

**DISPLASIA BRONCOPULMONAR - DEFINIÇÃO, FISIOPATOLOGIA E
TRATAMENTO: REVISÃO DA LITERATURA**

**Bronchopulmonary Dysplasia - definition, pathophysiology and treatment:
literature review**

Maria Dilma Bezerra de Vasconcelos Piscocya¹, Amanda Letícia Medeiros Annes²,
Geovany Antonio Alves da Silva², Ricardo Martins Silva²

¹ Professora da Disciplina de Neonatologia do Curso Médico do Centro Universitário Maurício de Nassau UNINASSAU – Recife – Pernambuco, Doutorado em Saúde da Criança e do Adolescente pela Universidade Federal de Pernambuco. Neonatologista da Unidade de Terapia Intensiva Neonatal e Pediátrica do Hospital de Clínicas de Pernambuco.

² Discentes do 5º ano do Curso de Bacharelado em Medicina do Uninassau – Recife – Pernambuco.

Endereço para correspondência:

Maria Dilma Bezerra de Vasconcelos Piscocya

dilmavp@uol.com.br

Rua Fernando Lopes, 778, Madalena, Recife/PE

CEP: 52011-220

Telefone: (81) 3413-4611

Resumo

Objetivos: Apresentar uma revisão da literatura sobre a displasia broncopulmonar, sua fisiopatologia e suas formas de tratamento. Metodologia: Tratou-se de uma revisão da literatura sobre a broncodisplasia pulmonar. Na coleta de dados foi realizada a busca de artigos científicos indexados em bancos de dados e artigos de revistas de saúde que não fossem indexados, mas que possuíssem número de ISSN. Utilizou-se artigos em português, inglês e espanhol. Foram utilizadas as seguintes palavras-chave: Displasia broncopulmonar, ventilação mecânica, oxigenoterapia, recém-nascido pré-termo, síndrome do desconforto respiratório. A pesquisa foi realizada de setembro a outubro de 2016 e foram utilizados 34 artigos publicados entre 2000 e 2016. Discussão: A displasia broncopulmonar é uma doença multifatorial. Que vai desde a intoxicação por frações inspiradas de oxigênio elevadas, uso de ventilação mecânica invasiva por longos períodos de tempo, a doenças pré-existentes, como persistência do canal arterial, síndrome das membranas hialinas (síndrome do desconforto respiratório do recém-nascido), infecções neonatais e outras doenças. Considerações Finais: A displasia broncopulmonar tem modificado sua forma de apresentação desde a primeira descrição até hoje, porém o cuidado com os recém-nascidos com baixo peso têm se mostrado uma medida eficiente no manejo e tratamento da displasia broncopulmonar.

Palavras-chave: Displasia broncopulmonar; Ventilação mecânica; Oxigenoterapia; Recém-nascido pré-termo; Síndrome do desconforto respiratório.

Abstract

Objectives: To present a review of the literature on bronchopulmonary dysplasia, its physiopathology and its forms of treatment. Methodology: This was a review of the literature on pulmonary bronchodysplasia. Data collection was carried out to search for scientific articles indexed in databases and articles of health journals that were not indexed but had an ISSN number. Articles were used in Portuguese, English and Spanish. The following keywords were used: Bronchopulmonary dysplasia, mechanical ventilation, oxygen therapy, preterm newborn, respiratory distress syndrome. The research was carried out in September to October 2016 and 34

articles were used from 2000 to 2016. Discussion: Bronchopulmonary dysplasia is a multifactorial disease. That goes from poisoning by inspired oxygen fractions, using invasive mechanical ventilation for long periods of time, to preexisting diseases such as patent ductus arteriosus, hyaline membranes syndrome (respiratory distress syndrome of the newborn), Neonatal infections and other diseases. Final considerations: Bronchopulmonary dysplasia has changed its presentation since the first description to date, but care with low birth weight newborns has been shown to be an efficient measure in the management and treatment of bronchopulmonary dysplasia.

