

# Terapia Respiratória na Displasia Broncopulmonar

## *Respiratory Therapy in Bronchopulmonary Dysplasia*

Roberta Munhoz Manzano<sup>1</sup>, Lourdes Jaqueline Sampaio<sup>2</sup>, Débora Cristina dos Santos<sup>2</sup>

### RESUMO

A displasia broncopulmonar acomete recém-nascidos pré-termo com desconforto respiratório submetidos à ventilação mecânica agressiva ou a altas concentrações de oxigênio. Com o surgimento de novas terapias respiratórias na assistência obstétrica e neonatal, houve redução da mortalidade e aumento da sobrevivência dos prematuros de muito e extremo baixo peso, porém esses recém nascidos continuavam a apresentar displasia broncopulmonar. O objetivo do presente estudo foi realizar uma revisão de literatura sobre o efeito das diferentes terapias respiratórias na DBP. Foi realizada uma pesquisa em base de dados na internet nos sites de busca: Medline, Lilacs, Pubmed, Scielo, Sibi, Bireme e Dedalus. As terapias respiratórias na DBP ainda são controversas. A dieta desses bebês deve ser hipercalórica, a dosagem de O<sub>2</sub> ainda é incerta, mas a literatura considera níveis mais baixo de SpO<sub>2</sub> para o tratamento. O uso do CPAP ajuda a reduzir a lesão pulmonar induzida por VM e possivelmente a incidência de DBP, os corticosteróides são eficazes, mas, devido aos seus efeitos colaterais graves, devem ser restringidos aos casos mais graves. A administração de surfactante exógeno profilático é mais eficaz do que o tratamento tardio, e também o uso dos surfactantes naturais em relação aos sintéticos. A fisioterapia respiratória nos RNPTs ainda não está bem esclarecida. Acredita-se que o acompanhamento fisioterapêutico dos RNPT seja capaz de proporcionar uma melhor estabilidade hemodinâmica. Novas pesquisas são necessárias para determinar se todas estas estratégias realmente melhoram a função pulmonar na DBP e principalmente qual a dose e frequência adequada de cada uma delas.

**Palavras chaves:** Displasia Broncopulmonar; Prematuro; Terapia Respiratória; Respiração Artificial.

### ABSTRACT

Bronchopulmonary dysplasia affects preterm newborn underwent aggressive mechanical ventilation or high oxygen concentrations. With the emergence of new respiratory therapies in obstetric and neonatal care, there was a reduced mortality and increased of survival in very or extreme low birth weight premature, but these infants still had bronchopulmonary dysplasia. The aim of this study was to review literature about the different respiratory therapies on BPD. Research was carried out in databases: Medline, Lilacs, Pubmed, Scielo, Sibi, Bireme and Dedalus. The respiratory therapy in BPD are still controversial. The diet of these infants should be hypercaloric, the dosage of O<sub>2</sub> its still uncertain, but the literature considers the lowest SpO<sub>2</sub> levels for treatment. The CPAP therapy helps, reduce the mechanical ventilation induced lung injury and possibly the incidence of BPD, corticosteroids are effective, but due to its severe side effects, should be restricted to severe cases. The prophylactic administration of exogenous surfactant is more effective than late treatment, and also the use of natural surfactants in relation to synthetic. Respiratory therapy in RNPTs still remains unclear. It is believed that the respiratory therapy follow-up of preterm infants is able to provide better hemodynamic stability. Further studies are needed to determine whether these strategies actually improve lung function in BPD and especially the dose and frequency appropriate for each one of them.

**Key words:** Bronchopulmonary Dysplasia; Premature; Respiratory Therapy; Artificial Respiration.

1 - Docente do Curso de Fisioterapia das Faculdades Integradas de Bauru, Bauru, São Paulo, Brasil.

2 - Fisioterapeutas graduadas nas Faculdades Integradas de Bauru, Bauru, São Paulo, Brasil.

Recebido: 02/2012

Aceito: 04/2012

Autor para correspondência:

Roberta Munhoz Manzano

Rua Bartolomeu de Gusmão 2-102 Apt 24, Jardim América, Bauru-SP

E-mail: roberta\_m\_m@hotmail.com

## INTRODUÇÃO

A displasia broncopulmonar (DBP) é uma das complicações mais comuns associadas ao nascimento prematuro. Inicialmente descrita como uma lesão pulmonar em recém-nascidos prematuros (RNPT) submetidos a altas concentrações de oxigênio e à ventilação mecânica agressiva. A lesão pulmonar foi descrita como secundária ao processo de lesão e reparação tecidual, apresentando edema alveolar intersticial precoce, fibrose, e inflamação das vias aéreas. Os prematuros tinham aproximadamente 34 semanas de gestação e necessitavam de ventilação mecânica e suporte de oxigênio por mais de 28 dias de vida, associado a uma imagem radiológica típica, com alterações císticas e áreas hiperinsufladas<sup>1,2</sup>.

Apesar dos avanços significativos ocorridos nos cuidados intensivos neonatais nas últimas décadas, como a utilização de corticosteroides no período pré-natal, a administração de surfactante, minimizando a severidade da lesão pulmonar em prematuros, o uso de estratégias protetoras de ventilação mecânica e a melhora da nutrição<sup>3,4,5</sup>, observou-se um aumento na incidência da DBP em decorrência da maior sobrevivência de prematuros cada vez mais extremos<sup>6,7</sup>. A incidência da DBP é variável, ficando em torno de 20% nos prematuros que necessitam de ventilação mecânica. Em prematuros com peso de nascimento entre 750-1000g ela atinge 63% e aumenta com a diminuição da idade gestacional e do peso de nascimento, chegando a 85% nos bebês com menos de 750g<sup>1</sup>.

Atualmente a doença ocorre predominantemente entre recém-nascidos (RN) com peso de nascimento inferior a 1000g e idade gestacional entre 24 e 26 semanas<sup>2,6,8</sup>.

A nova DBP caracteriza-se por menor grau de lesão de vias aéreas com defeito nos septos alveolares, redução do número de alvéolos e fibrose, maior quantidade de tecido elástico e diminuição da microvasculatura pulmonar o que contribui para o aumento da resistência vascular, hiperresponsividade brônquica, aumento do trabalho respiratório, diminuição da complacência pulmonar, hiperinsuflação, aumento do volume residual e hipoxemia<sup>(9)</sup>. É definida como a necessidade de O<sub>2</sub> em recém-nascido com 36 semanas de idade pós-concepcional ou 28 dias de vida com apresentação de alterações radiológicas crônicas<sup>10</sup>.

