



FACULDADE DE MEDICINA
UNIVERSIDADE DE
COIMBRA

MESTRADO INTEGRADO EM MEDICINA – TRABALHO FINAL

MAFALDA DIAS DE CARVALHO E SANTOS FILIPE

***Ecografia Pulmonar em Neonatologia: Aplicabilidade Diagnóstica e
Funcional***

ARTIGO DE REVISÃO NARRATIVA

ÁREA CIENTÍFICA DE PEDIATRIA

Trabalho realizado sob a orientação de:

DOUTORA MARIA TERESA CORGA DE BARROS LUCAS DIONÍSIO

PROFESSORA DOUTORA GUIOMAR GONÇALVES DE OLIVEIRA

MARÇO/2021

ECOGRAFIA PULMONAR EM NEONATOLOGIA: APLICABILIDADE DIAGNÓSTICA E FUNCIONAL

Mafalda Dias de Carvalho e Santos Filipe¹; Maria Teresa Corga de Barros Lucas Dionísio², MD; Guiomar Gonçalves de Oliveira^{3,2}, MD, PhD

¹Faculdade de Medicina, Universidade de Coimbra (FMUC)

²Hospital Pediátrico do Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra

³Clínica Universitária de Pediatria, Faculdade de Medicina, Universidade de Coimbra

Mafalda Dias de Carvalho e Santos Filipe
Urb. Quinta de Voimarães, lote 11, 4^odto, 3000-377 Coimbra
mafaldasantosfilipe@gmail.com

Março 2021

Sumário

Lista de Abreviaturas e Acrônimos.....	5
Resumo	6
<i>Abstract</i>	7
1. Introdução	8
2. Metodologia	10
3. Princípios da ecografia pulmonar – equipamento e técnica	11
4. Padrões ecográficos	12
5. Patologias pleuroparenquimatosas pulmonares do recém-nascido – critérios de diagnóstico	19
5.1. SDR tipo 1 / Doença das Membranas Hialinas.....	19
5.2. SDR tipo 2 / Taquipneia Transitória do Recém-Nascido	20
5.3. Síndrome de Aspiração Meconial	21
5.4. Pneumotórax	22
5.5. Pneumonia	23
5.5.1. Pneumonia por COVID-19	24
5.6. Atelectasia	24
5.7. Bronquiolite Viral Aguda	25
5.8. Displasia Broncopulmonar	26
5.9. Derrame Pleural	26
5.10. Hemorragia Pulmonar	28
5.11. Hérnia Diafragmática Congênita	29
5.12. Malformação Congênita das Vias Aéreas Pulmonares	29
5.13. Insuficiência Cardíaca com Edema Pulmonar	30
6. Aplicabilidade funcional e monitorização terapêutica	34
6.1. Avaliação da posição do tubo endotraqueal	34
6.2. <i>Neonatal Lung Ultrasound Score</i> para avaliar a necessidade de surfactante	35
6.3. Ecografia pulmonar para avaliar a necessidade de ventilação mecânica invasiva..	37
6.4. <i>Sonographic algorithm for life threatening emergencies (SAFE) protocol</i>	38
6.5. Previsibilidade da Displasia Broncopulmonar	39
6.6. Terapêutica anticongestiva.....	40
7. Integração da ecografia pulmonar com a prática clínica – casos clínicos	41
8. Conclusão	46
9. Agradecimentos	47
10. Referências Bibliográficas	48

Lista de Abreviaturas e Acrónimos

CPAP – Pressão Positiva Contínua na Via Aérea

cpm – Ciclos por Minuto

ESTHER – *Echography-guided Surfactant Therapy*

FiO₂ – Fração Inspirada de Oxigénio

LUS – *Lung Ultrasound*

MCVAP – Malformação Congénita das Vias Aéreas Pulmonares

pCr – Proteína C Reativa

PEEP – Pressão Expiratória Final Positiva

PIP – Pico de Pressão Inspiratória

RN – Recém-Nascido

SDR – Síndrome de Dificuldade Respiratória

TSH – Hormona Estimulante da Tiróide

TTRN – Taquipneia Transitória do Recém-Nascido

SAM – Síndrome de Aspiração Meconial

SAFE – *Sonographic Algorithm for Life Threatening Emergencies*

SpO₂ – Saturação Periférica de Oxigénio

CIPE-HP, CHUC – Serviço de Cuidados Intensivos do Hospital Pediátrico, Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra

UCIN – Unidade de Cuidados Intensivos Neonatais

VMI – Ventilação Mecânica Invasiva

VNI – Ventilação Não Invasiva

VPN – Valor Preditivo Negativo

VPP – Valor Preditivo Positivo

Resumo

As doenças pulmonares neonatais representam um dilema diagnóstico, tendo em conta a baixa sensibilidade e especificidade dos seus sinais e sintomas clínicos. A radiografia torácica é o exame mais comumente utilizado na abordagem destas patologias, apesar dos inconvenientes que apresenta, nomeadamente ao expor o doente a radiação ionizante. Na população neonatal, especialmente vulnerável a esta exposição repetida, a ecografia pulmonar representa uma excelente alternativa à radiografia torácica. É um exame seguro, não invasivo e pode ser repetido várias vezes, permitindo avaliar a evolução de recém-nascidos com dificuldade respiratória e orientar a sua abordagem.

Através do conhecimento dos diversos padrões, a ecografia pulmonar possibilita, com elevado grau de sensibilidade, o diagnóstico diferencial das principais patologias pleuroparenquimatosas pulmonares dos recém-nascidos, nomeadamente a síndrome de dificuldade respiratória tipo 1, taquipneia transitória do recém-nascido, síndrome de aspiração meconial, pneumonia, pneumotórax, entre outras. Para além disso, permite fazer uma avaliação semiquantitativa, através da realização dos *Neonatal Lung Ultrasound Scores* e, por conseguinte, monitorizar a progressão do impacto destas patologias. O uso sistematizado da ecografia pulmonar, particularmente sob a forma de *scores* pulmonares, pode ser utilizado para identificar a necessidade de administração de surfactante ou de ventilação mecânica invasiva, em recém-nascidos com síndrome de dificuldade respiratória.

Neste artigo de revisão narrativa, são descritos os vários padrões ecográficos que caracterizam as patologias pulmonares neonatais e são sistematizadas as principais aplicações diagnósticas e funcionais da ecografia pulmonar em neonatologia. São, ainda, abordados casos clínicos nos quais a integração da ecografia pulmonar na prática clínica dos pediatras e neonatologistas teve um papel essencial.

Palavras-chave: Doenças Pulmonares/Diagnóstico por Imagem; Ecografia; Neonatologia; Unidades de Cuidados Intensivos Neonatais; Insuficiência Respiratória; Surfactante Pulmonar.

Abstract

Neonatal lung diseases represent a diagnostic dilemma, given the low sensitivity and specificity of their clinical signs and symptoms. Despite its disadvantages, particularly the exposure of patients to ionizing radiation, chest X-ray is the most frequently used exam in the approach of these pathologies. In the neonatal population, especially vulnerable to this repeated exposure, lung ultrasound represents an excellent alternative to chest X-ray. It is a safe, noninvasive exam and it can be repeated several times, allowing to follow-up neonates with respiratory distress and guide their approach.

Through the knowledge of the various patterns, lung ultrasound allows, with high sensitivity, the differential diagnosis of the main neonatal respiratory diseases, namely respiratory distress syndrome, transient tachypnea of the newborn, meconial aspiration syndrome, pneumonia, pneumothorax, among others. In addition, it enables to perform a semiquantitative evaluation, through the performance of Neonatal Lung Ultrasound Scores and, therefore, to monitor the progression of the impact of these diseases. The systematized use of lung ultrasound, particularly through pulmonary scores, can be used to identify the need for surfactant administration or invasive mechanical ventilation, in newborns with respiratory distress syndrome.

In this narrative review, we describe the different lung ultrasound patterns that characterize the various neonatal respiratory diseases and systematize the main diagnostic and functional applications of lung ultrasound in neonatology. Moreover, we present case reports in which the integration of lung ultrasound into the clinical practice of pediatricians and neonatologists played an essential role.

Keywords: Lung Diseases/Diagnostic Imaging; Ultrasonography; Neonatology; Neonatal Intensive Care; Respiratory Insufficiency; Pulmonary Surfactant.

1. Introdução

As doenças pulmonares neonatais e pediátricas constituem um dilema diagnóstico, dada a baixa sensibilidade e especificidade dos sinais e sintomas clínicos que as caracterizam.

A telerradiografia torácica tem sido o exame complementar de diagnóstico mais utilizado na sua abordagem, no entanto apresenta uma ampla variabilidade intra e interobservador, utiliza equipamentos onerosos e expõe o doente a radiação ionizante.(1) Adicionalmente, a posição do doente e a direção do feixe de radiação podem dificultar a detecção do foco patológico em algumas localizações, nomeadamente em segmentos pulmonares posteriores, paraesternais ou paravertebrais, e os movimentos respiratórios podem interferir com a resolução das imagens radiográficas.(2)

Assim sendo, a ecografia pulmonar representa uma excelente alternativa à telerradiografia torácica na detecção de patologia pleuroparenquimatosa pulmonar do recém-nascido (RN), sobretudo nos cuidados intensivos neonatais.(3–5)

Até recentemente, a ecografia pulmonar era considerada um exame complementar de diagnóstico inadequado para estudar o parênquima pulmonar.(4) A primeira tentativa de usar a ecografia pulmonar no diagnóstico da doença subjacente à síndrome de dificuldade respiratória neonatal ocorreu em 1990, através da identificação de uma hiperecogenicidade retrohepática por Avni *et al.* Entretanto, em 1995, Lichtenstein *et al* concluíram que a imagem da ecografia pulmonar corresponde a artefactos produzidos quando as ondas de ultrassom encontram a linha pleural e são refletidas pelo conteúdo aéreo dos pulmões.(6)

Desde então, vários estudos e publicações demonstraram as inúmeras vantagens da ecografia pulmonar, que tem vindo a ser amplamente utilizada como meio complementar de diagnóstico, tanto na faixa etária adulta, como na pediátrica e neonatal. Em primeiro lugar, é um exame não invasivo e sem recurso a radiação ionizante, o que permite a sua repetição sem aumentar o risco decorrente da exposição à mesma. Em segundo lugar, é realizado à cabeceira do doente, sendo os equipamentos portáteis, práticos, pouco dispendiosos, fidedignos e de fácil manuseamento, permitindo a sua utilização no diagnóstico, monitorização da eficácia terapêutica e orientação de procedimentos. Por último, é uma técnica que permite obter imagens dinâmicas em tempo real e com boa resolução, sendo relativamente fácil de executar e replicar com treino adequado, com uma curva de aprendizagem rápida.(1,3,5,6)

Dada a multiplicidade de padrões ecográficos identificáveis, torna-se importante abordar no presente artigo a sua correlação com diferentes patologias pleuroparenquimatosas pulmonares neonatais, bem como salientar a vasta aplicabilidade funcional da ecografia pulmonar nos cuidados intensivos neonatais, nomeadamente na realização de procedimentos terapêuticos, permitindo o acompanhamento e monitorização de situações clínicas, o que poderá ter um impacto imediato e significativo na abordagem do doente crítico com patologia pulmonar e no respetivo prognóstico. Serão, ainda, descritos casos clínicos nos quais a utilização da ecografia pulmonar teve um papel essencial na abordagem de RN. Assim, esta revisão narrativa tem o objetivo final de salientar a importância da ecografia pulmonar na prática clínica dos neonatologistas.

2. Metodologia

Foram consultados livros de texto, artigos de revisão, estudos retrospectivos, prospectivos e estudos de caso.

A pesquisa bibliográfica foi realizada com recurso à plataforma PubMed e os termos MeSH utilizados foram: Lung Diseases/Diagnostic Imaging; Ultrasonography; Neonatology; Neonatal Intensive Care; Respiratory Insufficiency; Pulmonary Surfactant.

Os artigos foram pesquisados com restrição de idioma à língua inglesa e portuguesa e limitou-se a pesquisa de 1 de janeiro de 2007 a 1 de janeiro de 2021.

Foram utilizados 42 artigos como referências, tendo a seleção sido feita em concordância com a pertinência do título e do resumo, excluindo-se todos os que não se enquadraram no objetivo deste trabalho.

Sendo o tema deste trabalho de revisão a aplicabilidade da ecografia pulmonar em neonatologia, no diagnóstico, seguimento e monitorização terapêutica de RN com dificuldade respiratória, revelou-se fundamental proceder a um estudo mais aprofundado dos princípios da ecografia pulmonar e dos padrões ecográficos característicos das diversas patologias pleuroparenquimatosas pulmonares neonatais, com vista a uma melhor compreensão deste exame complementar de diagnóstico.

