

# Capacidade de exercício e função pulmonar de escolares com história de displasia broncopulmonar: revisão sistemática

*Exercise capacity and pulmonary function of school age children with a history of bronchopulmonary dysplasia: a systematic review*

Janaina C. Scalco<sup>1</sup>, Daiane L. de Medeiros<sup>2</sup>, Camila I. S. Schivinski<sup>3</sup>

## RESUMO

**Introdução:** a displasia broncopulmonar (DBP) é uma doença respiratória crônica decorrente da necessidade de oxigênio e/ou ventilação mecânica no período neonatal. A lesão pulmonar decorrente da DBP pode levar a alterações na função pulmonar, com limitação do fluxo e aumento da resistência das vias aéreas, que perduram durante a infância e adolescência. **Objetivo:** realizar uma revisão sistemática de estudos que avaliaram a função pulmonar e a capacidade de exercício de escolares com DBP. **Método:** realizadas buscas sistematizadas em três bases de dados eletrônicas SciELO, PEDro e MEDLINE via Ovid, sendo selecionados artigos publicados até janeiro de 2014 que avaliaram tanto a função pulmonar como a capacidade de exercício em escolares com DBP. **Resultados:** através das estratégias de busca foram encontrados 376 títulos relacionados ao tema. Após análise dos critérios de inclusão, apenas cinco trabalhos foram selecionados para compor amostra final. **Conclusões:** crianças com história de DBP apresentam variável obstrução ao fluxo aéreo em idade escolar e podem atingir menores valores de consumo máximo de oxigênio, volume minuto e volume corrente durante o exercício. Ainda assim, a função pulmonar parece não influenciar a capacidade de exercício nesta população.

**Palavras-chave:** Displasia Broncopulmonar. Doenças Pulmonares. Testes de Função Respiratória. Tolerância ao Exercício. Criança. Adolescente.

## ABSTRACT

Bronchopulmonary dysplasia (BPD) is a chronic respiratory disease accused by the need of oxygen and / or mechanical ventilation in the neonatal period. The resulting lung injury of BPD may lead to changes in lung function, with flow limitation and increased airway resistance, which may persist throughout childhood and adolescence to adulthood. **Objective:** conduct a systematic review studies that evaluated lung function and exercise capacity in school-age children with BPD. **Method:** we performed systematic searches of three electronic databases Scielo, PEDro and MEDLINE Ovid, being selected articles published up to

1. Fisioterapeuta Especialista em Fisioterapia Hospitalar, Mestranda do Programa de Pós-graduação em Fisioterapia da Universidade do Estado de Santa Catarina (UDESC) Florianópolis / SC / Brasil.
2. Fisioterapeuta, Mestre em Fisioterapia - UDESC
3. Professora Doutora do Departamento de Fisioterapia da UDESC.

Correspondencia  
Camila I. S. Schivinski  
Universidade do Estado de Santa Catarina (UDESC)  
Centro de Ciências da Saúde e do Esporte (CEFID).

Artigo recebido em 07/08/2014  
Aprovado para publicação em 18/03/2015

january 2014. That assessed pulmonary function and exercise capacity in school-age children with bronchopulmonary dysplasia. **Results:** through the search strategies 376 titles related to the topic were found, after analysis of the inclusion criteria, only five were selected to compose the final sample. **Conclusion:** children with a history of BPD have variable airflow obstruction at school age and can reach lower maximal values of oxygen, minute volume and tidal volume during exercise. Still, there is no influence lung function on exercise capacity in this population.

**Keywords:** Bronchopulmonary Dysplasia. Lung Diseases. Respiratory Function Tests. Exercise Tolerance. Child. Adolescent.

## Introdução

Avanços nos cuidados neonatais relacionado ao desenvolvimento de tratamentos que minimizam a lesão pulmonar como: uso de corticosteroides pré-natais, a introdução do surfactante exógeno pós-natal e técnicas ventilatórias protetoras reduziram os índices de mortalidade em recém-nascidos pré-termos (RNPT).<sup>1,2,3</sup> No entanto, os índices de morbidade respiratória nessa população não diminuíram.<sup>4</sup>

A displasia broncopulmonar (DBP) é considerada a principal causa de complicação respiratória em crianças prematuras.<sup>4,5</sup> Sua incidência média no Brasil para recém-nascidos (RN) com peso ao nascimento inferior a 1.500g é de 18,4%, sendo inversamente proporcional à idade gestacional e peso ao nascer.<sup>6</sup>

De etiologia multifatorial, acredita-se que além da imaturidade pulmonar e necessidade de ventilação mecânica (VM) e/ou oxigenioterapia, fatores como a sepsse, corioamnionite, persistência do canal arterial, enterocolite necrotizante e doença hipertensiva específica da gestação atuam de forma aditiva sobre o pulmão imaturo, gerando inflamação e lesão pulmonar.<sup>5,7,8,9</sup>

Com os avanços tecnológicos clínicos e assistências, a apresentação da DBP se modificou no decorrer dos anos, e a forma clássica e mais severa, com importante fibrose do parênquima, se tornou menos frequente.<sup>8,10</sup> Atualmente, prematuros extremos que necessitam de ventilação mecânica com baixas pressões e concentrações de oxigênio, adquirem outra forma de DBP, referida como “nova DBP”.<sup>11</sup> Esta aparece como uma manifestação menos agressiva da doença, caracterizada por desenvolvimento alveolar e vascular incompleto.<sup>4,5,12</sup>

De qualquer forma, após a lesão neonatal, o processo de reparação do tecido pulmonar e das paredes das vias aéreas pode levar a alterações na elasticidade do pulmão, diminuição da complacência pulmonar<sup>11</sup>, aumento da resistência das vias aéreas, limita-