A incidência da DBP é inversamente proporcional a diminuição do peso de nascimento e da idade gestacional e varia de 23% a 83%, devido à heterogeneidade dos RNPT, diferentes tipos de atendimento e critério diagnóstico utilizados<sup>11</sup>. Em um estudo recente com RNPT submetidos à oxigenioterapia na 36ª semana pós-concepcional a incidência da DBP foi de 52%, 34% e 15% em RNPT com peso de nascimento de 501-750g, 751-1000g e 1001-1200g respectivamente<sup>12</sup>.

A DBP é uma doença multifatorial que leva a diversas alterações histopatológicas no pulmão prematuro. Sua patogênese inclui prematuridade, ventilação mecânica (VM), defesas antioxidantes inadequadas, ativação da resposta inflamatória por vários mecanismos, sendo que a exposição ao oxigênio é um dos fatores mais importantes<sup>13,14</sup>, incluindo também infecções pré-natais e nosocomiais e a persistência de canal arterial<sup>4</sup>.

A resposta inflamatória na DBP é caracterizada por um acúmulo de neutrófilos, macrófagos e mediadores pró-inflamatórios no tecido pulmonar<sup>4</sup>.

Altas concentrações de O<sub>2</sub> podem saturar o sistema antioxidante produzindo metabólitos de O<sub>2</sub> que inibem a síntese de proteínas e de surfactante e promove a peroxidação de lipíde-

os<sup>15</sup>. Além disso, a hiperóxia lesa os pneumócitos tipo I, causando hiperplasia do pneumócito tipo II, favorecendo a infiltração neutrofílica, a hemorragia alveolar e o aumento da espessura do septo alveolar<sup>16</sup>. Já os processos infecciosos pré e pós natal podem contribuir para o desenvolvimento da DBP por causa da liberação de mediadores inflamatórios<sup>9</sup>.

Outros fatores envolvidos no desenvolvimento da DBP é a pré-disposição genética. Estudos apontam também uma maior associação do risco da doença em pacientes com deficiência de vitamina A e E<sup>17</sup>.

O tratamento da DBP envolve diversas terapias respiratórias dentre elas destacam a administração de O<sub>2</sub>, surfactante exógeno, corticosteroide, VM invasiva e não invasiva, ventilação de alta frequência (VOAF) e administração de vitaminas A e E<sup>18</sup>.

Tendo em vista a variabilidade de modalidades terapêuticas para o tratamento da DBP e a contradição encontrada na literatura sobre o tema, o objetivo do presente estudo é realizar uma revisão de literatura sobre o efeito das diferentes terapias respiratórias na Displasia Broncopulmonar.

## METODOLOGIA

Foi realizada pesquisa em base de dados utilizando os sites de busca: MEDLINE, LILACS, PUBMED, SCIELO, SIBI, BIREME, EMBASE e DEDALUS. As palavras-chave utilizadas na busca foram: “Displasia Broncopulmonar” ou Bronchopulmonary Dysplasia; “Prematuro” ou Premature birth”; “Terapia Respiratória” ou “Respiratory Therapy” e “Respiração Artificial” ou “Respiration Artificial.

Foram definidos como critérios de inclusão os artigos encontrados na literatura que apresentavam pelo menos uma das palavras-chave no título, artigos de revisão, artigos originais, artigos experimentais, ensaios clínicos randomizados e não randomizados, incluindo editoriais, revisões sistemáticas com ou sem meta-análise, revisões de literatura, relatos de caso, dissertações e teses. Foram excluídos os artigos que não apresentavam qualquer uma das palavras-chave no título e o artigo que apresentavam mas não abordavam Displasia Broncopulmonar, também foram excluídos. A data de publicação dos artigos não foi utilizada como critério de exclusão.

## RESULTADOS E DISCUSSÕES

O tratamento para a DBP engloba diversos tipos de terapia. Aqui serão citadas as mais comumente utilizadas e citadas na literatura.

### Oxigenioterapia

A oxigenioterapia é indicada na DBP para manter a pressão arterial de oxigênio (PaO<sub>2</sub>) em nível suficiente para assegurar uma adequada oxigenação tecidual e evitar a hipertensão pulmonar e cor pulmonale resultante da hipoxemia crônica<sup>19</sup>.

A quantidade de O<sub>2</sub> a ser administrada deve ser adequada ao tecido sem criar os efeitos da hiperóxia, todavia, muito pouco se sabe sobre quanto O<sub>2</sub> os RNPT de fato necessitam, especialmente nas primeiras semanas da vida<sup>20</sup>.

Uma pesquisa mostrou que os RNPT que receberam suplemento de O<sub>2</sub> para manter SpO<sub>2</sub> entre 96-99% apresentaram mais exarcebação da doença pulmonar do que os que mantinham SpO<sub>2</sub> entre 89-94%<sup>15</sup>.

Dados de um estudo demonstraram que SpO<sub>2</sub> em níveis mais elevados (88-98%) nas primeiras semanas de vida podem conferir maiores prejuízos do que benefícios. O grupo de RNPT com baixo nível de SpO<sub>2</sub>(70-90%) teve um resultado melhor na função respiratória e redução da gravidade da retinopatia<sup>18</sup>.

A maioria dos estudos sugerem que SpO<sub>2</sub> acima de 95% ou uma PaO<sub>2</sub> acima de 70 mm Hg estão associados com maior incidência de retinopatia e/ou piora do resultado respiratórios, todavia é recomendável a manutenção do SpO<sub>2</sub> entre 90% e 95% e a PaO<sub>2</sub> entre 50 e 70 mm Hg para minimizar os efeitos prejudiciais de hipoxemia e hiperoxia<sup>21</sup>.

A manutenção dos níveis de SpO<sub>2</sub> é um dos pontos mais importantes no tratamento, já que a hipoxemia influencia no desenvolvimento cerebral, devendo ser mantidos estáveis durante a alimentação, sono ou vigília<sup>22</sup>.

## Dieta hipercalórica

A abordagem nutricional no RNPT com DBP é importantíssima, uma vez que, esses pacientes apresentam um trabalho respiratório aumentado, o que faz com que tenham maior gasto energético<sup>22</sup>.

Recomenda-se uma dieta hipercalórica em torno de 110 a 150 Kcal/Kg por dia com suplementos especiais ricos em triglicérides de cadeia média, e em pacientes hipercapnicos deve-se utilizar lipídeos e restringir os carboidratos, a fim de diminuir produção de gás carbônico<sup>9</sup>.

