

ARTIGO ORIGINAL

Fatores maternos e neonatais na incidência de displasia broncopulmonar em recém-nascidos de muito baixo peso

Maternal and neonatal factors affecting the incidence of bronchopulmonary dysplasia in very low birth weight newborns

Gicelle S. Cunha¹, Francisco Mezzacappa Filho², José D. Ribeiro³

Resumo

Objetivo: Obter a incidência de displasia broncopulmonar (DBP); avaliar os fatores maternos e neonatais associados com a doença; determinar a correlação entre DBP e a evolução dos recém-nascidos.

Métodos: Os dados foram coletados prospectivamente de 153 recém-nascidos com peso de nascimento inferior a 1.500 g, nascidos em Campinas de setembro de 2000 a abril de 2002 e tratados no Hospital Universitário. Foram utilizados razão de taxas de incidências com intervalo de confiança de 95% (IC 95%), regressão Breslow-Cox, teste t de Student, regressão linear e teste exato de Fisher.

Resultados: Entre os 124 recém-nascidos que sobreviveram aos 28 dias de vida, 33 (26,6%) apresentavam DBP. Peso de nascimento ≤ 1.000 g (5,6; IC 95% 3,0; 10,4) e idade gestacional ≤ 30 semanas (4,0; IC 95% 2,1; 7,2) foram correlacionados com um aumento na incidência de DBP. A regressão de Breslow-Cox mostrou que outros fatores, incluindo sexo, índice de Apgar, doença da membrana hialina (DMH), uso de corticóide pré-natal, doença hipertensiva específica da gravidez (DHEG), tipo de parto e idade materna não foram associados com DBP. As médias dos dias de internação e de ventilação mecânica nos recém-nascidos com e sem DBP foram, respectivamente, 78,8 dias (DP = 26,67) contra 43,0 dias (DP = 14,49) ($p < 0,01$) e 27,2 dias (DP = 21,26) contra 3,7 dias (DP = 3,02) ($p < 0,01$). A média de ganho de peso por dia foi menor nos recém-nascidos com DBP ($p < 0,01$). A mortalidade para recém-nascidos com DBP foi de 21% ($p < 0,00005$).

Conclusões: A idade gestacional e o peso de nascimento foram fatores inversamente proporcionais à incidência de DBP. Uma vez desenvolvida a doença, os recém-nascidos necessitam maiores tempos de suporte ventilatório e de internação, apresentando inadequado ganho de peso e maior mortalidade quando comparados aos recém-nascidos sem DBP.

J Pediatr (Rio J) 2003;79(6):550-6: Displasia broncopulmonar, prematuridade, recém-nascidos de muito baixo peso, doença pulmonar crônica da prematuridade.

Abstract

Objective: To determine the incidence of bronchopulmonary dysplasia, to identify maternal and neonatal factors associated with the disease, and to determine the correlation between bronchopulmonary dysplasia and the progress of newborns.

Methods: Data were prospectively collected on 153 infants born in Campinas (state of São Paulo, Brazil) from September 2000 to April 2002 weighing less than 1,500 g and treated at the University Hospital. The ratio of incidence rates with 95% CI, Breslow-Cox regression, Student's t test, linear regression and the Fisher's exact test were utilized.

Results: Among the 124 babies who survived until 28 days of age, 33 (26.6%) developed bronchopulmonary dysplasia. Birthweight $\leq 1,000$ g (5.6; 95% CI 3.0, 10.4) and gestational age ≤ 30 weeks (4.0; 95% CI 2.1, 7.2) were correlated with increased incidence of bronchopulmonary dysplasia. Breslow-Cox regression showed that other factors including gender, Apgar score, hyaline membrane disease, antenatal steroid therapy, pregnancy-induced hypertension, delivery route and maternal age were not associated with bronchopulmonary dysplasia. Mean duration of hospitalization and ventilator therapy in newborns with and without bronchopulmonary dysplasia was 78.8 days (SD = 26.67) vs. 43.0 days (SD = 14.49) ($p < 0.01$) and 27.2 days (SD = 21.26) vs. 3.7 days (SD = 3.02) ($p < 0.01$), respectively. Mean weight gain per day was lower in newborns with bronchopulmonary dysplasia ($p < 0.01$). Mortality in newborns with bronchopulmonary dysplasia was 21% ($p < 0.00005$).

