



Morbidade respiratória no primeiro ano de vida de prematuros egressos de uma unidade pública de tratamento intensivo neonatal

Respiratory morbidity in the first year of life of preterm infants discharged from a neonatal intensive care unit

Rosane R. de Mello¹, Maria Virgínia P. Dutra², José Maria de A. Lopes³

Resumo

Objetivo: Verificar a incidência de morbidade respiratória no primeiro ano de vida de prematuros de muito baixo peso e verificar se existe diferença na incidência de morbidade respiratória no primeiro ano de vida segundo os fatores de risco neonatais.

Métodos: O desenho foi de coorte prospectivo. Foram estudados neonatos com peso de nascimento inferior a 1.500 g e idade gestacional inferior a 34 semanas nascidos entre 1998 e 2000. As crianças foram acompanhadas mensalmente no Ambulatório de Seguimento até os 12 meses de idade corrigida para a prematuridade. A cada consulta, foi verificada a presença de síndrome obstrutiva de vias aéreas e/ou pneumonia e/ou internação por problemas respiratórios. Foi calculada a taxa de incidência de morbidade respiratória ocorrida no primeiro ano de vida. Utilizou-se teste estatístico para a diferença de proporções (qui-quadrado).

Resultados: A amostra compreendeu 97 prematuros. As médias do peso de nascimento e da idade gestacional foram 1.113 g e 28 semanas. Durante o acompanhamento, 28% deles apresentaram síndrome obstrutiva de vias aéreas, 36% apresentaram pneumonia e 26% necessitaram de internação. Morbidade respiratória ocorreu em 53% das crianças. Houve diferença significativa entre as taxas de morbidade respiratória nas crianças que fizeram uso prolongado de oxigênio (83%) e nas que não fizeram (43%).

Conclusão: Mais de 50% das crianças acompanhadas apresentaram intercorrência respiratória no curso do primeiro ano de vida. A incidência de pneumonia e de internação foi elevada. As crianças que fizeram uso prolongado de oxigênio apresentaram significativamente maior taxa de incidência de morbidade respiratória do que as crianças que não usaram oxigênio prolongadamente.

J Pediatr (Rio J). 2004;80(6):503-10: Morbidade respiratória, muito baixo peso, prematuro, seguimento.

Abstract

Objective: The objective of this study was to verify the incidence of respiratory morbidity in the first year of life in very low birth weight preterm infants and also to compare the presence of respiratory morbidity in the first year of life according to neonatal risk factors.

Methods: This is a prospective cohort study. We studied preterm newborn infants weighing less than 1,500 g and with gestational age less than 34 weeks who were born between 1998 and 2000. During the first year of life, the infants received monthly medical follow-up and during each visit we evaluated the patients considering the presence of obstructive airway syndrome and/or pneumonia and/or hospital admission due to respiratory conditions. The incidence rate of respiratory morbidity in the first year of life was measured. Chi-squared test was used to compare proportions.

Results: The cohort was constituted of 97 preterm infants with mean birthweight of 1,113 g and mean gestational age of 28 weeks. The incidence rates of obstructive airway syndrome, pneumonia and hospital admission were 28, 36 and 26%, respectively. The incidence rate of respiratory morbidity was 53%. There was a significant difference between the incidence rates of respiratory morbidity among infants who had a prolonged use of oxygen (83%) and those who did not (43%).

Conclusion: More than 50% of the infants presented respiratory morbidity in the first year of life and there was a high percentage of pneumonia and hospitalization due to respiratory conditions. Infants who had a prolonged use of oxygen presented with higher respiratory morbidity incidence rate than infants who did not use oxygen for a long period.

J Pediatr (Rio J). 2004;80(6):503-10: Respiratory morbidity; very low birthweight, preterm infant, follow-up.

1. Doutora em Ciências, Instituto Fernandes Figueira, Fundação Oswaldo Cruz (FIOCRUZ), Rio de Janeiro, RJ.
2. Doutora em Ciências, Universidade Federal do Rio de Janeiro (UFRJ), Rio de Janeiro, RJ.
3. Doutor em Ciências, Universidade de Toronto, Canadá.

Artigo submetido em 03.05.04, aceito em 08.09.04.

Como citar este artigo: de Mello RR, Dutra MVP, Lopes JMA. Morbidade respiratória no primeiro ano de vida de prematuros egressos de uma unidade pública de tratamento intensivo neonatal. *J Pediatr (Rio J)*. 2004;80:503-10.

Introdução

As infecções respiratórias agudas representam entre 20 e 40% das hospitalizações pediátricas e entre 30 e 60% das consultas aos serviços de saúde na maioria dos países¹.

Nos países em desenvolvimento, as infecções respiratórias agudas são responsáveis por um terço das mortes e pela metade das hospitalizações em menores de 5 anos², constituindo-se um problema de saúde pública.

Dados recentes³ do Ministério da Saúde mostram que, no município do Rio de Janeiro, em 2003, do total de 3.078 internações por doenças do aparelho respiratório em crianças menores de 1 ano de idade, 134 foram por asma, 662 por bronquite aguda/bronquiolite aguda e 2.087 por pneumonia.

Diferentes fatores agravam a doença respiratória e contribuem para o aumento das taxas de hospitalização por pneumonia. Dentre esses fatores estão o baixo peso ao nascer, a desnutrição, a falta de imunizações e fatores sociais^{1,2}.

