

# Displasia Broncopulmonar

*Hercília Guimarães, Gabriela Vasconcellos, Isabel Santos, Manuela Mateus*

---

## Definição

Displasia broncopulmonar (DBP) é o termo que deve ser usado, e não o de doença pulmonar crónica da prematuridade, para distinguir esta patologia neonatal de várias outras doenças crónicas que ocorrem na infância.

Na definição actual devemos considerar a dependência de oxigénio às 36 semanas de idade gestacional associada a uma duração total de oxigénio igual ou superior a 28 dias (consenso do *National Institute of Health-2001*).

Em contraste com a DBP clássica relacionada com a ventilação mecânica e a toxicidade pelo oxigénio as formas actuais estão mais relacionadas com a imaturidade, a inflamação ou infecção perinatais, a patência do canal arterial e anomalias do desenvolvimento alveolar e capilar.

## Atitudes terapêuticas na prevenção/tratamento

- **Prevenir o parto pré-termo**
- **Estimular a maturação pulmonar do feto : corticosteróides à grávida**
- **Evitar a asfixia perinatal**
- **Evitar e tratar a infecção perinatal**
- **Usar surfactantes exógenos precocemente**
- **Optimizar as estratégias de ventilação mecânica (VM) de acordo com a experiência dos serviços.** A ventilação com HFOV, o CPAP-Nasal e a hipercapnia permissiva tem sido utilizadas para diminuir a iatrogenia da VM.

Usar VM pouco agressiva desde que pH arterial seja  $\geq 7,25$  e PaO<sub>2</sub> de 50-60 mmHg e PaCO<sub>2</sub> de 45-55 mmHg.

Limites dos alarmes da Saturação de O<sub>2</sub>:

- Limite superior, indispensável se FiO<sub>2</sub>>0.21 : 96%.
- Limites inferiores - na fase aguda de doença das membranas hialinas: 88 % ; na fase activa de DBP (<28 dias): 75-80%; na fase crónica (>28 dias): >90-92%.
- **Cinesiterapia após fase aguda de SDR.**
- **Não hiper-hidratar** : permitir a perda fisiológica de peso. O excesso de líquidos pode condicionar DBP.
- **Tratar a patência do canal arterial**
- **Nutrição adequada**

Paralelamente ao problema pulmonar, outros se

associam com efeito cumulativo desfavorável na nutrição destes RN, nomeadamente a prematuridade e baixo peso.

Essas complicações associam-se não só à diminuição de ingestão (imaturidade da função de deglutição, refluxo gastroesofágico, vômitos) como ao aumento do dispêndio energético (aumento do metabolismo basal, hipóxia, infecção, obstrução das vias aéreas, anemia, osteopenia).

O objectivo nutricional consiste em tentar obter o maior aporte calórico possível sem sobrecarga hídrica ou de produção de CO<sub>2</sub>.

Para um balanço nitrogenado positivo será necessário manter CCT de 140 a 160 Kcal/Kg/d, o que poderá exigir CHT da ordem de 150 a 180 ml/Kg/d.

Durante o internamento do RN o balanço entre estas cargas é melhor manuseável, através do recurso à NPT.

Na prática a administração de fluidos no 1º dia de vida é feita de acordo com a idade gestacional, oscilando entre 60 a 80 ml/Kg/d. O aumento nos dias seguintes é da ordem de 10 a 20 ml/Kg/d e deve ajustar-se em função da diurese e do peso.

Deverá atender-se a três factores:

- a) sobrecarga de fluidos (agravamento da função cardíaco-respiratória);
- b) excesso de carboidratos (aumento de produção de CO<sub>2</sub>);
- c) excesso de lipídeos endovenosos (considerados precursores de DBP em RN de baixo peso em IPPV e aumentam o risco de sepsis a *Staphylococcus*).

Por vezes é necessário recorrer a diuréticos para suportar a carga hídrica exigida para o aporte calórico adequado.

O resultado obtido deverá ser um aumento ponderal de cerca de 20 a 30 g/d (média: 26 g/d), entre as 34 e 41 semanas de idade gestacional corrigida.

Quando se passa à alimentação enteral outras dificuldades surgem, devendo tentar-se o melhor resultado com Leite materno suplementado com fortificantes do leite materno e / ou com Leite adaptado para pré-termo. A alimentação enteral trófica com leite materno deve ser iniciada o mais precocemente possível.

