

# Atualização em Displasia broncopulmonar



Displasia broncopulmonar: novas definições e classificações • Página 4

Tratamento: o que há de novo • Página 7

Estratégia de prevenção • Página 10

Revista Paulista de Pediatria:  
**acesse o conteúdo no app**  
para smartphones e tablets



**Diretoria Executiva**

Presidente  
Sulim Abramovici  
1º Vice-presidente  
Renata Dejtiar Waksman  
2º Vice-presidente  
Claudio Barsanti  
Secretária-geral  
Maria Fernanda B. de Almeida  
1º Secretário  
Ana Cristina Ribeiro Zollner  
2º Secretário  
Lilian dos Santos Rodrigues Sadeck  
1º Tesoureiro  
Mário Roberto Hirschheimer  
2º Tesoureiro  
Paulo Tadeu Falanghe

**Diretoria de Publicações**

Diretora  
Cléa R. Leone  
Coordenadores do *Pediatra Atualize-se*  
Antonio Carlos Pastorino  
Mário Cícero Falcão

Departamento colaborador:  
Neonatologia

Informações Técnicas

Produção editorial  
Sociedade de Pediatria  
de São Paulo  
Jornalista responsável  
Paloma Ferraz (MTB 46219)  
Revisão  
Rafael Franco  
Projeto gráfico e diagramação  
Lucia Fontes

Foto de capa  
© ondrooo  
depositphotos.com

Periodicidade: bimestral  
Versão eletrônica: [www.spsp.org.br](http://www.spsp.org.br)

Contato comercial  
Karina Aparecida Ribeiro Dias:  
[karina.dias@apm.org.br](mailto:karina.dias@apm.org.br)  
Malu Ferreira:  
[malu.ferreira@apm.org.br](mailto:malu.ferreira@apm.org.br)

Contato produção  
Paloma Ferraz:  
[paloma@spsp.org.br](mailto:paloma@spsp.org.br)

# Displasia broncopulmonar

Caros colegas pediatras,

Antes de tudo, quero manter viva a chama da esperança de que vamos ultrapassar essa fase tão difícil que estamos vivenciando, com muitas perdas, mas também com uma imensa satisfação de missão cumprida. Muitos colegas enfrentaram essa pandemia em seus locais de trabalho e devemos agradecer todo seu empenho.

Esta edição do *Pediatra Atualize-se* traz artigos que mostram a experiência de colegas que vivenciam a displasia broncopulmonar (DBP) desde a pesquisa básica até o dia a dia dos neonatologistas que tentam manter vivos recém-nascidos (RNs) cada vez mais imaturos ao nascimento.

O desenvolvimento do pulmão humano começa na 4ª semana de gestação com o aparecimento do crescimento traqueal a partir do intestino anterior e continua até o adulto jovem. Seu desenvolvimento é complexo e fundamental para atingir a tarefa principal de troca gasosa. Além das vias aéreas, um igual e complexo processo de maturação do leito vascular e de finos capilares também se mostra fundamental. A sobrevivência ao nascer depende do desenvolvimento e maturação adequados do pulmão no útero e qualquer alteração em alguma dessas fases pode acarretar malformações pulmonares ou contribuir para aumentar o risco de ocorrência de DBP.

Os autores reforçam que a prevenção do retardo de crescimento intrauterino e da inflamação gerada pela corioamnionite ainda são importantes, mas, uma vez que o RN esteja fora do útero, novas medidas de suporte respiratório e medicações estão sendo estudadas e desenvolvidas para o uso em RNs pré-termo.

Aproveitem esta revisão sobre o assunto com as várias certezas e dúvidas ainda a serem esclarecidas para a prevenção e tratamento dessa doença muito prevalente entre os RNs mais imaturos.

Abraços cordiais,

**Antonio Carlos Pastorino**  
Editor da Diretoria de Publicações



Salvi Cruz

## sumário

<b>Displasia broncopulmonar: novas definições e classificações</b>	<b>4</b>
por Renata Suman Mascaretti	
<b>Tratamento: o que há de novo</b>	<b>7</b>
por Cláudio Ribeiro Aguiar	
<b>Estratégia de prevenção</b>	<b>10</b>
por Celso Moura Rebello	

# Displasia broncopulmonar: novas definições e classificações

Renata Suman Mascaretti\*

A Displasia Broncopulmonar (DBP) foi descrita há mais de 50 anos,<sup>1</sup> mas as características da doença mudaram devido à maior sobrevivência de recém-nascidos (RN) com menor idade gestacional (IG) – portanto em fases mais precoces do desenvolvimento pulmonar – e à grande evolução dos equipamentos e das estratégias de cuidado neonatal.

