




# **Impacto da oferta nutricional e do crescimento pós-natal sobre a displasia broncopulmonar em recém-nascidos prematuros extremos**

ALESSANDRA DE CÁSSIA GONÇALVES MOREIRA (ESCS);  
HELENA GEMAYEL MARQUES (ESCS);  
REBECCA SANTANA ALONSO (ESCS)

- 
- O perfil etiológico da BDP vem se alterando, no entanto, ainda é complicação da prematuridade bastante recorrente (20-40% entre os prematuros extremos).<sup>8</sup>
  - Além da inflamação neonatal, o aporte nutricional aos RNs desempenha papel fundamental na formação do parênquima pulmonar, sendo o principal desencadeante da doença atualmente.<sup>3,10</sup>

- Mal aporte nutricional causa menor produção de surfactante e altera as curvas de pressão-volume pulmonares. <sup>4,6</sup>
- Restrição calórica, a nível molecular, causa aumento da expressão de genes apoptóticos (granzimas e caspase) por parte das células NK e linfócitos T citotóxicos resultando na destruição da matriz extracelular alveolar. <sup>3,5</sup>
- No entanto, com o devido aporte nutricional normalizado prontamente, há reversibilidade do quadro. <sup>5</sup>

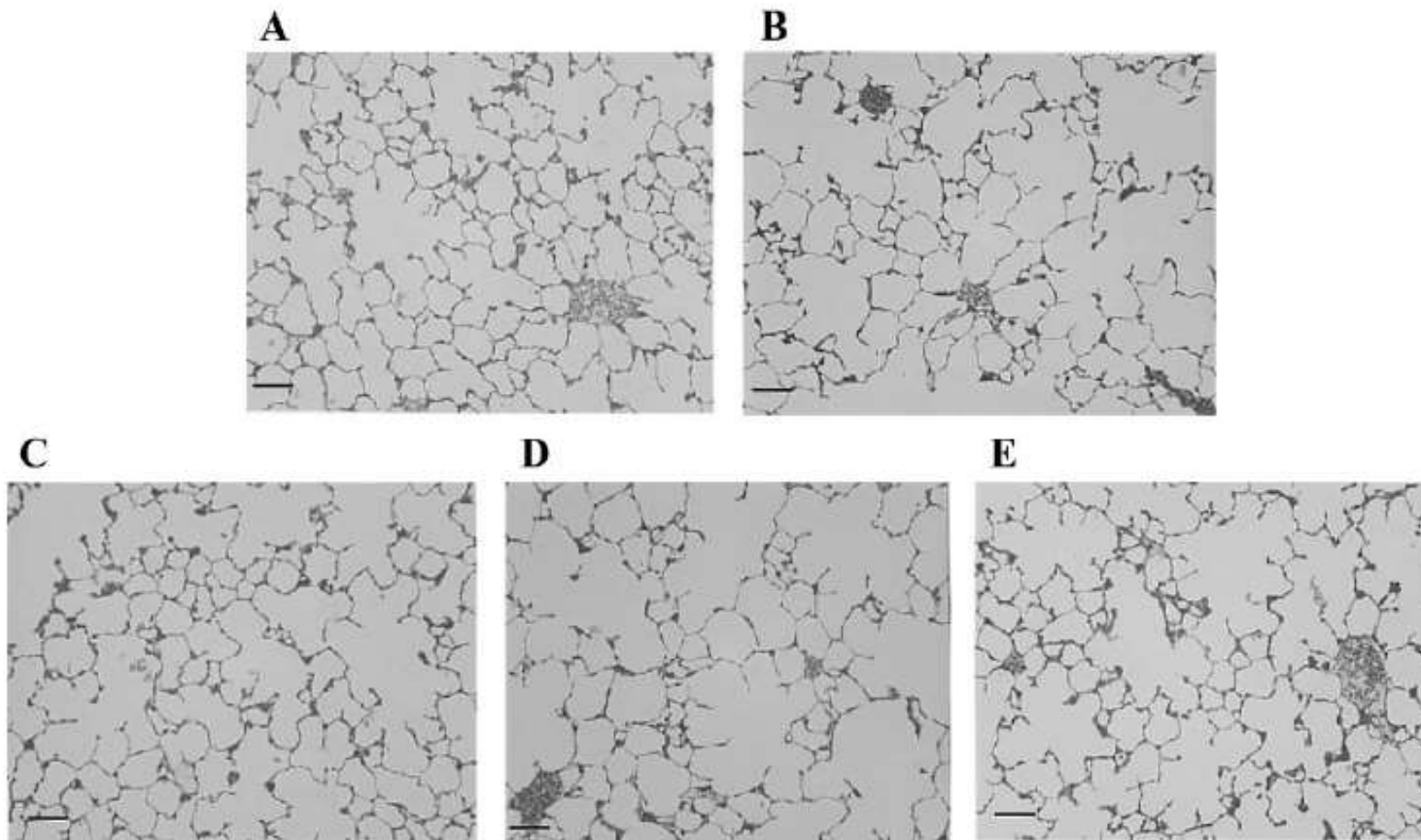
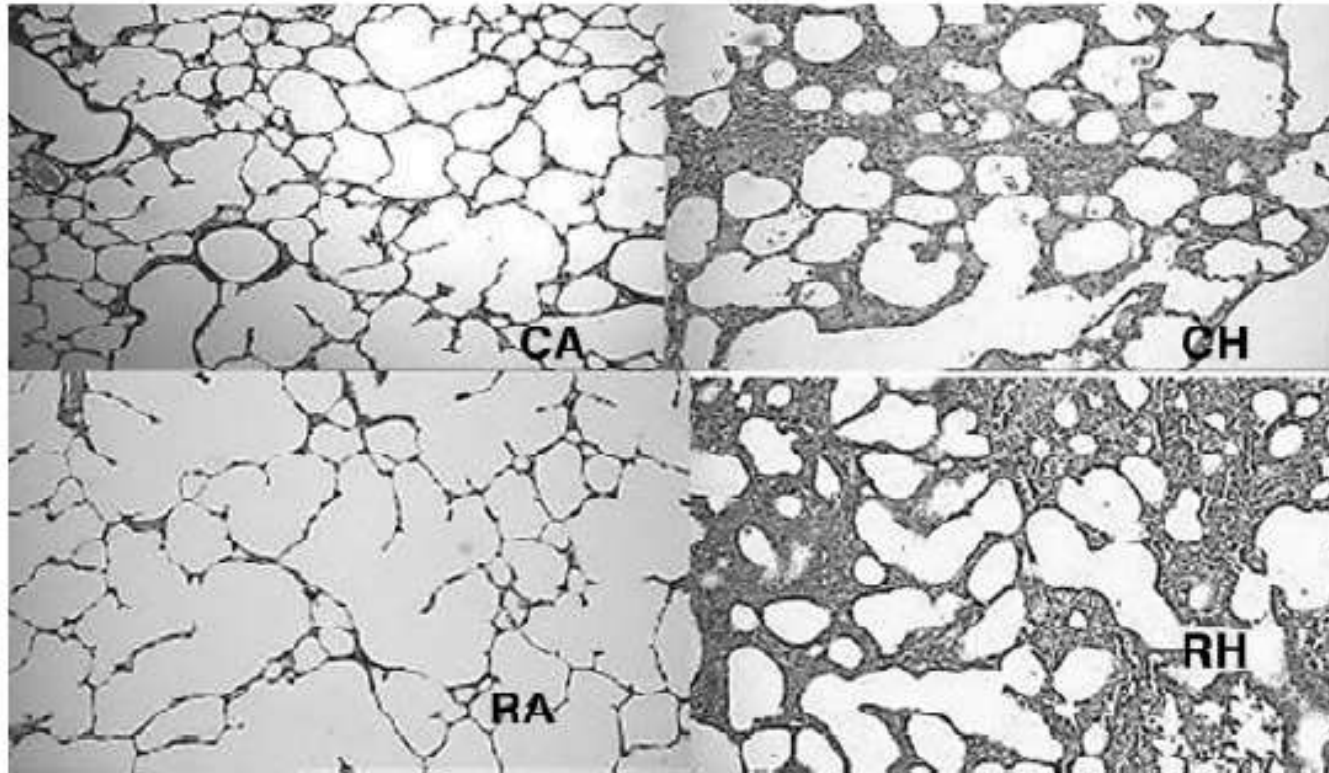



