

# VENTILAÇÃO DE ALTA FREQUÊNCIA OSCILATÓRIA EM RECÉM-NASCIDOS PREMATUROS HIGH-FREQUENCY OSCILLATORY VENTILATION IN PREMATURE NEWBORN VENTILACIÓN OSCILATORIA DE ALTA FRECUENCIA EN RECIÉN NACIDOS PREMATUROS

Camila Moura<sup>1</sup>, Arthur Cherem Netto Fernandes<sup>2</sup>

e4114266

https://doi.org/10.47820/recima21.v4i11.4266

PUBLICADO: 11/2023

**RESUMO** 

Introdução: Recém-nascidos prematuros com disfunções respiratórias frequentemente são submetidos a ventilação mecânica, esse recurso é essencial no manejo desses pacientes, mas pode induzir lesões pulmonares. Para diminuir esse risco, a Ventilação Mecânica de Alta Frequência Oscilatória (HFOV) vem sendo utilizada como uma estratégia ventilatória mais segura quando comparada aos modos convencionais. Método: Revisão integrativa de ensaios clínicos randomizados com desfecho principal a análise dos efeitos da HFOV em comparação aos modos ventilatórios convencionais em prematuros nascidos antes das 37 semanas. Resultados: Os 23 artigos incluídos nesse estudo, sugerem que o HFOV diminui o risco de lesões pulmonares e uso de surfactante exógeno, aumenta área de oxigenação, apresenta melhora mais rápida da hipoxemia, diminuindo o tempo dos pacientes em ventilação mecânica e oxigenoterapia. Conclusão: A principal limitação encontra-se no tamanho amostral pequeno de grande parte dos estudos, apesar disso, é possível assumir que o HFOV é um modo seguro e eficaz, que apresenta resultados favoráveis quando comparado a outros modos ventilatórios. Para uma análise mais específica, seriam necessários mais estudos sobre a incidência de hemorragia intracraniana e sua utilização em recém-nascidos com cardiopatia congênita.

**PALAVRAS-CHAVE**: Ventilação de alta frequência oscilatória. Recém-nascido prematuro. Unidade de terapia intensiva neonatal.

#### **ABSTRACT**

Introduction: Premature newborns with respiratory dysfunctions are often submitted to mechanical ventilation, which is essential in the management of these patients, but can induce pulmonary lesions. To reduce this risk, High Frequency Oscillatory Mechanical Ventilation (HFOV) has been used as a safer ventilatory strategy when compared to conventional modes. Method: Integrative review of randomized clinical trials with the main outcome analysis of the effects of HFOV in comparison with conventional ventilatory modes in preterm infants born before 37 weeks. Results: The 23 articles included in this study suggest that HFOV decreases the risk of lung injury and exogenous surfactant use, increases oxygenation area, presents faster improvement of hypoxemia, and reduces the time patients are on mechanical ventilation and oxygen therapy. Conclusion: The main limitation lies in the small sample size of most studies, although it is possible to assume that HFOV is a safe and effective mode, which presents favorable results when compared to other ventilatory modes. For a more specific analysis, further studies on the incidence of intracranial hemorrhage and its use in newborns with congenital heart disease would be needed.

KEYWORDS: High frequency ventilation. Neonates. Neonatal intensive care unit.

#### RESUMEN

Introducción: Los recién nacidos prematuros con disfunciones respiratorias suelen ser sometidos a ventilación mecánica, que es esencial en el manejo de estos pacientes, pero puede inducir lesiones pulmonares. Para reducir este riesgo, se ha utilizado la ventilación mecánica oscilatoria de alta frecuencia (VOAF) como una estrategia ventilatoria más segura en comparación con los modos convencionales. Método: Revisión integradora de ensayos clínicos aleatorizados con el análisis de los resultados principales de los efectos de la VOAF en comparación con los modos ventilatorios

<sup>&</sup>lt;sup>1</sup> Faculdade de Desenvolvimento do Rio Grande do Sul - FADERGS.

<sup>&</sup>lt;sup>2</sup> Faculdade de Desenvolvimento do Rio Grande do Sul - FADERGS.



VENTILAÇÃO DE ALTA FREQUÊNCIA OSCILATÓRIA EM RECÉM-NASCIDOS PREMATUROS Camila Moura, Arthur Cherem Netto Fernandes

convencionales en recién nacidos prematuros antes de las 37 semanas. Resultados: Los 23 artículos incluidos en este estudio sugieren que la VOAF disminuye el riesgo de lesión pulmonar y el uso de surfactantes exógenos, aumenta el área de oxigenación, presenta una mejoría más rápida de la hipoxemia y reduce el tiempo que los pacientes están en ventilación mecánica y oxigenoterapia. Conclusión: La principal limitación radica en el pequeño tamaño muestral de la mayoría de los estudios, aunque es posible suponer que la VOAF es un modo seguro y eficaz, que presenta resultados favorables en comparación con otros modos ventilatorios. Para un análisis más específico, se necesitarían más estudios sobre la incidencia de hemorragia intracraneal y su uso en recién nacidos con cardiopatías congénitas.