Keywords: Bronchopulmonary dysplasia; Mechanical ventilation; Oxygen therapy; Newborn preterm; Respiratory distress syndrome.

INTRODUÇÃO

A displasia broncopulmonar é uma pneumopatia que foi descrita pela primeira vez por Northway et al. em 1967, sendo referida como uma doença pulmonar crônica do recém-nascido com morbidades da prematuridade, principalmente a Síndrome do Desconforto Respiratório (SDR), e tinha como apresentação clínica característica e bem definida tiragens intercostais, batimento de asa de nariz, uso de musculatura acessória e assincronia toraco-abdominal e necessidade constante de utilização de oxigênio de baixo ou alto fluxo nos casos mais graves¹⁻³.

Em 1988 Shennan et al. propuseram uma mudança na definição antiga da displasia broncopulmonar (DBP), sugerindo uma maior atenção para os recém-nascidos com risco de desenvolver pneumopatias crônicas e prognóstico relacionado ao uso de oxigênio suplementar, além de 36 semanas de idade pós-natal e com sinais de sintomas relacionados ao sistema respiratório. Chamaram essa nova apresentação de doença pulmonar crônica do recém-nascido prematuro⁴⁻⁸.

A DBP acomete recém-nascidos pré-termos geralmente com diagnóstico neonatal de SDR e recém-nascidos que por algum motivo foram submetidos à

ventilação mecânica invasiva com altas pressões e frações inspiradas de oxigênio muito elevadas, acima de 60% por longo período de tempo em Unidade de Terapia Intensiva Neonatal. O exame radiológico do tórax evidencia um quadro de hiperinsuflação pulmonar e na gasometria arterial encontramos aumento da pressão de gás carbônico (PaCO₂) e redução da pressão arterial de oxigênio (PaO₂). Esses mecanismos fisiopatológicos fazem com que aconteça uma redução do potencial hidrogeniônico (pH) sanguíneo⁹⁻¹¹.

Em alguns casos mais graves a DBP pode se apresentar com linhas de opacificação que podem iniciar no hilo pulmonar e evoluir até a periferia dos pulmões. Porém, o neonatologista pode observar áreas heterogêneas que alternam entre fechamento de unidades alveolares e hiperinsuflação, contribuindo assim para as alterações gasimétricas, como acidose respiratória por reabsorção de dióxido de carbono, levando a hipercapnia persistente e redução da pressão arterial de oxigênio. Esses mecanismos cursam com hiperventilação e necessidade de suplementação de oxigênio⁹⁻¹¹.

Avanços na terapia intensiva neonatal e cuidados peri-natais têm evoluído nas últimas décadas, levando a uma diminuição da mortalidade e morbidade dos recém-nascidos de muito baixo peso. Pacientes com displasia broncopulmonar podem apresentar alterações no tecido cardíaco, metaplasia no tecido pulmonar e cor pulmonale. O aparecimento da displasia broncopulmonar é inversamente proporcional à idade gestacional e o peso ao nascer^{7-9,11-13}.

O objetivo foi apresentar uma revisão da literatura sobre a displasia broncopulmonar, sua fisiopatologia e suas formas de tratamento.

METODOLOGIA

Tratou-se de uma revisão da literatura sobre a displasia broncopulmonar. Na coleta de dados foi realizada a busca de artigos científicos indexados em bancos de dados e artigos de revistas de saúde que não fossem indexados, mas que possuíssem número de ISSN. Utilizou-se artigos em português, inglês e espanhol. Foram utilizadas as seguintes palavras-chave: Displasia broncopulmonar, ventilação mecânica, oxigenoterapia, recém-nascido pré-termo, síndrome do desconforto respiratório.

A pesquisa foi realizada em setembro a outubro de 2016 e foram utilizados 29 artigos publicados entre 2000 e 2016, conforme o enfoque temático, cenários das pesquisas, metodologia aplicada e período de publicação. Como critérios de inclusão foram selecionados artigos completos, publicados em português, inglês e espanhol, que apresentavam relação com o tema e a problemática do estudo, contendo as palavras-chave selecionadas e aqueles publicados no período supracitado. Como critérios de exclusão os artigos que não atendiam a temática proposta ou fora do período escolhido.

