

**UNIVERSIDADE FEDERAL DE SANTA MARIA  
CENTRO DE CIÊNCIAS DA SAÚDE  
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIAS DA SAÚDE**

Cindiamar Tomé

**INCIDÊNCIA DE DISPLASIA BRONCOPULMONAR EM RECÉM  
NASCIDOS DE MUITO BAIXO PESO AO NASCER E FATORES  
ASSOCIADOS**

Santa Maria, RS  
2018

Cindiamar Tomé

**INCIDÊNCIA DE DISPLASIA BRONCOPULMONAR EM RECÉM NASCIDOS DE  
MUITO BAIXO PESO AO NASCER E FATORES ASSOCIADOS**

Dissertação de Mestrado apresentada ao Curso de Pós-Graduação Mestrado Profissional em Ciências da Saúde, Área de Concentração Promoção e Tecnologia em Saúde, como requisito parcial para obtenção do grau de **Mestre em Ciências da Saúde.**

Orientadora: Prof<sup>o</sup> Dra. Angela Regina Maciel Weinmann

Santa Maria, RS  
2018

## Ficha catalográfica gerada pela Biblioteca

TOME, CINDIAMAR  
INCIDÊNCIA DE DISPLASIA BRONCOPULMONAR EM RECÉM  
NASCIDOS DE MUITO BAIXO PESO AO NASCER E FATORES  
ASSOCIADOS / CINDIAMAR TOME.- 2018.  
55 p.; 30 cm

Orientador: Angela Regina Maciel Weinmann  
Dissertação (mestrado) - Universidade Federal de Santa  
Maria, Centro de Ciências Sociais e Humanas, Programa  
de Pós-Graduação em Ciências da Saúde, RS, 2018

1. DISPLASIA BRONCOPULMONAR 2. PREMATURO 3. BAIXO  
PESO AO NASCER I. Maciel Weinmann, Angela Regina II.  
Título.

Sistema de geração automática de ficha catalográfica da UFSM. Dados fornecidos pelo autor(a). Sob supervisão da Direção da Divisão de Processos Técnicos da Biblioteca Central. Bibliotecária responsável Paula Schoenfeldt Patta CRB 10/1728.

© 2018

Todos os direitos autorais reservados a Cindiamar Tomé. A reprodução de partes ou do todo deste trabalho só poderá ser feita mediante a citação da fonte.

E-mail: cindi@unochapeco.edu.br

**Cindiamar Tomé**

**INCIDÊNCIA DE DISPLASIA BRONCOPULMONAR EM RECÉM NASCIDOS DE  
MUITO BAIXO PESO AO NASCER E FATORES ASSOCIADOS**

Dissertação de Mestrado apresentada ao Curso de Pós-Graduação Mestrado Profissional em Ciências da Saúde, Área de Concentração Promoção e Tecnologia em Saúde, como requisito parcial para obtenção do grau de **Mestre em Ciências da Saúde.**

**Aprovada em 27 de Outubro de 2018.**

---

**Angela Regina Maciel Weinmann, Dra. (UFSM)**  
(Presidente/Orientadora)

---

**Léris Salete Bonfanti Haëffner, Dra. (UFN)**  
(Membro Efetivo)

---

**Roseli Henn, Dra. (UFSM)**  
(Membro Efetivo)

---

**Maria Teresa Aquino de Campos Velho, Dra. (UFSM)**  
(Membro Suplente)

Santa Maria, RS  
2018

## DEDICATÓRIA

Dedico este trabalho a todos os colegas médicos que assim como eu sonham em seguir carreira acadêmica pois acreditam que o conhecimento é dinâmico e precisa ser compartilhado para que possa contribuir para a evolução.

## **AGRADECIMENTOS**

Agradeço primeiramente a Deus que em muitos momentos de fraqueza me deu forças para seguir na busca desse sonho.

A minha mãe Maria Salete, ao meu pai Sérgio, a minha irmã Angélica e ao meu noivo Ramires que me apoiaram e me incentivaram. Em especial, agradeço a minha irmã Cidiane que deixou um exemplo lindo de dedicação e amor pelo estudo. Me inspirei muito no exemplo dela. Nos momentos de maior fraqueza senti a sua presença me enviando luz e força para que eu não desistisse. Por eles e para eles é todo meu amor e minha gratidão. Sem eles eu nada seria. Busco neles, minha família amada, a força para seguir em frente todos os dias.

Agradeço também aos meus professores, principalmente a professora Ângela que acreditou em mim, teve muita paciência e me ajudou muito para que este trabalho se concluísse.

## RESUMO

### INCIDÊNCIA DE DISPLASIA BRONCOPULMONAR EM RECÉM NASCIDOS DE MUITO BAIXO PESO AO NASCER E FATORES ASSOCIADOS

AUTORA: Cindiamar Tomé  
ORIENTADORA: Angela Regina Maciel Weinmann

A Displasia Broncopulmonar (DBP) é uma doença pulmonar do período neonatal com importante impacto na morbi/mortalidade em recém-nascidos prematuros. Embora vários fatores de risco têm sido identificados, a BDP resulta de uma complexa interação entre o desenvolvimento de pulmões imaturos e múltiplas exposições pré e pós-natais. Intervenções para reduzir a exposição não tem diminuído o risco, sugerindo uma etiologia multifatorial. Este estudo teve como objetivo determinar a incidência de Displasia Broncopulmonar, e os possíveis fatores de risco para a doença em recém-nascidos pré termo de muito baixo peso ao nascer (<1500 gramas) internados em Unidade de Tratamento Intensivo Neonatal. Estudo observacional analítico, do tipo coorte retrospectiva, que envolveu 107 recém-nascidos pré-termo de muito baixo peso ao nascer internados em unidade neonatal em um período de três anos. Análise de regressão logística univariada e múltipla foi realizada para determinar a associação de algumas variáveis (independentes) com a ocorrência de DBP (variável dependente). Foi aceito um nível de significância de  $p < 0,05$ . A incidência de DBP na população estudada foi de 39,3% ( $n = 42$ ), sendo inversamente proporcional a idade gestacional ao nascer ( $p < 0,05$ ). Nos prematuros extremos (<28 semanas de IG) foi de 60,71%, nos muito prematuros (28-31,6 semanas de IG) foi de 48,89% e nos moderados (32-33,6 semanas de IG) foi de 10,34%. Nenhum RN com IG maior que 33,6 semanas desenvolveu DBP. Dentre os fatores de risco destacaram-se a necessidade de reanimação em sala de parto, a persistência do canal arterial e a sepse precoce e tardia, tendo esta permanecido associada na análise de regressão múltipla. Sepse precoce ocorreu em 80,95% (34) das crianças que tiveram DBP, e em 53,13% (34) das que não tiveram ( $p = 0,003$ ). Da mesma forma, sepse tardia foi prevalente nas crianças com DBP, quando

comparadas as demais (90,48% X 50%, respectivamente;  $p < 0,001$ ).

A redução na taxa de infecção parece ser fator essencial para a diminuição da prevalência desta doença.

**Palavras-chave:** Displasia Broncopulmonar. Prematuridade. Oxigênio

## ABSTRACT

### INCIDENCE OF BRONCHOPULMONARY DISPLASIA IN NEW BIRTHS OF VERY LOW WEIGHT AT BIRTH AND ASSOCIATED FACTORS

AUTHOR: CINDIAMAR TOMÉ  
SUPERVISOR: ANGELA REGINA MACIEL WEINMANN

Bronchopulmonary dysplasia (BPD) is a neonatal lung disease with a significant impact on morbidity and mortality in preterm infants. Although several risk factors have been identified, BDP results from a complex interaction between the development of immature lungs and multiple pre and postnatal exposures. Interventions to reduce exposure have not reduced risk, suggesting a multifactorial etiology. This study aimed to determine the incidence of Bronchopulmonary Dysplasia and possible risk factors for the disease in preterm newborns with very low birth weight (<1500 g) hospitalized in the Neonatal Intensive Care Unit. An observational, retrospective cohort study involving 107 very low birth weight preterm infants admitted to a neonatal unit over a three-year period. Univariate and multiple logistic regression analysis was performed to determine the association of some variables (independent) with the occurrence of BPD (dependent variable). A significance level of  $p < 0.05$  was accepted. The incidence of BPD in the studied population was 39.3% ( $n = 42$ ) and inversely proportional to gestational age at birth ( $p < 0.05$ ). In preterm infants (<28 weeks) it was 60.71%; in the very preterm infants (28-31.6) it was 48.89% and in the moderates (32-33.6) it was of 10.34%. No newborn with GA greater than 33.6 weeks developed BPD. Among the risk factors were the need for resuscitation in the delivery room, patent ductus arteriosus and early and late sepsis, which remained associated with multiple regression analysis. Early sepsis occurred in 80.95% (34) of the children who had BPD, and in 53.13% (34) of those who did not have BPD ( $p = 0.003$ ). Likewise, late sepsis was prevalent in children with BPD, when compared to the others (90.48% X 50%, respectively,  $p < 0.001$ ). The reduction in the rate of infection seems to be an essential factor in reducing the prevalence of this disease.

**Keywords:** Bronchopulmonary dysplasia. Prematurity. Oxygen.

## LISTA DE ILUSTRAÇÕES

Quadro 1 - Incidência de DBP conforme o peso de nascimento e o critério diagnóstico .....	21
Figura 1 - Estágios do desenvolvimento pulmonar.....	23

## LISTA DE TABELAS

Tabela 1 – Características gerais das mães e dos recém-nascidos pré-termo de muito baixo peso (RNPTMBP) ao nascer estudados.....	35
Tabela 2 – Incidência de Displasia Broncopulmonar nos recém-nascidos pré-termo de muito baixo peso (RNPTMBP), de acordo com a idade gestacional ao nascer. ....	36
Tabela 3 – Variáveis maternas referentes à gestação dos recém-nascidos de muito baixo peso ao nascer (RNMBP) com e sem Displasia Broncopulmonar .....	37
Tabela 4 – Tabela 4 – Variáveis referentes ao nascimento e a internação hospitalar dos recém-nascidos de muito baixo peso (RNMBP) com e sem Displasia Broncopulmonar.....	39
Tabela 5 – Tabela 5 – Regressão logística univariada considerando como variável dependente a ocorrência de Displasia Broncopulmonar, definida com base na dependência de oxigênio com 36 semanas de IGC .....	42
Tabela 6 – Variáveis que permaneceram associadas a ocorrência de Displasia Broncopulmonar no modelo de regressão logística múltipla (incluídas todas as variáveis independentes com valor de $p < 0,25$ na análise univariada). ....	44

## LISTA DE SIGLAS

<b>DBP</b>	– Displasia Broncopulmonar
<b>IGC</b>	– Idade Gestacional Corrigida
<b>BPN</b>	– Baixo Peso ao Nascer
<b>CTC</b>	– Corticóide
<b>DUM</b>	– Data da última menstruação
<b>EBP</b>	– Extremo baixo peso ao nascer
<b>HP</b>	– Hipertensão pulmonar
<b>HUSM</b>	– Hospital Universitário de Santa Maria
<b>IG</b>	– Idade Gestacional
<b>MS</b>	– Ministério da Saúde
<b>MBP</b>	– Muito baixo peso ao nascer
<b>PN</b>	– Pré-Natal
<b>PT</b>	– Pré-termo
<b>PMT</b>	– Prematuro
<b>RN</b>	– Recém-nascido
<b>TC</b>	– Termo de Confidencialidade
<b>UFSM</b>	– Universidade Federal de Santa Maria
<b>UTINeo</b>	– Unidade de terapia intensiva neonatal

## SUMÁRIO

<b>1 INTRODUÇÃO</b> .....	15
<b>2 OBJETIVOS</b> .....	19
2.1 OBJETIVO GERAL .....	19
2.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS .....	19
<b>3 REVISÃO DA LITERATURA</b> .....	20
3.1 DEFINIÇÃO.....	20
3.2 INCIDÊNCIA .....	22
3.3 ETIOPATOGENIA E FATORES DE RISCO .....	23
3.3.1 IMATURIDADE PULMONAR .....	24
3.3.2 OXIGÊNIO E VENTILAÇÃO MECÂNICA.....	25
3.3.3 INFECÇÃO: CORIOAMNIONITE E SEPSE.....	25
3.3.4 PERSISTÊNCIA DO CANAL ARTERIAL .....	27
3.3.5 HIPERTENSÃO PULMONAR .....	27
3.3.6 FATORES GENÉTICOS .....	28
3.3.7 OUTROS FATORES CAUSAIS .....	29
3.4 APRESENTAÇÃO CLÍNICA E RADIOLÓGICA.....	29
3.5 TRATAMENTO E PREVENÇÃO.....	30
<b>4 POPULAÇÃO E MÉTODOS</b> .....	32
4.1 DESENHO DO ESTUDO .....	32
4.2 POPULAÇÃO DE REFERENCIA E POPULAÇÃO DE ESTUDO.....	32
4.3 SELEÇÃO DA AMOSTRA E TAMANHO AMOSTRAL .....	32
4.4 PROCEDIMENTOS.....	33
<b>4.4.1 COLETA DE DADOS E VARIÁVEIS EM ESTUDO</b> .....	33
4.5 ANÁLISE ESTATÍSTICA.....	34
4.6 QUESTÕES ÉTICAS .....	34
<b>5 RESULTADOS</b> .....	35
<b>6 DISCUSSÃO</b> .....	44
<b>7 CONCLUSÃO</b> .....	48
<b>REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS</b> .....	50
<b>APÊNDICES</b> .....	55
<b>APENDICE A – TERMO DE CONFIDENCIALIDADE</b> .....	56
<b>ANEXOS</b> .....	57
<b>Anexo A – 1º QUESTIONÁRIO: COLETA DE DADOS</b> .....	58
<b>ANEXO B – 2º QUESTIONÁRIO: CLASSIFICAÇÃO DA DBP</b> .....	58
<b>ANEXO C – 3º QUESTIONÁRIO: FATORES ASSOCIADOS</b> .....	58
<b>ANEXO D – PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP</b> .....	59



## 1 INTRODUÇÃO

A displasia broncopulmonar (DBP), também conhecida como doença pulmonar crônica neonatal, é uma importante causa de doença respiratória em recém-nascidos, especialmente prematuros, que resulta em morbidade e mortalidade significativas (BANCALARI & JOBE, 2001).