Deverá atingir-se progressivamente uma dieta hipercalórica com:

- a) suplemento de dextrinomaltose a 2 – 5% (1g = 4 Kcal);
- b) suplemento de triglicéridos de cadeia média

(MCToil\*):1-2 ml/Kg/d (1ml=7,7 Kcal)

- c) vitaminas;
- d) tratar refluxo gastroesofágico

Não deverá cada refeição ter densidade superior a 1,1 – 1,4 Kcal/ml para uma boa tolerância alimentar.

Também em ambulatório poderá ser necessário recorrer a alimentação por sonda nasogástrica (nomeadamente durante a noite) ou até a alimentação por gastrostomia.

O suporte nutricional enriquecido deverá ser mantido até pelo menos aos 6 meses de idade corrigida, nomeadamente com recurso a suplementos energéticos (essencialmente com MCT oil\*) e outros (Ferro e Vit D).

Paralelamente, uma oxigenação eficaz favorece o crescimento.

Deverá ser acompanhado o *catch up growth* através das curvas de crescimento e ainda realizada a avaliação nutricional (ex. através da tabela de MacLaren e Reed).

### **Diuréticos:**

Furosemida (na fase aguda) : 1 a 2 mg ev 12/12 horas ou 24/24 horas.

2 a 3 mg *oral* 12/12 horas ou 24 /24 horas.

Hydroclorotiazida / Espironalactona (preferir esta associação): hidroclorotiazida : 2 a 4 mg/kg/ dia, oral, 12/12 horas e espironolactona : 2 a 4 mg/kg/ dia, oral, 12/12 horas.

A utilização de diuréticos baseia-se no facto de haver uma melhoria da mecânica respiratória após a sua administração, com aumento da distensibilidade pulmonar e diminuição da resistência pulmonar.

A terapêutica com diuréticos deve ser considerada se:

- há agravamento da sintomatologia respiratória, (excepto se devido a infecção), nos recém-nascidos em ventilação mecânica ou não.
- há agravamento por administração excessiva de líquidos.
- a evolução ponderal é lenta apesar do aporte calórico adequado.
- não se consegue ministrar a carga calórica adequada pela necessidade de restrição hídrica.

**Duração da terapêutica diurética** : 8 semanas ou até à alta (o que ocorrer primeiro).

### **Monitorização durante a terapêutica diurética:**

- ionogramas séricos (dias alternados na fase inicial, posteriormente semanais) e urinário (diário)
- excreção urinária de cálcio semanal (Ca/creatinina na urina <0.21)
- ecografia renal quinzenal
- potenciais evocados auditivos.

### **Corticosteróides**

A DBP pode ser considerada uma evolução anormal para a cura, de um processo inflamatório pulmonar intenso.

Os corticosteróides (CT) pela sua actividade anti-inflamatória intensa, foram largamente utilizados, por via endovenosa ou oral, no tratamento da DBP, na década de 90.

Sabe-se que, no animal de experiência, os CT provocam uma diminuição da septação alveolar, com redução do número de alvéolos, que são mais largos e em menor número.

O mais usado tem sido a dexametasona, cujos efeitos a curto prazo são a melhoria da mecânica respiratória e a falicitação da extubação.

No entanto nos finais da década de 90, os estudos de seguimento dos recém-nascidos cujas mães tinham recebido CT antes do parto e dos RN tratados com CT no período neonatal precoce mostram anomalias no desenvolvimento psicomotor.

A patogénese da disfunção neurológica é pouco clara. Os CT podem exercer os seus efeitos tóxicos directamente nos neurónios, havendo degenerescência neuronal e indirectamente, nos factores de crescimento neuronais, havendo redução da expressão destes factores. A diminuição da mielinização e dos mecanismos protectores, bem como o efeito dos preservativos são outros aspectos atribuídos aos CT. Estudos comparativos da Dexametasona com a Betametasona ministradas em pré-natal, mostram que os efeitos a nível do neurodesenvolvimento são menores nos RN que receberam Betametasona. Em pós-natal não há estudos comparativos entre estes 2 fármacos.

### **Recomendações da AAP-2001 para a utilização de corticosteróides endovenosos:**

- Uso de rotina não recomendado
- Uso de dexametasona em pós-natal só em ensaios clínicos
- Avaliação a longo prazo dos que receberam CT
- O uso de outros CT necessita mais estudos
- Fora do contexto de ensaios o uso de CT deve ser excepcional (RN em ventilação mecânica e O<sub>2</sub> máximos), na dose mais baixa e no mínimo de tempo possível, com consentimento informado dos pais.