Conclusion: Gestational age and birthweight were inversely proportional to incidence of bronchopulmonary dysplasia. After the onset of bronchopulmonary dysplasia, newborns with the disorder required longer periods of ventilator therapy and hospitalization, and presented inadequate weight gain and higher mortality rates than newborns without bronchopulmonary dysplasia.

J Pediatr (Rio J) 2003;79(6):550-6: Bronchopulmonary dysplasia; prematurity; very low birth weight newborns; chronic lung disease of prematurity.

1. Mestre e doutoranda em Saúde da Criança e do Adolescente, Faculdade de Ciências Médicas (FCM), Universidade Estadual de Campinas (Unicamp).
2. Professor assistente, Setor de Neonatologia, Departamento de Pediatria, FCM, Unicamp.
3. Doutor, Professor assistente, Departamento de Pediatria, FCM, Unicamp.

Introdução

Recentes avanços na assistência perinatal têm melhorado a sobrevivência dos recém-nascidos de muito baixo peso (RNMBP). O desenvolvimento de novas terapias durante as últimas décadas tem reduzido a mortalidade, mas seus efeitos na redução da ocorrência de displasia broncopulmonar (DBP) permanecem controversos¹. A incidência da DBP varia em estudos publicados de 23% a 83%². Isso pode ser explicado pela heterogeneidade das populações estudadas, pelo tipo de atendimento fornecido ao recém-nascido (RN) ou pelo critério diagnóstico utilizado.

A DBP é a doença pulmonar crônica mais freqüente em RN prematuros. Sua incidência aumenta com a diminuição do peso de nascimento (PN) e da idade gestacional (IG)³⁻⁶. A descrição inicial de DBP por Northway *et al.*⁷ e, posteriormente, por Bancalari *et al.*⁸ definiu a doença de acordo com a necessidade de oxigênio aos 28 dias de vida.

A DBP tem sido considerada uma doença de etiologia não totalmente estabelecida, sendo resultante de múltiplos fatores que atuam sobre um sistema pulmonar imaturo, sujeito a várias agressões e, ao mesmo tempo, com mecanismos de defesa ainda não completamente desenvolvidos⁹. Em contrapartida, o único consenso unânime refere-se à imaturidade pulmonar como fator de risco para o desenvolvimento de DBP.

Em adição a prematuridade, baixo PN, sexo masculino, baixo índice de Apgar e doença da membrana hialina (DMH)¹⁰⁻¹² têm sido associados a DBP. Em contrapartida, o uso de corticóide pré-natal tem sido associado com uma diminuição na incidência de DBP¹³.

Como a DBP é associada a um aumento da morbidade e da mortalidade no período neonatal, sendo também uma causa freqüente de internação prolongada com sérias consequências sociais e econômicas¹⁴, um conhecimento profundo da doença pode contribuir para medidas futuras de prevenção, a fim de reduzir sua incidência, minimizar suas complicações, diminuir os custos hospitalares e beneficiar a saúde do RN. Esta pesquisa buscou conhecer a incidência de DBP em RNMBP, avaliar os fatores maternos e neonatais associados com a doença e determinar a correlação entre a DBP e a evolução dos RN.

Métodos

Realizou-se um estudo prospectivo de uma coorte de 153 RN, tratados no Centro de Atenção Integral à Saúde da Mulher (CAISM) da Universidade Estadual de Campinas (Unicamp). Foram incluídos todos os RN com PN inferior a 1.500 g nascidos vivos durante o período de setembro de 2000 a abril de 2002. Foram excluídos os RN com malformações maiores e síndromes cromossômicas. Os RN que antes do 28º dia de vida morreram ou foram transferidos para outros serviços com perda de seguimento não foram considerados na análise por não satisfazerem o tempo de vida estabelecido pelo critério diagnóstico utilizado.