A DBP foi descrita inicialmente por Northway et al. em 1968 e, posteriormente, por Bancalari et al. que definiram a doença com base na necessidade de uso de oxigênio suplementar, aos 28 dias de vida (BANCALARI & JOBE, 2001).

Em 2001, o *National Institute of Child Health and Human Development (NICHD)*, dos Estados Unidos da América, em reunião de consenso sobre a doença, estabeleceu uma nova definição, considerando, além do uso de oxigênio suplementar aos 28 dias ou mais de vida, a necessidade de uma reavaliação do recém-nascido (RN) para verificar a dependência de oxigênio: às 36 semanas de idade gestacional corrigida (IGC), no caso de prematuros nascidos com menos de 32 semanas de gestação e até os 56 dias de vida, ou momento da alta hospitalar, para os prematuros nascidos com mais de 32 semanas (BANCALARI & JOBE, 2001). Esta definição, validada novamente em 2005, permitiu identificar o espectro de gravidade, ou melhor, o risco de comprometimento grave dos sistemas respiratório e neurológico que as definições anteriores não possibilitavam até então (EHRENKRANZ, RICHARD, et al., 2005).

Embora ainda utilizada na atualidade a definição do *NICHD* vem sendo questionada por alguns autores. Existe alguma evidencia de que a IGC de 36 semanas talvez não seja o momento ideal para diagnosticar a DBP. Outro aspecto levantado é o fato desta definição não considerar o uso de novas estratégias de suporte respiratório que veem ganhando espaço em Neonatologia, como a cânula nasal de alto fluxo, por exemplo. Além disso, tal definição está baseada apenas no tratamento, isto é, no uso de oxigênio suplementar, não considerando a fisiopatologia da doença.

Recentemente, em 2017, Isayama e colaboradores mostraram que a dependência de oxigênio com 40 semanas de IGC seria um melhor preditor para a ocorrência de efeitos adversos na criança aos 18-21 meses de idade, do que a

dependência às 36 semanas de IGC. Assim, pelo exposto, é possível que, em breve, a definição atualmente considerada, por consenso, venha a ser modificada.

A incidência de DBP varia muito nas diferentes regiões do mundo. Destaca-se, no entanto, que é uma doença que acomete preferentemente recém-nascidos pré-termo (RNPT), especialmente aqueles com peso ao nascer inferior a 1500 gramas. Nesse sentido, o aumento na sobrevivência de prematuros ao longo do tempo sugere taxas estáveis ou em crescimento da DBP, nos últimos 20 a 30 anos (BANCALARI & JOBE, 2001).

Nos EUA, a incidência varia conforme o centro em que o RNPT é assistido. De um modo geral, são relatados de 10 a 15 mil novos casos/ano, sendo que 50% destes ocorrem em RNPT < 30 semanas de idade gestacional (IG) ao nascer (STOLL BARBARA J. et al, 2015) sendo 85% em prematuros com peso ao nascer entre 500 e 699 gramas (LAUGHON, ALFRED, BOSE, 2010).

No Brasil, nas unidades neonatais que compõem a Rede Brasileira de Pesquisas Perinatais, a incidência relatada foi de 19% para RNPT com peso ao nascer < 1500 gramas (GUINSBURG et al., 2016).

A DBP é considerada uma doença multifatorial. Entre os fatores associados à sua etiopatogenia destacam-se, além da prematuridade, a toxicidade do oxigênio, o barotrauma, a infecção e o edema pulmonar (BANCALARI & JOBE, 2001).

A prematuridade é fator independente para a ocorrência de DBP, mas sabe-se que sua incidência é tão maior quanto menor for a idade gestacional ao nascer. Fatores como a imaturidade do parênquima pulmonar e do sistema imunológico contribuem para as alterações estruturais que ocorrem na DBP afetando o remodelamento da matriz extracelular e prejudicando as trocas gasosas (COALSON, 2003).

O oxigênio é usado, com muita frequência, como terapia inicial de suporte ao RNPT, no entanto, sua inalação produz radicais livres, os quais são responsáveis por causar lesão ao parênquima pulmonar. Importante salientar que o PMT possui baixa concentração de enzimas antioxidantes, o que acaba favorecendo a lesão oxidativa decorrente do uso de oxigênio (CHEN, 1994).

O barotrauma é causado pela hiperdistensão de alvéolos e vias aéreas imaturas. Assim, a probabilidade de desenvolver doença é diretamente proporcional à agressividade da ventilação mecânica necessária, relacionada ao pico de pressão inspiratória utilizada para manter a oxigenação necessária (MONTE et al., 2005). Por

esta razão, estratégias de ventilação menos agressivas, utilizando pressões menores e tolerando frações de oxigênio mais baixas, vêm sendo propagadas no intuito de diminuir o dano ao parênquima imaturo.

O edema pulmonar, decorrente de uma oferta hídrica aumentada ao RN, parece estar relacionado a ocorrência da DBP. Além disso, a excessiva oferta de líquido contribui para a persistência do canal arterial, aumentando o fluxo pulmonar, causando edema intersticial e, como consequência, a necessidade de altos parâmetros ventilatórios (VAN, 1990).

A presença de infecção é um fator importante na gênese da DBP. Existem evidências de que a infecção contribui para o desenvolvimento de DBP devido a liberação de mediadores inflamatórios e afluxo de células inflamatórias ao pulmão. O fluxo mais intenso de neutrófilos e a atividade de algumas citocinas, durante os primeiros dias de vida extrauterina, têm sido associados com uma probabilidade maior de DBP em bebês prematuros em uso de ventilação mecânica (BANCALARI, 2006).

Ainda são necessários mais estudos para entender melhor a etiopatogenia multicausal da DBP e, desta forma, diminuir a incidência da doença, assim como intervenções visando a prevenção da prematuridade e do baixo peso ao nascer.

A importância clínica da DBP advém do seu impacto e consequências como as altas taxas de morbimortalidade, bem como das sequelas pulmonares a longo prazo, as quais, na vida adulta, repercutem na função pulmonar, causando prejuízo nas atividades diárias e na qualidade de vida (MONTE et al., 2005). A curto e médio prazo, sabe-se, que a DBP tem sido considerada um forte preditor para doença cardiopulmonar, doenças respiratórias crônicas, defeitos na visão e audição, falha no crescimento infantil e atraso no neurodesenvolvimento (BANCALARI & JOBE, 2001).

A Unidade de Tratamento Intensivo (UTI) Neonatal do Hospital Universitário de Santa Maria (HUSM) é referência na região central do Estado do Rio Grande do Sul para o atendimento do RN de alto risco, desde 1998. A unidade possui 10 leitos de alto risco e 10 leitos na unidade intermediária. Apesar de ser referência para a região, não se conhece a incidência de DBP nos recém-nascidos internados. Com este estudo, além de conhecer a incidência da DBP, buscou-se identificar os principais fatores relacionados à doença. Este conhecimento poderá guiar futuras estratégias, tanto de manejo como para prevenção, visando assim reduzir a

ocorrência de DBP, bem como a morbimortalidade dos recém-nascidos prematuros internados neste setor.

## 2 OBJETIVOS

### 2.1 OBJETIVO GERAL

Determinar a incidência de DBP e os possíveis fatores de risco para a doença, em RNPT de muito baixo peso ao nascer (<1500 gramas) internados em Unidade de Tratamento Intensivo Neonatal.

### 2.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Verificar a incidência de DBP em RNPT de muito baixo peso ao nascer internados em unidade neonatal de referência.
- Identificar possíveis fatores de risco, ou proteção, associados a ocorrência de DBP, no grupo de crianças estudadas.

### 3 REVISÃO DA LITERATURA

#### 3.1 DEFINIÇÃO

A DBP é uma doença de prematuros, especialmente nos de muito baixo peso (<1500 gramas) ou de extremo baixo peso (EBP) (< 1000 gramas), que foram expostos a toxicidade do oxigênio por mais de 28 dias de vida (VALERIO, 2016), sendo por este motivo uma patologia de grande incidência nesta população (SILVA et. al., 2015).

A Organização Mundial da Saúde (OMS) define como pré-termo toda criança nascida antes de 37 semanas. Portanto, inclui todo recém-nascido (RN) vivo com menos de 37 semanas completas de gestação (<259 dias), contadas a partir do primeiro dia do último período menstrual (Ministério da Saúde, 2006).

Devido aos avanços na assistência neonatal, há um aumento na sobrevivência dos prematuros de EBP. Após o nascimento o neonato é exposto a uma série de medidas terapêuticas invasivas que podem causar danos ao parênquima pulmonar principalmente devido à imaturidade estrutural e funcional pulmonar (VALERIO, 2016).

O termo DBP foi citado pela primeira vez em 1967 por Northway, Rosan & Porter, para descrever alterações clínicas, radiológicas e patológicas encontradas em pulmões de 32 prematuros que necessitaram fazer uso de ventilação mecânica por tempo prolongado. O termo BPD foi aplicado a essa condição para enfatizar que todos os tecidos do pulmão, vias aéreas e parênquima estavam envolvidos no processo patológico.

Em 1979, Bancalari et al. propuseram uma nova definição para a doença, englobando pré-termos que haviam necessitado de ventilação mecânica por pelo menos três dias, continuavam dependentes de oxigênio por pelo menos 28 dias e apresentavam alterações radiológicas específicas em comum.

Em 1988, Shennan et al., por meio de um estudo retrospectivo de revisão de prontuários de prematuros encontrou uma associação entre o uso de oxigênio até as 36 semanas de IGC e sintomas respiratórios aos 2 anos de idade. Notaram ainda que a maioria dos RN com menos de 30 semanas, que ficaram dependentes de oxigênio por 28 dias ou mais, tinham alterações mínimas na alta ou ao completarem 36 semanas de IGC. Por esta razão, propuseram uma modificação na definição da

DBP, passando a utilizar a dependência de oxigênio suplementar às 36 semanas de IGC, ao invés de 28 dias. Além disso, o termo “doença pulmonar crônica” foi usado para descrever a doença.

As definições de BPD tornaram-se menos precisas à medida que a sobrevivência de prematuros extremos aumentou. Os critérios diagnósticos mais atuais baseiam-se exclusivamente no tratamento com oxigenoterapia suplementar e não exigem ou especificam anormalidades radiográficas do tórax.

No ano 2000, foi realizada uma reunião de consenso, organizada pelo *National Institute of Child Health and Human Development (NICHD)* e pelo *National Heart, Lung and Blood Institute (NHLBI)*, onde foi proposta uma nova definição que incluía a classificação de gravidade da doença, a qual é aceita até a presente data. Nesta reunião, ficou definido que para ser considerado portador de DBP o recém-nascido, além da necessidade de oxigênio suplementar por um período maior ou igual a 28 dias seguidos, deveria ser reavaliado às 36 semanas de IGC (para aqueles com < 32 semanas de idade gestacional ao nascer), ou até 56 dias de vida, ou no momento da alta hospitalar, no caso desta ocorrer antes (para os > 32 semanas de idade gestacional ao nascer), com a finalidade de também classificar a gravidade da doença, em leve, moderada e grave, a saber: a. leve: quando o RN estiver em ar ambiente no momento da reavaliação; b. moderada: quando necessitar de uma fração de oxigênio de até 30%; c. grave: quando necessitar de uma fração de oxigênio superior a 30% ou estiver em uso de CPAP ou ventilação mecânica. Esta classificação, no entanto, é limitada pela falta de um teste fisiológico objetivo, que confirme a dependência de oxigênio. Além disso, o consenso optou por denominar a doença de DBP, por ser claramente distinta das múltiplas doenças pulmonares crônicas da vida adulta (Jobe & Bancalari, 2001).

Em 2005, Ehrenkranz e colaboradores validaram a definição proposta pelo Consenso, pois demonstraram ser mais acurada para prever desfechos adversos pulmonares e de neurodesenvolvimento na primeira infância, na comparação com as demais definições já propostas.

Em 2017, Isayama e colaboradores mostraram em estudo de coorte, que o uso de oxigênio suplementar e/ou pressão positiva nas 40 semanas de IGC, ao

invés de 36 semanas de IGC, foi melhor preditor para morbidade respiratória grave e prejuízo neurossensorial aos 18-21 meses de idade.

Atualmente observa-se uma sobrevida crescente de prematuros extremos e apesar dos avanços tecnológicos a incidência de DBP aumenta. Além disso, nota-se que a fisiopatologia da doença está mudando com as diferentes formas de se oferecer suporte ventilatório. A definição do consenso não considera esta mudança fisiopatológica e por isso vem sendo questionada.

