

**SECRETARIA DE ESTADO DE SAÚDE DO DISTRITO FEDERAL
HOSPITAL REGIONAL DA ASA SUL
RESIDÊNCIA MÉDICA EM PEDIATRIA**

Juliane Maria Alves

**Displasia broncopulmonar: uma revisão da literatura e proposta de
protocolo de seguimento para crianças até 2 anos de idade.**

MONOGRAFIA DE ESPECIALIZAÇÃO EM PEDIATRIA

Brasília – DF

2011

Juliane Maria Alves

Displasia broncopulmonar: uma revisão da literatura e proposta de protocolo de seguimento para crianças até 2 anos de idade

Monografia apresentada ao Programa de Residência Médica em Pediatria do Hospital Regional da Asa Sul, como requisito parcial para conclusão da Especialização em Pediatria.

Orientadora: Lisliê Capoulade

**Brasília – DF
2011**

www.pualomargotto.com.br

ALVES, Juliane Maria

Displasia broncopulmonar/Juliane Maria Alves.

Brasília:Hospital Regional da Asa Sul,2011

49f

Monografia de Especialização em Pediatria-Hospital Regional da
Asa Sul-Programa de Residência Médica em Pediatria.

Orientadora: Lisliê Capoulade

Bronchopulmonary dysplasia

1.Displasia broncopulmonar 2.seguimento 3.doença pulmonar crônica

4.Prevenção

DEDICATÓRIA

Dedico mais essa vitória aos meus queridos pais, irmãos e ao meu marido que torceram por mim e sempre fizeram parte das minhas conquistas.

AGRADECIMENTOS

Agradeço em primeiro lugar à Deus, que somente ele é o grande responsável pela força e luta diante desse caminho;

À equipe de staffs do HRAS, principalmente à Dra Lisliê Capoulade pela orientação, paciência e carinho nesses dias de trabalho.

E aos meus queridos colegas de residência pelo aprendizado vivenciado em todos esses dias.

SUMÁRIO

Lista de Figuras -----	vii
Lista de Siglas e Abreviações-----	viii
Resumo-----	ix
Abstract-----	x
1.Introdução-----	11
2.Objetivos-----	13
3.Materiais e Métodos-----	14
4.Revisão de Literatura-----	15
4.1 Histórico-----	15
4.2 Conceito-----	16
4.3 Aspectos anatomopatológicos-----	17
4.4 Etiologia-----	19
4.5 Complicações a longo prazo-----	24
4.6 Tratamento da DBP e suas complicações-----	28
4.7 Prevenção da DBP e suas complicações -----	35
5. Protocolo de Seguimento-----	42
6. Conclusão-----	45
7. Referências Bibliográficas-----	46

LISTA DE FIGURAS

Figura 1- Definição de displasia broncopulmonar: critérios diagnósticos

Figura 2- Algoritmo de oxigenoterapia em displasia broncopulmonar

LISTA DE SIGLAS E ABREVIACÕES

DBP	Displasia broncopulmonar
PAC	Persistência do canal arterial
DMH	Doença da membrana hialina
VEF1_s	Volume expiratório forçado no primeiro segundo
FEF 25-75%	Fluxo expiratório forçado entre 25-75%
SO₂	Saturação de oxigênio
VO₂	Consumo de oxigênio
EN	Enterocolite necrotizante
HP	Hipertensão pulmonar
ON	Óxido nítrico
O₂	Oxigênio
PCO₂	Pressão de gás carbônico
CPAP	Pressão positiva contínua nas vias aéreas
SNIPPV	Ventilação com pressão positiva sincronizada não invasiva
SDR	Síndrome do desconforto respiratório
NICHD	Instituto Nacional de Saúde da Criança e Desenvolvimento Humano

RESUMO

A DBP é uma doença pulmonar obstrutiva crônica que acomete principalmente recém-nascidos prematuros com peso de nascimento menor que 1000 gramas e menores de 30 semanas de idade gestacional. Pode acometer também recém-nascidos à termo que evoluem para insuficiência respiratória com posterior dependência de oxigênio, ou necessidade de mais de 21% de oxigênio após os 28 dias de vida e/ou com 36 semanas de idade pós concepção. Pode ser causada por vários fatores dentre eles: manejo ventilatório agressivo por meio de volutrauma, barotrauma e atelectrauma, altas frações inspiradas de oxigênio, persistência do canal arterial, desnutrição, infecções intra-útero e predisposição genética. Esses fatores lesam o epitélio respiratório e capilar, ocorrendo uma reação inflamatória com liberação de substâncias quimiotáticas, que promoverão o fluxo de células inflamatórias, lesando os pulmões. Como conseqüências, a criança com DBP poderá apresentar atraso no crescimento somático e no desenvolvimento neuropsicomotor, maior morbidade respiratória com altos índices de hospitalizações, prejuízos na função pulmonar, capacidade limitada para o exercício físico e seqüelas cardiovasculares. Em vista disso, algumas medidas podem ser tomadas para prevenir e tratar a DBP como diuréticos, fechamento do canal arterial, óxido nítrico, broncodilatadores e corticóides para melhoria dos sintomas respiratórios, adequação nutricional e utilização de oxigênio, e desta forma amenizar as seqüelas a curto e a longo prazo. Foi criada uma proposta de protocolo, baseado no controle dos sintomas respiratórios, combate as infecções e para promover crescimento somático e neurodesenvolvimento adequados em crianças displásicas até os 2 anos de idade.

Palavras-chave: Displasia broncopulmonar – Seguimento - Doença pulmonar crônica - Prevenção

ABSTRACT

BPD is a chronic obstructive pulmonary disease that primarily affects premature infants with birth weights less than 1000grams and under 30 weeks of gestational age and may also affect full-term infants who develop respiratory failure with subsequent administration of oxygen, need for more than 21% oxygen after 28 days and / or 36 weeks of age after conception. It can be caused by several factors including: aggressive ventilatory management through volutrauma, barotrauma and atelectrauma, high inspired oxygen concentrations, patent ductus arteriosus, mal nutrition, intrauterine infections and genetic predisposition. These factors damage the respiratory epithelium and capillary, an inflammatory reaction occurring with the release of chemotactic substances that promote the influx of inflammatory cells, damaging the lung. As consequences, children with BPD may be delayed in somatic growth and neurodevelopmental inadequate, higher respiratory disease with high rates of hospitalizations, pulmonary function, limited ability to exercise and sequelae cardiovasculares. In view of this, some measures can be taken to prevent and treat BPD as diuretics, closure of the ductus arteriosus, nitric oxide, bronchodilators and corticosteroids for the improvement of respiratory symptoms, nutritional and oxygen utilization, and thus mitigate the consequences in the short and long-term. Was created a draft protocol, based on control of respiratory symptoms, fight infection and promote somatic growth and adequate neurodevelopment in children dysplastic to 2 years of age.

Keywords: Bronchopulmonary dysplasia - Follow-up - Chronic lung disease - Prevention

1.INTRODUÇÃO

A displasia broncopulmonar é uma doença multifatorial, resultado do sinergismo de fatores de agressão ao tecido pulmonar imaturo, levando a uma interrupção do processo normal do desenvolvimento do sistema respiratório. Portanto há um comprometimento do crescimento alveolar e vascular e desenvolvimento de doença pulmonar crônica, com dependência de oxigênio.^{1,2,3}

A DBP é uma entidade cuja etiologia não está totalmente definida. A inflamação tem papel central na sua patogênese, podendo ter origem em múltiplos fatores que afetam o pulmão imaturo, como exemplo o baixo peso ao nascer e prematuridade, toxicidade do oxigênio, doença da membrana hialina, ventilação mecânica por tempo prolongado, infecção neonatal, persistência do canal arterial (PCA), predisposição genética e desnutrição.^{4,5,6}

As características e o padrão da displasia broncopulmonar mudaram consideravelmente na última década em decorrência das modificações no manejo de prematuros e do estágio do desenvolvimento pulmonar acometido.⁷

Os avanços verificados nas últimas décadas nos cuidados perinatais, como qualidade do atendimento pré e pós-natal, introdução do surfactante exógeno, uso de corticóide pré-natal e melhorias das estruturas das Unidades de Terapia Intensiva Neonatais tem aumentado a sobrevivência de crianças cada vez mais prematuras, aumentando a incidência de morbidades como a displasia broncopulmonar.^{8,9}

Por outro lado, a DBP leva a hospitalizações frequentes e prolongadas com altos índices de mortalidade, alterações do crescimento pondero-estatural e prejuízos no desenvolvimento neuropsicomotor.^{1,2} Em razão dessas conseqüências, a DBP hoje é de grande importância clínica e um problema de saúde pública.

