



## Uma análise da displasia broncopulmonar

An analysis of bronchopulmonary dysplasia

Un análisis de la displasia broncopulmonar

André Bastos Medina<sup>1</sup>, Heitor de Sousa Cunha Carvalho<sup>1</sup>, João Pedro Carvalho Neves<sup>1</sup>, Tiago Ribeiro Cordeiro Stolerman<sup>1</sup>, Felipe Guedes Peixoto<sup>1</sup>, Jonh Eisenhoer Batista Alacrino Filho<sup>1</sup>, Álvaro Tannure de Paiva<sup>1</sup>, Letícia Araújo Gonçalves<sup>1</sup>, Pedro S Thiago Cavalleiro<sup>1</sup>, Emílio Conceição de Siqueira<sup>1</sup>.

### RESUMO

**Objetivo:** Analisar as características da Displasia Broncopulmonar (DBP). **Revisão bibliográfica:** A DBP é potencialmente uma das condições mais devastadoras em bebês prematuros, com consequências duradouras envolvendo efeitos adversos na função pulmonar e no desenvolvimento neurológico. A DBP é definida como necessidade de oxigênio por  $\geq 28$  dias desde o nascimento até 36 semanas de idade pós-menstrual. É a complicação mais comum do parto prematuro, ocorrendo em 43% dos bebês nascidos com 28 semanas de gestação ou menos, sendo caracterizada pela interrupção do crescimento pulmonar, simplificação alveolar, comprometimento do desenvolvimento dos vasos sanguíneos e função pulmonar anormal. A incidência de DBP aumenta com a diminuição da idade gestacional (IG) e do peso ao nascer. **Considerações finais:** A DBP consiste em uma morbidade cardiorrespiratória grave que afeta lactentes nascidos prematuros e/ou com muito baixo peso ao nascer, sendo classificada em leve, moderada e grave dependendo da necessidade de oxigênio suplementar do lactente. Seu manejo é realizado através de nutrição adequada e restrição moderada de fluidos, além da administração de diuréticos como a furosemida e corticóides como a hidrocortisona.

**Palavras-chave:** Displasia Broncopulmonar, Prematuros, Pediatria.

### ABSTRACT

**Objective:** To analyze the characteristics of Bronchopulmonary Dysplasia (BPD). **Bibliographic review:** BPD is potentially one of the most devastating conditions in premature babies, with long-lasting consequences involving adverse effects on lung function and neurological development. BPD is defined as oxygen requirement for  $\geq 28$  days from birth to 36 weeks of postmenstrual age. It is the most common complication of premature birth, occurring in 43% of babies born at 28 weeks of gestation or less, and is characterized by arrested lung growth, alveolar simplification, impaired blood vessel development, and abnormal lung function. The incidence of BPD increases with decreasing gestational age (GA) and birth weight. **Final considerations:** BPD consists of a severe cardiorespiratory morbidity that affects infants born prematurely and/or with very low birth weight, being classified as mild, moderate and severe depending on the infant's need for supplemental oxygen. Its management is carried out through adequate nutrition and moderate fluid restriction, in addition to the administration of diuretics such as furosemide and corticoids such as hydrocortisone.

**Keywords:** Bronchopulmonary Dysplasia, Premature Infants, Pediatrics.

<sup>1</sup>Universidade de Vassouras (UV), Vassouras – RJ.

## RESUMEN

**Objetivo:** Analizar las características de la Displasia Broncopulmonar (DBP). **Revisión bibliográfica:** La DBP es potencialmente una de las condiciones más devastadoras en los bebés prematuros, con consecuencias duraderas que implican efectos adversos sobre la función pulmonar y el desarrollo neurológico. La DBP se define como el requerimiento de oxígeno durante  $\geq 28$  días desde el nacimiento hasta las 36 semanas de edad posmenstrual. Es la complicación más común del parto prematuro, ocurre en el 43 % de los bebés nacidos a las 28 semanas de gestación o menos, y se caracteriza por la detención del crecimiento pulmonar, la simplificación alveolar, el deterioro del desarrollo de los vasos sanguíneos y la función pulmonar anormal. La incidencia de BPD aumenta con la disminución de la edad gestacional (EG) y el peso al nacer. **Consideraciones finales:** La DBP consiste en una morbilidad cardiorrespiratoria grave que afecta a los recién nacidos prematuros y/o de muy bajo peso al nacer, clasificándose en leve, moderada y grave según la necesidad de oxígeno suplementario del lactante. Su manejo se realiza mediante una nutrición adecuada y restricción moderada de líquidos, además de la administración de diuréticos como la furosemida y corticoides como la hidrocortisona.

