

## Novos Conceitos na Ventilação Artificial do Paciente Pediátrico \*

Mário José da Conceição, TSA <sup>1</sup>

Conceição MJ - New Concepts on Artificial Ventilation for Pediatric Patient

KEY WORDS: ANESTHESIA: Pediatric; VENTILATION: artificial, mechanics

A ventilação artificial fornece oxigenação, diminuindo o trabalho dos músculos respiratórios de pacientes com graus variados de falência ventilatória. Nos últimos 20 anos, os ventiladores, que no passado funcionavam independentes do paciente, melhoraram substancialmente. Hoje permitem uma melhor interação entre o paciente e a máquina, reduzindo as complicações e permitindo novas formas de ventilação. O aumento do conhecimento, associado ao progresso da tecnologia, tem permitido a diminuição da morbidade e da mortalidade devidas à falência ventilatória. A ventilação artificial permitiu um grande aumento da sobrevivência de recém-nascidos, especialmente os prematuros. E muitas doenças cirúrgicas se beneficiaram do apoio ventilatório no período pós-cirúrgico. Além disso, alguns métodos de analgesia para o pós-operatório, como a infusão de opióides, podem exigir alguma forma de apoio para a ventilação. A ventilação mecânica pode

produzir complicações pulmonares <sup>1-3</sup> e danos para outros órgãos, principalmente quando existe necessidade de altas frações inspiradas de oxigênio (FiO<sub>2</sub>) <sup>4,5</sup>. Os problemas mais comuns são:

- efeitos tóxicos do oxigênio
- trauma alveolar e bronquiolar
- barotrauma
- redução no débito cardíaco
- complicações laringo-traqueais
- pneumonia e broncopneumonia
- broncodisplasia

Essas complicações resultam de efeitos colaterais, que normalmente estão relacionados com:

- 1) incorreta correlação entre a doença pulmonar e a estratégia ventilatória, resultando em tratamento inadequado;
- 2) demora na instituição da ventilação artificial, com o conseqüente agravamento da doença pulmonar e a necessidade de outros procedimentos médicos invasivos;
- 3) toxicidade do oxigênio devido à altas FiO<sub>2</sub>, muitas vezes por uso incorreto, outras por necessidade em virtude da gravidade da doença <sup>6</sup>;
- 4) altos volumes com elevados picos de pressão na via aérea <sup>7</sup>;
- 5) infecção nas vias aéreas, pela invasão do trato ventilatório e/ou manipulação incorreta das vias aéreas <sup>8,9</sup>.

\* Trabalho realizado no Hospital Infantil Joana de Gusmão - Florianópolis, SC

1. Professor de Anestesiologia da Universidade Federal de Santa Catarina e Anestesiologista do Hospital Infantil Joana de Gusmão - Florianópolis, SC

Apresentado em 30 de março de 1998

Aceito para publicação em 11 de maio de 1998

Correspondência para Dr. Mário José da Conceição

Rua Germano Wendhausen, 32/401

88015-460 Florianópolis, SC

© 1998, Sociedade Brasileira de Anestesiologia

Algumas dessas complicações podem ser evitadas, ou reduzidas, ainda que algumas acabem sendo conseqüência da necessidade de manutenção das trocas gasosas em doenças graves. Para diminuir as complicações, reduzindo a morbidade da ventilação artificial em crianças, uma nova *filosofia* tem ganhado força nos centros de tratamento intensivo (CTI) e pode ter utilidade no per-operatório de pacientes necessitando de suporte artificial para a ventilação. Essa *filosofia* baseia-se nos seguintes princípios<sup>10,11</sup>:

1. Proteger o pulmão insuflado, estudando cuidadosamente a razão para a ventilação pulmonar. O pulmão é saudável ou doente?
2. Prevenir a toxicidade do oxigênio usando não só a menor FiO<sub>2</sub> possível, mas aplicando todas as outras formas suplementares de tratamento (surfactante, óxido nítrico, PEEP) que possam melhorar a PaO<sub>2</sub>.
3. Manter uma troca gasosa adequada aceitando níveis de PaO<sub>2</sub> mais baixos (entre 50 e 60 mmHg) aceitando-se hipercapnia moderada.

