UNIVERSIDADE FEDERAL DE PERNAMBUCO
CENTRO DE CIÊNCIAS SOCIAIS APLICADAS
PROGRAMA DE POS GRADUAÇÃO EM GESTÃO E ECONOMIA EM SAÚDE

DARLLA CRISTINA DA SILVA FERREIRA

VENTILAÇÃO OSCILATÓRIA DE ALTA FREQUÊNCIA VS. VENTILAÇÃO MECÂNICA CONVENCIONAL APLICADAS EM NEONATOLOGIA E PEDIATRIA: UMA REVISÃO INTEGRATIVA

Recife
2022

DARLLA CRISTINA DA SILVA FERREIRA

VENTILAÇÃO OSCILATÓRIA DE ALTA FREQUÊNCIA VS. VENTILAÇÃO MECÂNICA CONVENCIONAL APLICADAS EM NEONATOLOGIA E PEDIATRIA: UMA REVISÃO INTEGRATIVA

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Gestão em Economia da Saúde da Universidade Federal de Pernambuco, como parte dos requisitos parciais para obtenção do título de mestre em Gestão e Economia da Saúde.

Área de concentração: Gestão e Economia da Saúde

Orientador: Prof. Dr. Moacyr Jesus Barreto de Melo Rêgo.

Recife

2022

Bibliotecária Ângela de Fátima Correia Simões, CRB4-773

F383v Ferreira, Darlla Cristina da Silva

Ventilação oscilatória de alta frequência VS. ventilação mecânica convencional aplicadas em neonatologia e pediatria: uma revisão integrativa / Darlla Cristina da Silva Ferreira. - 2022.

77 folhas: il. 30 cm.

Orientador: Prof. Dr. Moacyr Jesus Barreto de Melo Rêgo.

Dissertação (Mestrado em Gestão e Economia da Saúde) – Universidade Federal de Pernambuco, CCSA, 2022.

Inclui referências e apêndices.

1. Síndrome do desconforto respiratório. 2. Displasia broncopulmonar. 3. Respiradores (Equipamento médico). I. Rêgo, Moacyr Jesus Barreto de Melo (Orientador). II. Título.

330.9 CDD (22. ed.) UFPE (CSA 2023 – 092)

UNIVERSIDADE FEDERAL DE
PERNAMBUCO CENTRO DE
CIÊNCIAS SOCIAIS APLICADAS
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM GESTÃO E ECONOMIA DA SAÚDE

DARLLA CRISTINA DA SILVA FERREIRA

TÍTULO DO TRABALHO:

"Ventilação Oscilatória de Alta Frequência vs Ventilação Mecânica Convencional aplicadas em Neonatologia e Pediatria: Uma revisão integrativa"

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Gestão e Economia da Saúde da Universidade Federal de Pernambuco, como requisito parcial para a obtenção do título de Mestre Profissional em Gestão e Economia da Saúde.

Aprovada em: 09/09/2022

BANCA EXAMINADORA

_____

MAIRA GALDINO DA ROCHA PITTA (Examinadora Interna) Universidade Federal de Pernambuco

_____

JAMILE TANIELE DA SILVA (Examinadora Externa) Universidade Federal de Pernambuco

_____

SAYONARA MARIA CALADO GONCALVES (Examinadora Externa) Universidade Federal de Pernambuco

À minha Família, que sempre foi minha base, meu suporte e meu incentivo;

À minha Mãe, pelo cuidado devotado ao meu filho que possibilita que eu possa trabalhar e me dedicar aos estudos;

Ao meu Pai, por me encorajar pelos caminhos da vida;

À minha irmã Thaís, pelo companheirismo e fidelidade;

Ao meu filho Danilo, filho amado, por compreender minhas ausências mesmo sendo uma criança. Por você, eu sigo em frente.

A todos vocês meu Amor verdadeiro!

Dedico

AGRADECIMENTOS

Gratidão à Deus, por ter concedido a oportunidade de poder fazer este Mestrado. Grata sou, por iluminar meus caminhos e manter-me firme na jornada. Senhor, és minha fortaleza e meu refúgio.

Agradeço à minha equipe de trabalho do Hospital das Clínicas – UFPE, pelo incentivo e colaboração em ajustar plantões para que me possibilitasse assistir às aulas.

Agradeço aos meus colegas de turma, pela troca de conhecimento mútuo, pelo apoio no dia-dia, pelas boas conversas, risadas e por vocês terem me proporcionado um grande crescimento profissional e sobretudo pessoal.

Agradeço ao corpo Discente do PPGGES, que nos acompanhou neste mestrado, compartilhando saberes e contribuindo para nossa formação acadêmica.

Agradeço ao meu orientador, professor Moacyr Rêgo, pela sua compreensão e incentivo nos momentos mais difíceis da elaboração dessa dissertação.

“Educação não transforma o mundo. Educação muda as pessoas. Pessoas transformam o mundo” (FREIRE, Paulo, 1967).

RESUMO

A doença pulmonar é uma das principais causas de mortalidade e morbidade em recém-nascidos de termo e pré-termo e na população pediátrica, dentre elas as mais frequentes são a Síndrome do Desconforto Respiratório, Síndrome do Desconforto Respiratórios Agudo e a Displasia Broncopulmonar. A fisiopatologia dessas doenças envolvem alterações na barreira alvéolo-capilar, prejudicando a relação ventilação-perfusão, levando a quadros de hipoxemia, podendo resultar em déficits na função pulmonar. Nos casos moderados e graves, surge a necessidade de cuidados intensivos, assim como o uso de ventilação mecânica invasiva, na sua forma convencional ou sob a forma de ventilação oscilatória de alta frequência eletiva ou de resgate. A estratégia de ventilação pulmonar protetora deve ser considerada independente da modalidade adotada. O objetivo principal deste trabalho é comparar a Ventilação Oscilatória de Alta Frequência com a Ventilação Mecânica Convencional por meio de uma Revisão Sistemática. Foram selecionados 18 artigos científicos extraídos das bases de dados: LILACS, Medline (Pubmed), Center for Reviews and Dissemination, The Cochrane Library e Trip Medical Database. O uso de VMC ou VAFO, durante a prematuridade, não afetou a função pulmonar de forma prospectiva dos indivíduos estudados. Recém-nascidos submetidos a VMC apresentaram índice de oxigenação com valores maiores em 66,6% dos estudos. A VAFO é mais usada na forma de resgate. A estratégia ventilatória não afetou de forma significativa ($\chi = -0{,}04$; $p = 0{,}51$) a sobrevivência, exceto quando utilizou o peso como variável, resultando em menor mortalidade para recém-nascidos de baixo peso que permaneceram mais tempo em VMC, antes de ser aplicada a VAFO. Esta revisão sistemática concluiu que a VAFO é efetiva no controle da hipoxemia refratária às SDR e SDRA. Há necessidade de mais estudos para definir o momento ideal de ser aplicada a VAFO como estratégia ventilatória.

Palavras-chave: Síndrome do Desconforto Respiratório; Síndrome do Desconforto Respiratório Agudo; Displasia Pulmonar; Ventilação Mecânica Convencional; Ventilação Oscilatória de Alta Frequência.

ABSTRACT

Pulmonary disease is one of the main causes of mortality and morbidity in term and preterm newborns and in the pediatric population, among which the most frequent are Respiratory Distress Syndrome, Acute Respiratory Distress Syndrome and Bronchopulmonary Dysplasia. The pathophysiology of these diseases involves changes in the alveolar-capillary barrier, impairing the ventilation-perfusion relationship, leading to hypoxemia, which may result in deficits in pulmonary function. In moderate and severe cases, there is a need for intensive care, as well as the use of invasive mechanical ventilation, in its conventional form or in the form of elective or rescue high-frequency oscillatory ventilation. The strategy of protective lung ventilation should be considered regardless of the modality adopted. The main objective of this work is to compare High Frequency Oscillatory Ventilation with Conventional Mechanical Ventilation through a Systematic Review. Eighteen scientific articles were selected from the following databases: LILACS, Medline (Pubmed), Center for Reviews and Dissemination, The Cochrane Library and Trip Medical Database. The use of CMV or HFOV during prematurity did not prospectively affect the pulmonary function of the individuals studied. Newborns undergoing CMV had higher oxygenation rates in 66.6% of the studies. HFO is mostly used in the form of rescue. The ventilatory strategy did not significantly affect (χ = -0.04; p = 0.51) survival, except when weight was used as a variable, resulting in lower mortality for low birth weight infants who remained on CMV longer , before applying HFOV. This systematic review concluded that HFOV is effective in controlling hypoxemia refractory to RDS and ARDS. More studies are needed to define the ideal time to apply HFOV as a ventilatory strategy.

Keywords: Respiratory Distress Syndrome; Acute Respiratory Distress Syndrome; Pulmonary Dysplasia; Conventional Mechanical Ventilation; High Frequency Oscillatory Ventilation.

LISTA DE FIGURAS

Figura 1. Desenvolvimento embrionário do pulmão..... 23

Figura 2. Fases histológicas da maturação pulmonar..... 24

Figura 3. Proteínas que compõe o surfactante..... 25

Figura 4. Análise radiográfica de um recém-nascido com DMH (Doença da Membrana Hialina)..... 27

Figura 5. Avaliação Clínica do Desconforto Respiratório: Boletim de Silverman-Andersen..... 28

Figura 6. Alterações histoplatológicas da Displasia Broncopulmonar..... 29

Figura 7. Definição de Berlim para a síndrome do desconforto agudo..... 31

Figura 8. Quantificação da hipoxemia por do índice de oxigenação e de saturação da oxigenação para classificar o grau de gravidade da síndrome do desconforto respiratório agudo pediátrica em pacientes submetidos à ventilação mecânica invasiva definida pelo PALICC..... 32

Figura 9. Ventilação de Alta Frequência Oscilatória e as variáveis de oxigenação..... 37

Figura 10. Fluxograma de seleção dos estudos da revisão sistemática..... 42

LISTA DE QUADROS

Quadro 1. Classificação da Prematuridade por peso..... 21

Quadro 2. Classificação da prematuridade segundo a idade gestacional..... 22

Quadro 3. Classificação PALICC para Síndrome do Desconforto Respiratório 32

Quadro 4. Elaboração da pergunta estruturada: Descrição da estratégia PICO 38

Quadro 5. Caracterização dos estudos..... 44

LISTA DE GRÁFICOS

Gráfico 1. Relação entre as funções pulmonar e o tipo de ventilação..... 54

Gráfico 2. Relação entre o tipo de ventilação e a porcentagem de artigos que encontrou maior índices de oxigenação em relação a um dos tipos de ventilação..... 55

Gráfico 3. Frequência com que a estratégia ventilatória de resgate foi utilizada entre os artigos selecionados..... 56

Gráfico 4. Frequência com que a estratégia ventilatória de eletiva foi utilizada entre os artigos selecionados..... 56

Gráfico 5. Relação entre a mortalidade e a duração do VMC antes da VAFO..... 57

Gráfico 6. Relação entre o peso, a mortalidade e a duração do VMC antes da VAFO..... 58

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

ATS	American Thoracic Society
AECC	American-European Consensus Conference
BDP	DISPLASIA BRONCOPULMONAR
CRD	Center for Reviews and Dissemination
DMH	Doença da Membrana Hialina
ESICM	European Society of Intensive Care Medicine
Fio2	Fração Inspirada de Oxigênio
IG	Idade Gestacional
IO	índice de Oxigenação
ISO	índice de Saturação de Oxigênio
LPIV	Lesão pulmonar Induzida pela Ventilação
MAP	Mean Airway Pressure
PALICC	Pediatric Acute Lung Injury Conference
Pao2	Pressão Parcial de Oxigênio Arterial
PEEP	Positive End Expiratory Pressure
PICO	P = paciente/problema, I = intervenção, C = comparador e O = outcome /desfechos
PMVA	Pressão Média de Vias aérea
PRISMA	Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analysis
PSV	Pressão de Suporte Ventilatório
RNPTs	Recém-Nascidos Pré-Termo
SBP	Sociedades Brasileira de Pediatria
SCCM	Society Critical Care Medicine
SDR	Síndrome do Desconforto Respiratório
SDRA	Síndrome do Desconforto Respiratório Agudo
SDRN	Síndrome do Desconforto Respiratório Neonatal
SIMV	Synchronized Intermittent Mandatory Ventilation
SP	Surfactante Pulmonar
VAFO	Ventilação de Alta Frequência Oscilatória
VG	Volume Garantido
VILI	Ventilator-induced Lung Injury

VM	Ventilação Mecânica
VMC	Ventilação Mecânica Comum ou Convencional
VNI	Ventilação Não Invasiva
VOAF	Ventilação Oscilatória de Alta Frequência

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO 17

2 OBJETIVOS..... 20

2.1 GERAL 20

2.2 ESPECÍFICOS..... 20

3 REVISÃO NA LITERATURA..... 21

3.1 PREMATURIDADE: DEFINIÇÃO E CLASSIFICAÇÃO 21

3.2 EMBRIOLOGIA E FISIOLOGIA DO DESENVOLVIMENTO PULMONAR.. 22

3.3 SURFACTANTE PULMONAR 24

3.4 SÍNDROME DO DESCONFORTO RESPIRATÓRIO (SDR)..... 26

3. 5 DISPLASIA BRONCOPULMONAR..... 28

3.6 SÍNDROME DO DESCONFORTO RESPIRATÓRIO AGUDO..... 30

3.6.1 Definição..... 30

3.6.2 Fisipatologia..... 33

3.7 ESTRATÉGIAS TERAPEUTICAS NA SÍNDROME DO DESCONFORTO E SÍNDROME DO DESCONFORTO AGUDO 33

3.7.1 Terapêutica com surfactante exógeno 33

3.7.2 Estratégias de ventilação mecânica em neonatologia e pediatria..... 34

3.7.2.1 Ventilação Mecânica Convencional..... 34

3.7.2.2 Ventilação Oscilatória de Alta Frequência..... 35

4 MATERIAIS E MÉTODOS 37

4.1 DESENHO DO ESTUDO 33

4.2 PERÍODO DO ESTUDO..... 33

4.3 POPULAÇÃO 37

4.4 ESTRATÉGIA DE BUSCA 38

4.5 CRITÉRIO DE SELEÇÃO DOS ESTUDOS 39

4.6 CRITÉRIOS DE INCLUSÃO 39

4.7 CRITÉRIOS DE EXCLUSÃO 40

4.8 FONTES DE INFORMAÇÃO 40

4.9 AVALIAÇÃO DA QUALIDADE DOS ESTUDOS 40

4.10 ANÁLISE ESTATÍSTICA DOS DADOS 40

5 RESULTADOS 41

5.1 SELEÇÃO DOS ESTUDOS..... 41

5.2 CARACTERÍSTICAS DOS ESTUDOS E PARTICIPANTES..... 43

5.3 FUNÇÃO PULMONAR PROSPECTIVA..... 54

5.4 MENSURAÇÃO DO ÍNDICE DE OXIGENAÇÃO..... 55

5.5 ESTRATÉGIA VENTILATÓRIA: ELETIVA OU RESGATE..... 55

5.6 PERMANÊNCIA EM VMC ANTES DA APLICAÇÃO DA ESTRATÉGIA DA VAFO..... 57

6 DISCUSSÃO 58

7 CONSIDERAÇÕES FINAIS 63

REFERÊNCIAS 64

APÊNDICE A – ESTRATÉGIAS DE BUSCA 72

1. INTRODUÇÃO

O Brasil registrou uma notável redução da taxa de mortalidade neonatal, de 25,33/1.000 nv em 1990 para 8,5 óbitos/1.000 nv em 2019 (WHO, 2019). Os esforços direcionados à promoção da saúde da criança no nosso país, tem como resultado a queda da taxa de mortalidade infantil. Contudo, a mortalidade neonatal brasileira, ainda continua elevada e desigual regionalmente, sendo as regiões Norte e Nordeste detentoras de elevados índices de mortalidade neonatal, quando comparadas as regiões Sul e Sudeste (MEDEIROS, V.A.B. at al, 2019).

O elevado número de mortes verificado entre o parto e o primeiro mês de vida do recém-nascido, ainda representa um desafio tanto para os serviços de saúde quanto para a sociedade. A alta prevalência de prematuridade tem importantes repercussões sociais e econômicas, com a demanda crescente de unidades de tratamento intensivo neonatal a curto prazo, e os custos da atenção requerida, a longo prazo, por indivíduos portadores de sequela, que carregam ao longo de sua vida danos irreparáveis à sua saúde física e mental (SILVEIRA *et al*., 2013).

A pesquisa nacional ″Nascer no Brasil″, realizada entre 2011 e 2012, identificou que os óbitos neonatais estavam, em sua maioria, associados a prematuridade, ao baixo peso ao nascer, aos fatores de risco maternos, as malformações congênitas e a asfixia perinatal, que estão fortemente relacionados a baixa qualidade da assistência prestada durante o pré-natal e o parto (LANSKY, S. at al.,2014).

Portanto, a causa da prematuridade é multifatorial e suas consequências a curto e a longo prazo variam de caso a caso e dependente de fatores biomédicos, sociais, pessoais, sociodemográficos e genéticos. Fatores como pobreza, raça negra, má nutrição, idade materna inferior a 16 anos ou superior a 40 anos, tabagismo, doença aguda ou crônica da mãe, gestação múltipla, polidrâmnios, partos prematuros anteriores, gravidezes sequenciais, malformações uterinas, ausência de pré-natal, má qualidade da assistência pré-natal e erro de data, podem resultar no aumento do risco de nascimento prematuro (OLIVEIRA, 2015).

