
**Ventilação oscilatória de alta freqüência em
neonatologia: série de 25 casos**
**High frequency oscillatory ventilation in
neonatology: 25 cases series**

EDSON ARPINI MIGUEL¹
TELMA SANTANA²
SUZANA MARTINS³
MARIO EDUARDO VIANNA⁴
MARIO E. NOVAIS⁵
WALTER A. ZIN⁶

RESUMO: Objetivo: descrever uma série de 25 recém-nascidos (RN) internados em Unidade de Terapia Intensiva (UTI) submetidos à Ventilação Oscilatória de Alta Freqüência (VOAF) para tratamento de insuficiência respiratória grave sem resolução após período de Ventilação Mecânica Convencional (VMC). Método: Avaliação retrospectiva de série de 25 recém-nascidos (entre 550g e 3987g) submetidos à VOAF, descrita a partir da revisão de prontuários. Foram analisados o Índice de Oxigenação (IO), a variação da fração inspirada de oxigênio (FiO₂), a relação da pressão arterial de oxigênio e da FiO₂ (PaO₂ / FiO₂) e a diferença alvéolo arterial de O₂ [P(A-a)O₂] nas primeiras 48 horas (4hs, 7hs, 12h, 23h e 47h) de uso de VOAF. Resultados: os pacientes evoluíram para alta (n = 14) ou óbito (n = 11) com IO, PaO₂/FiO₂ e P(A – a)O₂ a partir dos mesmos níveis de gravidade. No grupo de alta observou-

¹Médico Intensivista Pediátrico (SBP-AMIB), Mestre em Medicina pela UFRJ, Médico do HU – UEM – Av. Colombo, 9727, Km 130, Cep 87070-810, Maringá-PR, e-mail: edarpini@uol.com.br

²Médica Intensivista Pediátrica, Mestre pela UFF.

³Médica, Mestre pela UFRJ.

⁴Médico Intensivista, Mestre pela UFRJ.

⁵Professor Doutor de Pediatria da UFRJ.

⁶Médico Doutor pela UFRJ, Departamento Pesquisa Carlos Chagas UFRJ.

se uma redução na FiO_2 com elevação da PaO_2/FiO_2 após 4,7 horas do uso da VOAF. No mesmo grupo, após 23 horas, o índice de Oxigenação acompanhou esta melhora. Analisando a $P(A-a)O_2$, foi possível estimar a mortalidade em 83% após 23 horas de VOAF nos pacientes em que a $P(A-a)O_2$ manteve-se acima de 250. Comentários: Considerando a extrema gravidade dos pacientes e sendo o uso da VOAF iniciado após a ineficácia da VMC, os resultados do presente estudo demonstram a recuperação de parcela importante do grupo avaliado (14 altas/ 11 óbitos), sendo que as complicações extrapulmonares contribuíram consideravelmente para uma evolução desfavorável.

Palavras-chave: Ventilação Oscilatória de Alta Frequência. Ventilação Mecânica Convencional. Neonatologia.

ABSTRACT: Objective: to describe 25 cases of newborn from an Intensive Therapy Unit (ITU) submitted to High Frequency Oscillatory Ventilation (HFOV) for treatment of respiratory insufficiency without response after a period of Conventional Mechanic Ventilation (CMV). Methods: Retrospective evaluation of 25 newborn (from 550g to 3987g) submitted to HFOV, described by the revision of patients' records. It was analyzed the Oxygenation Index (OI), the variation of inspired fraction of oxygen (IfO_2), the relation of the arterial pressure of oxygen and IfO_2 (ApO_2/IfO_2) and the alveolar arterial difference of O_2 [$P(A-a)O_2$] in the first 48 hours (4hs, 7hs, 12h, 23h e 47h) of the use of HFOV. Results: the patients were discharged from hospital (n = 14) or died (n = 11) with OI, ApO_2/IfO_2 and $P(A-a)O_2$ from the same level of severity. In the group discharged from hospital, it was observed a reduction of IfO_2 with elevation of ApO_2/IfO_2 after 4,7 hours of the use of HFOV. In the same group, after 23 hours, the oxygenation index accompanied this improvement. Analyzing the $P(A-a)O_2$, it was possible to estimate the mortality in 83% after 23 hours of HFOV in patients which the $P(A-a)O_2$ maintained above 250. Commentary: Considering the great severity of the patients and the use of HFOV initiated after the inefficacy of CMV, the present study' results demonstrated the recuperation of an important number of patients from the evaluated group (14 discharged/11 death), and the extrapulmonary complications contributed considerably to a favorable evolution.