As definições e classificações da DBP passaram a não mais contemplar a classificação de todos os casos clínicos encontrados nas unidades neonatais, como por exemplo, RN em uso de cânulas nasais de alto fluxo. Além disso, não demonstram a gravidade da doença,<sup>2</sup> nem apresentam valores preditivos adequados, tanto para resultados pulmonares como para o neurodesenvolvimento.

Em 2016, o *National Institute of Child Health and Human Development Neonatal* (NICHD) realizou um workshop sobre DBP no qual foi discutida uma visão ampla do tema.<sup>3</sup> O grupo de especialistas presente desenvolveu uma proposta para uma definição atualizada com base nas anteriores e nas práticas de cuidados atuais, apresentada no Quadro 1.

O novo esquema proposto considerou RN menores que 32 semanas e os novos modos de ventilação não invasiva, com diferentes regimes pressóricos, dividindo em graus I, II e III para diminuir a subjetividade na interpretação individual, acrescentando uma população até então não incluída: as crianças que morrem de insuficiência respiratória entre duas semanas de vida e 36 semanas de IG corrigida (grau IIIA).

Recentemente, Isayama *et al.*<sup>4</sup> avaliaram a DBP em intervalos semanais de 34 a 44 semanas como fator preditor de morbidade respiratória grave e comprometimento do neurodesenvolvimento aos 18 a 21 meses. Os autores concluíram que estar em uso de oxigênio ou sob suporte respiratório com 40 semanas de IG corrigida era o ponto de maior valor preditivo que se relacionava a um pior prognóstico respiratório e neurológico.

Em 2019, Jensen *et al.*<sup>5</sup> estudaram 18 definições pré-especificadas de DBP, relacionando com a evolução para morbidade respiratória grave até os 18 a 26 meses de idade pós-natal, classificando os RN com DBP em grau 1 (cânula nasal <2L/min), grau 2 (cânula nasal 0,2L/min) ou pressão positiva não

## Quadro 1 - Definição proposta pelo Workshop de DBP<sup>2</sup>

RNPT < 32 sem, com doença pulmonar parenquimatosa persistente, com confirmação radiológica, que nas 36 semanas necessitou suplementação de oxigênio por ≥ 3 dias consecutivos para manter SatO<sub>2</sub> entre 90-95%.

Graus	IPPV*	CPAP, NIPPV ou CNAF ≥ 3L/min	CNAF <3L/min	Capacete O <sub>2</sub>	CNAF ≤ 1L/min
I	-	21%	22-29%	22-29%	22-70%
II	21%	22-29%	≥ 30%	≥ 30%	≥ 70%
III	> 21%	≥ 30%	-	-	-
III(A)	Morte precoce (entre 14 dias pós-natal e 36 sem) devido à doença parenquimatosa pulmonar ou falência respiratória sem outra causa (enterocolite, hemorragia intracraniana, sepse, paliativo)				

\*excluídos casos de RN ventilados por doença primária de vias aéreas e de origem central. IPPV: ventilação com pressão positiva intermitente, NIPPV: ventilação pressão positiva intermitente nasal, CNAF: cânula nasal de alto fluxo.

Fonte: Adaptado Higgins RD, et al.<sup>2</sup>

invasiva das vias aéreas e grau 3 (ventilação mecânica invasiva), independentemente da suplementação de oxigênio.

Uma definição da DBP ideal para uso clínico deveria permitir critérios preditores em fases iniciais da doença, possibilitando ao clínico iniciar medidas preventivas e terapêuticas precoces nas crianças de risco para evitar a evolução para casos mais graves. Ainda estamos caminhando nesse sentido, mas sabemos neste momento que a IG corrigida de 36 semanas é adequada, a suplementação de oxigênio é menos importante que o regime pressórico e a morbidade respiratória e neurológica no final do segundo ano de vida é onde não queremos chegar.

