

Repercussão da displasia broncopulmonar na função pulmonar durante infância: revisão sistemática

Impact of bronchopulmonary dysplasia on pulmonary function during childhood: a systematic review

Janaina Cristina Scalco¹, Rafaela Coelho Minsky², Francieli Camila Mucha³, Camila Isabel Santos Schivinski⁴

DOI: <http://dx.doi.org/10.7322/jhgd.127685>

Resumo

Introdução: A displasia broncopulmonar (DBP) é uma doença pulmonar crônica multifatorial que interrompe o desenvolvimento pulmonar, podendo repercutir em comprometimento da função pulmonar na primeira infância, que pode perdurar durante a idade escolar, adolescência, até a idade adulta.

Objetivo: Analisar, através de uma revisão sistemática, as repercussões da DBP na função pulmonar de crianças na primeira infância.

Método: Foram realizadas buscas sistematizadas em três bases de dados eletrônicas (Medline, SciELO e PEDro). Dois examinadores independentes analisaram sistematicamente os títulos, resumos e textos na íntegra, considerando os seguintes critérios de inclusão: estudos que avaliaram a função pulmonar de crianças com até 5 anos de idade que apresentaram diagnóstico de DBP no período neonatal.

Resultados: Inicialmente foram identificados 1789 artigos, sendo que a amostra final foi composta de 22 artigos. Evidenciou-se que crianças com DBP apresentam na primeira infância limitação dos fluxos expiratórios e redução da capacidade residual funcional. Estas alterações podem ser normalizadas ou minimizadas com o crescimento e adequação de peso, porém, a função pulmonar das crianças com história de DBP continua reduzida em comparação a crianças híginas nascidas a termo. Ainda, a maioria delas não apresenta respostas positivas nos valores de função pulmonar com o uso de broncodilatadores.

Conclusão: Crianças com DBP apresentam alterações na função pulmonar, podendo melhorar com o crescimento, sendo que a maioria não responde positivamente ao broncodilatador.

Palavras-chave: displasia broncopulmonar, doenças pulmonares, lactente, testes de função respiratória, criança.

INTRODUÇÃO

A doença pulmonar crônica neonatal, também conhecida como displasia broncopulmonar (DBP), é determinada pela necessidade de oxigênio suplementar e/ou suporte ventilatório nos primeiros 28 dias de vida¹⁻⁴. Crianças que desenvolveram a doença no período pós-natal podem apresentar anormalidades na função pulmonar⁵.

Atualmente, a avaliação da função pulmonar na primeira infância, definida pela idade de 0 a 6 anos na qual abrange lactentes e pré escolares, pode ser realizada por exames como a compressão torácica rápida, oclusão úni-

ca da respiração, pletismografia e diluição de gás hélio⁶. Estudos indicam que lactantes com DBP apresentam função pulmonar comprometida nos primeiros anos de vida, com importante limitação dos fluxos expiratórios, tanto do volume expiratório forçado no primeiro segundo (VEF₁), quanto do fluxo expiratório médio (FEF_{25-75%}), bem como redução da complacência pulmonar, aumento da resistência pulmonar, maior frequência respiratória, redução da capacidade residual funcional (CRF) e do volume residual⁷⁻²⁴.

Esses dados caracterizam alterações ventilatórias e funcionais, cujo conhecimento pode proporcionar um maior entendimento da doença e, conseqüentemente, uma

1. M.A., Professor of the Department of Physiotherapy at the State University of Santa Catarina, Florianópolis/SC/Brazil.

2. Physiotherapist, Master's Degree in Physiotherapy from the State University of Santa Catarina, Florianópolis/SC/Brazil.

3. Physiotherapist, Graduate Student in the Graduate Program for Physiotherapy at the State University of Santa Catarina, Florianópolis/SC/Brazil.

4. Ph.D., Full Professor of the Department of Physiotherapy at State University of Santa Catarina, Florianópolis/SC/Brazil.

Corresponding Author: Camila I. S. Schivinski - E-mail: cacaiss@yahoo.com.br

Suggested citation: Scalco JC, Minsky RC, Mucha FC, Schivinski CIS. Impact of bronchopulmonary dysplasia on pulmonary function during childhood: a systematic review. *J Hum Growth Dev.* 2017; 27: 109-116. DOI: <http://dx.doi.org/10.7322/jhgd.127685>

Manuscript submitted Nov 2015, accepted for publication Jan 2016.

melhora nas estratégias de tratamento e prevenção envolvidas em seu manejo. Sendo assim, o objetivo deste estudo é analisar as repercussões da displasia broncopulmonar na função pulmonar de lactentes e pré-escolares de 0 a 5 anos de idade.

