

HOSPITAL EVANGÉLICO DE CACHOEIRO DE ITAPEMIRIM

Residência Multiprofissional em Fisioterapia com Ênfase na
Atenção ao Paciente Crítico

PATRÍCIA FERNANDA DE SOUZA RODRIGUES

**HIPOXEMIA NEONATAL EM RECEM-NASCIDOS COM
APNEIA DA PREMATURIDADE E/OU HIPOXEMIA
INTERMITENTE: UMA REVISÃO DE LITERATURA**

CACHOEIRO DE ITAPEMIRIM – ES

JANEIRO/2024

HIPOXEMIA NEONATAL EM RECEM-NASCIDOS COM APNEIA DA PREMATURIDADE E/OU HIPOXEMIA INTERMITENTE: UMA REVISÃO DE LITERATURA

NEONATAL HYPOXEMIA IN NEWBORNS WITH APNEA OF PREMATURITY AND/OR INTERMITTENT HYPOXEMIA: A LITERATURE REVIEW

RODRIGUES FS, Patricia¹
RIBEIRO ZO, Gustavo²
LESSA FD, Fatima³

RESUMO

A hipoxemia, caracterizada pela diminuição do teor de oxigênio no sangue arterial, é comum em recém-nascidos prematuros devido a fatores como instabilidades cardiorrespiratórias e prematuridade. O presente estudo trata-se de uma revisão de literatura que tem por objetivo reunir os métodos de tratamento da hipoxemia em neonatos com apneia da prematuridade e a hipoxemia intermitente que são distúrbios frequentes, para identificar quais são os mais usados e os mais atuais. A apneia da prematuridade, decorrente da imaturidade dos mecanismos respiratórios, é prevalente em neonatos com idade gestacional inferior a 28 semanas, enquanto a hipoxemia intermitente, caracterizada por episódios cíclicos de dessaturação, é comum em prematuros extremos, diminuindo em frequência ao longo do primeiro mês de vida. Abordagens terapêuticas incluem metilxantinas, transfusões sanguíneas, oxigenioterapia, CPAP nasal e outras técnicas, como neuromodulação de aferentes, ressonância estocástica e estimulação tátil. Enquanto o CPAP nasal é amplamente utilizado, abordagens como NIV NAVA e VNIPP mostram promessa, mas a falta de fundamentação teórica e evidências robustas destaca a necessidade de mais estudos. O posicionamento em prono e a cânula nasal de alto fluxo também são considerados. No entanto, a falta de uma base teórica sólida para a implementação dessas abordagens destaca a importância de estudos adicionais para orientar a prática clínica em hipoxemia neonatal.

Palavras-chave: Recém-nascido; Hipoxemia; Intermitente; Apneia; Prematuridade.

¹ Residente do Programa de Residência Multiprofissional em Paciente Crítico no Hospital Evangélico de Cachoeiro de Itapemirim-ES, Fisioterapeuta – patriciafsrodrigues2@gmail.com

² Orientador: Enfermeiro Mestre em Administração de Empresa, Hospital Evangélico de Cachoeiro de Itapemirim-ES – gustavo.ribeiro@heci.com.br

³ Co Orientadora: Fisioterapeuta, Especialista em Fisioterapia Cardiorrespiratória e Pneumofuncional e Fisioterapia Neonatal e Pediátrica, Hospital Evangélico de Cachoeiro de Itapemirim-ES – fernandadlessa@hotmail.com.

ABSTRACT

Hypoxemia, characterized by a decrease in oxygen content in arterial blood, is common in premature newborns due to factors such as cardiorespiratory instability and prematurity. The present study is a literature review aimed at compiling the treatment methods for hypoxemia in neonates with apnea of prematurity and intermittent hypoxemia, which are common disorders, to identify the most used and current approaches. Apnea of prematurity, resulting from immature respiratory mechanisms, is prevalent in neonates with a gestational age of less than 28 weeks, while intermittent hypoxemia, characterized by cyclic episodes of desaturation, is common in extremely premature infants, decreasing in frequency over the first month of life. Therapeutic approaches include methylxanthines, blood transfusions, oxygen therapy, nasal CPAP, and other techniques such as afferent neuromodulation, stochastic resonance, and tactile stimulation. While nasal CPAP is widely used, approaches like NIV NAVA and VNIPP show promise, but the lack of theoretical foundation and robust evidence underscores the need for further studies. Prone positioning and high-flow nasal cannula are also considered. However, the lack of a solid theoretical basis for the implementation of these approaches highlights the importance of additional studies to guide clinical practice in neonatal hypoxemia.