### 3.2 INCIDÊNCIA

A incidência da DBP varia, em vários estudos publicados, de 23% a 83% (KRAYBILL EN, 1987). Dados americanos da Rede de Pesquisa Neonatal do NICHD, por exemplo, relatam incidência entre 3 a 43% (LEMONS, 2001). Esta oscilação nas taxas está ligada ao centro em que o recém-nascido é assistido, o que pode refletir fatores de risco neonatais, práticas de cuidado (por exemplo, níveis-alvo para saturação de oxigênio aceitável) e diferenças nas definições clínicas de DBP utilizada na unidade neonatal (ELLSBURY, 2004).

No entanto, independente do centro, sabe-se que a doença é inversamente proporcional à idade gestacional e ao peso de nascimento, sendo relatado que 97% dos casos de DBP ocorrem em RNPT com peso ao nascer menor que 1250 gramas (MONTE, 2005; WALSH et al., 2006), e destes, 85% em RNPT com peso ao nascer entre 500 e 699 gramas (LAUGHON, ALFRED, BOSE, 2010) (Quadro 1).

**Quadro 1** - Incidência de DBP conforme o peso de nascimento e o critério diagnóstico

PESO AO NASCER	DEPENDENCIA DE O2	DEPENDENCIA DE O2
	28 DIAS PÓS NATAL	36 SEM PÓS DUM
< 750g	90 – 100%	54%
750 – 999g	50 – 70%	33%
1000 – 1.249g	30 – 60%	20%
1.250g – 1.499g	6 – 40%	10%

Adaptado de NIEVAS, F. F.; CHERNICK, V., 2002.

Em 2003, Cunha e colaboradores encontraram uma incidência de DBP de 26,6% na avaliação de 124 crianças com peso de nascimento abaixo de 1.500 gramas que sobreviveram aos 28 dias de vida entre os anos de 2000 e 2002.

Em um estudo semelhante ao aqui apresentado, Barreto (2001) encontrou uma prevalência geral de 18% de DBP, em três maternidades no Rio de Janeiro.

Nas unidades neonatais que compõem a Rede Brasileira de Pesquisas Perinatais, a incidência relatada foi de 19% para RNPT com peso ao nascer < 1500 gramas (GUINSBURG et al., 2016).

### 3.3 ETIOPATOGENIA E FATORES DE RISCO

A etiologia da DBP não está bem estabelecida, sendo resultante de múltiplos fatores que atuam sobre um pulmão que está em formação, em um bebê nascido prematuramente, portador de um sistema de defesa igualmente em desenvolvimento e muito susceptível à injúria tecidual (SILVA et al., 2015). Assim, acredita-se que diversos fatores atuem de forma aditiva ou sinérgica, gerando inflamação e lesão pulmonar, que resultam em fibrose e desorganização do processo de maturação pulmonar normal, em nível dos alvéolos e vasos pulmonares (JOBÉ & BANCALARI, 2001).

Entre os fatores associados ao desenvolvimento de DBP há divergências

entre os estudos, e resultados diferentes são frequentemente encontrados. Ora como fatores de risco, ora sem relação estatisticamente relevante, ora como fatores de proteção (SILVA et. al. 2015). Os diversos estudos epidemiológicos que buscaram identificar os principais fatores de risco associados ao desenvolvimento de DBP mostram que depois da prematuridade, as infecções sistêmicas são os principais fatores relacionados a doença (BANCALARI, 2006).

Além disso, a ventilação mecânica e o uso de oxigênio são fatores a serem destacados. A exposição a VM, a hiperóxia e a própria sepse, referida acima, causam desregulação imunológica, que somados a suscetibilidade genética e a prematuridade, causam inflamação persistente, remodelação pulmonar e por consequência, o estabelecimento da DBP (BERGER J, BHANDARI V, 2014).

### 3.3.1 IMATURIDADE PULMONAR

O desenvolvimento pulmonar tem sido tradicionalmente dividido em cinco grandes etapas: embrionária, pseudoglandular, canalicular, sacular e alveolar (MADURGA, 2013) (Figura 1).

Os RN até a 23-24<sup>a</sup> semana de gestação estão na fase canalicular, enquanto que, com o aumento das semanas, passam a fase sacular e, na sequência, a fase alveolar, com início em torno da 32<sup>a</sup> semana. Ao longo dessas semanas, os alvéolos e os capilares começam seu desenvolvimento, formando uma rede de unidades alvéolo-capilares que permitirão a troca gasosa adequada. O desenvolvimento pulmonar completo ocorre somente em torno do 8<sup>o</sup> ano de vida. Com o nascimento prematuro, esse desenvolvimento programado é interrompido. Como consequência desta interrupção, e dos fatores que normalmente se associam a prematuridade, há um prejuízo da alveolarização e do desenvolvimento capilar, levando à DBP (COALSON, 2003; BALANI, BHANDARI , 2015).

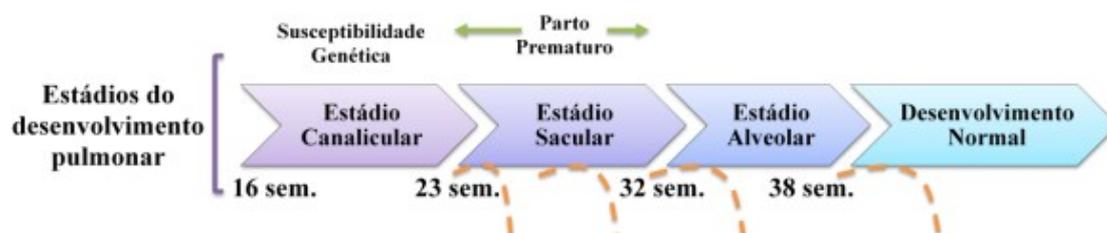


Figura 1 - Estágios do desenvolvimento pulmonar (BARALDI, E.; FILIPPONE. M., 2007).

### 3.3.2 OXIGÊNIO E VENTILAÇÃO MECÂNICA

Com relação à terapia com oxigênio é consenso sua toxicidade e seus efeitos adversos no desenvolvimento pulmonar e de outros órgãos. No entanto, ainda há poucos estudos para estabelecer se a terapia com oxigênio é responsável por todos os danos pulmonares em RN prematuros ou se simplesmente refletem uma imaturidade pulmonar (JOBE & BANCALARI, 2005).

Apesar de ser usada como estratégia-chave no tratamento de RNPT em Unidades de Tratamento Intensivo Neonatal (UTINeo), a ventilação mecânica está diretamente relacionada à lesão tecidual no parênquima pulmonar imaturo. A instabilidade alveolar gerando atelectasias e hiperdistensão de alvéolos e das vias aéreas (baro/volutrauma) é o principal mecanismo associado a lesão pulmonar (MONTE L.F. et al, 2005). Quando os pulmões são expostos a volumes correntes elevados, a excessiva distensão leva à produção de citocinas pró-inflamatórias e reduz a expressão de citocinas anti-inflamatórias. Mesmo a ventilação em volumes correntes baixos é prejudicial causando lesão por estiramento pelo colapso pulmonar do parênquima imaturo e pouco ventilado (BALANY J, BHANDARI V, 2015).

Dada a importância da ventilação mecânica nesse processo, com o passar dos anos, percebeu-se o surgimento de estratégias cada vez menos agressivas, com destaque ao uso de baixas pressões e mínimas frações de oxigênio, na tentativa de reduzir o dano ao parênquima pulmonar. Novas estratégias de suporte respiratório também têm sido avaliadas, como a cânula nasal de alto fluxo (JOBE & BANCALARI, 2005). No entanto, apesar das mudanças em algumas práticas de suporte respiratório, a DBP não reduziu nos últimos 20 anos, nos EUA (STOLL et al., 2015).

### 3.3.3 INFECÇÃO: CORIOAMNIONITE E SEPSE

Múltiplos estudos observacionais associam a sepse como fator de risco independente para o desenvolvimento de DBP. Esses achados sugerem que a

infecção pós-natal pode ser o preditor mais importante para DBP (BANCALARI, 2006). Já a corioamnionite não pode ser definitivamente considerada um fator de risco para DBP (HARTLING et al., 2012).

A infecção das membranas fetais, conforme documentada por achados histológicos ou cultura, é chamada corioamnionite. A corioamnionite é freqüentemente associada ao nascimento prematuro, com indicadores de inflamação sistêmica e pulmonar no recém-nascido, e risco aumentado para DBP (KRAMER et al., 2002).

A infecção é rara nos partos prematuros tardios (entre 34 e 36 semanas), mas está presente na maioria dos casos em que o nascimento ocorre com menos de 30 semanas (GOLDENBERG et al., 2003). Dados americanos apontam que 36% dos neonatos nascidos antes de 28 semanas de IG apresentam pelo menos um episódio de sepse, com até 50% de mortalidade associada. Na comparação com bebês a termo, a sepse em prematuros é cerca de mil vezes mais frequente, sendo causa de mortalidade e prejuízo no desenvolvimento neurológico (WYNN, 2016).

As bactérias podem invadir o útero pela migração da cavidade abdominal pelas trompas de Falópio, através de contaminação acidental da agulha no momento da amniocentese ou amostragem de vilo coriônico, por disseminação hematogênica através da placenta ou ascender da vagina, passando através do colo do útero. As bactérias mais comumente envolvidas são *Ureaplasma urealyticum*, *Mycoplasma hominis* e *Gardnerella vaginalis*, ou seja, organismos vaginais de baixa virulência (CASSELL et al, 1993).

Uma compreensão mais profunda da relação entre infecção intrauterina e parto PMT espontâneo permitirá a investigação clínica de tratamentos para reduzir o parto espontâneo e sua morbidade e mortalidade associadas (GOLDENBERG et al., 2003).

A infecção pós-natal pode ser localizada no pulmão ou ser de origem sistêmica. Os PMT são mais suscetíveis a infecções por terem uma barreira cutânea vulnerável e necessitarem de muitos procedimentos invasivos nas unidades neonatais. A corioamnionite aumenta o risco de sepse neonatal precoce, desencadeando uma cascata inflamatória. Sabe-se ainda que a sepse tardia induz inflamação e fibrose no pulmão do prematuro (THOMAS W, SPEER CP, 2014).

Sugere-se que tanto agentes bacterianos como virais no pulmão em desenvolvimento do PMT estimulam uma forte resposta inflamatória, ocasionando

alteração na arquitetura alveolar. Além da sepse, a hiperóxia e a VM causam danos ao parênquima levando a morte celular, parada do ciclo celular, bem como a produção anormal de fatores de crescimento, proteínas de matriz e fatores vasculares. O resultado é um processo de alveolarização prejudicada (simplificação alveolar), vascularização desregulada, culminando no fenótipo pulmonar da DBP (BHANDARI, 2014).

Destaca-se também que a presença de sepse em RNPT pode afetar diretamente a patogênese da PCA, ocasionando abertura tardia e falha na resposta ao tratamento com indometacina. Provavelmente causado pelo elevado nível sérico de prostaglandinas e fator de necrose tumoral (GONZALEZ, 1996).

#### 3.3.4 PERSISTÊNCIA DO CANAL ARTERIAL

A PCA é um fator associado ao desenvolvimento de DBP. Um amplo estudo epidemiológico realizado na América do Sul identificou alguns dos fatores de risco associados ao desenvolvimento da DBP em bebês de peso extremamente baixo ao nascer. Entre eles destacam-se a PCA, além da sepse (TAPIA, 2006).

Diversos estudos demonstraram que a PCA aumenta o risco para desenvolvimento de DBP. O shunt esquerda-direita no canal arterial patente produz um aumento no fluxo sanguíneo pulmonar e na quantidade de fluido pulmonar, o que afeta negativamente a função pulmonar e a troca gasosa (BANCALARI, 2006).

É sabido que o fechamento profilático do canal arterial com indometacina logo depois do nascimento não diminui a incidência de DBP, mas há uma forte associação entre o tempo em que o canal permanece aberto e a ocorrência de DBP. Essa associação tem levado a sugestão de que uma intervenção precoce, seja farmacológica ou cirúrgica, teria um papel importante na prevenção da DBP (BANCALARI, 2006).

#### 3.3.5 HIPERTENSÃO PULMONAR

A incidência de Hipertensão Pulmonar (HP) é desconhecida, uma vez que falta consenso sobre a melhor estratégia de rastreamento para a detecção de HP em recém-nascidos portadores de DBP (ALTIT, 2016).

As diretrizes recentes da *American Heart Association (AHA)* e da *American Thoracic Society (ATS)* definiram HP como pressão média na artéria pulmonar  $\geq 25$  mmHg em crianças com mais de 3 meses de idade no nível do mar. Antes de 3 meses, a pressão pulmonar está em fase de transição para a vida extra-uterina, sendo equivalente a pressão sistêmica no feto e caindo rapidamente nos primeiros 3 meses de vida (ABMAN, 2015).

A principal causa da HP na DBP está relacionada a prematuridade e a imaturidade vascular. A vasculatura pulmonar respeita o mesmo desenvolvimento gradual dos pulmões. A circulação macroscópica se desenvolve durante os estágios embrionário e pseudoglandular. A microvasculatura permanece pouco desenvolvida até o estágio canalicular). A DBP caracteriza-se por alveolarização alterada, desenvolvimento microvascular e remodelação alveolar reduzida e anormal no pulmão prematuro (ABMAN, 2010).

Num estudo que envolveu 42 crianças com DBP e HP a mortalidade foi de 38% durante 10,9 meses de seguimento, e somente 25% dos pacientes com HP severa e DBP sobreviveram até os 3 anos de idade. Contudo, entre os sobreviventes, 89% demonstraram melhora na HP durante o período de seguimento (ALTIT, 2016).