A síndrome do desconforto respiratório (SDR) do recém-nascido é umas das principais causas de morbidade nesses pacientes. A deficiência de surfactante, característica do pulmão em desenvolvimento, resulta no colapso alveolar, levando ao quadro clínico de desconforto respiratório já nas primeiras horas de vida (WANG, C. at al, 2015).

Quando o recém-nascido (RN) apresenta desconforto respiratório, o uso de surfactante exógeno e o suporte de oxigênio participam na terapêutica que visa aliviar o esforço e facilitar as trocas gasosas. Dessa forma, a ventilação mecânica (VM) se faz indispensável para a sobrevivência do neonato; entretanto, caso não tenha perícia em sua utilização, pode piorar o quadro de desconforto e gerar outro distúrbio chamado de lesão pulmonar induzida pela ventilação (LPIV) que leva a um quadro de Displasia Broncopulmonar (DBP) – devido ao uso de ventilação positiva em intubação ou ventilação não invasiva (VNI) (CARVALHO; SILVEIRA; PROCIANOY, 2013).

O quadro clínico de desconforto respiratório, pode acometer a população pediátrica, neste caso utiliza-se a denominação de Síndrome do Desconforto Respiratório Agudo (SDRA). Diferente da SDR neonatal, a SDRA é causada por diversas condições pulmonares e extrapulmonares. Classicamente, há o envolvimento de unidades de trocas gasosas, causando dano alveolar por processo inflamatório, com o desenvolvimento de edema pulmonar não cardiogênico e falência respiratória hipoxêmica (FIORETTO; CARVALHO, 2013; ROTTA, A.T., at al.,2015).

O fato é que a SDRA também está presente em quadros pulmonares inflamatórios na população adulta e assim como na população pediátrica, culmina com o aparecimento de transtornos hipoxêmicos. Nesse contexto, encontrou-se dificuldades para definir a SDRAp (Síndrome do Desconforto Respiratório Agudo em pediatria). Para tanto, conferências foram realizadas num período de 2 anos (2012/2013), denominadas de PALICC (Pediatric Acute Lung Injury Consensus Conference), que teve como objetivo definir a SDRAp, especificando fatores predisponentes, etiologia e fisiopatologia; assim como fazer recomendações sobre tratamento; e identificar prioridades de pesquisa (PALICC, 2015).

Dentre as recomendações do PALICC, destacou-se a necessidade de utilizar o conceito de ventilação mecânica invasiva (VMI) protetora como estratégia ventilatória na SDRAp, devendo-se ajustar os parâmetros (pressão e volume corrente) à fisiopatologia e condições da complacência pulmonar. E ainda, nas situações de comprometimento de pequenas vias aéreas (maior constante de tempo e maior resistência de vias aéreas), pode ser necessário utilizar estratégias um pouco diversas das preconizadas nas situações que comprometem apenas a complacência pulmonar (SANTSCHI; M., 2013).

A estratégia de VM protetora tem como objetivo minimizar os efeitos adversos causados pela VM. Pois sabe-se que, o ajuste de parâmetros de ventilação mecânica (VM) de forma generalista é intimamente associado à ocorrência de Lesão Pulmonar Induzida pela Ventilação (LPIV), principalmente quando somados a altos volumes correntes e valores pressóricos altos, como o ajuste da PEEP (Pressão Positiva Expiratória Final) inadequado (NETO, A.S., at al., 2017).

Partindo deste princípio, o I Consenso Brasileiro de Ventilação Mecânica em Pediatria e Neonatologia, enfatiza que os princípios da estratégia protetora, aplicados e validados para a população adulta também funcionam e devem ser utilizados na população pediátrica e neonatal. Dentre estas recomendações estão: hipercapnia permissiva, limitar pressão de platô em 30mmHg, limitar volume corrente para valores menores ou iguais a 6ml/Kg, monitoração hemodinâmica cuidadosa, utilizar PEEP adequada (FIORETTO, J.R. at al., 2015).

Dentre os métodos ventilatórios de proteção pulmonar utilizados em pediatria e neonatologia, vale destacar a VM convencional (VMC) protetora e a ventilação oscilatória de alta frequência (VOAF). Sendo esta última descrita como um modo ventilatório capaz de oferecer ventilação e oxigenação adequadas, através de altas frequências oscilatórias no sistema respiratório, prevenindo a hiperdistensão e o colapso de unidades alveolares (COOLS, 2015).

Neste contexto, este trabalho justifica-se pela importância de se investigar os benefícios e adversidades do uso da ventilação oscilatória de alta frequência, bem como as repercussões dessa modalidade sobre o sistema respiratório de recém-nascidos e crianças, quando comparada à ventilação mecânica convencional.

2. OBJETIVO

2.1 Objetivo Geral

Investigar as repercussões do uso da Ventilação Oscilatória de Alta Frequência em comparação Ventilação Mecânica Convencional nas variáveis respiratórias de recém nascidos e crianças por meio de uma Revisão Sistemática.

2.2 Objetivos Específicos

- Realizar um levantamento na literatura relacionada à utilização da Ventilação Oscilatória de Alta Frequência na população neonatal e infantil;
- Sintetizar as informações a respeito da utilização da Ventilação Oscilatória de Alta Frequência comparada à ventilação mecânica;
- Identificar e avaliar parâmetros pressupostos e desfechos relacionados à utilização da Ventilação Oscilatória de Alta Frequência comparada à ventilação mecânica convencional;
- Fornecer evidência científica através da sistematização do conhecimento adquirido que auxilie profissionais e gestores em saúde na tomada de decisões.

3. REVISÃO DE LITERATURA

3.1. PREMATURIDADE: DEFINIÇÃO E CLASSIFICAÇÃO

A nascimento prematuro é definida pela Organização Mundial de Saúde como o aquele que ocorre antes da 37º semanas completas de gestação e com peso até 2.500 kg. Considerando que os RNs nascidos neste período ainda não atingiram a maturidade anatômica e fisiológica do organismo, os nascituros com 32 e 35 semanas de gestação são considerados bebês de risco, e os que nascem antes de 32 semanas são considerados de alto risco e com chances reduzidas de sobrevivência. (VIDAL, 2011).

A idade gestacional (IG) e o peso ao nascimento são importantes indicadores de risco biológico para transtornos de desenvolvimento no recém-nascido. Nesse contexto, as classificações de prematuridade mais utilizadas levam em consideração essas duas variáveis anteriormente mencionadas. (WINCK, Aline Dill et al, 2015).

A definição da prematuridade pela avaliação do peso ao nascimento perfaz em quatro categorias (Tabela 1): os recém nascidos prematuros (RNPT) com peso inferior a 2500 gramas, classificado como baixo peso (BP), RNPT com peso inferior a 1500 gramas, denominados como muito baixo peso (MBP) e com peso inferior a 100 gramas são considerados extremos baixo peso, ou, muito baixo peso (MMBP) (REGA, 2012).

Quadro 1. Classificação da Prematuridade por peso

CLASSIFICAÇÃO DA PREMATURIDADE SEGUNDO O PESO (g)	
PESO AO NASCIMENTO (PN)	**CLASSIFICAÇÃO**
< 1000 g	Rn extremo baixo peso (RNEBP)
1000 - 1499	Rn de muito baixo peso (RNMBP)
1500 - 2499	Rn de baixo peso (RNBP)
≥ 4000 g	Rn com macrossomia

Fonte: Autora, 2022.

Em decorrência do grau de imaturidade e das causas etiológicas, leva-se em consideração a IG (semanas) para classificar a prematuridade do RNPT (recém-nascido pré termo), compreende três subcategorias que se unem a diferentes hipóteses de sobrevivência do RN e casos de complicações neonatais, sendo elas (Tabela 2): pré termo moderado (33-36 semanas), pré termo extremo (<33semanas) e pré termo muito extremo (<28 semanas) (ASSUNÇÃO, 2010).

Quadro 2. Classificação da prematuridade segundo a idade gestacional

CLASSIFICAÇÃO DA PREMATURIDADE SEGUNDO A IDADE GESTACIONAL (IG)	
Pós- termo	42 semanas ou mais
A termo	37 – 42 semanas
Prematuro moderado	33 – 36 semanas
Prematuro extremo	< 36 semanas
Prematuro muito extremo	< 28 semanas

Fonte: Autora, 2022.

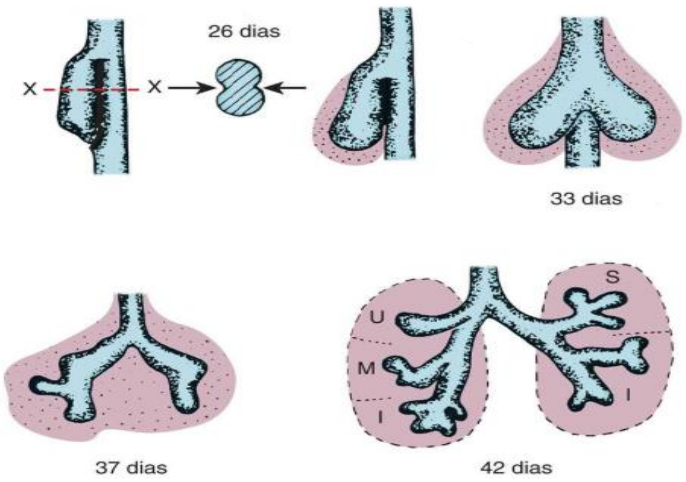
3.2. EMBRIOLOGIA E FISIOLOGIA DO DESENVOLVIMENTO PULMONAR

O desenvolvimento pulmonar acontece no período intrauterino, tendo seu início na terceira semana gestacional e continua a se desenvolver mesmo após o nascimento do bebê, onde o número de alvéolos segue aumentando. Durante a gestação, o pulmão não funciona completamente e permanece imaturo e imerso em líquidos até o momento da concepção. Neste período o concepto recebe todo o oxigênio necessário para seu crescimento e desenvolvimento por meio da mãe, pela placenta e o cordão umbilical (FRIEDRICH, 2005).

Denomina-se o intervalo compreendido entre a 4º e a 7º semana gestacional de período embrionário (Figura 1), neste momento o pulmão apresenta-se como um broto ventral fora do esôfago, caudal ao sulco laringotraqueal, os sulcos entre o broto pulmonar e o esôfago se aprofundam e o broto se alonga no mesênquima circundante e se divide para formar o tronco

bronquial principal, as vias aéreas condutoras se originam da ramificação dicotômica subsequente (FARNAROF; MARTIN, 2017).

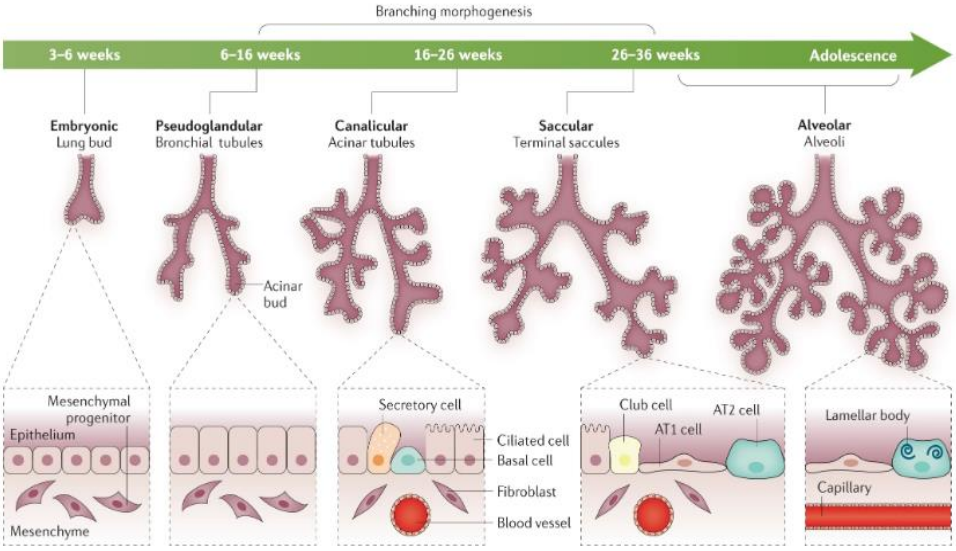
Figura 1. Desenvolvimento embrionário do pulmão



Fonte: FARNAROF; MARTIN, 2017.

A maturação pulmonar é dividida em quatro fases histológicas (Figura 2): Período Pseudoglandular (8 à 16 semanas) refere-se as primeiras 16 semanas, nas quais todos os principais elementos do pulmão se formam, exceto aqueles envolvidos com a troca gasosa, portanto, os fetos nascidos durante este período são incapazes de sobreviver. No período Período Canalicular (17 à 26 semanas) os lúmens dos brônquios e bronquíolos terminais aumen7tam e o tecido pulmonar torna-se altamente vascularizado. O Período saco terminal (26ª semana até o nascimento) é aquele em que os sacos alveolares organizam-se nas extremidades dos bronquíolos respiratórios, e o epitélio dos alvéolos diferencia-se nos pneumócitos do tipo I e nos pneumócitos do tipo II (produção do surfactante); e o no Período alveolar ou pós-natal (do nascimento até os oito anos) há inicialmente um aumento de tecido conjuntivo entre os sacos alveolares, mas depois há uma diminuição, favorecendo as trocas gasosas (DAVI, R. P.; MYCHALISKA, G.B., 2013).

Figura 2. Fases histológicas da maturação pulmonar.



Fonte: Disponível em: https://www.nature.com/articles/s41572-019-0127-7/figures/4
Acesso em: 20/09/22

3.3 SURFACTANTE PULMONAR

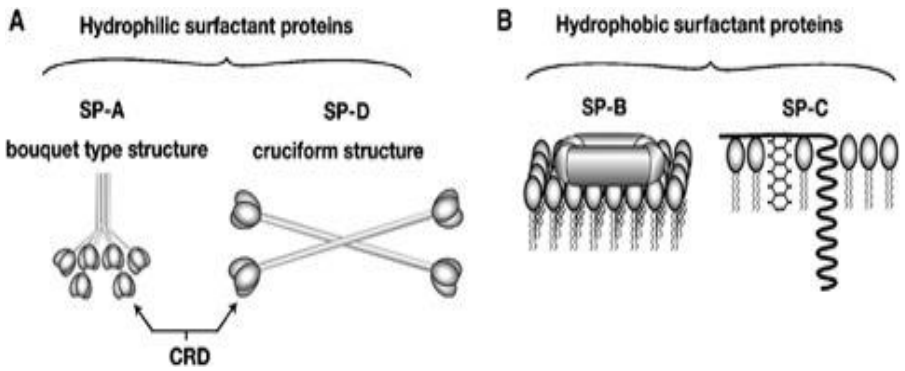
O surfactante pulmonar (SP), produzido no Período saco terminal é um complexo lipoprotéico que reduz a tensão superficial, estabilizando os alvéolos, impedindo dessa forma seu colapso ao final da expiração . O SP é um composto lipídico, sintetizado pelos pneumócitos tipo II (PNM II) e armazenado no citoplasma (corpos lamelares) para posteriormente ser liberado no espaço alveolar. O SP é secretado no espaço alveolar sob a forma de grandes agregados, formando a mielina tubular essencial para a sua organização em uma monocamada lipídica na interface ar-líquido alveolar. A atividade do SP na superfície alveolar depende, também, das suas proteínas (HAAGSMAN, H.P., et al, 2008).

As proteínas que compõe o surfactante são quatro (Figura 3): Proteína A (SP-A), Proteína B (SP-B), Proteína C (SP-C), e Proteína D (SP-D). A SP-B e SP-C atuam na redução da tensão superficial alveolar e são hidrofóbicas. As demais possuem características hidrofílicas e apresentam propriedades imunomodulatórias (FREKING, I.; GUNTHER, A., et al, 2001).

A ausência de SP-A prejudica a eliminação, tanto de bactérias como de vírus dos pulmões, facilitando a disseminação sistêmica de infecções. Entre os principais papéis da SP-A, ainda se destaca o mecanismo protetor do surfactante em relação à inibição de sua função pelas proteínas presentes no edema alveolar. A SP-B é uma proteína hidrofóbica, pequena, fundamental para a função do SP, sendo sua ausência congênita incompatível com a vida. Essa proteína possui a função de formar e organizar a mielina tubular no interior do alvéolo, além de facilitar a adsorção da fosfatidilcolina na temperatura fisiológica. A SP-D é uma proteína hidrossolúvel e, embora não possua atividade de redução na tensão superficial, desempenha um papel na defesa imune do pulmão ao se ligar com vários complexos carboidratos e glicolipídios, interagindo com a superfície de bactérias e outros mecanismos (HAAGSMAN, H.P., et al, 2008).

Já a SP-C também é um peptídeo hidrofóbico, que forma uma estrutura helicoidal rígida, de 4,2 KD. Embora tenha funções semelhantes à SP-B, particularmente permitindo a adsorção da fosfatidilcolina na temperatura fisiológica, sua deficiência congênita não resulta em morte por insuficiência respiratória, embora possa haver evolução para doença pulmonar intersticial familiar (GLASSER, S. W., 2000).

Figura 3. Proteínas que compõe o surfactante



Fonte: Disponível em: https://www.researchgate.net/profile/Undine-Christmann/publication/23976356/figure/fig5/AS:295498486435863@1447463737732/Structure-of-surfactant-proteins-SP-A-SP-B-SP-C-and-SP-D-A-SP-A-and-SP-D-are.png. Acesso em: 20/09/22.