Keywords: Newborn; Hypoxemia; Intermittent; Apnea; Prematurity.

INTRODUÇÃO

A Hipoxemia é definida como a diminuição do teor de oxigênio no sangue arterial, sendo possível a sua detecção por meio da redução da saturação da hemoglobina (SaO₂) ou pela observação de baixos valores da pressão parcial de oxigênio no sangue arterial (PaO₂). Um indivíduo é classificado como hipoxêmico quando a SaO₂, aferida por oximetria, se encontra abaixo do limiar de 90%; em situações mais críticas, especificamente abaixo de 85%, a hipoxemia assume um caráter severo, podendo apresentar cianose, bradicardia e até mesmo hipoxia, que é a oxigenação inadequada dos tecidos (FORTIS; NORA, 2020). Vale ressaltar que, no contexto dos cuidados oferecidos a neonatos, a atenção não deve restringir-se unicamente à hipoxemia, mas também à hiperoxemia. Nesse sentido, em vários países, foi instituída uma faixa alvo de valores com o intuito de prevenir tanto a hipoxemia quanto a hiperoxemia. Essa abordagem preconiza a manutenção da SaO₂ dentro da faixa de 90-95%, visando a prevenção de danos aos recém-nascidos (SALVERDA, H H et al. 2021).

É uma ocorrência comum nas Unidades de Terapia Intensiva Neonatais (UTIN) a identificação de neonatos que apresentam uma série de elementos contribuintes

para o desenvolvimento de hipoxemia. Esses elementos frequentemente estão relacionadas as instabilidades cardiorrespiratórias e a prematuridade, sendo que esta última condição, em especial, propicia oscilações na saturação de oxigênio (SaO₂) e episódios intermitentes de hipoxemia (NAIR, VRINDA et al., 2022).

Uma das etiologias da hipoxemia em neonatos prematuros é a apneia da prematuridade, uma desordem decorrente da imaturidade dos mecanismos de controle respiratório. Essa disfunção respiratória é observada de forma quase universal em neonatos com idade gestacional (IG) inferior a 28 semanas. Contudo, é notório que pelo menos metade dos neonatos nascidos entre as semanas 30 e 32 também estão suscetíveis a apresentar episódios de apneia da prematuridade. É importante destacar que, em geral, os episódios de apneia tendem a declinar consideravelmente à medida que os neonatos atingem a IG considerada como termo (ABDEL-HADY, 2015).

Outro distúrbio que induz a hipoxemia, e que é comumente observado em recém-nascidos prematuros, particularmente nos casos extremos, é a hipoxemia intermitente. Conforme o próprio nome sugere, essa condição é caracterizada por episódios intermitentes de queda da saturação de oxigênio (SaO₂) abaixo do limiar de 80%. Esses episódios ocorrem principalmente nos primeiros meses após o nascimento, no entanto, observa-se que, na primeira semana de vida, a frequência desses episódios tende a ser menor, havendo um incremento a partir da segunda semana (DI FIORE; RAFFAY, 2021), porém, é importante destacar que ao transcorrer do primeiro mês de vida, há um declínio na frequência das quedas de SaO₂, ainda que a gravidade dos episódios venha a aumentar (DI FIORE; VENTO, 2019).

O presente estudo tem como objetivo reunir os métodos de tratamento da hipoxemia em recém-nascidos prematuros em Unidades de Terapia Intensiva Neonatal, ao longo da última década, visando identificar as abordagens que terapêuticas mais usadas. Assim como, busca-se destacar quaisquer inovações no manejo da hipoxemia.