ção do fluxo aéreo, aumento do volume residual (VR) e diminuição da capacidade residual funcional (CRF).<sup>10,13,14,15</sup> Estas alterações podem se normalizar com o crescimento, ou persistir por toda infância até a adolescência, predispondo ao desenvolvimento de doença pulmonar obstrutiva crônica (DPOC) na idade adulta.<sup>13</sup>

Diante do exposto, identificar e compreender as alterações ventilatórias e funcionais de crianças e adolescentes com história de DBP, através da análise da função pulmonar e da capacidade de exercício, proporcionará um maior entendimento da doença e, consequentemente, melhora das estratégias de tratamento e prevenção envolvidas em seu manejo. Sendo assim, o objetivo deste estudo foi descrever e analisar, através de uma revisão sistemática, a função pulmonar e capacidade de exercício de crianças e adolescentes que desenvolveram DBP no período neonatal.

## Material e método

### Estratégia de busca para a identificação dos estudos

Para a elaboração desta revisão foram realizadas buscas sistematizadas em três bases de dados eletrônicas SciELO – Scientific Electronic Library Online (<http://www.scielo.br/> acesso em 26 de janeiro de 2014), PEDro – Physiotherapy Evidence Database (<http://www.pedro.org.au> acesso em 26 de janeiro de 2014) e MEDLINE via Ovid (<http://ovidsp.tx.ovid.com/sp-3.6.0b/ovidweb.cgi> acesso em 27 de janeiro de 2014) e foram selecionados artigos publicados até a data de busca.

Os autores elaboraram uma estratégia de busca sensibilizada original para o MEDLINE (via OVID web) e PEDro, apresentadas na figura 1, devido à ausência deste tipo de publicação sobre o tema. Para a base de dados SciELO foram utilizadas as seguintes palavras-chaves: displasia broncopulmonar, bronchopulmonarydysplasia. (Figura 1)

### Medline (via OVID)

- |  |                                  |
|--|----------------------------------|
| 1. Epidemiologic studies/                    | 23. or/17-22                     |
| 2. exp case control studies/                 | 22. Lung Volume Measurements/    |
| 3. exp cohort studies/                       | 23. Respiratory Function Tests/  |
| 4. Case control.tw.                          | 24. Pulmonary function test*.mp. |
| 5. (cohortadj (study or studies)).tw.        | 25. Exercise Test/               |
| 6. cohort analy\$.tw.                        | 26. Exercise Tolerance/          |
| 7. (Follow up adj (study or studies)).tw.    | 27. Spirometry/                  |
| 8. (observationaladj (study or studies)).tw. | 28. Lung capacity                |
| 9. Longitudinal.tw.                          | 29. Vital Capacity/              |
| 10. Retrospective.tw.                        | 30. Airway resistance/           |
| 11. Transversal.tw.                          | 32. Infant, Newborn/             |
| 12. or/1-12                                  | 33. Infant, Low Birth Weight/    |
| 13. Letter/                                  | 34. Infant, Premature/           |
| 14. Historical article/                      | 35. Neonate.mp.                  |
| 15. 13 or 14                                 | 36. Child*.mp.                   |
| 16. 12 not 15                                | 37. Pediatr*.mp.                 |
| 17. Bronchopulmonary Dysplasia/              | 38. Adolescent*.mp.              |
| 18. Pulmonary dysplasia.tw                   | 39. School age.mp.               |
| 19. Infant, Premature, Diseases/             | 40. Child, Preschool/            |
| 20. Respiratory Distress Syndrome Newborn/   | 41. or/32-40                     |
| 21. Respiratory System Abnormalities/        | 42. 16 and 23 and 31 and 41      |
| 22. Pulmonary Fibrosis/                      |                                  |

### PEDro

#### Estratégia 1

Campo *Title/abstract*: Bronchopulmonarydysplasia

Campo *Therapy*: respiratory therapy

Campo *Method*: clinical trial

Campo *Problem*: No appropriate

#### Estratégia 2

Campo *Title/abstract*: Bronchopulmonary dysplasia

Campo *Therapy*: respiratory therapy

Campo *Method*: clinical trial

Campo *Problem*: impairedventilation

### SciELO

Displasia broncopumonar ORDoença Pulmonar Crônica Neonatal

Bronchopulmonary Dysplasia OR Neonatal Chronic Lung Disease[all indexes]

Figura 1: Estratégias das bases de dados.

## Crítérios para inclusão dos estudos

Foram considerados critérios de inclusão, estudos que avaliaram tanto a capacidade de exercício quanto a função pulmonar de crianças e adolescentes em idade escolar (6 a 14 anos) com história de DBP no período neonatal. Para a inclusão o diagnóstico de DBP foi definido como a necessidade de oxigênio suplementar acima de 21% por 28 dias ou mais.<sup>9</sup> Foram excluídos ensaios clínicos e estudos que examinaram apenas um dos desfechos isoladamente. Também não foram considerados estudos que avaliaram crianças com história de prematuridade extrema onde, a quantidade de crianças que desenvolveram DBP foi explicitada, porém as análises estatísticas não foram realizadas com um grupo DBP distinto, fato que inviabiliza a análise dos efeitos isolados da DBP na função pulmonar e capacidade de exercício nos escolares.

## Seleção do material

O método de triagem dos estudos envolveu 2 examinadores, que analisaram os resultados da pesquisa de forma independente, na busca de estudos potencialmente elegíveis. Foram selecionados os trabalhos que respeitaram os critérios pré-estabelecidos, sendo discutidos os casos duvidosos. Inicialmente os títulos identificados foram armazenados em arquivos, separadamente, de acordo com a base de dados de origem. Na sequência, foi conduzida uma análise por títulos. Com base nos títulos elencados consensualmente, os avaliadores resgataram os resumos e fizeram uma segunda análise, quanto ao conteúdo compatível com os critérios exigidos. Os estudos finalmente eleitos tiveram seus manuscritos adquiridos na íntegra, para estruturação dessa revisão.