**PALABRAS CLAVE:** Ventilación oscilatoria de alta frecuencia. Recién nacido prematuro. Unidad de cuidados intensivos neonatales.

### **INTRODUÇÃO**

A ventilação mecânica convencional, embora essencial no manejo de neonatos com distúrbios respiratórios, pode ser relacionada a uma série de efeitos adversos, principalmente em pacientes prematuros. Como estratégia de redução desses danos, foi desenvolvido um modo ventilatório em que a operação fosse menos traumática, executando a ventilação dentro de uma janela de segurança. A ventilação oscilatória de alta frequência (*High Frequency Oscillatory Ventilation* - HFOV) promete reduzir a incidência das lesões pulmonares devido ao baixo volume corrente, mantendo a pressão alveolar quase constante, além da regulação da pressão média das vias aéreas³.

Bebês prematuros, sobretudo aqueles nascidos antes das 32 semanas, frequentemente são acometidos pela síndrome do desconforto respiratório (SDR), sendo necessário o uso do suporte ventilatório como tratamento. Esses pacientes passam por uma série de alterações pulmonares e hemodinâmicas para a adaptação extrauterina, no caso dos nascidos pré-termo, essa adaptação é antecipada, uma vez que o sistema respiratório se encontra imaturo para o processo, causando maior risco de complicações respiratórias<sup>18</sup>.

Devido ao avanço tecnológico nas unidades de terapia intensiva neonatais (UTIN), a taxa de sobrevivência desses pacientes apresentou uma melhora significativa, contudo, essa condição pode ocasionar a displasia broncopulmonar (DBP), que ainda é constantemente associada a mortalidade neonatal<sup>20</sup>. A patogênese da DBP é multifatorial, sendo um dos principais fatores desencadeantes as lesões mecânicas decorrentes do uso da ventilação mecânica devido ao volume corrente excessivo, assim como a toxicidade do oxigênio, infecções e a própria prematuridade <sup>22</sup>.

O objetivo deste estudo é comparar o modo ventilatório de alta frequência oscilatória com os modos convencionais nos aspectos mecânicos e sistêmicos, levando em conta sua eficácia e seu desfecho clínico a curto e longo prazo.

#### **MÉTODO**

Este estudo é uma revisão integrativa, onde o processo de busca nas bases de dados ocorreu de forma não sistemática no período de fevereiro de 2023 a abril de 2023. A busca foi feita



VENTILAÇÃO DE ALTA FREQUÊNCIA OSCILATÓRIA EM RECÉM-NASCIDOS PREMATUROS Camila Moura, Arthur Cherem Netto Fernandes

nas bases de dados PubMed e PEdro. A estratégia utilizada foi realizada por descritores controlados MeSH, DeCS e *EMTREE "HFOV"* e *"NEONATE"* e descritores não controlados *(Entry Terms)*, com uso dos operadores Boleanos *OR* e *AND*. Os estudos selecionados foram lidos na íntegra e analisados criticamente. O processo de seleção dos artigos está descrito no Quadro 1.

Foram incluídos apenas ensaios clínicos e ensaios clínicos randomizados, em população de neonatos prematuros, nascidos até 37 semanas e que comparassem a HFOV com outros modos ventilatórios. Como critérios de exclusão estavam estudos piloto e publicação de protocolos de estudo. Os estudos da plataforma PEDro foram submetidos a análise de qualidade pela escala PEDro para estudos controlados.

O desfecho primário de interesse foi comparar o modo ventilatório de alta frequência oscilatória com relação a outros modos ventilatórios ofertados no tratamento de prematuros com disfunções respiratórias, considerando o desfecho clínico desses pacientes em diferentes aspectos, observando a evolução do método ao longo do tempo.

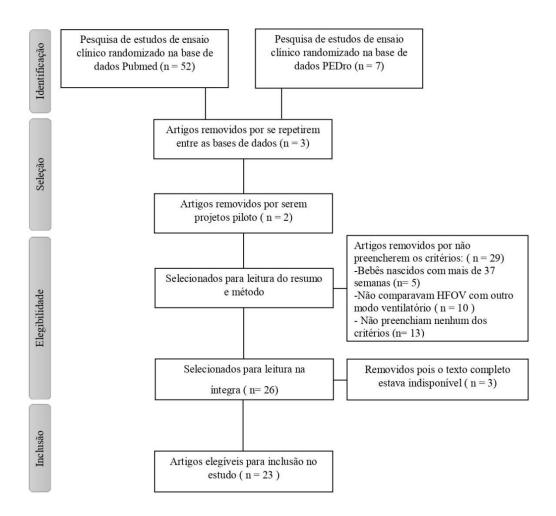
#### **RESULTADOS**

Foram incluídos 23 artigos de ensaio clínico randomizado, com data de publicação entre 1996 e 2021 sendo critério de exclusão os projetos piloto, estudos que incluíam bebês nascidos com mais de 37 semanas e/ou que não comparam o HFOV com outros modos ventilatórios, o tempo não foi um critério de exclusão. Os estudos tinham um tamanho amostral entre 8 e 247, totalizando uma amostra de 2489 crianças.