Key-words: High Frequency Oscillatory Ventilation. Conventional Mechanic Ventilation. Neonatology.

INTRODUÇÃO

A ventilação de alta frequência é uma modalidade ventilatória não convencional onde se utiliza frequências supra fisiológicas (entre 4 e 15 Hz ou 240 a 900 rpm) com baixos volumes correntes (1 a 2 ml/kg) (BOROS et al., 1985; BRISCOE; FORSTER; COMROE JR, 1954). Vários autores nos anos 60 e Luckenhimer, em 1972, marcam o início da utilização desta técnica que apresentava esta forma de troca gasosa (LUNKENHEIMER et al., 1992; CHANG, 1984), e foi nos anos 1980 demonstrados os primeiros resultados da VOAF em prematuros com Doença da Membrana Hialina (DMH).

As vantagens teóricas da VOAF foram comprovadas em um grande número estudos animais com a redução de lesão local e da quantidade de células de defesa e seus precursores, assim como com menor liberação de mediadores de resposta inflamatória, quando comparados a VMC (IMAI et al., 1994; TAKATA et al., 1997; THOME et al., 1998; PIVA et al., 2000; ROTTA et al., 1998). A publicação do estudo do grupo HIFI (1989) apresentando aumento da incidência de hemorragia intracraniana, não se repetiu em trabalhos posteriores e sofreu pesadas críticas quando à sua metodologia (BRYAN; FROESE, 1991). Atualmente, a VOAF está indicada na recuperação do recém-nascido que necessita de suporte ventilatório no insucesso da ventilação convencional, ou precocemente em quadros potencialmente graves, assim como, em pacientes pediátricos com pneumotórax, fístulas broncopleurais e na síndrome do desconforto respiratório tipo adulto (ARNOLD et al., 1993; 1994).

Neste trabalho, será descrita a evolução de uma série de 25 recém-nascidos com insuficiência respiratória submetidos à ventilação oscilatória de alta frequência após a ineficácia da VMC.

MÉTODOS

Relatou-se de forma retrospectiva uma série de casos de 25 recém-nascidos submetidos à VOAF internados em unidade de terapia intensiva neonatal, no período de março de 1997 a fevereiro de 1999, na cidade do Rio de Janeiro – Brasil. Fizeram parte deste trabalho os recém-nascidos maiores que 550g internados em nossa UTI com diagnóstico de insuficiência respiratória que não evoluíram com melhora do quadro após pelo menos 6 horas de tratamento com VMC. Foram excluídos os recém-

nascidos com malformações congênitas cardíacas, renais ou intestinais, com síndromes genéticas e pacientes ventilados com VOAF de forma eletiva, sem VMC prévia.

Foi descrita a evolução clínica e gasométrica destes RN no período de internação, pela revisão retrospectiva de prontuários dos mesmos.

Aferimos os índices de gravidade: índice de oxigenação, relação PaO_2/FiO_2 e diferença alvéolo-arterial com 4h, 7h, 12h, 23h, 47h do uso da VOAF (quadro1). Estes horários de análise devem-se ao fato de não existir protocolo prévio, desta forma, as gasometrias foram colhidas conforme a necessidade ou a critério do médico plantonista.

MODOS DE VENTILAÇÃO E APARELHOS UTILIZADOS

Inicialmente, os pacientes foram ventilados sob a forma convencional mandatória intermitente não sincronizada e no momento em que se considerou sua resposta inadequada utilizamos a VOAF. O modelo de ventilador convencional utilizado foi o Sechrist IV – 100B. Para realização da alta frequência utilizamos um oscilador modelo Sensormedics 3100 A.

INDICAÇÃO E DEFINIÇÃO DE INSUCESSO

A indicação da VOAF ficou restrita ao modo que se convencionou chamar de “resgate”, pois foi iniciada após um período mínimo de 6 horas de VMC, quando esta se mostrou ineficaz, com os índices de gravidade progressivamente piores e com limitações importantes quanto aos parâmetros usados em VMC. Esta decisão estava sob a tutela de dois médicos da rotina do serviço, com a avaliação do plantonista, todos com experiência no manuseio deste modo de ventilar (VOAF).