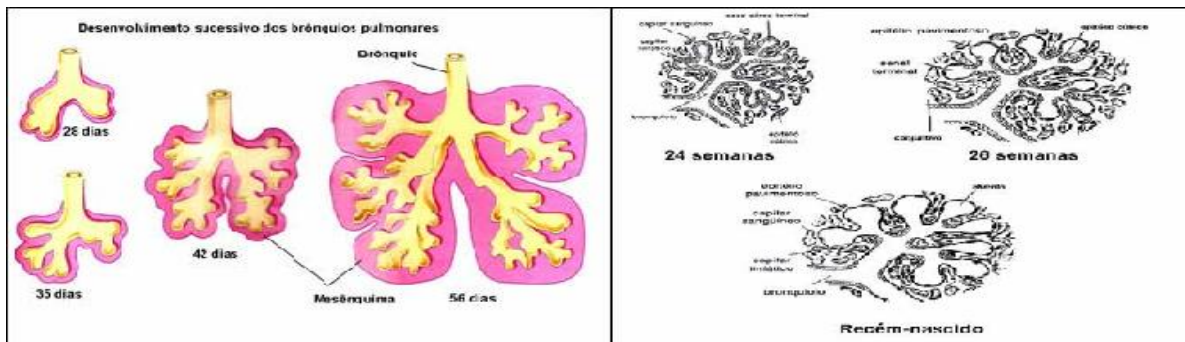
DISCUSSÃO

Maturação e desenvolvimento pulmonar

Os estágios de desenvolvimento e maturação pulmonar seguem uma cronologia que vai desde o estágio canicular até o estágio sacular. Onde há na fase canicular uma diferenciação celular dos pneumócitos tipo II, a circulação começa a se desenvolver e vão se formando estruturas que darão forma aos alvéolos pulmonares, estágio canicular da 16^o a 26^o semana de gestação. A partir dos seis meses de gestação, o recém-nascido pode ser capaz de desenvolver trocas gasosas, porém essas trocas são ineficazes para sua vida extra-uterina¹⁰⁻¹³.

Durante os estágios sacular e alveolar há uma diferenciação tecidual, onde há a formação de sáculos e alvéolos pulmonares. O estágio alveolar se estende até os dois anos de idade cronológica. Recém-nascidos pré-termos têm maior possibilidade de desenvolverem pneumopatias e outras doenças, pela imaturidade do sistema respiratório, podendo gerar outras alterações tissulares por anóxia e/ou hipóxia, principalmente em tecidos que não suportam redução na oferta de oxigênio, como cérebro e coração¹⁰⁻¹³.

Figura 01. Desenvolvimento Pulmonar.



Fonte: <http://www.unifesp.br/dmorfo/histologia/ensino/pulmao/origem.htm>.

Surfactante pulmonar

O surfactante pulmonar tem a função de reduzir os efeitos da tensão superficial gerada na interface ar-líquido dentro dos alvéolos pulmonares. Essa substância começa a ser sintetizada, aproximadamente, a partir da 20ª semana de gestação. Sua produção e secreção são feitas por pneumócitos tipo II, porém, com essa idade gestacional, o surfactante pulmonar é ineficaz ou é secretado em pouca quantidade, o que aumenta o trabalho respiratório de recém-nascidos pré-termos, levando à insuficiência respiratória¹⁴.

O surfactante pulmonar, além de sua ação sobre a tensão superficial, também atua diminuindo a adesividade das bactérias, facilitando, assim, o trabalho das células de defesa. Com a ação efetiva do surfactante pulmonar, temos a diminuição do esforço respiratório, aumento da complacência pulmonar e, com isso, há um equilíbrio entre as forças de distensão e retração elástica. Na composição do surfactante pulmonar têm-se lipídios e proteínas, sendo seu principal componente o dipalmitoilfosfatidilcolina e as proteínas (SPA, SPB, SPC E SPD)¹⁴.

