

HOSPITAL DE CLÍNICAS DE PORTO ALEGRE

PROGRAMA DE RESIDÊNCIA MÉDICA EM PEDIATRIA

MARIA EDUARDA DE FREITAS HORN

INCIDÊNCIA DE DISPLASIA BRONCOPULMONAR E SEUS FATORES DE RISCO EM RECÉM-
NASCIDOS PRÉ-TERMO DE BAIXO PESO EM UMA UTI NEONATAL EM UM HOSPITAL PÚBLICO
UNIVERSITÁRIO DO SUL DO BRASIL

Porto Alegre

2023

MARIA EDUARDA DE FREITAS HORN

INCIDÊNCIA DE DISPLASIA BRONCOPULMONAR E SEUS FATORES DE RISCO EM RECÉM-
NASCIDOS PRÉ-TERMO DE BAIXO PESO EM UMA UTI NEONATAL EM UM HOSPITAL PÚBLICO
UNIVERSITÁRIO DO SUL DO BRASIL

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado ao
Programa de Residência Médica em Pediatria do
Hospital de Clínicas de Porto Alegre.

Orientadora: Prof^a Valentina C. B. Gava Chakr

Porto Alegre

2023

CIP - Catalogação na Publicação

Horn, Maria Eduarda de Freitas
INCIDÊNCIA DE DISPLASIA BRONCOPULMONAR E
SEUS FATORES DE RISCO EM RECÉM-NASCIDOS PRÉ-TERMO DE
BAIXO PESO EM UMA UTI NEONATAL EM UM HOSPITAL PÚBLICO
UNIVERSITÁRIO DO SUL DO BRASIL / Maria Eduarda de
Freitas Horn. -- 2023.
15 f.
Orientadora: Valentina Coutinho Baldoto Gava
Chakr.

Trabalho de conclusão de curso (Especialização)
-- Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Hospital de
Clínicas de Porto Alegre, Programa de Residência em
Pediatria, Porto Alegre, BR-RS, 2023.

1. Incidência de displasia broncopulmonar
em prematuros extremos de baixo peso. 2. Fatores de
risco associados à displasia broncopulmonar nos
prematuros extremos de baixo peso. T Chakr Valentina

Elaborada pelo Sistema de Geração Automática de Ficha Catalográfica da UFRGS com os dados
fornecidos pelo(a) autor(a).

Agradecimento aos meus pais, irmãos e namorado por estarem sempre ao meu lado. Aos colegas de residência, com quem dividi esses três anos transformadores. À prof. Valentina, que me deu uma bússola e me ensinou a navegar no mar das pesquisas científicas, e me incentivou a finalizar esse projeto.

RESUMO

Introdução: A displasia broncopulmonar (DBP) é uma doença respiratória crônica que afeta predominantemente crianças nascidas prematuramente. O avanço do cuidado perinatal aumentou a sobrevivência dos recém-nascidos prematuros extremos; porém, a incidência de DBP não diminuiu⁽¹⁾. A incidência de DBP tem aumentado em parte pelo aumento da sobrevivência dos prematuros extremos nascidos com baixo peso, pois tem relação inversa com o peso de nascimento e a idade gestacional⁽²⁾.

Objetivos: Definir a incidência de displasia broncopulmonar e os fatores de risco associados ao seu desenvolvimento nos recém-nascidos pré-termo de baixo peso avaliados com 36 semanas de idade cronológica.

Metodologia: Trata-se de coorte prospectiva de PMT nascidos com menos de 33 semanas de IG, e com peso entre 500 e 1500g. Os critérios de exclusão foram: cardiopatias congênitas (exceto ducto arterioso patente, forame oval patente e comunicação interventricular < 2mm), anomalias congênitas letais, hérnia diafragmática congênita, hipoplasia pulmonar e hipertensão pulmonar persistente do recém-nascido. DBP foi definida como a necessidade de suporte ventilatório para manter saturação de oxigênio entre 90-95% na IG corrigida de 36 semanas. O estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa do HCPA.

Palavras-chave: Displasia broncopulmonar, prematuros extremos, baixo peso, fatores de risco

ABSTRACT

Introduction: Bronchopulmonary dysplasia (BPD) is a chronic respiratory disease that predominantly affects children born prematurely. Advances in perinatal care have increased the survival of extremely premature newborns; however, the incidence of BPD has not decreased⁽¹⁾. The incidence of BPD has increased in part due to the increased survival of extremely premature infants born with low birth weight, as it has an inverse relationship with birth weight and gestational age⁽²⁾.

Objectives: To define the incidence of bronchopulmonary dysplasia and the risk factors associated with its development in low birth weight preterm newborns evaluated at 36 weeks of chronological age.

Methodology: This is a prospective cohort of PMT born with less than 33 weeks of GA, and weighing between 500 and 1500g. Exclusion criteria were: congenital heart disease (except patent ductus arteriosus, patent foramen ovale and ventricular septal defect <2mm), lethal congenital anomalies, congenital diaphragmatic hernia, pulmonary hypoplasia and persistent pulmonary hypertension of the newborn. BPD was defined as the need for ventilatory support to maintain oxygen saturation between 90-95% at 36-week corrected GA. The study was approved by the Research Ethics Committee of the HCPA.