METODOLOGIA

Esta é uma revisão de literatura narrativa, que tem como objetivo compilar e descrever as evidências científicas disponíveis relacionadas ao tratamento da Hipoxemia

Neonatal nos últimos 10 anos referentes a prematuros internados nas UTIN's, em especial aqueles que apresentem os diagnósticos de apneia da prematuridade e hipoxemia intermitente, a fim de proporcionar uma visão sobre o atual conhecimento sobre quais são os tratamentos mais usados e quais são os mais atuais ainda em estudo.

- A estratégia de busca foi elaborada para identificar estudos relevantes sobre Hipoxemia Neonatal nas principais bases de dados científicas, incluindo PubMed, SciELO e Medline. Foram utilizadas palavras-chaves relacionadas, como, “Recém-nascido”, “Recém-nascido Pré- Termo”, “Hipoxemia”, “Intermitente”, “Hipoxia”, “Tratamento”, “Fatores de Risco”, “Apneia”, “Prematuridade”, assim como os seus correspondentes em inglês e espanhol.

Os critérios de inclusão adotados foram os seguintes:

- Estudos publicados a partir de 2013 até a data de corte desta revisão (dezembro de 2023).
- Estudos escritos em inglês, espanhol ou português.
- Estudos que investigaram a hipoxemia neonatal em recém-nascidos prematuros humanos.
- Estudos que investigaram o tratamento da apneia da prematuridade ou hipoxemia intermitente.
- Estudos que apresentaram dados sobre diagnóstico, tratamento, fatores de risco ou impacto da hipoxemia neonatal.

Os critérios de exclusão adotados foram os seguintes:

- Artigos com data anterior a 2013, com exceção de artigos para explicação de conceitos;
- Artigos não disponíveis na íntegra;
- Artigos em que a população estudada não esteja em uma UTIN;
- Artigos com conteúdo pouco detalhado.

Após a seleção dos estudos, os seguintes dados foram extraídos de cada estudo incluído:

- Título e autor(es) do estudo.
- Ano de publicação.
- Objetivo do estudo.
- Métodos utilizados.
- Principais resultados e conclusões.

DESENVOLVIMENTO

A hipoxemia em recém-nascidos pode ser desencadeada por inúmeras variáveis. Tais fatores podem ter origem no período de desenvolvimento fetal, como, por exemplo, infecções maternas ou outros eventos que propiciem o sofrimento fetal, podendo, em alguns casos, culminar em um parto prematuro (MOURARDIAN, et al., 2021).

Conforme indicado pelos estudos realizados por BECK em 2010 e outro por BLENCOWE em 2012, pode-se fazer a estimativa de que aproximadamente 11% dos nascimentos globais sejam prematuros (VOGEL, 2018). No entanto, tal incidência não se traduz necessariamente em um desenvolvimento acelerado do sistema respiratório do recém-nascido após o parto, indicando que frequentemente persistem mecanismos pulmonares característicos do período fetal (Pergolizzi, et al., 2022). Além disso, é possível observar a presença de respostas imaturas dos centros respiratórios no tronco cerebral, descritas por quimiorreceptores centrais e periféricos não totalmente desenvolvidos e controle neuromuscular limitado na obstrução das vias aéreas superficiais. Esse centro respiratório imaturo pode resultar em apneias, bradicardias, dessaturação, pausas respiratórias mais breves e padrões de respiração periódica. Em contraste, devido às disparidades no amadurecimento dos quimiorreceptores centrais e periféricos no período pós-natal, podem surgir complicações, como a hipoxia intermitente e o padrão cíclico da respiração periódica (ERICKSON, DOBSON, HUNT, 2021).

A identificação da apneia da prematuridade fundamenta-se na observação de apneia prolongada, com duração de 15 a 20 segundos, podendo ocorrer por períodos mais curtos ou mais longos, associada a eventos de dessaturação ou bradicardia. Essa condição é observada praticamente em todos os neonatos prematuros com idade gestacional inferior a 28 semanas (ERICKSON, DOBSON, HUNT, 2021). A apneia pode ser categorizada com base nas características identificadas durante a avaliação clínica. Quando há uma interrupção no esforço respiratório, classifica-se como apneia central. Por outro lado, se ocorrer um bloqueio do fluxo aéreo, geralmente na região faríngea, trata-se de apneia obstrutiva. Nos prematuros, é mais comum observar uma forma mista de apneia (EICHENWALD et al., 2016). A incidência da apneia da prematuridade cresce proporcionalmente a diminuição da idade gestacional e ao menor peso ao nascimento, diminuindo a frequência de ocorrência

de apneia à medida que se aproxima do termo, ainda que possa persistir em neonatos prematuros extremos mesmo após atingirem o termo (MORTON, SMITH, 2016).