3. Princípios da ecografia pulmonar – equipamento e técnica

A avaliação ecográfica do pulmão na neonatologia deve ser focada e orientada pela clínica e obriga a um conhecimento da técnica adequada, nomeadamente da preparação do exame, seleção da sonda e do modo de imagem, posição do RN durante o exame, divisão da parede torácica e tipo de corte a realizar.(4,6)

No RN deverá ser realizada com uma sonda linear de alta frequência, geralmente superior a 9 MHz(4), ou idealmente com uma sonda *hockey stick*, uma vez que estas se adaptam melhor à parede torácica e permitem maior resolução, em comparação com as sondas convexas de baixa frequência utilizadas nos adultos (3-5 MHz).(6)

O ecógrafo a utilizar deverá ter imagem bidimensional (modo B) e modo M. O primeiro é o modo mais comumente utilizado na obtenção de imagens ecográficas pulmonares, sendo que a maioria das patologias pleuroparenquimatosas pulmonares do RN é passível de ser diagnosticada com a utilização de imagem bidimensional. O segundo modo é útil, por exemplo, para a confirmação da presença de pneumotórax.(4)

É importante garantir que o RN está confortável, calmo e com a temperatura corporal ideal assegurada, não sendo recomendado o uso de sedativos.(4)

O posicionamento em decúbito dorsal permite a avaliação da região anterior e lateral do tórax, enquanto que para avaliar a região posterior deverá colocar-se o RN em decúbito lateral ou ventral. Ainda que seja recomendado avaliar toda a parede torácica (regiões anterior, lateral e posterior), a maioria dos estudos sobre a utilização da ecografia pulmonar na população neonatal inclui apenas uma abordagem antero-lateral do tórax na posição de decúbito dorsal, uma vez que os RN em estado crítico podem não tolerar a mudança de posição.(6)

Deverá dividir-se a parede torácica em áreas limitadas por linhas anatómicas. Poderá proceder-se a esta divisão respeitando o método das seis ou doze regiões. O primeiro, preconiza a divisão de cada hemitórax em três regiões limitadas pelas linhas axilares anterior e posterior: região anterior (da linha paraesternal à linha axilar anterior), região lateral (da linha axilar anterior à posterior) e região posterior (da linha axilar posterior à linha paravertebral), resultando num total de seis regiões em toda a parede torácica. O segundo é baseado no método das seis regiões, utilizando ainda uma linha a unir os mamilos, de forma a dividir cada hemitórax em campos pulmonares superiores e inferiores, resultando num total de doze regiões em toda a parede torácica.(4)

Outra abordagem possível diz respeito à divisão da parede torácica anterior em oito regiões: anterior superior, anterior inferior, lateral superior e lateral inferior, em cada hemitórax (a linha axilar anterior divide a região anterior da lateral e a linha que separa o terço médio do terço inferior do esterno divide a região superior da inferior).(7) Nos doentes críticos, esta abordagem é geralmente suficiente para evidenciar a presença ou ausência de fluido extravascular pulmonar, pneumotórax e derrame pleural. Se o RN estiver clinicamente estável e tolerar a mobilização, é possível realizar uma avaliação mais completa, incluindo a região posterior do tórax, através dos métodos das seis ou doze regiões supra descritos, sobretudo se o objetivo for excluir consolidações.(8)

São obtidos cortes longitudinais, transversais e transdiafragmáticos da parede torácica. Inicialmente a sonda é colocada perpendicularmente às costelas e vai-se deslizando desde a linha média em direção à região lateral. Este corte longitudinal é o mais importante, sendo crucial manter a sonda perpendicular às costelas para obter resultados precisos. Em seguida, a sonda deve ser girada 90°, mantida paralela às costelas e movida lateralmente ao longo dos espaços intercostais para obter o corte transversal. Por fim, é importante avaliar o diafragma e a região inferior dos pulmões, posicionando a sonda abaixo do processo xifóide, num plano subcostal, inclinando-a de um lado para o outro, obtendo assim o corte transdiafragmático.(4,6)

A ecografia pulmonar possibilita o diagnóstico diferencial de causas de dificuldade respiratória em RN nos cuidados intensivos, evidenciando uma elevada concordância entre médicos com diferentes níveis de experiência na realização deste exame.(9)

4. Padrões ecográficos

4.1. Padrão ecográfico normal

Em condições normais, os ultrassons não se transmitem através de estruturas anatómicas preenchidas por ar. Por este motivo, o parênquima pulmonar subjacente à pleura constituiu uma interface altamente refletora.

Na imagem ecográfica de um pulmão normal é possível identificar pele, tecido celular subcutâneo, músculos torácicos, costelas e a linha pleural, que representam imagens anatómicas reais.(6)

Abaixo da linha pleural há, apenas, imagens de artefactos, que são produzidas quando as ondas de ultrassom encontram a linha pleural e são refletidas pelo conteúdo aéreo dos pulmões. Num pulmão normal, uma mudança na impedância acústica na interface pleura-pulmão resulta na formação de artefactos de reverberação, definidos como linhas A.(3)

Como foi referido anteriormente, a ecografia pulmonar deverá ser realizada em modo B e modo M. Em modo B, o parênquima pulmonar surge hipoecogénico e é possível identificar a linha pleural e as linhas A, que surgem como linhas horizontais hiperecogénicas. O modo M, permite a obtenção de imagens ecográficas em tempo real, através de uma avaliação dinâmica do pulmão do RN, sendo possível detetar um aspeto fundamental do pulmão normal: o deslizamento pleural.(4)

O padrão ecográfico do pulmão normal é definido pelo deslizamento pleural associado a linhas A horizontais.

Linha pleural

O primeiro passo na interpretação da ecografia pulmonar é a identificação da linha pleural(8), uma linha hiperecogénica horizontal, com espessura inferior a 0,5 mm e aparência regular, que se move com a respiração (Fig. 1).(6) Juntamente com as costelas adjacentes, a linha pleural forma um sinal característico conhecido por *bat sign* (Fig.1). A identificação deste sinal garante que a sonda está bem posicionada, perpendicularmente à parede torácica, o que permite a obtenção de imagens adequadas.(10)

Deslizamento pleural

O deslizamento pleural é um fenómeno dinâmico que diz respeito ao movimento da pleura visceral, que acompanha o pulmão, contra a pleura parietal, sincronizado com os movimentos respiratórios.(6) Quando aplicado o modo M, é possível distinguir duas zonas bem diferenciadas, que formam o *seashore sign* (Fig.1) : uma parte superior correspondente à parede torácica, constituída por linhas paralelas horizontais que formam um padrão linear, nos tecidos superficialmente à linha pleural (*sea*) e uma parte inferior, de aparência granulada, que surge abaixo da linha pleural (*sandy beach*). (4,8,10)

Linhas A

Associado ao deslizamento na superfície da união pleuropulmonar, é possível a identificação das linhas A, que constituem linhas hiperecogénicas, dispostas em paralelo e equidistantes umas das outras (Fig.1). Estas linhas constituem um artefacto de reverberação causado pela linha pleural, localizando-se profundamente a esta.(1,3,6,8,10)

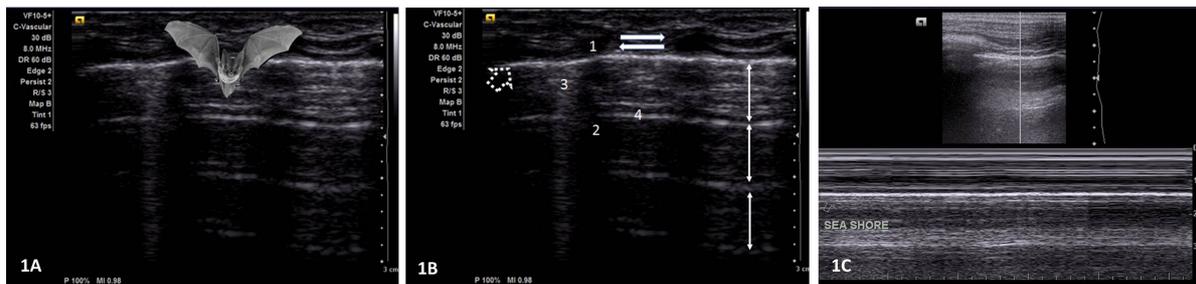


Figura 1 – Pulmão normal

(1A) Imagem ecográfica do *bat sign*. A linha pleural pode ser encontrada, numa janela acústica intercostal, 0,5 a 1 cm abaixo da superfície hiperecogénica das costelas adjacentes.

(1B) A linha pleural (1) é uma linha hiperecogénica horizontal com aparência regular localizada inferiormente às costelas, que são identificadas pelo cone de sombra posterior respetivo (2). Na linha pleural, surge uma linha B vertical (3) desprovida de significado patológico. As linhas A (4) constituem linhas hiperecogénicas horizontais, dispostas em paralelo e equidistantes umas das outras (setas verticais completas).

(1C) Imagem ecográfica em modo M do *seashore sign*, caracterizado por uma imagem complexa composta por um padrão linear com múltiplas linhas horizontais paralelas (superiormente) e um padrão de aparência granulada abaixo da linha pleural (inferiormente).

4.2. Padrões ecográficos patológicos

Em caso de doença pulmonar, a maioria dos achados patológicos resulta de uma diminuição no conteúdo aéreo e complacência do pulmão e de um aumento na densidade pulmonar, provocado pela presença de exsudato, transudato, colagénio, sangue, etc. Estas situações vão gerar artefactos, que evidenciam condições patológicas específicas.(6,8)

Linhas B (cauda de cometa)

As linhas B refletem a coexistência de elementos com gradiente de impedância acústica, como fluido e ar. As linhas B são produzidas quando o feixe de ultrassom encontra a interface ar-líquido alveolar, pelo que a presença destas linhas indica uma alteração no compartimento

alveolar ou intersticial e resulta de uma acumulação de fluido extravascular pulmonar no espaço subpleural, envolvendo os alvéolos preenchidos por ar, traduzindo um espessamento dos septos interlobulares.(3,10)

As linhas B constituem artefactos de reverberação hiperecogénicos verticais, que se projetam desde a linha pleural até à região distal dos campos pulmonares sem desvanecer.(10) Estas linhas apagam as linhas A e movem-se em sincronia com o deslizamento pleural e os movimentos respiratórios.(3,8)

Em cerca de um terço da população sem patologia pulmonar, podem ser identificadas 1 ou 2 linhas B em regiões pulmonares dependentes e são desprovidas de significado patológico (Fig.1). Contudo, a presença de mais de 3 linhas B num espaço intercostal em áreas pulmonares não dependentes é considerado patológico e o número de linhas B é diretamente proporcional à quantidade de fluido extravascular pulmonar.(6) Dependendo da patologia, as linhas B podem ser unilaterais (pneumonia) ou bilaterais (edema pulmonar, taquipneia transitória do recém-nascido).(10)

As linhas B podem ser observadas na ecografia pulmonar de RN sem dificuldade respiratória, nas primeiras 48 horas de vida, sobretudo em prematuros ou após cesariana, não sendo indicativas de doença. Isto ocorre porque o pulmão fetal é muito rico em fluidos e neste período de transição ocorre, por vezes, atraso na absorção do líquido pulmonar.(3)

- **Linhas B confluentes e síndrome alvéolo-intersticial**

Uma linha B confluyente é definida por um espaço intercostal completamente preenchido com linhas B.(4)

A síndrome alvéolo-intersticial é caracterizada pela presença de mais de 3 linhas B confluentes ou de áreas de pulmão branco, em dois ou mais espaços intercostais sequenciais, em todas as regiões examinadas. A circundar as áreas de síndrome alvéolo-intersticial encontram-se áreas poupadas, que constituem áreas com padrão normal na ecografia pulmonar, que se estendem por, pelo menos, um espaço intercostal no corte longitudinal.(3)

- **Linhas B compactas e pulmão branco bilateral**

Na ecografia pulmonar, quando a sonda é colocada perpendicularmente às costelas, para obtenção de um corte longitudinal, é possível obter uma imagem ecográfica definida pela

presença de linhas B compactas, que são responsáveis pelo desaparecimento da sombra acústica das costelas na área examinada.(4)

Quando estas linhas B compactas estão presentes em todas as áreas do pulmão, bilateralmente, sem áreas poupadas, estamos perante um pulmão branco bilateral, que constituiu um sinal de aumento da densidade pulmonar e é uma manifestação da presença de fluido extravascular pulmonar, podendo traduzir edema pulmonar.(3) No caso de ausência quase completa de ar no pulmão, obtém-se uma imagem anatómica real de pulmão que surge como se fosse um órgão parenquimatoso.(6)

Em suma, na ecografia pulmonar, o pulmão normal é hipoecogénico (preto), o pulmão preenchido por líquido intersticial pulmonar apresenta linhas B hiperecogénicas, sendo algumas confluentes (preto e branco) e o pulmão com edema alveolar marcado é difusamente hiperecogénico (branco) (Fig. 2).(1)

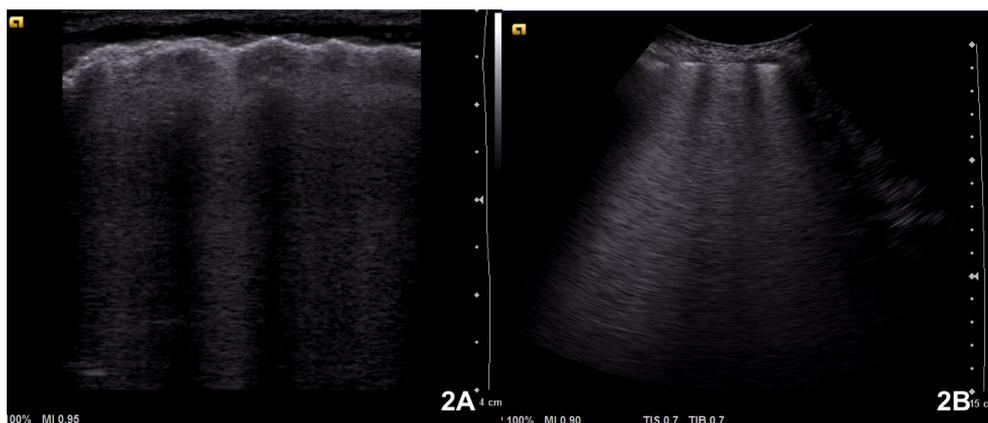


Figura 2 – Linhas B

(2A) Imagem ecográfica de linhas B confluentes. (2B) Imagem ecográfica de linhas B compactas.