■ MÉTODO

Estratégia de busca

Para a elaboração desta revisão, realizaram-se buscas sistematizadas em três bases de dados eletrônicas: SciELO (Scientific Electronic Library Online), PEDro (Physiotherapy Evidence Data base) e Medline (Medical Literature Analysis and Retrieval System Online via Ovid). Foram selecionados artigos publicados até a data de busca, setembro de 2016, independentemente do idioma.

Os autores elaboraram uma estratégia de busca original para o Medline (via OVID web) e PEDro apre-

sentados 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, bronchopulmonary dysplasia.

Estratégia de seleção

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 foi conduzida uma análise por títulos, com base nestes, os avaliadores resgataram os resumos e fizeram uma segunda análise. Os estudos finalmente eleitos tiveram seus manuscritos adquiridos na íntegra, para estruturação dessa revisão, a qual baseou-se na recomendação dos Principais Itens para Relatar Revisões Sistemáticas e Meta-análise (PRISMA)^{25,26} (Figura2).

Figura 1: Estratégia de busca de dados

Medline (ovid web)

1. Randomized controlled trials as topic/
2. Randomized controlled trial/
3. Random allocation/
4. Double blind method/
5. Single blind method/
6. Clinical trial/
7. Exp clinical trials as topic/
8. (Clinic* adj trial*1).Mp.
9. ((Singl* or doubl* or tripl*) adj (blind*3 or mask*3)).Mp.
10. Placebos/
11. Placebo*.Mp.
12. Randomly allocated.Mp.
13. (Allocated adj2 random).Mp.
14. 1 Or 14
15. Bronchopulmonary dysplasia/
16. Pulmonary dysplasia
17. Infant, premature, diseases/
18. Respiratory distress syndrome newborn/
19. Respiratory system abnormalities/
20. Pulmonary fibrosis/
21. Or/17-22
22. Lung volume measurements/
23. Respiratory function tests/
24. Pulmonary function test*.Mp.
25. Exercise test/
26. Exercise tolerance/
27. Spirometry/
28. Lung capacity
29. Vital capacity/
30. Airway resistance/
31. Or/24-32
32. Infant, newborn/
33. Infant, low birth weight/
34. Infant, premature/

35. Neonate.mp.
36. Child*.mp.
37. Pediatr*.mp.
38. Adolescent*.mp.
39. School age.mp.
40. Child, Preschool/
41. or/34-42
42. 16 and 23 and 33 and 43

PEDro

Strategy 1

Field Title/abstract: Bronchopulmonary dysplasia
Field Therapy: respiratory therapy
Field Method: clinical trial
Field Problem: No appropriate

Strategy 2

Field Title/abstract: Bronchopulmonary dysplasia
Field Therapy: respiratory therapy
Field Method: clinical trial
Field Problem: impaired ventilation