A hipoxemia intermitente, por outro lado, refere-se ao declínio da saturação de oxigênio em ciclos breves e repetitivos de dessaturação arterial de oxigênio, sucedida por uma recuperação da hipoxemia intermitente ou reoxigenação, resultando em um estado de normoxia ou hiperóxia, este último quando o oxigênio suplementar é utilizado (BEHARRY, et al., 2017). Um episódio de hipoxemia intermitente implica em uma redução da saturação basal superior a 10% (DI FIORE, et al., 2019). Contudo, uma pesquisa conduzida por Beharry em 2017 evidencia que mesmo uma apneia com duração inferior a 10 segundos pode resultar em uma redução de até 40% nos níveis de saturação em recém-nascidos prematuros. Além do controle respiratório imaturo mencionado anteriormente, esforços respiratórios ineficazes e/ou obstruídos, juntamente com uma baixa capacidade residual funcional de base, podem contribuir para a ocorrência de hipoxemia intermitente (DI FIORE, et al., 2019).

Em um estudo realizado por DI FIORE, et al., (2010) sobre uma maior incidência dos episódios de hipoxemia intermitente e sua relação com a retinopatia da prematuridade grave indica, que os eventos de hipoxemia intermitente em recém-nascidos prematuros geralmente seguem um padrão específico. Inicialmente, há menos eventos de hipoxemia na primeira semana após o nascimento, seguidos por um aumento de eventos durante a 2 e a 3 semana. O pico ocorre por volta da 4 e 5 semanas de vida, seguido de um declínio de casos entre a 6 e 8 semanas. Entretanto, nesse período, há um aumento na gravidade dos eventos de apneia. RAFFAY, MARTIN (2020) levantam a hipótese de que essa ocorrência pode ser atribuída a um aumento da respiração periódica, que tem sido associada a uma regulação positiva da quimiossensibilidade periférica.

Os distúrbios respiratórios, como a apneia da prematuridade e a hipoxemia intermitente, são frequentemente observados em bebês prematuros. O tratamento destas condições não é simples, e não existe consenso sobre o momento adequado para iniciar o tratamento. No entanto, é geralmente aconselhado iniciar o tratamento quando os episódios se repetem e não se resolvem espontaneamente ou com estimulação mínima (ERICKSON, DOBSON, HUNT, 2021). O tratamento da hipoxemia intermitente centra-se essencialmente na prevenção de eventos hipoxêmicos, principalmente através da otimização da oxigenação de base e da melhoria do controle respiratório (DI FIORE, et al., 2019). Por outro lado, a abordagem

da gestão da apneia da prematuridade tem uma abordagem de suporte e manejo expetante, uma vez que a maioria dos casos de apneia tende a diminuir à medida que o bebê prematuro atinge o termo (MORTON, SMITH, 2016).

Em termos gerais, a abordagem terapêutica inicial para a apneia da prematuridade consiste na administração de metilxantinas, mais precisamente, cafeína. Isso se fundamenta em um estudo comparativo entre cafeína e aminofilina, no qual foi observado que ambas são igualmente eficazes no tratamento da apneia em prematuros; no entanto, a cafeína demonstrou provocar menos efeitos adversos nos lactentes (MIAO, et al., 2022). As metilxantinas são preferencialmente selecionadas devido à sua capacidade de atuação tanto de forma central quanto periférica para estimular a respiração. Elas desencadeiam a ativação dos centros respiratórios, amplificam a sensibilidade ao dióxido de carbono, aprimoram a função diafragmática e induzem broncodilatação. Esses efeitos culminam em um aumento do volume minuto, melhoria do padrão respiratório e redução da depressão respiratória hipóxica (ERICKSON, DOBSON, HUNT, 2021).