Consolidação pulmonar, broncograma aéreo e *shred sign*

Na consolidação pulmonar, os espaços aéreos são preenchidos por líquido ou células inflamatórias e o tecido pulmonar vai transformar-se numa massa sólida. Pode ocorrer hepatização pulmonar, na qual o pulmão consolidado vai ter um padrão tecidular e densidade semelhantes a órgãos sólidos, como o fígado ou baço (Fig.3).(3)

A consolidação pulmonar pode ser acompanhada de broncograma aéreo, que é identificado na ecografia por imagens puntiformes hiperecogénicas no interior da lesão, que variam com o ciclo respiratório (Fig.3).(10)

Quando são visíveis irregularidades nos bordos da lesão e, portanto, o limite entre a consolidação pulmonar e o tecido pulmonar normalmente arejado não é claro, os sinais ecográficos hiperecogénicos formados entre as duas áreas são chamados de *shred sign* (Fig.3).(4)

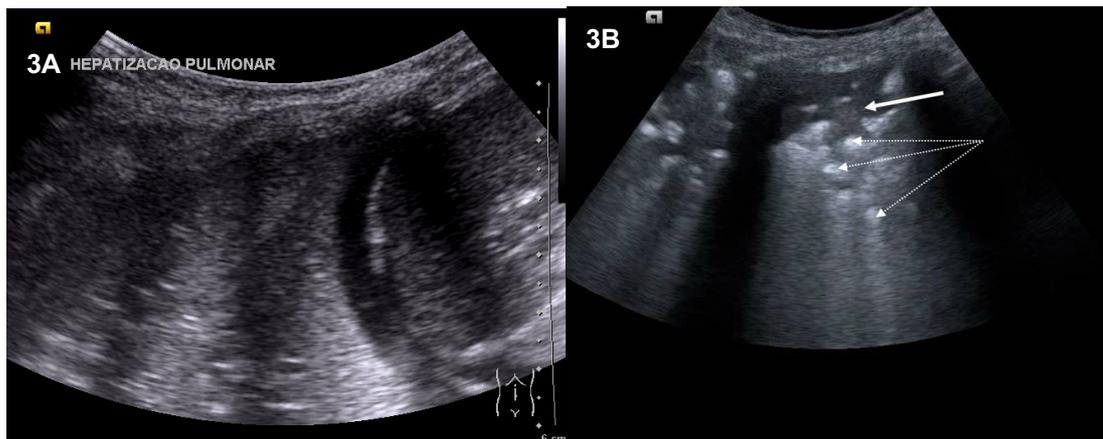


Figura 3 – Consolidação pulmonar

(3A) Imagem ecográfica de hepatização pulmonar, na qual o pulmão surge com padrão tecidual e densidade semelhantes ao fígado.

(3B) Imagem ecográfica do *shred sign*, que representa o limite irregular entre a consolidação e o tecido pulmonar normal (seta completa) e de broncograma aéreo, representado por imagens puntiformes hiperecogénicas no interior da consolidação, variáveis com o ciclo respiratório (setas pontilhadas).

Lung pulse

O *lung pulse* caracteriza-se pela substituição do deslizamento pleural por uma pulsação síncrona com a frequência cardíaca.(3) Ocorre, sobretudo, quando a consolidação pulmonar tem dimensões suficientemente grandes para atingir a proximidade do coração. Este sinal ecográfico dinâmico pode estar presente em atelectasias de grandes dimensões e em cerca de metade dos casos de pneumonia.(10)

Lung point

O *lung point* representa o ponto exato de transição entre uma área de pulmão normal e uma área com ausência de deslizamento pleural, na parede torácica. Este achado ecográfico dinâmico constituiu um sinal específico de pneumotórax, permitindo localizar, com precisão, a fronteira gasosa na presença de um pneumotórax ligeiro a moderado.(3,4)

Double lung point

Este achado ecográfico está presente quando há diferença na natureza das alterações patológicas em diferentes áreas do pulmão. É definido por um ponto de transição entre os campos pulmonares superior e inferior, obtido no corte longitudinal.(3) Pode estar presente na taquipneia transitória do recém-nascido, onde é visível um ponto de corte entre os campos pulmonares inferiores, constituídos por linhas B compactas, e os campos pulmonares superiores, nos quais as linhas B encontradas são dispersas e menos compactas.(11)

Sinal da estratosfera

Na ecografia pulmonar em modo M, quando está presente um pneumotórax, perde-se o *seashore sign* característico e indicativo do deslizamento pleural, passando a visualizar-se um padrão linear, constituído por linhas paralelas horizontais, definido por sinal da estratosfera.(4)

Derrame pleural

Na ecografia pulmonar, o derrame pleural surge como uma imagem anecogénica entre a pleura parietal e visceral, que corresponde à acumulação de líquido nesta cavidade. Podem ser visíveis determinados sinais ecográficos característicos, nomeadamente o *jellyfish sign*, o *sinusoid sign*, entre outros, que serão abordados posteriormente. De acordo com a aparência ecográfica, classifica-se o derrame em livre, geralmente traduzindo a presença de transudato, ou loculado, sendo este último caracterizado pela presença de septos/ecos no seu interior, sugerindo exsudado ou hemotórax.(10)

5. Patologias pleuroparenquimatosas pulmonares do recém-nascido – critérios de diagnóstico

As patologias respiratórias dos RN constituem uma importante causa de morbidade e mortalidade, com uma incidência entre 2,9 e 7,6%.(12)

As imagens ecográficas e os artefactos obtidos, através da ecografia pulmonar, não são patognomônicos de uma doença específica, uma vez que podem ocorrer em várias patologias. Contudo, quando os achados ecográficos são integrados com a história e manifestações clínicas do RN, permitem chegar a um diagnóstico com elevada precisão.(6)

De seguida, irão ser abordadas diferentes patologias pulmonares causadoras de dificuldade respiratória em RN, nas quais a ecografia pulmonar se tem revelado promissora para diagnóstico e monitorização (Tabela 1).

5.1. Síndrome de Dificuldade Respiratória tipo 1 ou Doença das Membranas Hialinas

A síndrome de dificuldade respiratória tipo 1 (SDR tipo 1) é uma das patologias mais frequentemente encontradas nas unidades de cuidados intensivos neonatais (UCIN). Constitui uma manifestação de imaturidade pulmonar e resulta do défice primário (RN pré-termo) ou secundário (RN de termo) de surfactante no pulmão.(6,10) Ocorre, sobretudo, em RN prematuros, com baixo peso ao nascimento, constituindo uma das causas mais comuns de mortalidade nesta faixa etária. A taxa de incidência da SDR tipo 1 vai diminuindo à medida que a idade gestacional aumenta. (8,12)

Classicamente, o diagnóstico desta patologia era feito pela associação da história, manifestações clínicas e achados radiológicos do RN.(4) No entanto, nos últimos anos, vários estudos avaliaram a utilidade da ecografia pulmonar no diagnóstico da SDR tipo 1. Estes estudos demonstraram que a sensibilidade, especificidade, valor preditivo positivo (VPP) e valor preditivo negativo (VPN) da ecografia pulmonar no diagnóstico desta patologia são consistentemente superiores a 90%, tendo inclusivamente alcançado 100% em alguns deles.(3,6,10)

Para além disso, a ecografia pulmonar permitiu chegar a conclusões bastante equiparáveis às da radiografia torácica, considerado o *gold standard* de diagnóstico das patologias pulmonares neonatais, apresentando uma concordância de 96,7%.(9)

O diagnóstico ecográfico da SDR tipo 1 é baseado na ausência de linhas A e na consequente presença de linhas B compactas, responsáveis pela aparência generalizada de pulmão branco bilateral, associadas a um espessamento e irregularidade da linha pleural. Estes achados ecográficos estão habitualmente presentes em ambos os pulmões, sem áreas poupadas.(7)

Para além disto, as consolidações pulmonares com broncograma aéreo são manifestações ecográficas muito importantes desta patologia e são normalmente visíveis em diferentes campos pulmonares bilateralmente. Num RN com SDR tipo 1 ligeira, encontram-se sobretudo consolidações subpleurais. Por outro lado, na SDR tipo 1 moderada a grave, as áreas de consolidação podem estender-se a localizações mais profundas dos campos pulmonares. Em cerca de 15 a 20% dos doentes, poderá estar presente derrame pleural unilateral ou bilateral.(4)

Em suma, a ecografia pulmonar revelou-se um método fidedigno para o diagnóstico da SDR tipo 1, bem como para a monitorização clínica e terapêutica dos RN com esta patologia.(6) Este exame é ainda útil no diagnóstico das suas complicações, nomeadamente pneumotórax, hemorragia, atelectasia e displasia broncopulmonar.(10)

5.2. Síndrome de Dificuldade Respiratória tipo 2 ou Taquipneia Transitória do Recém-Nascido

A taquipneia transitória do recém-nascido (TTRN) ocorre sobretudo em RN prematuros tardios, com idade gestacional superior em comparação com a SDR tipo 1.(6) Está associada a fatores de risco importantes, nomeadamente, parto antes das 39 semanas de idade gestacional, cesariana eletiva e diabetes gestacional materna.(13)

Resulta de um atraso na reabsorção do fluido pulmonar durante a transição da vida fetal, com consequente aumento do fluido extravascular.(5)

Caracteriza-se por dificuldade respiratória ligeira, de carácter transitório, com necessidade de administração de oxigénio suplementar.(1,8) É geralmente autolimitada, pelo que a maioria dos lactentes recupera ao fim de 48 a 72 horas sem necessidade de terapêutica adicional.(4)

A SDR tipo 1 e a TTRN, principais causas de dificuldade respiratória em RN, manifestam-se com clínica muito semelhante, pelo que a ecografia pulmonar se tem revelado muito útil na distinção das mesmas. Enquanto que a primeira se caracteriza pela presença de

consolidações pulmonares (descritas previamente), a segunda manifesta-se por diferentes graus de edema pulmonar, não associado a consolidações pulmonares.(2) Para além disso, a principal característica da TTRN, que a distingue da SDR tipo 1, é a presença de uma linha pleural normal.(1)

Vários estudos foram feitos ao longo dos anos no sentido de identificar imagens ecográficas características da TTRN, de forma a facilitar o seu diagnóstico através da ecografia pulmonar. Copetti *et al* realizaram um estudo com 32 RN com critérios radiológicos e clínicos de TTRN, 60 RN saudáveis e 45 RN com outras patologias respiratórias, no qual a ecografia pulmonar permitiu identificar o *double lung point* em todos os RN com TTRN (através de uma diferença na ecogenicidade pulmonar entre os campos pulmonares superiores e inferiores), não tendo sido o mesmo observado nos restantes RN. Desta forma, este achado ecográfico apresentou uma sensibilidade e especificidade de 100% para o seu diagnóstico.(11)

Os achados ecográficos sugestivos de TTRN caracterizam-se por uma linha pleural, na maioria dos casos, normal, associada a deslizamento pleural. Raramente, esta linha pleural é espessada ou irregular. Adicionalmente, pode ser identificado o *double lung point*, em um ou ambos os pulmões. É possível também encontrar numerosas linhas B não compactas dispersas bilateralmente, indicando edema intersticial. Utilizando estes critérios, a ecografia pulmonar obteve uma sensibilidade de 100% e uma especificidade de 97,8% para diagnosticar TTRN. Para além disso, este exame complementar de diagnóstico obteve uma concordância de 98,4% com a radiografia torácica no diagnóstico desta patologia pulmonar neonatal. (4,6,9)

5.3. Síndrome de Aspiração Meconial

A síndrome de aspiração meconial (SAM) é uma causa rara, mas potencialmente fatal, de dificuldade respiratória em RN, sendo responsável por aproximadamente 10% de todos os casos de insuficiência respiratória neonatal.(4)

Resulta de hipóxia fetal, que leva à aspiração de mecónio, geralmente durante a vida fetal, ocorrendo sobretudo em RN de termo e pós-termo.(3,4) As partículas de mecónio aspiradas vão provocar obstrução mecânica dos bronquíolos terminais e alvéolos pulmonares, com inflamação química e défice secundário de surfactante. Estas alterações vão desencadear fenómenos de *air trapping*, atelectasia e edema pulmonar alvéolo-intersticial.(4)

Os achados ecográficos descritos na SAM incluem linhas B coalescentes, consolidações subpleurais irregulares, que podem ser mais evidentes num dos lados, alternando com áreas poupadas e, nos casos mais graves, pulmão branco.(1)

Liu *et al* demonstraram a eficácia da ecografia pulmonar no diagnóstico da SAM, num estudo que incluiu 117 RN com diagnóstico de SAM, com base nos dados, manifestações clínicas e achados da radiografia torácica, e 100 RN controlo saudáveis. Com base nos resultados deste estudo, o sinal ecográfico de consolidação pulmonar com margens irregulares apresentou 100% de sensibilidade e especificidade para o diagnóstico de SAM. Outros achados inespecíficos descritos em todos os doentes foram alterações da linha pleural e desaparecimento das linhas A, bem como, presença de linhas B ou síndrome alvéolo-intersticial na área não consolidada. Para além disso, em 16,2% dos doentes foi visível atelectasia, sem deslizamento pleural, e em 13,7% foi identificado derrame pleural.(14)

Recentemente, Corsini *et al* compararam a ecografia pulmonar e a radiografia torácica no diagnóstico da SAM, tendo evidenciado elevada correlação entre os seus achados. Adicionalmente, este estudo foi de encontro aos já descritos, na medida em que veio confirmar a elevada sensibilidade e especificidade da ecografia pulmonar no diagnóstico e monitorização de RN com SAM.(9)

5.4. Pneumotórax

O pneumotórax é causado por uma acumulação de ar no espaço pleural. O pneumotórax hipertensivo é uma situação com elevado risco de vida pelo que, quando detetado, a intervenção emergente é crucial.(6)