De acordo com essas propostas, cinco áreas principais vem sendo investigadas e postas em prática:

- uso de suporte ventilatório durante a ventilação espontânea (ventilação com pressão de suporte) (PSV) que, além de reduzir o trabalho ventilatório e o consumo de oxigênio, reduz os efeitos negativos na hemodinâmica, típicos da ventilação artificial.
- uso de métodos respiratórios que permitam reduzir ou controlar o pico de pressão inspiratória, reduzindo o trauma pulmonar (ventilação de alta freqüência oscilatória) (HFOV) e ventilação controlada a volume com pressão regulada (PRVC).
- ventilação seletiva do pulmão de forma a insuflar só o pulmão mais atingido, poupando o outro de barotrauma e afins.

- uso de substâncias que podem melhorar a eficiência pulmonar (surfactante e óxido nítrico).
- uso de perfluorocarbonos em vez do ar, para garantir trocas gasosas: a chamada *ventilação líquida*.

Essas propostas, entretanto, implicam:

- 1) no conhecimento mais acurado da anatomia e fisiologia da ventilação pediátrica, e da manifestação clínica da doença, para que se possa adequar a ventilação artificial às mudanças necessárias.
- 2) na pesquisa de novos métodos, e na disponibilidade dos recursos necessários, capazes de reduzir a FiO<sub>2</sub> nos gases administrados.
- 3) na terapia de apoio, como as drenagens posturais, fisioterapia e drogas adjuvantes, que possam reduzir ao mínimo indispensável o tempo da ventilação artificial.

A presente revisão visa explorar alguns conceitos novos em ventilação artificial para o paciente pediátrico e sua aplicação não só em CTI, como também no per-operatório. Adotamos as siglas utilizadas pela literatura de língua inglesa, para às várias modalidades de ventilação artificial, por terem elas se tornado universais e a maioria dos ventiladores em uso no Brasil (mesmo os nacionais) as utilizarem em seus painéis de controle.

## MODOS DE VENTILAÇÃO

### Ventilação controlada (CMV)

O ventilador atua na freqüência previamente determinada, limitadas por volume ou pressão. A máquina funciona independente dos esforços ventilatórios do paciente. É utilizada no paciente apnéico. Nos CTI está se tornando obsoleta e deve ser evitada em todos os casos possíveis<sup>12</sup>. No entanto, no per-operatório é o tipo mais utilizado, visto que o paciente está sob o efeito de bloqueadores neuromusculares.

Mesmo assim, deve-se buscar o controle da pressão inspiratória e da  $FiO_2$  para que se consiga ventilar a criança com as menores possíveis <sup>13</sup>. Lembrar também que, no per-operatório, a maioria dos pacientes não tem doenças pulmonares e chegam às salas cirúrgicas respirando ar ambiente cuja  $FiO_2$  representa 18 a 20% do gás inspirado.

#### Ventilação controlada/assistida (ACV)

Regulam-se a frequência e o volume corrente. Todos os esforços ventilatórios deflagram o ventilador que administra o volume ou a pressão determinadas. Regula-se também a sensibilidade do ventilador. Com aumento do trabalho respiratório, essa forma de ventilação permite ao paciente regular seu volume minuto de forma mais adequada <sup>14</sup>. É útil no pós-operatório, quando o aumento do trabalho respiratório pode conduzir à falência ventilatória <sup>15</sup>. Porém, a taquipnéia resultante da agitação ou a doença pulmonar primária podem resultar em hiperventilação e alcalose. Nesses casos é necessário mudar a forma de ventilação. Recém-nascidos, ou mesmo lactentes muito debilitados, podem não ter força suficiente para deflagrar máquinas, cuja sensibilidade não foi projetada para crianças abaixo de 10 kg <sup>16</sup>. A simples adaptação de ventiladores de adultos para ventilar crianças (muitas vezes grosseira) é a forma mais fácil de provocar danos irreversíveis ao sistema respiratório da criança.

#### Ventilação Mandatória Intermitente Sincronizada ou não (IMV e SIMV)

É um tipo de ventilação na qual o paciente pode respirar espontaneamente, mas também recebe um número de ventilações mecânicas previamente determinado. É o modo típico de ventilação utilizado no desmame (quando o paciente está sendo retirado da prótese ventilatória). Ela pode ser sincronizada (SIMV) ou não. Pode ser limitada por pressão ou volume. Não existem trabalhos comparativos analisando sua eficácia, ou sua superioridade

sobre a ACV. Porém é um método mais utilizado do que a ACV, principalmente no Brasil.