Fig. 2. Morphological response to CR and calorie restriction-refeeding (CR-RF). Mice were fed ad libitum for 3 (A) or 15 (C) days; other mice were calorie restricted for 3 (B) or 15 (D) days; some of the latter were re-fed ad libitum for 3 days (E). Bar scale = 50  $\mu$ m.


Jobe A, Bancalari E: Bronchopulmonary dysplasia. *Am J Respir Crit Care Med* 2001, 163:1723-1729



**Figura 2 -** Lâminas de pulmão de coelhos prematuros - HE (X 100). Observa-se uma redução do número de alvéolos no grupo exposto à restrição nutricional e no grupo exposto à hiperoxia em relação ao grupo controle-ar. Essa redução é mais intensa quando são associadas restrição nutricional e hiperoxia. Nesta figura, observa-se também um espessamento dos septos alveolares nos grupos hiperoxia  
CA = dieta controle e ar ambiente; CH = dieta controle e hiperoxia; HE = hematoxilina-eosina; RA = restrição nutricional e ar ambiente; RH = restrição nutricional e hiperoxia.

Mataloun MMGB et al. Respostas pulmonares em coelhos prematuros.  
Jornal de Pediatria 2006, 82:3.

- 
- Pacientes que desenvolvem DBP detêm menor idade gestacional (IG) e baixo peso ao nascer. <sup>1,8</sup>
  - Pacientes com baixo aporte calórico, proteico, bem como com excesso de infusão de líquido tiveram mais propensão a desenvolver DBP nos estudos. <sup>2,3,7,10</sup>
  - A suspensão da NPT e instituição de dieta enteral precoce são fatores protetores para a prevenção da DBP. <sup>10</sup>

- 
- As diferenças no crescimento dos prematuros com e sem displasia predominaram no primeiro semestre de vida, e o *catch-up* foi mais irregular e atrasado nos displásicos.<sup>2,8</sup>
  - O peso teve pior evolução, especialmente nos prematuros com DBP que, apesar do *catch-up* no primeiro trimestre, não conseguiram atingir a faixa de normalidade até o final do segundo ano.<sup>8</sup>



## Objetivo:

- Analisar o impacto da oferta nutricional e da desnutrição pós-natal sobre a ocorrência de DBP.


# Metodologia

- Tipo de estudo: estudo de caso-controle envolvendo RNs únicos, com idade gestacional (IG)  $\leq 28$  semanas, internados em Unidade de terapia intensiva neonatal pública no período de 2013 a 2017.
- Local: Hospital Materno Infantil do Distrito Federal (HMIB).
- Variáveis dependentes: DBP (dependência de O<sub>2</sub> com 28dias) e DBP grave (necessidade de FiO<sub>2</sub>  $\geq 30\%$  e/ou pressão positiva com IG=36semanas).