3.4 SÍNDROME DO DESCONFORTO RESPIRATÓRIO (SDR)

A maturação anatômica e funcional do sistema respiratório ocorre na 35º semana de gestação. Desta forma, a SDR é uma condição exclusivamente relacionada à prematuridade, pois sua fisiopatologia está relacionada a imaturidade anatômica e funcional do sistema respiratório do RNPT (TAMEZ, et al, 2013).

A Síndrome do Desconforto Respiratório Neonatal (SDRN), ou Síndrome do Desconforto Respiratório (SDR), conhecida também como Doença da Membrana Hialina (DMH) é a causa mais comum de desconforto respiratório em prematuros e resulta da imaturidade estrutural pulmonar, resultante da deficiência e/ou inativação do surfactante alveolar (Figura 4). As células alveolares imaturas, pneumócitos do tipo II, produzem menos surfactante, causando um aumento na tensão superficial alveolar (ALDANA-AGUIRRE et al., 2017; WANG, 2015; QIAN L, 2010).

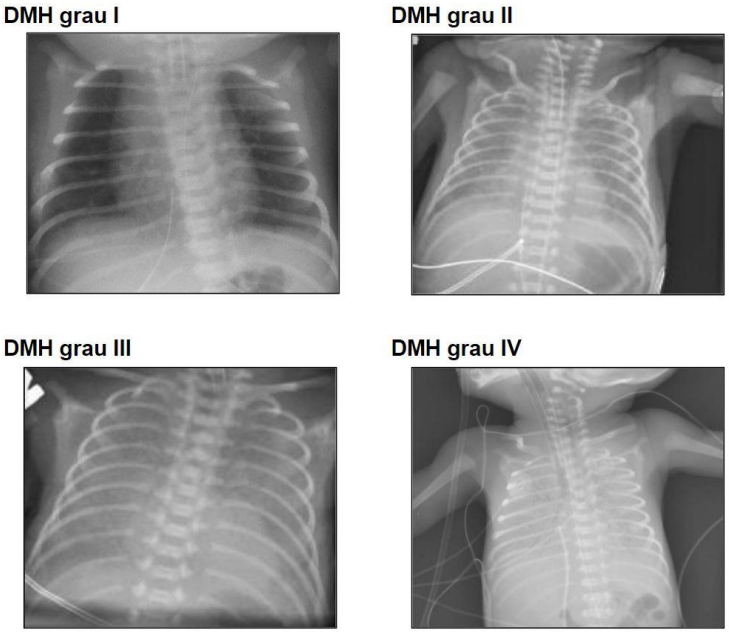
O surfactante alveolar deficiente, desencadeia alterações alveolares importantes como microatelectasias progressivas, resultando na diminuição da complacência pulmonar, liberação de uma cascata inflamatória que promove lesão do epitélio alveolar e endotélio capilar, e consequentemente formação da membrana hialina e extravasamento de líquido rico em proteínas no espaço alveolar. Essa sequencias de eventos, prejudicam as trocas gasosas resultando em um quadro de hipoxemia grave proveniente da disfunção na relação ventilação/perfusão (RUSHEL et al., 2014; SILVA, L.S., 2017).

O diagnóstico pode ser realizado de maneira clínica ou com exames laboratoriais. O diagnóstico clínico é feito em recém-nascidos no período pós-natal que apresentam manifestações clínicas, como: desconforto respiratório precoce, aumento do esforço respiratório e pelo aumento da necessidade de oxigênio para manter uma PaO2 entre 50 e 70 mmHg. Enquanto o diagnóstico radiológico é realizado através de radiografia de pulmão, com achados de expansão da área pulmonar, infiltrado reticulo granular difuso (aspecto de vidro moído) e broncogramas aéreos visíveis que resultam de áreas de atelectasia alveolar associada ao represamento de ar em vias aéreas distais (HRSC, 2020).

O diagnóstico da SDR, realizado por meio da análise radiográfica (Figura 4), evidencia um aspecto retículogranular ou de “vidro moído”

representado pelas áreas de atelectasias. Esse quadro varia em quatro graus e classifica radiologicamente a SDR: Grau I – leve (granulações finas); Grau II – moderada (granulação bem evidente em “vidro moído”); Grau III – grave (broncograma aéreo alcançando a periferias dos campos pulmonares, discreto borramento cardíaco) e Grau IV (opacidade total dos campos pulmonares, área cardíaca imperceptível) (SARMENTO, 2007).

Figura 4. Análise radiográfica de um recém-nascido com DMH (Doença da Membrana Hialina).



Fonte: Disponívem em: https://pedipedia.org/pro/artigo-profissional/radiografia-de-torax-no-recem-nascido. Radiografia de tórax do recém-nascido. Acesso em: 15/08/22.

Em relação as manifestações clínicas, a SDR apresenta-se com taquipneia, retração inter e subcostal, recessão esternal, cianose, ruídos respiratórios e sibilos (FRASER; WALLS; MCGUIRE, 2004). Segundo o Ministério da Saúde, o Boletim de Silverman-Andersen (Figura 4.) é utilizado para avaliar cinco aspectos do desconforto respiratório e para quantificar o esforço respiratório sendo eles: gemido expiratório, batimento de asa de nariz, retração intercostal, retração esternal e respiração paradoxal. A pontuação varia de 0 (sem desconforto respiratório) a 10 (máximo desconforto respiratório) (BRASIL, 2012).

Figura 5. Avaliação Clínica do Desconforto Respiratório :Boletim de Silverman-Andersen

Fonte: Disponível em: https://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/atencao_saude_recem_nascido_profissionais_v3.pdf. Boletim de Silverman-Andersen. Acesso em: 20/09/22.

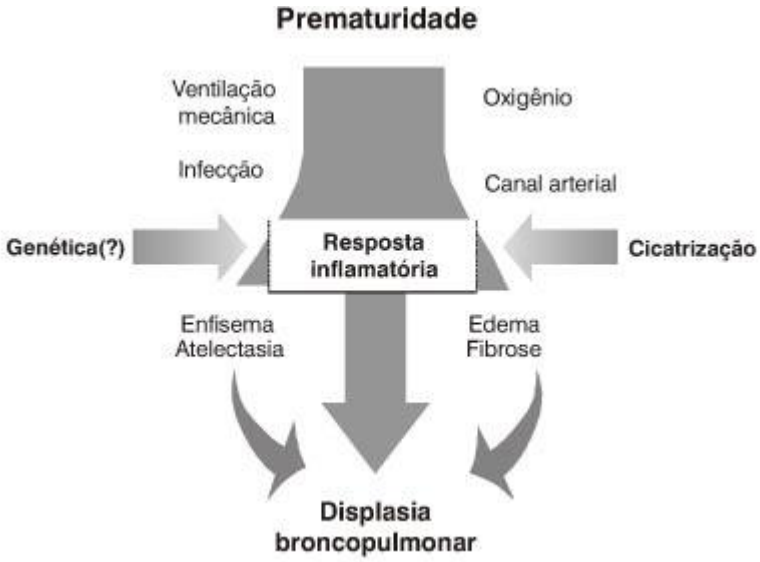
3.5 DISPLASIA BRONCOPULMONAR

A displasia broncopulmonar (DBP) ou broncodisplasia pulmonar (BDP) é uma doença pulmonar crônica com características clínicas, radiológicas e histológicas próprias. Acomete, em geral, os recém-nascidos prematuros submetidos a oxigenoterapia e ventilação mecânica nos primeiros dias de vida. A incidência da DBP é inversamente proporcional à idade gestacional e ao peso de nascimento. Sua ocorrência é pouco comum em neonatos com idade gestacional superior a 34 semanas, apesar de existirem casos descritos em recém-nascidos a termo (PARADA, R.B., 2008).

A patogênese da DBP é multifatorial, ou seja, diversos fatores atuam de forma aditiva ou sinérgica, gerando inflamação e lesão pulmonar (Figura 5). A agressão ao tecido pulmonar em desenvolvimento resulta em fibrose e desorganização do processo maturativo normal (JOBE, A.H.; BANCALARI, E., 2001). Resultando, em alterações funcionais pulmonares em graus variados como : aumento da resistência das vias aéreas e limitação do fluxo aéreo, ocasionando à hiper-responsividade brônquica; aumento desconforto e do

trabalho respiratório; redução da complacência pulmonar pela fibrose, hiperinsuflação e atelectasias; aumento do volume residual e redução da capacidade residual funcional; hipoxemia, agravada por fatores como sono, agitação, alimentação e infecções; hipercapnia em casos mais graves (JOBE, A.H., BANCALARI, E., 2001; PRIMHAK, R. A., 2003).

Figura 6. Alterações histoplatológicas da Displasia Broncopulmonar



Fonte: Disponível em: https://www.scielo.br/j/jped/a/WN4d88HLjMQkyqwnKwdhzJJ/?format=pdf&lang=pt Acesso em: 30/09/22.

O exame radiológico do tórax evidencia um quadro de hiperinsuflação pulmonar, podendo encontrar áreas heterogênias que mesclam hiperinsuflação e atelectasia. Em 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. As alterações gasométricas da DBP, envolvem acidose respiratória por reabsorção de dióxido de carbono (aumento da aumento da pressão de gás carbônico (PaCO2)), levando a hipercapnia persistente e redução da pressão arterial de oxigênio (PaO2) (BARRO, L.M., 2007; FRIEDRICH, L. at al., 2005).

3.6 SÍNDROME DO DESCONFORTO RESPIRATÓRIO AGUDO

3.6.1 DEFINIÇÃO

A síndrome do desconforto respiratório agudo (SDRA) ou Síndrome da Angústia Respiratória Aguda (SARA) é uma lesão pulmonar inflamatória difusa aguda (LPA) com diferentes graus de intensidade, que ocorre em resposta a um insulto pulmonar ou sistêmico que, invariavelmente, leva a anormalidades na troca gasosa, sendo portanto, a hipoxemia sua característica gasométrica, que em sua evolução pode se tornar refratária à administração de oxigênio, definido como a incapacidade de manter uma relação PaO2/FiO2 > 100 mmHg. Na SDRA, a mecânica pulmonar sofre alterações devido a redução da complacência, além de causar insuficiência respiratória aguda, tanto em crianças como em adultos (TSUSHIMA, K., 2009; TAFFAREL et al., 2017).

A SDRAp, historicamente passou por várias definições, até chegar a definição que temos nos dias atuais. Em 1988, Murray et al. sugeriram uma definição mais precisa usando um escore de 4 pontos de lesão pulmonar, incluindo nível de PEEP, relação pressão parcial de oxigênio/fração inspirada de oxigênio (PaO2/FiO2), contudo, os escores de lesão pulmonar utilizados não eram preditivos de evolução e não haviam critérios específicos para excluir o diagnóstico de edema pulmonar cardiogênico. Em meados de 1994, a American-European Consensus Conference (AECC) definiu SDRA por meio dos seguintes critérios: quadro de hipoxemia de início agudo manifesto por uma relação PaO2/FiO2 ≤ 200 na presença de infiltrado bilateral na radiografia de tórax e na ausência de hipertensão atrial esquerda. Sendo introduzido ainda, o conceito de lesão pulmonar aguda (LPA) quando, atendendo às mesmas condições, a relação PaO2/FiO2 se situasse entre 200 e 300 (ARTIGAS, A.,1998).

No ano de 2012, a European Society of Intensive Care Medicine (ESICM), a Society Critical Care Medicine (SCCM) e a American Thoracic Society (ATS) desenvolveram os novos critérios para SDRA, conhecida como a definição de Berlim (Figura 6), integrando a LPA como um subgrupo de SDRA leve baseado no grau do distúrbio da oxigenação (leve, moderado e grave),

entretanto, a população pediátrica ainda não era levada em consideração (ARDS, 2012).O Brazilian Pediatric Acute Respiratory Distress Syndrome Study Group, validou de forma prospectiva o emprego da definição de Berlim em pediatria (BARREIRA, E.R. et al, 2015).

Figura 7. Definição de Berlim para a síndrome do desconforto agudo.

Critério	Observação		
Intervalo de tempo	Dentro de 1 semana entre a agressão e a piora respiratória		
Imagens radiológicas	Opacidades bilaterais não explicadas completamente por colapso pulmonar, nódulos ou exsudação		
Origem do edema	Falência respiratória não explicada completamente por excesso de volume ou insuficiência cardíaca É necessário avaliação objetiva (ecocardiografia) para excluir outras causas de edema como fatores etiológicos		
Oxigenação	**Leve**	**Moderada**	**Grave**
PaO_2/FiO_2	300 - 201	200 - 101	< 100
PEEP ≥ $5cmH_2O$	PEEP/CPAP/VNI	PEEP	PEEP
Mortalidade estimada	~ 25%	~ 35%	~ 45%

Adaptado de: ARDS Definition Task Force, Ranieri VM, Rubenfeld GD, Thompson BT, Ferguson ND, Caldwell E, Fan E, et al. Acute respiratory distress syndrome: the Berlin Definition. JAMA. 2012;307(23):2526-33.[B] PaO_2/FiO_2 - pressão parcial de oxigênio/fração inspirada de oxigênio; PEEP - pressão expiratória final positiva; CPAP - pressão positiva contínua em vias aéreas; VNI - ventilação não invasiva.

Fonte: Adaptado de ROTTA, et al. Progressos e perspectivas na síndrome do desconforto respiratório agudo em pediatria. **Revista Brasileira de Terapia Intensiva**. v. 27, n.3, p. 266-273, 2015.

Conferências foram realizadas num período de 2 anos (2012/2013) com 3 encontros para discussões de 9 tópicos de pSDRA (SDRA em pediatria) e votação das recomendações, dando origem a um consenso desenvolvido por 27 *experts* convidados por suas atividades de pesquisa em pSDRA e intensivismo pediátrico nos últimos 5 anos, representando 21 instituições acadêmicas em 8 países. Dessa forma foi criado o foi criado o PALICC - Pediatric Acute Lung Injury Consensus Conference (PALICC, 2015).

O PALICC trouxe recomendações importantes, dentre elas: Faixa etária na qual SDRAp pode acometer todas as faixas etárias pediátricas, desde o período neonatal até a adolescência; Intervalo do aparecimento de hipoxemia e mudanças radiológicas devem ocorrer até 7 dias após uma agressão clínica conhecida; Radiografia de tórax, sendo necessária a presença de achados radiológicos de novos infiltrados consistentes com doença do parênquima pulmonar, mesmo que unilaterais; na definição da hipoxemia fortemente sugerido adotar o índice de oxigenação (IO = Pma x FiO2/ PaO2, em que Pma corresponde à pressão média de via aérea) em preferência ao PaO2/FiO2 (recomendado no consenso de Berlin para adultos) para o quantificar o grau de hipoxemia e classificar a severidade da SDRA em pacientes pediátricos em

ventilação mecânica invasiva. Na eventualidade de não dispor da PaO2, pode-se utilizar o índice de saturação de oxigênio (ISO = Pma x FiO2/SatO2), nas mesmas condições propostas para o IO (PALICC, 2015).

Quadro 3. Classificação PALICC para Síndrome do Desconforto Respiratório

CLASSIFICAÇÃO PALICC PARA SÍNDROME DO DESCONFORTO RESPIRATÓRIO AGUDO	
Faixa etária	Abrange todas as as faixas etárias pediátricas (período neonatal até a adolescência).
Tempo	Intervalo do aparecimento de hipoxemia e mudanças radiológicas devem ocorrer até 7 dias após uma agressão clínica conhecida.
Radiografia de tórax	Caracteriza-se por infiltrados (uni ou bilaterais) compatíveis com doença do parênquima pulmonar
Oxigenação	IO = Pma x FiO2/ PaO2

IO – Índice de oxigenação, obtido pela fórmula: Pma x FiO2/ PaO2, em que Pma : pressão média de vias aérea; FIO2: fração inspirada de oxigênio; Pao2: pressão arterial do oxigênio.
Fonte: Baseado no PALICC (2015). Autora (2022).

Figura 8. Quantificação da hipoxemia por do índice de oxigenação e de saturação da oxigenação para classificar o grau de gravidade da síndrome do desconforto respiratório agudo pediátrica em pacientes submetidos à ventilação mecânica invasiva definida pelo PALICC.

	Leve	Moderada	Grave
IO	$4 \leq IO < 8$	$8 \leq IO < 16$	$IO \geq 16$
ISO	$5 \leq ISO < 7,5$	$7,5 \leq ISO < 12,3$	$\geq 12,3$

IO - índice de oxigenação, obtido pela fórmula: Pam x FiO_2/PaO_2; ISO - índice de saturação de oxigênio obtido pela fórmula Pam x $FiO_2/SatO_2$. Quando a $SatO_2$ for utilizada como critério para diagnóstico de pSDRA, a terapia com oxigênio deve ser titulada para obtenção de $SatO_2 \leq 97\%$ para cálculo do ISO. Em pacientes submetidos à ventilação não invasiva não há como estratificar a gravidade da pSDRA, que é definida nesses casos por um $IO \leq 300$ ou $ISO \leq 264$.

Fonte: Adaptado de ROTTA, et al. Progressos e perspectivas na síndrome do desconforto respiratório agudo em pediatria. Revista **Brasileira de Terapia Intensiva**. v. 27, n.3, p. 266-273, 2015.