A DBP foi diagnosticada clinicamente como a necessidade de oxigênio suplementar para manter uma pressão arterial de oxigênio (PaO_2) > 50 mmHg⁸ aos 28 dias de idade em associação com achados radiológicos consistentes. O raio-X de tórax foi realizado entre a quarta e a quinta semana de vida dos RN dependentes de oxigênio. As radiografias foram avaliadas por um neonatologista e por um radiologista pediátrico. Foram analisadas as variáveis relacionadas à mãe (idade, número de consultas, cuidado pré-natal, doença hipertensiva específica da gravidez, tipo de parto e uso de corticóide pré-natal), ao RN (PN, IG, índice de Apgar, tipo de distúrbio respiratório, sexo, adequação peso/idade) e à evolução do RN (ganho de peso/dia, tempo de internação, tempo de ventilação mecânica e mortalidade).

A idade da mãe foi estratificada em ≤ 19 e > 19 anos. Tomaram-se essas faixas etárias para o estudo por suas diferenças, tratando-se de um grupo adolescente e outro grupo de mulheres maduras¹⁵. Quanto ao pré-natal, o estudo utilizou o seguinte ponto de corte: ≤ 3 e > 3 consultas. O uso de corticóide pré-natal foi definido por uso de pelo menos uma dose de corticóide no mínimo 24 horas e no máximo sete dias antes do parto.

A IG de todos os RN foi estabelecida pelo método de Ballard *et al.*¹⁶ e confirmada com referência ao último período menstrual. Nos casos em que os resultados do exame clínico do RN foram discordantes da amenorréia em mais do que duas semanas, foi utilizada a amenorréia. A adequação peso/idade foi classificada de acordo com a curva de crescimento de Battaglia & Lubchenco¹⁷. O Apgar foi agrupado em duas categorias: RN com Apgar < 7 e RN com Apgar ≥ 7 ¹¹. A doença hipertensiva específica da gravidez (DHEG) foi definida como níveis de pressão arterial de 140/90 mmHg ou mais após a 20ª semana de gestação. Considerou-se para a definição do tipo de distúrbio respiratório a doença pulmonar aguda que o RN desenvolveu nas primeiras 72 horas. O critério para DMH incluiu aumento da dependência de oxigênio durante as primeiras 24 horas, confirmado por padrão radiológico típico de infiltrado reticulogranular difuso e por broncogramas aéreos.

O ganho de peso/dia foi definido como a média de peso obtida pelo peso de alta menos o de nascimento, dividido pelo número de dias de internação. O tempo de ventilação mecânica foi mensurado em dias para aqueles RN que utilizaram respiradores neonatais com quaisquer combinações de parâmetros. Dias não completos foram categorizados em $0 < x < 6$ h = 0,25 d; 6 h $< x < 12$ h = 0,5 d; 12 h $< x < 18$ h = 0,75 d; 18 h $< x < 24$ h = 1 d. A DBP foi considerada variável independente na análise das variáveis de evolução do RN.

Todos os RN foram mantidos em incubadora com aquecimento sob fonte de calor radiante. Surfactante (Survanta®) foi utilizado como terapêutica de resgate para DMH nos casos de RN ventilados necessitando de suplementação de oxigênio com uma FiO_2 maior que 40% com $\text{PaO}_2 < 50$

mmHg ou $\text{PaCO}_2 > 55$ mmHg e imagem radiológica típica de DMH. Os respiradores limitados a pressão, ciclados a tempo e com fluxo contínuo (Sechrist Model IV-100B, Sechrist e Inter 3, Intermed) foram utilizados na terapia ventilatória. A ventilação mecânica foi indicada para os RN com inadequada troca gasosa, hipercapnia ($\text{PaCO}_2 > 55$ mmHg) e hipoxemia ($\text{PaO}_2 < 50$ mmHg) em suplementação de oxigênio. Os ventiladores foram ajustados para manter $\text{PaO}_2 > 50$ mmHg, $\text{PaCO}_2 < 55$ mmHg e saturação de oxigênio, por oximetria de pulso, entre 87% e 96%.