Portanto, o presente estudo visa trazer informações atualizadas sobre DBP para os profissionais de saúde e propor um protocolo de seguimento, com os principais meios de prevenção e terapêutica das crianças com DBP até o segundo ano de vida, uma vez que o quadro clínico e suas complicações poderão ser amenizadas.

Esse protocolo baseia-se em medidas de controle dos sintomas respiratórios com conseqüente diminuição das hospitalizações, e visa promover crescimento somático e

desenvolvimento neuropsicomotor satisfatórios, contribuindo para a diminuição da morbidade e mortalidade infantil.

Deve-se lembrar da importância da displasia broncopulmonar na neonatologia com seus meios preventivos, e também que os pediatras saibam lidar com essas crianças por meio de um seguimento adequado, para que dessa forma a criança se torne um adulto hígido.

2.OBJETIVOS

2.1) Objetivos Gerais:

- Revisar a literatura atual sobre a história, conceito, classificação, causas, complicações, prevenção e tratamento da DBP e das suas complicações, do período neonatal e pós neonatal.

-Propor, para o pediatra geral, um protocolo de seguimento para crianças com DBP até dois anos de idade, visando a padronização de atendimento dessas crianças, para promover o controle dos sintomas respiratórios, combater as infecções e proporcionar um crescimento somático e desenvolvimento neuropsicomotor adequados.

3.MATERIAIS E MÉTODOS

Foi realizada revisão da literatura nacional e internacional utilizando bases de dados PUBMED E LILACS-BIREME, sendo selecionados artigos publicados entre os anos de 1998 a 2011, abordando o tema displasia broncopulmonar. Os seguintes termos de pesquisa foram utilizados em várias combinações:1)displasia broncopulmonar 2)seguimento 3)doença pulmonar crônica 4)prevenção.

A pesquisa bibliográfica incluiu artigos originais e artigos de revisão escritos nas línguas inglesa, portuguesa e espanhola, sendo selecionados de acordo com os critérios do Centro Oxford de Evidência.

Após a leitura das referências bibliográficas, foi proposto um protocolo de seguimento para crianças com DBP, baseado nos artigos selecionados.

Normas Bibliográficas Adotadas

-Referências: adaptadas do *Internacional Committee of Medical Journals Editors* (Vancouver)

-Abreviaturas dos títulos dos periódicos de acordo com *List of Journals Indexed in Index Medicus*

4. REVISÃO DE LITERATURA

4.1 HISTÓRICO:

A “clássica” displasia broncopulmonar (DBP) foi descrita pela primeira vez por Northway *et al.*¹ em 1967, como uma forma grave de doença pulmonar crônica, caracterizada por alterações clínicas, radiológicas e histopatológicas, observadas em recém-nascidos de muito baixo peso que evoluíram após o nascimento com síndrome do desconforto respiratório ou doença da membrana hialina, sendo então submetidos a ventilação mecânica por tempo prolongado, com altas pressões e concentrações de oxigênio.^{2,7}

Em 1969, Pusey *et al.*¹ descreveram o aparecimento de fibroplasia intersticial difusa em recém-nascidos sem síndrome do desconforto respiratório submetidos a ventilação mecânica prolongada, sugerindo que esta síndrome não era precursora da DBP. Entretanto eles não puderam demonstrar uma associação entre altas concentrações de oxigênio e DBP, sugerindo que o barotrauma fosse o problema primário.

Bancalari *et al.*¹ em 1979, definiram DBP como um quadro de dependência de oxigênio por mais de 28 dias de idade pós-natal, somado a permanência de sintomas respiratórios e as alterações radiológicas descritas por Northway, em neonatos que evoluíram com quadro de insuficiência respiratória e que foram submetidos a ventilação mecânica por período mínimo de 3 dias.

No ano de 1988, Shennan *et al.*¹ notaram um aumento na sobrevivência de recém-nascidos muito prematuros, e que muitos deles satisfaziam os critérios de Bancalari *et al.*¹ para diagnóstico de DBP, porém tinham prejuízos pulmonares mínimos, e estavam sem oxigênio e assintomáticos no momento da alta hospitalar.

4.2 CONCEITO:

Em junho de 2000, NICHD (Instituto Nacional de Saúde da Criança e Desenvolvimento Humano) organizou um *workshop* com a finalidade de revisar as definições de DBP, avaliar as novas formas de lesão pulmonar em prematuros extremos, aprofundar o conhecimento do desenvolvimento pulmonar e determinar prioridades futuras de pesquisa na área.^{2,3}

A partir desse momento, abandona-se o termo DPC (doença pulmonar crônica) e retoma o termo DBP para todos os casos da doença ocorridos no período neonatal e categorizou uma nova definição baseada na gravidade do quadro. Os achados radiológicos foram inconsistentes, e portanto excluídos da nova definição.^{2,3,8,10}

A DBP é uma doença pulmonar obstrutiva crônica que acomete principalmente recém-nascidos prematuros com peso de nascimento menor que 1000gramas e menores de 30 semanas de idade gestacional, podendo acometer também recém-nascidos à termo que evoluem para insuficiência respiratória com posterior dependência de oxigênio, ou seja, necessidade de mais de 21% de oxigênio após 28 dias de vida.^{3,10,11,12}

A DBP foi então classificada baseada na idade gestacional e na necessidade de suplementação de oxigênio.² (figura 1)

Figura 1. Definição de displasia broncopulmonar: critérios diagnósticos

Idade Gestacional ao Nascimento	< 32 semanas	> 32 semanas
Época da reavaliação	36 semanas de idade corrigida ou alta	56 dias pós-natal ou alta
DBP LEVE	Ar ambiente	Ar ambiente
DBP MODERADA	Necessidade <30% de O ₂ 36 semanas de idade corrigida ou alta	Necessidade <30% de O ₂ com 56 dias de idade pós-natal ou alta
DBP GRAVE	Necessidade >30% de O ₂ e/ou pressão positiva 36 semanas de idade corrigida ou alta	Necessidade >30% de O ₂ e/ou pressão positiva com 56 dias de idade pós-natal ou alta

Fonte: Jobe AH, Bancalari E, NICHD, 2001

4.3 ASPECTOS ANATOMOPATOLÓGICOS :

A clássica ou velha DBP foi descrita antes da terapia de reposição do surfactante, em populações com grande número de prematuros.¹³ Era caracterizada por inflamação pulmonar, lesão de vias aéreas secundária a sobrecarga de líquido intersticial e alveolar, metaplasia escamosa do epitélio das vias aéreas, fibrose do parênquima pulmonar, áreas pulmonares hiperinsufladas intercaladas com áreas atelectasiadas, desenvolvimento de doença em pequenas vias aéreas, hipertrofia do músculo liso, estresse oxidativo e lesão vascular hipertensiva.^{7,13}

O processo inflamatório e a hiperresponsividade brônquica levam ao aumento da resistência das vias aéreas. Essa forma de apresentação da doença embora muito mais frequente no passado, ainda pode estar presente.⁸

Os recém-nascidos que hoje desenvolvem DBP são prematuros extremos, com peso de nascimento inferior a 1000g e que necessitam de ventilação mecânica prolongada.⁸ Com o aumento na sobrevivência desses recém-nascidos devido às melhores condições na assistência perinatal, por meio de medidas para prevenir a síndrome do desconforto respiratório, como corticóide pré-natal, hipercapnia permissiva, menores pressões inspiratórias e menores concentrações de oxigênio, houve uma maior sobrevivência de RN cada vez mais prematuros, levando ao aparecimento de uma forma de dano pulmonar; a nova DBP.^{7,14}

Como as crianças que desenvolvem a nova DBP são mais imaturas, uma diferente patogenia pode ser esperada.⁷ A maior vulnerabilidade dessas crianças seria em razão de um desenvolvimento pulmonar incompleto.¹⁵ Entre 16 e 24 semanas de gestação, no estágio canalicular, as estruturas condutoras pulmonares têm seu calibre aumentado. No estágio sacular entre 24-36 semanas, as vias aéreas pré-acinares crescem, os bronquíolos se desenvolvem e os ácinos são formados. Os alvéolos iniciam seu desenvolvimento apenas em torno de 28 semanas de gestação, durante a fase alveolar do desenvolvimento pulmonar, ocorrendo em paralelo com os capilares.⁹

Com a nova DBP, ocorre uma interrupção do processo de alveolarização, com consequente diminuição do desenvolvimento do leito vascular pulmonar, com padrão dismórfico de organização vascular. Os alvéolos são escassos e grandes devido a um defeito na septação e com isso ocorre uma diminuição das trocas gasosas. Ocorre menos alterações no epitélio das vias aéreas.^{2,7}

Com isso a nova DBP é caracterizada por apresentar uma doença respiratória inicial mais leve, com menos inflamação e fibrose quando comparada à clássica DBP, podendo requerer moderados níveis de suplementação de oxigênio e/ou ventilação de suporte.^{8,13}