Sistema antioxidante e radicais livres

O sistema antioxidante do recém-nascido é ineficaz, com pouca quantidade de enzimas antioxidantes, deixando-o susceptível ao aparecimento de radicais livres quando exposto a frações de oxigênio altas, levando ao dano tecidual e consequentemente à lesão pulmonar. Com a exposição ao oxigênio em elevadas

concentrações e a falta de proteção do sistema antioxidante, há uma produção de radicais tóxicos como: superóxido e peróxido de hidrogênio. E são esses radicais que induzirão às respostas inflamatórias que lesarão o tecido pulmonar, causando danos graves^{15,17}.

Ventilação mecânica invasiva

As técnicas para se ventilar recém-nascidos em unidade de terapia intensiva neonatal têm evoluído nas últimas décadas. A mortalidade neonatal diminuiu, mas em consequência apareceram outras co-morbidades, associadas a iatrogenias, geradas pela ventilação mecânica. A ventilação mecânica invasiva manejada de forma ‘imperita’ pode levar a atelectraumas, volutraumas e barotraumas. As consequências podem ser desastrosas para pulmões em desenvolvimento⁹.

Atelectrauma é definido como abertura e fechamento do alvéolo durante a ventilação mecânica, gerando cisalhamento dos alvéolos e produzindo lesão. O barotrauma está relacionado com altas pressões utilizadas durante a ventilação mecânica, gerando hiper-distensão alveolar e, com isso, lesionando o tecido alveolar. E o volutrauma é a hiperdistensão alveolar por aumento de volumes inspiratórios durante a ventilação mecânica^{16,17}.

Todos esses mecanismos lesionam e levam o tecido pulmonar a apresentar liberação de mediadores químicos pró-inflamatórios, o que desencadeia a produção de tecido colágeno para recuperação e regeneração tissular com o aparecimento de áreas com tecido fibrótico. A presença de áreas ‘fechadas’ no pulmão leva à alteração na relação ventilação e perfusão, diminuindo assim a pressão arterial de oxigênio e, como consequência, a elevação da pressão arterial de dióxido de carbono, levando às alterações do padrão respiratório e induzindo ao uso de musculatura acessória durante a respiração, levando à necessidade de utilização de oxigênio suplementar para manter uma saturação de oxigênio dentro da normalidade, sem gerar danos a outros tecidos^{9,16-18}.

FISIOPATOLOGIA

A displasia broncopulmonar é uma doença multifatorial, que vai desde a intoxicação por frações inspiradas de oxigênio elevadas e uso de ventilação mecânica invasiva por longos períodos de tempo a doenças pré-existentes, como persistência do canal arterial, síndrome das membranas hialinas (síndrome do desconforto respiratório do recém-nascido), infecções neonatais e outras doenças^{1,2,3,4,5,6,7,8}.

Persistência do canal arterial

O canal arterial é de extrema importância para a circulação fetal, porém ao nascimento esse canal se fecha, pois, se dá início a circulação pulmonar. Mas em alguns recém-nascidos o canal arterial continua patente, gerando hiperfluxo pulmonar, levando a alterações no tecido pulmonar e na mecânica respiratória, favorecendo o desenvolvimento de doença pulmonar crônica do recém-nascido¹⁹⁻²².

Síndrome do desconforto respiratório

A síndrome do desconforto respiratório do recém-nascido (SDR) é uma doença relacionada à prematuridade, que está associada à diminuição na produção e muitas vezes falta de surfactante pulmonar, cursando um aumento na tensão superficial, na interface ar-líquido, e, como consequência, um aumento do trabalho para realizar as incursões respiratórias. Como recém-nascidos têm mais fibras musculares tipo II (pouca mioglobina, fibras de contração rápida) que tipo I (muita mioglobina, fibras de contração lenta), acontece a fadiga da musculatura respiratória, que leva à 'falência' respiratória^{4-6,8,23}.