Os RN que desenvolveram DBP foram classificados de acordo com a gravidade da doença em leve, moderada e grave, segundo critérios de Jobe & Bancalari¹⁸. O tamanho da amostra foi calculado em 103 RNMBP, considerando $\alpha = 5\%$ e $\beta = 20\%$. O estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Faculdade de Ciências Médicas da Unicamp.

Para cada um dos RN, foi preenchido o mesmo protocolo desenvolvido para o estudo. Os dados foram, então, inseridos no banco de dados eletrônico, utilizando-se o programa Epi-Info 6.0. A digitação foi feita duas vezes para a realização do teste de consistência, e as inconsistências observadas foram corrigidas.

Para a análise estatística, foram calculadas as taxas de incidências (TI) de DBP segundo as variáveis maternas e neonatais. Para cada uma dessas variáveis, as TI foram comparadas entre as respectivas categorias por razão de taxas de incidências (RTI) com intervalo de confiança de 95% (IC 95%). A RTI referente a cada variável foi ajustada segundo PN, IG e, quando necessário, também segundo DHEG e tipo de parto, através do modelo de regressão Breslow-Cox¹⁹. O teste t de Student foi utilizado para as variáveis contínuas, sendo considerado em 5% ($p < 0,05$) o nível de significância. Essas variáveis foram ajustadas para PN e IG, via modelo de regressão linear²⁰. Na comparação da mortalidade entre os grupos, utilizou-se o teste exato de Fisher. Toda a análise estatística foi realizada utilizando o software SAS, versão 8.2.

Resultados

O estudo consistiu de 153 RN, dos quais 29 faleceram antes do 28º dia de vida e foram excluídos da análise. As causas de óbito foram cardiopatia (3), enterocolite necrosante (4), falência da supra-renal (1), hemorragia pulmonar (4), prematuridade extrema (2), choque cardiogênico (1) e sepsis (14).

O peso médio e a IG média com desvio padrão (DP) nos RN que morreram foram respectivamente $833,8 \pm 253,3$ gramas e $27,9 \pm 2,3$ semanas. Dos 124 RN que sobreviveram, 33 (26,6%) desenvolveram DBP. Todos os RN que desenvolveram DBP tinham idade gestacional menor que 32 semanas. Quatro RN (12,1%) desenvolveram DBP leve; 16 (48,5%), moderada; e 13 (39,4%), grave. As médias de PN e IG foram significa-

tivamente menores no grupo com DBP quando comparado àqueles sem a doença: $913,3 \pm 199,4$ g contra $1242,1 \pm 181,6$ g e $28,9 \pm 2,0$ semanas contra $31,8 \pm 2,0$ semanas, respectivamente. A Tabela 1 mostra que a IG e o PN apresentaram-se como fatores independentes fortemente associados com o desenvolvimento de DBP.

Os dados sobre o sexo, crescimento intra-uterino e índice de Apgar no primeiro minuto não foram associados com a incidência de DBP. A associação com aumento na incidência de DBP não permaneceu quando o índice de Apgar de quinto minuto foi ajustado para PN e IG. Dos RN que desenvolveram DBP, 71,4% apresentaram a DMH como distúrbio respiratório primário, com RTI bruta significativamente maior nesses RN. No entanto, quando as variáveis confundidoras, PN e IG, foram controladas, a análise da RTI ajustada mostrou que a presença de DMH não influenciou diretamente a incidência de DBP (Tabela 1).