### 3.3.6 FATORES GENÉTICOS

Acredita-se que haja uma predisposição genética para o desenvolvimento da DBP. O mecanismo ainda não está bem estabelecido, mas há a sugestão de que os genes reguladores do desenvolvimento pulmonar sofram interferência dos mediadores inflamatórios presentes no pulmão lesado, estimulando a expressão gênica de mediadores que favorecem o surgimento de fibrose pulmonar (BANCALARI, 2006).

As alterações genéticas favoráveis ao desenvolvimento de DBP estariam relacionadas à codificação das proteínas surfactantes. Acredita-se que, além da deficiência quantitativa, exista uma alteração qualitativa do surfactante pulmonar, devido a redução do nível de apoproteína A, nos pulmões dos recém-nascidos susceptíveis (VAUCHER, 2002).

Em estudo que envolveu 751 crianças, das quais 428 desenvolveram DBP, foi possível identificar o envolvimento de várias vias genéticas relacionadas ao

desenvolvimento e reparo pulmonar, associadas à DBP grave (AMBALAVANAN, 2015). No entanto, mais estudos são necessários para determinar se há ou não uma predisposição genética e determinar quais são os fatores genéticos envolvidos.

### 3.3.7 OUTROS FATORES CAUSAIS

Em 2016, Ambalavanan e colaboradores estudaram os perfis sanguíneos de citocinas entre prematuros extremos portadores de DBP clássica e atípica (uso de oxigênio de forma intermitente). Os resultados sugeriram a possibilidade de existirem mecanismos fisiopatológicos diferentes da doença pulmonar, levantando a hipótese da existência de antecedentes moleculares de diferentes padrões de doença pulmonar, entre os prematuros (AMBAVALAN et al., 2016).

## 3.4 APRESENTAÇÃO CLÍNICA E RADIOLÓGICA

A DBP está associada a múltiplos fatores de risco, entre eles destacam-se a prematuridade, uso de ventilação mecânica e consequente toxicidade ao oxigênio, presença de sepse e persistência do canal arterial. Ocorre com pouca frequência em lactentes com idade gestacional superior a 30 semanas ou peso ao nascer (PN) maior de 1250 gramas (BANCALARI & JOBE, 2001).

As manifestações clínicas da DBP são inespecíficas. Sintomas respiratórios associados a dependência do oxigênio suplementar num RN PMT são altamente sugestivas da doença e o diagnóstico é feito clinicamente quando esta dependência alcança os 28 dias seguidos (BANCALARI, 2006).

Pode haver prejuízo no ganho pondero-estatural. Sinais de esforço respiratório geralmente estão presentes, como taquipnéia, batimento de asa nasal, retrações subcostais, entre outros, além da dependência de oxigênio suplementar que é fator dependente para o diagnóstico (BANCALARI, 2006).

No exame físico podem ser encontrados diversos ruídos pulmonares alterados, como roncos, estertores e crepitanes (BANCALARI, 2006).

Na classificação atual da doença observamos RN prematuros que responderam inicialmente a terapia com surfactante, apresentando boa resposta clínica, mas seguem dependentes de oxigênio suplementar por desconforto respiratório ou presença de apneias. Geralmente apresentam uma piora clínica que é seguida por um quadro de sepse ou PCA com repercussão no quadro respiratório. Esta evolução associada ao quadro clínico sugere fortemente o diagnóstico (EHRENKRANZ, 2005).

Com relação aos aspectos radiológicos, podemos observar linhas de opacificação peribrônquicas, hiperinsuflação e envolvimento bilateral pulmonar como sendo os principais achados (LUCAYA, 2003).

De acordo com NORTHWAY et al, os estágios radiológicos da DBP podem ser divididos em:

- 1) *Estágio I*: aspecto radiológico de doença de membrana hialina;
- 2) *Estágio II*: opacidade dos pulmões que provavelmente ocorrem por edema pulmonar ou abertura do canal arterial, na segunda semana de vida;
- 3) *Estágio III*: bolhas parenquimatosas pulmonares disseminadas, ocorre na terceira semana de vida;
- 4) *Estágio IV*: hiperinsuflação, fibrose disseminada, ocorrendo após a quarta semana de vida (NORTHWAY, 1967)

### 3.5 TRATAMENTO E PREVENÇÃO

A prevenção da prematuridade é a principal medida para diminuir a incidência de DBP, uma vez que é uma doença que ocorre em prematuros de muito baixo peso.

A administração pré-natal de corticoesteróides provou ser a única intervenção comprovadamente eficaz na promoção da maturação pulmonar e na redução das

taxas de DBP até o presente momento. O uso de corticóide pós-natal ainda permanece controverso. Como a DBP é decorrente de uma reação inflamatória secundária ao uso de oxigênio e ventilação mecânica, o objetivo do uso de corticosteróides precoce nesses pacientes é evitar a inflamação e, portanto, impedir o desenvolvimento de DBP. Mais são necessários mais estudos que comprovem a eficácia. Além disso, há muitos efeitos prejudiciais causados pelo uso de CTC pós-natal nos RN, sendo os danos neurológicos os principais apontados em vários estudos (YEH, 1990).

Estudos citam que o estado nutricional adequado e suplementação de vitamina A contribuem para o processo de diferenciação, regeneração e reepitelização do tecido pulmonar, contribuindo assim para diminuir a prevalência da DBP. Atualmente os resultados dos estudos da suplementação de vitamina A são pouco consistentes. Mas sabe-se que o tratamento pode contribuir para evitar o desenvolvimento de BPD. Questões sobre tempo de dosagem, tamanho da dose, método de entrega e formulação terapêutica ideal precisam ser mais estudadas. Em apoio a esse conceito, um recente estudo retrospectivo sugeriu que a vitamina A e o óxido nítrico melhoraram os resultados pulmonares e de desenvolvimento neurológico em prematuros extremos (STARK et al., 2018).

## 4 POPULAÇÃO E MÉTODOS

### 4.1 DESENHO DO ESTUDO

Estudo observacional analítico, do tipo coorte retrospectiva.

### 4.2 POPULAÇÃO DE REFERENCIA E POPULAÇÃO DE ESTUDO

O presente estudo envolveu RNPT de muito baixo peso ao nascer internados na UTI do HUSM, em um período de três anos, entre 1 de janeiro de 2014 e 31 de dezembro de 2016.

### 4.3 SELEÇÃO DA AMOSTRA E TAMANHO AMOSTRAL

Para a seleção dos participantes foram considerados os seguintes critérios de inclusão:

- Ser prematuro, ou seja, idade gestacional ao nascer < 37 semanas;
- Peso de nascimento < 1500 gramas.

O critério de exclusão foi:

- Óbito neonatal antes do 28º dia de vida.

Com base nos critérios de elegibilidade definidos acima participaram deste estudo 107 prematuros de muito baixo peso ao nascer.

## 4.4 PROCEDIMENTOS

### 4.4.1 COLETA DE DADOS E VARIÁVEIS EM ESTUDO

Após o estudo ter sido aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade Federal de Santa Maria (UFSM) foi iniciada a busca pelos RNPT de muito baixo peso nascidos no HUSM e internados na UTI Neonatal. Primeiramente foram identificados, através do livro de registro de nascimentos no Centro Obstétrico, todos os bebês com peso inferior a 1500 gramas nascidos de 01 de janeiro de 2014 a 31 de dezembro de 2016. Na sequência, foram analisados os prontuários clínicos de cada recém-nascido e selecionados aqueles que contemplavam os critérios de inclusão e exclusão estabelecidos. Para obtenção dos dados clínicos dos participantes, uma equipe foi devidamente treinada pela pesquisadora principal, que participou sempre das coletas.

As variáveis em estudo incluíram:

- a. Relativas à mãe: idade materna, pré-natal e número de consultas, tipo de parto, ruptura prematura de membranas (> 18 horas antes do parto), corioamnionite, febre materna ( $\geq 38^{\circ}$  C) e/ou em uso de antibiótico no parto, infecção urinária (nos últimos 30 dias antes do parto) e tabagismo materno.
- b. Variáveis neonatais: peso e idade gestacional ao nascer, sexo, Apgar de 1º e 5º minuto, necessidade de reanimação em sala de parto (uso de oxigênio, ventilação com pressão positiva ou com baby-puff, massagem cardíaca, entubação orotraqueal e uso de drogas), uso de CPAP em sala de parto; na unidade neonatal: necessidade de ventilação mecânica (VM) (dias em VM), dias em CPAP, uso de surfactante, de cafeína, diagnóstico de sepse precoce, de sepse tardia (número de episódios de sepse tardia), de hipertensão pulmonar (HP), de persistência do canal arterial (PCA) e dias para fechamento do PCA.

O diagnóstico de DBP foi considerado em todo o RNPTMBP que estava em uso de oxigênio acima de 21% com 28 dias ou mais de vida e que, ao ser reavaliado com 36 semanas de IGC, ainda necessitava de seu uso (BANCALARI & JOBE, 2001).

#### 4.5 ANÁLISE ESTATÍSTICA

Os dados foram digitados no programa Excel e analisados através do software STATA 10. A aderência à normalidade das variáveis foi verificada através do teste de Shapiro-Wilk. O teste do Qui-quadrado de Pearson foi utilizado para verificar a associação entre as variáveis expressas em proporções e o teste t-Student ou o Teste U de Mann-Whitney foram utilizados para comparar as variáveis contínuas, entre as crianças com e sem DBP. Análise de regressão logística univariada e múltipla foi realizada para determinar a associação de algumas variáveis (independentes) com a ocorrência de DBP (variável dependente). Foi aceito um nível de significância de  $p < 0,05$ .

#### 4.6 QUESTÕES ÉTICAS

A presente pesquisa respeitou todas as normas e diretrizes éticas preconizadas pela Diretriz 446/2012 do CNS. Foi registrada no Gabinete de Projetos do Centro de Ciências da Saúde da UFSM e posteriormente encaminhada ao CEP/UFSM, recebendo aprovação com nº CAE 1.729.337.

## 5 RESULTADOS

O presente estudo analisou todos os nascimentos prematuros com peso menor de 1500 gramas que ocorreram entre 01 de janeiro de 2014 e 31 de dezembro de 2016 no HUSM, cujo recém-nascido internou na UTI Neonatal e sobreviveu além do 28º dia de vida. Foram analisados prontuários de 107 RNPT, sendo 31 referente ao ano de 2014, 36 ao ano de 2015 e 40 ao ano de 2016.

A média de idade das 107 mães foi de 25 anos ( $\pm 2,3$ ). Dessas gestantes, 70,09% fizeram pré-natal, 8,49% relataram ser tabagistas e 72,9% necessitaram de parto cesáreo.

Quanto ao recém-nascido, a média de peso de nascimento foi de 1105 gramas ( $\pm 280$ ) e a idade gestacional de 29,7 semanas ( $\pm 3,2$ ). O Apgar de primeiro e quinto minuto foi de 5,71 ( $\pm 2,6$ ) e 8,22 ( $\pm 1,82$ ), respectivamente. A necessidade de reanimação em sala de parto foi observada em 74,77% dos participantes. Com 36 semanas de IGC, 39,25% das crianças estudadas necessitavam usar oxigênio suplementar. Sepsis precoce ocorreu em 64,15% dos bebês, e tardia, em 66,04%. Do total de participantes, 24,53% tiveram PCA e 1,89% hipertensão pulmonar persistente (Tabela 1).

Tabela 1 - Características gerais das mães e dos recém-nascidos pré-termo de muito baixo peso ao nascer estudados.

Variáveis	Média ± SD	% (N= 107)
<b>Maternas</b>		
Idade (anos)	25 (±2,3)	
Fez pré-natal		70,09 (75)
Tipo de parto		
Vaginal		27,10 (29)
cesáreo		72,90 (78)
Tabagismo		8,49 (9)
<b>Recém-nascido</b>		
Peso ao nascer (gramas)	1105 (±280)	
Idade Gestacional (semanas)	29,7 (±3,2)	
Apgar 1º minuto	5,71 (±2,6)	
Apgar 5º minuto	8,22 (±1,82)	
Necessidade reanimação		74,77 (80)
Uso de O <sub>2</sub> 36 semanas IGC		39,25 (42)
Sepse Precoce		64,15 (68)
Sepse Tardia		66,04 (70)
Hipertensão Pulmonar RN		1,89 (2)
Persistência do Canal Arterial		24,53 (26)

**Legenda:** DBP - Displasia Broncopulmonar; IGC - Idade Gestacional Corrigida; RN – recém-nascido

A incidência de DBP no grupo de crianças estudados foi inversamente proporcional a idade gestacional ao nascer. Nos prematuros extremos (<28 semanas de IG) foi de 60,71%, nos muito prematuros (28-31,6 semanas de IG) foi de 48,89% e nos moderados (32-33,6 semanas de IG) foi de 10,34%. Não houve casos de DBP nos prematuros tardios ( $p < 0,0001$ ) (Tabela 2).

Tabela 2 - Incidência de Displasia Broncopulmonar nos recém-nascidos pré-termo de muito baixo peso estudados, de acordo com a idade gestacional ao nascer.