As dificuldades na alimentação desses recém nascidos também é um fator a ser vencido, uma vez que eles têm dificuldades em manter a energia necessária durante o esforço de sugar e deglutir, com intervalo entre os movimentos inspiratórios curto, restando pouco tempo para a deglutição prejudicando a coordenação, além de apresentarem uma baixa reserva respiratória fazendo com que o período de apnéia na deglutição, embora curto, repercuta negativamente. Sugere-se então o aumento no suporte respiratório para minimizar o risco de quedas na SpO<sub>2</sub> e reduzindo a hipoxia pela depressão respiratória na alimentação<sup>22</sup>.

A alimentação parenteral é utilizada, se por qualquer motivo a nutrição enteral é impedida por mais de 3 ou 4 dias, até que o trato gastrointestinal se torne novamente funcional<sup>21</sup>.

O aleitamento materno deve ser estimulado quando possível, mesmo que haja necessidade de complementação com preparados mais calóricos. Quando os pacientes não conseguem manter uma alimentação por via oral, é recomendável sonda nasogástrica, e quando esta permanece por período prolongado, a gastrostomia<sup>17</sup>.

## Vitamina A

A vitamina A está envolvida na regulação do crescimento e desenvolvimento pulmonar mantendo a integridade e a reparação do epitélio respiratório após a lesão<sup>18</sup>.

Em um ensaio multicêntrico randomizado com 807 RNPT de extremo baixo peso ao nascer foi administrado uma dose intramuscular de 5.000 UI de vitamina A, três vezes por semana, durante quatro semanas. A suplementação de vitamina A conduziu a uma ligeira redução do desfecho combinado de morte ou DBP. No entanto, não sustentou o mesmo efeito na doença pulmonar após a alta hospitalar<sup>18</sup>.

De acordo com uma pesquisa recente o suplemento de vitamina A é praticado apenas em uma minoria de unidades de

terapia intensiva neonatal nos Estados Unidos. A percepção da maior parte dos médicos parece ser que os potenciais riscos de repetidas infecções intramusculares dos prematuros extremos não superam os pequenos benefícios na administração dessa vitamina<sup>21</sup>.

## Cafeína

Metilxantinas como cafeína podem ser utilizadas como estimuladores respiratórios e permitir extubação precoce e eficaz, pois reduz a incidência de apnéia grave nos RNPT<sup>23</sup>.

Em um ensaio clínico com citrato de cafeína os resultados demonstraram que a metilxantina foi mais eficaz na redução dos episódios de apnéia, quando comparados com RNPT que não receberam nenhum tratamento<sup>24</sup>.

Outro estudo demonstrou que a cafeína nos primeiros dez dias após o nascimento do RNPT diminui o índice de DBP em comparação com o grupo controle sem efeitos colaterais<sup>25</sup>.

Em um estudo duplo-cego, controlado com placebo, a apnéia foi eliminada ou reduzida em pelo menos 50% em RNPT que receberam citrato de cafeína em relação ao grupo que recebeu placebo<sup>24</sup>.

Já a longo prazo o tratamento com cafeína, em comparação com placebo, reduziu a incidência de paralisia cerebral e do atraso cognitivo<sup>26</sup>.

## Antioxidantes

Os RNPT apresentam deficiência de antioxidante como superóxido dismutase. O uso de antioxidantes tem recebido grande atenção devido ao importante papel no combate a hiperóxia. A hiperóxia ativa os macrófagos e neutrófilos que são recrutados para os alvéolos contribuindo para o acúmulo de radicais livres de O<sub>2</sub> nos pulmões, que juntamente com a imaturidade enzimática intracelular dos antioxidantes incluindo a superóxido dismutase fazem com que os RNPT se tornem altamente suscetíveis a lesões oxidativas<sup>18</sup>.

Em outro estudo duplo cego randomizado em RNPT em VM com peso de nascimento de 600-1200 gramas, que receberam superóxido dismutase intratraqueal a cada 48 horas por até um mês, não mostraram efeitos positivos no tratamento na DBP ou mortalidade<sup>18</sup>.

A vitamina E que é outro agente antioxidante que se encontra em baixas concentrações nos prematuros nas primeiras 24 horas de vida, e sua deficiência aumenta os efeitos tóxicos do O<sub>2</sub> sobre o pulmão. Apesar disso a vitamina E não demonstrou efeitos positivos em relação DBP<sup>27</sup>.

Os RNPT tratados com essa vitamina têm um número significativamente maior na incidência de sepsse neonatal e enterocoliteneocrosante<sup>27,28</sup>.

Apesar desses dados, ainda é necessário identificar melhor as reações oxidativas mais específicas que ocorrem com maior frequência no RNPT e o mecanismo destas reações para definir a administração de um antioxidante específico<sup>15</sup>.

## Diuréticos

O uso de diurético se faz necessário na presença de edema pulmonar, uma vez que, seu uso em RNPT com DBP pode ser capaz de melhorar a função pulmonar transitoriamente<sup>18</sup>.

Um dos diuréticos mais utilizados é a furosemida, cuja

ação consiste não somente no aumento da eliminação de sódio e água, mas também a um aumento da capacitância venosa e redução da filtração fluido produzido pelo pulmão<sup>21</sup>.

Todavia a utilização do furosemida está associada a vários efeitos colaterais que incluem distúrbios hidroeletrólitos, hipercalcúria, nefrocalcinose, entre outras<sup>9</sup>.

Outros diuréticos utilizados são clortiazida, hidroclortiazida e espironolactona, porém os efeitos dessas drogas são inferiores ao furosemida. Esses medicamentos são utilizados em dias alternados com furosemida quando há necessidade de uma terapêutica prolongada com intuito de reduzir as perdas de cálcio<sup>17</sup>.

Por causa dos efeitos colaterais e à ausência de provas benéficas do uso prolongado de diuréticos, ele só é prescrito nos Estados Unidos em episódios agudos de deterioração pulmonar associado com sinais de edema pulmonar<sup>21</sup>.

### Broncodilatadores

Bebês com DBP apresentam frequentemente grave hipertrofia dos músculos lisos nas vias aéreas e hiperresponsividade brônquica que associado a hipoxia pode aumentar a resistência das vias aéreas<sup>21</sup>.