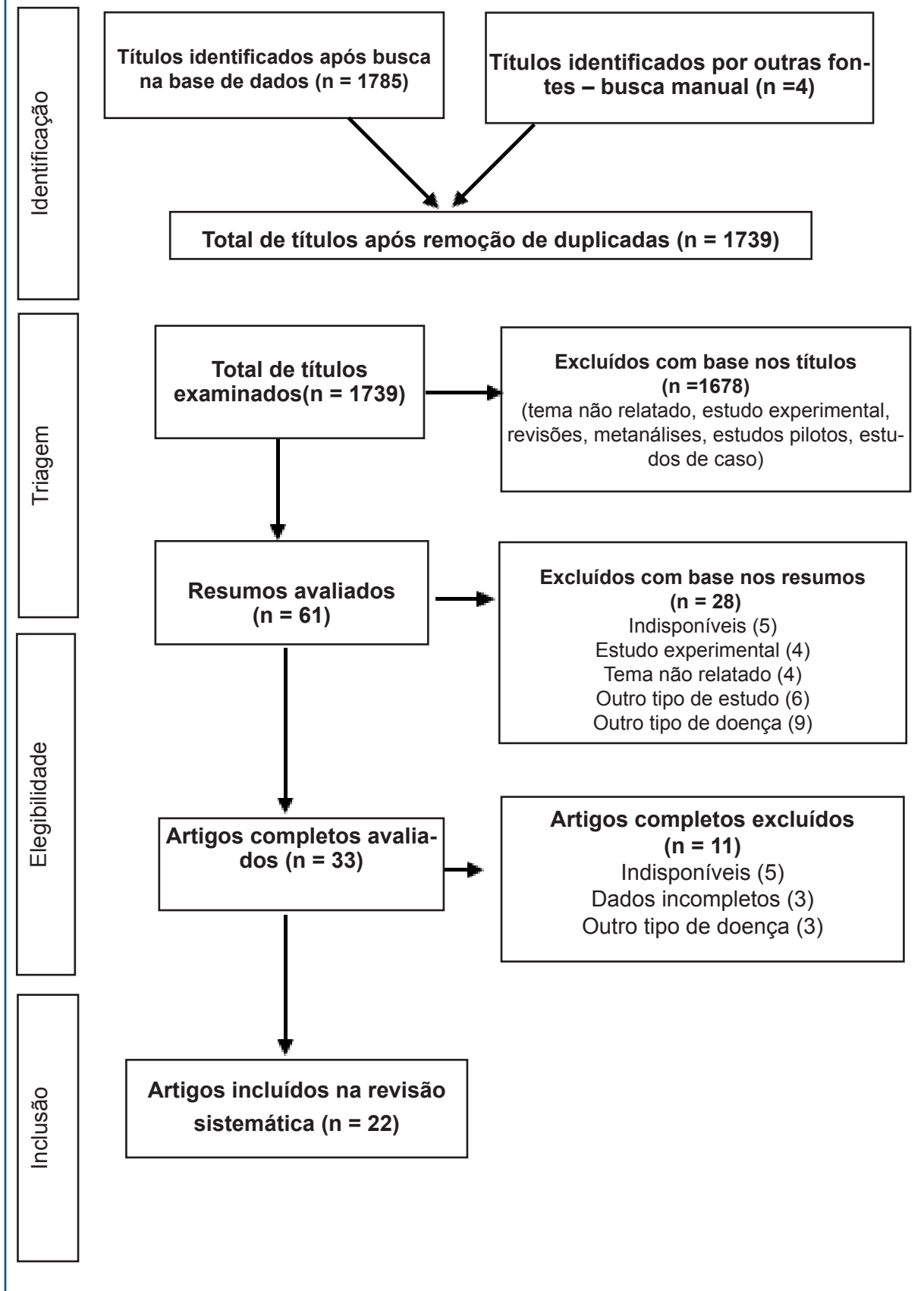
SciELO

Displasia broncopumonar or bronchopulmonary dysplasia
[all indexes]

Análise de dados

Foram considerados critérios de inclusão ensaios clínicos que avaliaram a função pulmonar de lactentes e pré-escolares de 0 a 5 anos de idade, que tiveram diagnóstico de DBP no período neonatal. O diagnóstico de DBP

foi definido como a necessidade de oxigênio suplementar acima de 21% por 28 dias ou mais²⁴. Estudos não disponíveis para acesso através do Programa de Comutação Bibliográfica (Comut), pelo website do jornal ou pelo banco de dados Ovid, não fizeram parte do material analisado.

Figura 2: Fluxograma de seleção de estudos para revisão de literatura (adaptado de Moher et al., 2009)

■ RESULTADOS

Identificou-se um total de 1789 artigos, destes, 61 títulos foram selecionados para análise de seus resumos. Em seguida, 33 foram elencados para a leitura na íntegra, sendo 11 excluídos por não se enquadrarem aos critérios de inclusão. A amostra final foi composta de 22 trabalhos como mostra o fluxograma (figura 2).

Dos 22 artigos incluídos (quadro 1), 12 avaliaram as crianças com história de DBP em momentos diferentes (longitudinais)^{7-16,27,28} sendo que o acompanhamento máximo foi do período de internação hospitalar neonatal até os cinco anos de idade. Os outros dez artigos analisados realizaram a prova de função pulmonar em um único momento (transversais)^{17,22,29-32}.