Os avanços na prevenção e no tratamento da síndrome do desconforto respiratório neonatal têm permitido o aumento da sobrevivência de prematuros com idade gestacional muitas vezes no limite da viabilidade. Esse aumento da sobrevivência de crianças muito prematuras parece estar associado ao aumento da morbidade durante a infância, e as patologias respiratórias são as causas mais frequentes de internação desses bebês após a alta do berçário.

A literatura aponta que crianças com idade gestacional inferior a 34 semanas são internadas por problemas respiratórios nos primeiros 2 anos de vida mais frequentemente do que crianças a termo^{4,5}. Um dos problemas mais incidentes é a presença de infecções do trato respiratório inferior⁶ e sibilos associados ou não a infecção respiratória.

No nosso meio, são poucos os estudos que discutem a morbidade respiratória pós-neonatal de prematuros de muito baixo peso.

O objetivo deste estudo foi verificar a taxa de incidência da morbidade respiratória no primeiro ano de vida de prematuros oriundos de uma unidade de terapia intensiva neonatal (UTIN) pública do Rio de Janeiro e verificar se existe diferença na incidência de morbidade respiratória segundo os fatores de risco neonatais.

Metodologia

O desenho adotado foi o de coorte prospectivo. Foram admitidos no estudo todos os neonatos com peso de nascimento inferior a 1.500 g e idade gestacional inferior a 34 semanas nascidos entre janeiro de 1998 e agosto de 2000 em um hospital público de nível terciário. Foram excluídos os recém-nascidos (RN) pequenos para a idade gestacional (PIG)⁷ ou portadores de síndrome genética, malformação e infecção congênita.

Após a alta do berçário, as crianças foram acompanhadas mensalmente no Ambulatório de Seguimento de Recém-Nascidos de Risco do Instituto Fernandes Figueira até os 12 meses de idade gestacional corrigida.

Instrumento de coleta de dados

Para a coleta de dados, foi utilizada uma ficha que permitiu obter informações de relevância à pesquisa contidas no prontuário e/ou através de perguntas formuladas à mãe.

As variáveis referentes à mãe foram: idade, data da última menstruação, tempo de gestação pela ultra-sono-

grafia obstétrica (realizada até a 20ª semana de gestação), tipo de parto, renda familiar e escolaridade materna.

Foram registradas as seguintes variáveis relativas ao RN: peso (g) ao nascimento, sexo, idade gestacional⁸, escore de Apgar, tempo de utilização de ventilação mecânica, tempo de uso de oxigenoterapia, tempo de internação, utilização de ventilação mecânica, apnéia, síndrome de desconforto respiratório, uso de surfactante, uso de oxigenoterapia após 28 dias de vida, uso de oxigenoterapia com 36 semanas de idade corrigida, uso de corticóide, presença de septicemia, pneumonia e persistência de canal arterial.

A idade gestacional foi estimada pela data da última menstruação ou, na incerteza dessa data, pela ultra-sonografia obstétrica realizada até 20 semanas de gestação. Na ausência dessas duas informações, foi considerada a idade gestacional obtida pelo método de Ballard *et al.*⁸.

A classificação da adequação do peso à idade gestacional foi baseada na classificação de Lubchenco *et al.*⁷.

Foi considerado como tempo de uso de oxigenoterapia o número de dias de utilização de oxigênio superior a 21% para manter a saturação transcutânea de oxigênio superior a 92%.

Para efeito de comparabilidade com a literatura, registrou-se como uso prolongado de oxigênio a dependência da oxigenoterapia após 28 dias de vida.

Considerou-se displasia broncopulmonar (DBP) a dependência da oxigenoterapia com 36 semanas de idade corrigida associada a alterações radiográficas⁹.

Septicemia foi definida pela presença de hemocultura positiva em associação a sinais clínicos (letargia e/ou hipotensão arterial e/ou perfusão periférica não-satisfatória e/ou hipotermia e/ou apnéia), ou por sinais clínicos sugestivos de infecção sistêmica e/ou contagem de leucócitos alterada, com aumento na proporção de formas imaturas.

Avaliação clínica no primeiro ano de vida

Após a alta, os bebês foram acompanhados no Ambulatório de Seguimento mensalmente por uma pediatra, e, em todas as situações de ocorrência de intercorrência respiratória, os familiares receberam a orientação de contatar a pediatra.

Para a avaliação do quadro respiratório, a cada consulta foi realizado exame físico e foram colhidas informações com o responsável pelo bebê sobre intercorrências no período entre as consultas agendadas. Os responsáveis foram interrogados sobre a presença de "cansaço", sobre a necessidade de uso de medicação broncodilatadora, sobre a necessidade de consulta médica de emergência por causa respiratória, sobre a realização de radiografia de tórax, sobre a necessidade de internação por causa respiratória, sobre a presença de tosse ou de sibilos.

O diagnóstico de bronquiolite baseou-se em achados clínicos: sibilância respiratória de início agudo, sinais de doença respiratória viral: coriza, tosse ou febre e dificuldade respiratória. Não foram realizados testes laboratoriais para a identificação de vírus sincicial respiratório.

Nos casos de necessidade de hospitalização em outro hospital, os familiares foram instruídos a entrar em contato com a pediatra, para que esta pudesse comunicar-se com o referido hospital.