**Palabras clave:** Displasia Broncopulmonar, Recién Nacido Prematuro, Pediatría.

## INTRODUÇÃO

As taxas de parto prematuro (idade gestacional  $<37$  semanas) aumentaram globalmente e agora representam 11% dos nascidos vivos. Graças aos notáveis avanços nos cuidados perinatais, mais de 95% dos indivíduos nascidos prematuros sobrevivem e atingem a idade adulta. A taxa de sobrevivência melhorada pode vir à custa de riscos de saúde futuros, no entanto, incluindo displasia broncopulmonar (DBP), que é a complicação mais comum da prematuridade (MOSCHINO L, et al., 2021; SALIMI U, et al., 2022; OMAR SA, et al., 2022).

A DBP é potencialmente uma das condições mais devastadoras em bebês prematuros, com consequências duradouras envolvendo múltiplos sistemas de órgãos, incluindo efeitos adversos na função pulmonar e no desenvolvimento neurológico. A DBP é definida como necessidade de oxigênio por  $\geq 28$  dias desde o nascimento até 36 semanas de idade pós-menstrual (PMA). É a complicação mais comum do parto prematuro, ocorrendo em 43% dos bebês nascidos com 28 semanas de gestação ou menos, sendo caracterizada pela interrupção do crescimento pulmonar, simplificação alveolar, comprometimento do desenvolvimento dos vasos sanguíneos e função pulmonar anormal (HWANG JS e REHAN VK, 2018; DUIJTS L, et al., 2020; GIUSTO K, et al., 2021).

A DBP foi descrita como uma nova doença pulmonar em prematuros com síndrome do desconforto respiratório (SDR) por Northway em 1967. Esta síndrome foi descrita em prematuros expostos a oxigênio suplementar elevado e ventilação mecânica invasiva que desenvolveram lesão pulmonar com características histopatológicas específicas das vias aéreas. A DBP evoluiu nas últimas cinco décadas com o advento de novas e eficazes estratégias perinatais, incluindo o uso de esteroides e surfactantes antenatais, uso restrito de oxigênio e foco no uso de modos de ventilação não invasivos e mais suaves.

Apesar disso, a DBP continua sendo uma das complicações mais comuns associadas à prematuridade. O DBP mais recente tende a ter uma apresentação clínica inicial mais branda da doença em comparação com o DBP antigo. Um subgrupo de lactentes com novo DBP é dependente de ventilador e desenvolve doença grave à medida que passa das fases iniciais para as fases evolutiva e estabelecida (SAHNI M e BHANDARI V, 2020).

Pela sua morbimortalidade e suas consequências futuras para a criança e adulto, é essencial o estudo da displasia broncopulmonar a fim de promover sua prevenção, diagnóstico e manejo adequado. O objetivo do estudo foi analisar as características da Displasia Broncopulmonar.

## REVISÃO BIBLIOGRÁFICA

### Definição, epidemiologia, fatores de risco e classificação

A displasia broncopulmonar, também conhecida como doença pulmonar crônica da prematuridade (DLPC), é uma morbidade cardiorrespiratória grave e multifacetada em lactentes nascidos prematuros e/ou com muito baixo peso ao nascer. Apesar das melhorias nos cuidados clínicos, incluindo esteroides pré-natais e surfactante pós-natal, a prevalência de DBP permanece alta, em grande parte devido ao aumento da sobrevivência de bebês que nascem extremamente prematuro. Limitações funcionais cardiopulmonares foram observadas em uma parcela significativa de crianças após o período neonatal e adultos que nasceram prematuros, demonstrando que a DBP é uma condição crônica com sequelas frequentemente persistindo na vida adulta (HIGANO NS, et al., 2021).