VENTILAÇÃO DE ALTA FREQUÊNCIA OSCILATÓRIA EM RECÉM-NASCIDOS PREMATUROS Camila Moura, Arthur Cherem Netto Fernandes

Quadro 1. Processo de seleção de estudos



### Modo ventilatório de alta frequência oscilatória versus ventilação convencional

Os artigos que compararam os modos HFOV e CPAP em bebês prematuros com síndrome do desconforto respiratório apontaram diferentes resultados. O estudo de Rettwitz-Volk *et. al.* 1996<sup>16</sup> randomizou 96 bebês prematuros com SDR que estavam recebendo surfactante natural levando em consideração o tempo de alcance da FiO² a 21%, o grupo IPPV apresentou um tempo mais curto que o grupo HFOV (9,3  $\pm$  4,5 dias vs 27,5  $\pm$  10,2 dias, p = 0,01), o estudo de Merchak *et. al.* 2002<sup>12</sup> indica que não há diferenças significativas nos índices metabólicos do surfactante endógeno sintetizado a partir da glicose entre os lactentes que receberam HFOV e CPAP, a produção foi mensurada pelos níveis T1/2 (h) (p=0,7) e FSR (p=0,7).

Com relação à taxa de reintubação, no artigo de Chen *et. al.* 2019², o grupo HFOV apresentou uma menor taxa que o grupo CPAP (IC 95% = 0,18 - 0,70 p= 0,002). O estudo de Gerstmann *et. al.* 1997⁴ utilizou um critério de dosagem de surfactante quando a PaO² estivesse < 50 mmHg os pacientes recebiam doses subsequentes quando a oxigenação não melhorasse, a porcentagem de pacientes que receberam mais de uma dose de surfactante foi significativamente



VENTILAÇÃO DE ALTA FREQUÊNCIA OSCILATÓRIA EM RECÉM-NASCIDOS PREMATUROS Camila Moura, Arthur Cherem Netto Fernandes

menor no grupo HFOV quando comparado ao CV [15,6% vs 45,9% respectivamente (p=0,001), esse cenário se repetiu no estudo de Plavka *et. al.* 1998<sup>14</sup> onde o grupo de alta frequência oscilatória apresentou menor necessidade de dosagem de surfactante que o grupo CV (11/19 vs 1/18, p <0.0001).

Lista *et. al.* 2013º investigaram a função pulmonar na idade escolar das crianças nascidas com baixo peso extremo, acometidas pela SDR e tratadas com HFOV e observou que independente dos modos ventilatórios, esses pacientes necessitam de acompanhamento respiratório a longo prazo, mesmo as que não desenvolveram DBP pois apresentam um déficit obstrutivo, com relação a comparação dos grupos registrou diferença na VEF1% pós-tratamento com surfactante (p = 0,1).

Outros aspectos foram avaliados na comparação entre o HFOV e a CV, Osborn *et al.* 2003<sup>13</sup> comparou os efeitos cardiovasculares entre os dois modos, em 3h o MAP (pressão média de VA) foi significativamente maior o grupo HFOV (p= 0,03), em 10h não houve diferenças significativas e em 24h o MAP se mostrou maior no HFOV (p=0,008), com relação aos achados radiológicos desses pacientes, o estudo de Greenough *et al.* 2004<sup>6</sup> acompanhou as imagens dos grupos CV e HFOV aos 28 dias e 36 semanas utilizando um score determinado previamente, em ambos períodos não houve diferenças significativas no score (IC 95% = -0.66, 0.06) e (IC 95% -0.49, 0.29) respectivamente.

Alguns artigos acompanharam os desfechos dessa comparação a médio e longo prazo, Gerstmann *et. al.* 2001<sup>5</sup> avaliaram se as diferenças clínicas entre os dois modos ventilatórios persistiram na infância e registrou que mais da metade dos pacientes ventilados em VC desenvolveram doença pulmonar crônica em 30 dias pós intervenção (p= 0,03), além disso, o mesmo grupo apresentou um número maior de pacientes que permaneceram por mais de 28 dias em oxigenoterapia (p=0,09), Hofhuis *et al.* 2002<sup>7</sup> complementaram avaliando a V'máx FRC aos 12 meses em ambos os grupos e constataram que o grupo HFOV obteve um *score* maior em comparação com as crianças tratadas com VC [ IC 95% 0,6 (0,2 - 1,0) p = 0,008].