4.4 ETIOLOGIA:

A DBP é uma doença cuja etiologia não está totalmente estabelecida, em que múltiplos fatores agindo de forma sinérgica, podem afetar o pulmão imaturo de crianças com baixo peso ao nascer.⁸

Após a lesão do epitélio respiratório e capilar, ocorre uma reação inflamatória que provoca liberação de substâncias quimiotáticas, que promoverão o afluxo de células inflamatórias para os pulmões, com produção de citocinas e liberação de enzimas como elastase. Essas substâncias são responsáveis pela lesão celular, e produzem aumento da permeabilidade vascular, o que contribui para o edema intersticial, alveolar e das vias aéreas.^{1,2,6,8}

O processo inflamatório poderá ser resolvido através da reparação das estruturas pulmonares ou fibrose, levando a prejuízos da função respiratória.¹⁰

Entre os fatores de risco para DBP, estão o baixo peso ao nascer, sendo mais frequente em menores de 1500 gramas e a baixa idade gestacional, principalmente em menores de 30 semanas.¹⁶ O sexo masculino também aumenta o risco para DBP.^{2,4}

Outros fatores etiológicos também podem estar presentes, como:

4.4.1 VENTILAÇÃO MECÂNICA:

O uso da ventilação pulmonar mecânica tem sido identificada como um dos principais fatores causadores de lesão pulmonar em prematuros, predispondo a um crescimento e desenvolvimento pulmonar anormal.¹³

A indicação precisa e o manejo adequado da ventilação pulmonar são armas importantes no suporte ao recém nascido prematuro. No entanto, apesar de seu efeito potencial salvador de vidas, esse recurso apresenta vários riscos inerentes a seu uso.^{15,18}

Os dois principais fatores relacionados à lesão pulmonar provocada pela ventilação mecânica são barotrauma e volutrauma, que produzem uma distensão excessiva da membrana alveolo-capilar, por meio de altas pressões inspiratórias que produzem altos volumes correntes, causando ruptura das paredes dos espaços aéreos, ou seja, danos dos septos alveolares. Como consequência, pode haver ruptura alveolar, pneumotórax e enfisema intersticial que agravam a insuficiência respiratória.^{15,18}

A utilização de estratégias ventilatórias que visam baixas pressões ao final da expiração podem causar colapamento alveolar e consequente dano da membrana alvéolo-capilar, o atelectrauma. A associação desses fatores podem contribuir para o desenvolvimento de DBP.⁶

Pacientes ventilados mecanicamente possuem alterações do líquido extravascular pulmonar, da permeabilidade capilar, da produção de mediadores inflamatórios e do desenvolvimento de necrose pulmonar.^{13,18}

A ventilação mecânica por tempo superior a sete dias está diretamente relacionada ao desenvolvimento de displasia broncopulmonar, chegando a ser dezesseis vezes maior, quando esse tempo for superior a quinze dias.¹⁸ Nesse sentido, a redução do tempo de ventilação mecânica é uma das melhores práticas para se tentar diminuir a lesão pulmonar e prevenir a DBP em prematuros internados em unidades de cuidados intensivos.¹⁸

4.4.2 OXIGÊNIO:

Crianças expostas à altas concentrações de oxigênio tem um risco aumentado de desenvolver DBP, pois a toxicidade do oxigênio pode gerar lesão pulmonar, desempenhando um papel importante na sua gênese, e portanto necessitando haver um equilíbrio nessa oferta.^{19,20}

O oxigênio pode interferir no desenvolvimento alveolar e vascular em prematuros.² Portanto crianças expostas à altas concentrações de oxigênio, para manter altos níveis de saturação de hemoglobina, tem maior chance de sofrerem lesão pulmonar.^{2,21}

Isto ocorre porque elevadas concentrações de oxigênio produzem espécies de radicais livres como superóxido, peróxido de hidrogênio e radicais hidroxila, que causam lesão celular direta e auto-perpetuam reações, que resultam em inflamação com liberação de fatores quimiotáticos que atraem leucócitos polimorfos para o pulmão.^{1,6} Essas células quando ativadas liberam mediadores inflamatórios e enzimas proteolíticas.^{1,2}

A destruição das fibras de elastina, responsáveis pelo suporte estrutural dos septos alveolares, por incontrolável atividade da elastase, causam graves conseqüências no desenvolvimento pulmonar.^{1,2}

Os prematuros tem menores níveis de enzimas antioxidantes como catalases, superóxido dismutase e peroxidases, sendo portanto mais susceptíveis a toxicidade do oxigênio.^{1,5,15,21}

4.4.3 PERSISTÊNCIA DO CANAL ARTERIAL:

O PCA pode estar presente em até 80% das crianças prematuras extremas.²² Tais crianças frequentemente necessitam de tratamento para oclusão do canal arterial patente, uma vez que isso leva a um aumento do fluxo sanguíneo pulmonar através de um shunt esquerda-direita, produzindo um aumento na quantidade de fluido pulmonar e edema intersticial, com conseqüente redução da complacência e aumento da resistência, afetando negativamente a função pulmonar e as trocas gasosas, com conseqüente aumento do risco para DBP.^{4,11,22}

Diversos estudos epidemiológicos que buscaram identificar os principais fatores de risco para DBP em bebês com peso extremamente baixo ao nascer, mostraram que depois da prematuridade, a persistência do canal arterial e as infecções sistêmicas estão associadas com um risco significativamente maior para DBP.¹¹

4.4.4 INFECCÃO :

Há fortes indícios de que as infecções e as inflamações tem um papel na patogênese da DBP.¹¹

Existem evidências clínicas, epidemiológicas e experimentais que sugerem que a ocorrência de uma reação inflamatória intra-útero (corioamnionite causada por *Ureaplasma urealyticum*, por exemplo) ou imediatamente após o parto (sepsis precoce) estejam associadas com o subsequente desenvolvimento de doença pulmonar crônica, secundária ao comprometimento do processo normal de alveolarização e vascularização.^{15,16,19}

Ocorre uma resposta inflamatória no pulmão fetal, lesiva e complexa, mediada por células inflamatórias (macrófagos, neutrófilos, linfócitos) e um arsenal de mediadores pró-inflamatórios como níveis elevados de interleucinas 6,8,1 e fator de necrose tumoral alfa.¹⁵

O fluxo mais intenso de entrada de neutrófilos e a atividade das citocinas no líquido do lavado broncoalveolar durante os primeiros dias depois do nascimento tem sido associadas a possibilidade maior de DBP em bebês prematuros dependentes de ventilação.^{11,15}

A presença de infecção sistêmica em prematuros com PCA, causa um retardo no fechamento do canal arterial ou reabertura deste, muitas vezes levando a uma falha na resposta ao tratamento com indometacina.^{11,15} É provável que isso se deva aos elevados níveis de prostaglandinas e de fator de necrose tumoral observados em bebês com infecção.¹¹

Ha uma associação entre enterocolite necrozante e risco de desenvolver DBP. Uma possível explicação para essa associação seria pelo fato de que a EN desenvolve-se em bebês graves, havendo evidências de que vários mediadores inflamatórios teriam importante papel no desenvolvimento da DBP.⁴

4.4.5 DESNUTRIÇÃO E DEFICIÊNCIA DE VITAMINA A:

O gasto energético aumentado devido ao maior esforço respiratório, as alterações no metabolismo energético secundárias à hipoxemia crônica e a diminuição da ingesta alimentar são os principais fatores que contribuem para a desnutrição no paciente com DBP.²³

A vitamina A, como outros nutrientes necessários, é transferida da mãe para o feto predominantemente durante o terceiro trimestre de gestação. Portanto, recém-nascidos prematuros de muito baixo peso apresentam baixos níveis plasmáticos de vitamina A, o que por si só poderia desencadear a progressão de alterações histopatológicas no epitélio de revestimento das vias respiratórias pulmonares.²⁴

A reparação e regeneração do tecido pulmonar podem ser influenciadas por nutrientes, antioxidantes, células inflamatórias, eicosanóides, fatores de crescimento, hormônios peptídeos e componentes da matriz extracelular.⁴

Portanto o papel da vitamina A é primordial nesse processo, pois, além de sua função antioxidante como varredor de radicais superóxido e radicais peroxil, atua no crescimento e diferenciação ordenada dos tecidos epiteliais em regeneração.^{19,24,25}

4.4.6 PREDISPOSIÇÃO GENÉTICA:

A susceptibilidade para o desenvolvimento de DBP é reconhecida, sendo influenciada pela interação de fatores genéticos e ambientais.¹⁷ A variabilidade na incidência e gravidade da DBP em crianças prematuras com fatores de risco ambientais similares, sugerem que a susceptibilidade genética desempenha um papel crítico na patogênese dessa doença.¹⁷