O parto prematuro (<37 semanas de idade gestacional) é comum e afeta 6–14% das gestações, dependendo do país. Geralmente, os bebês prematuros são classificados com base na idade gestacional (bebês extremamente prematuros ou recém-nascidos com idade gestacional extremamente baixa (ELGANs) são <28 semanas de gestação; bebês muito prematuros têm 28 a <32 semanas de gestação, bebês prematuros moderados são 32 a <34 semanas e recém-nascidos prematuros tardios têm 34 a <37 semanas) ou peso ao nascer (bebês de baixo peso ao nascer <1.000g, bebês de muito baixo peso ao nascer (MBP) têm <1.500g e bebês de baixo peso ao nascer (BPN) são <2.500g). A DBP continua sendo a complicação mais comum associada à prematuridade e está aumentando em prevalência, provavelmente devido ao aumento da sobrevivência de ELGANs. Quase 50.000 ELGANs nascem a cada ano nos EUA, e aproximadamente 35% (18.000) dessas crianças desenvolvem BPD. A incidência de DBP varia amplamente entre os centros (20 a 75%), mesmo após o ajuste para potenciais fatores de risco (THÉBAUD B, et al., 2019).

Comumente, a DBP é definida pela necessidade de oxigênio suplementar por pelo menos 28 dias em bebês nascidos com menos de 32 semanas de gestação, com gravidade estratificada pelo nível de suporte respiratório necessário em um único ponto de tempo de 36 semanas de idade pós-menstrual. Enquanto em anos anteriores a DBP estava associada à ventilação mecânica agressiva, a melhora da ventilação mudou o fenótipo histológico da DBP de uma condição predominantemente pós-traumática, levando à formação de membranas hialinas (antiga forma de DBP), para uma em que as alterações pulmonares são caracterizadas por uma parada global do desenvolvimento alveolar (nova forma de DBP) (HIGANO NS, et al., 2021; DUIJTS L, et al., 2020).

Com base em estudos incluindo países como Estados Unidos, Canadá, Coréia, China e Índia, a prevalência de DBP foi relatada como bastante variável, variando de 11 a 50%, e pode ser atribuída a diferenças nos critérios de diagnóstico e condutas. A incidência de DBP aumenta com a diminuição da idade gestacional (IG) e do peso ao nascer (SAHNI M e BHANDARI V, 2020; HIGANO NS, et al., 2021).

Os outros fatores perinatais que a afetam são sexo masculino, restrição de crescimento intrauterino, corioamnionite, tabagismo e raça/etnia. Fatores pós-natais também aumentam o risco de DBP e resultados ruins, incluindo necessidade de ventilação mecânica invasiva e oxigênio suplementar, inflamação pulmonar, doença vascular pulmonar, infecções, presença de canal arterial patente hemodinamicamente significativo e deficiências nutricionais (SAHNI M e BHANDARI V, 2020; HIGANO NS, et al., 2021).

A DBP pode ser classificada em leve, moderada e grave sendo que a leve inclui bebês que receberam oxigênio ou suporte respiratório por > 28 dias, mas estavam em ar ambiente às 36 semanas de PMA. Bebês com DBP moderada necessitam de oxigênio suplementar, <30% da fração da concentração inspirada de oxigênio, às 36 semanas PMA. A DBP grave foi classificada como o uso de > 30% de oxigênio ou pressão positiva em 36 semanas de PMA (HIGGINS RD, et al., 2018).

### Fisiopatologia

A incidência de DBP aumentou devido aos avanços nos cuidados neonatais que melhoraram a sobrevivência de bebês com idade gestacional mais baixa. A condição foi descrita pela primeira vez por Northway em

1967. A DBP “clássica”, determinada por intensa inflamação, fibrose e cicatrização do pulmão, agora evoluiu para a 'nova' DBP, determinada pelo desenvolvimento alveolar reduzido juntamente com lesão das vias aéreas, inflamação e fibrose leve. A gravidade da lesão pulmonar é determinada pela duração da exposição excessiva ao oxigênio (O<sub>2</sub>) e pelo grau de pressão positiva durante a ventilação mecânica. O dano pulmonar pode variar desde a parada precoce do desenvolvimento em pacientes diagnosticados com DBP nova até dano estrutural do pulmão imaturo em recém-nascidos diagnosticados com DBP clássica (GIUSTO K, et al., 2021).