ANÁLISE ESTATÍSTICA

Os dados foram analisados por diferentes processos utilizando-se o Programa *SigmaStat*. Inicialmente foi realizada uma análise estatística descritiva dos dados coletados dos prontuários. Após a avaliação descritiva, os índices de gravidade foram submetidos à análise de variância não paramétrica para amostras repetidas (Teste de Friedman).

Havendo diferença, comparações múltiplas foram efetuadas pelo teste de Studen-Newman-Keuls. Quando comparamos os grupos de alta x óbito, o teste de Mann-Whitney foi o escolhido para a avaliação. Em todos os casos o nível de significância foi estabelecido em 5%.

RESULTADOS

Dos 28 pacientes submetidos à Ventilação Oscilatória de Alta Frequência (VOAF), três não preenchiam critérios de inclusão e foram excluídos. Dois apresentavam anomalia congênita e um RN utilizou a VOAF de forma eletiva, sem passagem prévia pela VMC. Na tabela 1 demonstramos os dados gerais do grupo estudado.

Tabela 1. Dados demográficos da amostra estudada.

	TODOS (n=25)	ALTAS (n=14)	ÓBITOS (n=11)
Sexo masculino	72% (18/25)	71% (10/14)	72% (8/11)
IG*	31s (23-38)	31,8s (29-37,5)	29,5s (26-38)
PN*	1175g (550-3360)	1635g (890-3280)	825g (550-3360)
SPE	76% (19/25)	40% (10/25)	36% (9/25)
APGAR 5 minutos	7 (5-9)	8 (6-9)	7 (2-8)

* medianas com significância estatística; IG, idade gestacional em semanas; PN, peso ao nascer; SPE, uso de surfactante exógeno.

A partir de parâmetros ventilatórios de VMC e da análise gasométrica, estabelecemos os valores absolutos pré-utilização da VOAF para os três critérios de gravidade – IO, PaO₂ / FiO₂, P(A – a)O₂, além da PMVA e FiO₂. Didaticamente separamos altas e óbitos em dois grupos diferentes. A tabela 2 mostra as medianas e seus intervalos de confiança.

Tabela 2. Valores pré VOAF.

ALTAS	MEDIANAS
PMVA	13,5 (11,5-15,7)
FiO ₂	1 (1-1)
IO	17,3 (14,4-24)
P(A-a)O ₂	577 (561,5-594,5)
PaO ₂ / FiO ₂	66 (50-74)
ÓBITOS	MEDIANAS
PMVA	15 (12,8-17,5)
FiO ₂	1 (1-1)
IO	22 (8,6 –35,3)
P(A-a)O ₂	579 (558,5-590)
PaO ₂ / FiO ₂	68 (51,3-81,5)

Medianas (25-75%); PMVA, pressão média de via aérea; FiO₂, fração inspirada de O₂; IO, índice de oxigenação; P(A-a)O₂, gradiente alvéolo arterial de O₂; PaO₂ / FiO₂, relação entre pressão parcial de O₂ arterial e fração inspirada de oxigênio.

Encontramos uma queda acentuada da FiO₂ nos pacientes que evoluíram para a alta nas primeiras 12 horas do uso da VOAF. Comparando os grupos de alta x óbito estes valores têm significância estatística apenas com 47 horas. Mesmo os pacientes que foram a óbito tiveram uma tendência na redução da FiO₂ precocemente (gráfico 1).

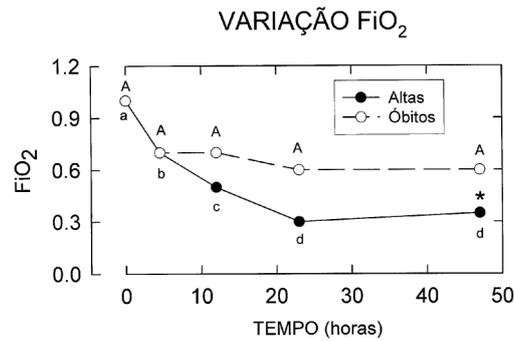


Gráfico 1. Variação da FiO₂.

As medianas pré VOAF para o IO foram de 17,3 nos RN que tiveram alta e 22 no grupo com óbito. Ao longo do tempo o IO foi decrescendo nos pacientes do grupo de alta, enquanto ocorreu a permanência dos valores elevados nos RN que foram a óbito. Em nosso estudo os valores comparativos no grupo de alta mostraram significância estatística em 12, 23 e 47 horas.