3.6.2 FISIOPATOLOGIA

O desenvolvimento da LPA/SDRA pode ser determinado por duas vias patogênicas: uma lesão direta que atinge diretamente o parênquima pulmonar (primária ou pulmonar) e/ou uma lesão indireta que resulta de uma resposta inflamatória sistêmica aguda (secundária ou extrapulmonar). Estudos relatam que, na lesão direta, a primeira estrutura a ser lesada é o epitélio alveolar, determinando hemorragia, redução da remoção do edema alveolar, diminuição da produção e da reciclagem do SP e fibrose. A lesão indireta origina-se da ação de mediadores inflamatórios provenientes de uma fonte extrapulmonar, na circulação sistêmica, lesando inicialmente a célula endotelial e levando a um aumento da permeabilidade vascular, o que causa congestão microvascular, edema intersticial e edema alveolar (PELOSI, P.; CAIRONI, P., 2001).

3.7 ESTRATÉGIAS TERAPEUTICAS NA SÍNDROME DO DESCONFORTO E SÍNDROME DO DESCONFORTO AGUDO

3.7.1 TERAPEUTICA COM SURFACTANTE EXÓGENO

No tratamento da SDR em recém-nascidos prematuros, um grande avanço foi obtido graças a aceleração farmacológica do amadurecimento pulmonar com uso de corticoide antenatal e ao uso terapêutico do surfactante exógeno. Estudos demostram a eficácia do tratamento da SDR com surfactante exógeno tanto na redução da mortalidade como na redução da incidência de síndromes de extravasamento de ar. O uso terapêutico do surfactante pode ser dividido, em precoce sendo realizado até a segunda hora de vida ou tardio, quando é administrado após a segunda hora de vida. Sabe-se que o surfactante administrado precocemente, pode levar a uma maior incidência de síndrome de escape de ar em relação ao tratamento realizado entre duas e seis horas de vida (REBELLO et al., 2010).

O uso do surfactante exógeno tornou-se prática rotineira nas unidades de terapia intensiva neonatais (UTIN). Sua reposição, tem como finalidade diminuir o risco de barotrauma, hemorragia periventricular- intraventricular, o

tempo de uso da ventilação mecânica, além de acelerar a oxigenação, incrementando a capacidade residual funcional e atuando na reversão das atelectasias. O aumento do volume pulmonar, durante a administração do surfactante, amplia a área de superfície disponível para troca gasosa, promovendo rápida evolução nos índices de oxigenação e de forma gradativa, otimiza a complacência pulmonar (SANKAR, 2016).

De fato o uso de surfactante exógeno neonatal, está relacionado com a redução da mortalidade de neonatos com baixo peso. Embora exista discordância, no que se refere a sua administração e o retratamento, que é a repetição da terapêuética no que se refere ao número de vezes e a quantidade ideal de dosagem medicamentosa administrada (MUSSAVI, M. at al., 2016).

3.7.2 ESTRATÉGIAS DE VENTILAÇÃO MECÂNICA EM NEONTATOLOGIA E PEDIATRIA

3.7.2.1 VENTILAÇÃO MECÂNICA CONVENCIONAL

A Unidade de Terapia Intensiva Neonatal (UTIN) é um setor onde são admitidos pacientes de 0 a 28 dias de vida, que necessitam de cuidados intensivos, na maioria das vezes, recém-nascidos prematuros de baixo peso, com algumas complicações respiratórias, hepáticas ou cardíacos, portanto encontramos pacientes que necessitam de ventilação mecânica (VM), (SOUZA, 2017).

A VM constitui um dos pilares do tratamento na SDR, como também para SDRA, na medida em que melhora a oxigenação por recrutamento alveolar, com restabelecimento da relação V/Q (ventilação/perfusão) (ROTTA, et. al., 2015).

Como já mencionado anteriormente, o prolongado uso da VM exerce influência negativa para a etiopatogenia da displasia broncopulmonar, que é uma das mais graves consequências associada ao tempo prolongado do suporte ventilatório em neonatos (KESZLER, M., SANT'ANNA, G., 2015).

Uma outra adversidade é a Pneumonia associada à ventilação mecânica (PAV), que trata-se de uma infecção pulmonar que acomete pacientes

submetidos à intubação endotraqueal, após 48hs do procedimento. Consiste portanto, na segunda causa mais comum de infecção relacionada à assistência da saúde, podendo prolongar o tempo de VM, aumentando o período de internação, elevando ainda mais os custos de internação na UTIN hospitalar, além de incrementar a taxa de mortalidade neonatal e pediátrica (FIOR, 2017).

As Síndromes respiratórias aqui estudadas e consequentemente, a LPA (lesão pulmonar aguda) resultante delas, produzem impacto direto na mecânica ventilatória, gerando desconforto respiratório, atingindo alvéolos e interstício, com redução da produção de surfactante e infiltração de células inflamatórias. Portanto, a estratégia de ventilação protetora é indicada com o objetivo de prevenir sobredistensões alveolares (barotrauma/volutrauma), lesão por cisalhamento com insuflação e desinsuflação e/ ou proliferação inflamatória sistêmica (biotrauma) nas áreas saudáveis (baby lung) (SUZUMURA, E.A. et al., 2014).

A estratégia ventilatória chamada de ventilação mecânica protetora, utilizada em conjunto com a estratégia para manter os alvéolos abertos (*open lung approach*), objetivam proteger o pulmão contra a lesão induzida pela VM, limitando o VC (< 6 mL/kg), ofertando nível adequado de PEEP (acima do ponto de inflexão inferior na curva estática pressão-volume) com pressão de platô < 20 mmHg acima da PEEP, a frequência respiratória pode ser ajustada até 35ipm (desde que não ocasione auto PEEP), de acordo com a pressão parcial de gás carbônico alveolar (PaCO2) desejada, com uma determinada tolerância à hipercapnia e hipoxemia (SaO2 entre 88% e 90%) e utilizando preferencialmente modos ventilatórios limitados a pressão. (FIORETTO, J.R.; REBELLO, C. M., 2009; CAVALCANTI, A.B. et al., 2017).

3.7.2.2 VENTILAÇÃO OSCILATÓRIA DE ALTA FREQUÊNCIA

Os ventiladores de oscilação de alta frequência foram inicialmente projetados para aplicação neonatal. Com o reconhecimento do papel da lesão pulmonar induzida por ventilador na morbimortalidade de pacientes com lesão pulmonar aguda, também tem aumentado o interesse no uso da VOAF em pacientes adultos, uma vez que teoricamente ofereceria, um modo ideal para proteção pulmonar. A necessidade de suprimir a atividade respiratória

espontânea dos pacientes com sedação intensa e paralisia muscular devido ao desconforto do paciente, devido a um nível significativamente aumentado de trabalho respiratório imposto (WOB), no entanto, até agora limitou o uso de VAFO em pacientes pediátricos maiores e em pacientes adultos (RIMENSBERGER, P. C., 2006).

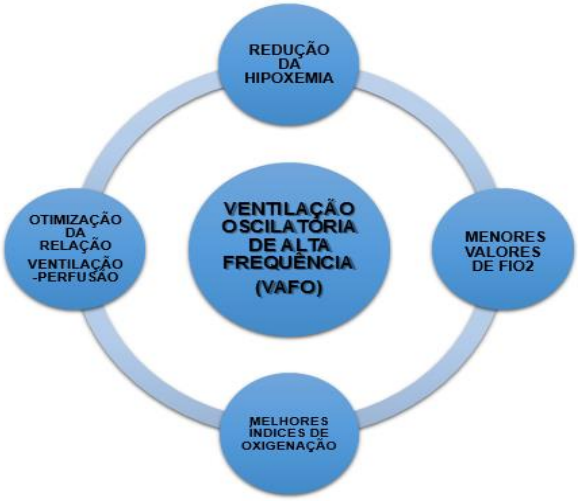
Comparada com a VMC, a ventilação oscilatória de alta frequência, tem as vantagens da combinação da baixa variação do volume corrente (1 a 3mL/kg), baixa pressão nas vias aéreas e redução da lesão alveolar; bem como, manutenção de pressão média de vias aéreas (MAP) de forma constante e frequências elevadas (3 a 50Hz), que podem chegar a 3 mil ciclos por minuto. Todos esses aspectos, tornam atrativo o uso da VOAF na SDRA e na SRA, posto que configura-se como um meio ideal de ventilação protetora do pulmão (COOLS, F., at al.,2015; SOLÍS-GARCIA, G. et al., 2021).

O mecanismo fisiológico da utilização da VOAF pode dar subsídio ao entendimento das variáveis de oxigenação dessa modalidade de ventilação. O controle da pressão média, nas vias aéreas, mantém a abertura das unidades alveolares e a oxigenação do sistema respiratório. Otimizando significativamente, tais variáveis, ao exemplo do aumento dos níveis de PaO2, menor necessidade de altos níveis de FiO2 (Fração inspirada de oxigênio) e melhores índices de oxigenação (IO). (FIORETTO, J.R., at. al., 2012; ZHOU, B., et al., 2017).

Nas últimas duas décadas, a ventilação oscilatória de alta frequência, tem sido utilizada como terapia de resgate para a população neonatal e pediátrica com insuficiência respiratória refratária a SDR e SDRA respectivamente. Comumente, a VOAF é utilizada como terapia de resgate, quando há falha na estratégia ventilatória eletiva, ou seja, na ventilação mecânica convencional (RETTIG, J.S. et al., 2015).

Apesar de conhecidos os seus benefícios, e de ser uma estratégia ventilatória amplamente utilizada, ainda é necessário apresentar evidências científicas a respeito da VOAF e da sua aplicabilidade. Observa-se resultados conflitantes, em decorrência do tempo de instalação, das indicações e das repercussões sobre as variáveis respiratórias, nas populações pediátrica e neonatal (SAMRANSAMRUAJKIT, R. et al., 2016).

Figura 9. Ventilação de Alta Frequência Oscilatória e as variáveis de oxigenação



Fonte: Autora (2022).

4. MATERIAIS E MÉTODOS

4.1 DESENHO DO ESTUDO

Trata-se de uma revisão integrativa conduzida de acordo com o Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analysis (PRISMA). Foram analisados estudos que continham dados sobre o uso da VAFO como estratégia ventilatória, também foram incluídos artigos que comparavam a intervenção da VAFO com a ventilação mecânica convencional na população neonatal e pediátrica, acometidos de SDR, SDRA e/ou BDP.

4.2 PERÍODO DO ESTUDO

Os artigos selecionados para essa revisão, foram publicados em um período de 20 anos, sendo a publicação mais antiga datada do ano 2000 e a mais recente publicada em 2022.

4.3 POPULAÇÃO

A busca sistemática na literatura realizada nesse estudo, selecionou trabalhos científicos que abrangem a área de Neonatologia e Pediatria. Para tanto, foram incluídos estudos realizados com recém-nascidos, cuja idade gestacional variam do recém – nascido pré-termo muito extremo (RNPTE)

(Quadro 2) até o bebê recém – nascido termo (RNT) nascido a partir da 37º semana de IG, com quadro clínico de SR e/ou DBP. Em relação a população pediátrica, considerou-se estudos com crianças de a partir de 29 dias de nascimento até 14 anos, acometidos de SDRA.

Esta revisão integrativa, avalia tecnologias típicas de Unidades de Terapia Intensiva (UTI), portanto, a faixa etária foi delineada tendo como base a Resolução da Diretoria Colegiada (RDC) Nº 07, de 24 de Fevereiro de 2010 emitida pela Anvisa (Agência Nacional de Vigilância Sanitária), cuja determinação para UTI Neonatal é que sejam admitidos pacientes com idade de 0 a 28 dias de nascimento, enquanto que as UTI pediátricas sejam destinadas a assistência de pacientes com idade de 29 dias a 14 anos, ou 18, sendo este limite definido de acordo com a rotinas de instituição (ANVISA, 2010).

4.4 ESTRATÉGIA DE BUSCA

Foram incluídos na revisão sistemática, estudos que atendiam os critérios do acrônimo PICO (P = paciente/problema, I = intervenção, C = comparador e O = outcome /desfechos).

Quadro 4 – Elaboração da pergunta estruturada: Descrição da estratégia PICO

População	RNs Pré-termos muito Extremos (< 28 IG), Pré-termos (< 37 IG) e RNT (< 37 IG) com diagnóstico clínico de SDR e/ou DBP e ainda crianças a partir de 29 dias até 14 anos, acometidos por SDRA.
Intervenção	O uso da terapêutica de Ventilação de Alta Frequência (VAFO).
Controle/Comparador	Comparar benefícios e adversidades da VAFO (precoce ou tardia) com a VMC enquanto estratégias terapêuticas ventilatórias intervencionistas em Neonatologia e Pediatria.
Outcome/Desfecho	Otimização dos preditores (ou variáveis) de oxigenação, bem como redução da hipoxemia associada à SDR, DBP e SDRA.

A pergunta norteadora desta pesquisa foi “Para pacientes neonatais e crianças acometidas de SDRA, SDR, e/ou DBP, quais os benefícios e adversidades da VAFO como estratégia ventilatória quando comparada à ventilação realizada através de modos ventilatórios convencionais?”

A estratégia de busca foi elaborada através dos Descritores em Ciências da Saúde (DeCS) utilizando termos como “Respiratory Distress Syndrome”, "high-frequency oscillation", “mechanical ventilation”, “premature” e “infant”. Os operadores booleanos utilizados para a combinação dos descritores e estratégia de pesquisa foram AND e OR. Maiores detalhes sobre as estratégias de busca utilizadas estão descritos no APENDICE I.

As buscas se deram no período que compreende o mês de Maio de 2022 até 08 de Julho de 2022.

4.5. CRITÉRIO DE SELEÇÃO DOS ESTUDOS

Os artigos científicos encontrados nas bases de dados, através das estratégias de busca desenvolvidas, foram, inicialmente, extraídos pelo autor, e as fases subsequentes da pesquisa (avaliação da qualidade metodológica, aplicação dos critérios de elegibilidade e análise dos dados) foram realizadas por dois pesquisadores independentes.

Os resultados da pesquisa dos diferentes bancos de dados foram importados e incorporados na ferramenta gerenciadora de referências - Mendeley e as duplicatas foram removidas automaticamente ou excluídas manualmente. Os dois revisores avaliaram de forma independente os títulos e resumos recuperados para identificar os potenciais artigos para inclusão nas análises. Em seguida, ambos os revisores analisaram os demais documentos completos de forma independente. Todo o desacordo foi resolvido através de discussões até obter o consenso. Para a comparação dos dados foi utilizado como ferramenta o software Excel.

4.6 CRITÉRIOS DE INCLUSÃO

Foram incluídos artigos que continham ensaios clínicos randomizados, não randomizados, observacionais e cross-over. Foram considerados estudos nos idiomas inglês, espanhol e português. Optou-se pela utilização de dados estabelecidos nos últimos 20 anos, ou seja em um período que compreende o ano 2000 até 2022, não houve restrição em relação ao paísde origem dos estudos.

4.7 CRITÉRIOS DE EXCLUSÃO

Foram excluídos artigos que utilizavam a VOAF na modalidade não invasiva; artigos que não delimitavam de forma clara a faixa etária da população estudada; estudos com Escore PEDro menor que sete (< 7) e ainda aqueles que não estavam no idiomas e na faixa temporal anteriormente mencionados. Artigos de revisão, ausência de texto completo, estudo de caso, dissertações, teses, cartas, editoriais, estudos com animais, também estão inclusos como critérios de exclusão.

4.8 FONTES DE INFORMAÇÃO

A busca eletrônica utilizou as seguintes bases de dados: LILACS, Medline (Pubmed), The Cochrane Library e Trip Medical Database.

4.9 AVALIAÇÃO DA QUALIDADE DOS ESTUDOS

Para a avaliação da qualidade metodológica dos ensaios clínicos incluídos neste estudo, foi utilizado o escore da escala *Physiotherapy Evidence Database* (PEDro), composta por onze (11) critérios de avaliação (APENDICE II), incluindo critérios de avaliação de validade interna e apresentação da análise estatística empregada.

4.10 ANÁLISE ESTATÍSTICA DOS DADOS

Todas as análises realizadas para este estudo, foram executadas no programa R (R Core Team 2021).

Para analisar os efeitos da VMC e do VAFO fizemos inspeção gráfica. Para investigar se o peso afeta as chances de sobrevivência em relação ao tempo em que o Rn/lactente passa em VCM antes de ir para VAFO separamos o peso em três categorias. Baixo peso (733, 2g±136,1g; média ± desvio padrão; n = 123), peso intermediário (1461,3g ± 352,7; n = 125) e peso alto (3119,6 ± 462,8; n = 125), tendo como base a classificação mencionada na Tabela 1 deste trabalho.

Para investigar se o tempo em que o recém-nascido passa em VMC afeta as chances dos pacientes sobreviver realizamos uma regressão logística.

Usamos o tempo em que os pacientes passam em VMC antes de ir para a VAFO como variável explicativa e a sobrevivência ou óbito dos RNs como variável resposta.