Em bebês saudáveis nascidos a termo, a multiplicação dos alvéolos e a maturação da microvasculatura no pulmão começam no útero e continuam na vida pós-natal. A alveolarização persiste durante toda a infância e adolescência, e até na idade adulta, resultando em um aumento de 20 vezes na área de superfície desde o nascimento (0–50 milhões de alvéolos) até a idade adulta (>300 milhões). Da mesma forma, as artérias e veias intra-acinares continuam a se desenvolver após o nascimento por angiogênese, desde que os alvéolos aumentem em número e tamanho. A formação de vasos sanguíneos e o crescimento alveolar são processos inter-relacionados, sendo que o primeiro promove ativamente o segundo e contribui para a manutenção das estruturas alveolares pelo resto da vida do indivíduo (MOSCHINO L, et al., 2021; DOYLE LW, 2021).

Recém-nascidos com idade gestacional extremamente baixa nascem antes que os precursores dos alvéolos (sáculos, ductos alveolares, alvéolos alvéolos) tenham se formado, o leito capilar tenha aumentado, e uma quantidade suficiente de surfactante tenha sido produzida pela célula Tipo II (células AT2). Além desse quadro de imaturidade pulmonar, a DBP também é uma síndrome clínica em que a alveolarização e o desenvolvimento microvascular são interrompidos, resultando em troca gasosa e mecânica pulmonar anormais (MOSCHINO L, et al., 2021).

A exposição a altas concentrações de O<sub>2</sub> é um dos fatores mais importantes no desenvolvimento da DBP. Isso leva à liberação de espécies reativas de oxigênio (ROS), que causam danos celulares e moleculares significativos ao pulmão. Bebês prematuros correm alto risco de desenvolver DBP devido à necessidade de suplementação de O<sub>2</sub>, uma vez que seus pulmões imaturos não fornecem troca gasosa suficiente. A patogênese da DBP envolve uma interrupção da sinalização epitelial-mesenquimal alveolar, fazendo com que os lipofibroblastos alveolares se transdiferenciam em miofibroblastos. Estes últimos carecem da capacidade de manter o crescimento e a diferenciação das células epiteliais, o que resulta em redução da alveolarização (GIUSTO K, et al., 2021; SALIMI U, et al., 2022).

A maior parte do conhecimento atual da histologia do DBP vem de achados autópticos em bebês que morreram de DBP grave (o que aconteceu com mais frequência no século passado do que nos últimos anos, que observaram uma redução na mortalidade relacionada ao DBP).

A evidência mais antiga vem da era pré-surfactante, quando alterações enfisematosas generalizadas foram encontradas em bebês extremamente prematuros ventilados mecanicamente que morreram de DBP. Bebês prematuros nascidos em anos mais recentes, desde a introdução do tratamento com surfactante de resgate precoce, glicocorticóides pré-natais e técnicas de ventilação mais suaves, mostram uma histologia de DBP modificada ou a chamada “nova” DBP (MOSCHINO L, et al., 2021).

Esta forma da doença é caracterizada por lesões menos graves em pulmões muito imaturos. O quadro é dominado por um alvéolo simplificado e um número menor de alvéolos aumentados devido à septação reduzida, associado a um crescimento dismórfico dos microvasos pulmonares que leva a uma diminuição da área de superfície para a troca gasosa alvéolo-capilar. Amostras histológicas de lactentes até 3 anos de idade e estudos de imagem em sobreviventes de DBP revelam áreas de alveolarização reduzida, enfisema cístico, fibrose e algumas alterações das vias aéreas como traquéia e broncomalácia e estenose subglótica. As pequenas vias aéreas também podem ser afetadas, com hiperplasia das glândulas mucosas, edema epitelial e proliferação de células musculares lisas causando broncoconstrição. Estudos recentes em animais sugerem que células imunes, como macrófagos, podem estar causalmente implicadas na interrupção da organogênese pulmonar pós-natal (MOSCHINO L, et al., 2021).