As transfusões sanguíneas são empregadas como modalidade de tratamento para a apneia da prematuridade e a hipoxemia intermitente, uma vez que a anemia pode agravar a apneia, reduzindo o transporte de oxigênio no sangue. Apesar da existência de evidências divergentes quanto à eficácia das transfusões sanguíneas na redução de eventos de apneia, um estudo retrospectivo indicou uma diminuição nos episódios de apneia após a transfusão e associou níveis baixos de hematócrito à ocorrência de apneia. Ademais, uma pesquisa recente constatou melhorias na hipoxemia intermitente após transfusão realizada na primeira semana de vida (ERICKSON, DOBSON, HUNT, 2021; MORTON, SMITH, 2016).

Embora a administração imediata de oxigenioterapia após o nascimento possa induzir apneia, devido à adaptação ainda não completa dos quimiorreceptores periféricos à concentração de O₂ na vida extrauterina, é viável utilizar terapia com oxigênio inalatório posteriormente para minimizar a hipoxia associada à apneia (MORTON, SMITH, 2016). Sua principal finalidade, além de sustentar uma pressão arterial de oxigênio arterial (PaO₂) apropriada, é promover o repouso da musculatura acessória. Nas Unidades de Terapia Intensiva Neonatal, as modalidades para administração de oxigênio incluem o uso de capacete HOOD, cateter nasal, máscara Venturi e administração de oxigênio livre (RAVENY, CORREIA, 2023).

Recentemente, estratégias para regular a administração de oxigênio, visando

prevenir os danos decorrentes tanto da hipoxemia quanto da hiperoxemia em recém-nascidos vem sendo aprimoradas. Até o momento, é possível implementar essa regulação por meio do controle automatizado de oxigênio, que pode ser aplicado tanto em pacientes submetidos à ventilação invasiva quanto não invasiva. O sistema de controle automatizado de oxigênio é um mecanismo que ajusta a oferta de oxigênio conforme uma faixa alvo de saturação predefinida. Na pesquisa consultada, essa faixa foi estabelecida entre 90-95% (SALVERDA, et al., 2021). Conforme pesquisas conduzidas por ASKIE et al. (2018) e HELLSTRÖM e HÅRD (2019), desvios frequentes e prolongados da faixa alvo de saturação de oxigênio estão correlacionados com taxas de mortalidade e morbidades associadas à prematuridade. Estas morbidades incluem condições como displasia broncopulmonar, retinopatia da prematuridade e comprometimento do desenvolvimento neurológico.

A eficácia do emprego da Pressão Positiva Contínua nas Vias Aéreas (CPAP) foi validada no tratamento da apneia da prematuridade e hipoxemia intermitente. Tal eficácia se fundamenta na promoção da pressão de distensão e no aumento da Capacidade Residual Funcional (CRF), além de imobilizar as vias aéreas superiores para prevenir o fechamento durante episódios de apneia (DI FIORE, et al., 2019; MORTON, SMITH, 2016). O CPAP nasal pode ser administrado por meio de uma pronga binasal ou de uma máscara nasal, com a pressão geralmente estabelecida entre 4 e 8 cmH₂O. Em situações mais graves de apneia, o CPAP é frequentemente combinado ao uso de metilxantinas. Quando o tratamento não invasivo, seja através do CPAP ou de outra intervenção respiratória, não é bem-sucedido, procede-se com a intubação orotraqueal do recém-nascido (HO, et al., 2023).

Além do CPAP, diversas modalidades de suporte ventilatório têm se mostrado eficazes como formas de tratamento, incluindo a Ventilação com Pressão Positiva Intermitente Nasal (VNIPP). Esta última demonstrou eficácia na prevenção de falhas de extubação, assim como no tratamento de episódios frequentes e graves de apneia da prematuridade, devido às variações cíclicas de pressão nas vias aéreas, as quais estimulam a atividade respiratória (ISHIHARA, et al., 2016), conforme mencionado por ERICKSON, DOBSON, HUNT (2021), embora ainda haja resultados divergentes, pode-se argumentar que a Ventilação com Pressão Positiva Intermitente Nasal (VNIPP) pode ser mais eficaz do que o CPAP no tratamento da Apneia da Prematuridade.