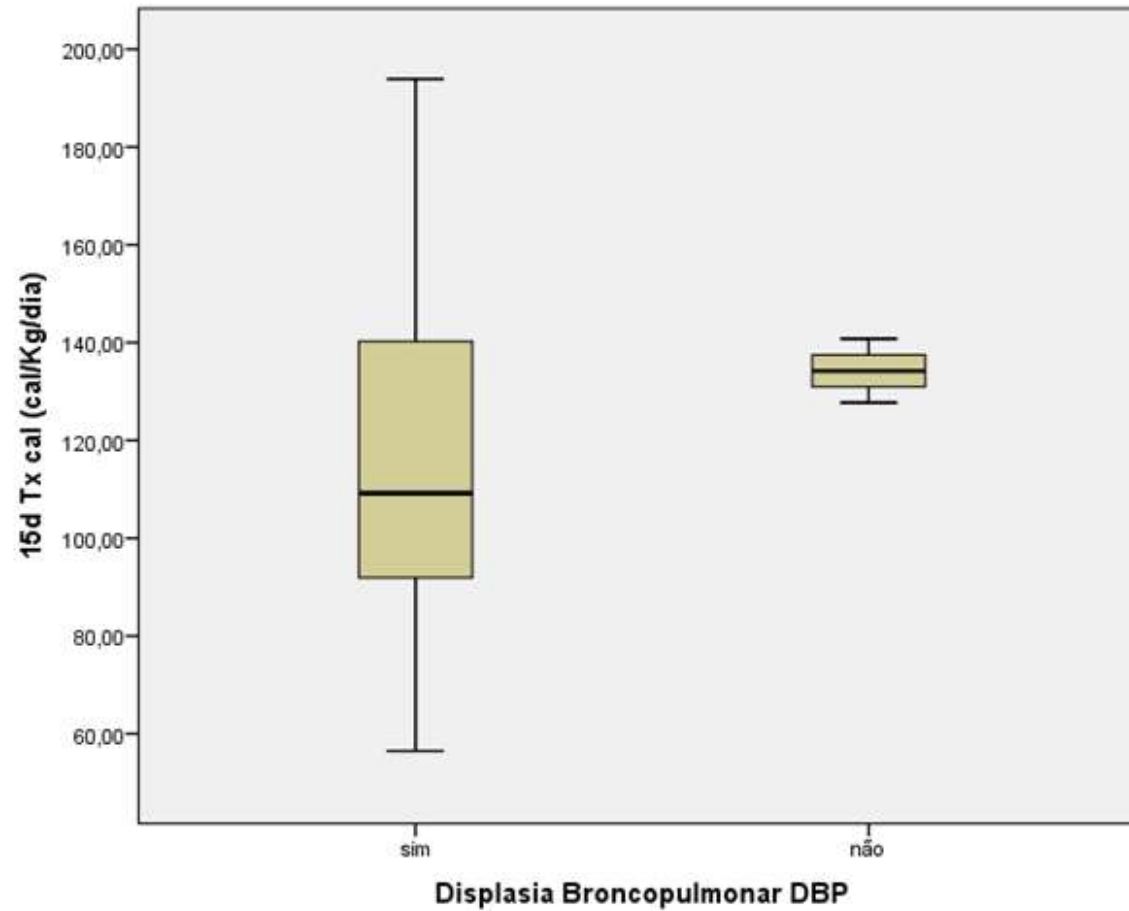
- Variáveis independentes: Peso e escoreZ (curva Intergrowth-Oxford) ao nascer, com 15 dias e 30 dias, além das ofertas calóricas (calorias/Kg/dia), proteicas (gramas/Kg/dia) e hídricas (ml/Kg/dia) com 15 e 30 dias e tempo de NPT.
- Foram considerados desnutridos os RNs com escoreZ <-2.
- Análise estatística : comparação de variáveis categóricas (Chi-quadrado ou Teste Exato de Fisher) e médias (Teste-T) utilizando programa SPSS.