Numerosos genes responsáveis pelo crescimento, desenvolvimento pulmonar e codificação de proteínas responsáveis pela formação do surfactante pulmonar estão sendo estudados, mostrando que variações nesses genes influenciariam na gravidade e no

desenvolvimento de DBP.¹⁵ Estudos realizados em gemelares, mostraram que os fatores genéticos aumentaram os riscos de DBP, independente do peso, idade gestacional, infecção, PCA, uso de esteróide antenatal e outros.¹⁷

4.5 COMPLICAÇÕES A LONGO PRAZO:

Crianças com DBP podem desenvolver complicações ou sequelas como resultado de alterações nas vias respiratórias e no parênquima pulmonar, podendo persistir até a vida adulta. Essas complicações incluem:

4.5.1 ATRASO NO CRESCIMENTO:

Estudos realizados com crianças com DBP mostraram que estas eram menos desenvolvidas quando comparadas a um grupo controle, com maior déficit observado em relação ao peso e estatura.⁷

Atraso no crescimento esteve associado com grave e prolongada disfunção respiratória, hipoxemia e também em consequência de dificuldades na alimentação, sendo que o crescimento ocorreu em ritmo acelerado após a melhoria dos sintomas respiratórios e nutricionais.^{7,23,41}

4.5.2 MORBIDADE RESPIRATÓRIA :

Durante os primeiros 2 anos de vida, há uma maior morbidade respiratória em crianças prematuras e principalmente com DBP.^{7,18}

Infecções do trato respiratório inferior, sobretudo virais e causadas pelo vírus sincicial respiratório, contribuem para aumento da gravidade e para altas taxas de readmissões

hospitalares, sendo que no primeiro ano de vida mais de 50% das crianças com DBP apresentaram necessidade de readmissão hospitalar.^{7,14,44}

Essa maior morbidade respiratória pode ser visualizada por meio de episódios recorrentes de sibilância, com uso freqüente de broncodilatadores e de corticóides inalatórios por mais de 6 meses.¹⁴

Episódios freqüentes de sibilância, com uso de broncodilatadores e corticóides inalatórios com taxas em torno de 88% ocorrendo no primeiro ano de vida e chegando a 47% no segundo ano de vida, sendo que o número de episódios de sibilância foram em média de 2,76 no primeiro ano de vida e de 1,47 no segundo ano de vida.¹⁴

A sinusite e a otite média são freqüentes infecções bacterianas presentes em crianças com sonda nasogástrica ou que estejam utilizando cânulas de oxigênio nasal.²⁶

À medida em que os anos passam e a criança cresce, muitas podem manter os sintomas respiratórios, porém com menor gravidade.¹⁴ Foram encontradas em crianças escolares com baixo peso ao nascer, um aumento da morbidade respiratória, sendo que essas crianças terão sintomas respiratórios e diagnóstico de asma com mais freqüência.¹⁴

Em um estudo de seguimento, 25% de adolescentes e adultos jovens ex-displásicos tinham sintomas respiratórios na atualidade como presença de sibilância, episódios de pneumonia e longo tempo em uso de medicações de controle.⁷

4.5.3 PREJUÍZOS NA FUNÇÃO PULMONAR:

Dentre as alterações da função pulmonar, ocorre um aumento da resistência e reatividade das vias aéreas, complacência pulmonar diminuída e diminuição do fluxo aéreo.^{7,10,14,27}

Foram encontradas medidas espirométricas anormais como redução do VEF_{1s}, FEF_{25-75%} e Capacidade Vital Forçada, com elevação do volume residual, mostrando que ocorre uma obstrução significativa de vias aéreas no primeiro ano de vida.^{14,28}

Em crianças displásicas, ocorre uma limitação importante ao fluxo aéreo nos primeiros 3 anos de vida, porém ocorrendo uma melhora do volume pulmonar com a idade, sendo que os fluxos pulmonares melhoram mais lentamente.¹⁴

Ainda que exista uma melhora da função pulmonar à medida que os anos passam, alguns estudos mostram que em adolescentes e em adultos jovens as alterações decorrentes da DBP podem persistir, como sibilância, episódios de pneumonia, uso de medicação inalada, limitação ao exercício físico e outros. Porém, acredita-se que o processo de reparação do parênquima pulmonar não ocorra em paralelo com o processo de normalização das vias aéreas.¹⁴

4.5.4 CAPACIDADE AO EXERCÍCIO DIMINUÍDA:

Crianças com DBP possuem limitações cardiopulmonares, podendo apresentar alguma dificuldade na realização de exercício físico intenso.¹⁴

Algumas crianças podem apresentar broncoespasmo induzido pela atividade física, níveis baixos de SO₂ e VO₂(consumo de oxigênio), alterações na ventilação e aumento da frequência respiratória.¹⁴

4.5.5 ALTERAÇÕES NO DESENVOLVIMENTO NEUROPSICOMOTOR:

A presença de displasia broncopulmonar aumenta a incidência de alterações no desenvolvimento psicomotor, com atraso da função cognitiva e da linguagem, independente de outros fatores de risco.^{29,30,31}

Recém-nascidos displásicos tem 4 vezes mais probabilidade de apresentar alterações no desenvolvimento psicomotor com menos de 6 meses de idade corrigida, em comparação a crianças sem DBP.³¹

O papel da DBP no complexo processo de neurodesenvolvimento é controverso. Alguns autores afirmam que esta condição respiratória leva a episódios intermitentes de hipóxia e isso atua sobre o desenvolvimento motor.^{29,30,31}

Foram descritas anormalidades neurológicas em recém-nascidos com DBP grave, sendo que esses pacientes apresentaram hipoxemia crônica, hipercapnia, broncoespasmo e desnutrição. Dentre essas anormalidades relatadas estão: paralisia cerebral, microcefalia, alterações comportamentais e movimentos anormais semelhantes a movimentos extrapiramidais. Essas anormalidades se iniciavam no terceiro mês de vida, envolviam membros, região cervical, tronco, boca e língua, sendo essas características exacerbadas durante episódios de insuficiência respiratória e atenuadas durante o sono.³¹

4.5.6 SEQUELAS CARDIOVASCULARES:

Crianças prematuras com DBP tem alto risco para seqüelas cardiovasculares, como hipertensão pulmonar, *cor pulmonale*, prejuízo nas trocas gasosas devido a vasoregulação anormal, intolerância ao exercício, hipertensão arterial sistêmica, desenvolvimento de vasos colaterais sistêmicos e pulmonares, hipertrofia ventricular direita, cardiomegalia e insuficiência cardíaca direita.^{7,32}

A hipertensão pulmonar é reconhecida como uma séria complicação da DBP, podendo aumentar significativamente a morbidade e mortalidade.³² A diminuição da angiogênese e anormalidades da estrutura dos vasos pulmonares, levando ao estreitamento do diâmetro e diminuição da complacência vascular, contribuem para o aumento da resistência vascular,

com conseqüente aumento da pressão na artéria pulmonar. Essas crianças com circulação pulmonar anormal, respondem de forma insuficiente ao oxigênio e aos vasodilatadores.³²

O diagnóstico de HP requer alto grau de suspeição, pois os sinais e sintomas são sutis, mesmo em crianças com altos níveis pressóricos na artéria pulmonar.³²

4.6 TRATAMENTO DA DBP E DE SUAS COMPLICAÇÕES:

O tratamento da displasia broncopulmonar envolve questões alimentares, uso de oxigênio, medicamentos entre outros. Como o crescimento pulmonar é a chave para a melhora dos sintomas de cansaço e dependência de oxigênio, o ganho de peso e o crescimento normal da criança têm grande impacto na melhora da displasia broncopulmonar.³³

O tratamento da DBP deverá ser realizado por uma equipe multidisciplinar, com profissionais de saúde envolvidos na promoção de cuidados aos pacientes, objetivando o controle dos sintomas, mantendo as atividades diárias normais, evitando as exacerbações da doença, para garantir o crescimento somático e desenvolvimento neuropsicomotor adequados, mantendo a função pulmonar o mais próxima da normalidade.^{10,12}

Em geral há uma tendência a melhora clínica à medida em que os anos passam, sendo que os sintomas respiratórios vão diminuindo progressivamente, à medida em que ocorre um bom desenvolvimento e crescimento pulmonar.¹⁴

A melhora dos sintomas da displasia broncopulmonar é lenta e gradual, e depende do tratamento adequado e da ausência de complicações graves, mais comuns no 1º ano de vida (principalmente as infecções respiratórias).³³