De maneira análoga, a Assistência Ventilatória Não Invasiva Ajustada

Neuralmente (NIV NAVA) é um suporte ventilatório que concede ao paciente controle sobre o volume corrente e a pressão de pico inspiratória. Esse controle é viabilizado por meio de uma sonda nasogástrica específica posicionada ao nível do diafragma, a qual detecta a atividade elétrica gerada por este músculo. Em resposta a essa atividade detectada, é aplicada uma pressão positiva proporcional à sua duração. Por meio dessa monitorização, é possível identificar se o recém-nascido ultrapassa o período de apneia pré-programado, desencadeando assim o início da ventilação de reserva com pressão controlada, que persiste até o retorno da respiração espontânea (FIRESTONE, et al., 2020).

Recentemente, o uso da cânula nasal de alto fluxo (CNAF) tem se tornado mais frequente nas unidades de terapia intensiva devido à facilidade de manuseio, simplicidade, capacidade de umidificação e aquecimento, boa tolerância pelos bebês e menor incidência de erosão do septo nasal (AL-ALAIYAN, DAWOUD, AL-HAZZANI, 2014). No entanto, durante a utilização da CNAF, a medição da pressão de distensão gerada pela entrega do fluxo de gás aos recém-nascidos não é possível. Para abordar essa questão, AL-ALAIYAN, DAWOUD, AL-HAZZANI (2014) conduziram um estudo com o objetivo de avaliar as pressões exercidas pela CNAF e pelo CPAP por meio da pressão esofágica final gerada. Embora a diferença de pressão não tenha alcançado significância estatística, observou-se que a pressão exercida pela CNAF é maior, enquanto a taxa de apneia foi semelhante.

Embora diversas modalidades de tratamento tenham se consolidado para a apneia da prematuridade e a hipoxemia intermitente, nos últimos anos tem havido uma investigação crescente de técnicas que buscam não apenas minimizar os riscos, mas também serem as menos invasivas possíveis. Seguindo a linha de raciocínio, temos a abordagem terapêutica envolvendo a Estimulação Tátil, que opera desencadeando uma resposta neuronal inespecífica e excitatória no centro do tronco cerebral, promovendo a atividade respiratória (ABDAL MAGEEL, et al., 2021). Essa abordagem fundamenta-se no princípio de que a movimentação dos membros pode resultar em um aumento sincrônico da frequência respiratória, podendo ser alcançada tanto por meio da movimentação passiva dos membros quanto por massagens de intensidade moderada ou carícias com pressão de moderada a firme em recém-nascidos prematuros estáveis (ABDAL MAGEEL, et al., 2021; KESAVAN, et al., 2016). É relevante salientar que, conforme investigado por PANHONI et al. (2019), o posicionamento em prono está associado a uma redução nos episódios de apneia da

prematuridade, bem como a melhorias na saturação periférica e no volume corrente.

A neuromodulação de aferentes opera sob o mesmo princípio da estimulação tátil, onde a movimentação dos membros resulta em um aumento da frequência respiratória. Esse fenômeno ocorre devido à regulação exercida pelos aferentes proprioceptivos sobre o ritmo respiratório e a coordenação da locomoção, sincronizando os movimentos e a respiração. Esse efeito pode ser observado de maneira imediata, mesmo com a movimentação passiva realizada em recém-nascidos durante o sono. O dispositivo de neuromodulação de aferentes é composto por dois componentes: um dispositivo de estimulação e pequenos discos vibratórios. Estes discos são posicionados no tornozelo ou palma da mão. Esse tratamento tem demonstrado eficácia na redução de pausas respiratórias, episódios de hipoxemia intermitente e eventos bradicárdicos (KESAVAN, et al., 2016).