## Resultados

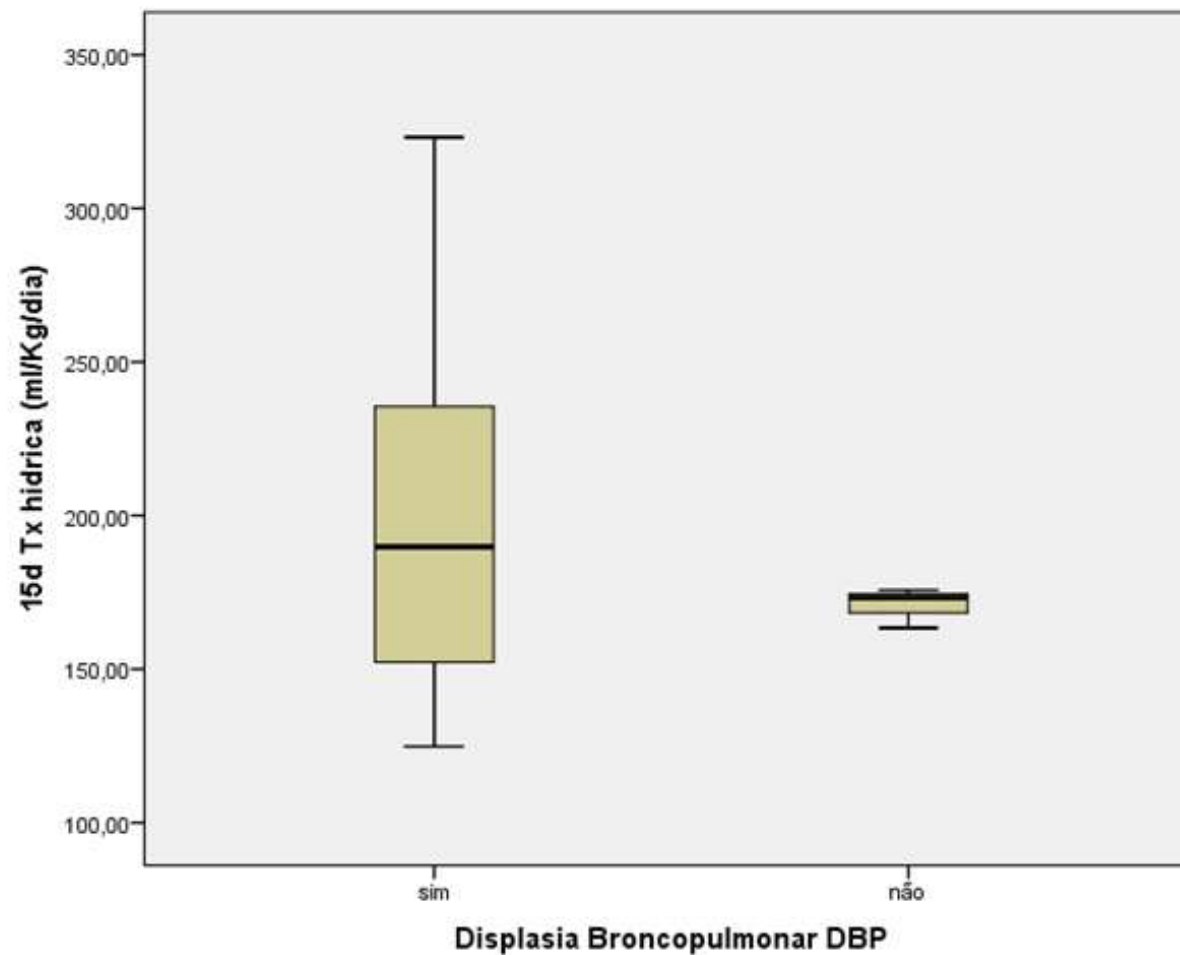
- Descrição da mostra: foram incluídos 60 RNs de gestações únicas e sem comorbidades, excetuando-se hipertensão materna e corioamnionite.
- DBP ocorreu em 57/60 RNs (95%) e DBP grave em 10/60 RNs (16,6%), os grupos foram semelhantes quanto à IG e peso.

- 
- Nos pacientes que desenvolveram DBP, houve relação com as variáveis:

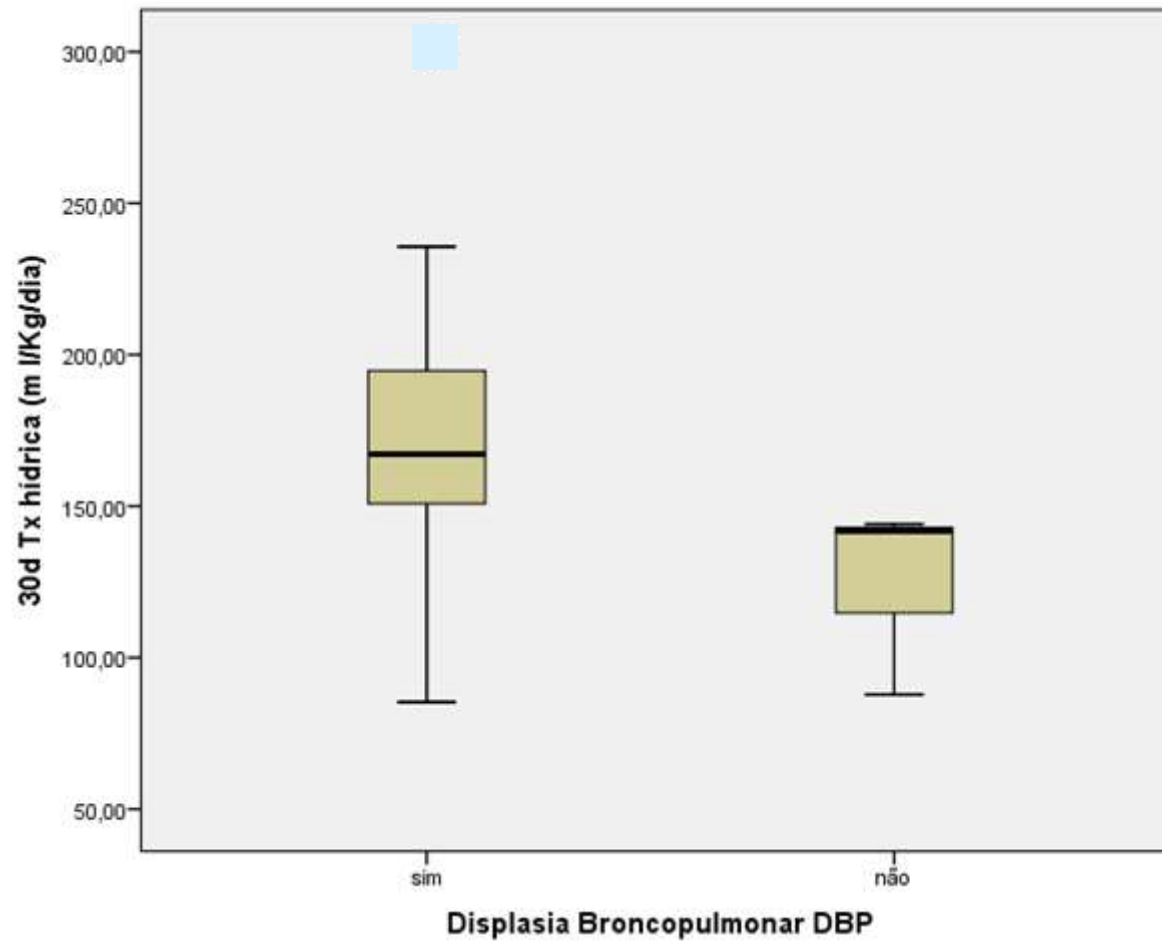
- Menor oferta calórica com 15 dias:  
 $114,9 \pm 32,9$  x  $134,2 \pm 6,5$ ,  $p=0,007$