## Resultados

Através das estratégias de busca e dos critérios de inclusão estabelecidos para a corrente revisão, foram encontrados um total de 376 estudos. Deste total, após a triagem dos títulos 44 foram selecionados para a análise de seus resumos. Em seguida, 23 artigos foram elencados para a leitura na íntegra, sendo 18 foram rejeitados por não se enquadrarem aos critérios de inclusão. A amostra final foi composta de 5 dos 376 artigos inicialmente identificados (Figura 2).

Grande parte dos estudos apresentados nesta revisão<sup>16-19</sup> indicam que crianças sobreviventes da

DBP em idade escolar apresentam obstrução variável ao fluxo aéreo com valores de volume expiratório forçado no primeiro segundo ( $VEF_1$ ), relação volume expiratório forçado no primeiro segundo por capacidade vital forçada ( $VEF_1/CVF$ ) e fluxo expiratório forçado médio na faixa intermediária da CVF ( $FEF_{25-75\%}$ ) reduzidos significativamente quando comparados a escolares nascidos a termo que não desenvolveram doença respiratória no período neonatal.

Ao avaliar tanto os escolares com histórico de DBP como aqueles que nasceram prematuramente e não desenvolveram a doença e compara-los a crianças nascidas a termo diversos autores<sup>18,20,21</sup> identificaram que escolares ex-prematuros também apresentam obstrução ao fluxo expiratório, contudo, a redução dos valores espirométricos é mais amena do que observado nos escolares broncodisplásicos.

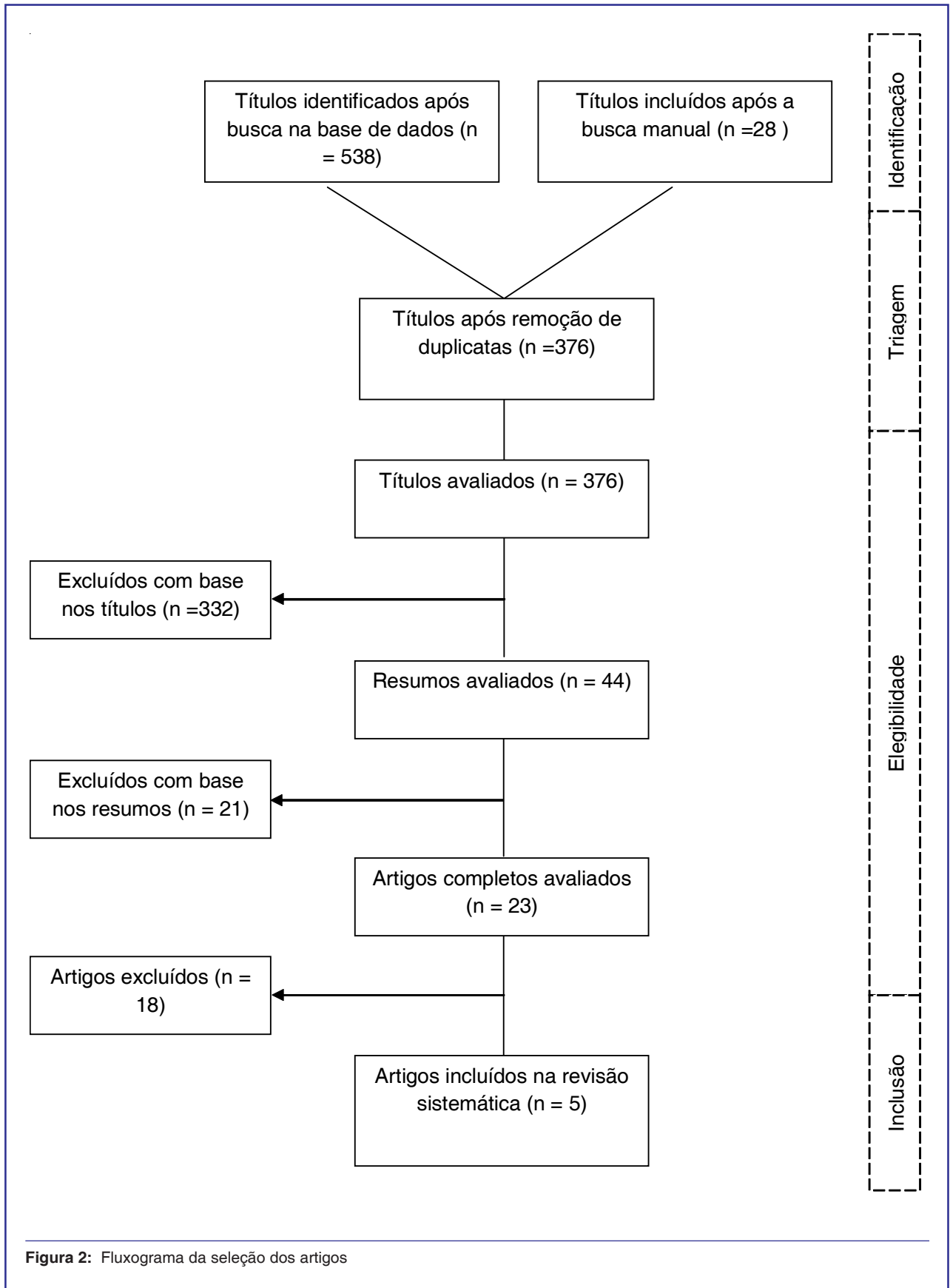
Com relação à capacidade a capacidade de exercício os resultados apresentados ainda são controversos. Algumas pesquisas demonstraram similar pico de consumo de oxigênio ( $VO_2$ pico) entre escolares com DBP e nascidos a termo<sup>16,21</sup>, já outras<sup>17,19</sup> observaram um menor  $VO_2$ pico nos escolares com DBP quando comparados aos seus controles nascidos a termo.