A ressonância estocástica refere-se a uma estimulação mecanossensorial proporcionada por um colchão especializado que emite vibrações subexcitantes de forma suave. Estas vibrações seguem uma frequência de 30 a 60 Hz e um deslocamento de 10 a 20 microns. Este método tem demonstrado eficácia na redução da dessaturação, considerando tanto a frequência quanto a intensidade das vibrações. O mesmo efeito favorável pode ser observado na análise dos eventos de apneia durante a utilização da ressonância estocástica (SMITH, et al., 2015). O objetivo dessas técnicas é oferecer um tratamento mais seguro e menos estressante para os recém-nascidos.

CONCLUSÃO

A hipoxemia em recém-nascidos prematuros, especialmente aquela causada pela apneia da prematuridade e pela hipoxemia intermitente, ainda carece de um tratamento padronizado. Embora existam diversos tratamentos comumente empregados nas unidades de terapia intensiva neonatal, como o uso das metilxantinas mais especificamente a cafeína e do CPAP nasal, simultaneamente à descoberta de novas abordagens, algumas indicando potencial maior de eficácia em comparação com as práticas atualmente predominantes como a NIV NAVA e a VINPP quando comparadas ao CPAP nasal. Outras apesar dos estudos até hoje realizados mostrarem um resultado positivo ainda se necessita mais comprovação para serem

integradas ao cotidiano das terapias intensivas neonatais como a neuromodulação de aferentes, controle automatizado de oxigênio e cânula nasal de alto fluxo.

Vale a pena frisar que a falta de uma base teórica sólida para a implementação e confirmação da eficácia clínica dessas novas abordagens é notável, sendo em grande parte atribuída à escassez de pesquisas dedicadas a essa temática. Diante desse cenário, a realização de estudos adicionais sobre o tratamento da hipoxemia é de suma importância para orientar a prática clínica.

REFERENCIAS

ABDEL-HADY, Hesham et al. Caffeine therapy in preterm infants. **World journal of clinical pediatrics**, v. 4, n. 4, p. 81, 2015.

ABDEL MAGEED, Asmaa S A et al. "The effect of sensory stimulation on apnea of prematurity." **Journal of Taibah University Medical Sciences** vol. 17,2 311-319. 10 Dec. 2021.

AL-ALAIYAN, S.; DAWOUD, M.; AL-HAZZANI, F. Positive distending pressure produced by heated, humidified high flow nasal cannula as compared to nasal continuous positive airway pressure in premature infants. **Journal of Neonatal-Perinatal Medicine**, v. 7, n. 2, p. 119-124, 2014.

ASKIE, Lisa M. et al. Association between oxygen saturation targeting and death or disability in extremely preterm infants in the neonatal oxygenation prospective meta-analysis collaboration. **Jama**, v. 319, n. 21, p. 2190-2201, 2018.

BECK, Stacy et al. The worldwide incidence of preterm birth: a systematic review of maternal mortality and morbidity. **Bulletin of the world health organization**, v. 88, p. 31-38, 2010. BEHARRY, Kay D et al. "Neonatal Intermittent Hypoxia, Reactive Oxygen Species, and Oxygen-Induced Retinopathy." **Reactive oxygen species (Apex, N.C.)** vol. 3,7, p.12-25, 2017.

BLENCOWE, Hannah et al. National, regional, and worldwide estimates of preterm birth rates in the year 2010 with time trends since 1990 for selected countries: a systematic analysis and implications. **The lancet**, v. 379, n. 9832, p. 2162-2172, 2012. DI FIORE, Juliann M.; RAFFAY, Thomas M. The relationship between intermittent hypoxemia events and neural outcomes in neonates. **Experimental neurology**, v. 342, p. 113753, 2021.

DI FIORE, Juliann M.; VENTO, Maximo. Intermittent hypoxemia and oxidative stress in preterm infants. **Respiratory physiology & neurobiology**, v. 266, p. 121-129, 2019.

DI FIORE, Juliann M et al. "Intermittent Hypoxemia in Preterm Infants." **Clinics in**

perinatology vol. 46,3, p. 553-565, 2019.

DI FIORE, Juliann M. et al. A higher incidence of intermittent hypoxemic episodes is associated with severe retinopathy of prematurity. **The Journal of pediatrics**, v. 157, n. 1, p. 69-73, 2010.