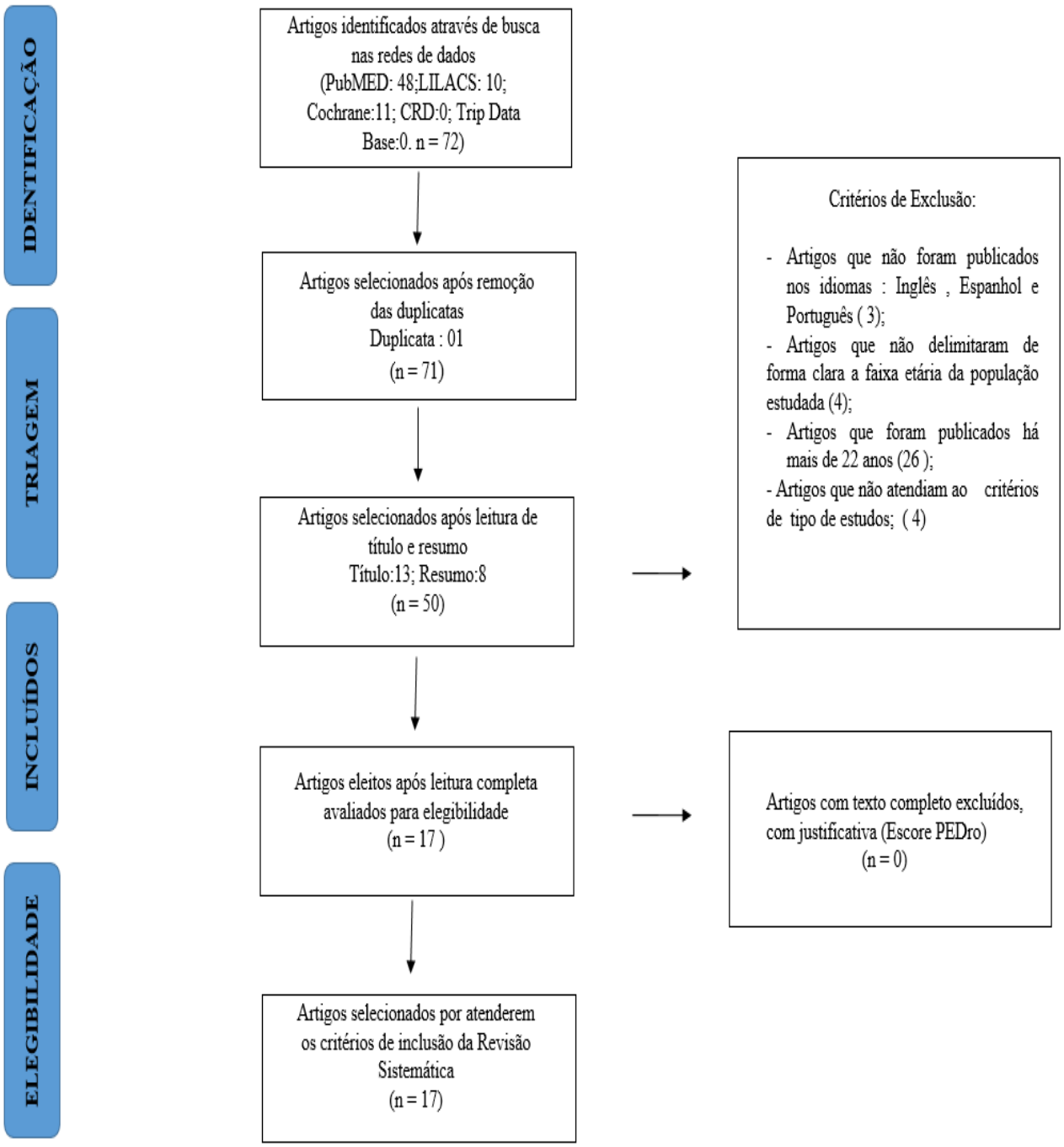
Para investigar se o Tempo em que o recém-nascido passava na VMC antes de ir para a VAFO afeta as chances do mesmo sobreviver, realizou-se um modelo misto. Modelos mistos são interessantes, neste tipo de análise, pois permitem incluir variáveis de efeito fixo, assim como possibilita remover o afeito de variáveis aleatórias, variáveis estas, que não são de interesse da investigação no momento, mas que podem afetar a ajuste do modelo (KORICHEVA, et al., 2013). Dado que, além do Tempo em que o recém-nascido passa na VMC antes de ir para a VAFO, outros fatores como o uso de surfactantes também podem afetar as chances de os pacientes sobreviverem. Portanto, neste estudo, utilizou-se como variável aleatória o uso de Surfactante como informação para a sobrevivência do bebê e o Tempo em que eles passam em VMC antes de ir para VAFO como variáveis fixas.

5. RESULTADOS

5.1. SELEÇÃO DOS ESTUDOS

Foram identificados 72 estudos nas bases pesquisadas, sendo removida 01(uma) duplicata; após a leitura do título e resumo, foram eliminados 13 e 08 estudos respectivamente. Atenderam aos critérios de exclusão 35 estudos: dos quais 03 (três) não se encontravam nas línguas pré estabelecidas; 04 (quatro) não delimitaram de forma clara a faixa da população estudada; 26 (vinte e seis) foram publicados há mais de 22 anos; 04 (quatro) não atendiam aos critérios de tipo de estudo. Por fim, foram incluídos na pesquisa 17 artigos científicos. Todas as justificativas da exclusão dos estudos selecionados se encontram no Diagrama de fluxo (Figura 8).

Figura 10. Fluxograma de seleção dos estudos da revisão sistemática.



Fonte: Autora (2002).

5.2. CARACTERÍSTICAS DOS ESTUDOS E PARTICIPANTES

Um total de 3.555 indivíduos participaram dos estudos selecionados. A faixa etária da população variou entre 24 semanas de IG aos 14 anos de idade. Ressalto que o estudo de BISQUEIRA, A. et al. (2022), foi realizado com a população em duas faixas etárias (11-14 anos e 16-19 anos), contabilizo como população válida para esta revisão integrativa apenas a faixa etária de 11-14 (n = 319), compatível, portanto com a faixa etária delimitada para este estudo.

Entre os estudos selecionados dez (10) são transversais, dentre os quais sete (07) são prospectivos (DANI, C. et al, 2006; DONOSO, F. A. et al, 2002; ERDEVE, O. et al, 2019; ISCAN, B. et al, 2015; MORGAN, C.; DEAR, P. R. F.; NEWELL, S. J., 2000; ROMERO, P.C. et al., 2007; SARAFIDIS, K. et al., 2011) e três (03) estudos são retrospectivos (LEE, S. M. et al.,2018; PINZON, A. D. et al., 2013; YANG, G. et al, 2021).

Foram eleitos ainda sete (07) estudos do tipo longitudinal, dos quais quatro (04) são prospectivos (BISQUEIRA, A. et al,2022; GREENOUGH, A. et al., 2014; RAMOS-NAVARRO, C.; SÁNCHEZ-LUNA, M., 2020; ZIVANOVIC, S. et al., 2015) e três retrospectivos (HSU, J.F. et al, 2019; MONIZ, M. et al., 2013; YANG, M. et al, 2020).

Entre os trabalhos mencionados anteriormente, quatro (04) são multicêntricos, sendo três deles realizados no Reino Unido e o outro teve sua pesquisa executada na França e Turquia.

Os ensaios clínicos foram realizados principalmente no continente Europeu (10; 58,8,1%); seguido do Asiático (4; 23,5%) e Americano (3; 17,6%). Este último continente aqui representado pelos países Sul americanos Brasil e Chile.

As informações detalhadas da caracterização dos estudos selecionados para esta revisão integrativa, estão na Tabela 4.

Quadro 5. Caracterização dos estudos.

ID	Autores	Tipo de estudo	Ano	País	População	Objetivos	Intervenção	Desfecho	Escore PEDro
1	BISQUEIRA, A. et al	Estudo clínico longitudinal prospectivo	2022	Reino Unido	Primeira avaliação: 11-14 anos (n=319) Segunda avaliação: 16 - 19 (n=159)	Examinar a função pulmonar de adolescentes nascidos prematuros	VOAF /VMC	Houve mudanças significativas na média de FEF75[1], FEF50[2], FEF25[3], FEV1, porém a relação VEF1/CVF[4] aumentou seu valor médio a cada ano para aqueles ventilados com VMC, significando mais sucetibilidade a DPOCs[5].	8/10
2	DANI, C. et al	Estudo transversal prospectivo controlado	2006	Itália	Rn nascidos com IG menor que 30 semanas com SDR. (n=25),	Avaliar se VOAF pode reduzir a inflamação pulmonar em	VOAF / VMC (modo PSV + VG)	O estudo confirmou a hipótese de que a VOAF precoce reduz mediadores inflamatórios pulmonares em	8/10

[1] Fluxo expiratório médio expirado, obtido em 75% da Capacidade Vital.
[2] Fluxo expiratório médio expirado, obtido em 50% da Capacidade Vital.
[3] Fluxo expiratório médio expirado, obtido em 25% da Capacidade Vital.
[4] Relação entre o volume expiratório forçado no primeiro minuto e a capacidade vital forçada expiratória.
[5] Doença pulmonar obstrutiva crônica.

					sendo (n=13) em uso de VOAF e (n=12) ventilados em modo PSV + VG	prematuros com SDR em comparação com a aplicação precoce de outra estratégia de ventilação protetora como ventilação com pressão de suporte (PSV) mais garantia de volume (VG[6]).		prematuros com SDR em comparação com a estratégia modo PSV + VG	
3	DONOSO, F. A. et al	Estudo observacional transversal prospectivo	2002	Chile	Foram incluídos menores de 16 anos com insuficiência respiratória aguda. Possuíam uma idade média de 5 meses (intervalo de 1-104 meses) e um peso de 6 kg (3,2-60 kg). (n=29)	Descrever o uso de VAFO em menores de 16 anos como tratamento para Insuficiência Respiratória Hipoxêmica Aguda após falha da ventilação mecânica convencional.	VOAF precoce / VOAF tardia (ou resgate)	Se determinadas condições forem atendidas, a VOAF parece ser um modo de ventilação eficaz na insuficiência respiratória pediátrica refratária à ventilação convencional.	7/10

[6] Faz referência ao modo ventilatório Volume Garantido.

4	ERDEVE, O. et al	Estudo transversal de coorte	2019	França e Turquia	Foram incluídos no estudo 373 lactentes de 23 UTIs Neonatais, nas quais, 281 pacientes nascidos <37 semanas de gestação e 112 pacientes nascidos <28 semanas de gestação.	Estabelecer um banco de dados prospectivo de registro on-line para avaliar os fatores que afetam a resposta de RNs com insuficiência respiratória ao tratamento resgate de VOAF resgate durante o manejo respiratório.	VOAF tardia (ou regaste) / VMC	A VOAF de resgate, foi bem-sucedida em mais da metade dos pacientes Com SDR em relação aos que fizeram uso de VMC.	7/10
5	GREENOUGH, A. et al.	Estudo clínico longitudinal prospectivo, randomizado, multicêntrico	2014	Inglaterra	Participaram 319 crianças entre 11-14 anos, que na prematuridade apresentaram SDR, sendo 160 submetidas a VMC e 157 a VOAF	Avaliar a função pulmonar de crianças que foram submetidas a VMC ou VOAF enquanto recém nascidos. Assim como, analisar se o desempenho escolar delas pode ser	VOAF / VMC	O acompanhamento das crianças que quando prematuros foram submetidos a VOAF comparado com as que fizeram uso da VMC demonstraram significante diferença na função pulmonar	7/10

						influenciado pelo uso dessas estratégias ventilatórias na prematuridade.		em favor da VOAF.	
6	HSU, J.F. et al	Estudo clínico de coorte. Longitudinal retrospectivo	2021	Taiwan	Rns prematuros (idade gestacional de 24 a 34 semanas), sendo o n=668	Avaliar os efeitos terapêuticos da VOAF em recém-nascidos prematuros com insuficiência respiratória refratária e investigar os fatores de risco independentes de mortalidade hospitalar.	VOAF	A taxa de mortalidade de recém-nascidos prematuros com insuficiência respiratória grave permanece alta após o tratamento de VOAF de resgate. Porém, este estudo mostrou-se inconclusivo	7/10
7	ISCAN, B. et al.	Estudo clínico transversal prospectivo, randomizado e	2015	Turquia	RNs com menos de 32 semanas de gestação com SDR com	Investigar se a VAFO com opção de VG pode resultar em fornecimento de volume	VOAF +VG / VOAF	Comparada à VOAF isoladamente, uma estratégia VOAF + VG fornece melhor ventilação e pode	8/10

		cruzado de curto prazo			necessidade de ventilação mecânica invasiva. (N=20)	corrente constante e níveis estáveis de PCO2[7] Comparada com a VAFO isolada em prematuros com SDR.		alcançar trocas gasosas ideais, devido à menor variabilidade de VT hf[8] e menores níveis de PCO2 fora do alvo.	
8	LEE, S. M. et al.	Estudo clínico observacional, Transversal, Retrospectivo	2018	Coréia do Sul	Incluiu 20 RNs com IG mediana de 28,3 semanas de muito baixo peso ao nascer, que receberam VOAF sem garantia de volume para tratamento de insuficiência respiratória.	Analisar os valores de DCO2[9], VT e volume minuto em recém-nascidos de muito baixo peso em uso de VOAF e correlacionar com o CO2 plasmático (PCO2).	VOAF	Em RN tratados com VOAF, recomenda-se VT[10] de 1,75 mL/kg para manutenção da normocapnia e ventilação adequada.	7/10

[7] Pressão parcial do gás carbônico.
[8] Volume corrente em alta frequência (High Frequency)
[9] Coeficiente de difusão de dióxido de carbono
[10] Volume corrente (volume tidal)

9	MONIZ, M. et al.	Estudo observacional longitudinal retrospectivo	2013	Portugal	Incluiu 80 crianças com uma idade média de 1,5 mês (mínima: uma semana; máxima: 36 meses), com diagnótico de SDR.	Descrever a experiência com ventilação oscilatória de frequência (VOAF) em UTI neonatal e pediátrica, bem como, avaliar se a VOAF permitiu uma melhoria na oxigenação e na ventilação	VOAF/VMC	A VOAF permitiu uma melhoria na hipercapnia e na oxigenação.	7/10
10	MORGAN, C.; DEAR, P. R. F.; NEWELL, S. J.	Estudo Observacional transversal Prospectivo	2000	Reino Unido	Incluiu-se 21 bebês (peso médio ao nascer 1.040 g; 27 semanas), com sinais radiológicos de SDR	Descrever a relação entre as alterações da amplitude oscilatória e as alterações da gasometria arterial em prematuros que recebem ventilação oscilatória de alta frequência, utilizando um sensor intra-arterial	VOAF/VMC	A melhora da doença pulmonar e o uso de FIO2 com valores reduzidos em bebês que recebem VOAF, indicam que as alterações na amplitude oscilatória afetarão a PaO2 assim como a PaCO2.	7/10

						multiparâmetro (MPIAS)[11].			
11	PINZON, A. D. et al.	Estudo observacional transversal retrospectivo	2013	Brasil	Participaram do estudo 25 crianças (>1mês<17 anos) internadas em uma UTI pediátrica universitária com SDRA e submetidas a VOAF.	Descrever os efeitos da aplicacão da VAFO como suporte ventilatório de resgate pacientes pediátricos com SDRA.	VOAF/ VMC	VOAF melhora a oxigenacão de pacientes pediátricos com SDRA grave e hipoxemia refratária ao suporte ventilatório convencional.	7/10
12	RAMOS-NAVARRO, C.; SÁNCHEZ-LUNA, M.	Estudo Observacional, longitudinal prospectivo, Unicêntrico	2020	Espanha	Participaram 182 Recém-nascidos prematuros nascidos com idade gestacional de menos de 32 semanas internados na unidade de terapia intensiva neonatal.	Avaliar como a sobrevida sem DBP é influenciada por modificações na estratégia respiratória aplicada a prematuros que necessitaram de ventilação mecânica nos primeiros 3 dias de vida.	VOAF + VG X VOAF	O uso precoce da VOAF combinado com o uso de frequências mais altas e VT muito baixo associou-se ao aumento da DBP da população estudada.	7/10

[11] Multiparameter intra-arterial sensor.