*\*Doutora em Ciências Médicas pela Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo – FMUSP. Membro do Departamento Científico de Neonatologia da SPSP.*

## Referências

1. Jobe AH, Bancalari EH. Controversies about the definition of bronchopulmonary dysplasia at 50 years. *Acta Paediatr.* 2017 May;106:692-3.
2. Higgins RD, Jobe AH, Koso-Thomas M, Bancalari E, Viscardi RM, Hartert TV, et al. Bronchopulmonary dysplasia: executive summary of a workshop. *J Pediatr.* 2018;197:300-8.
3. Isayama T, Lee SK, Yang J, Lee D, Daspal S, Dunn M, et al. Revisiting the definition of bronchopulmonary dysplasia: effect of changing panoply of respiratory support for preterm neonates. *JAMA Pediatr.* 2017;171:271-9.
4. Jensen EA, Dysart K, Gantz MG, McDonald S, Bamat NA, Keszler M, et al. The diagnosis of bronchopulmonary dysplasia in very preterm infants. An evidence-based approach. *Am J Respir Crit Care Med.* 2019;200:751-9.
5. Thébaud B, Goss KN, Laughon M, Whitsett JA, Abman SH, Steinhorn RH, et al. Bronchopulmonary dysplasia. *Nat Rev Dis Primers.* 2019;5:78.



ondraoo | depositphotos.com



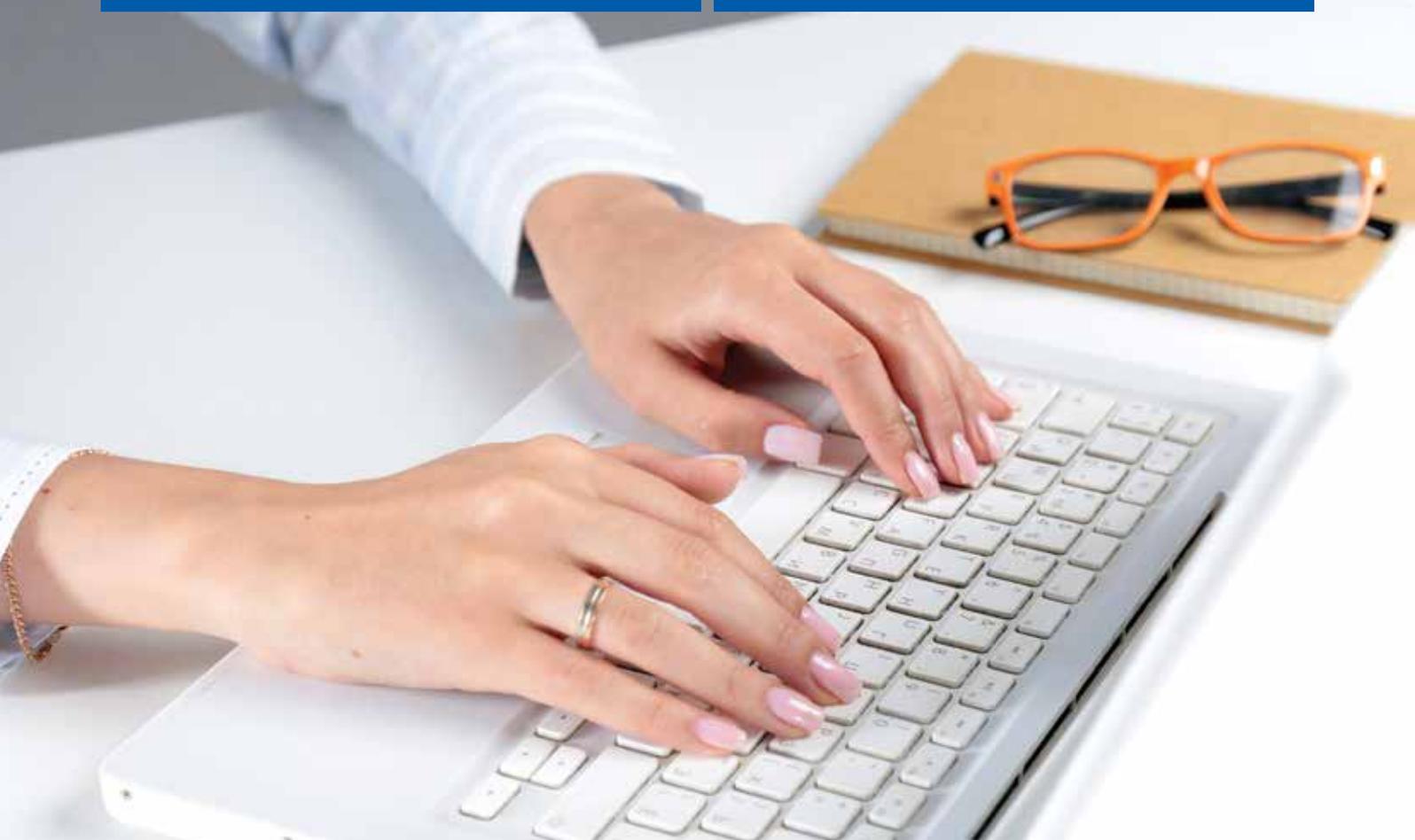
ACESSE O SITE DA  
REVISTA PAULISTA  
DE PEDIATRIA:  
**rpped.com.br**