**Esquema proposto para a Dexametasona:** – 7 dias ou até à extubação:

- 1º- 3º dia : 0.25 mg/kg/dose, iv ou oral de 12/12 h (Oradexon®, 1 ml = 5mg).
- 4º- 5º dia : 0.125 mg/kg/dose, iv ou oral de 12/12 h
- 6º dia : 0.05 mg/kg/dose, iv ou oral de 12/12 h
- 7º dia : 0.025 mg/kg/dose, iv ou oral de 12/12 h

**Esquema proposto para a Betametasona:**

- 1º- 3º dia : 0.45 mg/kg/dose, oral de 12/12h (Celestone®:1ml=0.5mg=30gotas,1gota= 0.016mg)
- 4º- 5º dia : 0.125 mg/kg/dose, oral de 12/12 h
- 6º dia : 0.05 mg/kg/dose, oral de 12/12 h
- 7º dia : 0.025 mg/kg/dose, oral de 12/12 h

### **Aerossolterapia**

**1 - Broncodilatadores** (salbutamol e brometo de

## Displasia Broncopulmonar

ipatrópio).

- Salbutamol (Ventilan<sup>®</sup>, 1 puff de aerossol = 100 µg) : 200 µg 4/4 h, em câmara expansora (Aerochamber), se broncospasmo

Em alternativa ao aerossol de dose calibrada temos a nebulização: 0.04 ml de salbutamol em 4 ml de soro fisiológico, no máximo de 4/4 h.

- Brometo de ipatrópio (Atrovent<sup>®</sup>, 1 puff de aerossol = 20 µg, 1 puff de 6/6 h, ou Atrovent<sup>®</sup>, solução para inalação, 1 ampola de 2 ml = 250 µg): 1/2 a 1 ampola em nebulização de 3 a 4 x /dia, se há hipersecreção brônquica.

No estado actual dos conhecimentos não há dados para afirmar a eficácia dos BD na prevenção da displasia broncopulmonar.

### 2 - Corticosteróides (beclometasona e budesonido)

- Beclometasona (Beclotaide<sup>®</sup> inalador, 1 puff de aerossol=250µg):250 µg de 12/12 h
- Budesonido (Pulmicort<sup>®</sup> inalador, 1 puff de aerossol = 200 µg) : 400 µg de 12/12 h.

Em alternativa ao aerossol de dose calibrada temos a nebulização com Pulmicort<sup>®</sup>, ampolas para nebulização (0.5 mg/ml), 0.25 mg em 2 ml de soro fisiológico de 12/12 h.

A duração do tratamento estabelecer-se-á individualmente e de acordo com a clínica.

*Esquema proposto para aerossolterapia com Budesonido:*

Iniciar Budesonido ao 7º dia de vida nos RNMBP ventilados, durante 7 dias:

1º- 3º dia : 400 µg/dose, de 12/12 h

4º- 5º dia : 200 µg/dose, de 12/12 h

6º- 7º dia : 200µg/dose, de manhã

**Os CT inalados aceleram a extubação sem se verificar aumento no risco de sépsis.**

Esquemas de associação de aerossóis de BD+CT podem ser usados na clínica.

#### ► Automatização respiratória

##### • Programa de Extubação

Se HFOV – MAP < 7 cm H<sub>2</sub>O  
FiO<sub>2</sub> < 0,25

Se SIMV – MAP ≤ 5 cm H<sub>2</sub>O  
FiO<sub>2</sub> < 0,25

► Todos os doentes são extubados com CPAP-Nasal (4-6 cm H<sub>2</sub>O).

Antes da extubação:

o Citrato de cafeína: 20 mg/Kg (indução) e depois 5 mg/kg/dia (manutenção: 1 toma). Níveis terapêuticos : 5-20 µg/ml; níveis tóxicos ≥ 50 µg/ml.

o Teofilina: 5-6 mg/kg (indução), ev, depois 2-5 mg/kg/dia, ev ou oral de 12/12h (manutenção). Níveis terapêuticos: 4-15 µg/ml na apneia; 10-20 µ/ml no

broncospasmo; níveis tóxicos ≥ 40 µg/ml. Preferir o citrato de cafeína.

Doente estável → extubado ao fim de 6-12 horas.

• **Traqueostomia** : aos 4-5 meses se é necessária a ventilação .

##### • Oxigenoterapia após a extubação:

- manter a PaO<sub>2</sub>=50 mmHg e a saturação transcutânea de O<sub>2</sub> entre 92% e 95%.
- manter a oxigenoterapia no domicílio se a saturação de O<sub>2</sub> diminui em ar ambiente, no sono e nas mamadas; se o crescimento diminui; se pouca tolerância ao exercício.