A ecografia pulmonar tem vindo a ser estudada com o objetivo de integrar a investigação diagnóstica desta patologia, uma vez que permite reduzir o tempo de diagnóstico e auxilia a monitorização terapêutica, nomeadamente permitindo guiar a colocação de dreno torácico.(6)

Vários estudos avaliaram a eficácia da ecografia pulmonar no diagnóstico de pneumotórax na população neonatal. Os achados ecográficos típicos descritos foram: desaparecimento do deslizamento pleural, presença da linha pleural e linhas A, ausência de linhas B e presença do *lung point*. Em modo M, foi descrito o sinal da estratosfera, que indica a perda do *seashore sign*, característico e indicativo do deslizamento pleural, passando a visualizar-se um padrão linear, constituído por linhas paralelas horizontais.(15–17)

Liu *et al* concluíram que o desaparecimento do deslizamento pleural e a presença da linha pleural e linhas A apresentam uma sensibilidade, especificidade, VPP e VPN de 100% no diagnóstico de pneumotórax na população neonatal. Para além disso, verificaram que o *lung point* representa o limite físico do pneumotórax e que, quando presente, indica que se trata de um pneumotórax ligeiro a moderado. Caso este esteja ausente, pode indicar a ocorrência de um pneumotórax grave.(16)

Em suma, a ecografia pulmonar revelou-se um exame complementar de diagnóstico com elevada eficácia na deteção de pneumotórax em RN, superando a avaliação clínica(15) e a radiografia torácica.(9,17)

5.5. Pneumonia

A pneumonia é uma doença relativamente frequente no período neonatal e é responsável por mais de um terço de todas as hospitalizações nesta faixa etária.(4) Ocorre, sobretudo, em RN ventilados nas UCIN, apesar de poder ser também congénita.(6)

Vários estudos realizados em adultos e crianças revelaram que a ecografia pulmonar apresenta sensibilidade e especificidade elevadas no diagnóstico de pneumonia, através da identificação dos achados ecográficos típicos, nomeadamente: consolidações pulmonares, definidas por áreas hipocogénicas de dimensão e formas variadas, com margens irregulares – *shred sign*, associadas a broncograma aéreo, espessamento da linha pleural, áreas com síndrome alvéolo-intersticial e derrame pleural.(2–5)

Contudo, o recurso à ecografia pulmonar no diagnóstico de pneumonia no período neonatal não foi ainda muito explorado. Um estudo realizado por Liu *et al*, que incluiu 40 RN com pneumonia comprovada clinicamente e por radiografia torácica e 40 RN controlo saudáveis, avaliou o papel da ecografia pulmonar no diagnóstico de pneumonia neonatal. Os principais achados ecográficos foram: alteração da linha pleural (desaparecimento, irregularidade, rotura ou espessamento); desaparecimento do deslizamento pleural; consolidação pulmonar, isto é, hepatização do tecido pulmonar subpleural, com margens irregulares e broncograma aéreo; síndrome alvéolo intersticial; *lung pulse*. A consolidação pulmonar pode ser observada em outras doenças respiratórias, incluindo SDR tipo 1, SAM, atelectasia, mas de acordo com os resultados deste estudo, a presença de uma grande área de consolidação pulmonar com margens irregulares teve sensibilidade e especificidade de 100% no diagnóstico de pneumonia neonatal.(18)

Assim, a ecografia pulmonar tem vindo a revelar-se um exame confiável para o diagnóstico de pneumonia neonatal.(2,5,7)

5.5.1. Pneumonia por COVID-19

A ecografia pulmonar tem-se revelado útil no diagnóstico, avaliação da evolução e monitorização da pneumonia por COVID-19, não só em adultos e crianças, como também na população neonatal, segundo estudos recentes.

As principais manifestações ecográficas descritas no período neonatal foram: edema pulmonar intersticial, evidenciado pela presença de linhas B confluentes ou compactas e síndrome alvéolo-intersticial; alterações na linha pleural, nomeadamente irregularidade ou espessamento; consolidações subpleurais de pequenas dimensões.(19)

Recentemente, Gregorio-Hernández *et al* descreveram os principais achados ecográficos em 3 RN com provável infeção neonatal por SARS-CoV-2 adquirida pós-parto, durante a primeira semana após o diagnóstico. A ecografia pulmonar mostrou, essencialmente, linhas B coalescentes, espessamento e irregularidade da linha pleural e áreas de consolidação de pequenas dimensões. As comorbilidades destes RN incluíam a SAM e a displasia broncopulmonar. Assim, apesar de não se poder ter a certeza de que os achados ecográficos encontrados nestes doentes resultaram unicamente da infeção por SARS-CoV-2, a ecografia pulmonar permitiu o seguimento e avaliação da evolução destes RN.(20)

Em suma, muito embora se esteja ainda numa fase embrionária e seja necessária uma aposta contínua e persistente em termos de investigação, a ecografia pulmonar tem-se revelado útil para monitorizar o curso da pneumonia por COVID-19 na população neonatal, sendo mais sensível do que a radiografia torácica e a tomografia computadorizada pulmonar na deteção de edema pulmonar intersticial.(19)

5.6. Atelectasia

A atelectasia resulta de um colapso do tecido pulmonar com perda de volume e é uma causa comum de dificuldade respiratória neonatal. Não é uma doença independente, mas sim uma complicação de uma grande variedade de doenças pulmonares. A atelectasia é comumente encontrada em RN submetidos a ventilação mecânica invasiva (VMI), contribuindo, frequentemente, para doenças prolongadas ou dificuldade na redução do suporte ventilatório. Pode ocorrer igualmente em casos de bronquiolite viral aguda.(4)

A ecografia pulmonar tem demonstrado um elevado valor diagnóstico em casos de atelectasia. Os achados ecográficos típicos desta condição clínica são: consolidação pulmonar com limites claros e regulares, acompanhada de broncograma aéreo; alteração da linha pleural; desaparecimento das linhas A; presença do sinal ecográfico dinâmico conhecido por *lung pulse*.(4) Este último é mais prevalente na atelectasia de maiores dimensões.(10) Para além disso, o fluxo sanguíneo pulmonar pode ser visível nas áreas de consolidação pulmonar através da ecografia com doppler.(4)

Em 2015, Liu *et al* desenvolveram um estudo que incluiu 80 RN com diagnóstico clínico e radiológico de atelectasia pulmonar e 50 RN controlo saudáveis, tendo-se concluído que a sensibilidade da ecografia para o diagnóstico de atelectasia pulmonar é 100%, enquanto que a sensibilidade da radiografia torácica é 75%. Verificou-se que a ecografia pulmonar permite identificar atelectasias pulmonares ocultas não detetadas por radiografia torácica, mas que foram confirmadas por tomografia computadorizada. O achado ecográfico mais importante foi a presença de grandes áreas de consolidação pulmonar com limites nítidos, que evidenciou uma especificidade de 100% para o diagnóstico de atelectasia pulmonar neonatal.(21)

5.7. Bronquiolite Viral Aguda

A bronquiolite viral aguda é uma doença inflamatória das vias aéreas e constitui uma causa comum de admissão hospitalar por dificuldade respiratória nos lactentes e recém-nascidos.(22)

Os achados ecográficos são tipicamente encontrados em ambos os pulmões e são caracterizados por alterações da linha pleural, que surge espessada ou irregular, consolidações pulmonares e padrão alvéolo-intersticial. Podem ser visíveis áreas de atelectasia, que surgem sobretudo nos lobos superiores, maioritariamente no pulmão direito.(1,5)

A extensão das alterações ecográficas na bronquiolite viral aguda correlaciona-se com a gravidade da doença. Enquanto que nos casos ligeiros as consolidações são habitualmente subpleurais, nos RN gravemente doentes, estas podem atingir vários espaços intercostais devido à atelectasia, envolvimento alveolar viral ou sobreinfecção bacteriana.(22) Para além disso, a ecografia pulmonar pode ser útil na determinação de diagnósticos diferenciais quando o quadro clínico não é claro, nomeadamente para excluir pneumonia(1), ou no acompanhamento do curso clínico da doença.(22)

5.8. Displasia Broncopulmonar

A displasia broncopulmonar, também conhecida por doença pulmonar crónica do lactente, é uma causa importante de dificuldade respiratória nos RN prematuros que resulta numa morbidade e mortalidade significativas.

A dependência de oxigénio a longo prazo é um problema comum que afeta RN prematuros. A displasia broncopulmonar define-se pela necessidade de suporte de oxigénio por mais de 28 dias.(2)

A ecografia pulmonar tem sido reconhecida como um exame complementar de diagnóstico útil em RN com muito baixo peso ao nascimento com displasia broncopulmonar, na qual vão estar presentes alterações bilaterais, tanto da linha pleural, como do parênquima pulmonar. Tipicamente, são visíveis alterações da linha pleural, que surge irregular ou espessada, associadas a consolidações subpleurais de diferentes tamanhos. Para além disso, a ecografia pulmonar evidencia áreas com linhas B coalescentes, distribuídas de forma desigual e contíguas a zonas poupadas.(1,10)

Liu *et al* avaliaram 50 RN prematuros com diagnóstico clínico de displasia broncopulmonar, concluindo que mais de um terço destes tinham outras patologias (particularmente atelectasia, pneumonia e edema pulmonar) que justificavam a dependência de oxigénio a longo prazo. Nestes doentes, após tratamento adequado, ocorreu melhoria significativa ou resolução total dos sintomas respiratórios. Desta forma, este estudo ofereceu uma oportunidade para uma possível revisão dos critérios diagnósticos de displasia broncopulmonar e apoiou o recurso à ecografia pulmonar nas UCIN.(23)

Assim sendo, a ecografia pulmonar constitui uma ferramenta importante para o esclarecimento e identificação de causas de dependência de oxigénio, permitindo evitar erros de diagnóstico de displasia broncopulmonar.(2)

5.9. Derrame Pleural

O derrame pleural consiste na acumulação de líquido no interior da cavidade pleural.(6) A capacidade da ecografia pulmonar em avaliar o espaço pleural e detetar a presença de derrame pleural tem vindo a ser estudada ao longo dos últimos anos, tanto na população adulta, como na população pediátrica e neonatal.(6,8,10)

O derrame pleural pode classificar-se em derrame livre ou loculado, de acordo com a aparência ecográfica. O primeiro consiste na visualização de um conteúdo totalmente anecogénico na ecografia pulmonar, que surge como uma imagem escura e homogénea nas áreas dependentes do pulmão. O segundo define-se pela presença de septos hiperecogénicos ou partículas heterogéneas ecogénicas no interior do líquido anecogénico.(6,7)

Foram descritos vários sinais que caracterizam ecograficamente o derrame pleural. Quando o pulmão é comprimido por um derrame pleural de grandes dimensões e colapsa, surge o *jellyfish sign* (Fig.4). Em modo M, é identificado o *sinusoid sign*, que resulta dos movimentos respiratórios do pulmão dentro do derrame e caracteriza-se pelo movimento da superfície pulmonar em direção à linha pleural a cada ciclo respiratório (Fig.4). Outro sinal conhecido por *curtain sign* resulta do movimento do pulmão normalmente arejado e expandido sobre o derrame pleural, sendo importante na deteção de processos patológicos pulmonares nas bases pulmonares e ângulos costofrénicos. O *quad sign* é identificado em doentes em decúbito dorsal quando a sonda é colocada sobre a linha axilar posterior e direcionada centralmente, apresentando quatro limites: a linha pleural (limite superior), o cone de sombra posterior das costelas (limites laterais) e a linha pulmonar que corresponde à superfície pulmonar, regular e paralela à linha pleural (limite inferior).(10)

Nos vários estudos desenvolvidos ao longo dos anos, a ecografia pulmonar tem-se vindo a revelar muito mais sensível e específica do que a radiografia torácica no diagnóstico de derrame pleural.(6,8,10) A ecografia pulmonar permite identificar a presença de pequenos derrames pleurais em RN e crianças, devido à alta resolução espacial obtida por sondas de alta frequência, com uma eficácia superior à radiografia torácica.(8,9)

Por fim, ao contrário da radiografia torácica, a ecografia pulmonar pode ajudar a diagnosticar a composição do derrame pleural com base na presença ou ausência de elementos celulares ecogénicos, contribuindo para a distinção entre transudatos e exsudatos. Em geral, os transudatos são livres e anecogénicos, enquanto que os exsudatos são difusamente ecogénicos e podem ser loculados.(10)

Em suma, a ecografia pulmonar é um exame muito útil na neonatologia, permitindo diagnosticar derrame pleural e orientar a toracocentese e eventual colocação de dreno torácico, com segurança.(8)



Figura 4 – Derrame Pleural

(4A) Imagem ecográfica de pulmão colapsado (1) por derrame pleural anecogénico de grande dimensão (2). (4B) Imagem ecográfica do *jellyfish sign* (seta). (4C) Imagem ecográfica em modo M do *sinusoid sign*, que resulta do movimento da superfície pulmonar em direção à linha pleural a cada ciclo respiratório.