# SPSP educa

PORTAL DE EDUCAÇÃO CONTINUADA DA  
SOCIEDADE DE PEDIATRIA DE SÃO PAULO

Faça sua inscrição para  
os cursos da SPSP

Acesse as aulas gravadas dos  
eventos da SPSP



[www.spspeduca.org.br](http://www.spspeduca.org.br)

# Displasia broncopulmonar: tratamento - o que há de novo

Cláudio Ribeiro Aguiar\*

Diante da complexidade envolvida na fisiopatologia e no diagnóstico da DBP,<sup>1</sup> nem sempre é possível caracterizar uma determinada medida como sendo exclusivamente profilática ou terapêutica. Assim, vamos apresentar algumas intervenções sem a preocupação de fazer essa diferenciação.

## Corticosteroide pós-natal

Corticosteroides para prevenir ou tratar a DBP vêm sendo usados há décadas. Entretanto, o receio dos seus efeitos colaterais, principalmente distúrbios do desenvolvimento neuromotor e a ocorrência de perfurações espontâneas gástricas ou intestinais, tem provocado “idas e vindas” nas recomendações para seu uso.

## Dexametasona

No momento, a evidência científica disponível<sup>2</sup> sugere que os benefícios do uso de dexametasona após o sétimo dia de vida, em doses relativamente baixas e por curto período, supera o risco dos efeitos colaterais naqueles recém-nascidos com alta chance de desenvolverem a doença, notadamente prematuros pequenos, com mais de uma semana de vida e dependentes de ventilação mecânica.

## Hidrocortisona

A hidrocortisona em doses baixas, por 10 a 15 dias, também tem sido avaliada na prevenção/tratamento da DBP.<sup>3</sup> Os resultados mostram melhora nos índices de sobrevivência nas crianças tratadas, porém com aumento de risco de perfuração digestiva, principalmente quando associada ao uso de indometacina, além de maior risco de sepse.

## Budesonida

Na tentativa de evitar as consequências nocivas do uso sistêmico dos corticosteroides, a budesonida por via inalatória vem sendo testada para a prevenção/tratamento da DBP. Os melhores resultados ocorreram com o uso intratraqueal da budesonida associada ao surfactante<sup>4</sup> em recém-nascidos de muito baixo peso, administrada nas primeiras horas de vida. No entanto, ainda são neces-

sários mais estudos até que se possa recomendar o uso rotineiro dessa prática. Budesonida precoce, por via inalatória,<sup>5</sup> mostrou redução do risco de DBP sem comprometimento do desenvolvimento neuromotor, entretanto observou-se um considerável aumento da mortalidade.

## Ventilação mecânica

Os parâmetros utilizados para a ventilação da DBP grave são diferentes dos que habitualmente se utilizam na doença aguda. Existem evidências indicando que ventilação com volume alvo pode ser mais benéfica nesses pacientes, entretanto ventilação com modos pressóricos também pode ser utilizada, assim como o modo NAVA (*Neurally Adjusted Ventilatory Assist*). De modo geral, na DBP grave já estabelecida utilizam-se frequências respiratórias baixas (entre 15-25mov/min), com volumes correntes altos (8-12mL/kg) e tempos ins e expiratórios longos (maiores do que 0,6seg). A PEEP geralmente precisará ser elevada (6 a 10cmH<sub>2</sub>O) de acordo com a gravidade da doença. A evolução lenta destas crianças muda o objetivo da ventilação mecânica, que passa a ser manter gasometrias adequadas enquanto o recém-nascido se recupera em dias ou semanas. Após o desmame lento, a extubação para CPAP nasal pode ser tentada quando se consegue gases sanguíneos adequados com PIP inferior a 15cmH<sub>2</sub>O e FiO<sub>2</sub> inferior a 0,4.