A descrição completa dos estudos inclusos nesta revisão e seus resultados estão apresentados na tabela 1.

## Discussão

Sabe-se que crianças que nasceram prematuras e desenvolveram DBP no período neonatal apresentam até o terceiro ano de idade, disfunção pulmonar com importante limitação do fluxo expiratório, diminuição do  $VEF_1$  e do  $FEF_{25-75\%}$ , além de aumento da CRF e VR que caracteriza o aprisionamento de ar.<sup>22,23,24</sup>

Estas alterações acentuadas da função pulmonar durante a primeira infância podem ser amenizadas com o crescimento e desenvolvimento pulmonar, ou persistir por toda infância, adolescência até a idade adulta.<sup>13</sup> Levando em consideração que o maior crescimento alveolar ocorre durante os primeiros dois anos de vida<sup>25</sup>, é fundamental a manutenção da integridade do sistema respiratório nessa fase. O que vai determinar a melhora da troca de gases e da reserva respiratória após esse período.<sup>26</sup> Nessa linha, Balinotti et al.<sup>27</sup> observaram que bebês nascidos prematuros e com história de doença pulmonar crônica, apresentam diminuição da capacidade de difusão pulmonar



**Tabela 1: Resumos dos artigos selecionados para a revisão sistemática**

ESTUDO	OBJETIVO	MÉTODOS		RESULTADOS
		Sujeitos	Técnicas de Avaliação	
1-2008. C Karila et al. Hypoventilation alvéolaire à l'exercice chez des enfants avec dysplasie bronchopulmonaire.	Confirmar através da análise gasométrica que a hipercapnia está associada a hipoxemia durante exercício em crianças com DBP.	n=38 - GDBP: n=20 (10,1 ± 2,3 anos) - GC: n=18 (9,9 ± 2,0 anos)	- Função Pulmonar (espirometria, diluição de hélio por respiração única) - TCP em cicloergômetro ou esteira	Valores de VEF <sub>1</sub> , FEF <sub>25-75%</sub> , e VEF <sub>1</sub> /CVF < no GDBP comparado ao GC (p<0,001), CRF e a relação CRF/CPT estavam aumentadas (p=0,01 e p<0,001). O VO <sub>2</sub> máx foi semelhante os grupos. O GDBP utilizou maior proporção de sua reserva ventilatória (VE <sub>max</sub> /VVM). E obtiveram menores VC, VE, Ti/Ttot e VC/Ti, sendo que aumentos destes valores durante o exercício foram menores no GDBP (p<0,0001; p= 0,003; p=0,01 e p=0,003).
2-2000. P T Pianosi e M Fisk. Cardiopulmonary Exercise Performance in Pre-maturely Born Children.	Comparar a resposta ventilatória e o débito cardíaco durante exercício máximo entre crianças com DBP e crianças saudáveis nascidas a termo.	n=47 - GDBP: n=17 (8,8 anos) - GDMH: 15 (8,5 anos) - GC: 15 crianças (8,2 anos)	- Função Pulmonar (pletimografia, técnica de diluição de hélio por respiração única) - Exercício incremental em cicloergômetro	Tanto GDBP como GDMH apresentaram VEF <sub>1</sub> , CVF, FEF <sub>25-75%</sub> e valores de VO <sub>2</sub> pico inferiores aos do GC (p < 0,05). DICO encontrou-se reduzida no GDBP (p=0,03) em comparação com GC. As crianças do GDBP e GDMH apresentaram maior hiperventilação durante exercício submáximo (aumento FR e redução PCO <sub>2</sub> ).
3-1998. S H Mitchell and G Taugue. Reduced Gas Transfer at Rest and during Exercise in School-age Survivors of Bronchopulmonary Dysplasia.	Testar a hipótese de que crianças em idade escolar com DBP tem redução permanente da área de superfície alveolar, que poderia limitar a transferência de gás tanto em re-	n=30 - GDBP: n=10 - GRNPT: n=10 - GC: n=10 (7 anos ± 1 para todos os grupos).	- Função Pulmonar (espirometria, teste de difusão de monóxido de carbono). - Teste TCP em esteira (Protocolo de Bruce Modificado)	GDBP apresentou FEF <sub>25-75%</sub> menor comparado GRNPT e GC. Além de menor VEF <sub>1</sub> /CVF quando comparado ao GC (p<0,05); Pré-exercício a DICO foi menor no GDBP comparado ao GC, durante o exercício e recuperação a DICO/VA foi menor (p<0,05) no GDBP comparado ao GC e aumentou (p<0,05) a cima da sua taxa pré-exercício no GRNPT e GC, mas não no GDBP.