Os broncodilatadores têm o efeito potencial de dilatação das pequenas vias respiratórias com a hipertrofia muscular. Eles demonstraram uma melhora na função pulmonar e redução no broncoespasmo, aumentando a complacência dinâmica, a condução das vias aéreas e a capacidade vital forçada com decréscimo na resistência das vias aéreas<sup>29</sup>.

Estes medicamentos devem ser administrados preferencialmente por via inalatória, uma vez que os de via oral apresentam maiores efeitos colaterais<sup>9</sup>.

Os broncodilatadores inalatórios mais utilizados são os agonistas, tais como, isoproterenol, salbutamol, metaproterenol e isoetharine que reduzem agudamente a resistência das vias aéreas em crianças com DBP, todavia estes medicamentos apresentam efeitos colaterais cardiovasculares como taquicardia, hipertensão arterial e arritmias. Não há evidência positiva que o uso prolongado de broncodilatadores apresenta efeitos positivos na resolução da DBP, por este motivo a utilização desta droga é limitada apenas aos episódios agudos de obstrução das vias aéreas<sup>21</sup>.

### Anti-inflamatórios

Os corticosteróides têm sido utilizados para o tratamento de prematuros com DBP a fim de estabilizar as membranas celulares e lisossoma, aumentar a produção de surfactante, inibir a síntese de prostaglandina e leucotrieno, diminuir no recrutamento de células polimorfonucleares para o pulmão o aumento da atividade adrenérgica beta e reduzir o edema pulmonar<sup>31</sup>.

Vários estudos têm mostrado melhora na função pulmonar, diminuição do tempo de VM e uma redução na incidência DBP com administração de corticóides a curto prazo<sup>5</sup>.

A Academia Americana de Pediatria recomenda o uso de corticóides sistêmicos após as 2 primeiras semanas de vida em crianças que apresentam clara evidência de lesão pulmonar grave e progressiva com permanência de O<sub>2</sub> e dependência de VM. A duração da terapêutica deve ser limitada ao mínimo necessário para alcançar os efeitos desejados, em torno de 3 a 5 dias<sup>21</sup>.

Os efeitos colaterais dessas drogas estão associados a um aumento do risco de infecção, hipertensão arterial, hiper-

trofia ventricular, intolerância à glicose, hiperglicemia, úlceras gástricas, perfuração intestinal, agravamento da retinopatia da prematuridade e supressão adrenal<sup>17</sup>. A longo prazo verifica-se o retardo do crescimento pós natal e maior incidência de paralisia cerebral<sup>5</sup>.

### Ventilação mecânica invasiva

O suporte respiratório é um dos fatores etiológicos no desenvolvimento da DBP e uma variedade de estratégias tem sido estudadas para minimizar os efeitos da VM. A VM protetora é utilizada na DBP e consiste em tempo inspiratório curto, mínimo pico de pressão inspiratória (PIP), hipercapnia permissiva e otimização da Pressão Expiratória Final Positiva (PEEP)<sup>29</sup>.

A PEEP nos RNPT com DBP é em torno de 5-7 cm H<sub>2</sub>O com melhorias na oxigenação sem retenção de dióxido de carbônico (CO<sub>2</sub>). Ela é ajustada para manter o volume pulmonar na expiração, minimizar a concentração de O<sub>2</sub> com SpO<sub>2</sub> acima de 90% ou PaO<sub>2</sub> acima de 50 mm Hg<sup>19</sup>.

O Pico de Pressão Inspiratória (PIP) deve estar em torno de 18-20 cmH<sub>2</sub>O para atingir um VC entre 4-6 ml/Kg e ela é modificada dependendo dos resultados das gasometrias, porém ela não deve ultrapassar 20 cmH<sub>2</sub>O. O tempo inspiratório é de 0,3 a 0,4 segundos, uma vez que estudos mostram que tempos inspiratórios longos podem causar lesão pulmonar, pois estão associados à maior incidência de pneumotórax<sup>15</sup>.

A hipocapnia em RNPT em VM geralmente indica que os VC são excessivos, e esta condição tem sido associada um aumento da incidência de DBP, níveis mais elevados de pressão arterial de gás carbônico (PaCO<sub>2</sub>) vêm sendo tolerados, para minimizar a lesão pulmonar induzida por parâmetros altos do respirador<sup>25</sup>.

A maioria dos estudos multicêntricos randomizados relataram que a PaCO<sub>2</sub> de 52 mmHg resultou em uma redução na necessidade de suporte ventilatório, mas não diminuiu a mortalidade e/ou a necessidade de O<sub>2</sub> suplementar<sup>19</sup>.

A duração da VM deve ser limitada, tanto quanto possível, para reduzir o risco de lesão pulmonar e infecção. O desmame da VM nesses pacientes é difícil e tem de ser realizado gradualmente. Quando o paciente é capaz de manter uma PaO<sub>2</sub> e PaCO<sub>2</sub> aceitável com baixos PIP (inferior a 15 a 18 cm H<sub>2</sub>O) e uma FiO<sub>2</sub> inferior a 0,3 a 0,4, os parâmetros do ventilador devem ser reduzidos gradualmente para permitir que a criança realize uma proporção crescente da respiração espontânea<sup>19</sup>.

Em revisão sistemática com meta-análise publicada recentemente, concluíram que em recém-nascidos prematuros comparando com ventilação mecânica limitada a pressão, crianças que foram ventiladas em modalidade limitada a volume, apresentaram diminuição na mortalidade e DBP, diminuição no tempo de ventilação, na incidência de pneumotórax e hemorragia intraventricular severa<sup>30</sup>.

### Ventilação Mecânica de Alta Frequência (VOAF)

A VOAF é outra modalidade de VM que tem objetivo de diminuir a variação de pressão dos alvéolos e reduzir o risco de distensão ou colapso dos alvéolos, através de VC diminuídos, com FR de 300 a 900 por minuto ou mais, mantendo constante a pressão média das vias aéreas (MAP)<sup>15</sup>. Mudanças na FR também determinam alterações na PaCO<sub>2</sub> e, contrariamente ao que ocorre na VM convencional, na VOAF há queda da PaCO<sub>2</sub> quando a

FR é diminuída<sup>32</sup>.

Em uma revisão feita pela Cochrane Database não evidenciaram grandes vantagens do uso da VOA e que ela não leva à redução da DBP ou mortalidade, comparada à VM convencional<sup>23</sup>.