Table 1: Summary of articles selected for systematic review

Author, Year	Results
Tepper et al., 1986	Em comparação com GC, o GDBP teve menor CRF até 10,5 meses de IPC; GDBP apresentou fluxos expiratórios corrigidos e absolutos diminuídos em comparação ao GC. A inclinação da regressão linear do VMÁXCRF x comprimento foi menor no GDBP, indicando baixo crescimento das VAs.
Hjalmarson et al., 2005	DBP grave apresentou CRF reduzida, mistura de gás menos eficiente e maior condutância específica que em comparação ao GC, DBP leve e moderada.
Farstad et al., 1995	A RSR foi maior no grupo DBP que no GC com 50sem de IC, mas diminuiu com 120sem. A análise do VMÁX CRF mostrou que 80% das crianças com DBP e 58% do GC estavam obstrução periférica grave com 50sem IC; com 120 sem ninguém do GC (p<0,05) e 38% do GDBP apresentavam com obstrução grave.
Schmalisch et al., 2005	Diferenças entre crianças com DBP e GC foram encontrados durante respiração corrente de 0,45 vs 0,65; FR: 55,4 vs 39,2.
Filbrun et al., 2011	Na 1ª avaliação os valores de VEF0,5, VEF 75, VEF25-75 apresentaram reduções significativas. Na reavaliação a média dos volumes e fluxos pulmonares permaneceram próximos aos iniciais, abaixo do previsto, indicando falta de crescimento pulmonar. Crianças com crescimento acima da média tiveram melhorias na CVF, VEF0,5, CPT, e VR/CPT.
Baraldi et al., 1997	Alteração grave nas propriedades mecânicas do pulmão RSR foram encontradas durante a fase aguda da DBP. A melhora progressiva ocorreu a partir dos 3 meses, em 24 meses de idade a RSR atingiram a faixa de normalidade.
Schmalisch, 2012.	Não houve diferença significativa entre os grupos com relação à FR, RRT e VA's, ou níveis de gases sanguíneos. O VC, VE, complacência respiratória e CRF foram menores nas crianças com DBP comparadas ao GC. No entanto, estas diferenças tornaram-se não significativas após a normalização do peso corporal.
Boeck et al., 1998	Não houve diminuição significativa na resistência pulmonar após inalação de salbutamol ou brometo de ipratrópio em pacientes com DBP.
Pérez et al., 1999	Valores médios para complacência e RSR estavam dentro da normalidade, valor médio para o tempo do pico de fluxo expiratório abaixo da normalidade, indicando obstrução das vias aéreas.
Robin et al., 2004	GDBP apresentou VEF0,5, VEF 75, VEF25-75 menores; e CRF, VR, e VR/CPT maiores que o GC. No GDBP 17 pacientes realizaram teste do broncodilatador e apenas 6 apresentaram resposta broncodilatadora.
Thunqvist et al., 2014	Apenas os valores da CRF e complacência do SR avaliadas aos 18 meses não se apresentaram abaixo em comparação aos valores normais, todas as outras medidas de função pulmonar foram significativamente abaixo dos valores normativos. No acompanhamento aos 6 e 18 meses, os RN com sintomas respiratórios apresentaram menor fluxo expiratório forçado máximo, médio e de complacência do SR em comparação com os participantes sem sintomas.
May et al., 2011	RN que desenvolveram DBP moderada/grave obtiveram menores valores de CRF e complacência durante todo o período de 28 dias em comparação aos que não desenvolveram DBP. A taxa de melhoria da CRF e complacência ao longo dos primeiros 28 dias foi maior em RN com DBP moderada/grave.
Balinotti et al., 2010	Indivíduos com DBP tiveram uma diminuição significativa da difusão pulmonar em comparação com indivíduos de GC. Capacidade pulmonar foi significativamente menor para os indivíduos com DBP em comparação com GC.)
Mahut et al., 2007	A maioria das crianças apresentaram valores baixos VmaxCRF sugerindo um padrão obstrutivo. Foram observadas correlações fortes entre as medidas da CRF e exposição ao oxigênio. CRF.
Mallory et al., 1991	Durante os primeiros 6 meses de idade em ambos os grupos, a CVF foi significativamente menor no GDBP em comparação com o valor normal. Aos 24 e 36 meses de idade, CVF média foi ainda menor no Grupo B do que no Grupo A, mas a diferença não foi significativa.
Vural et al., 1996	Foram encontradas relações significativas entre a distensão torácica e duração da pressão inspiratória positiva (P <0,05; r = 0,43), a duração da pressão expiratória positiva (P <0,05; r = 0,45), o tempo total de oxigenoterapia; entre a resistência pulmonar total e duração da ventilação mecânica com alta frequência (P <0,05; r = 0,52); entre hipoxemia e tempo de oxigenoterapia com FIO2 > 60% (P <0,05; r = 0,54).
Khoulood et al., 2010	Crianças com DBP tiveram baixo fluxo aéreo expiratório em 6, 12, e 24 meses, respectivamente, não havendo melhora significativa ao longo do tempo. A CRF aumentou significativamente ao longo do tempo.
Vrijlandt et al., 2007	A frequência de ressonância foi mais alta em DBP comparação com os não - DBP (média de 26,8 vs 22,7, P <0,001) e menores médias reatância X4-24 (hPa.s / l) (- 3,0 vs -1,9, P 005).
Greenough et al., 2005	As crianças com DBP tiveram volumes pulmonares significativamente mais baixos em comparação com os não DBP.
Kavvadia et al., 1998	A CRF nos 14 e 28 dias foram menor no grupo A em relação ao grupo C (P <0,01). O grupo B quando comparado ao grupo C apenas aos 28 dias a diferença foi menor (P <0,05).
Wei et al., 2013	Em grupos DBP moderados e graves, FR foi maior do que no grupo não-DBP. No grupo DBP leve a CRF foi maior que os grupos moderados e severos.
Fouzas et al., 2013	A inclinação capnográfica de fase II (SII) e III (SIII) foi mais acentuada em crianças com DBP em comparação com o pré-termo saudáveis e nascidos a termo.