(continuação) **Tabela 1: Resumos dos artigos selecionados para a revisão sistemática**

ESTUDO	OBJETIVO	MÉTODOS		RESULTADOS
		Sujeitos	Técnicas de Avaliação	
4-1995. S Parat, et al. Long-term pulmonary functional outcome of bronchopulmonary dysplasia and premature birth.	<p>posou quanto durante o exercício.</p> <p>Avaliar os efeitos do parto prematuro isolado e da DBP na função pulmonar a longo prazo.</p>	<p>n=24</p> <p>- GDBP: n=15 (7,9±0,6 anos)</p> <p>- GRNPT:n=9 (7,8 ± 0,22 anos)</p>	<p>- Teste exercício incremental em cicloergômetro</p> <p>- Função Pulmonar (espirometria, pletisмография, manometria esofágica)</p> <p>- Gasometria.</p>	<p>GDBP apresentou VEF<sub>1</sub> e VEF<sub>1</sub>/CVF menores comparados ao GRNPT (p&lt;0,05); Maior Rtotal no GDBP e GRNPT que no GC (p&lt;0,01 e p&lt;0,05 respectivamente) e no GDBP comparado ao GRNPT (p&lt;0,05); Já a Cdyn foi menor no GDBP e RNPT comparada ao GC (p&lt;0,01 e p&lt;0,05) e também no GDBP comparado ao GRNPT (p&lt;0,05); Não houve diferença no VO<sub>2</sub> e VO<sub>2</sub>max entre os grupos. Menor VEmax no GDBP e GRNPT comparado ao GC (p&lt;0,05); A relação VEmax/VVM foi maior no GDBP comparado ao GRNPT (p&lt;0,05).</p>
6-1995. P Santuz et al. Factors limiting exercise performance in long-term survivors of bronchopulmonary dysplasia.	<p>Avaliar a função pulmonar e o nível de tolerância ao exercício comparando a ventilação e trocas gasosas durante exercício em crianças de idade escolar com DBP e saudáveis nascidos a termo.</p>	<p>n=28</p> <p>- GDBP: n=12 (8,1 ± 1,8)</p> <p>- GC: n=16 (8,1 ±1,5)</p>	<p>- Função Pulmonar (espirometria, técnica de diluição de hélio em circuito fechado)</p> <p>- TCP em esteira</p>	<p>Menores valores de CVF, VEF<sub>1</sub>, FEF<sub>25-75</sub> pré-exercício no GDBP comparadas ao GC (p&lt; 0,05, p&lt;0,05, p&lt;0,01). Houve maior redução do VEF<sub>1</sub> após o exercício no GDBP (p&lt;0,01). VO2max, VEmax, VO2, VE, menores no GDBP durante o exercício (p&lt;0,01). Duração do exercício menor no GDBP (p&lt;0,05). Menor relação VE/CO2 no GDBP para taxas de trabalho comparáveis (p&lt;0,01). Aumento do VR e CRF após exercício.</p>

Legenda: GDBP: grupo com displasia broncopulmonar; GRNPT: grupo nascidos pré termo; GDMH: grupo com doença da membrana hialina; GC: grupo controle; DBP: displasia broncopulmonar; DMH: doença da membrana hialina; VEF<sub>1</sub>: volume expiratório forçado no tempo; CVF: capacidade vital forçada; CRF: capacidade residual funcional; Rtotal: resistência pulmonar total; Cdyn: complacência pulmonar dinâmica; VO<sub>2</sub>: consumo de oxigênio; VO<sub>2</sub>Max: consumo máximo de oxigênio; VE: ventilação minuto; VE<sub>max</sub>: ventilação minuto máxima; VVM: ventilação voluntária máxima; VR: volume residual; CPT: capacidade pulmonar total; VM: ventilação mecânica; DICO: Difusão do monóxido de carbono; VC: volume corrente; TI/Tot: relação tempo inspiratório/tempo total ciclo; VA: ventilação alveolar.

Fonte: Tabela elaborada pelos autores com base nos estudos selecionados. RNAT: recém nascidos a termo; RNEBP: Recém nascidoexemo baixo peso

(DICO), quando comparados aos nascidos a termo. O que indica prejuízo no crescimento alveolar e vascular decorrente da prematuridade associada à pneumopatia.

Já ao avaliar crianças com DBP na idade escolar e compara-las a controles nascidos a termo Pianosi e Fisk<sup>17</sup>, em estudo apresentado nesta revisão, observaram que a difusão de monóxido de carbono está reduzida, porém sutilmente, no grupo DBP. Para os autores, estes resultados sugerem que o leito vascular pulmonar se desenvolveu o suficiente para permitir o recrutamento e acomodar o aumento do débito cardíaco ocasionado pelo exercício.

Com relação ao desenvolvimento ou não da DBP na prematuridade, Vom Hove et. al.<sup>28</sup> avaliaram separadamente a troca gasosa em escolares que nasceram prematuros com muito baixo peso (PMBP) e não desenvolveram a nova forma de DBP com aqueles que desenvolveram a doença, e observaram que não há diferenças na DICO entre os grupos. Porém, há comprometimento pulmonar com redução de importantes de parâmetros da função pulmonar ( $VEF_1$ , CVF,  $FEF_{50}$ ), além de significativamente mais sintomas e tratamentos de asma nos escolares que desenvolveram DBP quando comparados aos que não desenvolveram a doença.

Grande parte dos estudos apresentados nesta revisão<sup>16-19</sup> conseguiram evidenciar que escolares sobreviventes da DBP apresentam obstrução variável ao fluxo aéreo com valores de  $VEF_1$ ,  $VEF_1/CVF$ ,  $FEF_{25-75\%}$  reduzidos significativamente quando comparados a crianças saudáveis da mesma faixa etária nascidas a termo. Entretanto, o desenvolvimento de DBP no período neonatal parece não ser o único fator que influencia o prejuízo da função pulmonar nestes escolares. Ao avaliar tanto os escolares com histórico de DBP como aqueles que nasceram prematuramente e não desenvolveram a doença e compara-los a crianças nascidas a termo diversos autores<sup>18,20,21</sup> identificaram que a prematuridade por si só predispõe a obstrução do fluxo expiratório, contudo, a redução dos valores espirométricos é mais menor do que observado nos broncodisplásicos.