Os resultados da Tabela 2 indicam uma TI de DBP maior para os RN cujas mães não receberam corticóide, com RTI bruta duas vezes maior para esses RN de mães não tratadas. Porém, quando essa variável foi ajustada para PN e IG, apesar da RTI ajustada ainda ser maior para as mães que não receberam corticóide, a diferença não foi estatisticamente significativa. Observou-se que a DHEG foi inicialmente uma variável estatisticamente correlacionada com DBP, apresentando TI e RTI de DBP bruta significativamente menores para os RN cujas mães apresentaram a doença. No entanto, o fato da mãe apresentar DHEG como fator independente do PN e da IG do RN revelou uma RTI ajustada não significativa no nível de 5%. Dentre os casos de DHEG, os oito RN que desenvolveram DBP eram filhos de mães que apresentaram pré-eclampsia. Quanto ao tipo de parto, a RTI bruta de 0,4 demonstrou um efeito protetor à incidência de DBP para os RN cujas mães realizaram parto cesárea. No entanto, quando as variáveis confundidoras, DHEG, PN e IG, foram controladas, as diferenças da RTI de DBP ajustada não foram significativas. O efeito da idade materna não se manteve quando as variáveis (PN, IG, DHEG e tipo de parto) foram controladas. Da mesma forma, o cuidado pré-natal e o número de consultas não influenciaram na incidência de DBP (Tabela 2).

A média dos dias de internação e do ganho de peso nos RN com e sem DBP foram respectivamente: $78,8 \pm 26,67$ dias contra $43,0 \pm 14,49$ dias ($p < 0,01$) e $13,3 \pm 6,12$ g/kg/dia contra $18,5 \pm 4,25$ g/kg/dia ($p < 0,01$). Essa associação também se manteve quando, através do modelo de regressão, foram excluídas as variáveis confundidoras PN e IG ($p < 0,01$). O tempo de ventilação mecânica foi significativamente menor nos RN sem DBP comparado ao dos RN com DBP: $3,7 \pm 3,02$ dias contra $27,2 \pm 21,26$ dias, respectivamente ($p < 0,01$). Após 28 dias de vida, verificou-se que 7/33 (21,2%) dos RN faleceram no grupo com DBP e nenhum no grupo sem DBP ($p < 0,00005$).

Tabela 1 - Razão de taxas de incidências para DBP segundo variáveis neonatais

	n	DBP (%)	TI (IC 95%)	RTI bruta (IC 95%)	RTI ajustada
Idade gestacional					
> 30 semanas	86	12	14,0	ref.	
≤ 30 semanas	38	21	55,3	4,0 (2,1-7,2)	
Peso de nascimento					
> 1.000 g	93	11	11,8	ref.	
750 – 1.000 g	27	18	66,7	5,6 (3,0-10,4)	
< 750 g	4	4	100	8,4 (4,8-14,7)	
Sexo					
Feminino	61	14	23,0	ref.	
Masculino	63	19	30,2	1,3 (0,7-2,4)	
Adequação peso/idade					
PIG	64	16	25,0	ref.	
AIG	60	17	28,3	1,1 (0,6-2,0)	
Índice de Apgar					
1 min					
≥ 7	54	11	20,4	ref.	ref.
< 7	70	22	31,4	1,5 (0,8-2,9)	1,0 (0,4-2,3)
5 min					
≥ 7	109	25	22,9	ref.	ref.
< 7	15	8	53,3	2,3 (1,3-4,1)	1,1 (0,4-2,6)
Tipo de distúrbio respiratório					
Outros	27	4	14,8	ref.	ref.
DMH	28	20	71,4	4,8 (1,8-12,2)	2,1 (0,6-6,7)

n: número de crianças, TI: taxas de incidência, RTI: razão de taxas de incidência, ref.: referência, IC: intervalo de confiança, DBP: displasia broncopulmonar, DMH: doença de membrana hialina, PIG: pequeno para idade gestacional, AIG: adequado para a idade gestacional.

Discussão

Por se tratar de serviço de referência terciária, o CAISM concentra grande parte do risco obstétrico e neonatal da cidade de Campinas e região adjacente. Essas características explicam a alta incidência de RNMBP (4,3%; 213/4.897) observada durante o período deste estudo.

Em um estudo prospectivo recente, a incidência de DBP caracterizada pela necessidade de O₂ aos 28 dias de vida em RNMBP foi de 23% e de 62% naqueles RN com PN < 1.000 g²¹, enquanto em nosso estudo esses valores foram de 26,6% e 71%, respectivamente.

Os achados confirmaram as expectativas, na medida em que se constatou que prematuridade e PN foram fatores neonatais independentes fortemente associados à incidência de DBP. Esses dados enfatizam que a DBP, como uma complicação da prematuridade, continuará a ser uma morbidade comum e um importante problema de saúde pública, já que as taxas de sobrevivência dos RNMBP continuam a crescer.