## Nutrição

Uma nutrição agressiva é fundamental no tratamento da DBP. O processo de lesão na fisiopatologia da doença é acompanhado por um processo de reparação contínua durante a evolução da doença. Ressalte-se que o desenvolvimento pulmonar continua após o nascimento. Para que a reparação aconteça e o desenvolvimento pulmonar ocorra, a nutrição adequada é essencial.

## Diuréticos

RN com DBP toleram mal a administração excessiva de fluidos. Se a restrição da oferta de líquidos não for suficiente para controlar acúmulo hídrico no pulmão ou se essa restrição comprometer a oferta de nutrientes, o uso de diuréticos pode ser necessário. Para evitar as compli-

cações do uso crônico de diurético (notadamente os diuréticos de alça), deve-se utilizar esse medicamento apenas durante períodos de deterioração clínica associados a edema pulmonar. Em alguns casos, quando houver necessidade de utilização de diuréticos por períodos mais prolongados, utilizam-se as tiazidas e a espironolactona, que apresentam menos efeitos colaterais, embora a eficácia dessas drogas no longo prazo seja questionada.

### Broncodilatadores

Recém-nascidos com DBP podem apresentar hiper-reatividade brônquica. Como a hipóxia pode aumentar ainda mais a resistência de vias aéreas, a aplicação de broncodilatadores pode ser necessária, mas seu uso deve ser restrito a curtos períodos quando ocorrer exacerbação de episódios de broncoconstrição. Não existe evidência da eficácia do uso prolongado de broncodilatadores na DBP.

### Óxido nítrico inalatório

Estudos realizados nos Estados Unidos<sup>6</sup> mostram melhora da DBP apenas nos pacientes afrodescendentes, sem resultados positivos nos grupos de outras etnias.

### Células tronco mesenquimais

Células tronco mesenquimais<sup>1,7</sup> e seus produtos secretórios (fatores anti-inflamatórios e tróficos contidos nos exossomas) testados em modelos animais, mostraram-

-se eficazes no tratamento e prevenção da DBP. Estudos clínicos iniciais também tiveram resultados promissores. Entretanto, pesquisas mais abrangentes focadas na segurança e eficácia desses tratamentos ainda são necessárias.

### Terapia molecular

Terapia molecular<sup>1,7</sup> com proteína *Clara cell* (com propriedades anti-inflamatórias e imunomodulatórias) e fatores de crescimento têm também mostrado resultados promissores, embora os estudos ainda estejam em fase muito inicial.

\* *Doutor em Ciências pela Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo - FMUSP. Membro do Departamento Científico de Neonatologia da SPSP.*

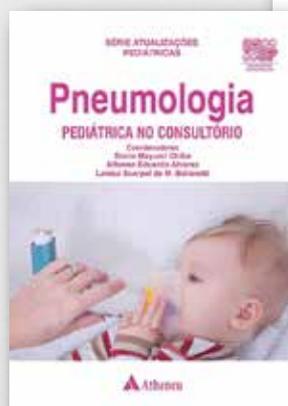
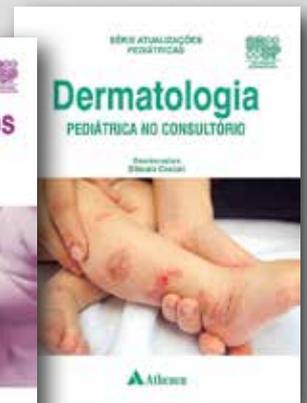
### Referências