O recém-nascido geralmente evolui para intubação orotraqueal, para que o médico possa administrar o surfactante exógeno pela luz do tubo orotraqueal até o pulmão. Recém-nascidos que tiveram SDR e que passaram muito tempo em ventilação mecânica com parâmetros pressóricos e volumes altos e altas frações inspiradas de oxigênio podem evoluir para displasia broncopulmonar^{4-6,8,23}.

Infecções neonatais

As infecções neonatais contribuem para o dano pulmonar precoce no feto, evoluindo para um processo inflamatório. Alguns autores referem que as corioamnionites estão associadas com o desenvolvimento de displasia broncopulmonar, porém existem linhas de pesquisa que também relacionam a infecção por *Ureaplasma urealiticum* com o desenvolvimento de displasia broncopulmonar²⁴⁻²⁶.

Processo inflamatório

O processo inflamatório pulmonar leva a um aumento da permeabilidade capilar com diapedese de células de defesa, que também lesam o epitélio respiratório. Com esse processo instalado, tem-se edema de parênquima pulmonar. Essa inflamação pode persistir durante todo o processo lesional no tecido pulmonar^{1-3,7,8}.

Processo reparatório e cicatricial

Como em outros tecidos do corpo, o tecido pulmonar, após uma agressão, sofre um processo chamado de reparação tissular. As fases desse processo seguem uma sequência de ativação de fibroblastos, produção de colágeno e modificação celular com metaplasia. Isso explica áreas de fibrose pulmonar e diminuição do tecido epitelial ciliado. O que causa deficiência na depuração mucociliar e maior fragilidade do sistema em se defender tanto de partículas pequenas que passam nas vias áreas superiores quanto de microorganismos causadores de doenças^{1,2,6-8}.

Aspectos clínicos e radiológicos

Os recém-nascidos com displasia broncopulmonar apresentam alteração em caixa torácica, uso de musculatura acessória, com maior desvantagem biomecânica, levando a um maior gasto energético. Apresentam taquidispnéia com tosse. Com

ausculta pulmonar rica em sibilos e com murmúrio vesicular diminuído, a hipoxemia está presente e muitas vezes acompanhada de hipercapnia¹⁻⁴.

Quanto ao exame radiológico de tórax, pode aparecer desde áreas de fechamento alveolar até hiperinsuflação, pela hipertensão pulmonar. O tronco da artéria pulmonar pode estar evidente, dependendo da gravidade da doença o coração pode estar sobrecarregado e apresentar hipertrofia do miocárdio^{1-3,21,22}.

FORMAS DE TRATAMENTO

Oxigenoterapia

A hipoxemia causada pelas alterações de ventilação/perfusão em pacientes broncodisplásicos gera hipoxemia que tem que ser tratada com oxigênio suplementar para manter saturação de oxigênio em níveis de 92% a 95%. A avaliação para a retirada da oxigenoterapia deve ser feita diariamente, reduzindo-se a fração inspirada de oxigênio, tomando sempre cuidado em manter os níveis de saturação de oxigênio citados acima. Os níveis de saturação de oxigênio, como cita Sarmiento (2007), devem ser mantidos durante a alimentação, vigília e sono. O tempo de utilização de oxigênio vai depender das alterações morfofuncionais que o paciente apresentar^{1-3,26-28}.

Broncodilatadores, corticosteroides e diuréticos

Broncodilatadores são utilizados nestes pacientes, pois apresentam constante broncoconstrição e isso aumenta a resistência das vias aéreas, ocasionando queda na saturação de oxigênio. O uso de corticosteroides melhora as trocas gasosas, pois promovem um potente efeito anti-inflamatório, diminuindo assim o edema presente nestes pacientes²⁶⁻²⁸. Quanto ao uso de diuréticos, essa terapia tem como principal objetivo a eliminação de líquidos, melhorando, assim, a mecânica pulmonar¹⁻⁴.