Em contraste com estudos anteriores^{11,22}, não encontramos associação entre índice de Apgar < 7 no primeiro e no quinto minutos e DBP. Esses estudos, entretanto, apresentavam problemas metodológicos sérios. Deve-se ainda ressaltar que o índice de Apgar no RN prematuro pode estar mais baixo em função do seu desenvolvimento neurológico. Esse fato poderia explicar o resultado obtido, sugerindo que a associação entre o índice de Apgar no quinto minuto e a DBP foi confundida pelo PN e pela IG.

Vários autores relacionam a DBP com a DMH^{12,23}. A ausência da associação direta entre DMH e DBP quando a RTI foi ajustada para PN e IG nesses resultados chama a atenção. Entendendo que essas duas variáveis constituem uma aproximação para expressar o nível de prematuridade, os resultados permitem inferir que essas associações eliminaram seu efeito independente na gênese da DBP, permanecendo, então, o PN e a IG como os maiores determinantes de DBP em RN que desenvolvem DMH, fato não verificado na maioria dos trabalhos encontrados na literatura até o presente momento.

Tabela 2 - Razão de taxas de incidências para DBP segundo variáveis maternas

	n	DBP	TI (%)	RTI bruta (IC 95%)	RTI ajustada (IC 95%)
Corticóide pré-natal					
Sim	110	26	23,6	ref.	ref.
Não	13 *	7	53,9	2,3 (1,2-4,2)	1,5 (0,6-3,6)
DHEG					
Sim	55	8	14,6	ref.	ref.
Não	69	25	36,2	0,4 (0,1-0,8)	0,4 (0,2-1,1)
Tipo de parto					
Vaginal	30	14	46,7	ref.	ref.
Cesárea	94	19	20,2	0,4 (0,2-0,7)	1,1 (0,4-3,3)
Idade materna					
> 19 anos	103	20	19,4	ref.	ref.
≤ 19 anos	21	13	61,9	3,2 (1,9-5,3)	1,7 (0,7-3,7)
Pré-natal					
Sim	119	31	26,1	ref.	
Não	5	2	40,0	1,5 (0,5-4,7)	
Número de consultas pré-natal					
> 3	82	19	23,2	ref.	
≤ 3	42	14	33,3	1,4 (0,8-2,6)	

n: número de crianças, TI: taxa de incidência, RTI: razão de taxa de incidências, ref.: referência, IC: intervalo de confiança, DBP: displasia broncopulmonar, DHEG: doença hipertensiva específica da gravidez, *1 caso ignorado.

Nossos achados relacionados com o uso de corticóide pré-natal concordam com a extensa metanálise de Crowley²⁴, mas contrastam com o estudo de van Marter *et al.*¹³. No presente estudo, as mães sem tratamento foram aquelas cujo parto ocorreu por via vaginal e que deram entrada em fase adiantada de trabalho de parto, tendo RN de PN e IG menores. Essa imaturidade poderia ter predisposto o desenvolvimento de DBP.

Em relação a DHEG os resultados são conflitantes. Kim *et al.*²⁵ encontraram uma incidência menor de DBP (11% contra 58%, $p < 0,04$) nos RN filhos de mães com DHEG moderada comparada àquela dos RN filhos de mães do grupo com DHEG grave (pré-eclampsia). Verificou-se que a DHEG comportou-se inicialmente de maneira protetora em relação à incidência de DBP, podendo estar refletindo uma doença menos grave, em que são descritos RN mais maduros com menor incidência da DBP. No entanto, quando se controlaram as variáveis confundidoras, o efeito protetor, apesar de permanecer, deixou de ser estatisticamente significativo. Em uma análise mais detalhada, foi encontrado que,

entre os casos de DHEG, todos os RN que desenvolveram DBP eram filhos de mães que apresentaram pré-eclampsia e que, devido ao comprometimento das condições maternas ou fetais, tiveram de interromper a gravidez, aumentando a prematuridade com conseqüente aumento do risco para DBP.