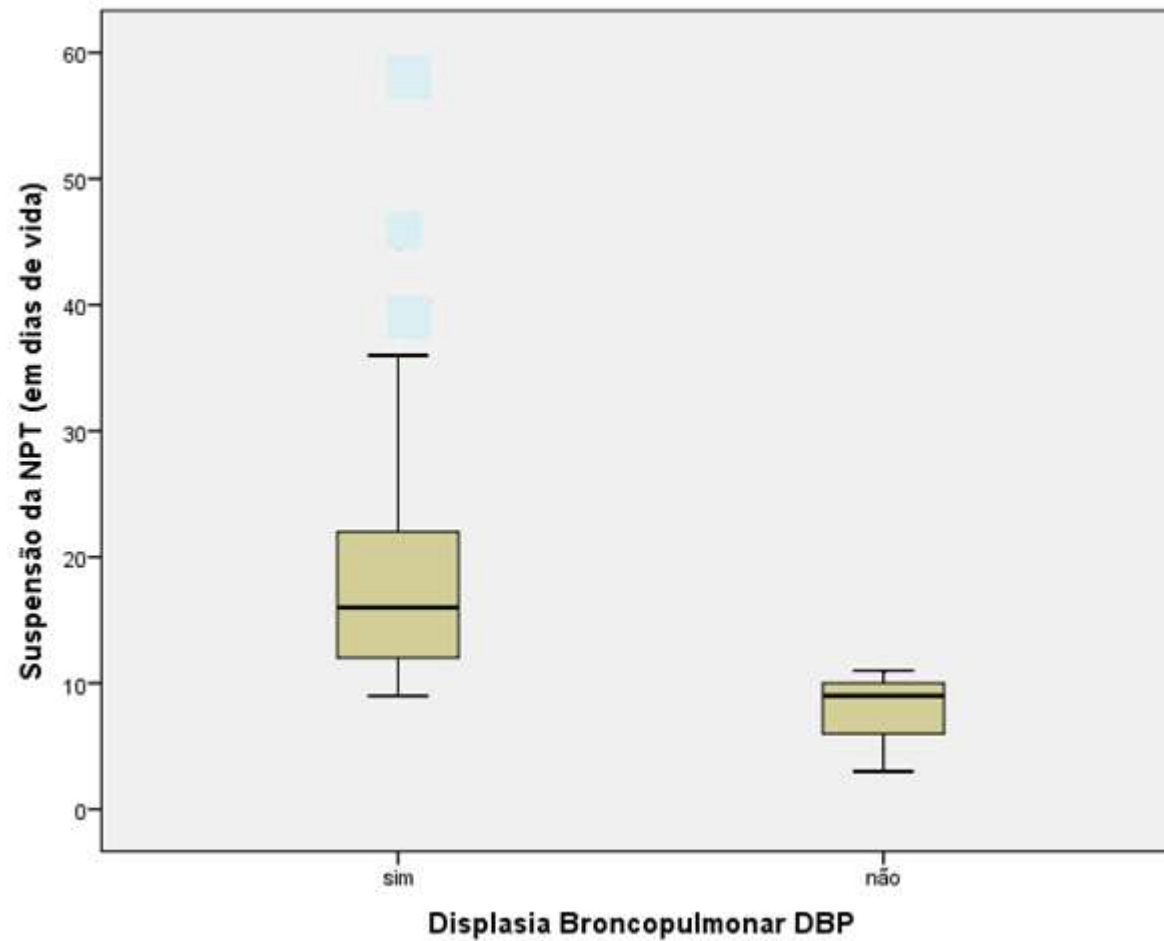
- Maior oferta hídrica com 15 dias:  
 $195,0 \pm 48,7$  x  $170,7 \pm 6,4$ ,  $p=0,003$





- Maior oferta hídrica com 30 dias:  
 $172,1 \pm 33,0 \times 124,5 \pm 31,8$ ,  $p=0,01$