### Ventilação mecânica não invasiva

O CPAP nasal consiste na aplicação de uma pressão contínua durante todo o ciclo respiratório, para prevenir o colapso dos alvéolos e permitir, assim, uma respiração mais homogênea, além de recrutar alvéolos e aumentar o volume pulmonar. Ele reduz as distorções torácicas e estabiliza a caixa torácica, como também diminui a incidência de apnéia obstrutiva e aumenta a excreção de surfactante, por ser um procedimento menos invasivo do que a VM invasiva ele muitas vezes é preferido a VM invasiva durante os primeiros dias de vida do RNPT<sup>15</sup>.

Em um estudo com 610 RNPT com 28 dias de IG, que foram divididos aleatoriamente num grupo VM invasiva e outro CPAP nasal após 5 minutos de nascimento. Com 36 semanas de idade gestacional constatou-se que 33,9% de 307 crianças que receberam CPAP tinham morrido ou desenvolvido DBP, em comparação com 38,9% de 303 crianças que receberam VM invasiva<sup>33</sup>.

Em outro estudo com 93 RNPT, os principais resultados do estudo incluíram redução da entubação, principalmente em RNPT com um peso <1.000 g, menor tempo médio de VM sendo 248 no grupo controle versus 128 horas no grupo de estudo e uma significativa redução da incidência de DBP de 55% para 18% para todos os bebês que sobreviveram e naqueles com 1.000 g esse resultado foi de 90% versus 30% do grupo controle<sup>34</sup>.

No estudo realizado com RNPT com peso ao nascer <1.500g admitidos na UTI neonatal foram avaliados e comparados e constatou-se uma menor taxa de entubação nos RNPT que receberam CPAP nasal (30% vs 53%). A sobrevida foi alta 89,5% versus 92,9% após a introdução do CPAP nasal<sup>35</sup>.

Em outro estudo que comparou crianças entre 401 e 1000g em UTI Neonatal. Concluíram que o CPAP reduziu o número e o tempo de VM dos RNPT que utilizaram CPAP nasal<sup>36</sup>.

Os cuidados dessa terapia consistem nos ajustes dos parâmetros conforme a necessidade do recém nascido, a PEEP fica em torno de 4-6 cm H<sub>2</sub>O, a PaCO<sub>2</sub> entre 45- 65 mmHg, e o O<sub>2</sub> deve ser ajustado a fim de manter a PaO<sub>2</sub> entre 50-70mmHg<sup>15</sup>.

### Óxido nítrico inalatório

O NOi é um potente vasodilatador e vem sendo administrado por via inalatória durante a VM com objetivo de diminuir o shunt pulmonar e o processo inflamatório<sup>9</sup>. Ele tem sido administrado em uma tentativa de melhorar a relação V/Q, reduzir a resistência vascular pulmonar e a inflamação<sup>21</sup>.

Após a difusão do NOi na membrana alvéolo capilar, ele atinge a circulação pulmonar e a célula muscular lisa vascular, aumenta a concentração intracelular de substâncias que promovem o relaxamento vascular e conseqüentemente a diminuição da pressão arterial pulmonar e da resistência vascular pulmonar melhorando as trocas gasosas, além disso o NOi pode exercer ações anti inflamatórias e antitrombóticas sobre leucócitos e plaquetas<sup>37</sup>.

Em estudo multicêntrico e randomizado envolvendo 793 RNPT de 34 semanas ou menos IG, com insuficiência respirató-

ria, necessitando de VM foram distribuídos aleatoriamente para receber ou NOi ou placebo durante 21 dias ou até a extubação, com estratificação de acordo com o peso ao nascer (500-749 g, 750-999 g, ou 1000-1250 g). Os resultados demonstraram que não houve diferença significativa na incidência de mortalidade e DBP entre os pacientes que receberam NOi e aqueles que receberam placebo (71,6% vs 75,3%). No entanto, para RNPT com um peso de nascimento entre 1000 e 1250 g, em comparação com o placebo, a terapia NOi reduziu a incidência de DBP (29,8% vs 59,6%). Em relação a hemorragia intracraniana, leucomalácia periventricular, o NOi não reduziu o risco geral de lesão cerebral<sup>38</sup>.

Apesar desses resultados é necessário ainda identificar os RNPT que mais se beneficiam desta terapia, determinando a dose ideal, duração e início do tratamento através de estudos randomizados e controlados<sup>18</sup>.

Um autor afirma que não há evidências claras de que esta terapia melhora os resultados neurológicos, por isso ainda deve ser considerada uma terapia experimental<sup>21</sup>.

### Surfactante exógeno

Surfactante é uma substância composta por proteína e fosfolípidios sintetizada pelos pneumócitos tipo II e armazenada nos alvéolos pulmonares, cuja principal função é reduzir a tensão superficial nos pulmões e tornar mais fácil o ciclo respiratório, sendo portanto uma substância pulmonar fundamental na mecânica respiratória<sup>39</sup>.

Os pulmões dos RNPT não tem surfactante suficiente conseqüentemente se tornam altamente suscetíveis à lesão pulmonar induzida pelo ventilador, podendo desencadear um processo inflamatório. O tratamento com surfactante exógeno diminui o suporte ventilatório para manter uma adequada troca gasosa, reduzindo o risco de volutrauma e de toxicidade do O<sub>2</sub> aumentando a capacidade residual funcional, melhorando a relação ventilação-perfusão (V/Q) e reduzindo o shunt intrapulmonar<sup>15</sup>.

Ele pode ser obtido naturalmente de animais por um processo de extração lipídica de lavado ou homogenado pulmonar, que conserva algumas proteínas, podendo apresentar fosfolípidos ao produto final, também existem os surfactantes sintéticos, produzidos em laboratório<sup>3</sup>.

Um estudo multicêntrico randomizado controlado com prematuros de 600 e 900 g que necessitavam de VM foram distribuídos aleatoriamente para receber (placebo) ou doses de surfactante lucinactante 1 ou 2 doses de lucinactant (90 ou 175 mg / kg fosfolípido total) a cada 48 horas até um máximo de 5 doses, se eles permanecessem em VM. Dos 136 RNPT, 44 receberam placebo, 47 receberam 90 mg / kg fosfolípido total, e 45 receberam 175 mg / kg fosfolípido total. Vinte e quatro horas após a dose, a FiO<sub>2</sub> média foi menor em ambos os grupos que receberam lucinactant (33%) em comparação com o grupo placebo (39%). A incidência de morte ou DBP foi de 66% no grupo placebo, 79% nos 90 mg / kg de grupo, e 58% nos 175 mg / kg de grupo<sup>40</sup>.