Neste estudo, o efeito protetor do parto cesárea pode ser explicado pela escolha desse tipo de parto mediante o diagnóstico de complicações maternas ou fetais, que podem estar correlacionadas a um controle mais rigoroso da gestação. Dessa forma, essas mães sabidamente foram melhor monitorizadas, sendo possível a utilização de corticóide ou de outras medidas a fim de postergar a gestação e obter RN com IG e PN maiores. Portanto, o tipo de parto não influenciou a incidência de DBP quando controlados o PN e a IG.

A maior morbidade do RN associa-se aos cuidados neonatais que podem ser medidos pelo tempo de internação¹⁴. Existe associação entre valores médios de tempo de internação e presença de DBP, sendo esse tempo significativamente mais longo em RN com DBP²². Raci-

onalmente, poderia se esperar que IG menores, bem como o baixo PN, seriam fatores que levariam a maior tempo de internação do RN¹⁴. Todavia, ficou claro que, ao se excluírem a IG e o PN, a DBP foi a responsável por aumentar o tempo de internação dos RN.

Como demonstrado por Korhonen *et al.*¹², nossos RN com DBP necessitaram de tempo de ventilação mecânica significativamente maior do que os RN sem DBP. A mortalidade neste grupo de RN com DBP foi de 21,2%. Esses resultados são similares aos publicados por Hakulinen *et al.*²², que encontraram 22,8% entre os RNMBP com DBP, aos de Farstad & Bratlid²³, que publicaram 17,4%, e superiores aos de Kornhauser *et al.*²⁶, que encontraram 11%. Porém, nesse último estudo os RN apresentaram IG maiores, fato que diminui muito a mortalidade. Na presente casuística, todos os óbitos ocorreram no grupo de RN com DBP.

Os dados do presente estudo permitem concluir que o caminho mais efetivo para reduzir a incidência de DBP é reduzir a incidência de prematuridade. Trabalhos prospectivos, envolvendo fatores de risco, devem ser estimulados porque podem trazer subsídios para a melhoria da saúde de populações específicas. No entanto, esses estudos deverão se preocupar em avaliar sempre as variáveis confundidoras para testar a contribuição independente desses fatores de risco.

Agradecimentos

Os autores agradecem à equipe de enfermagem, à assistência estatística e aos neonatologistas do Centro de Atenção Integral à Saúde da Mulher da Unicamp. Agradecem também ao Prof. Dr. Abimael Aranha Neto e ao Prof. Dr. Dirceu Solé pelas valiosas sugestões.