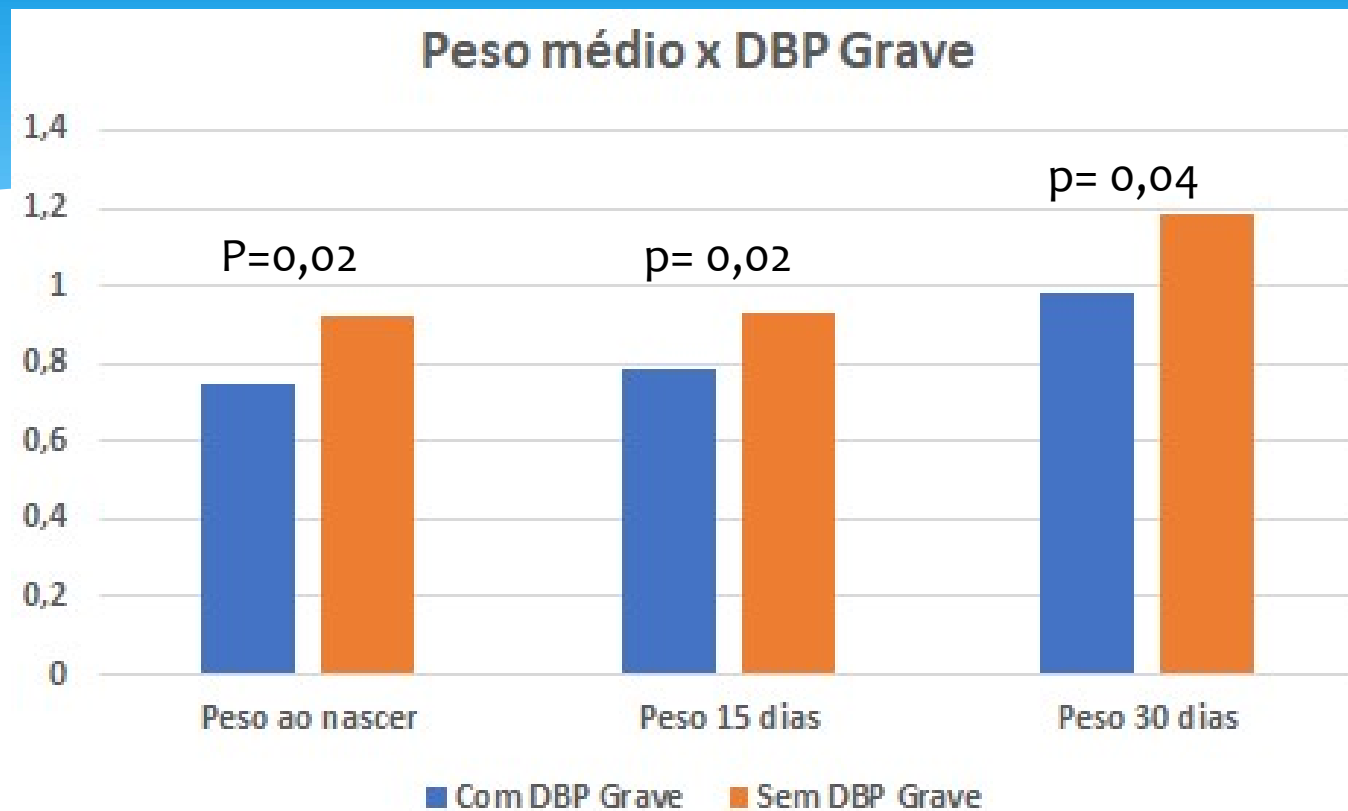


- Uso prolongado de NPT :  
 $18,6 \pm 9,35$  dias x  $3 \pm 7,6$  dias,  $p=0,04$



- 
- Em relação às médias de pesos e escoresZ avaliados, não houve correlação significativa.

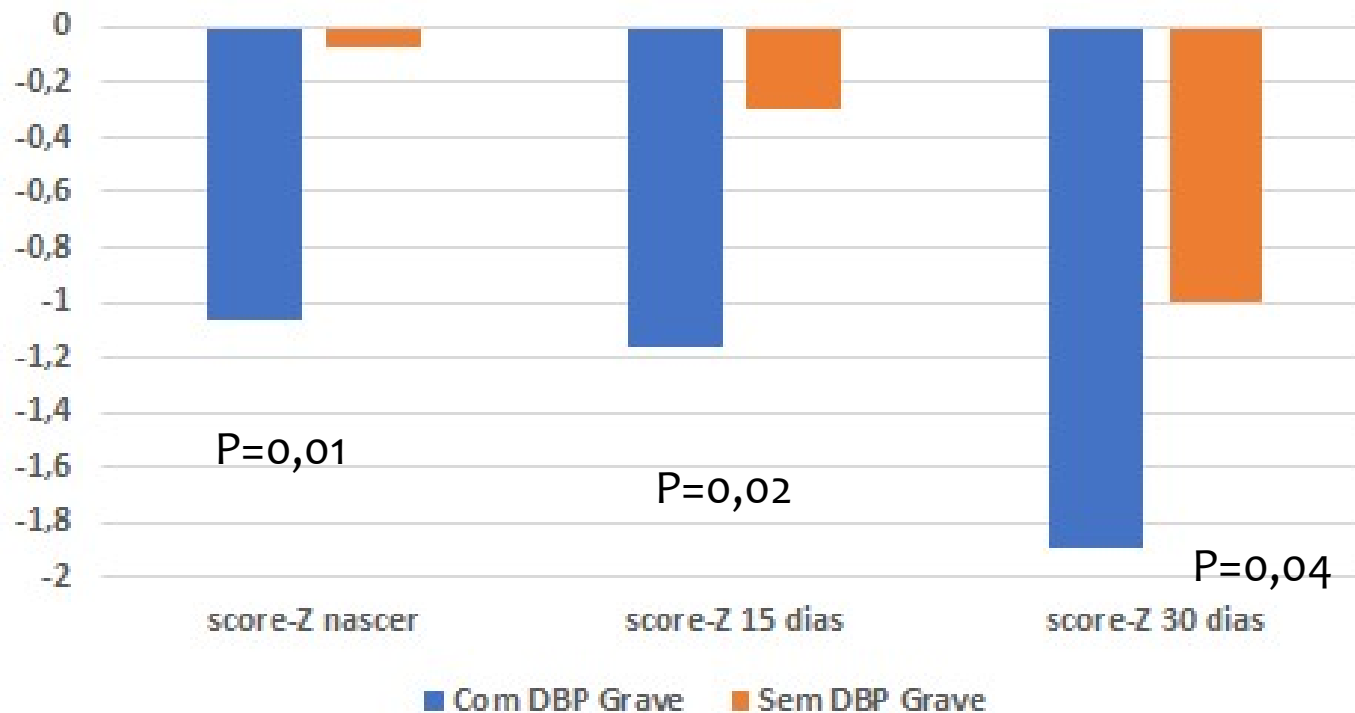
- 
- Quanto à incidência de DBP grave na amostra analisada, houve correlação com:



Peso médio x DBP grave

Peso ao nascer :  $0,748 \pm 0,200$  x  $0,920 \pm 0,210$ ,  $p=0,02$   
 Peso aos 15 dias:  $0,783 \pm 0,201$  x  $0,932 \pm 0,202$ ,  $p=0,03$   
 Peso aos 30 dias:  $0,981 \pm 0,246$  x  $1,187 \pm 0,297$ ,  $p=0,04$

### Valores Médios de escore-Z x DBP Grave




Valores médios de escore Z x DBP grave

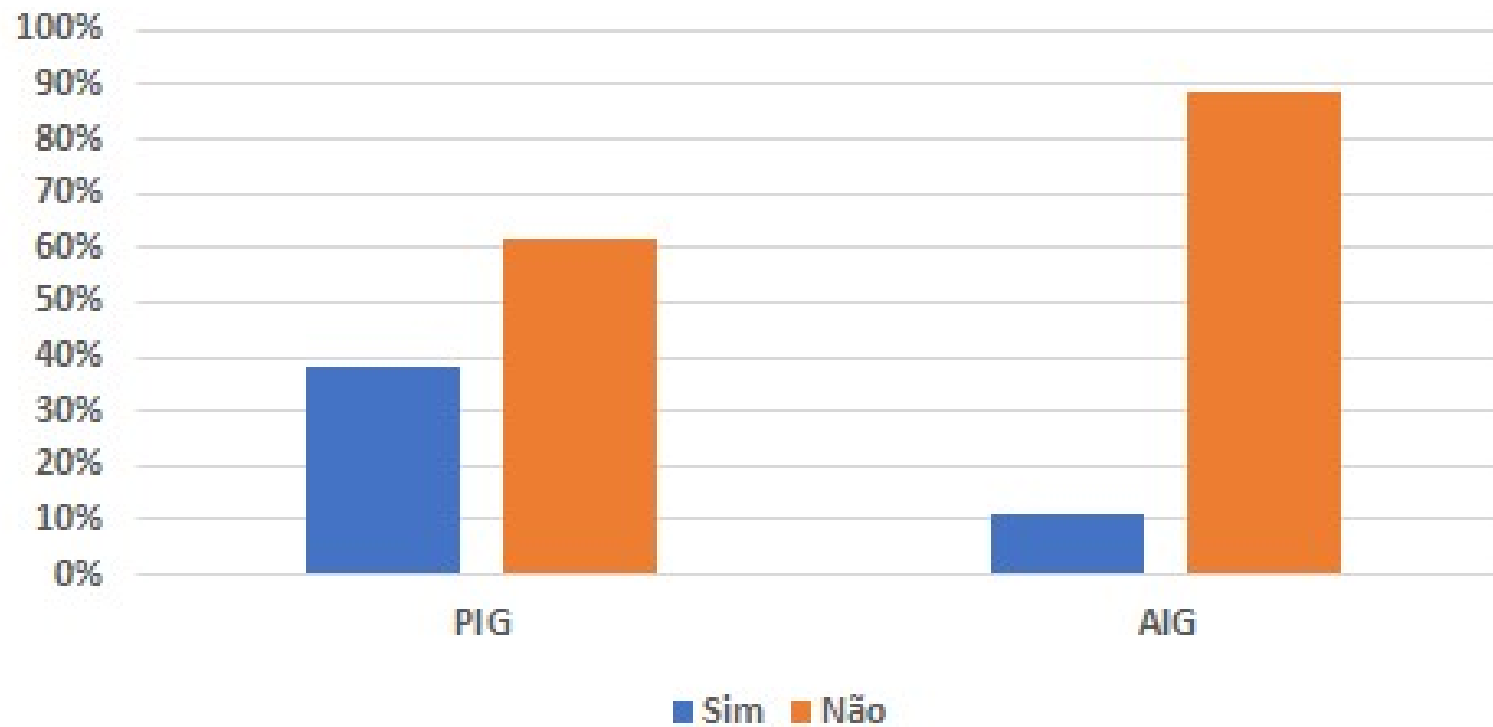
Score Z ao nascer:  $-1,07 \pm 1,17$  x  $-0,07 \pm 1,08$ , p= 0,01