Os elevados valores do gradiente alvéolo pulmonar pré VOAF demonstram a gravidade de nossos pacientes. Entre os grupos de alta e óbito nossos dados mostraram 577 e 579 respectivamente, valores sem diferença estatisticamente significante. Ao longo do tempo os valores foram se reduzindo no grupo de alta, com significância estatística, enquanto nos RN que evoluíram para o óbito estes valores permanecem altos. Altas x óbitos têm resultados valorizados com significância estatística em 47 horas. A distribuição dos valores das medianas tendo como ponto de corte o valor de 250, para altas e óbitos com 23 horas de VOAF, demonstra que seria possível prever a mortalidade em 83% com sensibilidade de 71% e especificidade de 93%.

Os valores da PaO_2 / FiO_2 apresentavam medianas pré VOAF de 66 e 68, para as altas e óbitos respectivamente. Nos cinco momentos aferidos ocorreu um aumento dos valores absolutos da PaO_2 / FiO_2 , fato que demonstra fidedignidade com a evolução clínica, com significância estatística entre todos os horários aferidos (gráfico 2).

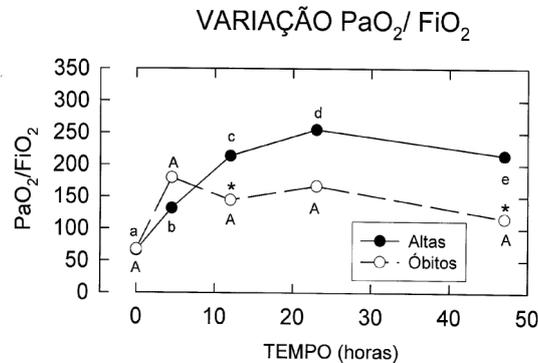


Gráfico 2. Variação da PaO_2 / FiO_2 .

DISCUSSÃO

Conforme relatado, os valores dos índices de gravidade avaliados demonstram o severo comprometimento dos RN de nossa amostra, assim como, a repercussão do uso da VOAF quanto às variáveis analisadas. No grupo de alta, a redução da FiO_2 , do gradiente alvéolo-arterial e a melhora da PaO_2 / FiO_2 foram acompanhados pela melhora clínica dos pacientes.

Este trabalho deteve-se em colher dados de prontuários retrospectivamente, fato que em muitos aspectos não oferece de forma ideal a análise das informações sobre os pacientes. A indicação do uso da VOAF em todos os RN foi como forma de “resgate”, assim os pacientes foram previamente ventilados com VMC sem uniformização de uma conduta prévia, pois alguns RN foram transferidos de outras unidades.

No presente estudo, todos os pacientes apresentavam PMVA pré VOAF que necessitaram inicialmente ser aumentada para otimizar a ventilação alveolar. Após 4,7 horas de uso da VOAF foi possível reduzir a PMVA e iniciar o desmame nos RN que evoluíram para alta. Vale o questionamento se no período pré VOAF estes valores não poderiam ser precocemente aumentados na tentativa de um “recrutamento alveolar”,

porém esta análise tornou-se difícil por se tratar de um estudo retrospectivo. Picos de pressão inspiratória são fatores importantes de barotrauma e atualmente é reconhecido mecanismo em que o alvéolo lesado quando submetido ao mecanismo de abrir e fechar gera mais lesão local (TASKAR et al., 1997; AMATO et al., 1998; DREYFUS et al., 1985; DREYFUS; SALOMON, 1993; 1998). O fato da VOAF manter apenas um nível de pressão média, certamente colabora para a mecânica ventilatória, porém, recomenda-se que haja um recrutamento pré VOAF, garantindo a abertura do alvéolo (KALENGA et al., 1998).

São muitos os trabalhos que enfatizam a redução da FiO_2 nas primeiras horas de uso da VOAF com manutenção da PaO_2 em níveis considerados razoáveis para estes pacientes (KOLTON et al., 1982; PIVA et al., 2000; HAMILTON et al., 1983). Demonstrou-se neste estudo que a FiO_2 pode ser reduzida tanto nos pacientes que evoluíram para a alta como no grupo que foi a óbito nas primeiras 4,7 horas de uso da VOAF (PIVA et al., 2000). Uma das indicações da VOAF é a hipercapnia que não responde ao tratamento da VMC. As medianas iniciais de $PaCO_2$ em nosso estudo foram de 54 e 53, respectivamente nos grupos de alta e óbito. No decorrer do tempo de análise dos dados os valores não foram estatisticamente significativos. Entre os dois grupos existiu significância estatística nos tempos 4, 7 e 12 horas. É importante ressaltar que os menores valores ocorreram nos grupos de óbito, provavelmente por uma estratégia mais agressiva de tratamento nestes tempos.