## Diagnóstico e manejo da condição

Bebês prematuros geralmente são diagnosticados com DBP 14 a 30 dias após o nascimento. Os sintomas físicos da doença incluem sibilância, respiração rápida e difícil, infecções pulmonares repetidas e dificuldade de alimentação. Traqueomalácia, estenose subglótica, broncomalácia e estenose brônquica são as manifestações clínicas das doenças das vias aéreas centrais comumente observadas na DBP. A ventilação com pressão positiva pode danificar a via aérea do prematuro altamente suscetível, levando ao desenvolvimento de malácia. O componente das pequenas vias aéreas da DBP, que consiste em remodelação estrutural, broncoconstrição e hiper-reatividade, manifesta-se de forma semelhante à asma. Clinicamente, pode apresentar obstrução das vias aéreas. A doença pulmonar obstrutiva observada na DBP inclui um componente fixo secundário a alterações estruturais que respondem mal às terapias padrão da asma e um componente inflamatório reativo que responde bastante (GIUSTO K, et al., 2021; HIGANO NS, et al., 2022).

As medidas gerais intra-hospitalares que são aplicadas a todos os lactentes com DBP estabelecida incluem a garantia de nutrição adequada para o crescimento que promova o reparo e desenvolvimento pulmonar e restrição moderada de fluidos para melhorar a função pulmonar (troca ar-gasosa). A nutrição é fornecida para atender às necessidades energéticas totais aumentadas de bebês com DBP e garantir crescimento e reparo pulmonares adequados. As necessidades totais de energia em alguns bebês podem aumentar para 150 kcal/kg por dia, e a ingestão de proteína de 3,5 a 4 g/kg por dia é necessária. Como a ingestão de líquidos geralmente é restrita, os nutrientes desejados podem precisar estar contidos em um volume reduzido de alimentação (WANG SH e TSAO PN, 2020; MOSCHINO L, et al., 2021).

Em pacientes com DBP estabelecida que necessitam de ventilação mecânica, o uso de baixos volumes correntes (4 a 6 mL/kg) é preferido para minimizar o volutrauma que contribui para a lesão pulmonar mecânica. Deve-se visar a saturação de oximetria de pulso (SpO<sub>2</sub>) entre 90 e 95 por cento e permitimos hipercapnia permissiva (pressão parcial de dióxido de carbono [PaCO<sub>2</sub>] 50 a 55 mmHg), desde que o pH permaneça na faixa normal (ou seja, 7,3 a 7,4). Em pacientes com doença grave, valores de PaCO<sub>2</sub> de até 70 mmHg podem ser tolerados ocasionalmente para evitar aumento adicional do suporte ventilatório (WANG SH e TSAO PN, 2020).

Os pacientes com DBP leve requerem suporte respiratório mínimo, incluindo baixa concentração de oxigênio fornecido por cânulas nasais ou capuz ou suporte de pressão não invasiva sem suplementação de oxigênio. Esses pacientes são tratados com medidas gerais focadas em fornecer nutrição adequada e restrição hídrica de 140 a 150 mL/kg por dia. Aqueles com DBP moderada requerem mais suporte respiratório, mas a suplementação de oxigênio geralmente não excede a fração inspirada de oxigênio (FiO<sub>2</sub>) > 0,30, e os bebês não dependem do ventilador. Além das medidas gerais, o manejo pode incluir a adição de terapia diurética para os lactentes que recebem pressão positiva nas vias aéreas (PAP) apesar da modesta restrição hídrica. Pacientes com doença grave recebem suporte respiratório que normalmente inclui ventilação mecânica e/ou FiO<sub>2</sub> >0,30; ambos podem causar lesões pulmonares adicionais. Em nossa prática, a SpO<sub>2</sub> é almejada entre 90 e 95 por cento e a pressão parcial de dióxido de carbono (PaCO<sub>2</sub>) entre 55 e 65 mmHg, desde que o pH permaneça na faixa normal (ou seja, 7,3 a 7,4) (WATTERBERG KL, et al., 2022; DOYLE LW, 2021).

A inflamação persistente, levando ao desenvolvimento pulmonar anormal caracterizado por simplificação alveolar e fibrose, desempenha um papel crucial no desenvolvimento da DBP. As origens inflamatórias da DBP são multidimensionais. O recrutamento de células inflamatórias pode começar no útero, no cenário de corioamnionite clínica ou histológica. No pós-natal, vários fatores podem compor o processo inflamatório, como sepse, ventilação mecânica, exposição ao oxigênio e/ou doenças agudas intercorrentes, como enterocolite necrosante. Esses insultos inflamatórios podem levar ao recrutamento de mediadores pró-inflamatórios e células inflamatórias (por exemplo, leucócitos polimorfonucleares, macrófagos) dentro do tecido pulmonar prematuro. O cenário pró-inflamatório contribui para os vários sinais patológicos de necrose epitelial, fibrose, septação e simplificação alveolar inadequada e crescimento microvascular desregulado observado na DBP. O uso de corticosteróides visa diminuir a inflamação nos pulmões, reduzindo a