Referências bibliográficas

- Manktelow BN, Draper ES, Annamalai S, Field D. Factors affecting the incidence of chronic lung disease of prematurity in 1987, 1992, and 1997. *Arch Dis Child Fetal Neonatal*. 2001; 85: 33-5.
- Kraybill EN, Runyan DK, Bose CL, D'ercole AJ. Chronic lung disease in infants with very low birth weight. *Am J Dis Child*. 1987;141:784-8.
- Corcoran JD, Patterson CC, Thomas PS, Halliday HL. Reduction in the risk of bronchopulmonary dysplasia from 1980-1990: results of a multivariate logistic regression analysis. *Eur J Pediatr*. 1993;152:667-81.
- van Marter LJ, Allred EN, Pagano M, Sanoeka U, Parad R, Moore M, *et al.* Do clinical markers of barotrauma and toxicity explain interhospital variation in rates of chronic lung disease? *Pediatrics*. 2000;105:1195-201.
- Todd DA, Jana A, John E. Chronic oxygen dependency in infants Born at 24-32 weeks gestation: the role of antenatal and neonatal factors [abstract]. *J Paediatr Child Health*. 1997;33: 402-7.
- Fitzgerald DA, Mesiano G, Brosseau L, Davis GM. Pulmonary outcome in extremely low birth weight infants. *Pediatrics*. 2000;105:1209-15.
- Northway WH, Rosan RC, Porter DY. Pulmonary disease following respiratory therapy of hyaline-membrane disease: bronchopulmonary dysplasia. *N Engl J Med*. 1967;276:357-68.
- Bancalari E, Abnenour GE, Feller R, Gannon J. Bronchopulmonary dysplasia: clinical presentation. *J Pediatr*. 1979;95(5 Pt 2):819-23.
- Northway WHJR. An introduction to bronchopulmonary dysplasia. *Clin Perinatol*. 1992;19:489-95.
- Kraybill EN, Runyan DK, Bose CL, Khan JH. Risk factors for chronic lung disease in infants with birth weights of 751 to 1000 grams. *J Pediatr*. 1989;115:115-20.
- Palta M, Gabbert D, Weinstein MR, Peters ME. Multivariate assessment of traditional risk factors for chronic lung disease in very low birth weight neonates. *J Pediatr*. 1991;119:285-92.
- Korhonen P, Tammela O, Koivisto AM, Laippala P, Ikonen S. Frequency and risk factors in bronchopulmonary dysplasia in a cohort of very low birth weight infants. *Early Hum Dev*. 1999; 54:245-8.
- van Marter LJ, Leviton A, Kuban KCH, Pagano M, Allred EN. Maternal glucocorticoid therapy and reduced risk of bronchopulmonary dysplasia. *Pediatrics*. 1990;86:331-6.
- Barton L, Hodgman JE, Pavlova Z. Causes of death in the extremely low birth weight infant. *Pediatrics*. 1999;103:446-51.
- Scholl TO, Hediger ML, Belsky DH. Prenatal care and maternal health during adolescent pregnancy: a review and meta-analysis. *J Adolesc Health*. 1994;15:444-56.
- Ballard JL, Khoury JC, Wedig K, Wang L, Eilers-Walsman BL, Lipp R. New Ballard Score, expanded to include extremely premature infants. *J Pediatr*. 1991;119:417-23.
- Battaglia FC, Lubchenco LO. A practical classification of newborn infants by weight and gestational age. *J Pediatr*. 1967; 71:159-63.
- Jobe AH, Bancalari E. Bronchopulmonary dysplasia. *Am J Respir Crit Care Med*. 2001;163:1723-9.
- Skov T, Deddens J, Petersen MR, Endahl L. Prevalence proportion ratios: estimation and hypothesis testing. *Int J Epidemiol*. 1998; 27:91-5.
- Draper NR, Smith H. *Applied regression analysis*. New York: John Wiley & Sons; 1998.
- Collaborative Neocosur Multicenter Study Group. Very low birth weight infant outcomes in 11 South American NICUs. *J Perinatol*. 2002;22:2-7.
- Hakulinen A, Heinonen K, Jokela V, Kiekara O. Occurrence, predictive factors and associated morbidity of bronchopulmonary dysplasia in a preterm birth cohort. *J Perinatol Med*. 1998;16: 437-46.
- Farstad T, Bratlid D. Incidence and prediction of bronchopulmonary dysplasia in a cohort of premature infants. *Acta Paediatr*. 1994;83:19-24.
- Crowley PA. Antenatal corticosteroid therapy: a meta-analysis of the randomized trial, 1972 to 1994. *Am J Obstet Gynecol*. 1995;173:322-34.

25. Kim CR, Vohr BR, Oh W. Effects of maternal hypertension in very low birth weight infants. *Arch Pediatr Adolesc Med.* 1996; 150:686-91.
26. Kornhauser M, Cullen JA, Baumgart S, Mckee LJ, Gross GW, Spitzer AR. Risk factors for bronchopulmonary dysplasia after extracorporeal membrane oxygenation. *Arch Pediatr Adolesc Med.* 1994;148:820-5.

Correspondência:

Dr. José Dirceu Ribeiro

Departamento de Pediatria, FCM, Unicamp

Área de Imunologia-Alergia e Pneumologia

Centro de Investigação em Pediatria (CIPED)

Rua Osório Alves, 612

CEP 13084-020 – Campinas, SP

Fone: (19) 3788.8970 – Fax: (19) 3289.8638

E-mail: dirceu@fcm.unicamp.br e ribeiroj@lexxa.com.br