O índice de oxigenação é um critério de avaliação de gravidade utilizado em neonatologia (PARANKA et al., 1995; ORTEGA et al., 1987). Por utilizar o valor de PMVA, poderá também ser considerado para avaliação do barotrauma. Lembramos que RN com peso próximo de 1000g a utilizarão pressões muito inferiores aos pacientes da faixa de peso de 3000g ou mesmo pacientes pediátricos. Provavelmente esta seja a explicação mais aceitável para o fato de que em nossa amostra o IO tenha valores mais baixos, comparativamente com outros índices ainda que considerados extremamente altos, comparados com valores normais. Nossas medianas pré VOAF para o IO foram de 17,3 nos RN que tiveram alta e 22 no grupo com óbito. Ao longo do tempo o IO foi decrescendo nos pacientes do grupo de alta, enquanto ocorreu a permanência de valores elevados nos RN que foram a óbito. Utilizando o teste exato de Fischer, comparamos em segmentos de altas e dos óbitos em horários isolados de 4, 7, 12 e 47 horas, não encontrando resultados estatisticamente significativos.

Tamburro, Bugnitz e Stidham (1991) referem-se ao gradiente alvéolo-arterial como um preditor largamente aceito em neonatologia. Em nossa amostra, ao longo do tempo, os valores foram decrescentes no grupo de alta, com significância estatística, enquanto nos RN que evoluem para óbito estes valores permanecem elevados.

Altas x óbitos têm resultados valorizados como de significância estatística em 47 horas. Conforme descrevemos anteriormente, utilizamos o teste exato de Fischer para avaliar a diferenciação entre altas e óbitos que neste caso mostrou-se estatisticamente significativa. A distribuição dos valores das medianas altas e de óbitos com 23 horas de VOAF mostrou que valores de $P(A-a)O_2$ superiores a 250 permitiram prever mortalidade em 83% com sensibilidade de 71% e especificidade de 93% .

A utilização da PaO_2 / FiO_2 para avaliar o comportamento respiratório dos pacientes submetidos à VOAF tem referência em estudo prospectivo realizado com boa correspondência clínica (KRUMMEL et al., 1984; MCLAUGHLIN, 1993). Os valores de PaO_2/FiO_2 em nossa amostra, pré VOAF, foram 66 e 68 para as altas e óbitos, respectivamente. Nos cinco momentos aferidos ocorreu um aumento dos valores absolutos da PaO_2/FiO_2 , fato que demonstra fidedignidade com a evolução clínica, com significância estatística entre todos os horários. A monitorização por este índice de gravidade encontra-se respaldada pela literatura médica (SARNAIK et al., 1996).

Provavelmente, um dos grandes responsáveis pelos questionamentos levantados contra o uso da VOAF em neonatologia é o estudo HIFI group (1989) (CLARK; GERSTMANN, 1998). Este estudo multicêntrico associa o aumento da incidência de hemorragia intracraniana (HIC) e a leucomalácia periventricular ao uso da VOAF, porém contém uma série de limitações metodológicas e clínicas. Outras questões como a drenagem linfática, efeitos sobre o sistema cardiovascular e controle sobre a hemorragia intracraniana foram exploradas de forma esclarecedora por vários autores (JEFFERIES; HAMILTON; O'BRODOVICH, 1983; FRANTZ et al., 1982; TRAVERSE et al., 1989; GOODMAN; POLLACK, 1998; CLARK; DYKES; BACHMANTE, 1996).

A indicação de ventilar RN sob VOAF logo após o nascimento, evitando a utilização do surfactante pulmonar exógeno e demonstrando a redução da incidência de DPC nos seus pacientes, abrindo novas perspectivas para o tratamento de RN extremos. Outra indicação do uso de VOAF seria definir critérios para pacientes graves sob VMC, que

necessitam de FiO₂ superior a 70% por períodos maiores que 6 horas, fossem precocemente submetidos à VOAF, em nossa opinião uma maneira criteriosa de indicar este modo de ventilação em neonatologia e em situações específicas da UTI pediátrica (ROTTA et al., 1998; ARNOLD, 1998; CLARK; SLUTSKY; GERSTMANN, 2000; COOLS; OFFRINGA, 1999; GERSTMANN et al., 1996).