13	ROMERO, P.C. et al.	Estudo Observacional, transversal prospectivo	2007	Chile	Participaram 12 lactentes com idade mediana de 3,5 meses, com diagnótico de hipoxemia catastrófica, sendo ventilados por inicialmente por VMC e em seguida por VOAF.	Apresentar o efeito do VAFO na SDRA grave com hipoxemia refratário à terapia máxima de VMC.	VOAF/VMC	Uma alta sobrevida associada à melhora da oxigenação pacientes com hipoxemia extrema em uso de VOAF , razão pela qual é uma opção terapêutica a ser considerada na intervenção de pacientes com esse tipo de diagnóstico.	8/10
14	SARAFIDIS, K. et al.	Estudo clínico observacional transversal, prospectivo, randomizado, unicêntrico	2011	Grécia	Foram incluídos 24 RNs prematuros (idade gestacional 27,1±1,7 semanas, peso ao nascer 942±214 g) foram divididos	Avaliar o efeito da ventilação mandatória intermitente sincronizada otimizada (SIMV) e da VOAF nos níveis circulantes de CC16[12] e IL-6[13] quando usados como	VOAF/VMC (SIMV)	Em recém-nascidos prematuros, SIMV e VOAF estão associados a níveis circulantes de CC16[12] e IL-6[13] comparáveis, quando feito o uso de ventilação protetora.	10/10

[12] Biomarcador de sangue periférico de várias doenças pulmonares.
[13] Interleucina; citocina pró-inflamatória.

					igualmente de forma aleatória nos grupos SIMV e VOAF, e finalmente analisados.	modos ventilatórios iniciais em RNs prematuros.			
15	YANG, G. et al.	Estudo clínico transversal retrospectivo controlado, randomizado	2021	China	Participaram do estudo 65 RNs (IG 37-42 semanas), das quais 31 foram submetidas á VOAF e 34 fizeram uso de VMC.	Explorar a eficácia e segurança da ventilação oscilatória de alta frequência (VOAF) no tratamento da síndrome de aspiração de mecônio grave (SAM) complicada com síndrome do desconforto respiratório agudo grave (SDRA).	VOAF/VMC	O tempo de ventilação mecânica, o tempo de inalação de oxigênio e a incidência de vazamento de ar foram significativamente menores no grupo VOAF do que no grupo VMC	7
16	YANG, M. et al	Estudo observacional longitudinal retrospectivo	2020	Taiwan	Foram incluídos 1.125 Rns com média de IG (25,4–32,0); sendo submetidos a VOAF de	Descrever seu uso na prática clínica e prever o risco de mortalidade para neonatos	VOAF X VMC	Pacientes com DBP grave e hipertensão pulmonar secundária que fizeram uso da VOAF	7

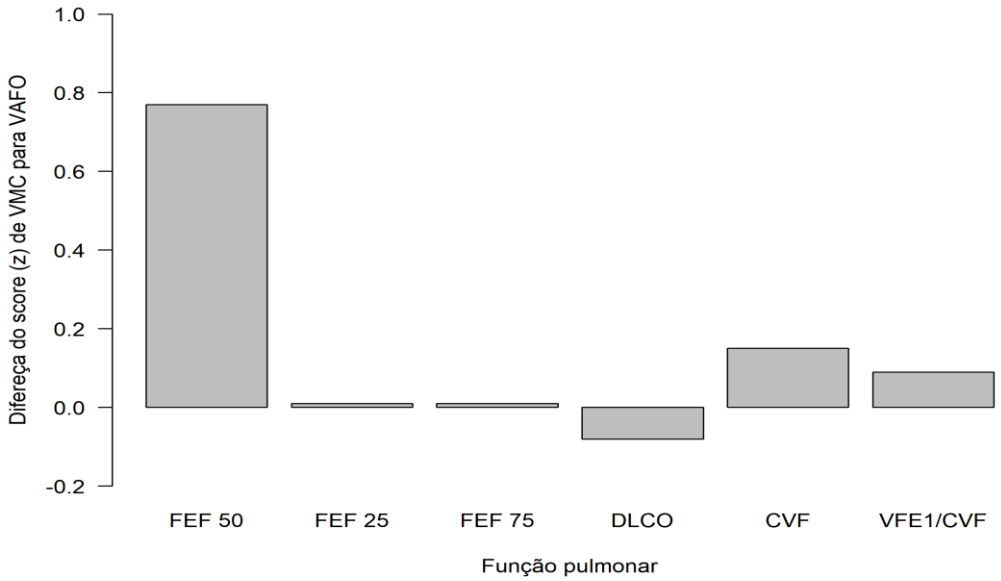
					forma eletiva e de resgate, após fazerem uso da VMC	que receberam VOAF		apresentaram maior risco de falha no tratamento e mortalidade hospitalar (ambos p<0,001)	
17	ZIVANOVIC, S. et al.	Estudo clínico longitudinal prospectivo, randomizado, multicêntrico	2015	Reino unido	Participaram 248 crianças foram submetidas a avaliação completa (questionário) incluindo medidas de função pulmonar.	Descrever a comparação da função pulmonar de crianças em idade escolar entre 11-14 ano que fizeram uso de VOAF, com as que tiveram VMC como terapia de escolha.	VOAF/VMC	Crianças em idade escolar que nasceram extremamente prematuras, aquelas que foram submetidas a VOAF durante o período neonatal tiveram resultados significativamente melhores em testes de função de pequenas vias aéreas do que aquelas que foram apoiadas por ventilação convencional.	7

5.3. FUNÇÃO PULMONAR PROSPECTIVA

Entre os artigos selecionados para esse estudo de revisão integrativa, haviam três (03) estudos clínicos longitudinais prospectivos, cujo o objetivo era mensurar a função pulmonar da população estudada, através da realização de um exame espirométrico, em indivíduos com faixa etária de 11-14 anos, que nasceram de forma prematura e foram submetidos ao nascer a VMC ou VOAF.

O gráfico 1 compara a diferença dos valores encontrados como resultados da mensuração para cada variável da função pulmonar. No eixo X, encontramos as variáveis do teste de função pulmonar, no eixo y consta a diferença dos valores espirométricos expressos em escore z (Z- scores)[14]. Foi observado que teve uma variação pouco significativa entre as variáveis da função pulmonar entre os grupos ventilados com VMC e VOAF. Provavelmente esta diferença foi gerada ao acaso.

Gráfico 1. Relação entre as funções pulmonar e o tipo de ventilação



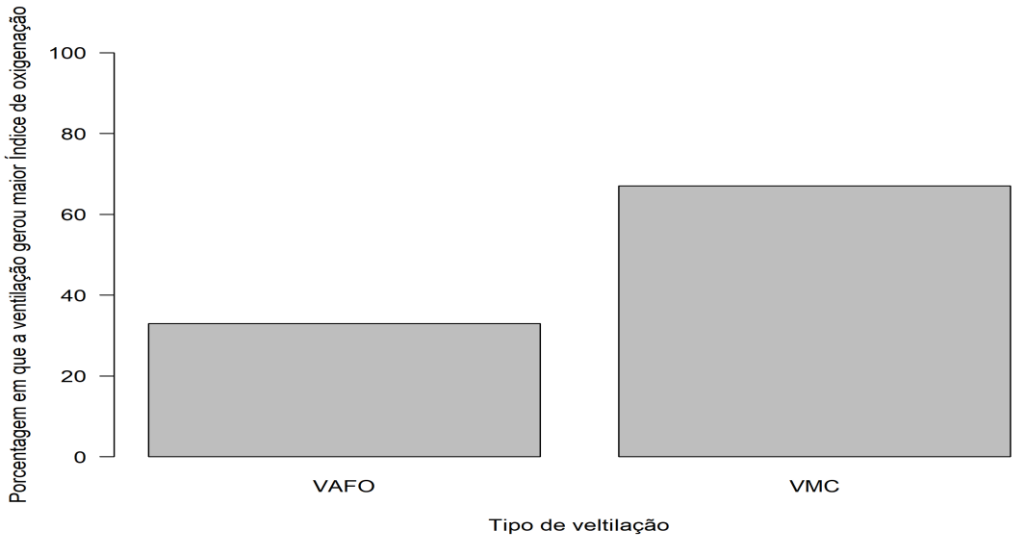
Fonte: Elaboração da autora (2022).
FEF 50: fluxo expiratório médio expirado, obtido em 50% da CV; FEF 25: fluxo expiratório médio expirado, obtido em 25% da CV; FEF 75: fluxo expiratório médio expirado, obtido em 75% da CV; CVF: capacidade vital forçada expiratória; VFE1/CVF: relação entre o volume expiratório forçado no primeiro minuto e a capacidade vital forçada expiratória; DLCO: capacidade de difusão do CO no pulmão.

[14] Valores padronizados residuais para cada variável da função pulmonar, baseados nas diretrizes da American Toracic Society/European Respiratory Society (ATS/ERS).

5.4. MENSURAÇÃO DO ÍNDICE DE OXIGENAÇÃO

Nesta revisão sistemática, observou-se que em 66,6% dos artigos selecionados que continham estudos acerca do Índice de Oxigenação (Gráfico 2), apresentava valores maiores para aqueles indivíduos que foram ventilados usando a estratégia de VMC. Enquanto que 33,3%, mostraram valores de I.O menores, o que na prática clínica representa melhora no quadro hipoxêmico, tendo estes últimos feito uso da VOAF.

Gráfico 2. Relação entre o tipo de ventilação e a porcentagem de artigos que encontrou maior índices de oxigenação em relação a um dos tipos de ventilação.

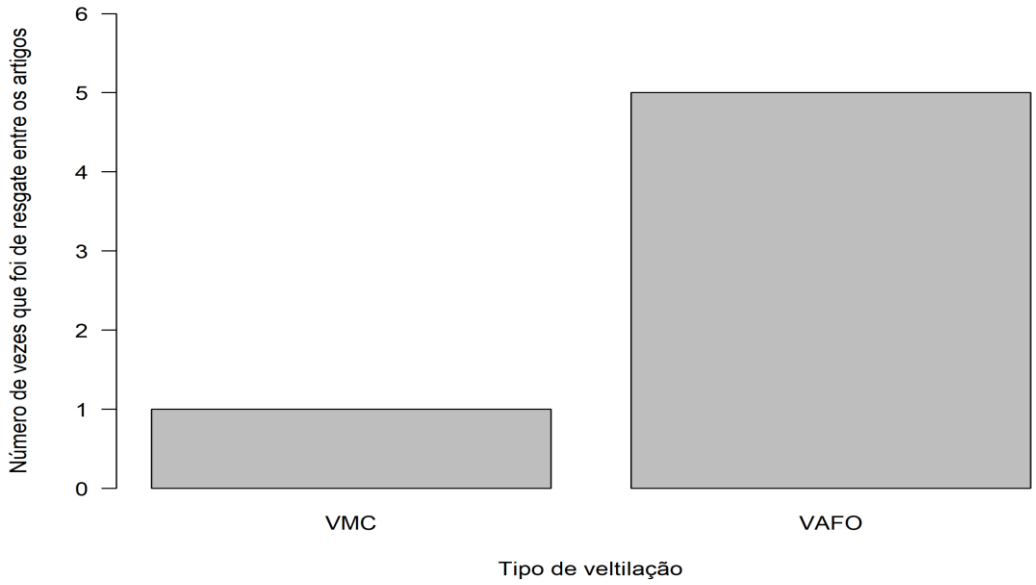


Fonte: Elaboração da autora (2022).

5.5. ESTRATÉGIA VENTILATÓRIA: ELETIVA OU RESGATE

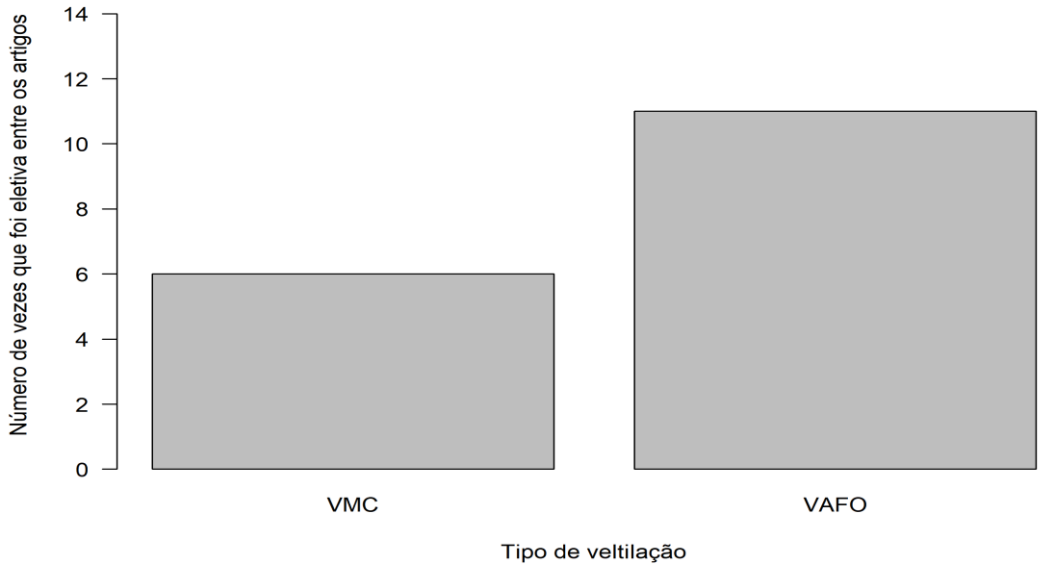
Os trabalhos selecionados, demostraram através de seus dados que a VAFO foi utilizada mais vezes como estratégia ventilatória de resgate (Gráfico 3) em relação a VMC. Assim como, a estratégia eletiva apresentou uma frequência menor quando aplicada utilizando-se da VMC (Gráfico 4).

Gráfico 3. Frequência com que a estratégia ventilatória de resgate foi utilizada entre os artigos selecionados.



Fonte: Elaboração da autora (2022).

Gráfico 4. Frequência com que a estratégia ventilatória de eletiva foi utilizada entre os artigos selecionados.

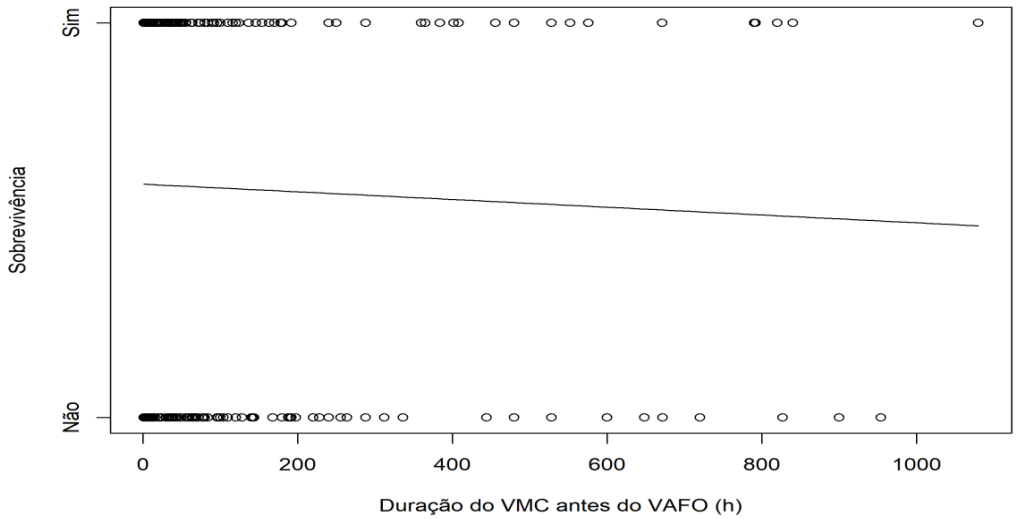


Fonte: Elaboração da autora (2022).

5.6. PERMANÊNCIA EM VMC ANTES DA APLICAÇÃO DA ESTRATÉGIA DA VAFO

A análise do Gráfico 5, foi feita através de uma regressão logística simples, buscando associação entre o tempo que o recém-nascido passa em VMC antes de ir para a VAFO, demonstrando que o tempo não afetou as chances de o recém-nascido sobreviver (χ = -0,04; p = 0,51;).

Gráfico 5. Relação entre a mortalidade e a duração do VMC antes da VAFO.

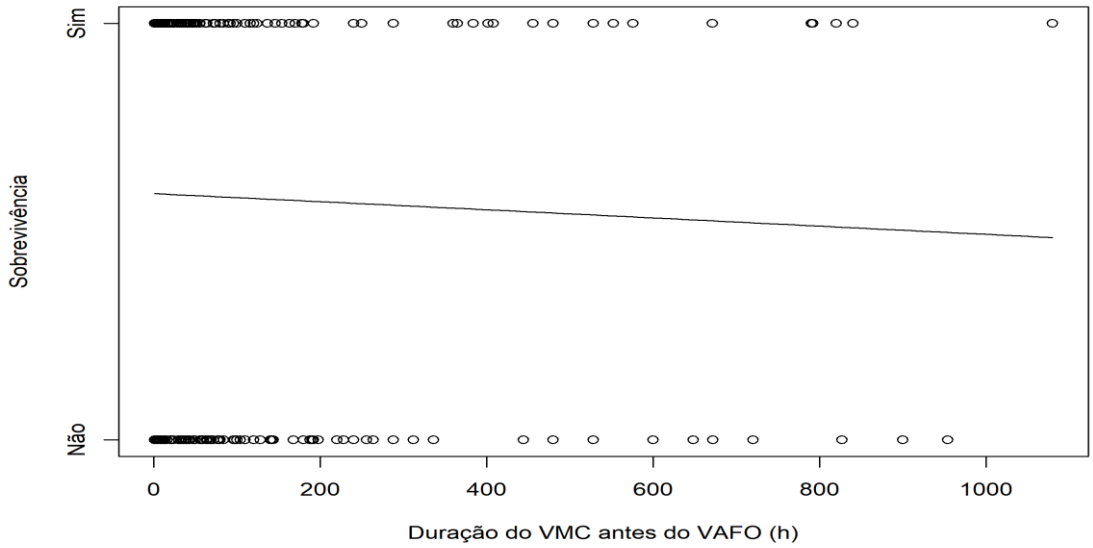


Fonte: Elaboração da autora (2022).

Para categorizar crianças como peso alto intermediário e baixo distribuímos os pesos de maneira crescente. Em seguida dividimos os pesos em três partes. Consideramos a parte inferior como de peso baixo peso (733, 2g±136,1g; média ± desvio padrão; n = 123), a parte intermediário como peso intermediário (1461,3g ± 352,7; n = 125) e parte superior como de peso alto (3119,6 ± 462,8; n = 125). Recém-nascidos de baixo peso tiveram mais chances de sobrevivência permanecendo mais tempo na VMC antes de ir para VAFO, Rns de peso intermediário tiveram chances similares de sobrevivência, já Rns de alto peso tiveram menos chances de sobreviver quanto mais tempo

permaneceu na VMC antes de ira para VAFO (χ = 24,5; gl = 5; p = 0,00; n = 371).

Gráfico 6. Relação entre o peso, a mortalidade e a duração do VMC antes da VAFO.