O estudo de Marlow *et al.* 2006<sup>11</sup> mensurou os resultados respiratórios e de neurodesenvolvimento das crianças que receberam ambos tratamentos aos 2 anos de idade e não encontrou diferenças significativas relacionadas aos modos ventilatórios, Zivanovic *et al.* 2014<sup>23</sup> complementam esse registro de desfecho em pacientes adolescentes nascidos com menos de 29 semanas e o grupo HFOV demonstrou resultados superiores com relação a função das VA (Vias aéreas) (escore z para FEF75) [ IC 95% 0,02 - 0,45 ].

### Modo ventilatório de alta frequência oscilatória versus mandatória intermitente

O artigo de Liu *et al.* 2011<sup>10</sup> comparou o HFOV com SIMV+GV e IMV, os resultados apontaram que nos grupos HFOV e SIMV+GV a incidência de vazamento de ar e de pneumonia associada ao ventilador foi significativamente menor que no grupo IMV (p= 0,05), o estudo de Sun *et. al.* 2013<sup>20</sup> complementa, mostrando que quando comparado ao SIMV+PSV houve uma menor incidência de mortalidade e DBP no grupo HFOV [ IC 95% 0,42 (0,25 - 0,71) p = 0,001].



VENTILAÇÃO DE ALTA FREQUÊNCIA OSCILATÓRIA EM RECÉM-NASCIDOS PREMATUROS Camila Moura, Arthur Cherem Netto Fernandes

Singh *et. al.* 2011<sup>19</sup> registraram uma diferença significativa com declínio na FiO<sup>2</sup> média (p= 0,000) MAP (p= 0,003) e OI (p= 0,004) entre os grupos HFOV e SIMV, medidos em 1h, 6h e 24h e Seth *et. al.* 2021<sup>2</sup> registraram um declínio significativo mais rápido na PaCO<sup>2</sup> quando comparado ao NIPPV na pós-extubação (p= 0,097) e equilíbrio do pH (p=0,047) otimizado após as 12h de intervenção.

Vento *et. al.* 2005<sup>22</sup> avaliaram os dois modos ventilatórios no ponto de vista de variáveis bioquímicas e funcionais e foi encontrada uma correlação positiva entre TGF-b1 e PDGF-BB, assim como com VEGF (variando entre 0,36 e 0,44; P<0,01) indicando que esses moduladores mudam seus níveis simultaneamente, nesse contexto Sarafidis *et al.* 2010<sup>17</sup> acompanharam os níveis séricos de CC16 e IL-6 e sugeriram que eles mudaram significativamente com relação ao tempo (P < 0,001) mas que essa mudança não se deu em função da aplicação dos modos ventilatórios (análise de medidas repetidas de variância P ¼ 0.834 e P ¼ 0.075 para CC16 e IL-6 respectivamente), o que se repetiu no estudo de Thome *at. al.* 1998<sup>21</sup> que não encontrou diferenças significativas nas concentrações de albumina, IL-8 e LTB4 entre os grupos HFOV e IPPV.

Lista *et. al.* 2014° também avaliou os marcadores inflamatórios e observou que os níveis de IL-6 foram estáveis na primeira semana de vida no grupo ventilado por A/C + VC, já no grupo HFOV os níveis foram significativamente maiores nos dias 3 e 7 (p= 0,05), Dani *et. al.* 2006³ mensurou níveis mais baixos de marcadores inflamatórios em grande parte dos tempos no grupo HFOV, com maior diferença em IL-10 no T4 (p=<0,0001) quando comparado a PSV+GV.

O estudo de Bauer *et. al.* 2000¹ levantou a hipótese de que o funcionamento do HFOV poderia reduzir o fluxo sanguíneo dos órgãos e a diurese, essa hipótese não foi sustentada, pois os grupos mostraram uma dinâmica semelhante quando avaliados no 1º e 3º dia, sendo que nos grupos IPPV e HFOV houve uma redução do volume extracelular em ambos os grupos p= 0,01 e p= 0,003 e na diurese (p = 0,01) e (p = 0,001) respectivamente, concluindo que o HFOV não prejudicou a adaptação pós-natal dos fluídos corporais desses pacientes.

No que diz respeito à viabilidade do modo HFOV em um país em desenvolvimento com recursos limitados, Prashanth *et al.* 2012<sup>15</sup> o comparou ao SIMV com relação ao tempo de ventilação que se mostrou menor no grupo HFOV (60,8 vs 128,7 horas (p= 0,025).