Em outro estudo randomizado foi administrado surfactante artificial em 294 RNPT com menos de 29 semanas de gestação e mediu-se a complacência pulmonar em 1, 6, 24, 48 e 168 horas após o nascimento. Foi observada melhora significativa da complacência pulmonar no RNPT na 6<sup>o</sup> e 24<sup>o</sup> horas após administração do surfactante, porém o efeito não se manteve nas 48 e 168 horas após a administração<sup>41</sup>.

Em relação ao uso de surfactante natural ou sintético, alguns autores em uma revisão de literatura concluíram que os

extratos de surfactante natural e sintético são eficazes no tratamento e prevenção da síndrome da angústia respiratória. Verificou-se uma melhora no suporte ventilatório, menor risco de pneumotórax e menos óbitos associados ao tratamento com extrato natural de surfactante<sup>42</sup>.

Apesar desses resultados a incidência de DBP não diminuiu com a terapia do surfactante, porém houve uma maior sobrevivência dos RNPT, ou seja, aqueles com maior risco de desenvolver DBP<sup>43</sup>.

### Fisioterapia respiratória

A fisioterapia respiratória é imprescindível em Unidade de Terapia Intensiva Neonatal<sup>44</sup>. É um tratamento utilizado para aumentar a depuração mucociliar nas desobstruções das vias aéreas, facilitando a ventilação e a hematose<sup>45</sup>.

Acredita-se que o acompanhamento fisioterapêutico dos RNPT seja capaz de proporcionar uma estabilidade da frequência cardíaca, da pressão arterial, FR e SpO<sub>2</sub>, bem como preservar a temperatura corporal, promovendo a manutenção funcional da circulação cerebral do recém nascido. Secundariamente, mantém as vias aéreas com fluxo menos turbulento possível e com o mínimo de secreção permitindo um aumento na permeabilidade e redução do número de fatores intrínsecos das vias aéreas que contribuem para o aumento da resistência pulmonar<sup>46</sup>.

As manobras de higiene brônquica (MHB) são indicadas quando há sinais de atelectasia, infiltrado ou secreções observados clinicamente ou por radiografias. Elas são utilizadas para mobilizar e remover as secreções nas vias aéreas para melhorar a função pulmonar. Entretanto essas manobras devem ser bem empregadas, pois podem ser lesivas ao paciente, principalmente ao RNPT que pode ter repercussões hemodinâmicas mesmo com manuseio pouco intenso. As técnicas mais utilizadas são: tapotagem (percussão), vibração/vibrocompressão, manobras com ambú (bag-squeezing), aspiração de vias aéreas e endotraqueal, estímulo de tosse e drenagem postural<sup>47</sup> e reexpansão pulmonar<sup>48</sup>.

A vibração consistiu em movimentos rítmicos, rápidos e com intensidade suficiente para causar a vibração em nível brônquico. São contrações isométricas repetidas sobre a parede do tórax, durante a fase expiratória com objetivo de deslocar as secreções pulmonares<sup>45</sup>.

A percussão é utilizada com a mão em forma de concha ou com três a cinco dedos aplicados no tórax do paciente, também pode ser empregada com vários equipamentos adaptados. Essa manobra pode provocar efeitos adversos como hipoxia, fratura de costelas e até lesões cerebrais. A sua eficácia em RNPT é questionada por diversos autores. Isso porque nessa idade o tórax é muito maleável, tem dimensões reduzidas e, sendo assim, o efeito mecânico da digito percussão é consideravelmente menor do que em outras faixas etárias. Seria necessário, portanto, aplicar uma energia mais intensa do que a aplicada em adultos para ocorrer o desprendimento das secreções brônquicas, o que oferece o risco de fratura de costelas<sup>47</sup>.

A drenagem postural através do posicionamento do paciente, auxilia o deslocamento das secreções pulmonares da árvore brônquica pela ação da gravidade, impedindo assim o acúmulo de secreções e facilitando o seu escoamento para a orofaringe<sup>45</sup>.

Em revisão de literatura dois ensaios clínicos avaliaram o efeito da fisioterapia respiratória e não demonstraram efeitos benéficos claros, uma vez que não reduziram significativamente a taxa de colapso lobar pós-extubação, apesar de uma redução

na reintubação demonstrado na análise geral<sup>49</sup>.

O aumento do fluxo expiratório é uma técnica não convencional de desobstrução brônquica realizada por meio de prensão bimanual, com uma mão envolvendo e comprimindo suavemente a parede anterolateral do tórax do bebê durante a expiração, enquanto a outra mão exerce apoio estático no abdome<sup>50</sup>.

Um estudo com RNPT divididos em três grupos um com a fisioterapia respiratória convencional (vibração e drenagem postural), outro com aplicação do aumento do fluxo expiratório e um grupo sem intervenção, apenas posicionados em decúbito dorsal no leito elevado, recebendo apenas o contato manual do fisioterapeuta sobre o tórax durante 10 minutos. Posteriormente comparou as diferenças na FR, frequência cardíaca e SpO<sub>2</sub> e constatou em geral que não houve diferenças significativas em relação ao grupo controle, observou-se uma queda significativa nos valores médios de FR nos grupos AFE e vibração/drenagem postural em relação ao grupo controle. Essa queda da FR sugere que as técnicas de fisioterapia utilizadas neste estudo não trouxeram prejuízos para o sistema cardiorrespiratório dos lactentes e melhorou a taquipnéia provavelmente relacionada ao componente desobstrutivo da fisioterapia respiratória, com consequência melhora do fluxo aéreo<sup>45</sup>.

O estímulo da tosse obtido por estimulação direta da fúrcula no recém-nascido deve ser empregado somente na presença de secreções. Os estudos sugerem que a aspiração endotraqueal e a tosse provocada não devem ser realizadas nos três primeiros dias de vida do RNPT, uma vez que não demonstra melhora no prognóstico dos recém-nascidos submetidos rotineiramente a esse procedimento, apenas deixando os vulneráveis a hemorragia periintraventricular<sup>47</sup>.

Já o posicionamento adequado melhora a função pulmonar, favorece o desenvolvimento neurosensorial e psicomotor, além de propiciar maior conforto ao neonato. A posição prona ou decúbito ventral é relatada na literatura como uma boa alternativa para melhorar a oxigenação e a relação V/Q, pois promove redistribuição da ventilação alveolar e perfusão, aumento da complacência pulmonar, capacidade residual funcional, melhora a função diafragmática e da ventilação dorsal pulmonar, bem como diminui a assincronia toracoabdominal<sup>51</sup>.