Os dados obtidos na anamnese sobre os problemas respiratórios do bebê após a alta, assim como os dados referentes ao exame físico, foram anotados a cada consulta no prontuário e na ficha destinada à pesquisa.

Foi considerada como morbidade respiratória a presença de pelo menos uma intercorrência respiratória.

Foram consideradas intercorrências respiratórias no primeiro ano de vida:

- síndrome obstrutiva de vias aéreas: presença de sibilância de repetição; dois ou mais episódios de sibilos que causassem falta de ar, cansaço ou dificuldade respiratória⁵, constatados através de ausculta pulmonar realizada por pediatra, necessitando de medicação broncodilatadora; e/ou aumento do tempo expiratório, constatado na ausculta pulmonar; e/ou radiografia de tórax com evidência de hiperinsuflação (hiperinsuflação refere-se a uma radiografia de tórax com aumento na capacidade pulmonar total¹⁰);
- internação por problemas respiratórios: permanência da criança em hospital por um período superior a 24 horas²;
- pneumonia: presença de disfunção respiratória (dificuldade respiratória, taquipnéia, retração inter- e subcostal), estertoração crepitante e comprovada alteração radiológica^{2,9,11} (as radiografias de tórax foram interpretadas por um radiologista infantil).

Foi solicitado o consentimento informado de um dos responsáveis pela criança para a participação no trabalho.

Este projeto foi aprovado pela Comissão de Ética em Pesquisa do Instituto Fernandes Figueira.

Análise dos dados

Para a criação do banco de dados e análises, foi utilizado o programa Epi-Info versão 6.03¹², produzido em conjunto pela Organização Mundial de Saúde e pelo *Center for Disease Control*, e também a versão do Epi-Info 3.2.2¹³. Este estudo faz parte de uma linha de pesquisa em seguimento de RN de risco. O objetivo deste primeiro artigo foi apresentar a descrição e uma análise univariada de algumas características consideradas fatores de risco para a morbidade respiratória.

As principais características da população foram descritas através de medidas de frequência, bem como médias, medianas e respectivos desvios padrão.

Foi calculada a taxa de incidência das intercorrências respiratórias (síndrome obstrutiva de vias aéreas, pneumonia, internação) e da morbidade respiratória no decorrer do primeiro ano de vida.

Utilizou-se teste estatístico para a diferença de proporções (qui-quadrado) e o teste exato de Fischer quando indicado. O nível de significância estatístico considerado foi de 5%.

Resultados

No período do estudo, foram admitidos na UTIN 179 RN com peso de nascimento inferior a 1.500 g e idade gestacional inferior a 34 semanas. Durante o período de internação, 20 RN (11,2%) foram a óbito e quatro responsáveis se recusaram a participar do estudo. Foram excluídos do estudo 58 RN: 41 PIG, sete com síndromes genéticas, sete com malformações e três com infecção congênita. Nossa amostra, portanto, compreendeu 97 crianças.

Características da amostra

As características da amostra estudada encontram-se na Tabela 1. Cerca de 60% das mães receberam corticoterapia antenatal. O número médio de consultas de acompanhamento pré-natal foi igual a quatro. As mães dos bebês cursaram, em média, até a oitava série. A renda familiar (mediana) foi de 600 reais, correspondente a 4,6 salários-mínimos vigentes. Em 48% das famílias, habitavam no mesmo domicílio duas ou mais crianças menores de 5 anos. Verificamos que 34% dos pais e/ou mães eram fumantes. Percebemos tratar-se de uma população de RN imatura, sendo quase a metade com idade gestacional inferior a 28 semanas e cerca de 29% com peso de nascimento inferior a 1.000 g.

Entre as 45 crianças que apresentaram síndrome de desconforto respiratório, 32 apresentaram maior gravidade e necessitaram de surfactante exógeno. Assistência ventilatória foi utilizada em 45% das crianças, sendo a média do tempo de uso de ventilação mecânica 12 dias. Septicemia ocorreu em 66% dos bebês (Tabela 2).

Entre as 44 crianças que necessitaram de ventilação mecânica, 24 ainda necessitavam de oxigenoterapia aos 28 dias de vida e 10 ainda necessitavam de oxigenoterapia às 36 semanas de idade corrigida.

O uso de corticoterapia foi necessário em 10 RN durante a permanência no berçário de alto risco, sendo que, em quatro casos, as crianças desenvolveram DBP.

Cerca de 40% das crianças apresentaram prolongado tempo de internação no berçário (superior a 60 dias).

Intercorrências respiratórias no primeiro ano de vida

O seguimento desses bebês foi realizado por um período de tempo médio de 12 meses. Cada criança recebeu, em média, 11 consultas durante o acompanhamento.

Uma criança (idade gestacional de 28 semanas e peso 1.230 g ao nascer) foi a óbito após a alta hospitalar, aos 3 meses de vida, por pneumonia e septicemia.

Durante o seguimento, acompanhamos todas as 97 crianças, não havendo, portanto, perdas no estudo.

A Tabela 3 mostra as principais intercorrências respiratórias apresentadas pelas crianças no decorrer do primeiro ano. Entre as 97 crianças, a presença de pelo menos uma intercorrência (morbidade respiratória) esteve presente em 52 (53%).