### **DISCUSSÃO**

Neonatos prematuros frequentemente são acometidos por distúrbios respiratórios necessitando de suporte ventilatório e tratamento com surfactante exógeno, devido a imaturidade pulmonar desses pacientes, há uma grande incidência de complicações relacionadas a lesões recorrentes da ventilação mecânica<sup>20</sup>. Em função desse desfecho, alguns estudos indicam que o HFOV como uma estratégia de ventilação menos traumática, pois é caracterizada por pequenos volumes correntes oferecidos em alta frequência e baixo pico inspiratório, mantendo a abertura das pequenas vias aéreas e reduzindo variações de volume e pressão, realizando trocas gasosas em menor pressão nas VA<sup>10</sup>.



VENTILAÇÃO DE ALTA FREQUÊNCIA OSCILATÓRIA EM RECÉM-NASCIDOS PREMATUROS Camila Moura, Arthur Cherem Netto Fernandes

Esses estudos comparam os resultados do HFOV com os modos ventilatórios convencionais, Sun *et. al.* 2013<sup>20</sup> randomizou 366 bebês com SDR em dois grupos e o resultado indicou que o grupo ventilado com HFOV teve uma incidência significativamente menor de mortalidade e DBP, o que foi reforçado no estudo de Chen *et al.* 2019<sup>2</sup> e Lista *et al.* 2014<sup>9</sup> que sugeriu que o HFOV reduziria os riscos de lesão pulmonar, além disso, indicou que esse grupo necessitou de menos doses de surfactante, o que se repetiu nos estudos de Plavka *et al.* 1999<sup>14</sup> e Vento *et. al.* 2005<sup>22</sup>, Merchak *et al.* 2002<sup>12</sup> levantaram a hipótese de que a produção de surfactante fosse prejudicada, uma vez que o estiramento alveolar aumenta a síntese e secreção, mas não encontrou diferenças nos índices metabólicos do surfactante endógeno sintetizado entre os grupos HFOV e CV.

O estudo de Sun *et al.* 2013<sup>20</sup> ainda encontrou desfechos secundários que mostraram diferenças significativas entre os grupos com relação a incidência de hemorragia pulmonar, pneumotórax e retinopatia da prematuridade, com resultados favoráveis ao HFOV, porém esses resultados discordam no artigo de Lista *et al.* 2008<sup>8</sup> não encontrou diferenças para hemorragia pulmonar e IVH e de Plavka *et al.* 1999<sup>14</sup> ,que não documentou diferença significativa nos grupos para pneumotórax, além disso, aponta que o grupo HFOV teve mais casos de retinopatia da prematuridade estágio I e II que o grupo de ventilação convencional, porém não de forma estatisticamente relevante. Essa diferença se inverte em formas mais graves da doença, porém ainda sem diferença significativa. O tamanho amostral pequeno dos estudos de Lista *et al.* 2008<sup>8</sup> (A/C+VG = 19 e HFOV = 21) e Plavka *et. al.* 1999<sup>14</sup> (CMV = 21 e HFOV = 22) pode justificar a ausência de diferenças entre os grupos, também justificando o contraste com os achados do estudo de Sun *et. al.* 2013<sup>20</sup> (SMIV-PSV = 179 e HFOV = 177).

Danos cerebrais em pacientes neonatos prematuros também são relatados na literatura em relação ao uso da HFOV. A otimização das terapias ventilatórias associada a HFOV e administração de surfactante exógeno pode reduzir a incidência desses eventos, conforme visto no estudo de Sun *et. al.* 2013<sup>20</sup>, onde o grupo HVOF apresentou melhores resultados em relação ao grupo SMIV-PSV em relação ao desenvolvimento de paralisia cerebral (HFOV = 5/145 e SMIV-PSV = 14/143, p= 0.03) e Indice de Desenvolvimento Mental <70 (HFOV = 29/145 e SMIV-PSV = 45/143, p= 0.03).

Uma complicação muito recorrente em prematuros submetidos à ventilação mecânica é a DBP, alguns mecanismos são responsáveis por desencadear essa condição, sendo eles o volutrauma, toxicidade do O² e infecções, esses mecanismos podem induzir uma reação inflamatória de VA e pulmões, sendo assim, são encontradas concentrações mais altas de mediadores inflamatórios, como as citocinas, em amostras de aspirados brônquicos desses pacientes³, Sarafidis et al., 2011¹¹ compararam os níveis séricos da CC16 (proteína de célula clara) que interage com os componentes responsáveis pela resposta de cascata inflamatória, sendo considerada um biomarcador potencial de lesão pulmonar e ação favorável contra lesão hiperóxica, degradação de surfactante e inflamação e a IL-6 (interleucina 6), marcador de lesão e citocina pró-inflamatória.