Um estudo com 42 RNPT com peso de nascimento menor que 2.000g, em VM foram divididos em dois grupos: supino (n=21), e prono (n=21) para verificar a efetividade do posicionamento para o desmame da VM através dos parâmetros frequência cardíaca (FC), frequência respiratória (FR), SpO<sub>2</sub>, parâmetros ventilatórios, duração e complicações do desmame da VM. O resultado desses estudos constatou que não houve diferença nos valores médios da SpO<sub>2</sub> (95% vs 96%), FR (48 vs 49) e frequência cardíaca (144 vs 147) nos grupos supino e prono, respectivamente. O número de pacientes que apresentaram SpO<sub>2</sub> < 90% foi significativamente maior no grupo supino, mostrando que a posição do RNPT não teve influência significativa na FiO<sub>2</sub>, utilizada nos primeiros três dias do desmame, mas a posição prona favoreceu a diminuição da PIP e da FR do respirador, com diferença significativa entre os grupos supino e prono<sup>50</sup>.

Em uma revisão de literatura com 21 estudos que comparavam posições prona, supina, lateral, elevada e plana, constatou que a posição prona foi significativamente mais benéfica que a posição supina, em termos de SpO<sub>2</sub>, PaO<sub>2</sub>, índice de oxigenação, sincronia tóraco-abdominal e episódios de dessaturação, nas outras posturas não houve diferença estatisticamente significativa<sup>52</sup>.

A fisioterapia respiratória pode provocar efeitos adver-

tos, principalmente nos RNPT, portanto a escolha das técnicas fisioterapêuticas deve ser criteriosa devendo passar por uma avaliação e execução individualizada, de acordo com o paciente. Há uma tendência nos dias atuais de evitar manipulações frequentes e/ou intensas especialmente nesses pacientes pelo risco de efeitos adversos<sup>46,47</sup>.

Alguns autores contra indicam as manobras de higiene brônquica para RNPT com peso de nascimento menor que 1.500 g nos primeiros 3 dias de vida, devido à maior labilidade e possibilidade de ocorrer hemorragia intracraniana<sup>47</sup>.

## CONCLUSÃO

As terapias respiratórias na DBP ainda são controversas. A dieta desses bebês deve ser hipercalórica, a dosagem de O<sub>2</sub> ainda é incerta, mas a literatura considera níveis mais baixo de SpO<sub>2</sub> para o tratamento. O uso do CPAP ajuda a reduzir a lesão pulmonar induzida por VM e possivelmente a incidência de DBP, os corticosteróides são eficazes, mas, devido aos seus efeitos colaterais graves, devem ser restringidos aos casos mais graves. A administração de surfactante exógeno profilático é mais eficaz do que o tratamento tardio, e também o uso dos surfactantes naturais em relação aos sintéticos. A fisioterapia respiratória nos RNPTs ainda não está bem esclarecida. Acredita-se que o acompanhamento fisioterapêutico dos RNPT seja capaz de proporcionar uma estabilidade da frequência cardíaca, da pressão arterial, FR e SpO<sub>2</sub>, promovendo a manutenção funcional da circulação cerebral do recém nascido. Novas pesquisas são necessárias para determinar se todas estas estratégias realmente melhoram a função pulmonar na DBP e principalmente qual a dose e frequência adequada de cada uma delas.

## REFERÊNCIAS

- Sweet DG, Halliday HL, Warner JA. Airway remodeling in chronic lung disease of prematurity. *Paediatrics Respiratory Reviews*. 2002;3:140-6.
- Papile LA et al. A multicenter trial of two dexamethasone regimens in ventilator-dependent premature infants. *N Engl J Med*. 1998; 338: 1112-1118.
- Rebello CM, Troster EJ, Jobe AH. Terapia com surfactante pulmonar exógeno – o que é estabelecido e o que necessitamos determinar. *J Pediatr (Rio J)*. 2002; 78: S215-S226.
- Speer CP. Inflammation and bronchopulmonary dysplasia. *Seminars in Neonatology*. 2003;8:29-38.
- Mataloun MMGB, Leone CR, Gibelli MAC, Vaz FAC. Effects of corticosteroids in very low birth weight newborns dependent on mechanical ventilation. *Clinics* 2005; 2:113-120.
- Bancalari E, Claure N, Sosenko IRS. Bronchopulmonary dysplasia: changes in pathogenesis, epidemiology and definition. *Seminars in Neonatology*. 2003;8:63-71.
- Deakins KM. Bronchopulmonary Dysplasia. *Respiratory Care*. 2009;54(9):1252-62.
- Thompson A, Bhandari V. Pulmonary Biomarkers of Bronchopulmonary Dysplasia. *Biomarker Insights* 2008;3:361-73.
- Monte LFV, Silva Filho LVF, Miyoshi MH, Rozov T. Displasia broncopulmonar. *J. Pediatr. (Rio J.)* 2005; 2: 99-110.
- Tapia JL et al. Displasia broncopulmonar: incidência, fatores de risco e utilização de recursos em uma população sul-americana de recém-nascidos de muito baixo peso. *J. Pediatr. (Rio J.)* 2006; 1: 15-20.
- 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. (Rio J.)* 2003; 6: 550-556.
- Bhandari A, Bhandari V. Bronchopulmonary dysplasia: An update. *Indian J Pediatr*. 2007; 1: 73-77.
- Saugstad, OD. Bronchopulmonary dysplasia-oxidative stress and antioxidants. *Semin Neonatol*. 2003;8(1):39-49.
- Saugstad, OD. Oxygen and oxidative stress in bronchopulmonary dysplasia. *J. Perinat. Med*. 2010;38:571-7.
- Suguihara C, Lessa AC. Como minimizar a lesão pulmonar no prematuro extremo: propostas. *Jornal de Pediatria*. 2005;81(1):69-78.
- Valenca SS et al. Efeitos da hiperóxia sobre o pulmão de ratos Wistar. *J. bras. pneumol*. 2007; 6: 655-662.
- Silva Filho, LVF. Doença pulmonar crônica neonatal. *J Pediatr (Rio J)*. 1998; 4: 265-274.
- Thomas W, Speer CP. Nonventilatory strategies for prevention and treatment of bronchopulmonary dysplasia--what is the evidence? *Neonatology* 2008; 3: 150-159.
- Bancalari E. Displasia broncopulmonar: um velho problema de cara nova. *J. Pediatr. (Rio J.)* 2006; 1: 2-3.
- Lata W, Gupta S. Optimum oxygen therapy in preterm babies. *Archives of Disease in Childhood* 2007; 2: 143-147.
- Bancalari E, Costello DW, Ibenc SC. Management of infants with bronchopulmonary dysplasia in North America. *Early Human Development* 2005; 81: 171-179.
- Evangelista D, Oliveira A. Transição alimentar em recém-nascidos com displasia broncopulmonar. *Rev. CEFAC [online]* 2009; 1: 102-109.
- Namasivayam A, Waldemar AC. Ventilatory Strategies in the Prevention and Management of Bronchopulmonary Dysplasia. *Seminars in Perinatology*. 2006; 4: 192-199.
- Comer AM, Perry CM, Figgitt DP. Caffeine citrate: a review of its use in apnoea of prematurity. *Paediatr Drugs*. 2001; 1:61-79.
- Eichenwald EC, Stark AR. Management and Outcomes of Very Low Birth Weight. *N Engl J Med*. 2008; 358: 1700-1711.
- Schmidt B, et al. Long-term effects of caffeine therapy for apnea of prematurity. *N Engl J Med*. 2006; 19: 1893-1902.
- Mena N, Llanos PM., Uauy R. Nutrición y patología pulmonar en el Neonato de bajo peso al nacer. *Rev. chil. pediatr*. 2005; 1: 12-24.
- Brion LP, Bell EF, Raghuvveer TS. Vitamin E supplementation for prevention of morbidity and mortality in preterm infants. *Cochrane Database of Systematic Reviews*. 2207; 4: CD003665.
- Palomino AM, Morgues M, Martinez F. Management of infants chronic lung disease of prematurity in Chile. *Early Human Development*. 2005; 81: 143-149.
- Wheeler KI, Klingenberg C, Morley CJ, Davis PG. Volume-Targeted versus Pressure-Limited Ventilation for