Fonte: Elaboração da autora (2022).

6. DISCUSSÃO

Nos artigos selecionados nesta revisão sistemática, observou-se uma maior quantidade de estudos que abordavam sobre a aplicabilidade da estratégia VAFO em relação a VMC na população neonatal. Porém, na prática a aplicabilidade na população pediátrica também tem sido investigada. Segundo os resultados dos estudos de Pizon, A. D. at al. (2013) e Donoso, F. A. et al (2002), a VAFO melhora significativamente a troca gasosa e permite reduções na oferta de oxigênio em pacientes pediátricos acometidos por SDRA.

A broncodisplasia pulmonar, secundária a SDR, por exemplo, é uma afecção característica da prematuridade que pode levar à alteração pulmonar e consequentemente das funções pulmonares. Os acometidos de BDP, tendem a apresentar doença obstrutiva de via aérea com aumento da sua resistência e

aprisionamento aéreo, principalmente nos primeiros 2 anos de vida. Essas alterações são evidenciadas mesmo nos pacientes assintomáticos, porém em um menor grau. Pode-se ainda observar a ocorrência de deformidades torácicas, de maior ou menor intensidade (PRIMHAK, 2003).

Os bebês nascidos extremamente prematuros, ou seja, antes de 29 semanas de gestação, sofrem de morbidade respiratória crônica que persiste na idade adulta. O suporte respiratório que esses bebês recebem pode salvar vidas, pode estar associado a danos pulmonares que levam a problemas respiratórios de longo prazo (CARVALHO C.G., et al., 2013).

O presente estudo, através de uma análise gráfica, constatou que a diferença de score (Z) da função pulmonar entre os indivíduos que fizeram uso de a VMC e/ou VAFO mostrou uma variação pequena entre os diferentes tipos de provas ou testes de função pulmonar, em crianças com faixa etária de 11-14 anos. Ou seja, a escolha da estratégia de ventilação mecânica durante a prematuridade desses indivíduos, não influênciou de forma significativa a função pulmonar. Este achado, corrobora com Primhak (2003), quando ele afirma que a CV tem uma melhora lenta e pode normalizar-se somente entre os 8 e 10 anos, assim como, o crescimento pulmonar propiciando a formação de novas unidades de troca gasosa, pode promover a otimização da função a longo prazo.

Ainda sobre função pulmonar, os estudos clínicos longitudinais prospectivos de Greenough, A. et al. (2015) e Zivanovic, S. et al. (2015), contrapõem os estudo anteriormente mencionado, pois os resultados das evidências apontam melhora ou preservação da função pulmonar à longo prazo, daqueles indivíduos que quando RNs foram ventilados com a VOAF. Para tal constatação, tais estudos, fizeram um acompanhamento do período neonatal, passando pela fase pediátrica, até o puerpério.

A combinação de baixa variação de volume e pressão e manutenção de pressão média de vias aéreas (PMVA) constante tornam atrativo o uso da VOAF na SDRA. A manutenção do volume pulmonar, evitando-se tanto superdistensão pulmonar quanto o aparecimento de atelectasia em pacientes com SDRA e seu padrão de fluxo, pode melhorar a relação ventilação-perfusão (BOUCHUT, J.C., et al., 2004). Na análise dos dados presentes nos artigos dessa revisão integrativa, mostrou que os maiores valores do Índice de

Oxigenação (I.O), tinha relação com os RNs que foram ventilados usando a estratégia de VMC, enquanto que os menores valores, estavam relacionados com aqueles que fizeram uso da VOAF. Portanto, entende-se que aqueles submetidos a estratégia VAFO, apresentaram melhores valores para a relação ventilação-perfusão, reduzindo dessa forma a hipoxemia associada a SDR/SDRA.

Paralelamente, a um índice de oxigenação otimizado, segundo Iscan, B. et al, (2015), a utilização da VOAF, poderá também promover a redução da hipercapnia, em outras palavras, valores menores de pressão parcial de gás carbônico circulantes no organismo, levando aos níveis de normocapnia e ventilação adequada, como foi mencionado por Lee, S.M., at al, (2018) em seu estudo clínico observacional retrospectivo.

A VOAF é utilizada como estratégia ventilatória sob as formas Eletiva ou de Resgaste. Em seus estudos, de Pizon, A. D. et al. (2013) e Erdeve, O., et al (2003), iniciaram a estratégia de uso da VOAF de regaste, após falha da VMC. E ambos observaram resultados de melhora nos índices de oxigenação, mostrando a eficácia dessa estratégia quando usada para resgatar o indivíduo em situação de hipoxemia refratária á SDR ou SDRA. A análise dos resultados deste trabalho, apontaram uma frequência maior de uso da VOAF de Resgate, em relação a VMC. O que nos faz corroborar com os autores citados anteriormente, no que se refere a se ter uma preferência da VAFO na modalidade resgaste.

Os dados apresentados, mostram que quando comparada à VMC, a VOAF é usada de forma eletiva com mais frequência. O fato de a VAFO ser usada de forma preferencial tanto para resgate, quanto para na sua forma eletiva, quando comparada à VMC, pode ser interpretado, que ainda não foi definido o momento ideal de se iniciar a estratégia de VOAF. Concordando portanto, com Romero, P.C., et al (2007), em seu trabalho com a população pediátrica, quando este sugere haver necessidade da realização de estudos prospectivos que possibilitem delimitar melhor a condução da VOAF como terapia de escolha para tratamento da SDRA nesta população.

Os achados dos trabalhos de Dani, C. et. al.(2006), permitiram a confirmação da hipótese de que a VOAF precoce (eletiva), reduz mediadores inflamatórios pulmonares em prematuros com SDR em comparação com a

estratégia de VMC, na modalidade PSV + VG. No entanto, para Sarafidis, K. et al. (2011) em recém-nascidos prematuros, a aplicalidade do modo SIMV (modo de ventilação convencional) e VOAF estão associados a níveis circulantes de mediadores inflamatórios do tipo CC16 e IL-6 comparáveis, quando feito o uso de ventilação protetora. O que reforça a importância de se elaborar estratégias ventilatórias que evitem a lesão pulmonar, independente da modalidade a ser utilizada para a intervenção.

Foi investigado se o Tempo de permanência na VMC, antes de ser transferido para a VAFO, afetava a mortalidade e a sobrevivência dos RNs. Constatou-se, portanto, que tal relação não afeta as chances de sobrevivência do recém-nascidos. Tal resultado, corrobora com SAMRANSAMRUAJKIT, R. et al., (2016), que em seu artigo sobre SDR moderada e grave, no qual faz-se um comparativo entre a aplicação de VMC e VOAF, averiguou-se que apesar de todos os benefícios da VOAF, não houve diferença significativa no tocante a mortalidade entre as duas estratégias ventilatórias.

Na segunda análise sobre o tempo de permanência na VMC antes do uso da estratégia VOAF, implicou em uma análise utilizando um modelo misto, que adicionou a variável Peso. Os dados encontrados, mostraram que recém-nascidos de baixo peso tiveram mais chances de sobrevivência permanecendo mais tempo na VMC antes de seguir para VOAF, já Rns de alto peso tiveram menos chances de sobreviver quanto maior foi o tempo que permaneceu na VMC.

De fato, esses últimos dados, divergem da literatura encontrada nos artigos selecionados para esta revisão sistemática, posto que, os recém nascidos baixo peso, tendem a ter um prognóstico menos favorável, quando comparados com aqueles que têm um peso maior. Porém, na prática sabemos que o uso de uma ventilação com estratégia protetora pulmonar realizada da forma adequada, independente da modalidade ventilatória, poderá culminar na melhora do quadro de SDR/SDRA. Da mesma forma, se uma estratégia como a VOAF, não for aplicada de forma correta, por parte da equipe de profissionais responsáveis por conduzir a ventilação mecânica, poderá não ter os resultados de seus benefícios da forma que se é previsto na prática e na literatura. Portanto, a maior sobrevivência em VMC antes de ser transferido para VOAF pode sugerir

a execução de uma ventilação protetora eficiente para a população de recém nascidos de baixo peso.

7. CONSIDERAÇÕES FINAIS

Tendo como base os estudos apresentados, a VOAF é utilizada para a intervenção de afecções pulmonares como a SDR e a SDRA em RNs e crianças. Sendo a população neonatal a que mais faz uso dessa modalidade ventilatória atualmente.

Os estudos comparativos entre a VOAF e a VMC, sugerem que a VOAF parece ser um recurso capaz de promover uma estratégia ventilatória protetora com resultados superiores, quando comparados aos da VMC. De acordo com esses trabalhos durante o uso da VOAF, ocorre redução dos níveis mediadores inflamatórios do pulmão e consequentemente de sua injúria; o que poderá refletir na preservação da função pulmonar do indivíduo submetido a este tipo de ventilação, principalmente aqueles que foram ventilados pela VOAF, durante o período neonatal. A otimização do índice de oxigenação e das suas variáveis, também são benefícios que se destacam com a utilização da VOAF e apresentam melhores valores do que na VMC.

Os trabalhos selecionados para esta revisão integrativa, mostraram que recém-nascidos de baixo peso tiveram mais chances de sobrevivência permanecendo mais tempo na VMC antes de seguir para VOAF. Os resultados encontrados, sugerem que não há um momento ideal para se escolher iniciar o modo VAFO e a VMC, já que ambas podem ser utilizadas de forma eletiva ou de resgate. Ambas, fornecem ganhos se manejadas de forma correta e com uma estratégia protetora.

Portanto, são necessários mais estudos em relação a estratégia ventilatória VOAF, que poderão estabelecer o momento ótimo para a sua aplicação.

REFERÊNCIAS

ALDANA-AGUIRRE, J. C.; PINTO, M.; FEATHERSTONE, R. M.; KUMAR, M.. Less invasive surfactant administration versus intubation for surfactant delivery in preterm infants with respiratory distress syndrome: a systematic review and meta-analysis. **ADC Fetal Neonatal**, v.102, p.17-23, 2017.

ARDS Definition Task Force, RANIERI, V.M.; RUBENFELD, G.D; THOPSON, B.T.; FERGUNSON, N.D.; CALDWELL, E.; FAN, E.; et al. Acute respiratory distress syndrome: the Berlin Definition. **JAMA,** v. 307, n. 23, p. 2526-33, 2012.

ARTIGAS, A.; BERNARD, G.R; CARLET, J.; DREYFUSS, D.; GATTIONI, L.; HUDSON, L., et al. The American-European Consensus Conference on ARDS, part 2: Ventilatory, pharmacologic, supportive therapy, study design strategies, and issues related to recovery and remodeling. Acute respiratory distress syndrome (Review). **American Journal Respire Critical Care Medicine**, v. 157, n. 4 (Pt 1), p. 1332-47, 1998.

ASSUNÇÃO, Paula Lisiane de. **Fatores associados ao nascimento pré termo em Campina Grande/PB, Brasil: um estudo de caso controle**. 2010. 141 f. Tese (Doutorado) Curso de Medicina, Departamento de Medicina Preventiva, Universidade de São Paulo, São Paulo, 2010.

BARREIRA, E.R.; MUNOZ, G.O.; CAVALHEIRO, P.O.; SUZUKI, A.S., DEGASPARE, N.V.; SHIEH, H.H; MARTINES, J.A ; FERREIRA, J.C; LANE, C.; CARVALHO, W.B.; GILIO, A.E.; PRECIOSO, A.R. Brazilian Pediatric Acute Respiratory Distress Syndrome Study Group. Epidemiology and outcomes of acute respiratory distress syndrome in children according to the berlin definition: a multicenter prospective study. **Critical Care Medicine**, v. 43, n. 5, p. 947-53, 2015.

BARROS, L.M.Complacência pulmonar com uma hora de vida e displasia broncopulmonar em recém-nascidos prematuros. **Revista Brasileira de Saúde Materno Infantil**, v. 7, n. 4, p. 387-395, 2007.

BISQUERA, A. et al. Longitudinal changes in lung function in very prematurely born young people receiving high-frequency oscillation or conventional ventilation from birth. **Pediatric Pulmonology**, v. 57, n. 6, p. 1489–1496, 2022.

BOUCHUT, J.C.; GODARD, J.; CLARIS, O. High-frequency oscillatory ventilation. Anesthesiology, v. 100, n.2004, p.1007-12, 2004.

BRASIL. Atenção à saúde do recém-nascido: guia para os profissionais da saúde. 2. ed. atual. Brasília: Ministério da Saúde, 2014.

CARVALHO, G. C.; SILVEIRA, R. C.; PROCIANOY, R. S. Lesão pulmonar induzida pela ventilação em recém-nascidos prematuros. **Revista Brasileira de Terapia Intensiva,** v. 25, n.4, p. 319-326, 2013.

CAVALCANTI, A.B; SUZUMURA, É.A.; LARANJEIRA, L.N.; PAISANI, D.M.; DAMIANI, L.P.; GUIMARÃES, H.P.; ROMANO, E.R.; REGENGA, M.M.; TANIGUCHI, L.N.T; TEIXEIRA, C et. al. Effect of Lung Recruitment and Titrated Positive End-Expiratory Pressure (PEEP) vs Low PEEP on Mortality in Patients With Acute Respiratory Distress Syndrome: A Randomized Clinical Trial. **JAMA**, v. 318, n. 14, p. 1335-1345, 10 Out., 2017.

COOLS, F.; ASKIE, Lisa; MARTIN, O. Elective high-frequency oscillatory ventilation in preterm infants with respiratory distress syndrome: an individual patient data meta-analysis. **BMC Pediatrics**, n. 9; p.33, 2015.

DANI, C. et al. Effects of pressure support ventilation plus volume guarantee vs. high-frequency oscillatory ventilation on lung inflammation in preterm infants. **Pediatric Pulmonology**, v. 41, n. 3, p. 242–249, 2006.

DAVI, R.P.; MYCHALISKA, G.B. Neonatal pulmonary physiology. **Seminarcs Pediatrics Surgery**, v. 22, n.4, p.179–184, 2013.

DE JAGER, P.; BURGERHOF, J.G.;VAN HEERDE, M.; ALBERS, M.J.;MARKHORST, D.G.; KNEYBER, M.C. Tidal volume and mortality in mechanically ventilated children: a systematic review and meta-analysis of observational studies. **Critical Care Medicine**, v. 42, n.12, p. 2461-72, 2014

DE PAOLI, A. G.; CLARK, R. H.; BHUTA, T.; HENDERSON-SMART, D.J. High frequency oscillatory ventilation versus conventional ventilation for infants with severe pulmonary dysfunction born at or near term (Review). **Cochrane Database of Systematic Reviews**, v.3, 2009.

DONOSO F., A. et al. Uso de ventilación de alta frecuencia oscilatoria en pacientes pediátricos. **Revista chilena de pediatría**, v. 73, n. 5, p. 1–9, 2002.

ERDEVE, O. et al. An observational, prospective, multicenter study on rescue high-frequency oscillatory ventilation in neonates failing with conventional ventilation. **PLoS ONE**, v. 14, n. 6, p. 1–14, 2019.

ESTEBAN, A.; FRUTOS-VIVAR, F.; MURIEL, A.; FERGUSON, N.D.; PEÑUELA, O.; ABRAIRA, V. et al. Evolution of mortality over time in patients receiving mechanical ventilation. **American Journal Respire Critical Care Medical,** v. 188, n.3, p.220-30, 2013.

FANAROFF; MARTIN. Medicina Neonatal e Perinatal: doenças do feto e do neonato, 2017.

FIOR, R. Prevention of ventilator-associated pneumonia: **Nursing Course Conclusion Paper - Anhanguera**, Campo Grande, p. 27. 2017.

FIORETTO, José Roberto; REBELLO, Celso Moura. Ventilação oscilatória de alta freqüência em pediatria e neonatologia. **Revista Brasileira de Terapia Intensiva, n. 21, v. 1, p.** 96-103, 2015.

FRASER, J.; WALLS, M.; McGuire, W. Respiratory complications of preterm birth. **British Medical Journal,** n.329, p.962-965, 2004.

FREIRE, P. **Educação como prática da liberdade**. Rio de Janeiro: Paz e Terra, 1967.

FREKING, I.; GUNTHER, A., et al. Pulmonary surfactante: functions, abnormalities and therapeutic options. **Intensive Care Medical**, n. 27:p.1699-717, 2001.

FRIEDRICH, L.; CORSO, A. L.; JONES, M. H. Prognostico pulmonar em prematuros. **Jornal de Pediatria**, v.81, n.1(supl), 2005.

GLASSER,S.W.; BURHANS, M.S.; KORFHAGEN, T.R.; SLY, P.D.; ROSS, G.F.; IKEGAMI, M., et al. Generation of an SP-C Deficient mouse by targeted gene inactivation. **American Journal Respiratory Critical Care Medicine**, v.161, n. A43, 2000.

GREENOUGH, A. et al. United Kingdom Oscillation Study: Long-term outcomes of a randomised trial of two modes of neonatal ventilation. **Health Technology Assessment**, v. 18, n. 41, 2014.

GUGLIOTTI, M. Asma aguda grave na criança. **Revista Pediatria Moderna**, v. 36, n.7, p. 5, 2000.

HAAGSMAN, H.P.; HOGENKAMP, A.; VAN-EIJK, M.; VELDHUIZEN, E.J.A. Surfactant Collectins and Innate Immunity. **Neonatology**, n 93, p. 288-94, 2008.