Legenda: GC: grupo controle; GDBP: grupo com displasia broncopulmonar; CRF: capacidade residual funcional; IPC: idade pós-concepcional; VAs: vias aéreas; RSR: resistência do sistema respiratório; IC: idade corrigida; FR: frequência respiratória; VEF0,5: volume expiratório forçado no meio segundo; VEF75: fluxo expiratório forçado a 75% da curva da capacidade vital forçada; VEF25-75: fluxo expiratório forçado entre 25 e 75% da curva da capacidade vital forçada; CVF: capacidade vital forçada; CPT: capacidade pulmonar total; VR/CPT: relação volume residual e capacidade pulmonar total; RSR: resistência do sistema respiratório; FR: frequência respiratória; RRT: resistência respiratória total; VA's: vias aéreas; VC: volume corrente; VE: volume expiratório; SR: sistema respiratório; RN: recém-nascido; FIO2: fração inspirada de oxigênio.

■ DISCUSSÃO

Sabe-se que a manutenção da integridade do sistema respiratório nos primeiros dois anos de vida é essencial e vai determinar a melhora da troca de gases e da reserva respiratória após a fase de lactente³³, pois este é o período de maior crescimento alveolar³⁴. Os estudos apresentados na presente revisão sugerem que, com o crescimento e desenvolvimento da criança com história de DBP, os sintomas respiratórios e a função pulmonar parecem melhorar na primeira infância^{7,8,10,12,27}. Farstad *et al.*¹² verificaram que, com 50 semanas de idade corrigida (IC), 80% das crianças com DBP de sua amostra apresentaram obstrução periférica grave, contra 58% das prematuras sem DBP. Na reavaliação (120 semanas de IC), apenas 38% das crianças com DBP apresentaram obstrução grave, contra nenhuma criança prematura. Segundo Sanchez *et al.*³⁵ a progressiva melhora dos valores fluxos e capacidades pulmonares nesta população é proporcional ao aumento de peso e comprimento dos lactentes. Já Hjalmanson *et al.*¹³ observaram que a função pulmonar de lactentes broncodisplásicos continua reduzida, mesmo após a normalização do peso, em comparação a de lactentes saudáveis. No entanto, essas alterações podem não ser significativas considerando-se os valores de normalidade dos parâmetros de função pulmonar^{12,17}. Ainda nesta linha, alguns autores^{7,8,10} apontam que a melhora na função pulmonar durante a primeira infância é mais evidente em crianças com DBP moderada/grave, em comparação aquelas com doença leve, ou a prematuros sem DBP²⁸.

Sabe-se que algumas complicações na primeira infância advindas da DBP podem favorecer as altas taxas de infecções respiratórias, sibilância recorrente e reinternação hospitalar^{12,28,33,34,36}. De acordo com o estudo de Tepper *et al.*¹⁴ 55% dos lactentes com DBP necessitaram de reinternação durante o primeiro ano de vida, devido a doenças do trato respiratório inferior. A incidência de morbidade respiratória e reinternação tem se apresentado inferior em lactentes saudáveis que nasceram a termo²⁸, bem como em prematuros que desenvolveram síndrome da angústia respiratória¹², quando comparados aos broncodisplásicos. Contudo, Mahut *et al.*²⁹ observaram que não há diferença na função pulmonar entre lactentes broncodisplásicos que apresentam sintomas frequentes e aqueles que manifestam pouco ou nenhum sintoma, sendo que ambos apresentam redução da CRF. Esse comportamento sugere que, outros fatores além da função pulmonar, podem estar envolvidos na alta suscetibilidade a infecções respiratórias presente nesta população.

Outro tópico identificado na corrente revisão é a resposta de crianças com DBP ao broncodilatador. Os trabalhos selecionados demonstram que não há diminuição da resistência inspiratória e expiratória após a utilização de broncodilatadores na maioria das crianças com história DBP, sendo que as crianças que respondem à administração destas medicações apresentam maiores anormalidades nos parâmetros de função pulmonar que os não-respondedores^{22,32}. Segundo Fakhoury *et al.*²³ até os 3 anos de idade apenas 20 a 30% das crianças com

DBP moderada a grave apresentam resposta broncodilatadora. Deste modo, a administração dessa droga não deve ser indicada para todos pacientes com DBP, mas apenas para aqueles respondedores ou que apresentam piora da sibilância durante exacerbações respiratórias agudas^{22,32}.