CONCLUSÕES

Este trabalho se propôs a relatar uma série de pacientes que, pela prática clínica, evoluiriam quase que invariavelmente para o óbito. Parte importante sobreviveu. Estes resultados somam-se a inúmeras séries de pacientes beneficiados pela VOAF. Não se trata de fazer apologia desta forma de ventilação, mas apenas colocá-la em lugar de destaque como uma forma alternativa e eficiente dentro da UTI neonatal e pediátrica.

Reconhecemos que a introdução de uma nova tecnologia com bases de funcionamento tão diversas da VMC é uma barreira difícil a ser superada. A imagem de um “CPAP que oscila” (com exalação ativa) nos parece à forma mais simples de se entender o funcionamento da ventilação oscilatória de alta frequência.

Um dos precursores da VOAF comenta que os resultados desta modalidade ventilatória dependem em grande parte de quem opera a máquina e não apenas da máquina em si. A maior utilização da VOAF tem garantido mais segurança em seu uso, produzindo melhores resultados finais. Atualmente, várias séries de RN extremos apresentam menor chance de desenvolver doença pulmonar crônica, após utilização da VOAF. Brevemente sairemos da fase de “salvar com a VOAF” e entraremos numa fase de indicação criteriosa que possa reduzir a morbidade futura. Esperamos que a prática clínica continue consolidando esta tendência.

REFERÊNCIAS

- AMATO, M.B.P. et al. Effects of a protective-ventilator strategy on mortality in ARDS. **N Engl J Med**, v.338, p.347-54, 1998.
- ARNOLD, J.H. High-Frequency Ventilation in Pediatric ARDS. **Resp Care**, v.43, p.961-5, 1998.
- ARNOLD, J.H. et al. Prospective, randomized comparison of high-frequency oscillatory ventilation and conventional mechanical ventilation in pediatric respiratory failure. **Crit Care Med**, v.22, p.1530-9, 1994.

- ARNOLD, J.H. et al. High-frequency oscillatory ventilation in pediatric respiratory failure. **Crit Care Med**, v.21, p.272-8, 1993.
- BOROS, S.J. et al. Neonatal high frequency ventilation: 4 year's experience. **Pediatr**, v.75, p.657, 1985.
- BRISCOE, W.A.; FORSTER, R.E.; COMROE JR, J.H. Alveolar ventilation at very low tidal volumes. **J Appl Physiol**, v.7, p.27-30, 1954.
- BRYAN, A.C.; FROESE, A.B. Reflections on the HIFI trial. **Paediatr**, v.87, p.565-7, 1991.
- CHANG, H.K. Mechanisms of gas transport during ventilation by high-frequency oscillatory. **J Appl Physiol**, v.56, p.553-63, 1984.
- CLARK, R.H.; DYKES, F.D.; BACHMANTE. Intraventricular hemorrhage and high-frequency ventilation: A meta-analysis of prospective clinical trials. **Pediatr**, v.98, p.1058-61, 1996.
- CLARK, R.H.; GERSTMANN, D.R. Controversies in High-frequency ventilation. **Clin Perinatol**, v.25, p.113-22, 1998.
- CLARK, R.H.; SLUTSKY, A.S.; GERSTMANN, D.R. Lung protective strategies of ventilation in the neonate: what are they? **Pediatr**, v.105, p.112-4, 2000.
- COOLS, F.; OFFRINGA, M. Meta-analysis of elective high frequency ventilation in preterm infants with respiratory distress syndrome. **Arch Dis Child Fetal Neonatal**, v.80, p.15-20, 1999.
- DREYFUS, D. et al. Intermittent positive- pressure hyperventilation with high inflation pressures produces pulmonary microvascular injury in rats. **Am Rev Resp Dis**, v.132, p.880-4, 1985.
- DREYFUS, D.; SALOMON, G. Ventilator-induced lung injury. **Am J Resp Crit Care Med**, v.157, p.294-323, 1998.
- DREYFUS, D.; SALOMON, G. Role of tidal volume FRC and end-inspiratory volumes in development of pulmonary edema following mechanic ventilation. **Am Rev Respir Dis**, v.148, p.1194-203, 1993.
- FRANTZ, I.D. et al. High Frequency Ventilation does not affect pulmonary surfactant, liquid, or morphology in normal cats. **Am Rev Respir Dis**, v.126, p.909-13, 1982.
- GERSTMANN, D.R. et al. The Provo multicenter early high-frequency oscillatory ventilation trial: improved pulmonary and clinical outcome in respiratory distress syndrome. **Pediatr**, v.98, p.1044-57, 1996.
- GOODMAN, A.M.; POLLACK, M.M. Hemodynamic effects of high frequency oscillatory ventilation in children. **Pediatr Pulmonol**, v.25, p.371-4, 1998.
- HAMILTON, P.P. et al. Comparison of conventional ventilation and high-frequency ventilation: Oxygenation and lung pathology. **J Appl Physiol**, v.55, p.131-8, 1983.
- HIFI STUDY GROUP. High frequency ventilation compared with conventional mechanic ventilation in the management of respiratory failure in preterm infants. **N Engl J Med**, v.320, p.88-93, 1989.
- IMAI, Y. et al. Inflammatory chemical mediators during Conventional Ventilation and High frequency oscillatory ventilation. **Am J Resp Crit Care Med**, v.150, p.1550-4, 1994.
- KALENGA, M. et al. High-frequency oscillatory ventilation in neonatal RDS: initial volume optimization and respiratory mechanics. **J Appl Physiol**, v.84, p.1174-7, 1998.