EICHENWALD, Eric C. et al. Apnea of prematurity. **Pediatrics**, v. 137, n. 1, 2016.

ERICKSON G, DOBSON NR, HUNT CE. Immature control of breathing and apnea of prematurity: the known and unknown. **J Perinatol**. 2021.

FIRESTONE, Kimberly et al. "Nasal continuous positive airway pressure versus noninvasive NAVA in preterm neonates with apnea of prematurity: a pilot study with a novel approach." **Journal of perinatology : official journal of the California Perinatal Association** vol. 40,8 ,2020.

FORTIS, Elaine Aparecida Felix; NORA, Fernando Squeff. Hipoxemia e Hipóxia Per-Operatória: Conceito, Diagnóstico, Mecanismos, Causas e Fluxograma de Atendimento. **Brazilian Journal of Anesthesiology**, v. 50, n. 4, p. 317-329, 2020.

HO, Jacqueline J et al. "Continuous positive airway pressure (CPAP) for apnoea of prematurity." **The Cochrane database of systematic reviews** vol. 7,7 CD013660. 18 Jul. 2023.

HELLSTRÖM, Ann; HÅRD, Anna-Lena. Screening and novel therapies for retinopathy of prematurity—A review. **Early human development**, v. 138, p. 104846, 2019.

ISHIHARA, Chie et al. "Effects of infant flow Bi-NCPAP on apnea of prematurity." **Pediatrics international : official journal of the Japan Pediatric Society** vol. 58,6, p.456-60, 2016.

KESAVAN, Kalpashri et al. "Neuromodulation of Limb Proprioceptive Afferents Decreases Apnea of Prematurity and Accompanying Intermittent Hypoxia and Bradycardia." **PloS one** vol. 11,6 e0157349. 15 Jun. 2016.

MIAO, Yiqun et al. Comparative efficacy and safety of caffeine citrate and aminophylline in treating apnea of prematurity: A systematic review and meta-

analysis. **Plos one**, v. 17, n. 9, p. e0274882, 2022.

MOURADIAN, Gary C Jr et al. "Perinatal Hypoxemia and Oxygen Sensing." **Comprehensive Physiology** vol. 11,2 1653-1677. 1 Apr. 2021.

MORTON, Sarah U.; SMITH, Vincent C. Treatment options for apnoea of prematurity. **Archives of Disease in Childhood-Fetal and Neonatal Edition**, v. 101, n. 4, p. F352-F356, 2016.

NAIR, Vrinda et al. Automated oxygen delivery in neonatal intensive care. **Frontiers in Pediatrics**, v. 10, p. 915312, 2022.

PERGOLIZZI, Joseph et al. Treating apnea of prematurity. **Cureus**, v. 14, n. 1, 2022.

PANHONI, Daniela Assis et al. Conhecimento de profissionais da saúde sobre o posicionamento do recém-nascido prematuro em Unidade de Terapia Intensiva Neonatal. **Cadernos de Pós-Graduação em Distúrbios do Desenvolvimento**, v. 19, n. 2, 2019.

RAFFAY, Thomas M, and Richard J MARTIN. "Intermittent hypoxia and bronchial hyperreactivity." **Seminars in fetal & neonatal medicine** vol. 25,2, 2020.

RAVENY, Islla; CORREIA, Priscila. O PAPEL DO FISIOTERAPEUTA NA ASSISTÊNCIA AO RN PRÉ-TERMO INTERNADO NA UTIN. **Diálogos Possíveis**, v. 22, n. 1, 2023.

SALVERDA, H. H. et al. The effect of automated oxygen control on clinical outcomes in preterm infants: a pre-and post-implementation cohort study. **European journal of pediatrics**, v. 180, p. 2107-2113, 2021.

SMITH, Vincent C et al. "Stochastic Resonance Effects on Apnea, Bradycardia, and Oxygenation: A Randomized Controlled Trial." **Pediatrics** vol. 136,6, 2015.

VOGEL, Joshua P. et al. The global epidemiology of preterm birth. **Best Practice & Research Clinical Obstetrics & Gynaecology**, v. 52, p. 3-12, 2018.