Artigos e revisões atuais tem apresentado limitação da função pulmonar, capacidade funcional e qualidade de vida de escolares Scalco *et al.*³⁷ e adultos Gough *et al.*³⁸ com DBP, no entanto a repercussão da doença em lactentes e pré-escolares não tem sido frequentemente discutida, sendo assim esta revisão consegue abarcar resultados de estudos atuais a respeito do tema nesta faixa etária. A ausência de classificação da qualidade metodológica, por meio de instrumentos validos, dos artigos incluídos é considerada uma limitação da presente revisão.

Em síntese, crianças com história de DBP normalmente apresentam alterações na função pulmonar nos primeiros três anos de vida, que parece melhorar com o crescimento e não ser significativa após a adequação do peso corporal. Contudo, ao comparar crianças broncodisplásicas com aquelas que nasceram a termo, esta limitação ainda pode ser evidenciada. Observa-se ainda, que a maioria das crianças com DBP não apresentam respostas positivas na função pulmonar após o uso de broncodilatadores inalatórios, mas as respondedoras apresentam função pulmonar comprometida.

Cientes deste comportamento de melhora gradual da função pulmonar nos primeiros anos de vida, os profissionais da saúde pública que atuam nos cuidados desta população, devem considerar a importância dos aspectos nutricionais e de prevenção de infecções respiratórias neste período. A fim de garantir condições que predisponham o adequado crescimento e desenvolvimento pulmonar, o que poderá atenuar as alterações da função pulmonar decorrente da lesão neonatal. Além disso, a identificação precoce de possível comprometimento da função pulmonar poderá direcionar a atuação do pediatra e/ou pneumologista para prevenção de complicações da doença, por meio de estratégias como a motivação da prática de atividades físicas na rotina da criança, o mais cedo possível, e até mesmo o encaminhamento para acompanhamento fisioterapêutico na vigência de doenças respiratórias agudas ou prevenção destas.

■ CONSIDERAÇÕES FINAIS

Evidenciou-se que crianças diagnosticadas com DBP no período neonatal apresentam limitação dos fluxos expiratórios e redução da CRF, quando avaliadas na primeira infância, em comparação a crianças nascidas a termo e prematuros sem a doença. A maioria das crianças apresenta uma melhora nos parâmetros da função pulmonar com o crescimento e com a normalização de peso.