- KOLTON, M. et al. Oxygenation during High-frequency ventilation compared to conventional mandatory ventilation in 2 models of lung injury. **Anesth Analges**, v.61, p.323-32, 1982.
- KRUMMEL, T.M. et al. Alveolar-arterial oxygen gradient versus the neonatal pulmonary insufficiency index for prediction of mortality in ECMO candidates. **J Pediatr Surg**, v.19, p.380, 1984.
- LUNKENHEIMER, P. et al. Application of transtraqueal pressure oscillations as modification of "diffusion respiration". **Br J Anaesth**, v.44, p.627, 1992.
- MCLAUGHLIN, G.E. Use of A-a gradient as predictor of outcome in respiratory failure [letter]. **J Pediatr**, v.121, p.330, 1993.
- ORTEGA, M. et al. Oxygenation index can predict outcome in neonates who are candidates for extracorporeal membrane oxygenation. **Pediatr Res**, v.34, p.39, 1987.
- PARANKA, M.M. et al. Predictors of failure of high frequency oscillatory ventilation in term infants with severe respiratory failure. **Pediatr**, v.95, p.400-4, 1995.
- PIVA, J. et al. Ventilação mecânica de alta frequência por oscilação comparada à ventilação mecânica convencional associada à reposição de surfactante em coelhos. **J Pediatr**, v.76, p.349-56, 2000.
- ROTTA, A.T. et al. Comparison of lung protective ventilation strategies in a small animal model of acute lung injury. **Crit Care Med**, v.26, p.1707-15, 1998.
- SARNAIK, A.P. et al. Predicting outcome in children with severe acute respiratory failure treated with high-frequency ventilation. **CC Med**, v.24, p.1396-402, 1996.
- TAKATA, M. et al. Intraalveolar expression of tumor necrosis factor-alpha gene during convention and high-frequency ventilation. **Am J Respir Crit Care Med**, v.156, p.272-9, 1997.
- TAMBURRO, F.T.; BUGNITZ, M.C.; STIDHAM, G.L. Alveolar-arterial oxygen gradient as a predictor of outcome in patients with nonneonatal pediatric respiratory failure. **J Pediatr**, v.119, p.935-8, 1991.
- TASKAR, V. et al. Surfactant dysfunction makes lungs vulnerable to repetitive collapse and reexpansion. **Am J Respir Crit Care Med**, v.155, p.313-20, 1997.
- THOME, U. et al. Comparison of pulmonary inflammatory mediators in preterm infants treated with IPPV and HFOV. **Pediatr Res**, v.44, p.330-7, 1998.
- TRAVERSE, J.H. et al. Cardiovascular effects of high-frequency oscillatory and jet ventilation. **Chest**, v.96, p.1400, 1989.

Enviado em: janeiro de 2008.

Revisado e Aceito: março de 2008.