contagem de linfócitos, promovendo citocinas anti-inflamatórias e suprimindo citocinas pró-inflamatórias por modificação genômica. Os principais corticosteróides utilizados para em lactentes com DBP incluem hidrocortisona, dexametasona, prednisolona e metilprednisolona (HTUN ZT, et al., 2021).

Embora a terapia com diuréticos tenha demonstrado melhorar a mecânica pulmonar a curto prazo, há pouca evidência de que seu uso prolongado melhore o resultado clínico na DBP. No entanto, usa-se diuréticos em lactentes com DBP para melhorar a função pulmonar em pacientes que permanecem dependentes de ventilador ou requerem pressão expiratória final positiva (PEEP) apesar da restrição hídrica modesta. Duas classes de agentes diuréticos usados em lactentes com DBP são: diuréticos tiazídicos (a administração aguda e crônica de diuréticos que atuam no túbulo renal distal produz melhora a curto prazo na mecânica pulmonar em prematuros com DBP) e diuréticos de alça (o diurético de alça mais comumente usado e melhor estudado no manejo da DBP é a furosemida, que demonstrou melhorar a mecânica pulmonar e a oxigenação, muitas vezes com uma dose única intravenosa de furosemida de 1 mg/kg) (BOUCHERAT O, et al., 2020; DOYLE LW, 2021).

### **Prevenção da DPB**

A estratégia mais eficaz para prevenir a DBP é evitar o parto prematuro extremo. No entanto, se o parto prematuro for inevitável, deve-se dar atenção às intervenções maternas e pós-natais precoces que podem diminuir o risco ou a gravidade da DBP em bebês extremamente prematuros (HIGGINS RD, et al., 2018).

A corticoterapia antenatal pode melhorar a maturidade pulmonar e reduzir a mortalidade e complicações neonatais. Relatou-se que a corticoterapia pré-natal diminui as taxas de mortalidade em lactentes com idade gestacional de 23 a 25 semanas; no entanto, os sobreviventes têm taxas mais altas de DBP (HIGGINS RD, et al., 2018).

A restrição do crescimento intrauterino é um importante fator de risco para DBP; a prevenção da restrição do crescimento intrauterino pode ser um caminho para diminuir a taxa de DBP. Oportunidades potenciais para intervenções na sala de parto e no início da vida para prevenir DBP incluem clampeamento tardio do cordão ou ordenha do cordão, modos menos invasivos de administração de surfactante, abordagens ventilatórias suaves, incluindo inflação sustentada, pressão expiratória final positiva e uso de monitores de função respiratória para orientar os cuidados no período pós-natal imediato. A melhor estratégia para suporte respiratório dependerá do estágio de desenvolvimento e do estado da lesão (infecção, hipoplasia e outras doenças pulmonares) de cada criança (HIGGINS RD, et al., 2018).

O impacto do tabagismo materno na função pulmonar e na saúde inclui diminuição dos fluxos expiratórios forçados, diminuição da complacência respiratória passiva, aumento da hospitalização por infecções respiratórias e aumento da prevalência de chiado na infância e asma. Intervenções maternas voltadas para a cessação do tabagismo podem ser alvos para a melhora do desfecho respiratório. A suplementação de vitamina C administrada a mulheres grávidas pode reduzir a sibilância com 1 ano de idade em recém-nascidos cujas mães eram fumantes (HIGGINS RD, et al., 2018; ZIMMERMANN LJI, et al., 2020; SAVANI RC, 2018).

O tabagismo materno também foi identificado como um fator pós-alta que se associou de forma independente com morbidade respiratória tardia no primeiro ano de vida. As infecções pós-natais aumentam o risco de desenvolver DBP. Bebês com sepse de início tardio têm maior duração da ventilação mecânica e são mais propensos a desenvolver DBP. A diminuição da infecção, o número de dias de ventilação e a infecção associada ao ventilador podem diminuir as taxas de DBP (HIGGINS RD, et al., 2018; ZIMMERMANN LJI, et al., 2020; SAVANI RC, 2018).