4.6.1 DIURÉTICOS :

Crianças com DBP tem uma tendência ao desenvolvimento de edema pulmonar, em decorrência de causas iatrogênicas como aumento na oferta de líquidos, aumento da permeabilidade vascular pulmonar devido a inflamação, e a sobrecarga de volume devido ao shunt esquerda-direita como no PCA. Nessas situações o diurético furosemida na dose de 1-2mg/kg/dia é o tratamento de escolha para crianças com DBP, podendo ser introduzido precocemente no plano de tratamento no período neonatal, para reduzir edema alveolar e intersticial, melhorando a mecânica pulmonar e diminuindo a resistência vascular pulmonar.^{12,13,19,34}

Por outro lado, revisões sistemáticas sobre o uso da furosemida na síndrome do desconforto respiratório mostraram que essa terapia não tem efeitos significativos na duração da ventilação mecânica, suplementação de oxigênio, duração da hospitalização e mortalidade.³⁴

Diuréticos de alça que foram utilizados em crianças com menos de 3 semanas de idade tiveram efeitos inconsistentes. Já em crianças com mais de 3 semanas de vida mostraram melhoria na oxigenação e nas complicações pulmonares, porém não há dados disponíveis que mostrem uma diminuição da DBP com o uso da furosemida ou a combinação de tiazídicos com diuréticos poupadores de potássio.^{13,19}

Em relação aos efeitos colaterais do uso prolongado dos diuréticos observa-se aumento da incidência de PCA devido ao aumento da produção de prostaglandinas pelos rins, hiponatremia, hipocalemia, hipocalcemia com aumento da excreção renal de cálcio e nefrocalcinose.^{10,34}

4.6.2 ÓXIDO NÍTRICO:

O óxido nítrico (NO) é um potente vasodilatador produzido pelo endotélio dos vasos sanguíneos.³⁴

A utilização desse gás de forma inalatória pode produzir potente vasodilatação pulmonar seletiva, sem diminuir a pressão arterial sistêmica. Pode ser usado no tratamento e prevenção da DBP por meio da redução do processo inflamatório pulmonar, com melhoria da função do surfactante e também promovendo crescimento pulmonar.^{19,34}

Em crianças com shunt intrapulmonar devido a atelectasia e desequilíbrio na ventilação/perfusão, o NO inalatório pode melhorar a oxigenação, direcionando sangue pobremente oxigenado para regiões mais oxigenadas.³⁴

Nas crianças com hipertensão pulmonar, uma complicação da DBP, a utilização de NO mostrou melhoria na oxigenação e reduziu os riscos de morte ou necessidade de tratamento com oxigenação com membrana extra-corpórea em crianças com insuficiência respiratória.³⁴

4.6.3 BRONCODILATADORES:

Pacientes com DBP tem aumento da resistência das vias aéreas, hipertrofia da musculatura lisa e hiperreatividade brônquica. Os broncodilatadores beta agonistas são terapias potencialmente atrativas para crianças com DBP, sendo indicados por via inalatória para o controle dos sintomas respiratórios, como tosse e sibilância, dilatando as pequenas vias aéreas por relaxamento da musculatura lisa hipertrofiada.^{10,19}

Os broncodilatadores mais usados são o salbutamol e o brometo de ipratrópio. A terapia combinada por meio de efeito beta-agonista e anticolinérgico, pode proporcionar uma ação sinérgica mais eficaz.⁴³

Alguns estudos mostraram mudanças na complacência e resistência pulmonar após uso de salbutamol, mostrando resultados variáveis, como melhora e ausência de mudanças no agravamento dos parâmetros respiratórios.^{19,34}

4.6.4 NUTRIÇÃO :

Cuidados nutricionais para crianças com DBP deverão ser individualizados. O suporte nutricional precoce é de extrema importância, pois a recuperação do paciente depende do crescimento e desenvolvimento do tecido pulmonar e do remodelamento do leito vascular pulmonar.^{12,23,33,35}

A ingesta calórica deve ser aumentada para atender a alta necessidade energética requerida pelas crianças com DBP, suprimindo o aumento da taxa metabólica e do consumo de oxigênio. A necessidade energética dos pacientes com DBP superam em até 125% a necessidade infantil convencional. Maximizar a ingesta calórica (110-150 Kcal/kg/dia) pode ajudar a reparar danos.^{10,13,19}

Entretanto sabe-se que diminuir a ingestão de proteínas e calorias pode significativamente diminuir o número de alvéolos. Portanto o aporte de proteínas deve ser de 3-3,5g/kg/dia e de lipídios igual a 3g/kg/dia. Deve-se também realizar a suplementação de vitaminas A e E, cálcio, fósforo, ferro, cobre, zinco e selênio.^{12,13,19}

4.6.5 OXIGENOTERAPIA:

Na DBP há necessidade de administração de oxigênio suplementar, mas níveis apropriados de oxigênio não são adequadamente alcançados. Como resultado, efeitos positivos e negativos são identificados, em razão da hipoxemia e/ou hiperóxia.¹³

Antes do advento da oximetria de pulso em 1990, provavelmente muitos bebês foram mantidos em casa com hipoxemia crônica, e permanece considerável o debate sobre um nível seguro de saturação de oxigênio em pacientes com DBP.¹²

Sabe-se que os riscos decorrentes da hipoxemia incluem aumento da mortalidade, hipertensão pulmonar e *cor pulmonale*, ganho de peso insuficiente, desenvolvimento neuropsicomotor inadequado e morte súbita em lactentes.^{12,36}

Níveis normais de saturação de oxigênio em bebês saudáveis estão dentro ou acima de 95%, já em crianças com necessidade de suplementação, os níveis ideais de saturação são muito controversos.¹²

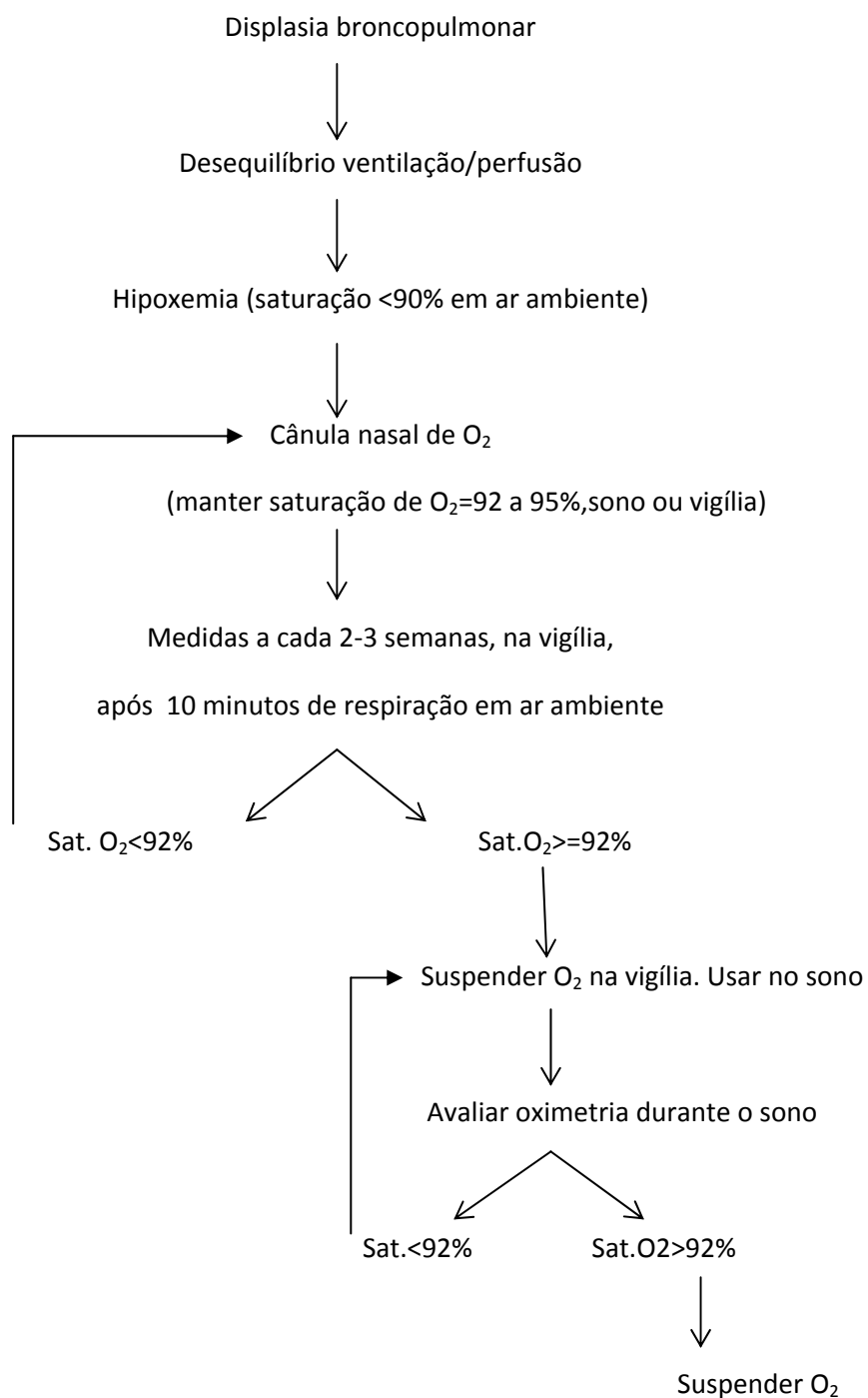
Em crianças com SO_2 menor que 90% tem sido associada a subsequente readmissão hospitalar com aparente risco de morte.¹²