#### ► Imunizações

- Todas as do PNV (doses habituais e nas respectivas idades cronológicas; se o doente está hospitalizado administrar a vacina de poliovirus inactivada)
- Vacina meningocócica C (esquema preconizado)
- Vacina pneumocócica heptavalente (<24 meses de idade cronológica)
- Vacina pneumocócica polivalente (>24 meses de idade cronológica)
- Vacina ant-influenza (>6meses de idade cronológica, anualmente, no Outono. Entre os 6 e 35 meses : 0,25ml/mês 2 doses; a partir dos 3 anos : 0,5ml uma dose; <6meses de idade cronológica vacinar a família e os contactos)
- Profilaxia da infecção a VSR com Palivizumab (dose:15 mg/kg/mês: <24 meses de idade cronológica no início da época do VSR, se nos últimos 6 meses e pelo menos uma semana consecutiva necessitaram de tratamento para a DBP.
- Imunização inespecífica – controversa.

#### ► Programação da alta e ambulatório

A alta deve ser dada :

- 1 semana após a última alteração terapêutica
- 1 semana com StcO<sub>2</sub> estável durante o sono
- Se o crescimento é adequado
- Se FiO<sub>2</sub> ≤ 0,3
- Se ausência de hipertensão arterial pulmonar com Pa O<sub>2</sub> > 55 mm Hg

Antes da alta realizar uma avaliação global: avaliação nutricional, de desenvolvimento psicomotor, respiratória, cardíaca, de ORL, neurológica e oftalmológica.

A primeira consulta será 8-15 dias após a alta, mantendo contacto telefónico com o neonatologista assistente ou com o serviço. O seguimento será multidisciplinar e adequado a cada doente (consultas de neonatologia, desenvolvimento, pneumologia, cardiologia pediátrica oftalmologia, medicina física e reabilitação, nutrição, psicologia e assistente social).

Os objectivos principais no ambulatório são:

- avaliação e optimização do estado de nutrição, crescimento e desenvolvimento
- controlo dos níveis de saturação de O<sub>2</sub> e da função pulmonar
- detecção e tratamento das complicações
- prevenção e tratamento das infecções (incluindo a

desparasitação)

- detecção das complicações da terapêutica
- articulação com o médico assistente e apoio domiciliário
- Evitar os infantários antes dos 3 anos
- Promover desporto - natação.

## Bibliografia

- **American Academy of Pediatrics. Pickering LK ed 200 Red Book: Report of the Committee on Infectious Disease. 25 th ed. Elk Grove Village, IL: AAP;2000**
- **Arnon S, Grigg J, Silverman M.** Effectiveness of budesonide aerosol in ventilated-dependent preterm babies. *Pediatr Pulmonol* 1996;31(4):231-5.
- Bronchopulmonary dysplasia. *Seminars in Neonatology* 2003; vol 8:1-91.
- **Cherif A, Marrakchi Z, Chaouachi S et al.** Bronchopulmonary dysplasia and corticosteroid therapy. *Arch Pediatr* 2002;9(2):159-68.
- *Clinics in Perinatology. June 2002*
- *Cochrane Database System 2000;(3):CD002311.*
- *Cochrane Database System 2001;(3)CD003214.*
- *Cochrane Database System 2001;(2)CD001694*
- *Cochrane Database System 2003;(4)CD000104*
- *Cochrane Database System 2002;(4)CD000501*
- **Direcção Geral de Saúde.** Divisão de Doenças Transmissíveis. Programa Nacional de Vacinação (*Orientações técnicas;10*) Lisboa DGS 2001
- Early HFOV vs SIMV for VLBW infants – **Neonatal ventilation study group. Sherry Courtney, Jeanette Asselin, David Durand.** *International Meeting of Neonatology – Lisbon 2002*
- **Guimarães H.** Avaliação de novas terapêuticas por via inalatória na prevenção da displasia broncopulmonar. *Tese de Doutoramento, FMUP 1993.*
- **Halliday HL, Patterson CC, Halahakoon CW.** OSECT trial. *Pediatrics* 2001; 107(2):232-40.
- **Jonsson B, Eriksson M, Soder O et al.** Budesonido delivered by dosimetric jet nebulization to preterm VLBW infants at high risk for development of CLD. *Acta Paediatr* 2000;89(12):1449-55.
- **Nicholl RM, Greenough A, King M et al.** Growth effects of systemic versus inhaled steroids in CLD. *Arch Dis Child Fetal Neonatal* 2002;87(1):F59-61.
- **Watterberg et al.** *Pediatrics* 1999;104(6):1258-63.
- Optimizing Mechanical Ventilation. *Encontro Internacional de Neonatologia da Maternidade Alfredo da Costa - Nov. 2002.*