5.10. Hemorragia Pulmonar

A hemorragia pulmonar neonatal não é uma doença pulmonar independente, mas sim uma complicação tardia grave de outras doenças, apresentando um início súbito, uma rápida progressão e deterioração clínica e uma elevada taxa de mortalidade.(3,4) Ocorre, frequentemente, nos primeiros dias após o nascimento e, em 90% dos casos, na primeira semana de vida.(4)

A hemorragia pulmonar neonatal pode-se apresentar como uma hemorragia focal, regional, ou difusa, associando-se a dano estrutural alveolar ou intersticial.(4) Clinicamente, pode manifestar-se por secreções traqueais ou faríngeas raiadas de sangue ou por hemorragia maciça.(3)

O papel da ecografia pulmonar no diagnóstico da hemorragia pulmonar neonatal tem sido investigado. Os principais achados ecográficos descritos foram: consolidação pulmonar com broncograma aéreo; *shred sign*; derrame pleural; atelectasia; alterações da linha pleural e desaparecimento das linhas A; síndrome alvéolo-intersticial. O *shred sign* foi considerado o sinal ecográfico mais importante na hemorragia pulmonar neonatal, apresentando elevada sensibilidade e especificidade no diagnóstico desta patologia.(3,4)

A ecografia pulmonar foi considerada um exame preciso e confiável para o diagnóstico da hemorragia pulmonar neonatal, sendo adequada a sua aplicação por rotina nas UCIN, quando se suspeita desta situação clínica.(3)

5.11. Hérnia Diafragmática Congênita

A hérnia diafragmática congênita consiste na herniação de órgãos abdominais para a cavidade torácica, através de um defeito postero-lateral do diafragma, o que vai impedir o normal desenvolvimento dos pulmões.(3) Ocorre mais frequentemente à esquerda e apresenta uma incidência de, aproximadamente, 1 para 2500 nascimentos.(12)

Quando se suspeita de hérnia diafragmática congênita, para além dos cortes longitudinal e transversal habituais, é importante que a ecografia pulmonar inclua um corte transdiafragmático, de forma a permitir uma correta avaliação da integridade do diafragma num plano subcostal.(6) Neste exame complementar de diagnóstico, o diafragma aparece representado por linhas curvas hiperecogénicas que se movem com a respiração.(3)

As características ecográficas da hérnia diafragmática congênita são: ausência parcial da linha hiperecogénica que representa o diafragma; ausência de deslizamento pleural em parte do hemitórax afetado, com desaparecimento da linha pleural e ausência de linhas A; presença de ansas intestinais e órgãos parenquimatosos (sobretudo fígado e baço) na cavidade torácica.(6,9)

Ainda que alguns estudos tenham avaliado a utilidade da ecografia pulmonar no diagnóstico de hérnia diafragmática congênita e na exclusão de outras patologias responsáveis por dificuldade respiratória, outros estudos deverão ser realizados, a fim de confirmar a fiabilidade deste exame para o diagnóstico desta patologia neonatal.(3)

5.12. Malformação Congênita das Vias Aéreas Pulmonares

A malformação congênita das vias aéreas pulmonares (MCVAP) é uma malformação rara do desenvolvimento do trato respiratório inferior, sendo diagnosticada em 1 para 10000 a 35000 nascimentos.(24)

Após o nascimento, as manifestações clínicas podem variar, podendo os RN ser assintomáticos ou apresentar-se com dificuldade respiratória grave ou insuficiência respiratória, dado o efeito de massa ou a hipoplasia pulmonar secundária.(24)

A tomografia computadorizada continua a ser o *gold standard* de diagnóstico pós-natal da MCVAP. Contudo, a ecografia pulmonar tem-se revelado promissora no diagnóstico desta

patologia, sendo uma técnica útil para seguimento destes doentes, mostrando uma elevada correspondência com os achados da tomografia computadorizada.(24)

Os achados ecográficos descritos na MCVAP foram: lesão macrocística única, de grandes dimensões; múltiplas lesões microcísticas, de pequenas dimensões; consolidações pulmonares irregulares.(25)

Desta forma, a ecografia pulmonar constitui um exame complementar de diagnóstico seguro e não invasivo que permite a suspeita de MCVAP na ausência de um diagnóstico pré-natal, permitindo substituir a radiografia torácica e adiar a tomografia computadorizada, não obstante esta última continuar a estar indicada para confirmar o diagnóstico.(24,25)

5.13. Insuficiência Cardíaca com Edema Pulmonar

Na população neonatal várias patologias podem cursar com o desenvolvimento de edema pulmonar, por acumulação de fluido extravascular pulmonar, nomeadamente cardiopatias congénitas com insuficiência cardíaca associada.(4)

Classicamente, o diagnóstico de edema pulmonar cardiogénico na população neonatal era feito pela associação da clínica (taquipneia, taquicardia, crepitações), radiografia torácica e ecocardiograma. Recentemente, Rodríguez-Fanjul *et al* realizaram um estudo com 51 RN com diagnóstico pré-natal de cardiopatia congénita e avaliaram a utilidade da ecografia pulmonar na apreciação e monitorização do edema pulmonar nos primeiros dias de vida destes RN. Concluíram que, através da contagem de linhas B, é possível diagnosticar a presença de edema pulmonar intersticial pela ecografia pulmonar nos primeiros dias de vida, mesmo em RN clinicamente assintomáticos, antes de ser possível detetá-lo na radiografia torácica. Assim, a ecografia pulmonar permite distinguir edemas ligeiros (< 3 linhas B num espaço intercostal, com áreas poupadas), moderados (3 a 7 linhas B num espaço intercostal, com áreas poupadas) e graves (> 7 linhas B num espaço intercostal, com áreas poupadas, ou presença de linhas B compactas, sem áreas poupadas). Os casos em que foi identificado edema ligeiro apresentaram melhoria do padrão ecográfico nas primeiras 48 horas, evidenciando em alguns deles presença concomitante de TTRN; os casos de edema moderado a grave foram caracterizados por um agravamento do padrão ecográfico com o passar do tempo, na sequência de um aumento do fluxo de sangue pulmonar.(26)

Em suma, apesar de a maioria dos estudos realizados até hoje sobre a avaliação ecográfica da presença de fluido extravascular pulmonar terem sido feitos em adultos, a ecografia

pulmonar tem-se vindo a revelar um exame complementar útil no diagnóstico e monitorização da terapêutica nos casos de edema pulmonar na população neonatal, nomeadamente em RN com cardiopatias congénitas, tornando-se uma mais valia, em comparação com a radiografia torácica. (26,27)

Tabela 1 – Ecografia pulmonar no diagnóstico de patologias pleuroparenquimatosas pulmonares neonatais

Patologias pleuroparenquimatosas pulmonares neonatais	Ecografia pulmonar – critérios de diagnóstico (achados ecográficos)
Síndrome de Dificuldade Respiratória tipo 1 / Doença das Membranas Hialinas	<ul style="list-style-type: none"> • Linha pleural espessa ou irregular; • Pulmão branco bilateral, sem áreas poupadas; • Consolidações subpleurais; • Derrame pleural uni ou bilateral, em 15 a 20% dos casos.
Síndrome de Dificuldade Respiratória tipo 2 / Taquipneia Transitória do Recém-Nascido	<ul style="list-style-type: none"> • Linha pleural, na maioria dos casos, normal, associada a deslizamento pleural; • <i>Double lung point</i>: presença de linhas B confluentes/compactas nas regiões pulmonares inferiores e linhas B menos compactas nas regiões pulmonares superiores (em um ou ambos os pulmões); • Numerosas linhas B não compactas (em um ou ambos os pulmões).
Síndrome de Aspiração Meconial	<ul style="list-style-type: none"> • Consolidação pulmonar com broncograma aéreo; • Bordos da consolidação irregulares e <i>shred sign</i>; • Linhas B coalescentes e consolidações subpleurais, alternando com áreas poupadas; • Diferentes padrões de distribuição.
Pneumotórax	<ul style="list-style-type: none"> • Ausência de deslizamento pleural; • Presença da linha pleural e linhas A; • Ausência de linhas B, na área afetada; • <i>Lung point</i>: ponto de transição entre o pneumotórax (sem deslizamento pleural) e a área de pulmão normalmente arejado; • Modo M: sinal da estratosfera.
Pneumonia	<ul style="list-style-type: none"> • Alteração da linha pleural; • Desaparecimento do deslizamento pleural; • Consolidação pulmonar com margens irregulares (<i>shred sign</i>) e broncograma aéreo; • Áreas com síndrome alvéolo-intersticial;

	<ul style="list-style-type: none"> • <i>Lung pulse</i>: substituição do deslizamento pleural por uma pulsação síncrona com a frequência cardíaca (em cerca de metade dos casos).
Pneumonia por COVID-19	<ul style="list-style-type: none"> • Linha pleural espessa ou irregular; • Linhas B confluentes/compactas e síndrome alvéolo-intersticial – edema pulmonar intersticial; • Pequenas consolidações subpleurais.
Atelectasia	<ul style="list-style-type: none"> • Consolidação pulmonar de limites nítidos, com broncograma aéreo; • Alteração da linha pleural; • <i>Lung pulse</i> na atelectasia de grandes dimensões.
Bronquiolite Viral Aguda	<ul style="list-style-type: none"> • Alteração da linha pleural; • Consolidações subpleurais; • Padrão alvéolo-intersticial; • Atelectasia, sobretudo nos lobos superiores (pulmão direito).
Displasia Broncopulmonar	<ul style="list-style-type: none"> • Alterações bilaterais da linha pleural; • Consolidações subpleurais; • Linhas B coalescentes, contíguas a zonas poupadas.
Derrame Pleural	<ul style="list-style-type: none"> • Área anecogénica entre os folhetos parietal e visceral da pleura; • <i>Jellyfish sign</i>: surge quando o pulmão está colapsado e é comprimido por um derrame pleural de grandes dimensões; • <i>Sinusoid sign</i>: movimento da superfície pulmonar em direção à linha pleural a cada ciclo respiratório; • <i>Curtain sign</i>: movimento do pulmão normalmente arejado e expandido sobre o derrame pleural; • <i>Quad sign</i>: apresenta quatro limites – a linha pleural (limite superior), o cone de sombra posterior das costelas (limites laterais) e a linha da superfície pulmonar (limite inferior); • Derrame com septos/ecos no interior sugere exsudado ou hemotórax.
Hemorragia Pulmonar	<ul style="list-style-type: none"> • Consolidação pulmonar com broncograma aéreo; • <i>Shred sign</i> – sinal mais importante; • Derrame pleural; • Atelectasia; • Alterações da linha pleural e desaparecimento das linhas A; • Síndrome alvéolo-intersticial.
Hérnia Diafragmática Congénita	<ul style="list-style-type: none"> • Ausência parcial da linha hiperecogénica que representa o diafragma; • Ausência de deslizamento e linha pleurais e de linhas A em parte do hemitórax afetado;

	<ul style="list-style-type: none"> • Presença de ansas intestinais e órgãos parenquimatosos (fígado e baço) na cavidade torácica.
Malformação Congénita das Vias Aéreas Pulmonares	<ul style="list-style-type: none"> • Lesões císticas: lesão macrocística única ou múltiplas lesões microcísticas; • Consolidações pulmonares irregulares.
Insuficiência Cardíaca com Edema Pulmonar	<ul style="list-style-type: none"> • Edema pulmonar intersticial bilateral: presença de linhas B em número variável.

6. Aplicabilidade funcional e monitorização terapêutica

Para além da sua utilidade no diagnóstico, a ecografia pulmonar tem vindo a revelar-se promissora como método semiquantitativo, nomeadamente no que diz respeito à sua aplicabilidade funcional, permitindo monitorizar a progressão de diversas patologias pulmonares neonatais, orientar a abordagem de doentes e guiar procedimentos terapêuticos.

De seguida, irão ser abordadas diversas aplicações funcionais da ecografia pulmonar, que têm evidenciado impacto significativo na monitorização e prognóstico de RN com patologia pulmonar.

6.1. Avaliação da posição do tubo endotraqueal

Os RN internados nos cuidados intensivos neonatais requerem, frequentemente, a colocação de um tubo endotraqueal. O exame complementar de diagnóstico considerado *gold standard* para confirmar a correta posição do tubo endotraqueal é a radiografia torácica.(28)

No entanto, a ecografia pulmonar tem-se revelado eficaz para este efeito em doentes de diferentes idades, incluindo na população neonatal. Isto é possível, não só através da visualização ecográfica do deslizamento pleural em ambos os hemitórax, o que permite confirmar que o pulmão está normalmente arejado, como também através da identificação da correta posição da extremidade inferior do tubo endotraqueal (0,5 a 1 cm do bordo superior do arco aórtico).(4,5)

Vários estudos neonatais foram realizados no sentido de avaliar a utilidade da ecografia pulmonar na avaliação da posição do tubo endotraqueal e a concordância deste exame com a radiografia torácica. Estes relataram que, em mais de 80% dos casos, foi possível visualizar ecograficamente, com sucesso, a extremidade inferior do tubo endotraqueal.(5) Para além disso, a concordância entre a ecografia pulmonar e a radiografia torácica nesta apreciação foi elevada (95%), sendo que o primeiro exame permite a obtenção e interpretação das imagens mais rapidamente. Assim, a ecografia pulmonar revelou uma sensibilidade de 86%, especificidade de 96%, VPP de 75% e VPN de 98%.(28)

Apesar da ecografia pulmonar se ter vindo a revelar um exame útil para avaliar a posição do tubo endotraqueal, está potencialmente sujeita a interpretações erradas e ainda não foram feitos estudos suficientes para ser possível implementar a sua utilização por rotina nas UCIN.(5)

6.2. Neonatal Lung Ultrasound Score para avaliar a necessidade de surfactante

A pressão positiva contínua na via aérea (CPAP) constitui a terapêutica não invasiva mais frequentemente utilizada nas patologias respiratórias neonatais, nomeadamente na SDR tipo 1, TTRN e SAM.(29)

A SDR tipo 1 em RN prematuros é uma das causas mais frequentes de internamento nas UCIN(30) e resulta de um défice de surfactante, pelo que, quando os RN com esta patologia não apresentam melhoria clínica com o CPAP nasal, torna-se necessária a administração de surfactante ou a VMI.(29)