Um estudo prospectivo mostrou que SO_2 entre 88-91% estava associada com uma velocidade de crescimento inadequado, e quando os níveis de saturação eram inferiores a 92%, havia um risco maior de morte súbita.¹²

Considera-se razoável a manutenção de SO_2 em torno de 92-95% em pacientes displásicos e entre 95-96% em pacientes com *cor pulmonale*, e a suplementação de oxigênio poderá ser realizada preferencialmente com catéter nasal de maneira contínua.^{1,12,29}

Em 2002, Nievas e Chernick sugeriram um algoritmo para uso de oxigênio na DBP.(figura 2) Inicialmente avalia-se a saturação de O_2 durante 10 minutos a cada 2-3 semanas com o paciente acordado, respirando em ar ambiente; se a saturação permanecer igual ou maior que 92% deve-se suspender o O_2 durante o dia. Depois avaliar a saturação do paciente durante o sono; se estiver maior que 92% e houver ganho de peso satisfatório (15-30 gramas/dia), o oxigênio poderá ser suspenso.^{1,10}

Figura 2- Algoritmo de oxigenoterapia em displasia broncopulmonar¹



A dependência de oxigênio desaparece lentamente e raramente ultrapassa o 1º ano de vida. Não se recomenda “apressar a retirada” ou tentar forçar o desmame do oxigênio, já que a oxigenação adequada é fundamental para o crescimento e para evitar complicações cardíacas.³³

Se a necessidade de oxigênio persistir por vários meses após a alta da UTI neonatal, devem ser investigadas condições coexistentes como refluxo gastroesofágico não tratado, cardiopatia congênita não diagnosticada e episódios de microaspiração secundários a incoordenação cricofaríngea, que poderiam estar piorando o quadro de DBP.¹⁰

Atualmente existe um grande número de pacientes com DBP que necessitam de oxigenoterapia domiciliar prolongada. Essa prática permite otimizar a ocupação dos leitos, reduzir o período e o número de hospitalizações e conseqüente diminuição dos custos hospitalares.³⁶

4.6.6 CORTICÓIDE INALATÓRIO:

Uma vez instalada a DBP, os corticóides são indicados por via inalatória no controle da hiperresponsividade brônquica.¹⁰

Os esteróides inalatórios como beclometasona, budesonida e fluticasona tem sido iniciados no manejo da DBP. Quando comparados aos corticóides sistêmicos, estudos mostram que os corticóides inalatórios reduzem a inflamação de forma mais lenta, porém após 2 semanas de tratamento, promovem benefícios com menos efeitos adversos.¹³

4.7 PREVENÇÃO DA DBP E DAS SUAS COMPLICAÇÕES

4.7.1 MANEJO VENTILATÓRIO GENTIL:

A ventilação mecânica deve minimizar a lesão pulmonar.¹⁰ Uma forma de evitar as lesões causadas pela ventilação mecânica como volutrauma e barotrauma, está primeiramente na extubação precoce e na utilização de modalidade ventilatória não invasiva por meio da utilização do CPAP e da ventilação com pressão positiva intermitente sincronizada.^{19,37,38}

O uso do CPAP é uma ferramenta promissora para a redução do tempo de uso do ventilador e da DBP.¹⁹

Sabe-se que o assincronismo durante a ventilação mecânica implica em risco aumentado de desenvolvimento de pneumotórax, que está associado ao desenvolvimento de DBP. Portanto uma boa interação entre o paciente e o ventilador pode diminuir a frequência de DBP.³⁷

A estratégia geral, para minimizar tanto a lesão pulmonar como o tempo de ventilação, baseia-se na redução da pressão inspiratória e do volume corrente para 3-6ml/kg e utilização de tempos inspiratórios de 0.24-0.4segundos.¹⁹

O conceito de hipercapnia permissiva permitiu tolerar níveis maiores de PCO₂ entre 45-55mmHg e dessa forma diminuição da duração da ventilação e conseqüente diminuição da DBP.^{10,19,37}

A ventilação com alta frequência (VAF) também tem sido utilizada como modo ventilatório de resgate em crianças com insuficiência respiratória, mostrando evidências de que essa abordagem possa reduzir a DBP ou melhorar os resultados a longo prazo em crianças prematuras.^{19,37}

4.7.2 OXIGÊNIO :

Estudos mostraram que a hiperóxia tem grandes efeitos na lesão tecidual pulmonar, não limitando o aumento da proliferação de células alveolares tipo II e fibroblastos. Haverá um aumento das células inflamatórias e citocinas, aumento na deposição do colágeno, diminuição da alveolarização e da densidade microvascular. Para evitar tais danos ao pulmão imaturo, preconiza-se níveis de saturação de oxigênio na faixa de 88-92%, para diminuir a incidência de DBP e outras patologias causadas pela hiperóxia.¹⁹

Outra questão importante é a manutenção de níveis constantes de oxigênio no sangue, sendo que oscilações entre hipoxemia e hiperóxia devem ser evitados.¹⁹

4.7.3 CORTICÓIDE:

A inflamação desempenha um papel crucial na patogênese da DBP, sendo que o uso de drogas que controlam essa reação inflamatória, como os corticóides, agem de maneira importante na prevenção e no tratamento dessa patologia.¹⁹

O corticóide pré-natal, ou seja, administrado a mãe durante o trabalho de parto prematuro, aumenta a sobrevivência e reduz a ocorrência de síndrome do desconforto respiratório em recém-nascidos entre 24-34 semanas de idade gestacional. . Consequentemente melhora a resposta ao surfactante e diminui o tempo de evolução da doença e de ventilação mecânica. Entretanto apesar de generalizado uso do corticóide pré-natal, recém nascidos permanecem com risco aumentado de desenvolver DBP, porém em menor gravidade.^{10,39}

Em relação ao uso do corticóide pós- natal, estudos mostram que as indicações ao uso de dexametasona são altamente controversas.^{10,19,40} Dexametasona dada a prematuros dependentes do ventilador tem ajudado na mecânica respiratória, facilitando a extubação e o

desmame da ventilação mecânica, reduzindo a taxa de DBP e a necessidade do uso posterior de corticóide e terapia com oxigênio.^{39,40,41}

Por outro lado, o uso do corticóide sistêmico tem mostrado muitos dos seus efeitos colaterais como hiperglicemia com necessidade de insulina, hemorragia do trato gastrointestinal, hipertensão arterial, aumento do risco de infecções, cardiomiopatia hipertrófica e diminuição do crescimento somático e do perímetro cefálico.^{39,40}

A administração de dexametasona precoce, ou seja, na primeira semana de vida em crianças, pode causar danos ao cérebro imaturo, levando ao aumento do risco de prejuízos cognitivos, motores e comportamentais.^{39,40} Alguns estudos reportaram a alta ocorrência de paralisia cerebral e neurodesenvolvimento atrasado aos 18 meses de idade.^{19,39}

A Associação Européia de Medicina Perinatal, Academia Americana de Pediatria e Sociedade Canadense de Pediatria tem desaconselhado o uso rotineiro de dexametasona sistêmica para prevenção e tratamento da DBP, sendo que o uso do corticóide sistêmico pós-natal deverá ser restrito aos casos de crianças dependentes da ventilação mecânica por mais de sete dias e com dificuldade no desmame do ventilador e com alto risco de DBP, com necessidade do consentimento dos pais após serem claramente informados dos prejuízos a curto e longo prazo.^{10,40,43}

4.7.4 SURFACTANTE:

O uso profilático do surfactante pulmonar exógeno realizado em prematuros com menos de 30 semanas promove um aumento do recrutamento dos alvéolos, estabiliza as vias aéreas, reduz as atelectasias e tem como consequência a diminuição dos parâmetros da ventilação.¹⁰

Os surfactantes disponíveis podem ser naturais (derivados de animais) e sintéticos, porém a evidência atual mostrou a superioridade dos naturais e sugere que seu uso leve a um aumento na melhoria da necessidade de ventilação, diminuição da incidência de pneumotórax, do enfisema intersticial, e aumento na sobrevivência.^{19,35,37}