REFERÊNCIAS

1. Gupta S, Sinhá SK, Donn SM. Ventilatory management and bronchopulmonary dysplasia in preterm infants. *Semin Fetal Neonatal Med.* 2009;14(6):367-73. DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/j.siny.2009.08.011>
2. Gonzaga AD, Figueira BBD, Sousa JMA, Carvalho WB. Tempo de ventilação mecânica e desenvolvimento de displasia broncopulmonar. *Rev Ass Med Bras.* 2007;53(1):64-7. DOI: <http://dx.doi.org/10.1590/S0104-42302007000100022>
3. Isayama T, Iwami H, McDonald S, Beyene J. Association of noninvasive ventilation strategies with mortality and bronchopulmonary dysplasia among preterm infants: a systematic review and meta-analysis. *JAMA.* 2016;316(6):611-24. DOI: <http://dx.doi.org/10.1001/jama.2016.10708>
4. 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(4):398-403. DOI: <http://dx.doi.org/10.1590/S0104-42302011000400012>
5. Coalson JJ. Pathology of new bronchopulmonary dysplasia. *Semin Neonatol.* 2003; 8(1):73-81.
6. Pérez Tarazona S, Rueda Esteban S, Alfonso Diego J, Barrio Gómez de Agüero MI, Callejón Callejón A, Cortell Aznar I, et al. Guidelines for the follow up of patients with bronchopulmonary dysplasia. *An Pediatr (Barc).* 2016;84(1):61-e1-9. DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/j.anpedi.2015.04.020>
7. Mallory GB Jr, Chaney H, Mutich RL, Motoyama EK. Longitudinal changes in lung function during the first three years of premature infants with moderate to severe bronchopulmonary dysplasia. *Pediatr Pulm.* 1991;11(1):8-14.
8. Baraldi E, Filippone M, Trevisanuto D, Zanardo V, Zacchello F. Pulmonary function until two years of life in infants with bronchopulmonary dysplasia. *Am Respir Crit Care Med.* 1997;155(1):149-55. DOI: <http://dx.doi.org/10.1164/ajrccm.155.1.9001304>
9. Fakhoury KF, Sellers C, Smith E O'Brian, Rama JA, Fan LL. Serial Measurements of Lung Function in a Cohort of Young Children With Bronchopulmonary Dysplasia. *Pediatrics.* 2010;125(6).
10. Filbrun AG, Popova AP, Linn MJ, McIntosh NA, Hershenson MB. Longitudinal measures of lung function in infants with bronchopulmonary dysplasia. *Pediatr Pulmonol.* 2011;46(4):369-75. DOI: <http://dx.doi.org/10.1002/ppul.21378>
11. Thunqvist P, Gustafsson P, Norman M, Wickman M, Hallberg J. Lung function at 6 and 18 months after preterm birth in relation to severity of bronchopulmonary dysplasia. *Pediatr Pulmonol.* 2015;50(10):978-86. DOI: <http://dx.doi.org/10.1002/ppul.23090>
12. Farstad T, Brockmeier F, Bratlid D. Cardiopulmonary function in premature infants with bronchopulmonary dysplasia 2-year follow up. *Eur J Pediatr.* 1995;154(10):853-8. DOI: <http://dx.doi.org/10.1007/BF01959797>
13. Hjalmarson O, Sandberg KL. Lung function at term reflects severity of bronchopulmonary dysplasia. *J Pediatr.* 2005 Jan;146(1):86-90. DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jpeds.2004.08.044>
14. Tepper RS, Morgan WJ, Cota K, Taussig LM. Expiratory flow limitation in infants with bronchopulmonary dysplasia. *J Pediatr.* 1986;109(6):1040-6. DOI: [http://dx.doi.org/10.1016/S0022-3476\(86\)80296-7](http://dx.doi.org/10.1016/S0022-3476(86)80296-7)
15. Kavvadia V, Greenough A, Dimitriou G, Itakura Y. Lung volume measurements in infants with and without chronic lung disease. *Eur J Pediatr.* 1998;157(4):336-9. DOI: <http://dx.doi.org/10.1007/s004310050823>
16. Vural M, Kremp O, Cambier F, Krim G, Kilani L, Leke L, et al. Evolution of the result of respiratory function studies in children with bronchopulmonary dysplasia. *Arch Pediatr.* 1996;3(12):1229-38.
17. Schmalisch G, Wilitzki S, Wauer RR. Differences in tidal breathing between infants with chronic lung diseases and healthy controls. *BMC Pediatr.* 2005;5:36. DOI: <http://dx.doi.org/10.1186/1471-2431-5-36>
18. Greenough A, Broughton S. Chronic manifestations of respiratory syncytial virus infection in premature infants. *Pediatr Infect Dis J.* 2005;24(11 Suppl): S184-7.
19. Balinotti JE, Chakr VC, Tiller C, Kimmel R, Coates C, Kisling J, et al. Growth of lung parenchyma in infants and toddlers with chronic lung disease of infancy. *Am J Respir Crit Care Med.* 2010;181(10):1093-7. DOI: <http://dx.doi.org/10.1164/rccm.200908-1190OC>
20. Vrijlandt EJ, Gerritsen J, Boezen HM, Grevink RG, Duiverman EJ. Lung function and exercise capacity in young adults born prematurely. *Am J Resp Crit Care Med.* 2006;173(8):890-6. DOI: <http://dx.doi.org/10.1164/rccm.200507-1140OC>
21. Wei MC, Yu JL, Liu XH, Qi LF. Characteristics of lung function in preterm infants with varying degrees of bronchopulmonary dysplasia. *Zhonghua Yi Xue Za Zhi.* 2013;93(22):1716-20.
22. Robin B, Kim YJ, Huth J, Klocksieben J, Torres M, Tepper RS, et al. Pulmonary function in bronchopulmonary dysplasia. *Pediatr Pulmonol.* 2004;37(3):236-42. DOI: <http://dx.doi.org/10.1002/ppul.10424>
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(6):e1441-7. DOI: <http://dx.doi.org/10.1542/peds.2009-0668>
24. Jobe AH, Bancalari E. Bronchopulmonary dysplasia. *Am J Respir Crit Care Med.* 2001;163(7):1723-9. DOI: <http://dx.doi.org/10.1164/ajrccm.163.7.2011060>