A identificação precoce da SDR tipo 1 e a administração de surfactante nas primeiras 2 a 3 horas de vida é crucial, uma vez que diminuiu o risco de displasia broncopulmonar e pneumotórax e melhora a sobrevida destes doentes.(30)

Segundo as *guidelines* europeias, deve ser administrado surfactante precocemente em RN com SDR, nomeadamente quando estes requerem uma fração inspirada de oxigénio (FiO₂) acima de 0,30, sob CPAP nasal com pressão de pelo menos 6 cm H₂O, para manter a saturação periférica de oxigénio (SpO₂) dentro dos parâmetros da normalidade, isto é, superior a 90%.(30)

Recentemente, vários estudos avaliaram a utilidade da ecografia pulmonar na avaliação do compromisso da função pulmonar e na previsão da necessidade de administração de surfactante na população neonatal.(30–35)

Em 2015, Brat *et al* descreveram o *Neonatal Lung Ultrasound (LUS) Score*, baseado na avaliação ecográfica do pulmão neonatal nas primeiras horas após a admissão nos cuidados intensivos neonatais e antes da administração de surfactante, em RN com dificuldade respiratória. Foi proposta uma divisão de cada pulmão em três áreas: antero-superior, antero-inferior e lateral. A cada área foi atribuída uma pontuação de 0 a 3, de acordo com o padrão ecográfico obtido durante o varrimento da mesma. As pontuações foram efetuadas da seguinte forma, para cada área pulmonar:

- 0 pontos – Padrão A (definido pela presença apenas de linhas A);
- 1 pontos – Padrão B (definido pela presença de ≥ 3 linhas B, bem espaçadas);
- 2 pontos – Padrão B grave (definido pela presença de linhas B aglomeradas e coalescentes, com ou sem consolidações limitadas ao espaço subpleural);
- 3 pontos – Consolidação extensa.(31)

A pontuação total varia de 0 (pulmão completamente normal) a 18 (pulmão branco bilateral com consolidações subpleurais difusas), sendo o seu valor inversamente proporcional ao arejamento pulmonar. De acordo com os resultados deste estudo, o *Neonatal LUS Score* apresenta uma elevada associação com o estado de oxigenação e permite prever a necessidade de administração de surfactante em RN de termo e pré-termo submetidos a CPAP nasal desde o nascimento, com melhor eficácia do que a radiografia torácica convencional. Assim, os valores de ponto de corte do *Neonatal LUS Score* para prever a necessidade de administração de surfactante são de 2 e 4 pontos, para a população neonatal com idade gestacional ≥ 34 semanas e < 34 semanas, respetivamente. Contudo, concluiu-se que o *Neonatal LUS Score* tem melhor capacidade de prever a necessidade de surfactante em RN prematuros com idade gestacional < 34 semanas e o valor de ponto de corte de 4 pontos apresenta uma sensibilidade de 100% e uma especificidade de 61%.(31)

Posteriormente, Gregorio-Hernández *et al* demonstraram que um valor precoce elevado do *Neonatal LUS Score* se correlaciona com a necessidade de administração de surfactante em RN prematuros com dificuldade respiratória ao nascimento. Contudo, o *Neonatal LUS Score* calculado neste estudo variou entre 6 e 18, uma vez que foi atribuída uma pontuação de 1 a 3 a cada uma das três áreas avaliadas em cada pulmão (antero-superior, antero-inferior e lateral), consoante os seguintes achados ecográficos:

- 1 ponto – Pulmão normal ou padrão A (definido pela presença de linhas A, que podem estar associadas a < 3 linhas B);
- 2 pontos – Padrão B (definido pela presença de ≥ 3 linhas B, que podem estar associadas a um espessamento da linha pleural);
- 3 pontos – Pulmão branco (definido pela ausência de linhas A e espessamento da linha pleural, que podem estar associados a pequenas consolidações subpleurais ou à presença do *lung pulse*). (33)

O valor de ponto de corte do *Neonatal LUS Score* que evidenciou a maior sensibilidade e especificidade para prever a necessidade de administração de surfactante aos RN com < 35 semanas de idade gestacional envolvidos no estudo, foi de 12 pontos.(33)

Em 2019, Perri *et al* avaliaram as alterações no *Neonatal LUS Score* após a administração de surfactante em RN prematuros com SDR tipo 1. O *score* utilizado neste estudo foi semelhante àquele aplicado por Brat *et al* e a ecografia pulmonar foi realizada em 3 momentos: antes, 2 horas após e 12 horas após a administração de surfactante. Os resultados deste estudo permitiram concluir que em RN prematuros com SDR tipo 1 com necessidade de terapêutica com surfactante, o *Neonatal LUS Score* avaliado 2 horas após a administração de surfactante

pode ser utilizado para identificar os RN que não vão requerer um segundo tratamento com surfactante. Particularmente, um *Neonatal LUS Score* ≥ 7 pontos calculado às 2 horas evidenciou uma sensibilidade de 94%, uma especificidade de 60%, um VPN de 95% e um VPP de 56% para avaliar a necessidade de um segundo tratamento com surfactante. Através da ecografia pulmonar e do *Neonatal LUS Score*, foi possível monitorizar a *clearance* do fluido pulmonar após a administração de surfactante em RN prematuros com SDR tipo 1, sendo visíveis melhorias significativas sobretudo 12 horas após esta terapêutica.(34)

Recentemente, estudos reforçaram que, quando a administração de surfactante é guiada pela ecografia – ESTHER (*Echography-guided surfactant therapy*) – mais RN recebem o surfactante nas primeiras 3 horas de vida, o que permite melhorar a clínica destes doentes, através de uma redução da necessidade de oxigénio e diminuição da duração do suporte ventilatório invasivo.(35)

Em suma, a ecografia pulmonar e o *Neonatal LUS Score* têm-se revelado uma mais valia na monitorização e previsão da necessidade de administração de surfactante em RN com SDR, ainda que se aconselhe a prossecução da investigação em larga escala de forma a ser possível implementar este método semiquantitativo nas UCIN.

6.3. Ecografia pulmonar para avaliar a necessidade de ventilação mecânica invasiva

A ecografia pulmonar tem-se vindo a revelar um exame útil para avaliar a necessidade de VMI na população neonatal, permitindo antever o efeito do desmame ventilatório em RN submetidos a VMI.(36–38)

Em 2014, Raimondi *et al* avaliaram a capacidade de a ecografia pulmonar prever o insucesso da ventilação não invasiva (VNI) em RN prematuros. Este estudo envolveu 54 RN prematuros admitidos numa UCIN com dificuldade respiratória moderada e estabilizados com CPAP nasal durante 120 minutos. Após este período, foi realizada uma ecografia pulmonar, que permitiu dividir os RN consoante os achados ecográficos: tipo 1 (pulmão branco), tipo 2 (prevalência de linhas B) e tipo 3 (prevalência de linhas A). A presença bilateral do padrão ecográfico tipo 1 evidenciou uma sensibilidade de 88,9%, uma especificidade de 100%, um VPP de 100% e um VPN de 94,7% na previsão do insucesso da VNI. Concluiu-se, então, que, ao contrário da radiografia torácica, a ecografia pulmonar permite prever, com elevada precisão, o insucesso da VNI em RN prematuros com dificuldade respiratória e, por conseguinte, antecipar a necessidade de intubação e VMI nesta população neonatal.(36)

Mais tarde, Rodríguez-Fanjul *et al* realizaram um estudo que permitiu concluir que a ecografia pulmonar, quando realizada precocemente, permite prever a necessidade de VMI em RN com dificuldade respiratória, contribuindo para orientar os neonatologistas na abordagem destes doentes. A ecografia pulmonar e a radiografia torácica revelaram elevada concordância, tendo a primeira apresentado uma sensibilidade de 95%, especificidade de 82,5% e VPN de 98,5% na capacidade de prever a necessidade de VMI nestes RN.(37)

Recentemente, El Amrousy *et al* avaliaram a capacidade de a ecografia pulmonar prever o sucesso do desmame do suporte ventilatório em RN. Este estudo envolveu 80 RN com diferentes patologias pulmonares, internados numa UCIN e submetidos a VMI por um período superior a 48 horas. Foram realizadas ecografias pulmonares em dois momentos, uma imediatamente antes da extubação e outra 6 horas após a extubação, e foi calculado o *Neonatal LUS Score* de acordo com o score definido por Brat *et al*, apresentando um valor desde 0 (pulmão completamente normal) a 18 (pulmão branco bilateral com consolidações subpleurais difusas). A falência da extubação é definida pela necessidade de suporte ventilatório invasivo, dentro das 48 horas que se seguem à extubação. Dos 80 RN incluídos no estudo, foi possível proceder ao desmame da VMI com sucesso em 62 RN (77,5%), enquanto que em 18 RN ocorreu falência da extubação. Estes últimos tinham idade gestacional inferior, menor peso, maior duração da VMI, estadia mais prolongada na UCIN e maior mortalidade, evidenciando um *Neonatal LUS Score* superior aos restantes, tanto antes como após a extubação. O valor ≤ 4 pontos do *Neonatal LUS Score* pré-extubação revelou uma sensibilidade de 83% e uma especificidade de 88%, enquanto que o valor ≤ 6 pontos do *Neonatal LUS Score* pós-extubação teve uma sensibilidade de 89% e uma especificidade de 90% para prever o sucesso do desmame da VMI nos RN envolvidos no estudo. Assim, segundo os resultados do estudo descrito, a ecografia pulmonar permitiu prever o sucesso do desmame ventilatório na população neonatal, reduzindo o risco de falência da extubação.(38)

6.4. Sonographic algorithm for life threatening emergencies (SAFE) protocol

O protocolo SAFE constitui um fluxograma de decisão que integra os achados da ecografia pulmonar e ecocardiografia e tem como objetivo excluir as situações mais urgentes, tratáveis e com maior risco de vida que podem ocorrer nas UCIN. Este algoritmo foi elaborado com o intuito de ser utilizado em situações de descompensação aguda grave (nomeadamente bradicardia ou dessaturação grave com necessidade de manobras de reanimação ou aumento significativo da FiO₂ e parâmetros ventilatórios para manter estáveis os níveis de saturação) em RN previamente estáveis. O conhecimento atual sobre o diagnóstico

ecográfico das complicações neonatais mais graves foi integrado no algoritmo, dando-se prioridade ao diagnóstico rápido de complicações inesperadas e potencialmente fatais.(5)

O protocolo SAFE inicia-se com uma avaliação ecográfica rápida da contratilidade do miocárdio (que só é possível na ausência de disritmias, frequências cardíacas extremas e ventrículos de grandes dimensões), que é equiparável a outras técnicas de imagem mais precisas, mas inadequadas em contexto de urgência. Em seguida, são rastreadas as três principais complicações ameaçadoras da vida em RN: tamponamento cardíaco, pneumotórax e derrame pleural.(5)

6.5. Previsibilidade da Displasia Broncopulmonar

Vários estudos avaliaram a utilidade da ecografia pulmonar e a capacidade do *Neonatal LUS Score* prever o desenvolvimento de displasia broncopulmonar em RN prematuros.(39,40)

Alonso-Ojembarrena *et al* estudaram a evolução do *Neonatal LUS Score* em RN com muito baixo peso ao nascimento com e sem displasia broncopulmonar, com o objetivo de avaliar se este *score* pode ser utilizado como preditor do diagnóstico de displasia broncopulmonar. O estudo desenvolvido incluiu 59 RN com muito baixo peso, nomeadamente com peso ao nascimento ≤ 1500 gramas e/ou com idade gestacional ≤ 32 semanas, que foram divididos em dois grupos: com displasia broncopulmonar e sem displasia broncopulmonar. Foram realizadas ecografias pulmonares no 1º e 3º dias de vida e semanalmente até aos 28 dias de vida e foi calculado o *Neonatal LUS Score* de acordo com o *score* definido por Brat *et al*, com uma pontuação total que varia entre 0 e 18 pontos. Verificou-se que nos RN sem displasia broncopulmonar ocorreu um declínio no *Neonatal LUS Score* depois da 1ª semana de vida, após um ligeiro aumento ao 3º dia de vida, enquanto que o *Neonatal LUS Score* dos RN com displasia broncopulmonar se manteve elevado desde o 3º dia de vida até às 36 semanas de idade pós-menstrual. Para além disso, um *Neonatal LUS Score* ≥ 5 permitiu prever o diagnóstico de displasia broncopulmonar na 1ª semana de vida, com uma sensibilidade de 71% e especificidade de 80%, e na 2ª semana de vida, com uma sensibilidade de 74% e especificidade de 100%. Já um *Neonatal LUS Score* ≥ 4 na 4ª semana de vida possibilitou a previsão do desenvolvimento de displasia broncopulmonar moderada a grave, com uma sensibilidade de 100% e especificidade de 80%.(39)

De facto, a ecografia pulmonar é considerada um exame vantajoso, não só para diagnosticar a displasia broncopulmonar, através da identificação dos achados ecográficos típicos, como

também para prever o desenvolvimento desta patologia, através da avaliação da evolução do *Neonatal LUS Score* em RN prematuros admitidos nas UCIN.