1. Thèbaud B, Goss KN, Laughon M, Whitsett JA, Abman SH, Steinhorn RH, et al. Bronchopulmonary dysplasia. *Nat Rev Dis Primers*. 2019;5:78.
2. Jobe AH, Bancalari EH. Controversies about the definition of bronchopulmonary dysplasia at 50 years. *Acta Paediatr*. 2017 May;106:692-3.
3. Higgins RD, Jobe AH, Koso-Thomas M, Bancalari E, Viscardi RM, Hartert TV, et al. Bronchopulmonary dysplasia: executive summary of a workshop. *J Pediatr*. 2018;197:300-8.
4. Isayama T, Lee SK, Yang J, Lee D, Daspal S, Dunn M, et al. Revisiting the definition of bronchopulmonary dysplasia: effect of changing panoply of respiratory support for preterm neonates. *JAMA Pediatr*. 2017;171:271-9.
5. Jensen EA, Dysart K, Gantz MG, McDonald S, Bamat NA, Keszler M, et al. The diagnosis of bronchopulmonary dysplasia in very preterm infants: An evidence-based approach. *Am J Respir Crit Care Med*. 2019;200:751-9.
6. Morris IP, Goel N, Chakraborty M. Efficacy and safety of systemic hydrocortisone for the prevention of bronchopulmonary dysplasia in preterm infants: a systematic review and meta-analysis. *Eur J Pediatr*. 2019;178:1171-84.
7. Doyle LW, Cheong JL, Ehrenkranz RA, Halliday HL. Late (>7days) systemic postnatal corticosteroids for prevention of bronchopulmonary dysplasia in preterm infants (Review). *Cochrane Database of Systematic Reviews*. 2017;10:CD001145.



# ATUALIZAÇÕES PEDIÁTRICAS

Confira os livros da série em  
parceria com a Editora Atheneu



[WWW.SPSP.ORG.BR](http://WWW.SPSP.ORG.BR)

# Displasia broncopulmonar: estratégia de prevenção

Celso Moura Rebello\*

A prevenção da DBP inclui uma série de medidas de maior ou menor eficácia, que podem ser listadas desde antes do nascimento de um prematuro extremo, portanto no alcance do obstetra, até medidas a serem tomadas na sala de reanimação e na UTI Neonatal. Entre estas medidas estão a prevenção do retardo de crescimento intrauterino (RCIU) e da corioamnionite. É bem documentado que a desnutrição intrauterina está associada ao bloqueio do desenvolvimento pulmonar,<sup>1</sup> da mesma forma que a corioamnionite desencadeia o processo inflamatório que está associado ao desenvolvimento da DBP.<sup>2</sup> Ambas as situações se associam e potencializam os agravos pós-natais e resultam na evolução para a DBP. Por outro lado, o uso antenatal de corticosteroides para a indução da maturidade pulmonar fetal, embora reduza a incidência e a gravidade da Síndrome do Desconforto Respiratório do Recém-Nascido (SDR) não reduziu a incidência de DBP.<sup>3</sup>

Do ponto de vista prático, algumas medidas podem ser tomadas pelo neonatologista:

## Assistência ventilatória na sala de parto

O recém-nascido prematuro é particularmente vulnerável à toxicidade pelo oxigênio em decorrência da sua reduzida defesa antioxidante. De forma semelhante, a ventilação manual com uso de volume-corrente excessivo em poucas ventilações já é suficiente para desencadear a resposta inflamatória que se associa ao desenvolvimento da DBP,<sup>4</sup> o que pode ser minimizado com o uso de equipamento adequado, como o ventilador manual em T (ou Peça-T), que reduz a possibilidade de ocorrência de volutrauma na sala de parto e permite a aplicação eficaz de PEEP na reanimação.<sup>5</sup>

## Assistência ventilatória na UTI Neonatal

O uso precoce do CPAP nasal, evitando-se a ventilação mecânica como estratégia ventilatória inicial, está associado à redução na incidência da DBP.<sup>6</sup> Já entre os recém-nascidos que necessitam de intubação e ventilação mecânica, o único modo ventilatório fortemente associado a uma redução na lesão pulmonar com menor incidência de DBP é a ventilação com volume-alvo.<sup>7</sup>

## Prevenção farmacológica da DBP

• **Cafeína** – Em 2006 foi publicado o *Caffeine for Apnea of Prematurity* [CAP] trial,<sup>8</sup> no qual foi observado uma redu-

ção na incidência da DBP nos prematuros tratados com cafeína. Em outro estudo usando dados do *Pediatrics Medical Group*, o uso de cafeína precoce, antes de três dias de vida, foi associado a uma menor incidência de DBP em comparação com o uso posterior (em ou após três dias de vida).