<b>Estratos de IG ao nascer</b>	<b>RN com DPB %(N)</b>	<b>RN sem DBP %(N)</b>	<b>p</b>
Prematuro Extremo (<28 sem)	60,71(17)	39,29(11)	
Muito prematuro (28-31,6 sem)	48,89(22)	51,11(23)	
Prematuro moderado (32-33,6 sem)	10,34(3)	89,86(26)	
Prematuro tardio (34-36,6 sem)	0(0)	100(5)	
Total	39,25(42)	60,75(65)	<0,0001

**Legenda:** DBP - Displasia Broncopulmonar; IG - Idade Gestacional; sem - semanas;

**Valor de p <0.05**

**Teste do Qui-quadrado de Pearson**

Na Tabela 3 são apresentadas as variáveis maternas, relativas à gestação atual, de acordo com a ocorrência ou não de DBP nos respectivos RNPT.

Não houve diferença estatisticamente significativa para as variáveis maternas tipo de parto, realização de pré-natal, tabagismo, ruptura prematura de membranas (rupreme), presença de corioamnionite materna, ITU e uso de antibioticoterapia, no momento do parto. Em relação a variável febre materna no parto, apenas duas mães apresentaram, tendo seus filhos desenvolvido DBP (p=0,07).

Tabela 3 – Variáveis referentes à gestação atual das mães dos recém-nascidos de muito baixo peso ao nascer estudados, de acordo com a presença ou não de Displasia Broncopulmonar.

Variáveis maternas	RNPT com DBP	RNPT sem DBP	p
	% (N=42)	% (N=65)	
Tipo de parto			
Vaginal	35,71 (15)	21,54 (14)	
Cesáreo	64,29 (27)	78,46 (51)	0,11
Fez pré-natal	66,67 (28)	72,31 (47)	0,53
Nº consultas PN*	3,98 ( $\pm$ 2,1)	4,89 ( $\pm$ 2,6)	0,03
Tabagismo materno			
Sim	22,22 (2)	77,78 (7)	
Não	37,68 (26)	62,32 (43)	
Sem informação	46,43 (13)	53,57 (15)	0,41
Rupreme	33,33 (14)	40 (26)	0,44
Corioamnionite materna	14,29 (6)	9,23 (6)	0,42
Febre materna no parto	4,76 (2)	0 (0)	0,07
ITU recente**	16,67 (7)	12,31 (8)	0,52
Antibioticoterapia no parto	2,38 (1)	7,69 (8)	0,24

**Legenda:** Rupreme - ruptura prematura de membranas; ITU - infecção do trato urinário; PN - pré-natal

\*valores expressos em média e desvio padrão, análise pelo teste de t-Sudent.

\*\* recente - últimos 30 dia

Na Tabela 4 estão descritas as variáveis relativas ao recém-nascido, de acordo com a presença ou não de DBP.

O peso de nascimento dos RN displásicos foi de 946 gramas ( $\pm 225$ ) versus 1210 ( $\pm 265$ ) gramas ( $p < 0,001$ ) nos não displásicos. A idade gestacional média no grupo com DBP foi de 27,6 semanas, e no grupo sem displasia de 30,8 semanas. Não houve diferença quanto ao sexo e a adequação do crescimento intrauterino, entre os grupos, assim como ao Apgar de primeiro e quinto minuto.

Necessidade de reanimação em sala de parto foi observada em 88,10% nos recém-nascidos que apresentaram DBP, e em 66,15% dos que não apresentaram a doença, sendo esta diferença estatisticamente significativa ( $p=0,01$ ). Em relação, ainda, à reanimação, um percentual significativamente maior de crianças que desenvolveram DBP necessitaram de VPP (80,95% X 46,15%, respectivamente) e intubação em sala de parto (66,67, x 27,69%, respectivamente) ( $p<0,005$ ). Também um percentual maior de crianças que desenvolveram DBP recebeu surfactante logo após o nascimento (92,86% X 51,56%, respectivamente, com e sem DBP;  $p<0,001$ ).

As demais variáveis neonatais estudadas, também diferiram estatisticamente nos grupos com e sem DBP, exceto para ocorrência de hipertensão pulmonar.

Todos os RNPT displásicos usaram oxigênio e ventilação mecânica, esta última por um período de tempo significativamente maior, quando comparados aos que não apresentaram a doença (15 (5-43) dias X 1 (0-3) dias, respectivamente). O tempo de uso de CPAP também foi maior no grupo displásico, na comparação com o sem DBP (7 (4,5-16,5) dias X 2 (0-4) dias,  $p<0,001$ ).

Sepse precoce ocorreu em 80,95% (34) das crianças que tiveram DBP, e em 53,13% (34) das que não tiveram ( $p=0,003$ ). Da mesma forma, sepsis tardia foi prevalente nas crianças com DBP, quando comparadas as demais (90,48% X 50%, respectivamente;  $p<0,001$ ).

Cafeína foi administrada em 90,48 % (38) dos displásicos e 42,19% (27) dos sem displasia ( $p<0,001$ ).

Dentre com bebês com DBP, 42,86% apresentaram atraso no fechamento do canal arterial, e no grupo sem displasia, 12,50% ( $p<0,001$ ).

Tabela 4 – Variáveis referentes ao nascimento e a internação hospitalar dos recém-nascidos de muito baixo peso (RNMBP) com e sem Displasia Broncopulmonar.

<b>Variáveis neonatais</b>	<b>RN com DBP N=42</b>	<b>RN sem DBP N=65</b>	<b>p</b>
Peso ao nascer (g)*	946 (±225)	1210 (±265)	<0,001
Idade gestacional (sem)*	27,6 (±2,4)	30,8 (±3,1)	<0,001
Sexo			
Feminino	45,24 (19)	56,92 (37)	
Masculino	54,76 (23)	43,08 (28)	0,24
Adequação do CIU			
AIG	78,57 (33)	64,62 (42)	
PIG	21,43 (9)	35,38 (23)	0,12
Apgar 1º minuto*	5,4 (±2,5)	5,9 (±2,7)	0,13
Apgar 5º minuto*	8 (±1,7)	8,3 (±1,9)	0,18
Reanimação em sala de parto	88,10 (37)	66,15 (43)	0,01
Uso O <sub>2</sub> na reanimação	52,38 (22)	46,15 (30)	0,52
Uso de VPP na reanimação	80,95 (34)	46,15 (30)	<0,001
Uso de BabyPuff na reanimação	14,29 (6)	10,77 (7)	0,58
Necessidade de intubação na reanimação	66,67 (28)	27,69 (18)	<0,001
MC na reanimação	7,14 (3)	6,15 (4)	0,84
Drogas na reanimação	7,14 (3)	7,69 (5)	0,91
Uso de CPAP em sala de parto	0(0)	0(0)	-
Uso de surfactante	92,86 (39)	51,56 (33)	<0,001
Uso de oxigênio posnatal	100 (42)	87,69 (57)	0,018
Necessidade de VM	100 (42)	78,46 (51)	0,001
Dias em VM**	15 (5-43)	1 (0-3)	<0,001
Dias em CPAP**	7 (4,5-16,5)	2 (0-4)	<0,001
Sepse Precoce	80,95 (34)	53,13 (34)	0,003
Sepse Tardia	90,48 (38)	50 (32)	<0,001
Número de episódios sepse tardia**	1 (1-2)	0,5 (0-1)	<0,001
Uso de cafeína	90,48 (38)	42,19 (27)	<0,001
HP	2,38 (1)	1,56 (1)	0,76
PCA	42,86 (18)	12,50 (8)	<0,001
Dias de vida fechamento canal arterial	1,1 (±0,26)	1,8 (±0,40)	1,00

**Legenda:** CIU - crescimento intrauterino AIG - adequado para a idade gestacional PIG - pequeno para a idade gestacional VPP - ventilação com pressão positiva VM - ventilação mecânica HP - hipertensão pulmonar PCA - persistência do canal arterial

\* valores expressos em média e desvio-padrão, análise pelo teste t-Student

\*\*valores expressos em mediana e 1º e 3º quartis, análise pelo teste de U- Mann-Whitney

A Tabela 5 apresenta o resultado da análise de regressão logística univariada, considerando como variável dependente a ocorrência de DBP (dependência de oxigênio com 36 semanas de IGC) e independentes as variáveis maternas e do RN que foram estudadas (tabagismo, ruptura prematura de membranas, corioamnionite, ITU recente e uso de antibioticoterapia no parto).

Entre as variáveis relacionadas ao RN, o peso de nascimento <1000 gramas foi fator de risco para DBP (OR: 7,82 e IC 95%: 3,18-19,25) ( $p < 0,001$ ), assim como a IG ao nascer: a chance de desenvolver DBP foi 12,47 (IC 95%: 3,31- 46,98) vezes maior nos recém-nascidos de 28 – 31,6 semanas, e 17,51 vezes (IC 95%: 4,30- 71,25) naqueles nascidos < 28 semanas ( $p < 0,001$ ).

O não uso de surfactante foi fator de proteção para DBP (OR: 0,81 e IC 95%: 0,22-0,29) ( $p < 0,001$ ), assim como o não uso de cafeína (OR: 0,08 e IC 95%: 0,22- 0,24) ( $p < 0,001$ ).

A necessidade de reanimação em sala de parto aumentou o risco para DBP em 3,79 vezes (IC 95%: 1,30-10,99) ( $p=0,014$ ). Em relação a reanimação, o uso de VPP aumentou o risco em 4,96 vezes (IC 95%: 1,99-12,34) ( $p=0,001$ ), e a necessidade de intubação em 5,22 vezes (IC 95%: 2,25-12,10) ( $p < 0,001$ ).

Sepse precoce aumentou 3,75 vezes o risco (IC 95%: 1,50- 9,35) para desenvolver DBP ( $p = 0,005$ ) e sepse tardia 9,50 vezes (IC 95%: 3,03-29,72) ( $p < 0,001$ ). A presença de PCA também foi fator de risco (OR:5,25 (IC 95%: 2,00- 13,71) ( $p=0,001$ ). Já a presença de HP não se associou com o desenvolvimento de DBP ( $p=0,76$ ).

Tabela 5 – Regressão logística univariada considerando como variável dependente a ocorrência de Displasia Broncopulmonar (dependência de oxigênio com 36 semanas de IGC).

Variáveis	“Odds ratio” (IC 95%)	p
<b>Maternas</b>		
Tabagismo materno		
Não	-	
Sim	0,47 (0,09 – 2,45)	0,37
Sem informação	1,43 (0,59 – 3,48)	0,43
Rupreme		
Não	-	
Sim	0,73 (0,32 – 1,65)	0,45
Corioamnionite		
Não	-	
Sim	1,64 (0,49 – 5,47)	0,42
ITU recente*		
Não	-	
Sim	1,42 (0,47 – 4,27)	0,53
Antibioticoterapia no parto		
Não	-	
Sim	0,29 (0,03 – 2,60)	0,27
<b>Recém-nascido</b>		
Peso ao nascer		
1000 – 1499 g	-	
< 1000 g	7,82 (3,18 – 19,25)	<0,001
Idade gestacional ao nascer		
32 – 36,6 sem	-	
28 – 31,6 sem	12,47 (3,31 – 46,98)	<0,001
< 28 sem	17,51 (4,30 – 71,25)	<0,001
Uso de surfactante		
Sim	-	
Não	0,81 (0,22 – 0,29)	<0,001
Reanimação em sala de parto		
Não	-	
Sim	3,79 (1,30 – 10,99)	0,014
Uso de VPP na reanimação		
Não	-	
Sim	4,96 (1,99 – 12,34)	0,001
Intubação na reanimação		
Não	-	
Sim	5,22 (2,2530 – 12,10)	<0,001
Uso de cafeína		
Sim	-	
Não	0,08 (0,22 – 0,24)	<0,001
Sepse Precoce		
Não	-	
Sim	3,75 (1,50 – 9,35)	0,005
Sepse tardia		
Não	-	
Sim	9,50 (3,03 – 29,72)	<0,001
Presença de PCA		
Não	-	
Sim	5,25 (2,00 – 13,71)	0,001
Presença de HPPRN		
Não	-	
Sim	1,53 (0,09 – 25,26)	0,76

**Legenda:** Rupreme - ruptura prematura de membranas ITU - infecção do trato urinário VPP - ventilação com pressão positiva HP - hipertensão pulmonar PCA - persistência do canal arterial \*recente - últimos 30 dias.

A Tabela 6 apresenta o resultado da análise de regressão logística múltipla, onde foram consideradas todas as variáveis que obtiveram significância de  $p < 0,25$  na regressão logística univariada. Permaneceram associadas à DBP o não uso de cafeína, como fator de proteção (OR:0,55 IC 95%: 0,07- 0,41) ( $p=0,005$ ), e a sepse, como fator de risco, tanto precoce (OR:7,41 IC 95%: 1,14-48,24);  $p=0,036$ ) como tardia (OR:8,21 IC 95%: 1,13-59,80) ( $p=0,038$ ).

Tabela 6 – Variáveis que permaneceram associadas à ocorrência de Displasia Broncopulmonar no modelo de regressão logística múltipla (incluídas todas as variáveis independentes com valor de  $p < 0,25$  na análise univariada).

Variáveis	“Odds ratio” (IC 95%)	P
Uso de cafeína		
Sim	-	
Não	0,55 (0,07 – 0,41)	0,005
Sepse Precoce		
Não	-	
Sim	7,41 (1,14 – 48,24)	0,036
Sepse tardia		
Não	-	
Sim	8,21 (1,13 – 59,80)	0,038

## 6 DISCUSSÃO

A incidência de parto prematuro não diminuiu nas últimas décadas e a taxa de sobrevivência de PMT aumentou, de modo que 80% das crianças com peso entre 500 e 1000 gramas agora sobrevivem. A relação entre a idade gestacional e o peso ao nascer está bem estabelecida na literatura, assim como a prematuridade tem sido considerada um importante fator de risco para o desenvolvimento de DBP (GOLDENBERG et al., 2000).