25. Moher D, Cook DJ, Eastwood S, Olkin I, Rennie D, Stroup DF. Improving the quality of reporting of meta-analysis of randomised controlled trials: the QUOROM statement. *Quality of Reporting of Meta-analyses*. *Lancet*. 1999;354(9193):1896-900.
26. The Cochrane Collaboration. Glossary of terms in The Cochrane Collaboration [Internet]. Version 4.2.5. London: Cochrane Collaboration; 2005.
27. Schmalisch G, Wilitzki S, Roehr CC, Proquitté H, Bühner C. Development of lung function in very low birth weight infants with or without bronchopulmonary dysplasia: longitudinal assessment during the first 15 months of corrected age. *BMC Pediatr*. 2012;12:37. DOI: <http://dx.doi.org/10.1186/1471-2431-12-37>
28. May C, Kennedy C, Milner AD, Rafferty GF, Peacock JL, Greenough A. Lung function abnormalities in infants developing bronchopulmonary dysplasia. *Arch Dis Child*. 2011;96(11): 1014-9. DOI: <http://dx.doi.org/10.1136/adc.2011.212332>
29. Mahut B, De Blic J, Emond S, Benoist MR, Jarreau PH, Lacaze-Masmonteil T, et al. Chest computed tomography findings in bronchopulmonary dysplasia and correlation with lung function. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed*. 2007;92(6):F459-64. DOI: <http://dx.doi.org/10.1136/adc.2006.111765>
30. Perez CA, Bui KC, Bustorff-Silva J, Atkinson JB. Comparison of intratracheal pulmonary ventilation and hybrid intratracheal pulmonary ventilation with conventional mechanical ventilation in a rabbit model of acute respiratory distress syndrome by saline lavage. *Crit Care Med*. 2000;28(3):774-81.
31. Fouzas S, Häcki C, Latzin P, Proietti E, Schulzke S, Frey U, et al. Volumetric capnography in infants with bronchopulmonary dysplasia. *J Pediatr*. 2014;164(2):283-8.e1-3. DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jpeds.2013.09.034>
32. 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(1):75-9. DOI: <http://dx.doi.org/10.1007/s004310050771>
33. Chien YH, Tsao PN, Chou HC, Tang JR, Tsou KI. Rehospitalization of extremely-lowbirth-weight infants in first 2 years of life. *Ear Hum Dev*. 2002;66(1):33-40. [http://dx.doi.org/10.1016/S0378-3782\(01\)00233-X](http://dx.doi.org/10.1016/S0378-3782(01)00233-X)
34. Doyle LW, Ford G, Davis N. Health and hospitalizations after discharge in extremely low birth weight infants. *Semin Neonat*. 2003;8(2):137-45. DOI: [http://dx.doi.org/10.1016/S1084-2756\(02\)00221-X](http://dx.doi.org/10.1016/S1084-2756(02)00221-X)
35. Sanchez-Solis M, Perez-Fernandez V, Bosch-Gimenez V, Quesada JJ, Garcia-Marcos L. Lung function gain in preterm infants with and without bronchopulmonary dysplasia. *Pediatr Pulmonol*. 2016;51(9):936-42. DOI: <http://dx.doi.org/10.1002/ppul.23393>
36. Ronkainen E, Kaukola T, Marttila R, Hallman M, Dunder T. School-age children enjoyed good respiratory health and fewer allergies despite having lung disease after preterm birth. *Acta Paediatr*. 2016;105(11):1298-1304. DOI: <http://dx.doi.org/10.1111/apa.13526>
37. Scalco JC, Medeiros DL, Schivinski CIS. Capacidade de exercício e função pulmonar de escolares com história de displasia broncopulmonar: revisão sistemática. *Medicina (Ribeirão Preto)*. 2015;48(5):501-11.
38. Gough A, Linden M, Spence D, Patterson CC, Halliday HL, McGarvey LP. Impaired lung function and health status in adult survivors of bronchopulmonary dysplasia. *Eur Resp J*. 2014;43(3):808-16. DOI: <http://dx.doi.org/10.1183/09031936.00039513>

This article is distributed under the terms of the Creative Commons Attribution 4.0 International License (<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>), which permits unrestricted use, distribution, and reproduction in any medium, provided you give appropriate credit to the original author(s) and the source, provide a link to the Creative Commons license, and indicate if changes were made. The Creative Commons Public Domain Dedication waiver (<http://creativecommons.org/publicdomain/zero/1.0/>) applies to the data made available in this article, unless otherwise stated.

Abstract

Introduction: Bronchopulmonary dysplasia (BPD) is a multifactorial chronic lung disease that contributes to disruption of pulmonary development. It may impair pulmonary function in early childhood and persist throughout school-age, adolescence, and into adulthood.

Objective: To analyze, through a systematic review, the impact of BPD on pulmonary function in early childhood.

Methods: Systematic searches were performed in three electronic databases (Medline, SciELO and PEDro). Two independent examiners analyzed the titles, abstracts and full texts, considering the following study inclusion criteria: studies of pulmonary function in up to 5-year-old children diagnosed with BPD in the neonatal period.

Results: Initially, 1789 articles were identified, and the final sample included 22 articles. It could be observed that children diagnosed with BPD in early childhood showed expiratory flow limitation and reduced functional residual capacity. However, pulmonary function in children with a history of BPD remains reduced when compared with healthy full-term children. Moreover, there are no positive responses in pulmonary function values with the use of bronchodilators.

Conclusion: Children with BPD show changes in pulmonary function, which may improve with growth, and most of them do not respond positively to bronchodilators.

Keywords: bronchopulmonary dysplasia, lung diseases, infant, respiratory function testing, child.