Tabela 1 - Características dos recém-nascidos prematuros com peso de nascimento inferior a 1.500 g, adequados para idade gestacional, com idade gestacional inferior a 34 semanas (n = 97)

Características da amostra estudada		
Peso de nascimento (g) -	média±DP	1.113±232,9
Idade gestacional (semanas) -	média±DP	28,5±2,3
Apgar 5º min -	mediana	9
Tempo de uso de ventilação mecânica (dias) -	média±DP	12±16
	mediana	3
Tempo de uso de oxigenoterapia (dias) -	média±DP	24,7±30,5
	mediana	6
Tempo de internação (dias) -	média±DP	58,3±26,1
	mediana	51
Sexo masculino -	n (%)	47 (48,5)
RN com peso inferior a 1.000 g -	n (%)	28 (28,9)
RN com idade gestacional inferior a 28 semanas -	n (%)	42 (43,3)

DP = desvio padrão; RN = recém-nascido.

Tabela 2 - Intercorrências clínicas ocorridas durante o período neonatal em recém-nascidos prematuros de muito baixo peso com idade gestacional inferior a 34 semanas, adequados para idade gestacional

Intercorrências clínicas	n (%)
Apnéia	65 (67)
Septicemia	64 (66)
Síndrome de desconforto respiratório	45 (46,4)
Uso de ventilação mecânica	44 (45,4)
Uso de oxigênio após 28 dias de vida	24 (24,7)
Persistência do canal arterial	21 (21,6)
Pneumonia	21 (21,6)
Uso de oxigênio com 36 semanas (displasia broncopulmonar)	10 (10,3)

Bronquiolite foi diagnosticada em 22 crianças (22,7%), sendo que em 36,4% dos casos houve necessidade de internação.

Os fatores que se encontram a seguir estarão sendo analisados isoladamente. Sabe-se que, na determinação da morbidade respiratória, vários fatores interagem. Por ora, descreve-se a influência isolada de alguns fatores, sendo que o modelo estatístico que permite analisar a interação será objeto de outro estudo.

Tabela 3 - Intercorrências respiratórias observadas no decorrer do primeiro ano de vida de prematuros de muito baixo peso com idade gestacional inferior a 34 semanas, adequados para idade gestacional

Intercorrências respiratórias	Nº de crianças acometidas	%
Síndrome obstrutiva	27	27,8
Pneumonia	35	36,1
Internação hospitalar	25	25,8

Entre as 24 crianças que fizeram uso prolongado de oxigênio (após 28 dias de vida) cerca de 13% (três) apresentaram bronquiolite, sendo necessário proceder à hospitalização em todos os casos. Entre as 73 crianças que não usaram oxigênio prolongadamente, 19 tiveram bronquiolite. Entre as 10 crianças com DBP, somente uma recebeu diagnóstico de bronquiolite e foi internada.

As Tabelas 4, 5 e 6 apresentam a incidência de intercorrências respiratórias ocorridas no primeiro ano de vida segundo os fatores neonatais: uso prolongado de oxigênio, utilização de ventilação mecânica e idade gestacional inferior a 28 semanas.

As crianças que fizeram uso de surfactante exógeno apresentaram, durante o primeiro ano de vida, significativamente mais morbidade respiratória (81%) do que as crianças que não usaram surfactante (40%).

As crianças que permaneceram hospitalizadas por mais de 60 dias apresentaram, no decorrer do primeiro ano, significativamente maiores taxas de pneumonia (53 *versus* 24%), sibilos (39 *versus* 19%) e internação (39 *versus*

Tabela 4 - Intercorrências respiratórias observadas no decorrer do primeiro ano de vida de prematuros de muito baixo peso com idade gestacional inferior a 34 semanas, adequados para idade gestacional, segundo o tempo de utilização de oxigenoterapia

Intercorrências	Oxigenoterapia após 28 dias de vida			Oxigenoterapia às 36 semanas (DBP)		
	Sim (n = 24) n (%)	Não (n = 73) n (%)	p	Sim (n = 10) n (%)	Não (n = 87) n (%)	p
Morbidade respiratória	20 (83,3%)	32 (43,8%)	0,0007	8 (80%)	44 (50,6%)	0,07
Síndrome obstrutiva	13 (54,2%)	14 (19,2%)	0,0009	7 (70%)	20 (22,9%)	0,004
Pneumonia	15 (62,5%)	20 (27,4%)	0,0018	6 (60%)	29 (33,3%)	0,09
Internação	10 (41,7%)	15 (20,5%)	0,04	3 (30%)	22 (25,3%)	0,5

DBP = displasia broncopulmonar.

17%) do que as crianças que não tiveram tempo de hospitalização prolongado no período neonatal.

As crianças oriundas de famílias com renda inferior a dois salários mínimos não apresentaram diferença nas taxas de morbidade respiratória quando comparadas às crianças de famílias de maior renda.