A CC16 é uma proteína produzida no epitélio traqueobrônquico em resposta a um processo inflamatório, enquanto a IL-6 é o marcador inflamatório mais comum em lesões pulmonares, sendo



VENTILAÇÃO DE ALTA FREQUÊNCIA OSCILATÓRIA EM RECÉM-NASCIDOS PREMATUROS Camila Moura, Arthur Cherem Netto Fernandes

uma proteína com ação pró-inflamatória. Ainda assim estudos em modelos animais sugerem que a otimização da troca gasosa e do volume alveolar promovido pela HFOV diminui o risco de lesão a parede alvéolo capilar<sup>17</sup>.

Os resultados do acompanhamento desses níveis não diferiram significativamente entre os grupos, mas mostraram uma diferença em função do tempo de ventilação, esses achados significam vazamento alveolar sistêmico e inflamação parecidos quando mensurados na comparação dos modos ventilatórios otimizados, esse cenário se repetiu no artigo de Vento *et al.* 2005<sup>22</sup> onde os níveis de IL-6 não apresentaram diferença entre os grupos de estudo, sugerindo uma resposta inflamatória semelhante relacionada a lesão decorrente do ventilador.

A utilização da HFOV implica na utilização de baixos volumes correntes (1-3ml/kg) para que ocorra a otimização da ventilação de zonas periféricas do pulmão assim garantindo boas taxas de oxigenação. O uso do volume corrente diminuído promove um efeito protetor sobre a distensão alveolar, reduzindo o risco de lesões inflamatórias e volumo-trauma<sup>15</sup>.

O estudo de Prashanth *et al.*<sup>15</sup> aponta que a HFOV permite uma melhor oxigenação quando mensurada pela PaO<sup>2</sup> e um menor tempo de hospitalização do neonato (HFOV = 194h e SMIV = 359h, p=0.04). Também foi apresentado no estudo que a incidência de hemorragia intracraniana, pneumonia associada à ventilação mecânica, hemorragia pulmonar e displasia bronco pulmonar foi semelhante em ambos os grupos<sup>15</sup>.

Na análise de tempo de resposta aos modos, no estudo de Sun *et al.* 2013<sup>20</sup> o grupo HFOV demonstrou uma redução mais rápida dos níveis de PaCO<sup>2</sup> nas primeiras 4hs de ventilação, além disso, a MAP e a relação P/F se mantiveram mais altas nas 48hs, Seth *et. al.* 2021<sup>18</sup> e Chen *et. al.* 2019<sup>2</sup> registraram resultados semelhantes com relação a eliminação de PaCO<sup>2</sup>, além de demonstrar uma taxa bem menor de reintubação, ainda Cuiqing *et. al.* 2011<sup>10</sup> concluíram que os resultados da relação P/F e PaO<sup>2</sup> melhoraram significativamente após 24h de ventilação, mostrando que a oxigenação melhorou mais rápido no grupo HFOV.

Os artigos de Marlow et. al. 2006<sup>11</sup> e Gerstmann et. al. 2001<sup>5</sup> avaliaram o desfecho clínico dos pacientes ventilados com HFOV aos 2 anos e idade escolar, respectivamente e observaram que o modo ventilatório não influenciou no desenvolvimento neurológico e respiratório dessas crianças, porém o estudo de Lista et. al. 2014<sup>9</sup> complementa concluindo que recém-nascidos pré-termo, mesmo que não desenvolvam DBP, precisam de acompanhamento respiratório a longo prazo, pois frequentemente tem a função pulmonar comprometida, independente do modo ventilatório utilizado.

A eficácia e segurança do HFOV vem sendo discutida e documentada por diversos estudos, Prashanth *et. al.* 2012<sup>15</sup> documentaram a viabilidade da utilização do HFOV na Índia, em um cenário com recursos limitados e além de se mostrar viável em centros com experiência no manejo, concluiu que o modo é tão eficaz e seguro quanto a ventilação convencional, além de possibilitar o desmame precoce do oxigênio, o que reduziria o tempo de internação, consequentemente, diminuindo os custos do tratamento.



VENTILAÇÃO DE ALTA FREQUÊNCIA OSCILATÓRIA EM RECÉM-NASCIDOS PREMATUROS Camila Moura, Arthur Cherem Netto Fernandes

#### **CONCLUSÃO**

O modo ventilatório de alta frequência oscilatória quando comparado a outros modos utilizados no tratamento de neonatos prematuros, promete ser uma estratégia ventilatória menos traumática no ponto de vista mecânico, pois entrega pressão e volume dentro de uma janela de segurança que diminui o risco de lesão pulmonar. Além de ser um modo ventilatório eficaz, seguro e viável, os estudos sugerem benefícios relacionados ao tempo de dependência da VM e oxigenoterapia, fator que reduziria ainda mais a incidência de lesões pulmonares.