6.6. Terapêutica anticongestiva

A ecografia pulmonar permite discriminar entre o conteúdo líquido e aéreo, sendo um exame fidedigno para detetar o fluido extravascular pulmonar em excesso. Os diuréticos são frequentemente prescritos em RN prematuros que desenvolvem displasia broncopulmonar, apesar de haver, ainda, pouca evidência científica que suporte a sua eficácia e segurança a longo prazo. Alguns estudos demonstraram que a furosemida pode melhorar a função respiratória em RN prematuros, uma vez que permite remover o fluido extravascular pulmonar em excesso, diminuindo o desenvolvimento de displasia broncopulmonar e a mortalidade nesta população.(41)

Recentemente, Alonso-Ojembarrena *et al* realizaram um estudo com 18 RN com idade gestacional > 32 semanas que foram submetidos a terapêutica com diuréticos, com o objetivo de avaliar as alterações no *Neonatal LUS Score* após esta terapêutica. Foram realizadas ecografias pulmonares, imediatamente após o nascimento, 3 dias depois e semanalmente até às 36 semanas de idade pós-menstrual, e foi calculado o *Neonatal LUS Score*, de acordo com o score definido por Brat *et al*. Foram definidos dois grupos, com base na resposta à terapêutica com diuréticos: um grupo com 9 RN que responderam à terapêutica e outro grupo com 9 RN no qual não se verificou qualquer resposta. Os resultados do estudo revelaram que o *Neonatal LUS Score* não se alterou da mesma forma em todos os RN: em um grupo de doentes, o *Neonatal LUS Score* diminuiu após a terapêutica com diuréticos, enquanto, nos restantes, se manteve inalterado. Esta diminuição do *Neonatal LUS Score* surgiu apenas nos RN a quem foi possível descontinuar o suporte respiratório, aquando da administração de diuréticos. Assim, a ecografia pulmonar poderá permitir a monitorização da progressão da displasia broncopulmonar em RN, com idade gestacional > 32 semanas, sob terapêutica com diuréticos.(41)

7. Integração da ecografia pulmonar com a prática clínica – casos clínicos

Caso clínico 1

Um RN do sexo masculino de 37 semanas e dois dias de idade gestacional, iniciou clínica de dificuldade respiratória grave uma hora e meia após o nascimento, com cianose, gemido, tiragem e taquipneia, com SpO₂ de 65% em ar ambiente. Manteve quadro de SDR e hipoxia apesar da administração de oxigénio suplementar. Foi internado na UCIN com CPAP nasal, FiO₂ máxima de 80% e, dado o agravamento clínico, foi entubado e iniciou VMI.

Relativamente aos antecedentes pré e peri-natais, a gravidez foi vigiada, sem intercorrências e o rastreio do *Streptococcus* do grupo B realizado às 35 semanas de idade gestacional foi negativo. Ocorreu rotura prolongada de membranas (26 horas antes do parto). Não se registou febre materna intraparto, não tendo sido prescrita antibioterapia intraparto profilática. Como antecedente familiar relevante, destaca-se hipotireoidismo materno, medicado com levotiroxina.

Foi realizado rastreio séptico que evidenciou leucocitose e proteína C reativa (pCr) com valor normal de 0,93 mg/dL. Tendo em conta o risco infeccioso, foi colocada a hipótese diagnóstica de pneumonia congénita, tendo-se iniciado antibioterapia empírica endovenosa com a associação ampicilina, gentamicina e cefotaxime.

Às 12 horas de vida, o RN foi transferido e admitido no Serviço de Cuidados Intensivos do Hospital Pediátrico, Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra (CIPE-HP, CHUC). Dada a gravidade do quadro respiratório, foi administrado surfactante, com melhoria transitória. Na admissão, foi realizada radiografia torácica que evidenciou infiltrado intersticial bilateral e ecografia pulmonar que revelou síndrome intersticial bilateral, broncograma aéreo e focos de condensação subpleural bilaterais, compatíveis com a hipótese de diagnóstico previamente colocada.

Internamento prolongado sob VMI durante 28 dias, com necessidades de FiO₂ de 75 a 100%, pico de pressão inspiratória (PIP) elevado e pressão expiratória final positiva (PEEP) máxima de 9 cm H₂O. Ao longo deste período, houve necessidade de múltiplas administrações de surfactante e manobras de recrutamento alveolar, com melhoria transitória da SpO₂.

Ao 13º dia de vida foi realizada avaliação laboratorial da função tiroideia que revelou hormona estimulante da tiróide (TSH) de 428 uUI/mL (valor normal de 0,73 - 4,77 uUI/mL), que motivou

início de terapêutica com levotiroxina. Foi feita uma ecografia cervical que mostrou alteração estrutural da tireoide.

No 28º dia de vida realizou-se ecografia pulmonar antes e após a administração de surfactante, tendo sido evidente uma melhoria ecográfica significativa da síndrome alvéolo-intersticial após esta terapêutica (Fig. 5). Ao 35º dia de vida foi iniciada corticoterapia oral.

Tendo em conta a associação de síndrome de dificuldade respiratória aguda com necessidade de múltiplas administrações de surfactante e hipotiroidismo primário congénito, foi colocada como principal hipótese de diagnóstico a síndrome coreoatetose-hipotiroidismo-dificuldade respiratória neonatal. Neste contexto, foi realizada uma ressonância magnética crânio-encefálica que evidenciou "...pequena área de alteração de sinal que envolve sobretudo o braço anterior da cápsula interna esquerda, com hipersinal em T2... Observa-se uma pequena lesão na substância branca do centro semioval esquerdo, com hipersinal em T1 e apresentando em T2 hipossinal marginal". Foi feito diagnóstico molecular com identificação da variante em heterozigotia c.970dup (p.Ala324Glyfs*115) no exão 3 do gene NKX2-1.

Após a resolução do quadro, o RN teve alta para o domicílio com seguimento multidisciplinar e terapêutica com levotiroxina e deflazacort. Em casa, sob administração de oxigénio por cânulas nasais a 0,5 L/min, com SpO2 de 97 a 100%, e VNI domiciliária noturna (CPAP nasal).

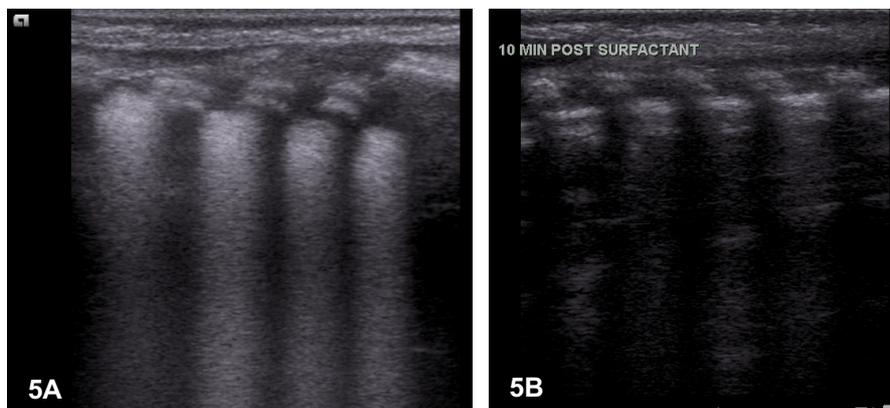


Figura 5 – Ecografia pulmonar pré e pós surfactante

(5A) Ecografia pulmonar antes da administração de surfactante, com evidência de síndrome alvéolo-intersticial. (5B) Ecografia pulmonar 10 minutos após a administração de surfactante, com melhoria significativa.

A síndrome coreoatetose-hipotiroidismo-dificuldade respiratória neonatal, também conhecida por síndrome cérebro-pulmão-tireoide, é causada por mutações no gene NKX2-1. Este gene

codifica a proteína Nkk-2.1 que está envolvida na organogênese dos gânglios da base, pulmões e tiróide. Esta patologia é caracterizada por manifestações neurológicas, nomeadamente coreoatetose, que surgem maioritariamente no 1º ano de vida, síndrome de dificuldade respiratória neonatal e hipotiroidismo congénito.(42) Neste caso clínico, perante um RN de termo com SDR grave com necessidade de múltiplas administrações de surfactante com melhoria apenas transitória e que persistiu após a 1ª semana de vida, associada a hipotiroidismo congénito, foi colocada esta hipótese de diagnóstico com confirmação molecular. A ecografia pulmonar teve um papel essencial na monitorização do quadro respiratório, permitindo avaliar a aparência ecográfica antes e após a administração de surfactante.

Caso clínico 2

Um RN de termo do sexo masculino iniciou dificuldade respiratória após o nascimento com gemido intermitente, SpO2 em ar ambiente superior a 95% e boa perfusão periférica.

Relativamente aos antecedentes pré e peri-natais, a gravidez foi vigiada, sem intercorrências. Nasceu por cesariana eletiva às 38 semanas por útero cicatricial, com rotura de membranas intra-operatória.

Por manutenção do gemido, foram feitas colheitas às 12 horas de vida que revelaram Hemoglobina 13,0 g/dL; Leucócitos 24 300/uL (Neutrófilos Segmentados 77%, Linfócitos 11,7%); Plaquetas 242000/uL; pCr 0,12 mg/dL.

Às 24 horas de vida ocorreu agravamento da SDR, com taquipneia e tiragem intercostal. A SpO2 em ar ambiente era inferior a 90% (87 a 88%). A auscultação pulmonar era normal. Iniciou-se administração de oxigénio suplementar. Repetiu-se a avaliação analítica: Hemoglobina 11,9g/dL; Leucócitos 24800/uL (Neutrófilos Segmentados 16140/uL); Plaquetas 264000/uL; pCr 0,14 mg/dL. Foi colocada a hipótese diagnóstica de sépsis neonatal precoce, tendo-se iniciado antibioterapia empírica endovenosa com a associação ampicilina e gentamicina.

O RN foi transferido para o CIPE, mantendo quadro de SDR com gemido constante, taquipneia e tiragem intercostal, sob oxigenoterapia por cânulas nasais a 1 L/min, com SpO2 92 a 93% e frequência respiratória de 60 a 80 ciclos por minuto (cpm). Foi iniciada oxigenoterapia de alto fluxo com FiO2 a 30%.

Foi realizada ecografia pulmonar, onde foi possível identificar o *double lung point*, sugerindo o diagnóstico de TTRN (Fig.6).

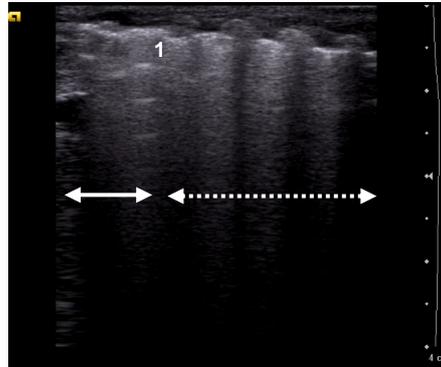


Figura 6 – Taquipneia Transitória do Recém-Nascido

Imagem ecográfica do *double lung point* (1), que consiste no ponto de transição entre os campos pulmonares superiores, com linhas B dispersas (seta completa), e os campos pulmonares inferiores, com linhas B compactas (seta pontilhada).

No 4º dia de vida, suspendeu-se oxigenoterapia de alto fluxo, sem agravamento da SDR e com auscultação pulmonar normal. Houve uma boa evolução, com alta ao 9º dia de vida.

Caso clínico 3

RN do sexo masculino prematuro de 26 semanas e 6 dias, nasceu de gravidez gemelar bicoriônica e biamniótica vigiada, com índice de Apgar 7/9/9 (respetivamente ao 1º, 5º e 10º minutos) e peso de 970 gramas. Foi entubado às 36 horas de vida por agravamento da SDR e foi feita administração de surfactante, tendo sido extubado ao 6º dia de vida.

Relativamente aos antecedentes pré e perinatais, ocorreu ameaça de parto pré-termo às 25 semanas, pelo que completou a maturação pulmonar com dexametasona.

Teve uma paragem cardio-respiratória prolongada por tamponamento cardíaco iatrogénico, secundário a complicação de colocação de acesso vascular central ao 11º dia de vida, ficando sob VMI.

Foi transferido para o CIPE às 30 semanas e um dia de idade pós-menstrual por lesão renal aguda anúrica consequente à paragem cardio-respiratória, para considerar realização de diálise peritoneal. Após otimização da terapêutica de suporte da lesão renal aguda, iniciou diurese, pelo que não foi necessária terapêutica de substituição renal.

Durante o internamento, verificou-se um agravamento súbito da SpO₂, com necessidade de aumento da FiO₂ até 90% e bradicardia, que motivou a realização de ecografia pulmonar. Esta teve um papel fundamental no diagnóstico de pneumotórax (Fig. 7), permitindo a sua drenagem imediata e contribuindo para guiar a colocação do dreno torácico.

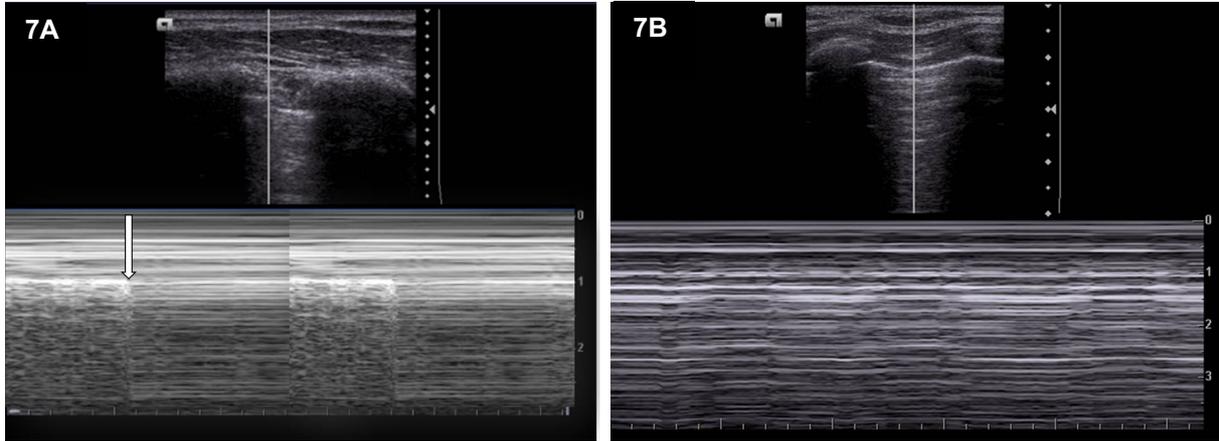


Figura 7 – Pneumotórax

(7A) Imagem ecográfica em modo M do *lung point* (seta), que constitui o ponto de transição entre o pneumotórax e a área de pulmão normalmente arejado. (7B) Imagem ecográfica em modo M do sinal da estratosfera, caracterizado por um padrão linear abaixo da linha pleural, constituído por linhas paralelas horizontais.