Reforçando ainda mais esta evidência, um estudo polonês realizado recentemente avaliou escolares ex-prematuros com e sem DBP, e nascidos a termo e não encontraram diferenças significativas entre os parâmetros da espirometria em prematuros com e sem DBP. Todos os parâmetros investigados foram significativamente inferiores em ambos os grupos

(prematuros com e sem DBP) em comparação com os controles a termo, com a exceção do volume de reserva expiratório (VRE%) que foi significativamente maior.<sup>29</sup> O estudo de Santuz et. al.<sup>19</sup> apresentado nesta revisão, também aponta um aumento do VRE e da CRF nos escolares com DBP, o que indica hiperinsuflação pulmonar e dificuldade no esvaziamento de ar, principalmente durante o exercício.<sup>19</sup>

É relevante lembrarmos que durante a atividade física, o incremento das necessidades metabólicas aumenta a ventilação pulmonar pelo aumento do volume minuto (VE,  $VE = VC \times FR$ ), qual depende do volume corrente gerado (VC) e da frequência respiratória (FR), e desta forma o coeficiente respiratório se mantém. Diferentemente dos adultos, nas crianças o aumento do VE se ocorre principalmente as custas da elevação na FR entretanto, durante o desenvolvimento da criança até a maturidade a FR tende a cair o VC aumentar durante o exercício.<sup>30</sup>

Segundo os estudos aqui apresentados na presente revisão, escolares que nasceram prematuros, principalmente os que desenvolveram DBP no período neonatal, apresentam menores valores VE,  $VE_{MÁX}$ , VC<sup>16,19,21</sup>, VO<sub>2</sub> e  $VO_{2MÁX}$ <sup>17,19</sup> e maiores elevações na FR durante o exercício<sup>17</sup>, quando comparados ao grupo de crianças saudáveis nascidas a termo. Outros estudos que avaliaram ex-prematuros, nos quais crianças com DBP foram incluídas, também relatam que a capacidade de exercício expressa pelo VO<sub>2</sub> aparece reduzida nesta população.<sup>31,32</sup> Smith et al.<sup>32</sup> encontraram uma redução média do VO<sub>2</sub> de 3,9 (IC 95%: 2,6; 5,2) ml/kg/min em escolares (idade média de 10 anos) que nasceram com <1000g, em comparação com os controles a termo. Em um estudo com crianças (média de idade 11 anos) que nasceram com <26 semanas de gestação e seus controles, Welsh et al.<sup>33</sup> descrevem uma redução média do VO<sub>2</sub> de 253 (95% CI: 147, 359) ml/min no grupo extremo prematuro, após o ajuste para o peso corporal.

Porém, mesmo tendo o consumo de oxigênio muitas vezes semelhante aos RNPT, crianças com histórico de DBP parecem utilizar uma maior proporção de sua reserva ventilatória (volume minuto máximo / ventilação voluntária máxima =  $VE_{MÁX}/VVM$ ).<sup>16,21</sup> Jacob et al<sup>34</sup> verificaram que durante o exercício estes escolares utilizam até 93% de sua reserva ventilatória, enquanto nas crianças nascidas a termo isso corresponde a 59%. Este maior uso da reserva ventilatória deve-se provavelmente à redução do número de alvéolos, hiperdistensão alveolar e desordem do



tecido elástico e fibroso decorrente da doença.<sup>22</sup> Assim, os escolares broncodisplásicos teriam que superar tanto o aumento da demanda aeróbica quanto o aumento cargas resistivas e elásticas, ocasionando limitação ventilatória durante o exercício nesta população.<sup>17</sup>

No entanto, nem todos estudos demonstram reduções significativas no VO<sub>2</sub> em ex-prematuros com DBP<sup>16,21,35</sup>, assim como em nascidos extremamente prematuros.<sup>36,37</sup> Abreu et al.<sup>35</sup> ao avaliarem a capacidade cardiopulmonar de escolares brasileiros com história de DBP, RNPT e crianças nascidas a termo, observaram valores do VO<sub>2MÁX</sub>, potência máxima alcançada em relação à potência máxima predita e VE semelhantes entre os grupos, evidenciando serem análogos em relação à aptidão cardiorrespiratória. Já para Zanudin et. al.<sup>20</sup> a DBP é a única variável perinatal que se relaciona com a aptidão cardiorrespiratória em crianças em idade escolar que nasceram com extremo baixo peso. Em análise de regressão múltipla a DBP consegue explicar 28% da variação do VO<sub>2MAX</sub> nesta população.

A menor quantidade de músculo metabolicamente ativo nestas crianças é outra característica pontuada, esse evento foi sugerido por Pianose e Fisk<sup>17</sup> ao fato de sobreviventes da DBP apresentarem o VO<sub>2PICO</sub> ligeiramente menor durante exercício submáximo, sendo a massa magra identificada como única variável preditora desse índice. Segundo os autores não há correlação entre a função pulmonar expressa pelo VEF1 e a aptidão cardiorrespiratória expressa pela variável VO<sub>2PICO</sub>. Da mesma forma, nenhuma das variáveis perinatais como baixo peso ao nascer, idade gestacional, a gravidade da doença da membrana hialina, dias de suporte ventilatório, pressão média de vias aéreas durante VM, ou a razão pressão parcial de oxigênio por fração inspirada de oxigênio (PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub>), se relacionou com o com o pico de VO<sub>2</sub>.

Ao acompanhar uma coorte de adolescentes (18 anos) que nasceram com extrema prematuridade (EP) até a idade adulta (25 anos) Clemm et al.<sup>38</sup> identificaram que a capacidade de exercício permanece modestamente reduzida no grupo EP, com menores valores de VO<sub>2PICO</sub> e distância percorrida quando comparados aos controles que nasceram a termo, no entanto dentro dos valores de normalidade. Ainda reforçam que o VO<sub>2MÁX</sub> não está relacionado com fatores neonatais e VEF<sub>1</sub> atual, mas positivamente associado com atividade física no tempo livre, concordando com os dados concordam com os obtidos por

Pianose e Fisk<sup>17</sup>, assim, a obstrução das vias aéreas em escolares e adultos nascidos prematuros com e sem DBP parece não exercer influência direta na capacidade de exercício.