Tabela 5 - Intercorrências respiratórias observadas no decorrer do primeiro ano de vida de prematuros de muito baixo peso com idade gestacional inferior a 34 semanas, adequados para idade gestacional, segundo a utilização de ventilação mecânica durante o período neonatal

Intercorrências	Uso de ventilação mecânica no período neonatal		p
	Sim (n = 44) n (%)	Não (n = 53) n (%)	
Morbidade respiratória	32 (72,7%)	20 (37,7%)	0,00058
Síndrome obstrutiva	17 (38,6%)	10 (18,8%)	0,03
Pneumonia	23 (52,3%)	12 (22,6%)	0,0024
Internação	17 (38,6%)	8 (15%)	0,0083

Tabela 6 - Intercorrências respiratórias observadas no decorrer do primeiro ano de vida de prematuros de muito baixo peso com idade gestacional inferior a 34 semanas, adequados para idade gestacional, de acordo com a idade gestacional ao nascimento

Intercorrências	Idade gestacional inferior a 28 semanas ao nascimento		p
	Sim (n = 42) n (%)	Não (n = 55) n (%)	
Morbidade respiratória	25 (59,5)	27 (49)	0,3
Síndrome obstrutiva	16 (38,1)	11 (20)	0,04
Pneumonia	17 (40,4)	18 (32,7)	0,43
Internação	14 (33,3)	11 (20)	0,13

Discussão

Este é um dos poucos trabalhos no nosso meio que mostra o seguimento de uma coorte de RN de muito baixo peso. Um dos fatos de maior destaque foi termos acompanhado todas as 97 crianças de uma população de baixa renda durante um período de 12 meses sem nenhuma perda.

Semelhantemente a outros trabalhos¹⁴, também no nosso estudo encontramos elevada incidência de problemas respiratórios e altas taxas de internação no primeiro ano de vida das crianças estudadas. A amostra foi constituída por muitos bebês imaturos, onde cerca de 45% dos pacientes tinham idade gestacional inferior a 28 semanas e cerca de 30% tinham peso inferior a 1.000 g.

Selecionamos a presença de sibilos como uma de nossas medidas de resultado respiratório adverso, por ser o desfecho respiratório mais comumente encontrado na literatura, sendo um achado comum no primeiro ano de vida de crianças nascidas com menos de 33 semanas de gestação⁵. Segundo Elder *et al.*, a comparabilidade dos relatos das taxas de sibilos é comprometida devido a variações nas definições de "chiado" empregadas e nas idades em que foram documentados. A metodologia que empregamos no que diz respeito à comprovação desse sinal, a saber através de ausculta pulmonar realizada por pediatra, e não através de informação materna, vai ao encontro do relato de Elder *et al.*⁵ quanto à definição de "chiado". É comum as mães fazerem referência a outros ruídos, como os causados por obstrução nasal, como sendo "chiado", o que poderia levar a viés de informação, causando superestimação do número de crianças com sibilância. Portanto, devemos estar atentos às taxas relatadas na literatura e verificadas através de questionário de preenchimento pelos pais, pois pode haver, nesse aspecto, viés de informação. Encontramos 27,8% das crianças apresentando sibilos recorrentes, acompanhados, na maior parte dos casos, de radiografia de tórax mostrando sinais de hiperinsuflação.

Thomas et al.¹⁵ avaliaram crianças com prematuridade extrema (idade gestacional entre 23 e 28 semanas) nos primeiros 6 meses de vida e identificaram que 20% das 185 crianças apresentavam sibilos, porém o tempo do seguimento desses autores foi inferior ao nosso, o que dificulta comparações.

Entre 86 prematuros com peso de nascimento inferior a 1.500 g e os ventilados com peso entre 1.500 g e 2.000 g, Giffin et al.¹⁶ relataram que 45,3% apresentaram sibilância no primeiro ano de vida, enquanto que Elder et al.⁵ encontraram 23%. Greenough et al.¹⁷ relataram que 47% dos prematuros estudados apresentavam sintomas respiratórios no primeiro ano, e mesmo aquelas crianças que não necessitaram de suporte respiratório no período neonatal tinham alta prevalência de sibilos e tosse no primeiro ano de vida. Nosso resultado é similar ao de Elder et al.⁵. A metodologia empregada por Greenough et al.¹⁷ talvez seja sujeita a viés, pois a presença de sibilos foi obtida somente através de informação materna, podendo haver superestimação dos resultados.

Verificamos que as crianças com síndrome de desconforto respiratório de maior gravidade, que fizeram uso de surfactante exógeno no período neonatal, apresentaram, no primeiro ano de vida, maior incidência de sibilos do que as crianças que não usaram surfactante.

Existem relatos de que as crianças que desenvolvem DBP apresentam, durante a infância, sintomas respiratórios e sibilância com maior frequência do que as que não desenvolvem DBP¹⁸.

Perez et al.¹⁴ relataram ter encontrado incidência de sibilos em 41% das crianças sem DBP e em 86% das crianças com DBP (oxigênio às 36 semanas), porém seu acompanhamento foi até o segundo ano de vida.

De Boeck et al.¹⁹ encontraram sibilância de repetição no primeiro ano de vida em 30% das crianças sem DBP e em 59% das crianças com DBP ($p < 0,04$). Esses autores consideraram DBP como a necessidade de oxigenoterapia aos 28 dias de vida. No nosso estudo, as crianças que usaram oxigênio após 28 dias de vida apresentaram mais sibilos de repetição (54,2%) no primeiro ano de vida do que as que não fizeram uso prolongado de oxigênio (19,2%). O mesmo ocorreu em relação às crianças da nossa coorte que desenvolveram DBP (70 *versus* 22,9%). O uso de oxigênio às 36 semanas de idade corrigida tem sido considerado^{9,14} mais preditivo de morbidade respiratória pós-neonatal do que o uso de oxigênio aos 28 dias de vida.