8. Conclusão

Ao longo dos últimos anos, a utilidade da ecografia pulmonar tem vindo a ser amplamente estudada e este exame tem-se revelado promissor no diagnóstico e monitorização das principais patologias pleuroparenquimatosas pulmonares dos RN, tendo, cada vez mais, integrado a prática clínica diária dos neonatologistas.

Através do conhecimento dos diversos padrões ecográficos e da sua integração com a história clínica e o exame físico, a ecografia pulmonar permite diagnosticar diferentes patologias pulmonares neonatais. Este exame evidencia uma elevada sensibilidade e especificidade no diagnóstico de SDR tipo 1, TTRN, SAM, pneumonia, pneumotórax, derrame pleural, entre outras. Para além da componente diagnóstica, a ecografia pulmonar tem evidenciado uma vasta aplicabilidade funcional, tendo sido descritos *Neonatal LUS Scores*, que constituem valores semiquantitativos que se correlacionam com o estado de oxigenação e a gravidade das doenças respiratórias na população neonatal. A ecografia pulmonar permite, assim, monitorizar a progressão de diversas patologias pulmonares e orientar a abordagem de RN internados nas UCIN, nomeadamente avaliando a necessidade de surfactante e VMI.

Em suma, no presente trabalho foi elaborada uma revisão narrativa dos conteúdos disponíveis na literatura atual relativamente à aplicabilidade diagnóstica e funcional da ecografia pulmonar em neonatologia. Foram, ainda, descritos casos clínicos nos quais a ecografia pulmonar teve um papel essencial na abordagem de RN em estado crítico. Desta forma, foi possível concluir que a ecografia pulmonar constitui uma mais valia na avaliação e monitorização de patologia pulmonar neonatal, permitindo reduzir o número de radiografias torácicas e, por conseguinte, diminuir a exposição a radiação ionizante numa população tão vulnerável como é a neonatal.

9. Agradecimentos

Quero deixar um agradecimento especial:

À Doutora Teresa Dionísio, pela partilha de conhecimentos e por toda a disponibilidade na orientação, colaboração e correção científica, sem esquecer todo o apoio e incentivo transmitidos, o que foi crucial para a concretização do presente trabalho.

À Professora Doutora Guiomar Oliveira, pela prontidão demonstrada ao aceitar orientar este projeto, permitindo a sua realização, bem como por toda a experiência e conhecimento transmitidos.

À Doutora Carla Pinto pelo apoio, espírito crítico e rigor demonstrados, que foram uma mais valia para a qualidade deste trabalho

À Doutora Helena Donato, que sempre se mostrou disponível para todo e qualquer esclarecimento, tendo sido fulcral para a correta estruturação deste artigo de revisão.

Aos meus pais e amigos, por toda a paciência, incentivo, amizade e apoio incondicional. Não posso agradecer nominalmente a todos quantos me ajudaram, mas seria descuidado da minha parte se não estendesse um caloroso agradecimento à minha mãe, que foi incansável em todas as etapas deste trabalho, e ainda à Laura, Marta, Carlota e João Afonso.

A todos, expresso a minha gratidão.

10. Referências Bibliográficas

1. Cattarossi L. Lung ultrasound: Its role in neonatology and pediatrics. Vol. 89, Early Human Development. 2013.
2. Liu J, Lovrenski J, Ye Hlaing A, Kurepa D. Neonatal lung diseases: lung ultrasound or chest x-ray. *Journal of Maternal-Fetal and Neonatal Medicine*. 2019.
3. Sharma D, Farahbakhsh N. Role of chest ultrasound in neonatal lung disease: a review of current evidences. Vol. 32, *Journal of Maternal-Fetal and Neonatal Medicine*. Taylor and Francis Ltd; 2019. p. 310–6.
4. Liu J, Copetti R, Sorantin E, Lovrenski J, Rodriguez-Fanjul J, Kurepa D, et al. Protocol and guidelines for point-of-care lung ultrasound in diagnosing neonatal pulmonary diseases based on international expert consensus. *Journal of Visualized Experiments*. 2019.
5. Raimondi F, Yousef N, Migliaro F, Capasso L, de Luca D. Point-of-care lung ultrasound in neonatology: classification into descriptive and functional applications. *Pediatric Research*. 2018.
6. Corsini I, Parri N, Ficial B, Dani C. Lung ultrasound in the neonatal intensive care unit: Review of the literature and future perspectives. Vol. 55, *Pediatric Pulmonology*. John Wiley and Sons Inc.; 2020. p. 1550–62.
7. Volpicelli G, Elbarbary M, Blaivas M, Lichtenstein DA, Mathis G, Kirkpatrick AW, et al. International evidence-based recommendations for point-of-care lung ultrasound. In: *Intensive Care Medicine*. 2012. p. 577–91.
8. Dominguez A, Gaspar HA, Preto M, Ejzenberg FE. Point-of-care lung ultrasound in paediatric critical and emergency care. Vol. 54, *Journal of Paediatrics and Child Health*. Blackwell Publishing; 2018. p. 945–52.
9. Corsini I, Parri N, Gozzini E, Coviello C, Leonardi V, Poggi C, et al. Lung ultrasound for the differential diagnosis of respiratory distress in neonates. Vol. 115, *Neonatology*. S. Karger AG; 2019. p. 59–67.
10. Kurepa D, Zaghloul N, Watkins L, Liu J. Neonatal lung ultrasound exam guidelines. *Journal of Perinatology*. 2018;38:11–22.
11. Copetti R, Cattarossi L. The “double lung point”: An ultrasound sign diagnostic of transient tachypnea of the newborn. *Neonatology*. 2007;91:203–9.
12. Oliveira G, Saraiva J. *Lições de Pediatria Vol. I e II*. Imprensa da Universidade de Coimbra; 2017.
13. Reuter S, Moser C, Baack M. Respiratory Distress in the Newborn. *Pediatrics in Review*. 2014;35.

14. Liu J, Cao HY, Fu W. Lung ultrasonography to diagnose meconium aspiration syndrome of the newborn. *Journal of International Medical Research*. 2016;44:1534–42.
15. Raimondi F, Rodriguez Fanjul J, Aversa S, Chirico G, Yousef N, de Luca D, et al. Lung Ultrasound for Diagnosing Pneumothorax in the Critically Ill Neonate. *Journal of Pediatrics*. 2015;175:74-78.
16. Liu J, Chi JH, Ren XL, Li J, Chen YJ, Lu ZL, et al. Lung ultrasonography to diagnose pneumothorax of the newborn. *American Journal of Emergency Medicine*. 2017;35:1298–302.
17. Cattarossi L, Copetti R, Brusa G, Pintaldi S. Lung Ultrasound Diagnostic Accuracy in Neonatal Pneumothorax. *Canadian Respiratory Journal*. 2016.
18. Liu J, Liu F, Liu Y, Wang HW, Feng ZC. Lung ultrasonography for the diagnosis of severe neonatal pneumonia. *Chest*. 2014;146:383–8.
19. Feng XY, Tao XW, Zeng LK, Wang WQ, Li G. Application of pulmonary ultrasound in the diagnosis of COVID-19 pneumonia in neonates. *Zhonghua er ke za zhi = Chinese journal of pediatrics [Internet]*. 2020;58:347–50.
20. Gregorio-Hernández R, Escobar-Izquierdo AB, Cobas-Pazos J, Martínez-Gimeno A. Point-of-care lung ultrasound in three neonates with COVID-19. *European Journal of Pediatrics*. 2020;179:1279–85.
21. Liu J, Chen S-W, Liu F, Li Q-P, Kong X-Y, Feng Z-C. The Diagnosis of Neonatal Pulmonary Atelectasis Using Lung Ultrasonography. *Chest*. 2015;147.
22. Yousef N, de Luca D. The Role of Lung Ultrasound in Viral Lower Respiratory Tract Infections. Vol. 35, *American Journal of Perinatology*. Thieme Medical Publishers, Inc.; 2018. p. 527–9.
23. Liu J, Chen S-W, Liu F, Wang Y, Kong X-Y, Li Q-P, et al. BPD, Not BPD, or Iatrogenic BPD. *Medicine*. 2014;93.
24. Quercia M, Panza R, Calderoni G, di Mauro A, Laforgia N. Lung Ultrasound: A New Tool in the Management of Congenital Lung Malformation. *American Journal of Perinatology*. 2019;36:S99–105.
25. Yousef N, Mokhtari M, Durand P, Raimondi F, Migliaro F, Letourneau A, et al. Lung Ultrasound Findings in Congenital Pulmonary Airway Malformation. *American Journal of Perinatology*. 2018;35:1222–7.
26. Rodríguez-Fanjul J, Llop AS, Balaguer M, Bautista-Rodríguez C, Hernando JM, Jordan I. Usefulness of Lung Ultrasound in Neonatal Congenital Heart Disease (LUSNEHDI): Lung Ultrasound to Assess Pulmonary Overflow in Neonatal Congenital Heart Disease. *Pediatric Cardiology*. 2016;37:1482–7.

27. Rodríguez-Fanjul J, Moreno Hernando J, Sánchez-de-Toledo J. Lung Ultrasound for Cardiogenic Shock in VA-ECMO. *Revista Española de Cardiología (English Edition)*. 2018;71:393.
28. Chowdhry R, Dangman B, Pinheiro JMB. The concordance of ultrasound technique versus X-ray to confirm endotracheal tube position in neonates. *Journal of Perinatology*. 2015;35:481–4.
29. Razak A, Faden M. Neonatal lung ultrasonography to evaluate need for surfactant or mechanical ventilation: A systematic review and meta-analysis. *Archives of Disease in Childhood: Fetal and Neonatal Edition*. 2019.
30. Rodríguez-Fanjul J, Jordan I, Balaguer M, Batista-Muñoz A, Ramon M, Bobillo-Perez S. Early surfactant replacement guided by lung ultrasound in preterm newborns with RDS: the ULTRASURF randomised controlled trial. *European Journal of Pediatrics*. 2020;179:1913–20.
31. Brat R, Yousef N, Klifa R, Reynaud S, Shankar Aguilera S, de Luca D. Lung ultrasonography score to evaluate oxygenation and surfactant need in neonates treated with continuous positive airway pressure. *JAMA Pediatrics*. 2015;169.
32. De Martino L, Yousef N, Ben-Ammar R, Raimondi F, Shankar-Aguilera S, de Luca D. Lung Ultrasound Score Predicts Surfactant Need in Extremely Preterm Neonates. *Pediatrics*. 2018;142.
33. Gregorio-Hernández R, Arriaga-Redondo M, Pérez-Pérez A, Ramos-Navarro C, Sánchez-Luna M. Lung ultrasound in preterm infants with respiratory distress: experience in a neonatal intensive care unit. *European Journal of Pediatrics*. 2020;179:81–9.
34. Perri A, Tana M, Riccardi R, Iannotta R, Giordano L, Rubortone SA, et al. Neonatal lung ultrasonography score after surfactant in preterm infants: A prospective observational study. *Pediatric Pulmonology*. 2020;55:116–21.
35. Raimondi F, de Winter JP, de Luca D. Lung ultrasound-guided surfactant administration: time for a personalized, physiology-driven therapy. Vol. 179, *European Journal of Pediatrics*. Springer Science and Business Media Deutschland GmbH; 2020. p. 1909–11.
36. Raimondi F, Migliaro F, Sodano A, Ferrara T, Lama S, Vallone G, et al. Use of neonatal chest ultrasound to predict noninvasive ventilation failure. *Pediatrics*. 2014;134:1089–94.
37. Rodríguez-Fanjul J, Balcells C, Aldecoa-Bilbao V, Moreno J, Iriando M. Lung Ultrasound as a Predictor of Mechanical Ventilation in Neonates Older than 32 Weeks. *Neonatology*. 2016;110:198–203.

38. El Amrousy D, Elgendy M, Eltomey M, Elmashad AE. Value of lung ultrasonography to predict weaning success in ventilated neonates. *Pediatric Pulmonology*. 2020;55:2452–6.
39. Alonso-Ojembarrena A, Lubián-López SP. Lung ultrasound score as early predictor of bronchopulmonary dysplasia in very low birth weight infants. *Pediatric Pulmonology*. 2019;54:1404–9.
40. Migliaro F, Salomè S, Corsini I, de Luca D, Capasso L, Gragnaniello D, et al. Neonatal lung ultrasound: From paradox to diagnosis ... and beyond. *Early Human Development*. 2020;150.
41. Alonso-Ojembarrena A, Lechuga-Sancho AM, Morales-Arandojo P, Acuña-Soto S, López-de-Francisco R, Lubián-López SP. Lung ultrasound score and diuretics in preterm infants born before 32 weeks: A pilot study. *Pediatric Pulmonology*. 2020;55:3312–8.
42. Patel NJ, Jankovic J. NKX2-1-Related Disorders. Adam MP, Ardinger HH, Pagon RA, et al, editors *GeneReviews*®. 2014;1993–2021.