Neste estudo, que buscou analisar a incidência de DBP, e os possíveis fatores relacionados à sua gênese, em RNPT de muito baixo peso ao nascer, a incidência encontrada, nas 107 crianças avaliadas, foi de 39,25%, e a infecção pós-natal destacou-se como principal fator de risco associado.

No grupo de RN estudados, a incidência se mostrou inversamente proporcional à IG e o peso de nascimento. Nos prematuros extremos (<28 semanas de IG) a doença incidiu em 60,71% das crianças, nos muito prematuros (28-31,6 semanas de IG) em 48,89% e nos moderados (32-33,6 semanas de IG) em 10,34% dos bebês. Não houve casos de DBP nos prematuros tardios, isto é, aqueles com IG  $\geq$  34 semanas. Da mesma forma, nascer com menos de 1000 gramas foi associado a um aumento de 7,8 vezes o risco para desenvolver DBP ( $p < 0,001$ ). Nascer com menos de 31,6 semanas aumentou 12,4 vezes, e com menos de 28 semanas aumentou em 17,5 vezes o risco de desenvolver DBP ( $p < 0,001$ ).

No Brasil, dados publicados pela Rede Brasileira de Pesquisas Neonatais, para os recém-nascidos com peso ao nascimento inferior a 1.500 gramas, mostraram incidências que variaram entre 3,3% a 30%, com média de 18,4%, portanto, inferiores as observadas neste estudo. No entanto, segundo a Rede, quando se tratam de RNPT com peso entre 500 e 750 gramas, a incidência aumenta, sendo referida em torno de 70% a 85% (LEONE, et al., 2001).

Em estudo americano multicêntrico, que envolveu 9575 crianças nascidas entre 2003 e 2007, com idades gestacionais de 22 a 28 semanas, e peso de nascimento entre 401 e 1.500 gramas, a incidência total de DBP encontrada foi de 42% (STOLL, 2010), semelhante a referida no presente estudo.

Mais recentemente, dados da *Israel Neonatal Network*, mostraram que 50,1% dos RNPT com IG entre 24-25 semanas desenvolveram BDP, comparado com apenas 4,1% dos prematuros maiores de 30 semanas. Ao considerarem o peso ao

nascer, os autores relataram que 29,3% dos bebês com peso entre 1000 e 1500 gramas apresentaram DBP, e 70% dos nascidos com menos de 1000 gramas (KLINGER, et al., 2013).

Observa-se, assim, que a incidência da DBP varia muito entre os inúmeros estudos publicados. Esta oscilação parece estar relacionada a fatores como o centro em que o recém-nascido é assistido, o qual reflete as práticas de cuidado adotadas (por exemplo, níveis-alvo para saturação de oxigênio aceitável), assim como as diferentes definições de DBP utilizadas pelos autores (ELLSBURY, 2004). No entanto, independente do centro, a doença sempre mostra sofrer influência do peso e da IG ao nascer (MONTE, 2005; WALSH, et al., 2006; LAUGHON, ALFRED, BOSE, 2010).

Desde a primeira descrição de DBP, tem havido grandes melhorias no conhecimento de sua fisiopatologia e fatores de risco. A DBP é uma doença multifatorial e é provável que diferentes fatores atuem de forma aditiva ou sinérgica, provocando a lesão do tecido pulmonar em desenvolvimento. Muitos desses fatores estão bem descritos e, na atualidade, estudos recentes têm tentado demonstrar como estes fatores modulam o desenvolvimento pulmonar.

No presente estudo, buscou-se analisar possíveis fatores relacionados à doença, sendo possível confirmar a associação com alguns fatores já descritos na literatura.

Ao analisar, comparativamente, os antecedentes antenatais dos RN que desenvolveram ou não DBP, não foi encontrada diferença entre os grupos, especialmente quanto a fatores descritos como de risco, dentre eles a corioamnionite, a ITU, a presença de febre materna no parto, entre outros.

A infecção das membranas fetais, conforme documentada por achados histológicos ou cultura, chamada de corioamnionite, é frequentemente associada ao nascimento prematuro, e, por ser um indicador de inflamação sistêmica e também pulmonar, autores acreditam que pode favorecer a ocorrência de DBP (KRAMER et al., 2002). No entanto, nos dias de hoje, não há consenso sobre isso, uma vez que alguns estudos não mostraram tal associação (VAN MARTER, et al., 2002; ANDREWS, et al., 2006), o que vai de encontro com os achados deste estudo.

Já a análise das variáveis neonatais apontou importantes resultados. Um percentual significativamente maior de RNPT que desenvolveram DBP, comparados

aos não displásicos, necessitou de reanimação em sala de parto (88,1% X 66,1% ( $p < 0,01$ ). Observou-se que a reanimação em sala de parto aumentou a chance de desenvolver DBP (OR:3,79), assim como o uso de VPP (OR:4,96) e a necessidade de intubação (OR:5,22).

Após o nascimento, na unidade neonatal, todos os RNPT que apresentaram DBP fizeram uso de oxigênio e ventilação mecânica, esta última, por um período de tempo significativamente maior, quando comparado ao grupo que não desenvolveu displasia (15 (5-45) X 1 (0-3) dias, respectivamente;  $p < 0,001$ ).

O oxigênio, através da produção de radicais livres, tem papel de destaque na gênese da DBP. O estresse oxidativo, uma condição de desequilíbrio entre o estado pró-oxidante e o antioxidante, é considerado um importante fator de risco, que leva a interrupção do desenvolvimento pulmonar. Mas não é apenas a exposição ao oxigênio, em concentrações elevadas, que causa estresse oxidativo. Deve-se considerar que bebês prematuros apresentam imaturidade de suas defesas antioxidantes, e são mais suscetíveis às infecções, as quais são produtoras de radicais livres de oxigênio (THEKKEVEEDU, GUAMAN, SHIVANNA, 2017).

Assim como o oxigênio, a ventilação mecânica parece ter grande importância na patogenia da DBP. A lesão pulmonar induzida pelo ventilador (VILI) é complexa, e determinada pela interação entre a forma de ventilar o RN e fatores intrínsecos do bebê. O barotrauma, volutrauma, atelectrauma e biotrauma são os principais determinantes da VILI, que por sua vez resulta em uma cascata inflamatória que interrompe as vias de sinalização envolvidas no desenvolvimento e na reparação pulmonar, contribuindo para o desenvolvimento da DBP (THEKKEVEEDU, GUAMAN, SHIVANNA, 2017).

Como já referido acima, RNPT estão frequentemente expostos a infecção/inflamação, e as citocinas inflamatórias ativam a produção de radicais livres de oxigênio, o que favorece a lesão pulmonar. No presente estudo, foi observado que a sepse, tanto precoce como tardia, esteve presente na quase totalidade das crianças que desenvolveram DBP. Sepse precoce ocorreu em 80,95% dos displásicos, e em 53,13% dos não displásicos ( $p=0,003$ ). Sepse tardia em 90,48% e 50%, respectivamente ( $p < 0,001$ ). Na análise de regressão logística, a sepse precoce aumentou 7,4 vezes o risco para a doença, e a sepse tardia, 8,2 vezes.

Outro possível fator associado à gênese da DBP, e estudado no presente estudo, é a PCA. A PCA é uma condição quase que universalmente presentes em RNPT de extremo baixo peso ao nascer. Considerando que, após o nascimento, ocorrem mudanças hemodinâmicas decorrentes da queda da resistência vascular pulmonar e aumento da sistêmica, a patência do ductus arterioso, por aumentar o fluxo sanguíneo aos pulmões, e propiciar edema e diminuição da complacência pulmonar, pode predispor ao desenvolvimento de DBP (TAPIA, 2006). É sabido que o fechamento profilático do ductus com indometacina, logo depois do nascimento, não diminui a incidência de DBP, mas há uma forte associação entre o tempo em que o canal permanece aberto e a ocorrência de DBP (BANCALARI, 2006). Neste estudo, a presença de PCA aumentou em 5,25 vezes o risco de desenvolver DBP. Entre os displásicos 42,8% tiveram PCA versus 18,5% dos bebês sem DBP ( $p < 0,001$ ).

Em estudo que envolveu RN de muito baixo peso, realizado na Carolina do Norte, os principais fatores de risco para DPB encontrados foram a necessidade de ventilação (OR:1,64), infecção (OR: 2,0) e a PCA (OR:1,9) (MARSHALL, et al., 1999).

Em outro estudo, com recém-nascidos com peso extremamente baixo ao nascer (<1000 gramas), os fatores de risco associados foram baixo peso ao nascer (OR:2,9, por 100 g de decréscimo) e sepse (OR:4,4) (ROJAS, 1995).

A cafeína, usada no período neonatal para prevenção ou tratamento da apnéia da prematuridade, foi associada a uma redução na incidência de DBP (SCHMIDT, et al., 2006). No entanto, esta associação encontrada na literatura não pode ser confirmada no presente estudo, onde 90,4% dos pacientes com DBP usaram cafeína versus 42,1% dos não displásicos ( $p < 0,001$ ). Na análise de regressão logística, não usar cafeína configurou-se como fator de proteção (OR:0,55 e IC 95%: 0,07-0,41 com  $p=0,005$ ). Não podemos afirmar se esta associação tem valor estatístico, precisamos de mais estudos que confirmem ou não esta associação.

Os RN que desenvolveram DBP neste estudo nasceram com menor peso e idade gestacional e, portanto, necessitaram mais de medidas de suporte, como reanimação em sala de parto, VPP, entubação, uso de surfactante e de cafeína.

## 7 CONCLUSÃO

Os resultados do presente estudo permitiram concluir que:

- A prematuridade extrema é um importante fator de risco para o desenvolvimento de DBP, bem como algumas condições associadas à esta como a necessidade de reanimação em sala de parto, o uso de oxigênio, necessidade de ventilação mecânica e a persistência do canal arterial, no período neonatal.
- A incidência de DBP nos recém-nascidos de muito baixo peso (RNMBP) avaliados foi elevada, especialmente no grupo de RN muito prematuros e prematuros moderados, onde as taxas descritas na literatura são inferiores.
- Nos prematuros extremos (<28 semanas de IG) a incidência de DBP encontrada neste estudo foi de 60,71%, nos muito prematuros (28-31,6 semanas de IG) foi de 48,89% e nos moderados (32-33,6 semanas de IG) foi de 10,34%. Nenhum RN com IG maior que 33,6 semanas desenvolveu DBP.
- O principal fator de risco associado ao desenvolvimento de DBP foi a sepse, tanto precoce como tardia, que aumentaram a chance da doença, no grupo de crianças estudado, em 7,4 e 8,2 vezes, respectivamente.
- Os RN que desenvolveram DBP nasceram com menor peso e idade gestacional e precisaram de mais medidas de suporte, como reanimação em sala de parto, VPP, entubação, uso de surfactante e cafeína.

- Não houve diferença estatisticamente significativa para as variáveis maternas: tipo de parto, realização de pré-natal, tabagismo, ruptura prematura de membranas, presença de corioamnionite, ITU e uso de antibioticoterapia no parto.
- Neste estudo não usar cafeína configurou-se como fator de proteção para DBP, assim como o não uso de surfactante.

## REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- ABMAN, S. H.; HANSMANN, G.; ARCHER, S. L.; IVY, D. D.; ADATIA, I.; CHUNG, W. K. Pediatric Pulmonary Hypertension Guidelines From the **American Heart Association and American Thoracic Society Circulation**, 2015.
- ABMAN, S. H. Impaired vascular endothelial growth factor signaling in the pathogenesis of neonatal pulmonary vascular disease. **Adv. Exp. Med. Biol.**, 2010.
- ALAN, H.; JOBE, E. B. Bronchopulmonary Dysplasia, American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine. **J. Pediatrics**, 2005.
- ALAN, H.; JOBE, E. B.; DEEPAK, J. Prevention of Bronchopulmonary Dysplasia: Are Intratracheal Steroids with Surfactant a Magic Bullet. **American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine**, 2016.
- ALTIT, G.; DANCEA, A.; RENAUD, C. Pathophysiology, screening and diagnosis of pulmonary hypertension in infants with bronchopulmonary dysplasia - A review of the literature. **Pediatric respiratory Reviews**, 2016.
- AMBALAVANAN, N.; CARLO, W. A. Blood Cytokine Profiles Associated with Distinct Patterns of Bronchopulmonary Dysplasia among Extremely Low Birth Weight Infants. **The Journal of pediatrics**, 2016.
- ANDREWS, W. W.; GOLDENBERG, R. L.; FAYE, P. O.; CLIVER, S. GOEPFERT, A. R.; HAUTH, J. C. The Alabama Preterm Birth study: polymorphonuclear and mononuclear cell placental infiltrations, other markers of inflammation, and outcomes in 23- to 32-week preterm newborn infants. **American journal of obstetrics and gynecology.**, 2006
- BANCALARI, E. Displasia broncopulmonar: um velho problema de cara nova. **J. Pediatr.**, 2006.
- BANCALARI, E.; JOBE, A. Bronchopulmonary dysplasia. NICHD/ NHLBI/ORD Workshop Summary. **Am. Journal Resp. Crit. Care Med.**, 2001.
- BARALDI, E.; FILIPPONE. M. Chronic Lung bronchopulmonary dysplasia. **N. Engl. J. Med.**, 2007.
- BARRETO, P. Broncodisplasia Pulmonar- Incidência em três maternidades do Rio de Janeiro. **Pediatria Atual.**, 2001.
- BERGER, J.; BHANDARI, V. Animal models of bronchopulmonary dysplasia. The term mouse models. **Am. J. Physiol. Lung Cell Mol. Physiol.**, 2014.
- BHANDARI, V. Postnatal inflammation in the pathogenesis of bronchopulmonary dysplasia. **Birth Defects Res. A Clin. Mol. Teratol.**, 2015.
- BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Departamento de Ações Programáticas Estratégicas. Área Técnica de Saúde da Mulher. **Pré-natal e Puerpério: atenção qualificada e humanizada**, 2006.
- BALANY, J.; BHANDARI, V. Understanding the Impact of Infection, Inflammation, and Their Persistence in the Pathogenesis of Bronchopulmonary Dysplasia.