### **Consequências da displasia broncopulmonar**

A trajetória maturacional precisa das vias aéreas, pulmões e vasos relacionados em prematuros extremos, vida extrauterina inicial não é totalmente conhecida, mas é provável que inclua patologias causadas por vias aéreas, pulmões e vasculares, levando a doenças respiratórias e vasculares crônicas graves em todo o curso de vida, e potencialmente encurta a expectativa de vida. Uma vez liberadas da

unidade neonatal, as crianças com DBP correm alto risco de reinternação devido à maior suscetibilidade a infecções virais, diminuição do estado nutricional ou pior resultado neurológico, levando ao aumento da utilização e custos dos cuidados de saúde. Além de aconselhar sobre medidas preventivas, a aplicação de medidas de suporte é fundamental. Portanto, médicos e cuidadores precisam avaliar a progressão da doença e adequar o tratamento (JENSEN EA, et al., 2019; ANDERSON C e HILLMAN NH, 2019).

Além disso, estudos mostraram que crianças com DBP têm uma estrutura pulmonar prejudicada, função pulmonar inferior, incluindo declínio da função pulmonar ao longo do tempo e aumento do risco de sintomas respiratórios mais tarde na vida. Isso sugere que a DBP reflete parcialmente uma doença respiratória crônica em curso com consequências de longo prazo e não apenas dano pulmonar estrutural estabilizado após o período neonatal. A DBP na infância pode formar um novo grupo de doença pulmonar obstrutiva crônica (DPOC) na idade adulta (DUIJTS L, et al., 2020; PRINCIPI N, et al., 2018).

Juntamente com modificações estruturais persistentes, a DBP pode estar associada a alterações funcionais significativas do trato respiratório inferior. Em um estudo, as crianças com DBP apresentaram condutância específica das vias aéreas marcadamente mais baixa e volumes residuais maiores do que o grupo de controle a termo, embora não houvesse diferenças significativas nas medições espirométricas. Os autores relataram que 68% dos indivíduos com DBP apresentavam problemas nas vias aéreas [capacidade vital forçada (CVF) menor, volume expiratório forçado menor em 1 s (VEF1) e fluxo expiratório forçado menor entre 25 e 75% da capacidade vital do que os indivíduos incluídos no grupo pré-termo sem DBP e controles a termo. Além disso, 24% dos indivíduos com DBP antigo apresentavam obstrução fixa das vias aéreas e 52% apresentavam doença reativa das vias aéreas, conforme indicado por suas respostas à administração de metacolina ou broncodilatador (PRINCIPI N, et al., 2018; JENSEN EA, et al., 2019; DOYLE LW, 2021).

As anormalidades vasculares pulmonares da DBP podem levar à hipertensão arterial pulmonar. Em uma meta-análise recente foi relatado que essa complicação ocorre em 17% dos casos de DBP. No entanto, parece significativamente mais comum em DBP moderada a grave. Sendo o diagnóstico precoce essencial para o manejo ideal. Embora o cateterismo cardíaco continue sendo o padrão-ouro para o diagnóstico de hipertensão pulmonar em lactentes, a ecocardiografia transtorácica é a ferramenta de triagem mais usada por não ser invasiva e permitir uma avaliação prontamente disponível da função cardíaca (HANSMANN G, et al., 2021; HOMAN TD e NAYYAK RP, 2021).

## CONSIDERAÇÕES FINAIS

A DBP consiste em uma morbidade cardiorrespiratória grave que afeta lactentes nascidos prematuros e/ou com muito baixo peso ao nascer, sendo classificada em leve, moderada e grave dependendo da necessidade de oxigênio suplementar do lactente. Seu manejo é realizado através de nutrição adequada e restrição moderada de fluidos, além da administração de diuréticos como a furosemida e corticóides como a hidrocortisona.

---

## REFERÊNCIAS

1. ANDERSON C e HILLMAN NH. Bronchopulmonary Dysplasia: When the Very Preterm Baby Comes Home. *Mo Med*. 2019; 116(2): 117-122.
2. AOYAMA BC, et al. Mortality in Outpatients with Bronchopulmonary Dysplasia. *J Pediatr*. 2022; 241: 48-53.
3. BOUCHERAT O, et al. Revisiting the Role for HIF Stabilizers in Bronchopulmonary Dysplasia. *Am J Respir Crit Care Med*. 2020; 202(8): 1075-1077.
4. DOYLE LW. Postnatal Corticosteroids to Prevent or Treat Bronchopulmonary Dysplasia. *Neonatology*. 2021; 118(2): 244-251.