Nesse contexto, observa-se que a maior parte das pesquisas identificadas sobre o tema foram compostas por amostras em torno de 15 a 28 escolares, apesar dos estudos não apresentarem cálculo amostral. No que diz respeito à idade dos participantes analisados, grande parte avaliou crianças com aproximadamente oito anos, gerando consideráveis evidências em relação à função pulmonar nesta população. Porém, ainda não há evidências de que as alterações na função pulmonar podem influenciar a capacidade cardiorrespiratória. Em todos os estudos as avaliações foram transversais, não havendo acompanhamento dos indivíduos, a condução de pesquisas longitudinais com esta população viabilizaria o esclarecimento da repercussão dessa doença neonatal sobre a função ventilatória e capacidade de exercício durante o crescimento e desenvolvimento pulmonar.

É importante ressaltar que, nem todos os trabalhos concordam sobre a aptidão cardiorrespiratória em crianças e adolescentes com DBP. As diferenças metodológicas dos estudos dificultam a comparação dos mesmos e a possibilidade de isolar os efeitos da DBP. Alguns trabalhos comparam crianças com DBP e crianças a termo, outros com prematuros sem pneumopatias.

Sabendo que os cuidados durante o período neonatal podem influenciar o prognóstico dos recém nascidos com DBP, e que nos últimos anos a ciência proporcionou importantes avanços na área de cuidados neonatais possibilitando a sobrevivência de crianças cada vez mais imaturas, constata-se a necessidade de novas pesquisas que investiguem as implicações da “nova” DBP sobre a função pulmonar e a capacidade de exercício de escolares e a existência de fatores que influenciam diretamente estes resultados a longo prazo, sendo que uma parcela relevante dos estudos analisados nesta revisão avaliaram crianças que nasceram na década de 90.

## Considerações finais

Com base nos achados dessa revisão evidenciou-se que crianças diagnosticadas com DBP no período neonatal apresentam anormalidades na função pulmonar com obstrução variável ao fluxo aéreo durante a idade escolar, estas alterações também apare-

cem, de forma mais discreta, em escolares expremauros que não desenvolveram DPB. Porém, a função pulmonar expressa pelo VEF<sub>1</sub> parece não influenciar o consumo de oxigênio durante o exercício nesta população. Além disso, há aumento do VRE e CRF em escolares com DBP o que predispõe a hiperinsuflação pulmonar, uma possível causa de limitação ventilatória durante o exercício.

Verificou-se uma disposição dos estudos em apontar menor tolerância e ao exercício por estas crianças, sendo que, durante essa prática, estas utilizam uma maior porcentagem de sua reserva respiratória, atingem menores valores de VE e VC, maiores valores de FR. A capacidade de exercício, expressa pelo VO<sub>2</sub> durante o exercício, aparece reduzida em parte dos estudos, porém, esta limitação ao exercício ainda é controversa sendo que algumas pesquisas encontraram VO<sub>2</sub>pico similares entre escolares que nasceram prematuros com e sem DBP e nascidos a termo.