**Frontiers in Medicine**, 2015.

BORIS, W. K.; KRAMER, S.; IKEGAMI, M.; JOBE, A.H. Injury, inflammation, and remodeling in fetal sheep lung after intra-amniotic endotoxin. **Am. J. Physiol. Lung Cell Mol. Physiol.**, 2002.

CASSEL, G.; HAUTH, J.; ANDREWS, W.; CUTTER, G.; GOLDENBERG, R. Chorioamnion colonization: correlation with gestational age in women delivered following spontaneous labor versus indicated delivery. **Am. J. Obstet. Gynecol.**, 1993.

CASSEL, G. Ureaplasma infection. Sexually transmitted diseases and adverse outcomes of pregnancy. **ASM Press**, 1999.

COALSON, J. J. Editor Pathology of new bronchopulmonary dysplasia. **Seminars in Neonatology**, 2003.

CHEN, Y.; WHITNEY, P. L.; FRANK, L. Comparative responses of premature versus full-term newborn rats to prolonged hyperoxia. **Pediatr. Res.**, 1994.

CUNHA, G. S.; MEZZACAPPA, F. F.; RIBEIRO, J. D. Fatores maternos e neonatais na incidência de displasia broncopulmonar em recém-nascidos de muito baixo peso. **J. Pediatr.**, 2003.

DAVIDSON, L. M.; BERKELHAMER, S. K. Bronchopulmonary Dysplasia: Chronic Lung Disease of Infancy and Long-Term Pulmonary Outcomes. **J. Clin. Med.**, 2017.

DUARTE, P.; COUTINHO, S. B. Fatores associados à displasia broncopulmonar em prematuros sob ventilação mecânica. **Rev. Bras. Saúde Matern. Infant.**, 2012.

EHRENKRANZ, R. A; et. al. Validation of the National Institutes of Health Consensus of Bronchopulmonary Dysplasia. **Pediatrics**, 2005.

ELLSBURY, D. L.; ACARREGUI, M. J.; MCGUINNESS, G. A.; EASTMAN, D. L.; KLEIN, J. M. Controversy surrounding the use of home oxygen for premature infants with bronchopulmonary dysplasia. **J. Perinatol.**, 2004.

ERIK, A.; SCHMIDT, J.; SCHMIDT, B. Epidemiology of Bronchopulmonary Dysplasia, **Birth Defects Research**, 2014.

GOLDENBERG, R. L.; HAUTH, J. C.; ANDREWS, W. W. Intrauterine infection and preterm delivery. **N. Engl. J. Med.**, 2000.

GONÇALVES, D. D.; SILVA, L. G. P.; BONFIM, O.; MOREIRA, M.; ASSUMPÇÃO, A.; FIGUEIRA, V. S. Ruptura prematura das membranas amnióticas no pré-termo: fatores associados à displasia broncopulmonar. **Rev. Bras. Ginecol. Obstet.**, 2010.

GONZALEZ, A.; SOSENKO, I. R. S.; CHANDAR, J.; HUMMLER, H.; CLAURE, N.; BANCALARI, E. Influence of infection on patent ductus arteriosus and bronchopulmonary dysplasia in premature infants < 1000g. **J. Pediatr.**, 1996.

GUINSBURG, R.; et. al., Death or survival with major morbidity in VLBW infants born at Brazilian neonatal research network centers. **J. Matern. Fetal Neonatal Med.**, 2016.

HARTLING, L.; LIANG, Y.; LACAZE-MASMONTEIL, T. Chorioamnionitis as a risk factor for bronchopulmonary dysplasia: a systematic review and meta-analysis Archives of Disease in Childhood. **Fetal and Neonatal Edition**, 2012.

HAUTH, J. C.; ANDREWS, W. W.; GOLDENBERG, R. L. Infection-related risk factors predictive of spontaneous labor and birth. **Prenat. Neonat. Med.**, 1998.

ISAYAMA, T.; LEE, S. K.; YANG, J.; LEE, D.; DASPAL, S.; DUNN, M.; SHAH, P. S.; Revisiting the Definition of Bronchopulmonary Dysplasia Effect of Changing Panoply of Respiratory Support for Preterm Neonates. **JAMA Pediatr.**, 2017.

KALIKKOT, T. R.; GUAMAN, M. C.; SHIVANNA, B. Bronchopulmonary dysplasia: A review of pathogenesis and pathophysiology. **Respiratory Medicine**, 2017.

KLINGER, G.; SOKOLOVER, N.; BOYKO, V.; SIROTA, L.; LERNER-GEVA, L.; REICHMAN, B. Perinatal risk factors for bronchopulmonary dysplasia in a national cohort of very-low-birth weight infants. **J. Obstet. Gynecol.**, 2013.

KRAMER, B. W.; JOBE, A. H.; MOSS, T. J.; NEWNHAM, IKEGAMI, M. Decreased Indicators of Lung Injury with Continuous Positive Expiratory Pressure in Preterm Lambs. **Pediatric Research**, 2002.

KRAYBILL, E. N.; RUNYAN, D. K.; BOSE, C. L. Lung disease in infants with very low birth weight. **Am. J. Dis. Child.**, 1987.

LAUGHON, M.; ALFRED, E. N.; BOSE, C. Patterns of respiratory distress during the 2 postnatal weeks in extremely premature infants. **Pediatrics**, 2010.

LEMONS, J. A.; BAUER, C. R.; KORONES, S. B.; PAPILE, L. A.; STOLL, B. J.; et. al. Very low birth weight outcomes of the National Institute of Child Health and Human Development Neonatal Research Network, January 1995 through December 1996. **Pediatrics**, 2001.

LEONE, C. R.; SADECK, L. S. R.; VAZ, F. C.; ALMEIDA, M. F. B.; DRAQUE, C. M.; GUINSBURG, R. Brazilian neonatal research network (BNRN): very-low- birth-weight (VLBW) infant morbidity and mortality. **Pediatr. Res.**, 2001.

LIMA, M. R. O.; ANDRADE, M. A.; ARAUJO, A. P. G.; FIGUEROA, J. N.; ANDRADE, L. B. Influência de fatores maternos e neonatais no desenvolvimento da Displasia Broncopulmonar. **Rev. Assoc. Med. Bras.**, 2011.

LUCAYA, J. TC de Alta resolucao do pulmão em crianças. **Diagnostico por Imagem do Torax em Pediatria e Neonatologia**, 1. ed., Livraria e Editora Revinter, 2003.

MADURGA, A.; MIZIKOVA, I.; RUIZCAMP, J.; MORTY, R. E. Recent advances in

late lung development and the pathogenesis of bronchopulmonary dysplasia.

**American journal of physiology Lung cellular and molecular physiology**, 2013.

MARSHALL, D. D.; KOTELCHUCK, M.; YOUNG, T. E.; BOSE, C. L.; KRUYER, L.; O`SHEA, T. M. Risk Factors for Chronic Lung Disease in the Surfactant Era: A North Carolina Population-based Study of Very Low Birth Weight Infants. **Pediatrics**, 1999.

MONTE, L. F.; SILVA, F. L. V.; MIYOSHI, M. H.; ROSOV, T. Displasia broncopulmonar. **J. Pediatr.**, 2005.

MOREIRA, M.; LOPES, J. M. A.; CARVALHO, M. **O recém-nascido de alto risco: teoria e prática do cuidar**. Rio de Janeiro: Editora FIOCRUZ, 2004.

MURILLO, H.; CUTALO, M. J.; JONES, R. P.; LANE, M. J.; FLEISCHMANN, D. Pulmonary circulation imaging: embryology and normal anatomy. **Seminars in Ultrasound, CT and MRI**, 2012.

NIEVAS, F. F.; CHEMICK, V. Bronchopulmonary dysplasia: an update for the pediatrician. **Clin. Pediatr.**, 2002.

NORTHWAY, W. H.; ROSAN, R. C.; PORTER, D. Y. Pulmonary disease following respirator therapy of hyaline membrane disease. **N. Engl. J. med.**, 1967.

PEIXOTO, F. A.; COSTA, P. S. Reviewing the use of corticosteroids in bronchopulmonary dysplasia. **J. Pediatr.**, 2016.

PREMILOC trial study group. Effect of early low-dose hydrocortisone on survival without bronchopulmonary dysplasia in extremely preterm infants (PREMILOC): a double-blind, placebo-controlled, multicentre, randomised trial. **Lancet**, 2016.

REDE BRASILEIRA DE PESQUISAS NEONATAIS. Uso antenatal de corticosteróide e evolução clínica de recém-nascidos pré-termo. **J. Pediatr.**, 2004.

ROJAS, A.; GONZALEZ, A.; BANCALARI, E.; CLAURE, N.; SILVA, G.; Changing trends in the epidemiology and pathogenesis of neonatal chronic lung disease. **The Journal of Pediatrics**, 1995.

SHIMIDT, B.; ROBERTS, R. S.; DAVIS, P.; DOYLE, L. W.; BARRINGTON, K. J.; OHLSSON, A.; SOLIMANO, A. Caffeine Therapy for Apnea of Prematurity. **N. Engl. J. Med.**, 2006.

SILVA, F. L. V. F. Doença pulmonar crônica neonatal. **J. Pediatr.** (Rio J), 1998.

SILVA, S.; et. al. Displasia broncopulmonar em neonatos: causas e fatores agravantes; **Cadernos de Educação, Saúde e Fisioterapia**, 2015.

STARK, A.; DAMMANN, C.; NIELSEN, H. C.; VOLPE, M. V. A Pathogenic Relationship of Bronchopulmonary Dysplasia and Retinopathy of Prematurity? A Review of Angiogenic Mediators in Both Diseases. **Pediatrics**, 2018.

STOLL, B. J.; HANSEN, N. I.; BELL, E. F. Trends in Care Practices, Morbidity, and Mortality of Extremely Preterm Neonates. **Jama**, 2015.

TAPIA, J. L.; AGOST, D.; ALEGRIA, A.; STANDEN, J.; ESCOBAR, M.; GRANDI, C.; et al. Bronchopulmonary dysplasia: incidence, risk factors and resource utilization in a very low birth weight infant South- American population. **J Pediatr.**, 2006.

THEKKEVEEDU, R. V.; GUAMAN, M. C.; SHIVANNA, B. Bronchopulmonary dysplasia: A review of pathogenesis and pathophysiology. **Respiratory Medicine**, 2017.

THOMAS, W.; SPEER, C. P. Chorioamnionitis is essential in the evolution of bronchopulmonary dysplasia—the case in favour. **Paediatr. Respir. Rev.**, 2014.

VAN, M. L. J.; LEVITON, A.; ALRED, E. N.; PAGANO, M.; KUBAN, K. C. K. Hydration during the first days of life and the risk of bronchopulmonary dysplasia in low birth weight infants. **J. Pediatr.**, 1990.

VAN, M. L. J.; DAMMANN, O.; ALLRED, E. N.; et al. Chorioamnionitis, mechanical ventilation, and postnatal sepsis as modulators of chronic lung disease in preterm infants. **The Journal of pediatrics**, 2002.

VALERIO, G.; GARDENGHI, G. Atualização em Displasia Broncopulmonar, Artigo de Revisão, **Revista Saúde e Ciência**, 2016.

VELOSO, M.; SILVA, F. L. V.; MIYOSHI, M. H.; ROSOV, T.; **Current strategies for treating infants with severe bronchopulmonary dysplasia**, 2012.

VAUCHER, I. Bronchopulmonary dysplasia: An injury enduring challenge. **Pediatrics**, 2002.

WYNN, J. L. Defining Neonatal Sepsis. **Pediatrics**, 2016.

YEH, T. F.; TORRE, J. A.; RASTOGI, A.; ANYEBUNO, M. A.; PILDES, R. Early postnatal dexamethasone therapy in premature infants with severe respiratory distress syndrome: double-blind, controlled study. **J. Pediatr.**, 1990.

## APÊNDICES

## APENDICE A – TERMO DE CONFIDENCIALIDADE

### 1. TERMO DE CONFIDENCIALIDADE

Título do projeto: PREVALÊNCIA DE DISPLASIA BRONCOPULMONAR EM RECÉM NASCIDOS DE MUITO BAIXO PESO E FATORES RELACIONADOS

Pesquisador: Cindiamar Tomé  
 Orientadora: Profª Dra. Angela Regina Maciel Weinmann  
 Área de Concentração: Promoção e Tecnologia em Saúde  
 Linha de pesquisa: Promoção da Saúde  
 Instituição/Departamento: Hospital Universitário de Santa Maria

Os pesquisadores do presente projeto se comprometem a preservar a privacidade dos participantes desta pesquisa, cujos dados serão obtidos por meio de prontuários de pacientes que foram internados na Unidade de Terapia Intensiva Neonatal no período de 01 de janeiro de 2014 a 31 de dezembro de 2015 no Hospital Universitario de Santa Maria. Os dados coletados serão transcritos para a ficha de coleta de dados. Tais dados serão coletados no setor de arquivos do HUSM.