5. DUIJTS L, et al. European Respiratory Society guideline on long-term management of children with bronchopulmonary dysplasia. *Eur Respir J*. 2020; 55(1): 1900788.
6. GILFILLAN M e BHANDARI V. Moving bronchopulmonary dysplasia research from the bedside to the bench. *Am J Physiol Lung Cell Mol Physiol*. 2022; 322(6): 804-821.
7. GIUSTO K, et al. Hyperoxia-induced bronchopulmonary dysplasia: better models for better therapies. *Dis Model Mech*. 2021; 14(2): dmm047753.
8. HANSMANN G, et al. Pulmonary hypertension in bronchopulmonary dysplasia. *Pediatr Res*. 2021; 89(3): 446-455.
9. HIGANO NS, et al. Modern pulmonary imaging of bronchopulmonary dysplasia. *J Perinatol*. 2021; 41(4): 707-717.
10. HIGANO NS, et al. Bronchopulmonary dysplasia from chest radiographs to magnetic resonance imaging and computed tomography: adding value. *Pediatr Radiol*. 2022; 52(4): 643-660.
11. HIGGINS RD, et al. Bronchopulmonary Dysplasia: Executive Summary of a Workshop. *J Pediatr*. 2018; 197: 300-308.
12. HOMAN TD e NAYYAK RP. Short- and Long-Term Complications of Bronchopulmonary Dysplasia. *Respir Care*. 2021; 66(10): 1618-1629.
13. HTUN ZT, et al. Postnatal steroid management in preterm infants with evolving bronchopulmonary dysplasia. *J Perinatol*. 2021; 41(8): 1783-1796.
14. HWANG JS, REHAN VK. Recent Advances in Bronchopulmonary Dysplasia: Pathophysiology, Prevention, and Treatment. *Lung*. 2018; 196(2): 129-138.
15. JENSEN EA, et al. The Diagnosis of Bronchopulmonary Dysplasia in Very Preterm Infants. An Evidence-based Approach. *Am J Respir Crit Care Med*. 2019; 200(6): 751-759.
16. MOSCHINO L, et al. Lung growth and pulmonary function after prematurity and bronchopulmonary dysplasia. *Pediatr Pulmonol*. 2021; 56(11): 3499-3508.
17. OMAR SA, et al. Stem-Cell Therapy for Bronchopulmonary Dysplasia (BPD) in Newborns. *Cells*. 2022; 11(8): 1275.
18. PRINCIPI N, et al. Bronchopulmonary dysplasia: clinical aspects and preventive and therapeutic strategies. *J Transl Med*. 2018; 16(1): 36.
19. SAHNI M, BHANDARI V. Recent advances in understanding and management of bronchopulmonary dysplasia. *F1000Res*. 2020; 9: PMC7361502.
20. SALIMI U, et al. Postnatal Sepsis and Bronchopulmonary Dysplasia in Premature Infants: Mechanistic Insights into "New BPD". *Am J Respir Cell Mol Biol*. 2022; 66(2): 137-145.
21. SAVANI RC. Modulators of inflammation in Bronchopulmonary Dysplasia. *Semin Perinatol*. 2018; 42(7): 459-470.
22. THÉBAUD B, et al. Bronchopulmonary dysplasia. *Nat Rev Dis Primers*. 2019; 5(1): 78.
23. WANG SH e TSAO PN. Phenotypes of Bronchopulmonary Dysplasia. *Int J Mol Sci*. 2020; 21(17): 6112.
24. WATTERBERG KL, et al. Hydrocortisone to Improve Survival without Bronchopulmonary Dysplasia. *N Engl J Med*. 2022; 386(12): 1121-1131.
25. ZIMMERMANN LJI, et al. Tackling bronchopulmonary dysplasia to improve preterm health: a call for family-centered care at World Prematurity Day 2020. *Am J Physiol Lung Cell Mol Physiol*. 2020; 319(5): 867-870.