Podemos supor que, nas crianças com DBP, a redução do crescimento das vias aéreas durante a fase rápida de crescimento pulmonar pós-natal possa contribuir para um subcrescimento desproporcionado do diâmetro luminal das vias aéreas, resultando em um persistente aumento na resistência das vias aéreas e podendo ocasionar sibilos. Além disso, sabemos que doenças respiratórias virais podem aumentar muito a resistência em pequenas vias aéreas em crianças com DBP e contribuir para a persistência dessa resistência elevada, ocasionando sintomas respiratórios muitas vezes graves²⁰. No acompanhamento de

124 prematuros com DBP, bronquiolite foi responsável por 14% dos casos de internação no primeiro ano de vida²¹. Perez et al.¹⁴ relataram que a probabilidade de hospitalização por bronquiolite em crianças menores de 1 ano com idade gestacional inferior a 32 semanas é estimada em 11 a 13%. No nosso estudo, cerca de 13% das crianças com uso prolongado de oxigênio apresentaram bronquiolite e necessitaram de internação. Das crianças com DBP, 10% apresentaram bronquiolite e foram internadas. A taxa de bronquiolite na nossa amostra de crianças com DBP está abaixo de alguns relatos da literatura. O diagnóstico de bronquiolite pode ter sido subestimado naquelas situações onde o atendimento seqüencial do quadro viral ocorreu fora do local da pesquisa, não sendo possível ratificar o diagnóstico de bronquiolite. Por outro lado, a distinção entre bronquiolite e pneumonia muitas vezes não é clara. Em adição à hiperinsuflação, a radiografia de tórax na bronquiolite frequentemente mostra imagens interpretadas tanto como atelectasia quanto como infiltrado, o que dificulta o correto diagnóstico, contribuindo para a subestimação do diagnóstico de bronquiolite.

Vários autores têm mostrado que as crianças com DBP são mais hospitalizadas por problemas pulmonares na infância do que as sem DBP^{4,6,22,23}, e o alto número de internações parece se concentrar no primeiro ano de vida²¹. Smith et al.²³ analisaram os dados de prematuros com idade gestacional inferior a 33 semanas quanto às taxas de internação e quanto aos fatores de risco para reinternação por qualquer causa clínica no primeiro ano de vida de prematuros com DBP (uso de oxigênio às 36 semanas). Relataram que as crianças com DBP foram reinternadas duas vezes mais (49%) do que as crianças sem DBP (23%) ($p < 0,0001$). Nas crianças com DBP, nenhum fator foi capaz de discriminar entre as crianças que foram reinternadas e as que não foram reinternadas, mesmo quando somente a reinternação por causa respiratória foi considerada.

No estudo de Perez et al.¹⁴, 27% das crianças sem DBP foram internadas; entre as com DBP, internação ocorreu em 41% dos casos. No seguimento de crianças com idade gestacional entre 24 e 28 semanas²⁴, houve diferença em relação à taxa de hospitalização por doença respiratória e ao número de dias de internação nos primeiros 18 meses de idade corrigida entre os dois grupos de crianças que utilizaram oxigênio prolongadamente (uso de oxigênio além de 28 dias de vida/uso de oxigênio às 36 semanas de idade corrigida) e as crianças do grupo de comparação. Internação ocorreu em 48% das crianças da coorte. As crianças que fizeram uso de oxigenoterapia às 36 semanas ficaram internadas por um período de tempo maior do que as crianças do grupo que usou oxigênio no 28º dia de vida e que as do grupo de comparação²⁴. Entre as crianças do nosso estudo, a internação foi verificada em 20,5% das crianças sem uso prolongado de oxigênio e em 41,7% das que usaram oxigenoterapia por tempo prolongado ($p = 0,04$). Entre as crianças que apresentaram DBP, 30% foram internadas por causa respiratória, porém comparando-as com as crianças sem DBP, onde 25% foram internadas, não houve diferença significativa entre as taxas de internação.

A adoção do uso de oxigênio além de 28 dias de vida (uso prolongado de oxigênio) como critério de gravidade permite uma distribuição menos rarefeita nas caselas. A definição de DBP utilizada como medida prognóstica considera o uso de oxigênio às 36 semanas de idade corrigida. Por essa definição, foram identificadas 10 crianças portadoras de DBP, que se distribuíram assimetricamente através das intercorrências respiratórias e da morbidade respiratória, resultando em caselas muito rarefeitas, com apenas três crianças no caso de internação e 6 crianças no caso de pneumonia. Isso levou ao prejuízo do cálculo da diferença entre as proporções de internação e pneumonia.

Cerca de 25% de toda a coorte por nós acompanhada foi internada durante o primeiro ano de vida. Palta *et al.*²⁵ encontraram taxas de 24,3% de hospitalização por problemas respiratórios durante os 2 primeiros anos de vida entre os prematuros com peso de nascimento inferior a 1.500 g. Esses resultados, embora similares aos nossos, utilizaram uma idade de desfecho mais elevada, o que dificulta comparações. Entre 2.256 prematuros sem DBP com idade gestacional inferior a 33 semanas que não fizeram profilaxia para vírus sincicial respiratório, 15,1% foram internados por doença do trato respiratório inferior²⁶.