Preterm Infants: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Neonatology*. 2011;100:219-227.

31. Mataloun MMGB et al. Use of corticosteroids and the outcome of infants with bronchopulmonary dysplasia. *Rev. Hosp. Clin.* 1999; 6: 175-180.

32. Fioretto JR, Rebello CM. Ventilação oscilatória de alta frequência em pediatria e neonatologia. *Rev. bras. ter. intensiva* 2009;1: 96-113.

33. Morley CJ et al. Nasal CPAP or intubation at birth for very preterm infants. *N Engl J Med*. 2008; 7: 700-708.

34. Miksh et al. Outcome of very low birthweight infants after introducing a new standard regime with the early use of nasal CPAP. *Eur J Pediatr*; 2008; 8:909-916.

35. Gittermann et al. Early nasal continuous positive airway pressure treatment reduces the need for intubation in very low birth weight infants. *Eur J Pediatr*.1997; 5: 384-388.

36. Narendran et al. Early bubble CPAP and outcomes in ELBW preterm infants. *J Perinatol*. 2003; 3: 195- 199.

37. Fioretto JR. Uso do óxido nítrico em pediatria. *J. Pediatr. (Rio J.)*. 2003; 2: 177-186.

38. Kinsella JP et al. Early inhaled nitric oxide therapy in premature newborns with respiratory failure. *N Engl J Med*. 2006; 4:354-364.

39. Abreu LC et al. Efeitos da Fisioterapia Neonatal sobre a Frequência Cardíaca em recém nascidos pré-termos com doença pulmonar das membranas hialinas pós reposição de surfactante exógeno. *ArqMed ABC*. 2006; 31: 5-11.

40. Laughon M et al. A pilot randomized, controlled trial of later treatment with a peptide-containing, synthetic surfactant for the prevention of bronchopulmonary. *Pediatrics* 2009; 1: 89-96.

41. Greenough A, Morley CJ. Respiratory compliance in premature babies treated with artificial surfactante (ALEC). *Archives of Disease in Childhood*.1991; 66: 467-471.

42. Soll RF, Blanco F. Natural surfactant extract versus surfactantes sintéticos para a síndrome do desconforto respiratório neonatal. *Cochrane Database Syst Rev*.2000; 2: CD000144.

43. Bancalari E, Del Moral. Bronchopulmonary dysplasia and surfactant. *Biol Neonate*. 2001; 1: -13.

44. Antunes LCO, Silva EG, Bocardo P, Daher DR, Faggiotto RD, Rugolo LMSS. Efeitos da fisioterapia respiratória convencional versus aumento do fluxo expiratório na saturação de O<sub>2</sub>, frequência cardíaca e frequência respiratória, em prematuros no período pós-extubação. *Rev. bras. fisioter.* [online]. 2006;1: 97-103.

45. Pupin et al. Comparação dos efeitos de duas técnicas fisioterapêuticas respiratórias em parâmetros cardiorrespiratórios de lactentes com bronquiolite viral aguda. *J. bras. pneumol.* [online]. 2009; 9: 860-867.

46. Selestrini CC et al. Avaliação dos parâmetros fisiológicos em recém-nascidos pré termo em ventilação mecânica após procedimentos de fisioterapia neonatal.

*Rev Bras Crescimento Desenvolv Hum* 2007; 17: 146-55.

47. Nicolau CM, Lahóz NA. Fisioterapia Respiratória em terapia intensiva pediátrica e neonatal: uma revisão baseada em evidências. *Pediatria (São Paulo)* 2007; 29:216-221.

48. Martins AP, Segre CAM. Fisioterapia respiratória em neonatologia: importância e cuidados. *Pediatr. mod*

2010;46(2).

49. Flenady VJ, Gray PH. Chest physiotherapy for preventing morbidity in babies being extubated from mechanical ventilation. *Cochrane Database Syst Rev*. 2002; 2: CD000283.

50. Antunes LCO, Rugolo LMSS, Crocci AJ. Efeito da posição do Prematuro no desmame da ventilação mecânica. *Rev. Chil Pediatr*. 2005; 76: 436-437.

51. Ribeiro IF, Melo APL de, Davidson J. Fisioterapia em recém-nascidos com persistência do canal arterial e complicações pulmonares. *Rev. paul. pediatr.* [online]. 2008; 1: 77-83 .

52. Wells DA, Gillies D, Fitzgerald DA. Positioning for acute respiratory distress in hospitalised infants and children. *Cochrane Database Syst Rev*. 2005 Apr 18; (2): CD003645.