A administração profilática precoce, ou seja, nas primeiras 2 horas após o nascimento, através do tubo endotraqueal posicionado adequadamente, sendo a dose dependente do tipo do surfactante utilizado, mostra uma tendência na redução do risco para DBP ou morte aos 28 dias.^{10,19,35}

O uso do surfactante causou mudanças na velha DBP, diminuindo sua gravidade.^{10,19}

4.7.5 RESTRIÇÃO HÍDRICA:

O excesso de líquido administrado e o edema pulmonar são importantes na fisiopatologia da DBP. Crianças que receberam cristalóides e colóides durante os primeiros 4 dias de vida foram mais susceptíveis ao desenvolvimento de DBP.³⁷

A restrição de fluidos deverá ser de 130-150ml/kg/dia, podendo melhorar a função pulmonar e diminuir necessidade de oxigênio e o risco de DBP.¹²

4.7.6 INOSITOL:

Inositol é um nutriente essencial que desempenha importante papel biológico no organismo humano, incluindo crescimento das células endoteliais, aumento das células epiteliais pulmonares mediadas pelos glicocorticóides, quebra de gorduras, manutenção da membrana celular e até maturação do surfactante pulmonar. Presente no leite humano, foi demonstrado que crianças com DBP teriam níveis séricos baixos desse nutriente.^{13,19,37}

Antes da utilização rotineira do surfactante, a suplementação com inositol era avaliada como potencial para tratamento da SDR e DBP, havendo uma redução do risco de morte, porém a suplementação de rotina desse nutriente na dieta neonatal, necessita de mais estudos.^{19,37}

4.7.7 FECHAMENTO DO PCA:

O fechamento farmacológico ou cirúrgico imediato do canal arterial, tem um papel importante na prevenção da DBP, uma vez que a persistência do canal arterial é um importante fator de risco para o seu desenvolvimento.^{11,14,15,34}

A indometacina é um inibidor da ciclo-oxigenase e tem sido a principal forma de prevenção e tratamento da PCA nos últimos 25 anos, sendo razoável supor que o seu uso precoce no tratamento e prevenção do PCA mostrou redução no risco de DBP.³⁴

Já o ibuprofeno, também um inibidor da ciclo-oxigenase, tem mostrado ser igualmente eficiente no fechamento do canal arterial. Seu uso ganhou popularidade na última década, e não causa diminuição do fluxo sanguíneo para o cérebro, rins e intestino, como causado pela indometacina, porém mostrou um risco maior de sangramento do trato gastrointestinal.³⁴

4.7.8 LEITE MATERNO:

A incidência de DBP foi significativamente menor em crianças com ingestão exclusiva de leite materno durante as primeiras semanas de vida. Esses resultados podem ser devido à qualidade imunológica e as altas concentrações de antioxidantes presentes no leite materno.¹⁵

4.7.9 CAFEÍNA :

A cafeína tem sido utilizada para diminuir a frequência de apnéia da prematuridade e da ventilação mecânica durante a primeira semana de vida. Em crianças que receberam cafeína, a pressão positiva de suporte foi precocemente interrompida após uma semana em relação ao grupo que recebeu placebo. Isso mostra a importância da cafeína na prevenção da DBP.¹⁹

Contudo seu uso leva a riscos que incluem: pobre ganho de peso secundário ao aumento do consumo de oxigênio e o fato de que as metilxantinas inibem os receptores da adenosina, tendo esta um papel neuroprotetor contra hipóxia e isquemia cerebral.¹⁹

4.7.10 ANTIBIÓTICOS PARA CORIOAMNIONITE:

Crianças nascidas de mães com corioamnionite tendem inicialmente a ter um alto risco para o desenvolvimento de DBP. O uso de antibióticos diminui a exposição crônica intra-útero e durante o período pós-natal as substâncias pro-inflamatórias, responsáveis pelo dano pulmonar.¹⁹

4.7.11 SUPLEMENTAÇÃO COM VITAMINAS:

A administração de altas doses de Vitamina A (5000 UI), 3 vezes por semana durante 4 semanas desde o nascimento, diminui significativamente o risco de DBP.³⁴

Já a vitamina E, possui importante atividade antioxidante, porém estudos realizados mostraram que essa terapia não reduz a incidência de DBP.^{34,42}

4.7.12 IMUNIZAÇÃO :

Crianças com DBP são mais susceptíveis ao desenvolvimento de doença respiratória, então recomenda-se a imunização por meio de vacina anti-pneumocócica e anti-influenza.^{10,12}

A infecção pelo vírus sincicial respiratório é vista como o risco mais freqüente em relação à infecção pelo rinovírus, embora a morbidade e o risco de internação em UTI sejam similares entre esses vírus.¹²

Estudos mostram que o Palivizumab, um anticorpo monoclonal contra o vírus sincicial respiratório, administrado em crianças com DBP e menores de 2 anos de idade, sendo 1 dose mensal intramuscular, nas estações de outono e inverno durante 5 meses, diminui o risco de internação e a gravidade das infecções causadas por esse vírus.^{10,12}

Em adição, recomenda-se também que a criança com DBP com mais de 6 meses de idade, receba anualmente a vacina anti-influenza entre os meses de março e abril.¹

4.7.13 ORIENTAÇÕES SOBRE INFECÇÕES RESPIRATÓRIAS:

Ainda com relação à prevenção de infecções, é preciso lembrar que pessoas com resfriados ou gripes e crianças abaixo dos 12 anos de idade devem ter acesso limitado à criança com displasia broncopulmonar principalmente nos primeiros meses após a alta, pois as infecções respiratórias representam grande risco para elas.³³

É importante ainda lembrar que a lavagem de mãos é comprovadamente o método mais eficaz na prevenção da transmissão de doenças, e deve ser estimulado para todas as pessoas em contato com a criança com displasia broncopulmonar.³³

5. PROTOCOLO DE SEGUIMENTO PARA CRIANÇAS ATÉ OS 2 ANOS DE IDADE COM DISPLASIA BRONCOPULMONAR

Controle dos sintomas respiratórios e combate as infecções

1) Orientações sobre infecções respiratórias :

- pessoas com infecções de vias aéreas superiores deverão ter acesso limitado à criança com displasia broncopulmonar durante a fase aguda da doença, pois as infecções respiratórias representam grande risco.

- a lavagem de mãos é comprovadamente o método mais eficaz na prevenção da transmissão de doenças, e deve ser estimulado para todas as pessoas em contato com a criança com displasia broncopulmonar.

2) Imunização :

Além da realização do calendário básico de vacinação, incluindo a vacina anti-pneumocócica, as crianças também deverão receber:

- Palivizumab 1 dose intramuscular mensal (15ml/kg), 1x/mês durante 5 meses do outono e inverno.

- Vacina anti-influenza, anual, entre os meses de março e abril em crianças com mais de 6 meses de idade.

3) Controle dos sintomas respiratórios:

- Corticóides (fluticasona, beclometasona, budesonida) e Broncodilatadores (salbutamol ou fenoterol /brometo de ipratrópio associado com fenoterol): indicados por via inalatória para o controle dos sintomas respiratórios como tosse e sibilância.

Promover crescimento somático e neurodesenvolvimento adequados

4) Nutrição :

-dieta hipercalórica (110-150Kcal/Kg/dia) com utilização de triglicérides de cadeia media como óleo de girassol ou canola.

-alimentos são introduzidos de acordo com a idade, devendo-se avaliar o consumo de carboidratos, proteínas, vitaminas e minerais para fornecer calorias e nutrientes ideais.

-a alimentação deve ser avaliada por meio da observação e questionamento aos cuidadores; se forem identificados problemas como má coordenação para deglutir, aspiração ,fadiga, refluxo e vômitos essas crianças deverão ser encaminhadas para avaliação com profissionais especializados.

5) Peso e estatura:

-avaliar medidas antropométricas em gráficos de peso para idade e estatura, estatura para idade e perímetro cefálico

-para lactentes com DBP leve e moderada, medidas antropométricas deverão ser obtidas de 3/3 meses no primeiro ano, com ganho superior a 15g/dia

-para lactentes com DBP grave as medidas deverão ocorrer a cada 2 meses com peso semanal e perímetro cefálico mensal.

6) Orientar consulta com cardiologista e realização periódica de ecocardiograma, principalmente para crianças que desenvolveram hipertensão pulmonar.

7)Oxigênio:

-a suplementação de O₂ deverá ser feita, quando indicada no domicílio da criança, por meio da utilização de catéter nasal de maneira contínua ou intermitente.

- avalia-se com oxímetro de pulso a saturação periférica de O₂ durante 10 minutos a cada 2-3 semanas com o paciente acordado, respirando em ar ambiente; se a saturação permanecer igual ou maior que 92% deve-se suspender o O₂ durante o dia. Depois avaliar a saturação do paciente durante o sono;se estiver maior que 92% e houver ganho de peso satisfatório ,o oxigênio poderá ser suspenso.