As crianças que apresentaram algum dos fatores que traduzem maior gravidade da doença respiratória neonatal (uso de surfactante, uso de corticoterapia, pneumonia neonatal, tempo de internação no berçário superior a 60 dias, uso prolongado de oxigênio, uso de ventilação mecânica) foram mais internadas no primeiro ano de vida do que as que não possuíam esses fatores. As crianças que fizeram uso de ventilação mecânica apresentaram significativamente maiores taxas de morbidade respiratória, sibilância de repetição, pneumonia e internação no primeiro ano de vida do que as que não fizeram uso de assistência ventilatória (Tabela 5). Isso vem ao encontro de alguns estudos que mostram que, com a ventilação mecânica, ocorre hiperdistensão pulmonar, que pode romper elementos estruturais e estimular o pulmão a liberar múltiplos produtos que promovem a cascata inflamatória. As citocinas geradas pelo pulmão, então, ampliam a resposta à injúria, atraindo leucócitos periféricos para os pulmões e fazendo com que, nesses casos, as crianças fiquem mais suscetíveis a intercorrências respiratórias²⁷.

Incluímos como critério diagnóstico de pneumonia o exame radiológico porque a história clínica e o exame físico, embora sensíveis, são pouco específicos – fato que pode superestimar o verdadeiro número de casos². Os exames radiográficos foram interpretados por um radiologista infantil. Poucos estudos em todo o mundo tiveram o diagnóstico de pneumonia comprovado radiologicamente, em função de dificuldades logísticas e do custo elevado²⁸. Os 32 casos de pneumonia do nosso estudo tiveram o diagnóstico de pneumonia validado por exame radiológico.

No acompanhamento até o primeiro ano de idade corrigida, 36% das crianças apresentaram pneumonia. Poucos trabalhos descreveram as taxas de pneumonia nos prematuros durante a infância. Hack *et al.*²⁹, com o objetivo de comparar a saúde de prematuros com a de crianças a

termo, encontraram diferença significativa entre os dois grupos em relação à ocorrência de pneumonia antes dos 3 anos de vida, sendo os prematuros mais acometidos (8,4%) do que os a termo (1,4%). Encontramos taxa bem superior (36%) à de Hack *et al.*²⁹, e a comparabilidade é dificultada devido à diferença na faixa etária incluída nos dois trabalhos. A baixa condição socioeconômica, o baixo peso ao nascer, a presença de irmãos pequenos em casa e a aglomeração são considerados fatores de risco para infecção respiratória, e esses fatores são comuns em países em desenvolvimento³⁰. Porém, da maneira como nossa verificação foi conduzida, no estudo com pacientes de baixo nível socioeconômico, fatores como renda familiar e presença de irmãos menores pareceram não ter contribuído para a elevada taxa de pneumonia e internação na amostra. Uma possível justificativa para a mais baixa morbidade pulmonar encontrada no estudo de Hack *et al.*²⁹ foi a alta taxa de mortalidade no período neonatal (35%), talvez sobrevivendo as crianças menos doentes e, por isso, de menor risco para doenças respiratórias após o período neonatal. No período do nosso estudo, a taxa de mortalidade média dos bebês com menos de 1.500 g foi de 22%, bem inferior à do estudo supracitado. Deve também ser levada em conta a época da realização da pesquisa dos referidos autores (1979), período em que ainda não estava disponível o surfactante exógeno, que atua diminuindo a gravidade da síndrome de desconforto respiratório.

Conclusões

Mais de 50% da amostra estudada apresentou morbidade respiratória no primeiro ano de vida. A incidência de síndrome obstrutiva de vias aéreas (28%) foi similar à descrita nos principais estudos da área, porém a incidência de pneumonia (36%) foi mais elevada.

Cerca de 25% da amostra estudada necessitou de hospitalização por doença respiratória. A verificação da ocorrência de internação é uma importante medida da gravidade da doença respiratória na população de prematuros e é fundamental para o planejamento dos serviços de assistência à saúde das crianças de maior risco.

As crianças que utilizaram oxigenoterapia por tempo prolongado (após 28 dias de vida) apresentaram significativamente mais morbidade respiratória durante o primeiro ano de vida do que os que não usaram oxigenoterapia prolongada. Devem ser planejadas medidas preventivas na tentativa de diminuir a morbidade respiratória pós-neonatal nessas crianças. Por outro lado, considerando as crianças que desenvolveram DBP, encontramos significância estatística apenas em relação à presença de sibilos.

Referências

1. Benguigui Y. Informes dos seminários regionais de consultores e docentes clínicos de IRA. In: Controle das infecções respiratórias agudas: implementação, acompanhamento e avaliação. Organização Pan-Americana de Saúde - Organização Mundial de Saúde; 1997. p. 172-3.