Informam ainda, que estas informações serão utilizadas única e exclusivamente para execução do presente projeto.

As informações somente poderão ser divulgadas de forma anônima e serão mantidas no CCS (Centro de Ciências da Saúde), localizado no Campus da UFSM, Av. Roraima 1000, prédio número 26, na sala número 1319 do Departamento de Pediatria, telefone (55) 3220 8520, por um período de 5 anos, sob a responsabilidade do Profª Drª Angela Regina Maciel Weinmann. Após este período, os dados serão destruídos.

Este projeto foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da UFSM em ...../...../..... e recebeu o numero CAEE.....

Santa Maria, 21 de julho de 2016.

  
 Profª Angela Weinmann

Endereço: Avenida Roraima, 1000, prédio da Reitoria, 2 andar  
 Bairro: Camobi Cep: 97105-970 UF: RS Município: Santa Maria  
 Tel: (55) 3220 9362 E-mail: cep.ufsm@gmail.com

## ANEXOS

## ANEXO A – 1º QUESTIONÁRIO: COLETA DE DADOS

### Folha de Recepção da Sala de Parto e Folha de Internação na UTI

NOME.....  
 SEXO ( ) FEMININO ( ) MASCULINO  
 TIPO DE PARTO ( ) VAGINAL ( ) CESÁREO  
 PRÉ NATAL ( ) SIM ( ) NÃO NUMERO DE CONSULTAS.....  
 PESO AO NASCER.....GRAMAS  
 TABAGISMO MATERNO ( ) SIM ( ) NÃO  
 RUPREME ( ) SIM ( ) NÃO ( ) > 12 HORAS ( ) > 18 HORAS  
 IDADE GESTACIONAL DE NASCIMENTO ( ) < 32 SEMANAS ( ) > 32 SEM  
 APGAR 1º MINUTO ..... 5º ..... 10º ..... 15º ..... 20º .....  
 NECESSIDADE DE REANIMAÇÃO EM SALA DE PARTO ( ) SIM ( ) NÃO  
 SE SIM, ( ) O2 POR CÂNULA NASAL ( ) VPP ( ) BABY PUF ( ) CPAP  
 ENTUBAÇÃO NA SALA DE PARTO ( ) SIM ( ) NÃO  
 PARADA CARDIORRESPIRATÓRIA AO NASCER ( ) SIM ( ) NÃO  
 MASSAGEM CARDÍACA ( ) SIM ( ) NÃO  
 USO DE ADRENALINA ( ) SIM ( ) NÃO  
 REPOSIÇÃO DE VOLUME EM SALA DE PARTO ( ) SIM ( ) NÃO  
 CATETERIZAÇÃO UMBILICAL ( ) SIM NÃO( )

## ANEXO B – 2º QUESTIONÁRIO: CLASSIFICAÇÃO DA DBP

### USO DE OXIGENIO SUPLEMENTAR POR 28 DIAS SEGUIDOS ( ) SIM ( ) NÃO

RN NASCIDO COM < 32 SEMANAS  
 NAS 36 SEM DE IGC ( ) COM O2 ( ) SEM O2  
 ( ) ALTA COM MENOS DE 32 SEM

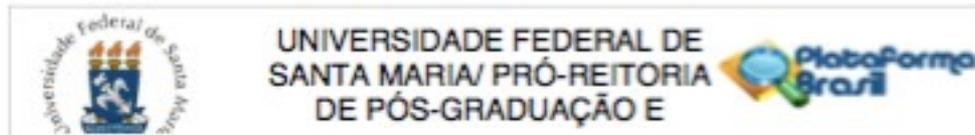
RN NASCIDO COM >32 SEMANAS  
 USOU O2 POR > 28 E < 56 DIAS ( ) SIM ( ) NÃO  
 ( ) ALTA COM MENOS DE 56 DIAS

## ANEXO C – 3º QUESTIONÁRIO: FATORES ASSOCIADOS

USO DE VENTILAÇÃO MECÂNICA ( ) SIM ( ) NÃO NUMERO DE DIAS .....  
 USO DE SURFACTANTE ( ) SIM ( ) NÃO  
 USO DE CORTICOIDE PÓS NATAL ( ) SIM ( ) NÃO N° DE DOSES.....  
 USO DE CAFEÍNA ( ) SIM ( ) NÃO  
 ICTERÍCIA NEONATAL ( ) SIM ( ) NÃO  
 INFECÇÃO NEONATAL PRECOCE ( ) SIM ( ) NÃO  
 INFECÇÃO NEONATAL TARDIA ( ) SIM ( ) NÃO  
 HIPERTENSÃO PULMONAR ( ) SIM ( ) NÃO  
 PERSISTENCIA DO CANAL ARTERIAL ( ) SIM ( ) NÃO  
 PNEUMOTÓRAX ( ) SIM ( ) NÃO  
 ENFISEMA INTERSTICIAL ( ) SIM ( ) NÃO

Pesquisador: .....  
 Data:...../...../.....

## ANEXO D – PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP



UNIVERSIDADE FEDERAL DE  
SANTA MARIA/ PRÓ-REITORIA  
DE PÓS-GRADUAÇÃO E

**PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP**

**DADOS DO PROJETO DE PESQUISA**

**Título da Pesquisa:** PREVALÊNCIA DE DISPLASIA BRONCOPULMONAR EM RECÊM NASCIDOS DE MUITO BAIXO PESO E FATORES RELACIONADOS

**Pesquisador:** Angela Regina Maziel Weinmann

**Área Temática:**

**Versão:** 1

**CAAE:** 58249516.9.0000.5346

**Instituição Proponente:** Universidade Federal de Santa Maria/ Pró-Reitoria de Pós-Graduação e

**Patrocinador Principal:** Financiamento Próprio

**DADOS DO PARECER**

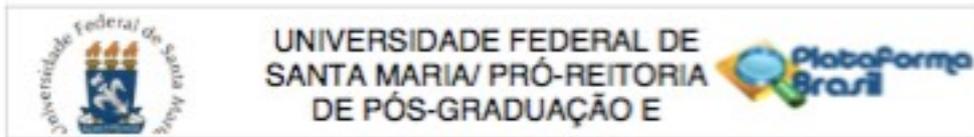
**Número do Parecer:** 1.728.337

**Apresentação do Projeto:**

Corresponde a dissertação vinculada ao Mestrado Profissional em Ciências da Saúde e está assim apresentado: "A Displasia Broncopulmonar (DBP) é uma doença pulmonar crônica, própria do período neonatal, com importante impacto na morbimortalidade de recém nascidos pré-termo, principalmente entre os recém nascidos de muito baixo peso ao nascer. Embora vários fatores de risco estejam presentes, a DBP resulta de uma complexa interação entre o desenvolvimento de pulmões imaturos e múltiplas exposições pré e pós natais. Intervenções visando reduzir a exposição aos fatores de risco não tem diminuído sua prevalência, reforçando a etiologia multifatorial. O objetivo deste estudo é de avaliar a prevalência de DBP em recém nascidos de muito baixo peso ao nascer, internados em uma unidade de cuidados intensivos neonatais de um hospital universitário e relacionar os principais fatores associados à sua ocorrência. O estudo terá um desenho transversal analítico, com amostra de conveniência composta por prematuros de muito baixo peso ao nascer internados na unidade de cuidados (dezembro). Os dados coletados serão analisados através de estatística descritiva e análise de regressão logística e linear, uni e multivariada. Será aceito como significativo um valor de  $p < 0,05$ ."

O cronograma é compatível com a metodologia. O financiamento será dos próprios pesquisadores.

**Endereço:** Av. Roraima, 1000 - prédio da Reitoria - 2º andar  
**Bairro:** Camobi **CEP:** 97.105-970  
**UF:** RS **Município:** SANTA MARIA  
**Telefone:** (51)3220-9362 **E-mail:** cep.ufsm@gmail.com



Continuação do Parecer: 1.729.337

**Objetivo da Pesquisa:**

Objetivo geral: verificar a incidência de DBP em recém nascidos prematuros de muito baixo peso ao nascer (< 1500 gramas) internados na UTI Neonatal do HUSM e analisar os principais fatores associados.

Objetivos específicos

1. Verificar a incidência de DBP nos recém nascidos pré-termo de muito baixo peso ao nascer internados na UTI Neonatal do HUSM, considerando os estratos de idade gestacional ao nascer que os classificam em prematuros moderados e tardios, muito prematuros e prematuros extremos.
2. Avaliar os principais fatores que podem estar associados a ocorrência/proteção da DBP, como: idade gestacional e peso ao nascer, sexo, uso de corticoide antenatal, corioamnionite materna, uso de surfactante, uso e tempo de oxigenoterapia e ventilação mecânica, ocorrência de sepse precoce e tardia, hipertensão pulmonar, persistência do canal arterial, entre outros.

**Avaliação dos Riscos e Benefícios:**

Sobre os riscos cita-se: "Não apresenta riscos aos paciente, uma vez que os dados dos pacientes serão coletados a partir de um protocolo de coleta de dados. Embora o nome e o registro dos pacientes seja usado na coleta, estes terão plena confiabilidade e serão usados somente para localização dos prontuários utilizados no estudo.

Sobre os benefícios: "Como benefícios pretende-se que, ao conhecer a prevalência de displasia em recém-nascidos de muito baixo peso e os fatores associados a sua ocorrência, poderão ser propostas práticas de atenção à saúde, na unidade neonatal, que venham a diminuir a ocorrência da mesma."

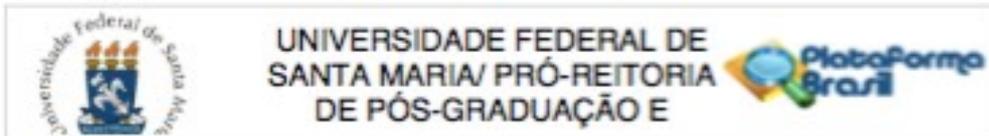
Riscos e benefícios estão apresentado de maneira adequada e coerente.

**Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:**

.

**Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:**

Endereço: Av. Roraima, 1000 - prédio da Rectoria - 2º andar  
 Bairro: Camobi CEP: 97.105-970  
 UF: RS Município: SANTA MARIA  
 Telefone: (55)3220-9362 E-mail: cep.utm@gmail.com



Continuação do Parecer: 1.729.337

Os pesquisadores pedem dispensa de TCLE e justificam da seguinte forma: "O presente projeto não requer TCLE nem Termo de Assentimento, uma vez que a população de estudo será composta por recém-nascidos pré-termo, cujos dados serão obtidos apenas através da análise de prontuários clínicos."

Os demais termos estão apresentados de maneira adequada.

**Recomendações:**

Veja no site do CEP - <http://w3.ufsm.br/nucleodecomites/index.php/cep> - na aba "orientacoes gerais", modelos e orientacoes para apresentacao dos documentos. Acompanhe as orientacoes disponiveis, evite pendencias e agilize a tramitacao do seu projeto.

**Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:**

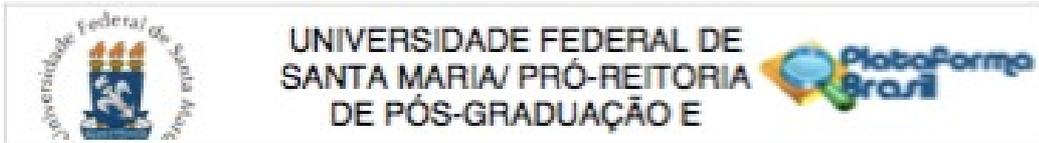
.

**Considerações Finais a critério do CEP:**

Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:

Tipo Documento	Arquivo	Postagem	Autor	Situação
Informações Básicas do Projeto	PB_INFORMAÇÕES_BASICAS_DO_PROJETO_741412.pdf	29/08/2016 13:43:21		Aceito
Outros	confidencialidade.pdf	29/08/2016 13:43:00	Angela Regina Maciel Weinmann	Aceito
Outros	termo2.pdf	04/08/2016 16:42:24	Cindimar Tomé	Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	projeto.doc	22/06/2016 15:25:27	Angela Regina Maciel Weinmann	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	ausenciatcle.doc	20/06/2016 11:43:47	Angela Regina Maciel Weinmann	Aceito
Outros	gap.pdf	20/06/2016 11:39:51	Angela Regina Maciel Weinmann	Aceito
Outros	gep.pdf	20/06/2016 11:39:30	Angela Regina Maciel Weinmann	Aceito

Endereço: Av. Roraima, 1000 - prédio da Reitoria - 2º andar  
 Bairro: Camobi CEP: 97.105-970  
 UF: RS Município: SANTA MARIA  
 Telefone: (55)3220-9362 E-mail: cep.ufsm@gmail.com



Continuação do Parecer: 1.729.207

Folha de Rosto	folharesto.pdf	20/06/2016 11:37:56	Angela Regina Maciel Weinmann	Aceite
----------------	----------------	------------------------	----------------------------------	--------

**Situação do Parecer:**

Aprovado

**Necessita Apreciação da CONEP:**

Não

SANTA MARIA, 15 de Setembro de 2016

---

Assinado por:  
**CLAUDEMIR DE QUADROS**  
 (Coordenador)