Tratamento fisioterapêutico

O tratamento fisioterapêutico da displasia broncopulmonar baseia-se na terapia de remoção de secreções, estimulação precoce, alongamentos da musculatura acessória e reequilíbrio de forças torácicas e abdominais, melhorando assim o padrão respiratório e reduzindo gastos energéticos e fadiga muscular^{16,28}.

Dentre as técnicas fisioterapêuticas descritas na literatura pesquisada, podemos destacar a AFE (Aceleração do Fluxo Expiratório), ELPr (Expiração Lenta e Prolongada), TP (Tosse Provocada) e vibração^{16,28}. As técnicas de fisioterapia respiratória têm como objetivo auxiliar a liberação de secreções. Para as alterações de caixa torácica e musculatura acessória, bem como o atraso do desenvolvimento neuropsicomotor, podemos citar a técnica de reequilíbrio tóraco-abdominal (RTA), que baseia-se na correção da mecânica respiratória, no auxílio da liberação de secreções, desbloqueio de forças musculares alteradas no tórax, assincronia tóraco-abdominal, equilíbrio entre respiração e outras necessidades e na estimulação precoce. Essas técnicas fisioterapêuticas têm se tornado aliadas no tratamento dos distúrbios respiratórios e na estimulação neuropsicomotora desses recém-nascidos, portadores de displasia broncopulmonar ^{16,26,28}

CONSIDERAÇÕES FINAIS

A displasia broncopulmonar tem modificado sua forma de apresentação desde a primeira descrição até hoje, porém o cuidado com os RNPT com baixo peso tem mostrado medidas eficientes no manejo e tratamento da DBP. Uso de medidas de ventilação mecânicas mais gentis e tratamentos farmacológicos e fisioterapêuticos parecem melhorar a qualidade de vida desses RNPT, diminuindo o risco de reinternações.

A displasia broncopulmonar ainda é uma doença que causa muitos danos ao desenvolvimento pulmonar e neuropsicomotor, porém com critérios para seu diagnóstico bem definidos na literatura. Hoje existem tentativas de diminuir a sua incidência, reduzindo os partos prematuros com recém-nascidos portadores de síndrome das membranas hialinas e com estratégias ventilatórias menos agressivas,

proporcionando a redução dos riscos de barotrauma e volutrauma, que são possíveis causas desencadeantes de displasia broncopulmonar.

É uma doença que deve ser tratada por uma equipe multidisciplinar com visões focadas no paciente, proporcionando melhor qualidade de vida para o paciente e dando suporte para a família na continuidade do tratamento.

REFERÊNCIAS

1. Bancalari E. Displasia broncopulmonar: um velho problema de cara nova. *J. Pediatr.* 2006; 82(1):2-3.
2. Tapia J. Displasia broncopulmonar: incidência, fatores de risco e utilização de recursos em uma população sul-americana de recém-nascidos de muito baixo peso. *J. Pediatr.* 2006; 82 (1):15-20.
3. Gonzaga AD. Tempo de ventilação mecânica e desenvolvimento de displasia broncopulmonar. *Rev. Assoc. Med. Bras.* 2007; 53(1): 65-75.
4. Cunha GS, Mezzacappa Filho F, Ribeiro JD. Fatores maternos e neonatais na incidência de displasia broncopulmonar em recém-nascidos de muito baixo peso. *J. Pediatr.* 2003; 79(6): 550-556.
5. Suguihara C, Lessa AC. Como minimizar a lesão pulmonar no prematuro extremo: propostas. *J. Pediatr.* 2005; 81(1): S69-S78.
6. Mello RR. Neonatal risk factors for respiratory morbidity during the first year of life among premature infants. *Sao Paulo Med. J.* 2006; 124(2): 77-84.
7. Freitas BCA. Prevalência e fatores associados à displasia broncopulmonar em hospital de referência para microrregião de Minas Gerais. *Rev. bras. ter. intensiva.* 2012; 24(2), 179-183.
8. Oliveira LRC. Ajustes da pressão positiva expiratória final ideal na síndrome do desconforto respiratório agudo na posição prona. *Rev. bras. ter. intensiva.* 2008; 20(1), 37-42.
9. Friedrich L, Corso AL, Jones MH. Prognóstico pulmonar em prematuros. *J. Pediatr.* 2005; 81(1), S79-S88.
10. Rugolo LMSS. Crescimento e desenvolvimento a longo prazo do prematuro extremo. *J. Pediatr.* 2005; 81(1) s101-s110.