2. Cesar JA, Victora CG, Santos IS, Barros FC, Albernaz EP, Oliveira LM, et al. Hospitalização por pneumonia: influência de fatores socioeconômicos e gestacionais em uma coorte de crianças no sul do Brasil. *Rev Saude Publica*. 1997;31:53-61.
3. Datasus - Morbidade hospitalar no Município do Rio de Janeiro [banco de dados na Internet]. Brasília (DF): Ministério da Saúde. [citado em 22 de novembro de 2004]. Disponível em: <http://tabnet.datasus.gov.br/cgi/sih/mimap.htm>
4. Cunningham CK, McMillan JA, Gross SJ. Rehospitalization for respiratory illness in infants of less than 32 weeks gestation. *Pediatrics*. 1991;88:527-32.
5. Elder DE, Hogan R, Evans SF, Benninger HR, French NP. Recurrent wheezing in very preterm infants. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed*. 1996;74:165-71.
6. Sauve RS, Singhal N. Long-term morbidity of infants with bronchopulmonary dysplasia. *Pediatrics*. 1985;76:725-33.
7. Lubchenco LO, Hansman C, Boyd E. Intrauterine growth as estimated from liveborn birth-weight data at 24 to 42 weeks gestation. *Pediatrics*. 1963;32:793-6.
8. Ballard JL, Khoury JC, Wedig K, Wang L, Eilers-Ealsman BL, Lipp R. New Ballard score, expanded to include extremely premature infants. *J Pediatr*. 1991;119:417-23.
9. Shennan AT, Dunn MS, Ohlsson A., Lennox K, Hoskins EM. Abnormal pulmonary outcomes in premature infants: prediction from oxygen requirement in the neonatal period. *Pediatrics*. 1988;82:527-32.
10. Gibson GJ. Pulmonary hyperinflation – a clinical overview. *Eur Respir J*. 1996;9:2640-9.
11. Yuksel B, Greenough A. Persistence of respiratory symptoms into the second year of life: predictive factors in infants born preterm. *Acta Paediatr*. 1992;81:832-5.
12. Dean AG, Dean JA, Burton AH, Dicker RC. Epi Info, Version 6.03: a word processing, database and statistics program for epidemiology on micro-computers. Centers for Disease Control. Atlanta: Georgia (USA); 1996.
13. Centers for Disease Control and Prevention; 2004. Epi Info version 3.2.2. A database and statistics program for public health professionals. Disponível em: <http://www.cdc.gov/epiinfo>
14. Perez PG, Navarro MM, Romero PMM, Saenz RC, Pons TA, Polo PJ. Respiratory morbidity after hospital discharge in premature infants born at < or = 32 weeks gestation with bronchopulmonary dysplasia. *An Pediatr (Barc)*. 2004;60:117-24.
15. Thomas M, Greenough A, Johnson A, Limb E, Marlow N, Peacock JL, et al. Frequent wheeze at follow up of very preterm infants: which factors are predictive? *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed*. 2003;88:329-32.
16. Giffin F, Greenough A, Yuksel B. Does a family history of atopy influence lung function at follow-up of infants born prematurely? *Acta Paediatr*. 1995;84:17-21.
17. Greenough A, Giffin FJ, Yuksel B. Respiratory morbidity in preschool children born prematurely. Relationship to adverse neonatal events. *Acta Paediatr*. 1996;85:772-7.
18. Eber E, Zach MS. Long term sequelae of bronchopulmonary dysplasia (chronic lung disease of infancy). *Thorax*. 2001;56:317-23.
19. De Boeck K, Smith J, van Lierde S, Devlieger H. Response to bronchodilators in clinically stable 1-year-old patients with bronchopulmonary dysplasia. *Eur J Pediatr*. 1998;157:75-9.
20. Northway WH, Moss RB, Carlisle KB, Parker BR, Popp RL, Pitlick PT, et al. Late pulmonary sequelae of bronchopulmonary dysplasia. *N Engl J Med*. 1990;323:1793-9.
21. Furman L, Baley J, Borauski-Clark E, Aucott S, Hack M. Hospitalization as a measure of morbidity among very low birth weight infants with chronic lung disease. *J Pediatr*. 1996;128:447-52.
22. Parat S, Moriette G, Delaperche MF, Escourrou P, Degean A, Gaultier C. Long-term pulmonary functional outcome of bronchopulmonary dysplasia and premature birth. *Pediatr Pulmonol*. 1995;20:289-96.
23. Smith VC, Zupancic JA, McCormic MC, Croen LA, Greene J, Escobar GJ, et al. Rehospitalization in the first year of life among infants with bronchopulmonary dysplasia. *J Pediatr*. 2004;144:799-803.
24. Grégoire MC, Lefebvre F, Glorieux J. Health and developmental outcomes at 18 months in very preterm infants with bronchopulmonary dysplasia. *Pediatrics*. 1998;101:856-60.
25. Palta M, Sadek M, Barnett J, Evans M, Weinstein MR, McGuiness G, et al. Evaluation of criteria for chronic lung disease in surviving very low birth weight infants. *J Pediatr*. 1998;132:57-63.
26. Lacaze-Masmonteil T, Truffert P, Pinquier D, Daoud P, Goldfar G, Vicaud E, et al. Lower respiratory tract illness and RSV prophylaxis in very premature infants. *Arch Dis Child*. 2004;89:562-7.
27. Jobe AH, Ikegami M. Mechanisms initiating lung injury in preterm. *Early Hum Dev*. 1998;53:81-94.
28. Victora CG, Fuchs SC, Flores JA, Fonseca W, Kirkwood B. Risk factors for pneumonia among children in a Brazilian metropolitan area. *Pediatrics*. 1994;93:977-85.
29. Hack M, Weissman B, Breslau N, Klein N, Borawski-Clark E, Fanaroff AA. Health of very low birth weight children during their first eight years. *J Pediatr*. 1993;122:887-92.
30. Victora CG, Smith PG, Barros FC, Vaughan JP, Fuchs SC. Risk factors for deaths due to respiratory infections among Brazilian infants. *Intern J Epidemiol*. 1989;18:918-25.

Correspondência:
 Rosane Reis de Mello
 Fone: (21) 2539.1907
 Fax: (21) 2527.5884
 E-mail: rosanemello@openlink.com.br