• **Surfactante** – Embora não haja um consenso na literatura, três revisões sistemáticas publicadas em 2020 comparando a administração do surfactante com os métodos INSURE (Intubação - Surfactante - Extubação) e MIST (*Minimally Invasive Surfactant Therapy*) mostraram uma redução da incidência de DBP com o uso do MIST.

• **Vitamina A** – Uma metanálise mostrou que a suplementação de vitamina A resultou em uma pequena redução no desfecho combinado de morte e DBP, um estudo posterior incluindo 196 RNMBP (recém-nascidos de muito baixo peso) também relatou um benefício modesto com grandes doses de vitamina A oral na redução da displasia broncopulmonar.

## Conclusão

Com o aumento da sobrevivência dos prematuros extremos, a displasia broncopulmonar se tornou um grande desafio para o neonatologista. Porém recentes avanços no conhecimento da doença permitiram novas técnicas de prevenção, incluindo a assistência ventilatória na sala de parto, o uso de cafeína, novas técnicas de administração de surfactante e de ventilação mecânica associadas ao uso adequado de corticosteroides, que têm o potencial de minimizar a incidência das formas graves da doença.

\*Doutor em Pediatria pela Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo – FMUSP. Vice-presidente do Departamento Científico de Neonatologia da SPSP.

## Referências

1. Mataloun MM, Leone CR, Mascaretti RS, Dohnikoff M, Rebello CM. Effect of postnatal malnutrition on hyperoxia-induced newborn lung development. *Braz J Med Biol Res.* 2009;42:606-13.
2. Jobe AH. Mechanisms of lung injury and bronchopulmonary dysplasia. *Am J Perinatol.* 2016;33:1076-8.
3. Roberts D, Dalziel S. Antenatal corticosteroids for accelerating fetal lung maturation for women at risk of preterm birth. *Cochrane Database Syst Rev.* 2006;19:CD004454.
4. Björklund LJ, Ingimarsson J, Curstedt T, John J, Robertson B, Werner O, et al. Manual ventilation with a few large breaths at birth compromises the therapeutic effect of subsequent surfactant replacement in immature lambs. *Pediatr Res.* 1997;42:348-55.
5. Szyld E, Aguilar A, Musante GA, Vain N, Prudent L, Fabres J, et al. Comparison of devices for newborn ventilation in the delivery room. *J Pediatr.* 2014;165:234-9.
6. Subramaniam P, Ho JJ, Davis PG. Prophylactic nasal continuous positive airway pressure for preventing morbidity and mortality in very preterm infants. *Cochrane Database Syst Rev.* 2016;14:CD001243.
7. Klingenberg C, Wheeler KI, McCallion N, Morley CJ, Davis PG. Volume-targeted versus pressure-limited ventilation in neonates. *Cochrane Database Syst Rev.* 2017;17:CD003666.
8. Schmidt B, Roberts RS, Davis P, Doyle LW, Barrington KJ, Ohlsson A, et al. Caffeine therapy for apnea of prematurity. *N Engl J Med.* 2006;354:2112-21.



design1.depositphotos.com

eu **cuido**  
eu **confio**  
eu **vacino**



**abril azul**

SOCIEDADE DE  
PEDIATRIA  
DE SÃO PAULO

CONFIANÇA NAS VACINAS

A imunização é das mais importantes e  
igualitárias entre todas as ações de saúde.

Abril Azul - Confiança nas vacinas  
Campanha da Sociedade de Pediatria de São Paulo





SOCIEDADE DE  
PEDIATRIA  
DE SÃO PAULO

# DEPRESSÃO

entre crianças e adolescentes

## MAIO AMARELO

pare . observe . acolha

A depressão não deixa de existir porque não se fala sobre o assunto. Ela acontece independente de sexo, idade ou condição socioeconômica.

Reconhecer a depressão na infância e na adolescência é difícil, mas você pode pedir ajuda especializada.

### MAIO AMARELO | PARE • OBSERVE • ACOLHA

Campanha da Sociedade de Pediatria de São Paulo  
pela prevenção da depressão entre crianças e adolescentes.