Keywords: Bronchopulmonary dysplasia, extremely preterm infants, low birth weight, risk factors

ABREVIATURAS

IG - Idade gestacional

IGC - Idade gestacional cronológica

PIG - Pequeno para a idade gestacional

DBP - Displasia broncopulmonar

VM - Ventilação mecânica

CPAP - Pressão positiva contínua na via aérea

VNI - Ventilação não invasiva

DAP - Ducto arterioso patente

ROP - Retinopatia da prematuridade

SUMÁRIO

INTRODUÇÃO	9
METODOLOGIA	10
REFERÊNCIAS	12

INTRODUÇÃO

A displasia broncopulmonar (DBP) é uma doença respiratória crônica que afeta predominantemente crianças nascidas prematuramente. O avanço do cuidado perinatal aumentou a sobrevivência dos recém-nascidos prematuros extremos; porém, a incidência de DBP não diminuiu⁽¹⁾. A incidência de DBP tem aumentado em parte pelo aumento da sobrevivência dos prematuros extremos nascidos com baixo peso, pois tem relação inversa com o peso de nascimento e a idade gestacional⁽²⁾.

A definição de DBP evoluiu conforme os tratamentos melhoraram. Atualmente, o National Institute of Health (NIH) analisa o tempo total de duração da suplementação de oxigênio, necessidade de uso de pressão positiva e idade gestacional, além da dependência do oxigênio com 36 semanas de idade cronológica⁽⁶⁾. Sendo caracterizada como leve, moderada ou severa baseada no nível de necessidade de oxigenioterapia e/ou uso de pressão positiva nesta idade^(3, 4).

A displasia broncopulmonar resulta de um processo multifatorial complexo, em que muitos fatores pré e pós-natais comprometem o desenvolvimento normal do pulmão imaturo⁽⁶⁾. Existe evidência de que a inflamação tem papel importante na patogênese da DBP. Há um reconhecimento de que fatores de risco antenatais têm participação no desenvolvimento de DBP, como alteração vascular da placenta (que causa hipertensão materna, restrição de crescimento intrauterino, e possível hipóxia), corioamnionite^(4,6). No período pós-natal, um número de fatores pode iniciar ou agravar o processo inflamatório. Esses incluem barotrauma ou volutrauma induzidos pela ventilação mecânica (VM), toxicidade pelo oxigênio, infecções e presença de ducto arterioso patente^(2,6). Estratégias para prevenir ou limitar a injúria pulmonar neonatal continuam evoluindo, considerando que a DBP é uma causa importante de morbidade e mortalidade em crianças nascidas prematuras. Além disso, resulta em hospitalização prolongada, em risco aumentado de re-hospitalização e de alterações do neurodesenvolvimento.

Este estudo tem por objetivo avaliar a incidência de displasia broncopulmonar e os fatores de risco associados ao seu desenvolvimento nos prematuros nascidos com menos de 33 semanas de idade gestacional e peso entre 500 e 1500g, internados na Neonatologia no Hospital de Clínicas de Porto Alegre entre março de 2021 a novembro de 2022.

METODOLOGIA

Desenho do estudo

Coorte prospectiva

Pacientes

CRITÉRIOS DE INCLUSÃO

- Prematuros nascidos com menos de 33 semanas de IG e peso entre 500 e 1500 g, nascidos no HCPA entre março de 2021 a novembro de 2022.
- Prematuros nascidos com menos de 33 semanas de IG e peso entre 500 e 1500 g, não nascidos no HCPA, mas que tenham sido transferidos para o HCPA com menos de 7 dias de vida entre março de 2021 a novembro de 2022.

CRITÉRIOS DE EXCLUSÃO

Devido ao fato de o presente trabalho ser derivado de um estudo maior cujo um dos objetivos é o de avaliar hipertensão pulmonar associada à DBP, os seguintes critérios de exclusão foram aplicados:

- Evidência clínica de cardiopatia congênita, exceto DAP, CIA, forame oval patente, e comunicação interventricular < 2 mm.
- Anormalidade congênita letal.
- Hérnia diafragmática congênita.
- Hipertensão pulmonar persistente do recém-nascido.
- Hipoplasia pulmonar.
- Estenose patológica periférica de artérias pulmonares (gradiente < 20 mmHg)
- Óbito antes de 36 semanas de vida.

Definição das principais variáveis de desfecho do estudo

Displasia broncopulmonar (DBP) e classificação de gravidade

A presença ou ausência de DBP e sua gravidade foram avaliadas com 36 semanas de IG. Nesta data, se o indivíduo não precisava de qualquer suporte respiratório para manter saturação arterial de oxigênio entre 90 e 95%, foi classificado como não tendo DBP. Se necessitava de O₂ por cânula nasal a 2 L/min ou por campânula, foi classificado como DBP grau I. Se necessitava de O₂ por cânula nasal num fluxo > 2 L/min ou se necessitava de suporte ventilatório não invasivo,

foi classificado como DBP grau II. Se necessitava de ventilação mecânica invasiva, foi classificado como DBP grau III ⁽⁷⁾.