Para uma melhor análise, seriam necessários mais estudos comparativos com relação a incidência de hemorragia intracraniana e a segurança da utilização em pacientes com cardiopatia congênita, uma vez que há poucos estudos documentados sobre o uso do HFOV no tratamento de recém-nascidos acometidos por essas patologias.

### **REFERÊNCIAS**

- Bauer K, Buschkamp S, Marcinkowski M, Kössel H, Thome U, Versmold HT. Postnatal changes of extracellular volume, atrial natriuretic factor, and diuresis in a randomized controlled trial of highfrequency oscillatory ventilation versus intermittent positive-pressure ventilation in premature infants <30 weeks gestation. Crit Care Med. 2000 Jun;28(6):2064-8. doi: 10.1097/00003246-200006000-00066. PMID: 10890665.
- Chen L, Wang L, Ma J, Feng Z, Li J, Shi Y. Ventilação oscilatória nasal de alta frequência em bebês prematuros com síndrome do desconforto respiratório e SDRA após extubação: um ensaio clínico randomizado e controlado. Peito. 2019 Abr;155(4):740-748. DOI: 10.1016/j.chest.2019.01.014. PMID: 30955572.
- 3. Dani C, Bertini G, Pezzati M, Filippi L, Pratesi S, Caviglioli C, Rubaltelli FF. Effects of pressure support ventilation plus volume guarantee vs. high-frequency oscillatory ventilation on lung inflammation in preterm infants. Pediatr Pulmonol. 2006.
- 4. Gerstmann DR, Minton SD, Stoddard RA, Meredith KS, Mónaco F, Bertrand JM, Battisti O, Langhendries JP, François A, Clark RH. Estudo multicêntrico de ventilação oscilatória de alta frequência precoce Provo: melhora do desfecho pulmonar e clínico na síndrome do desconforto respiratório. Pediatria. 1996 Dez;98(6 Pt 1):1044-57. PMID: 8951252.
- 5. Gerstmann DR, Wood K, Miller A, Steffen M, Ogden B, Stoddard RA, Minton SD. Pediatria. 2001 Set;108(3):617-23. DOI: 10.1542/peds.108.3.617. PMID: 11533327.
- Greenough A, Limb E, Marlow N, Peacock JL, Calvert S. Radiological outcome of very prematurely born infants randomised to high frequency oscillatory or conventional ventilation. Eur J Pediatr. 2004 Nov;163(11):671-4. doi: 10.1007/s00431-004-1526-6. Epub 2004 Aug 12. PMID: 15309626.
- 7. Hofhuis W, Huysman MW, van der Wiel EC, Holland WP, Hop WC, Brinkhorst G, de Jongste JC, Merkus PJ. Worsening of V'maxFRC in infants with chronic lung disease in the first year of life: a more favorable outcome after high-frequency oscillation ventilation. Am J Respir Crit Care Med. 2002 Dec 15;166(12 Pt 1):1539-43. doi: 10.1164/rccm.2202046. PMID: 12471071.



VENTILAÇÃO DE ALTA FREQUÊNCIA OSCILATÓRIA EM RECÉM-NASCIDOS PREMATUROS Camila Moura, Arthur Cherem Netto Fernandes