HOSPITAL DE CLÍNICAS DA UNIVERSIDADE FEDERAL DO TRIÂNGULO MINEIRO (HC-UFTM). Síndrome do Desconforto Respiratório e Uso de Surfactante em Recém-nascido - **Protocolo Clinico**, 2019.

HOSPITAL REGIONAL DO SERTÃO CENTRAL (HRSC). Sindrome do Desconforto Respiratório em Neonatologia - Protocolo Clínico, 2020.

HSU, J. F. et al. Therapeutic effects and outcomes of rescue high-frequency oscillatory ventilation for premature infants with severe refractory respiratory failure. **Scientific Reports**, v. 11, n. 1, p. 1–10, 2021.

ISCAN, B. et al. Impact of Volume Guarantee on High-Frequency Oscillatory Ventilation in Preterm Infants: A Randomized Crossover Clinical Trial. **Neonatology**, v. 108, n. 4, p. 277–282, 2015.

JOBE, A.H.; BANCALARI, E. Bronchopulmonary dysplasia. **Am J Respir Crit Care Med**, n. 163, p.1723-9, 2001.

KESZLER, M.; SANT'ANNA, G. Mechanical Ventilation and Bronchopulmonary Dysplasia. **Clinical Perinatology**, n. 42, p. 781-796, 2015.

LANSKY, S.; FRICHE, A.A.L.; SILVA, A.A.N.; CAMPOS, D.; BITTENCOURT, S.D.A.; CARVALHO, M.L.; FRIAS, P.G.; CAVALCANTE, R.S.; CUNCHA, A.J.L.A. Pesquisa Nascer no Brasil: perfil da mortalidade neonatal e avaliação

da assistência a gestante e ao recém-nascido. **Caderno de Saúde Pública,** v. 30, n. 1 (Supl.), p. S192-S207, 2014.

LEE, S. M. et al. Effective tidal volume for normocapnia in very-low-birth-weight infants using high-frequency oscillatory ventilation. **Yonsei Medical Journal**, v. 59, n. 1, p. 101–106, 2018.

MEDEIROS, V.A.B.; BEZERRA, I.N.S., MOTA, L.M.; MONTEIRO, F.R.S. Perfil da mortalidade neonatal em Alagoas no período de 2008 a 2017. **Revista Ciência Plural, v.5, n. 2, p.** 16-31, 2019.

NETO, A.S.; BARBAS, C.S.V.; SIMONIS, F.D.; PELOSI, P.; DE ABREU, M.G.; SCHULTZ, M.J. Epidemiology, Practice of Ventilation and Outcome for Patients at Risk of Ards in Intensive Care Units in 16 Countries: The Provent Study. **Journal of Critical Care**, v. 42, p. 392, 2017.

MONIZ, M. et al. High-frequency oscillatory ventilation in children: A 10-year experience. **Jornal de Pediatria**, v. 89, n. 1, p. 48–55, 2013.

MORGAN, C.; DEAR, P. R. F.; NEWELL, S. J. Effect of changes in oscillatory amplitude on PaCO2 and PaO2 during high frequency oscillatory ventilation. **Archives of Disease in Childhood: Fetal and Neonatal Edition**, v. 82, n. 3, 2000.

MUSSAVI, M.; MIRNIA, K.; ASADOLLAHI, K. Comparison of the efficacy of three natural surfactants (Curosurf, Survanta, and Alveofact) in the treatment of respiratory distress syndrome among neonates: a randomized controlled trial. **Iranian Journal Pediatric**, n. 26, p. e5743, 2016.

OLIVEIRA, Gisele do Couto. **Análise do catch-up de crescimento de uma coorte de recém-nascidos prematuros.** 2015. 109 f. Tese (Mestrado em Saúde Coletiva) - Curso de Saúde Coletiva, Universidade Federal de Mato Grosso, Cuiabá, 2015.

PARADA, R.B. Displasia broncopulmonar.In: Manual de Cuidados Neonatais 6ª Ed. p. 373-82, 2008.

Pediatric Acute Lung Injury Consensus Conference Group (PALLIC). Pediatric acute respiratory distress syndrome: consensus recommendations from the pediatric acute lung injury consensus conference. **Pediatric Critical Care Medicine**, v. 16, n.5, p.428-39, 2015.

PELOSI, P.; CAIRIONI, P., et al. Pulmonary and extrapulmonary forms of acute respiratory distress syndrome. **Seminarcs Respiratory Critical Care Medicine**, v.22, n.3, p. 259-68, 2001.

PINZON, A. D. et al. Ventilação oscilatória de alta frequência em crianças com síndrome da angústia respiratória aguda: experiência de um centro de

tratamento intensivo pediátrico. **Revista da Associacao Medica Brasileira**, v. 59, n. 4, p. 368–374, 2013.

PRIMHAK, R.A. Discharge and aftercare in chronic lung disease of the newborn. **Semin Neonatol**, n.8, p.117-25, 2003.

QIAN L, LIU C, GUO Y, et al. Current status of neonatal acute respiratory disorders: a one-year prospective survey from a Chinese neonatal network. **Chin Med J (Engl),** n. 123: p. 2769–2775, 2010.

RAMOS-NAVARRO, C.; SÁNCHEZ-LUNA, M. 2020 Ramos Navarro. p. 1833–1842, 2020.

SARAFIDIS, K. et al. Comparable effect of conventional ventilation versus early high-frequency oscillation on serum CC16 and IL-6 levels in preterm neonates. **Journal of Perinatology**, v. 31, n. 2, p. 104–111, 2011.

REBELLO, C. M. et al. Momento do tratamento com surfactante em recém-nascidos de muito baixo peso**. Einstein** (São Paulo), v. 8, n. 3, p. 320–324, 2010.

REDDING, G.J. Current concepts in adult respiratory distress syndrome in children. **Current Opinion Pediatric**, v.13, p. 261-266, 2001.

REGA, A. I. A. **O Comportamento Alimentar e o Desenvolvimento da Linguagem em Crianças Nascidas PréTermo: Estudo longitudinal com recém-nascidos pré termo e recém-nascidos de termo ao longo dos primeiros 30 meses de vida**. 2012. 303 f. Tese (Doutorado) Curso de Psicologia, Departamento de Psicologia da Saúde, Universidade de Lisboa, Lisboa, 2012.

ROMERO, P.; FUENTES, A.D.; BRAVO, J.L.; VÁSQUEZ, J.V.; ÁLVAREZ, J.C. Ventilación de alta frecuencia oscilatória em el rescate de fallo respiratório agudo en niños con hipoxemia catastrófica. **Revista de la Asociación Mexicana de Medicina Crítica y Terapia Intensiva,** v. 21, n.2, p. 67-73, Jun, 2007.

ROTTA, et. al. Progressos e perspectivas na síndrome do desconforto respiratório agudo em pediatria. **Revista Brasileira de Terapia Intensiva**. v. 27, n.3, p. 266-273, 2015.

RUSCHEL, L.; NADER, P. J. H.. A doença da membrana hialina em prematuros de baixo peso. **Revista da Associação Médica do Rio Grande do Sul**, Porto Alegre, v.58, n.3, p.193-197, 2014

SANKAR, M.J.; GUPTA, N.; JAIN, K.; AGARWAL, R.; PAULO, V.K. Efficacy and safety of surfactant replacement therapy for preterm neonates with respiratory distress syndrome in low- and middle-income countries: a

systematic review. **Journal Perinatology**, v.36, n. 1(Supl.), p. S36-48, Maio, 2016.

SANTANA, S. M. P. de, NOVAIS, M. A. P. de, & ZUCCHI, P. Internações Hospitalares de Neonatos com Síndrome do Desconforto Respiratório e sua Participação nas Internações Hospitalares Neonatais no Âmbito do Sistema Único de Saúde em 2015. **International Journal of Health Management Review**, v.*2*, n. 1, p. 1–18, 2016.

SANTSCHI, M.; RANDOLPH, A.G.; RIMENSBERGER, P.C.; JOUVENT, P.; Pediatric Acute Lung Injury Mechanical Ventilation Investigators; Pediatric Acute Lung Injury and Sepsis Investigators Network; European Society of Pediatric and Neonatal Intensive Care. Mechanical ventilation strategies in children with acute lung injury: a survey on stated practice pattern. **Pediatric Critrical Care Medicine**, v. 14, n. 7, p. 332-7, 2013.

SARAFIDIS, K. et al. Comparable effect of conventional ventilation versus early high-frequency oscillation on serum CC16 and IL-6 levels in preterm neonates. **Journal of Perinatology**, v. 31, n. 2, p. 104–111, 2011.

SARMENTO, G.V. Fisioterapia Respiratória em Pediatria e Neonatologia, São Paulo, Manole, p. 239 – 244, 2007.
SILVEIRA, Mariângela Freitas da et al. Prevalência de nascimentos pré-termo por peso ao nascer: revisão sistemática. **Revista de Saúde Pública**, Pelotas. [s.l.], v. 47, n. 5, p.992-1003, out. 2013.

SMITH V.C, ZUPANIC J.A, McCORNICK M.C. Rehospitalization in the first year of life among infants with bronchopulmonary dysplasia. **Journal Pediatric**, n.144, p. 799-803, 2004.

SOLÍS-GARCÍA, G.; GONZÁLEZ-PACHECO, N.; RAMOS-NAVARRO, C.; RODRÍGUEZ SÁNCHEZ DE LA BLANCA, A.; SÁNCHEZ-LUNA, M. Target volume-guarantee in high-frequency oscillatory ventilation for preterm respiratory distress syndrome: Low volumes and high frequencies lead to adequate ventilation. **Pediatric Pulmonology,** v. 56, n. 8, p**.** 2597-2603, 2021.

SOUSA, D.S.; SOUSA, J.A.S; SANTOS, A.D.R.; MELO, E.V.; LIMA, S.O.; ALMEIDA, S.M.A. Morbidade em recém-nascidos prematuros de extremo baixo peso em unidade de terapia intensiva neonatal. **Revista Brasileira de Saúde Materno Infantil**, v. 17, n. 1, p. 139-147, Mar, 2017.

SUZUMRA, E.A.; FIGUEIRO, M.; NORMILIO-SILVA, K.;LARANJEIRA, L.; OLIVEIRA, C.; BUEHLER, A.M.; BUGANO, D.; PASSOS, A. M.B.; RIBEIRO, C. C.R.; BERWANGER, O.; CAVALACANTI, A.B. Effects of alveolar recruitment maneuvers on clinical outcomes in patients with acute respiratory distress syndrome: a systematic review and meta-analysis. **Intensive Care Medicine**, v.40, n.9, p.1227-40, Set, 2014.

SWEET D.G.; CARNIELLI, V.; GREISEN, G., et al. European Consensus Guidelines on the Management of Neonatal Respiratory Distress Syndrome in Preterm Infants. **Neonatology**, v. 103, p. 353–368, 2013.

TABORDA, Wladimir et al. Avaliacao da maturidade pulmonar fetal em gestacoes de alto risco. **Rev. Bras. Ginecol. Obstet**., Rio de Janeiro, v.20, n.6, jul. 1998. Disponivel em: <http://www.scielo.br/scielo.php?script= sci_arttext&pid=S0100-72031998000600004&lng=pt&nrm=iso>. Acesso em: 14 julho. 2022.

TAFFAREL, P.; BARON, F. J.; BONETTO, G.; CAVAGNA, J.; MAREGALLI, C.; DEBAISI, G. Actualización en ventilación de alta frecuencia oscilatoria en pacientes pediátricos con insuficiencia respiratoria aguda. **Revista Argentina de Terapia Intensiva**, v 34, n. 1, 2017.

TAMEZ, RAQUEL et al. **Enfermagem na UTI neonatal**. 3 ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan; 2013.

TOMMISKA V.; HEINOEN, K.; LEHTONE, L. Noim provement in outcome of nationwide extremely low birth weight infant populations between 1996–1997and 1999–2000. **Pediatrics**, v.119, p. 29-36, 2007.

TSUSHIMA, K.; KING, L.S.; AGGARWAL, N.R.; DE GORORDO, A.; D'ALESSIO, F. R.; KUBO, K. Acute lung injury review. **International Medicine**, v.48, n.9, p.621-30, 2009.

VALLE, Pinheiro B.; BASTOS, Netto C.; SOUZA, Vieira R.; PINTO, Botelho M.; DE MOURA, Lopes G.; MOURA, Reboredo M. Ventilação mecânica protetora: revisão de ensaios clínicos randomizados. HU Revista [Internet]. v.3, n. 3, p. 334-40, 2019. Disponível em: https://periodicos.ufjf.br/index.php/hurevista/article/view/28988.Acesso em: 14 julho. 2022.

VIDAL, M. Alta hospitalar e reinternação de bebê prematuro: Uma reflexão sobre o acesso aos serviços de saúde. **Mental,** v. 9, n. 17, p. 537-558, 2011.

WANG, CHANGSONG; GUO, LIBO; CHI, CHUNJIE; WANG, XIAOYANG; GUO, LEI; WANG, WEIWEI; ZHAO, NANA; WANG, YIBO; ZHANG, ZHAODI; LI, ENYOU. Mechanical ventilation modes for respiratory distress syndrome in infants: a systematic review and network meta-analysis. **Critical Care**, [s.l.], v. 19, n. 1, p.108-119, 2015.

WINCK, Aline Dill et al. Influência da prematuridade e do baixo peso ao nascimento sobre a função pulmonar na idade escolar: uma revisão de literatura. **Ciência & Saúde**, v. 8, n. 2, p. 67-71, 2015.

WISWELL, T.E; GRAZIANI L.J., KORNHAUSER M.S. High-frequency jet ventilation in the earlymanagement of respiratory distress syndrome is associated with a greater risk for adverse outcomes, **Pediatrics,** n.98, 2006.

World Health Organization (WHO). **Neonatal Mortality Rate**. Disponível em: https://childmortality.org/?r=site/graph&ID= BRA_ Brazil. Acesso em: 14 julho. 2022.

YANG, M. C. et al. Use of high frequency oscillatory ventilator in neonates with respiratory failure: the clinical practice in Taiwan and early multimodal outcome prediction. **Scientific Reports**, v. 10, n. 1, p. 1–9, 2020.

YANG, G. et al. The clinical effects of high-frequency oscillatory ventilation in the treatment of neonatal severe meconium aspiration syndrome complicated with severe acute respiratory distress syndrome. **BMC Pediatrics**, v. 21, n. 1, p. 1–6, 2021.

ZIVANOVIC, S. et al. Late Outcomes of a Randomized Trial of High-Frequency Oscillation in Neonates. **Obstetric Anesthesia Digest**, v. 35, n. 1, p. 43, 2015.

ZHOU, B.; ZHAI, J.F.; WU, J.B; JIN, B., ZHANG,Y.Y. Different Ventilation Modes Combined With Ambroxol In The Treatment Of Respiratory Distress Syndrome In Premature Infants. **Experimental Therapeutic Medicine**, v. 13, n. 2, p. 629-633, 2017.

APENDICE A – ESTRATÉGIAS DE BUSCA

ESTRATÉGIA DE BUSCA LILACS		Resultados
#1	“High-Frequency Ventilation”	**96**
#2	“Respiratory Distress Syndrome”	**27**
#3	“Infants”	
#1 AND #2 AND #3	“High-Frequency Ventilation” AND “Respiratory Distress Syndrome” AND “infants”	**10**
ESTRATÉGIA DE BUSCA PUBMED		**Resultados**
#1	(("bronchopulmonary dysplasia"[MeSH Terms])) OR "Respiratory Distress Syndrome" AND "newbor" OR “premature” OR “infant”)	**3715**
#2	(("high-frequency ventilation"[MeSH Terms] AND "High-Frequency Oscillation" AND "premature" AND "infant")	**52**
#3	(("respiration, artificial"[MeSH Terms] OR "mechanical ventilation" AND "premature" AND "infant")	**50**
#1 AND #2 AND #3	((((("bronchopulmonary dysplasia"[MeSH Terms])) OR "Respiratory Distress Syndrome" AND "newbor" OR “premature” OR “infant”)) AND ((("high-frequency ventilation"[MeSH Terms] AND "High-Frequency Oscillation" AND "premature" AND "infant"))) AND ((("respiration, artificial"[MeSH Terms] OR "mechanical ventilation" AND "premature" AND "infant"))	**48**
ESTRATÉGIA DE BUSCA COCHRANE LIBRARY		**Resultados**
#1	“Respiratory Distress Syndrome”	**110**
#2	"high-frequency oscillation"	**1**
#3	"premature"	**20**
#4	"infant"	**19**
#5	"mechanical ventilation"	**11**
#1 AND #2 AND		

#3 AND #4 AND #5 AND	“Respiratory Distress Syndrome” AND "high-frequency oscillation" AND "premature" AND "infant" AND “"mechanical ventilation"	**11**
ESTRATÉGIA DE BUSCA CRD		**Resultados**
#1	“Respiratory Distress Syndrome”	**289**
#2	“high-frequency oscillation”	**4**
#3	“mechanical ventilation”	**3**
#1 AND #2 AND #3	“Respiratory Distress Syndrome” AND “high-frequency oscillation” AND “mechanical ventilation”	**0**
ESTRATÉGIA DE BUSCA TRIP DATABASE		**Resultados**
#1	“respiratory distress syndrome premature infants”	**0**
#2	“high-frequency oscillation”	**185**
#3	“mechanical ventilation”	**0**
#1 AND #2 AND #3	"premature infants" AND “high-frequency oscillation” AND “mechanical ventilation”	**0**