-Orientar consultas com pneumologista.

6. CONCLUSÃO

- 1) A revisão da literatura evidenciou que a DBP é uma doença frequente em prematuros e de grande morbidade e mortalidade infantil, que causa sequelas a curto e a longo prazo.
- 2) Trata-se de uma doença que pode ser prevenida. Quando instalada, suas sequelas poderão ser evitadas ou amenizadas, por isso é de grande importância que seja bem compreendida pelos profissionais de saúde.
- 3) O protocolo de seguimento proposto pontua os principais aspectos da condução do bebê com DBP; o pediatra poderá dar seguimento e proporcionar crescimento e desenvolvimento adequados, combater infecções, diminuir hospitalizações e minimizar sequelas.

7.REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Nieves F.F ,Chernick V. Bronchopulmonary Dysplasia(Chronic Lung Disease of Infancy): an up date for the pediatrician, Clinical Pediatrics.2002;41:77-85.
2. Jobe A.H, Bancalari E. Bronchopulmonary Dysplasia.NICHD/NHLBI/ORD Workshop Summary.Am J Respir Crit Care Med.2001;163:1723-1729.
3. Ehrenkranz R *et al* .Validation of the national institutes of health consensus definition of bronchopulmonary dysplasia.Pediatrics.2005;116(6):1353-1360.
- 4.Tapia J,Agost D, Alegria A, Standen J, Escobar M. Bronchopulmonary dysplasia: incidence,risk,factors and resource utilization in a population of South American very low birth weight infants. Jornal de Pediatria.2006;82(1):15-20.
- 5.Laughon M, Bose C, Allred E,O`Shea M. Antecedents of chronic lung disease following three patterns of early respiratory disease in preterm infants. Arch Dis Child Fetal Neonatal.2011;96:114-120.
- 6.Clark R H, Gerstmann D R, Jobe A, Moffitt S T,Slutsky A S, Yoder B A. The Journal of Pediatrics.2001;139(4):478-486.
- 7.Eber E, Zach MS. Long term sequelae of bronchopulmonary dysplasia. Thorax.2001;56:317-323.
8. Lopes JMA, Ramos JR, Carvalho M . Perinatologia Básica. 3.ed,Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2006:507-511
- 9.Friedrich LL *et al* . Prognóstico pulmonar em prematuros. Jornal de Pediatria. 2005;81(1):79-88.
10. Monte L F V, Filho LV F, Miyoshi M H, Rozov T. Displasia Broncopulmonar. Jornal de Pediatria.2005;81(2):99-110.
11. Bancalari E. Displasia Broncopulmonar: um velho problema de cara nova. Jornal de Pediatria.2006;82(1):2-3.
12. Vazquez OM. Displasia Broncopulmonar. Rev Cubana de Pediatria.2008; 80(4)
13. Deakins KM. Bronchopulmonary Dysplasia. Respiratory Care.2009;54(9):1252-1262.
14. Primhak R A. Discharge and aftercare in chronic lung disease of the newborn. Seminars in Neonatology.2003; 8:117-125.

15. Bancalari A M. Atualização sobre patogênese e apresentação de displasia broncopulmonar. Rev Chil. Ped.2009;80(3):213-224.
16. Goncalves DD, Silva LGP, Bonfin O, Paula GM, Moreira ME. Ruptura prematura das membranas amnióticas no pré-termo:fatores associados a displasia broncopulmonar. Rev Bras Ginec Obstet.2010;32(10):497-503.
17. Abman S, Mourani P,Sontag M .Bronchopulmonary Dysplasia: A Genetic Disease .Pediatrics.2008;122(3):658-659.
18. Gonzaga A D, Figueira BBD, Sousa JM, Carvalho W B. Tempo de ventilação mecânica e desenvolvimento de Displasia Broncopulmonar. Rev Assoc Med Bras.2007;53(1):64-67.
19. Cerny L, Torday J,Rehan V. Prevention and treatment of Bronchopulmonary dysplasia:contemporary status and future Outlook. Lung.2008;186: 75-89.
20. Saugstad O, Aune D.In search of the optimal oxigen saturation for extremely low birth weight infants:a systematic review and meta analysis.Neonatology.2010;100:1-8.
21. Higgins R, Bancalari E, Willinger M. Executive summary of the workshop on oxigen in neonatal therapies: controversies and opportunities for research.Pediatrics.2007;119:790-795.
22. Beani L *et al.* Avaliação final em prematuros com displasia broncopulmonar e persistência do canal arterial submetidos a tomografia pulmonar.Rev. Bras. de Cirurgia Cardiovascular.2007; 22(4):400-6.
23. Silva Filho LVF. Doença Pulmonar Crônica Neonatal. Jornal de Pediatria.1998;74(4):265-274.
24. Jobe A H. Postnatal corticosteróides for preterm infants-Do what we say. Not what we do. The New England Journal of Medicine.2004;350(13):1349-1351.
25. Rodrigues FPM. A Vitamina A na prevenção da displasia broncopulmonar.Revista Diagnostico e tratamento.2001;6(4):33-36.
26. Letrud S. Displasia Broncopulmonar. In: Behrman RE, Kliegman RM, Jenson HB. Nelson - Tratado de Pediatria. 17ªed. Rio de Janeiro: Elsevier, p. 1562-1563, 2005.
- 27.Driscoll W. Bronchopulmonary Dysplasia. 2007.Disponível em <http://www.emedicine.mescape.com>. Acessado em 06 de setembro de 2011.
28. Hayes D *et al.*Pulmonary function outcomes in bronchopulmonary dysplasia.Respiratory Journal Primary Care.2011;20,(2):128-133.

29. Bhandari A, Bhandari V. Pitfalls, problems, and progress in Bronchopulmonary Dysplasia. *Pediatrics*.2009;123(6):1562-1573.
30. Laughon M, O`Shea M, Allred E N, Bose C, Kuban K. Chronic lung disease and developmental delay at 2 years of age in children born before 28 weeks gestation.*Pediatrics*.2009;124(2):637-648.
31. Martins P, Mello R, Silva K S. Displasia broncopulmonar como um fator preditor para alteração motora aos 6 meses de idade corrigida em prematuros. *Arq Neuro-Psiquiatria*.2010;68(5):1-7.
32. Soon H, Bae E J, Kim G B. Pulmonary Hypertension in preterm infants with bronchopulmonary dysplasia. *The Korean Society of Cardiology*.2010; 40 (3):131-136.
33. Silva Filho L VRF. Displasia broncopulmonar e prematuridade. 2008. Disponível em <http://www.spsp.org.br>. Acessado em 06 de setembro de 2011.
34. Tin W, wiswell T. Adjunctive therapies in chronic lung disease: examining the evidence. *Seminars in Fetal e Neonatal Medicine*.2008;13:44-52.
35. Atkinson S. Special Nutritional Needs of Infants for Prevention of and Recovery from Bronchopulmonary Dysplasia. *The Journal de Nutrition*.2001;131:942-946.
36. Munhoz A *et al* .Long-term home oxygen therapy in children and adolescents: analysis of clinical use and costs of a home care program. *Jornal de Pediatria*.2011;87(1):13-18.
37. Barrington K. Treatment of bronchopulmonary dysplasia. *Clinics in Perinatology*.1998;25(1): 177-197.
38. Geary C *et al* . Decreased incidence of bronchopulmonary dysplasia after early management changes, including surfactant and nasal continuous positive airway pressure treatment at delivery, lowered oxygen saturation goals, and early amino acid administration: a historical cohort study. *Pediatrics*.2008;121(1):89-94.
39. Eichenwald E C, Stark A R. Are postnatal steroids ever justified to treat severe bronchopulmonary dysplasia? *Arch Dis Child Fetal Neonatal*.2006; 92: 334-337.
40. Doyle L, Ehrenkranz R, Halliday H. Dexamethasone treatment after the first week of life for bronchopulmonary dysplasia in preterm infants: a systematic review. *Neonatology*.2010;98:289-296.
41. American Academy of Pediatrics. Postnatal corticosteroids to treat or prevent chronic lung disease in preterm infants. *Pediatrics*.2002;109(2):330-338.

42. Wemhoner A *et al.* Nutrition of preterm infants in relation to bronchopulmonary dysplasia. *BMC Pulmonary Medicine*.2011;11(7).Disponível em <http://www.biomedcentral.com>.Acessado em 06 de setembro de 2011.

43. Baveja R, Christou H.Pharmacological strategies in the prevention and management of bronchopulmonary dysplasia. *Seminars in Perinatology*.2006;30:209-218.

44. Greenough A. Measuring respiratory outcome. *Semin Neonatol*.2000;5:119-126.