Score Z aos 15 dias:  $-1,16 \pm 1,20$  x  $-0,30 \pm 1,0$ , p= 0,02

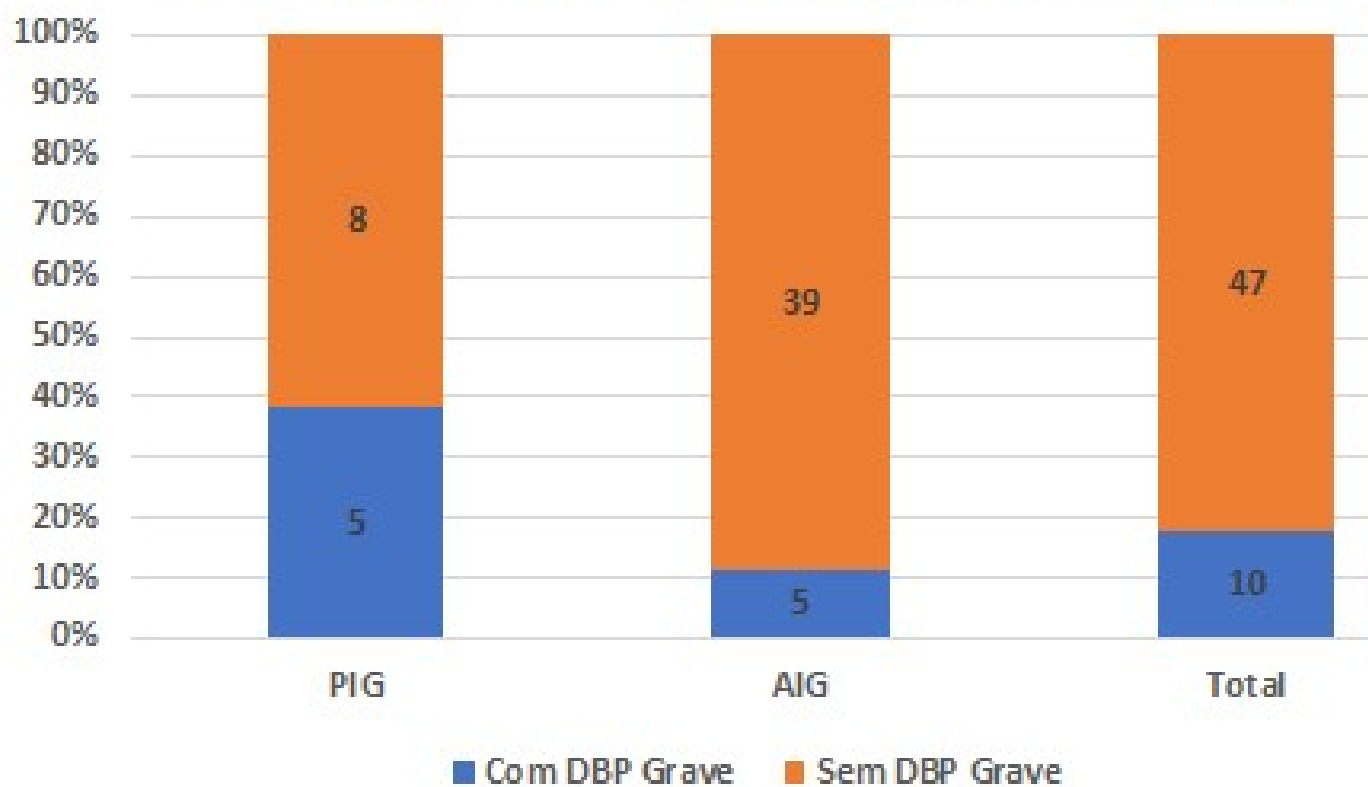
Score Z aos 30 dias:  $-1,90 \pm 1,05$  x  $-1,0 \pm 1,3$ , p= 0,04

- 
- 13 RNs da amostra eram pequenos para a IG (PIG - escore  $Z < -2$  ao nascer) ao nascer; 38,4% (5/13) deles tiveram DBP grave *versus* 11% (5/44) do grupo controle ( $p=0,03$ ).
  - Já a desnutrição pós-natal (escore  $Z < -2$  com 30 dias) foi observada em 13 RNs da amostra, sendo que 30% (4/13) evoluíram com DBP grave ( $p=0,15$ ).

## DBP Grave x Classificação do Peso ao Nascer



## DBP Grave x Classificação do Peso ao Nascer




## Discussão

- Os resultados obtidos estão em consonância com a literatura no que concerne a:
  - Correlação entre o menor aporte calórico e maior incidência do quadro de BDP.
  - Maior aporte hídrico se correlacionou com a maior ocorrência de DBP.
  - Maior duração da nutrição parenteral teve relação com maior desenvolvimento de DBP.

## Conclusão e desafios

- Aporte nutricional adequado, restrição hídrica e suspensão precoce da NPT são os pontos chave para se prevenir a BDP.
- Acompanhamento do crescimento pós-natal é importante para implementar medidas preventivas contra a desnutrição ainda durante o período de internação do RNPT extremo.

- 
- Ainda são necessários estudos para que recomendações nutricionais específicas para a prevenção da DBP nos pré-termos extremos.
  - É recomendável a realização de estudos com uma maior amostra para a validação dos resultados obtidos.

## REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Atkinson SA: Special nutritional needs of infants for prevention of and recovery from bronchopulmonary dysplasia. *J Nutr* 2001, 131:942-946
2. Biniwale MA, Ehrenkranz RA: The role of nutrition in the prevention and management of bronchopulmonary dysplasia. *Semin Perinatol* 2006, 30: 200-208.
3. Jobe A, Bancalari E: Bronchopulmonary dysplasia. *Am J Respir Crit Care Med* 2001, 163:1723-1729.
4. Jobe Jobe AH: Let's feed the preterm lung. *J Pediatr (Rio J)* 2006, 82:165-166.
5. Massaro D, Massaro GD: Hunger disease and pulmonary alveoli. *Am J Respir Crit Care Med* 2004, 170:723-724.
6. Mataloun MM, Leone CR, Mascaretti RS, Dohlnikoff M, Rebello CM: Effect of postnatal malnutrition on hyperoxia-hyperoxiainduced newborn lung development. *Braz J Med Biol Res* 2009, 42:606-613.
7. Oh W, Poindexter BB, Perritt R, Lemons JA, Bauer CR, Ehrenkranz RA, et al: Association between fluid intake and weight loss during the first ten days of life and risk of bronchopulmonary dysplasia in extremely low birth weight infants. *J Pediatr* 2005, 147:786-790.
8. Rugolo et al. Crescimento de prematuros de extremo baixo peso nos primeiros dois anos de vida. *Rev Paul Pediatría* 2007;25(2):142-9.
9. Sharafkhaneh A., Hanania NA, and Kim V. Pathogenesis of Emphysema: From the Bench to the Bedside, *Proceedings of the American Society*, 2008:5.
10. Wemhöner et al. Nutrition of preterm infants in relation to bronchopulmonary dysplasia, *BMC Pulmonary Medicine*, 2011, 11:7.