VARIÁVEIS CLÍNICAS COLETADAS

Peso ao nascimento, idade gestacional (definida pela data da última menstruação ou por ecografia precoce – antes de 20 semanas de IG), sexo, adequação do peso para idade gestacional (PIG = peso de nascimento abaixo do percentil 10 para a IG, baseado na curva de crescimento de Fenton para prematuros), tabagismo materno, corioamnionite, DAP no 7º dia de vida, tratamento recebido para DAP, hemorragia intraventricular (critérios de Papile), sepse, retinopatia da prematuridade (Classificação Internacional de Retinopatia da Prematuridade), dias de CPAP, uso de CPAP com 36 semanas de vida, dias de ventilação mecânica, uso de ventilação mecânica com 36 semanas de vida, uso de ventilação de alta frequência, tempo de uso de O₂, mortalidade, diagnóstico de hipertensão pulmonar.

* National Healthcare Safety Network. Device-associated module PNEU: pneumonia (ventilator-associated [VAP] and non-ventilator-associated pneumonia [PNEU]) event. [Accessed February 2, 2018]; Centers for Disease Control and Prevention website. 2017 Jan; <https://www.cdc.gov/nhsn/pdfs/pscmanual/6pscvapcurrent.pdf>

Análise estatística

Variáveis categóricas foram sumarizadas como porcentagem. Variáveis contínuas de distribuição assimétrica foram reportadas como mediana e intervalo interquartil e as de distribuição simétrica, como média e desvio padrão. O teste de qui-quadrado ou de Fisher foi aplicado para comparação entre variáveis categóricas. O teste de Mann Whitney foi usado para avaliar diferenças significativas entre medianas, enquanto o teste t, para diferenças entre médias. O teste de Shapiro-Wilk foi usado para definir a distribuição das variáveis contínuas.

Os fatores de risco foram avaliados por meio de razão de chance e seu intervalo de confiança. Os fatores de risco identificados na análise univariada com $p < 0,20$ foram incluídos no modelo de regressão logística. O modelo de regressão logística múltipla identificou os fatores de risco ajustados (com suas respectivas razões de chance) a fim de controlar possíveis efeitos confundidores e ajustar para variáveis biométricas. Neste modelo, DBP com 36 semanas de vida entrou como variável dependente. A regressão linear múltipla foi usada para avaliar a associação entre tempo de uso de O₂, tempo de hospitalização, escores z de peso e DBP. A variável “dias de uso de oxigênio” foi transformada em escala logarítmica caso sua distribuição seja assimétrica. As

variáveis que tiverem mais do que 20% de dados faltantes não entrarão nos modelos multivariados. A colinearidade foi testada pelo coeficiente VIF (*Variance Inflation Factor*).

O programa SPSS (Statistical Package for the Social Sciences, versão 23; Chicago, IL, EUA) será usado para análise dos resultados.

Aspectos éticos

Este estudo foi submetido ao Comitê de Ética em Pesquisa do HCPA e aprovado sob número 4490397. Os pacientes somente foram incluídos no estudo mediante assinatura do termo de consentimento livre e esclarecido pelos responsáveis legais.

REFERÊNCIAS

1. Duijts, Liesbeth et al. "European Respiratory Society guideline on long-term management of children with bronchopulmonary dysplasia." *The European respiratory journal* vol. 55,1 1900788. 2 Jan. 2020, doi:10.1183/13993003.00788-2019
2. Shah, Sachin S et al. "Inhaled versus systemic corticosteroids for preventing bronchopulmonary dysplasia in ventilated very low birth weight preterm neonates." *The Cochrane database of systematic reviews* vol. 10,10 CD002058. 17 Oct. 2017, doi:10.1002/14651858.CD002058.pub3
3. Um-Bergström, Petra et al. "Lung function development after preterm birth in relation to severity of Bronchopulmonary dysplasia." *BMC pulmonary medicine* vol. 17,1 97. 30 Jun. 2017, doi:10.1186/s12890-017-0441-3
4. Tracy, Michael C, and David N Cornfield. "Bronchopulmonary Dysplasia: Then, Now, and Next." *Pediatric allergy, immunology, and pulmonology* vol. 33,3 (2020): 99-109. doi:10.1089/ped.2020.1205
5. Kalikkot Thekkevedu, Renjithkumar et al. "Bronchopulmonary dysplasia: A review of pathogenesis and pathophysiology." *Respiratory medicine* vol. 132 (2017): 170-177. doi:10.1016/j.rmed.2017.10.014
6. Davidson, Lauren M, and Sara K Berkelhamer. "Bronchopulmonary Dysplasia: Chronic Lung Disease of Infancy and Long-Term Pulmonary Outcomes." *Journal of clinical medicine* vol. 6,1 4. 6 Jan. 2017, doi:10.3390/jcm6010004