- 8. Lista G, Castoldi F, Bianchi S, Battaglioli M, Cavigioli F, Bosoni MA. Volume guarantee versus high-frequency ventilation: lung inflammation in preterm infants. Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed. 2008 Jul;93(4):F252-6. doi: 10.1136/adc.2006.112102. Epub 2007 Apr 3. PMID: 17405870.
- 9. Lista G, Castoldi F, Bianchi S, Lupo E, Cavigioli F, Farolfi A, Bersanini C, Ferrerio E. Lung function and respiratory health at school age in ventilated very low birth weight infants. Indian J Pediatr. 2014 Mar;81(3):275-8. doi: 10.1007/s12098-013-1129-1. Epub 2013 Jul 19. PMID: 23868538.
- 10.Liu CQ, Cui Z, Xia YF, Ma L, Fan LL. [Randomized controlled study of targeted tidal volume ventilation for treatment of severe neonatal respiratory distress syndrome]. Zhongguo Dang Dai Er Ke Za Zhi. 2011 Sep;13(9):696-9. Chinese. PMID: 21924013.
- 11.Marlow N, Greenough A, Peacock JL, Marston L, Limb ES, Johnson AH, Calvert SA. Randomised trial of high frequency oscillatory ventilation or conventional ventilation in babies of gestational age 28 weeks or less: respiratory and neurological outcomes at 2 years. Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed. 2006 Sep;91(5):F320-6. doi: 10.1136/adc.2005.079632. Epub 2006 May 11. PMID: 16690640; PMCID: PMC2672829.
- 12.Merchak A, Janssen DJ, Bohlin K, Patterson BW, Zimmermann LJ, Carnielli VP, Hamvas A. O metabolismo endógeno do surfactante pulmonar não é afetado pelo modo de ventilação em prematuros com síndrome do desconforto respiratório. J Pediatr. 2002 Jun;140(6):693-8. DOI: 10.1067/mpd.2002.124320. PMID: 12072872.
- 13.Osborn DA, Evans N. Randomized trial of high-frequency oscillatory ventilation versus conventional ventilation: effect on systemic blood flow in very preterm infants. J Pediatr. 2003 Aug;143(2):192-8. doi: 10.1067/S0022-3476(03)00359-7. PMID: 12970631.
- 14. Plavka R, Kopecký P, Sebron V, Svihovec P, Zlatohlávková B, Janus V. A prospective randomized comparison of conventional mechanical ventilation and very early high frequency oscillatory ventilation in extremely premature newborns with respiratory distress syndrome. Intensive Care Med. 1999 Jan;25(1):68-75. doi: 10.1007/s001340050789. PMID: 10051081.
- 15. Prashanth GP, Malik GK, Singh SN. Elective high-frequency oscillatory ventilation in preterm neonates: a preliminary investigation in a developing country. Paediatr Int Child Health. 2012 May;32(2):102-6. doi: 10.1179/2046905512Y.0000000003. PMID: 22595219.
- 16.Rettwitz-Volk W, Veldman A, Roth B, Vierzig A, Kachel W, Varnholt V, Schlösser R, von Loewenich V. Estudo prospectivo, randomizado e multicêntrico sobre ventilação oscilatória de alta frequência comparada à ventilação convencional em prematuros com síndrome do desconforto respiratório recebendo surfactante. J Pediatr. 1998 Fev;132(2):249-54. DOI: 10.1016/s0022-3476(98)70440-8. PMID: 9506636.
- 17. Sarafidis K, Stathopoulou T, Agakidou E, Taparkou A, Soubasi V, Diamanti E, Drossou V. Comparable effect of conventional ventilation versus early high-frequency oscillation on serum CC16 and IL-6 levels in preterm neonates. J Perinatol. 2011 Feb;31(2):104-11. doi: 10.1038/jp.2010.78. Epub 2010 Jul 29. PMID: 20671716.
- 18.Seth S, Saha B, Saha AK, Mukherjee S, Hazra A. Nasal HFOV versus nasal IPPV as a post-extubation respiratory support in preterm infants-a randomised controlled trial. Eur J Pediatr. 2021



VENTILAÇÃO DE ALTA FREQUÊNCIA OSCILATÓRIA EM RECÉM-NASCIDOS PREMATUROS Camila Moura, Arthur Cherem Netto Fernandes

Oct;180(10):3151-3160. doi: 10.1007/s00431-021-04084-1. Epub 2021 Apr 23. PMID: 33890156; PMCID: PMC8062142.

- 19.Singh SN, Malik GK, Prashanth GP, Singh A, Kumar M. High frequency oscillatory ventilation versus synchronized intermittent mandatory ventilation in preterm neonates with hyaline membrane disease: a randomized controlled trial. Indian Pediatr. 2012 May;49(5):405-8. doi: 10.1007/s13312-012-0084-7. PMID: 22700666.
- 20.Sun H, Cheng R, Kang W, Xiong H, Zhou C, Zhang Y, Wang X, Zhu C. High-frequency oscillatory ventilation versus synchronized intermittent mandatory ventilation plus pressure support in preterm infants with severe respiratory distress syndrome. Respir Care. 2014 Feb;59(2):159-69. doi: 10.4187/respcare.02382. Epub 2013 Jun 13. PMID: 23764865.
- 21.Thome U, Götze-Speer B, Speer CP, Pohlandt F. Comparison of pulmonary inflammatory mediators in preterm infants treated with intermittent positive pressure ventilation or high frequency oscillatory ventilation. Pediatr Res. 1998 Sep;44(3):330-7. doi: 10.1203/00006450-199809000-00011. PMID: 9727709.
- 22. Vento G, Matassa PG, Ameglio F, Capoluongo E, Zecca E, Tortorolo L, Martelli M, Romagnoli C. HFOV in premature neonates: effects on pulmonary mechanics and epithelial lining fluid cytokines. A randomized controlled trial. Intensive Care Med. 2005 Mar;31(3):463-70. doi: 10.1007/s00134-005-2556-x. Epub 2005 Feb 17. PMID: ,15717206.
- 23.Zivanovic S, Peacock J, Alcazar-Paris M, Lo JW, Lunt A, Marlow N, Calvert S, Greenough A. Late outcomes of a randomized trial of high-frequency oscillation in neonates. N Engl J Med. 2014 Mar 20;370(12):1121-1130. doi: 10.1056/NEJMoa1309220. PMID: 24645944; PMCID: PMC4090580.