## Referências

1. Gupta S, Sinhá SK, Donn SM. Ventilatory management and bronchopulmonary dysplasia in preterm infants. *Semin Fetal Neonatal Med.* 2009; 14: 367-73.
2. Gonzaga AD, Figueira BBD, Sousa JMA, Carvalho WB. Tempo de ventilação mecânica e desenvolvimento de displasia broncopulmonar. *Rev Assoc Med Bras.* 2007; 53:64-7.
3. Walsh MC, Yao Q, Horbar JD, Carpenter JH, Lee SK, Ohlsson A. Changes in the use of postnatal steroids for bronchopulmonary dysplasia in 3 large neonatal networks. *Pediatrics.* 2006; 118:1328-35.
4. Van Marter LJ. Epidemiology of bronchopulmonary dysplasia. *Semin Fetal Neonatal Med.* 2009;14:358-66.
5. Okamoto CT, Bahr JA, Silva LLG, noronha L. Análises histopatológica e morfológica no diagnóstico da "nova" displasia broncopulmonar e comparação clinicopatológica com a forma clássica da doença. *J Bras Patol Med Lab.* 2009; 45: 155-60.
6. Leone CR, Sadeck LSR, Vaz FC, Almeida MFB, Draque CM, Guinsburg R, et al. Brazilian neonatal research network (BNRN): very-lowbirth-weight (VLBW) infant morbidity and mortality. *Pediatr Res.*2001;49:405.
7. Lima MRO, Andrade MA, Araújo APG, Figueroa JN, Andrade LB. Influência de fatores maternos e neonatais no desenvolvimento da displasia broncopulmonar. *Rev Assoc Med Bras.*2011; 57:398-403.
8. Bacalari E. Displasia broncopulmonar: um velho problema de cara nova. *J Pediatr.* 2006;82:2-3.
9. Jobe AH, Bancalari E. Bronchopulmonary dysplasia. *Am J Respir Crit Care Med.* 2001;163:1723-9.
10. Monte LFF, Silva Filho LFF, Miyoshi MH, Rozov T. Displasia broncopulmonar. *J Pediatr.* 2005;81:99-100.
11. Vrijlandt EJ, Gerritsen J, Boezen HM, Grevink RG, Duiverman EJ. Lung function and exercise capacity in young adults born prematurely. *Am J Respir Crit Care Med.* 2006;173:890-6.
12. Coalson JJ. Pathology of new bronchopulmonary dysplasia. *Semin Neonatol.* 2003; 8: 73-81.
13. Guimarães H, Rocha G, Pissarra S, Guedes MB, Nunes T, Vitor B. Respiratory outcomes and atopy in school-age children who were preterm at birth, with and without bronchopulmonary dysplasia. *Clinics.* 2011;66:425-30.
14. Brostrom EB, Thunqvist P, Adenfelt G, Borling E, Katz-Salamon M. Obstructive lung disease in children with mild to severe BPD. *Respir Med.* 2010;104:362-70.
15. Perez GP, Merino MN. Displasia broncopulmonar y prematuridad. Evolución respiratoria a corto y a largo plazo. *An Pediatr (Barc).* 2010;72: 79.e1-79.e16
16. Karila C, Saulnier JP, Elie C, Taupin P, Scheinmann P, Le Bourgeois M, Waernessyck S, Blic J. Hypoventilation alvéolaire à l'exercice chez des enfants avec dysplasie bronchopulmonaire. *Rev Mal Respir.* 2008; 25:303-12.
17. Pianosi PT, Fisk M. Cardiopulmonary Exercise Performance in Prematurely Born Children. *Pediatr Res.* 2000;47:653-8.
18. Mitchell SH, Teague WG. Reduced Gas Transfer at Rest and during Exercise in School-age Survivors of Bronchopulmonary Dysplasia. *Am J Respir Crit Care Med.*1998; 157: 1406-12.
19. Santuz P, Baraldi E, Zaramella P, Filippone M, Zacchello F. Factors limiting exercise performance in long-term survivors of bronchopulmonary dysplasia. *Am J Respir Crit Care Med.*1995; 152:1284-9.
20. Zanudin A, Gray PH, Burns Y, Danks M, Watter P, Poulsen, L. Perinatal factors in non-disabled ELBW school children and later performance. *J Paediatr Child Health.* 2013;49: e62-e67.
21. Parat S, Moriette G, Delaperche MF, Escourrou P. Long-term pulmonary functional outcome of bronchopulmonary dysplasia and premature birth. *Pediatr Pulmonol.* 1995;20:289-96.
22. Robin B, Kim YJ, Huth J, Klocksieben J, Torres M, Tepper RS, Castile RG, Solway J, Hershenson MB, Goldstein-Filbrun A. Pulmonary function in bronchopulmonary dysplasia. *Pediatr Pulmonol.* 2004;37:236-42.
23. Fakhoury KF, Sellers C, Smith EO, Rama JA, Fan LL. Serial Measurements of Lung Function in a Cohort of Young Children With Bronchopulmonary Dysplasia. *Pediatrics.* 2010; 125:e1441-7.
24. Talmaciu I, Ren CL, Kolb SM, Hickey E, Panitch HB. Pulmonary function in technology-dependent children 2 years and older with bronchopulmonary dysplasia. *Pediatr Pulmonol.* 2002;33:181-8.
25. Thurlbeck WM. Postnatal human lung growth. *Thorax.* 1982; 37:564-71.
26. Bhandari A, McGrath-Morrow S. Long-term pulmonary outcomes of patients with bronchopulmonary dysplasia. *Semin Neonatol.* 2013;37:132-7.
27. Balinotti JE, Tiller CJ, Llapur CJ, et al. Growth of the lung parenchyma early in life. *Am J Respir Crit Care Med.*2009;179: 134-7- a.

28. Vom Hove M, Prenzel F, Uhlig HH, Robel-Tillig E. Pulmonary outcome in former preterm, very low birth weight children with bronchopulmonary dysplasia: a case-control follow-up at school age. *J Pediatr*. 2014;146:40-45e4.
29. Konefa<sup>3</sup> H, Czeszyńska MB, Merritt AT. School-age spirometry in survivors of chronic lung disease of prematurity in the surfactant era. *Ginekol Pol*. 2013;84:286-292.
30. Rowland TW, Cunningham LN. Development of ventilatory responses to exercise in normal white children. A longitudinal study. *Chest*. 1997;111:327-32.
31. Kilbride HW, Gelatt MC, Sabath RJ. Pulmonary function and exercise capacity for ELBW survivors in preadolescence: effect of neonatal chronic lung disease. *J Pediatr*. 2003;143:488-93.
32. Smith LJ, van Asperen PP, McKay KO, Selvadurai H, Fitzgerald DA. Reduced exercise capacity in children born very preterm. *Pediatrics*. 2008;122:e287e93.
33. Welsh L, Kirkby J, Lum S, et al. The EPICure study: maximal exercise and physical activity in school children born extremely preterm. *Thorax*. 2010;65:165e72.
34. Jacob SV, Lands LC, Coates AL, Davis GM, MacNeish CF, Hornby L, et al. Exercise ability in survivors of severe bronchopulmonary dysplasia. *Am J Respir Crit Care Med*. 1997;155:1925-9.
35. Abreu LR, Costa-R Angel, RCA, Gastaldi AC, Guimarães RC, Ravo SL, Sologuren MJJ. Avaliação da aptidão cardiorrespiratória de crianças com displasia broncopulmonar. *Rev Bras Fisioter*. 2007;11:105-11.
36. Vrijlandt EJ, Gerritsen J, Boezen HM, Grevink RG, Duiverman EJ. Lung function and exercise capacity in young adults born prematurely. *Am J Respir Crit Care Med*. 2006;173:890e6.
37. Clemm H, Roksund O, Thorsen E, Eide GE, Markestad T, Halvorsen T. Aerobic capacity and exercise performance in young people born extremely preterm. *Pediatrics*. 2012;129:e97e105.
38. Clemm HH, Vollsæter M, Røksund OD, Eide GE, Markestad T, Halvorsen T. Exercise Capacity after Extremely Preterm Birth. Development from Adolescence to Adulthood. *Ann Am Thorac Soc*. 2014;11:537-45.