11. Barros LM. Complacência pulmonar com uma hora de vida e displasia broncopulmonar em recém-nascidos prematuros. *Rev. Bras. Saude Mater. Infant.* 2007;7(4):387-395.
12. Freddi NA, Proença Filho JO, Fiori HH. Terapia com surfactante pulmonar exógeno em pediatria. *J. Pediatr.* 2002; 78(Supl.2) S205-S212.
13. Andrade Junior DR. Os radicais livres de oxigênio e as doenças pulmonares. *J. bras. pneumol.* 2005; 31(1):60-68.
14. Consolo LCT, Palhares DB, Consolo LZZ. Avaliação da função pulmonar de recém-nascidos com síndrome do desconforto respiratório em diferentes pressões finais expiratórias positivas. *J. Pediatr.* 2002; 78 (5): 403-408.
15. Brunherotti MAA, Vianna JR, Freitas S, Carmem ST. Diminuição da ocorrência de pneumotórax em recém-nascidos com síndrome de desconforto respiratório através de estratégias de redução de parâmetros ventilatórios. *J. Pediatr.* 2003; 79(1):1-13.
16. Rotta AT, Steinhorn DM. Ventilação mecânica convencional em pediatria. *J. Pediatr.* 2007; 83(2): S100-S108.
17. Locali RF. Tratamento da persistência de canal arterial em recém-nascidos prematuros: análise clínica e cirúrgica. *Arq. Bras. Cardiol.* 2008 90(5): 345-349.
18. Ribeiro IF, Melo APL, Davison J. Fisioterapia em recém-nascidos com persistência do canal arterial e complicações pulmonares. *Rev. paul. pediatr.* 2008; 26(1), 77-83.
19. Bani L. Avaliação tomográfica pulmonar tardia em prematuros com displasia broncopulmonar e persistência de canal arterial. *Rev Bras Cir Cardiovasc*, 2007; 22(4): 400-406.
20. Scavone C, Lorenzo D, Moreira I, Chiappella L, Criado A, Sastre L. Evaluación saturométrica y polisomnográfica de prematuros con y sin displasia broncopulmonar. *Rev. bol. ped.* 2014; 53(1), 47-53.
21. Rocha G, Proença E, Quintas C. Corioamnionite e lesão pulmonar no recém-nascido de extremo baixo peso. *Rev Port Pneumol.* 2007; 13(5):745-754.
22. Moraes, CM. Corioamnionitis histológica en el recién nacido menor de 1 000 gramos. Incidencia y resultados perinatales. *Rev. chil. pediatr.* 2008, 47(1), 53-59.
23. Sarmiento GJV, Carvalho FA, Peixe AAF. *Fisioterapia Respiratória em Pediatria e Neonatologia*. 1 ed. São Paulo: Manole; 2007.
24. Alvarez GC. Monitorización continua nocturna de saturación arterial de oxígeno en pacientes pediátricos con sospecha de hipoxemia. *Rev. chil. pediatr.* 2001; 72(2), 110-120.

25. Sanchez DI. Displasia broncopulmonar: Complicaciones y tratamiento durante los primeros años de vida. Rev. chil. pediatr. 2002; 73 (5); 511-515.
26. Tapia I, José L, Kattan IJ. Corticoides Postnatal y Displasia Broncopulmonar: Beneficios versus riesgos. Rev. chil. pediatr. 2003; 74 (1): 70-80
27. Mataloun MM. Effects of corticosteroids in very low birth weight newborns dependent on mechanical ventilation. Clinics. 2005; 60(2):113-120.
28. Postiaux G. Fisioterapia Respiratória Pediátrica. 2 ed. Porto Alegre: Artmed; 2000.