#### Ventilação com Pressão de Suporte (PSV)

Menina dos olhos dos intensivistas pediátricos envolvidos com ventilação artificial, a PSV é uma forma de ventilação assistida que auxilia a fase inspiratória da ventilação espontânea <sup>17,18</sup>. No momento em que o paciente deflagra a válvula inspiratória, um fluxo de gás suplementar é administrado, produzindo uma pressão inspiratória positiva nos valores pré-determinados. Não existe volume corrente pré-fixado e os ciclos são limitados a pressão. O paciente é quem regula a frequência respiratória, os tempos inspiratório e expiratório e o volume corrente. Esse método de ventilação diminui o trabalho respiratório e reduz o risco de fadiga respiratória <sup>19</sup>. Tem as seguintes indicações <sup>20</sup>: desmame; durante o CPAP, quando tubos de pequeno diâmetro aumentam a resistência respiratória; doença pulmonar crônica e obstrutiva (displasia broncopulmonar); no pós-operatório imediato de cirurgias torácicas e do abdome superior, quando se necessita reajustar as alterações na relação ventilação/perfusão e reventilar áreas que se colapsaram. Temos utilizado esse tipo de ventilação também no per-operatório de cirurgias de duração superior à duas horas, com o paciente em ventilação espontânea. A finalidade é diminuir o trabalho respiratório, garantindo uma  $SaO_2$  adequada. O método esta contra-indicado em: sedação profunda e/ou utilização de bloqueadores neuromusculares; doença neurológica central; pacientes apnéicos. Recém-nascidos prematuros, ou mesmo a termo, podem ser incapazes de diminuir a pressão no circuito, necessária para deflagrar a válvula de demanda <sup>16</sup>.

#### Ventilação de alta frequência (HFV)

Apesar de seus decantados benefícios <sup>21</sup>, pelo menos teóricos, essa modalidade de ventilação artificial não conseguiu uma unanimidade para uso em pacientes pediátricos.

A não ser a ventilação de alta frequência <sup>22</sup>, bastante utilizada durante a anestesia para cirurgias traqueais e brônquicas, mesmo assim com muitas resistências.

Existem três modalidades de ventilação com alta frequência: a) com pressão positiva (HFPPV); b) em jato (HFJV); c) oscilatória (HFOV). As duas primeiras foram abandonadas para uso em terapia intensiva por seus pobres resultados, quando comparados à ventilação mecânica convencional. No entanto, a HFOV vem ganhando adeptos, principalmente depois que disponibilizou equipamentos para umidificação dos gases <sup>23</sup>. As frequências variam desde 2 até 100 Hz (120 a 6000 c.p.min). Vantagens teóricas: mantém as vias aéreas abertas; troca gasosa com baixas pressões nas vias aéreas; menos alterações hemodinâmicas; menor alteração na produção do surfactante.

Estudos recentes em prematuros com membrana hialina e recém-nascidos hipóxicos a termo <sup>24</sup> demonstraram melhora na oxigenação com HFOV. Parece não haver grandes alterações hemodinâmicas durante essa modalidade de ventilação, ou aumento no número de barotraumas. Mas os estudos em pacientes pediátricos ainda são insuficientes para se tirar conclusões <sup>25</sup>. A necessidade de equipamento especial, diverso dos ventiladores convencionais, é outro obstáculo a seu uso mais amplo.

#### Ventilação controlada a volume com pressão regulada (PRVC)

Apenas alguns ventiladores recentes podem fornecê-la. Neste tipo o ventilador insufla com volumes corrente e minuto controlados mas com pressão limitada. A máquina é que calcula a pressão ideal (a menor possível e constante durante a fase inspiratória) para administrar o volume predeterminado. Pressão e fluxo variam constantemente no sentido de conseguir a melhor combinação para cada ventilação. Apresenta as vantagens de se poder predeterminar o volume corrente e a relação inspiração/expiração (I/E) com pressão constante durante a

fase inspiratória. Indicações: ocorrência de áreas pulmonares com diferentes complacência e resistência; necessidade de reabrir áreas pulmonares fechadas, necessitando altos fluxos iniciais; reduzir os picos de pressão inspiratória, por exemplo em prematuros ou na presença de pneumotórax; presença de bronco-espasmo; redução nos níveis de pressão positiva no final da expiração (PEEP) para evitar efeitos hemodinâmicos; a liberação do volume corrente determinado, com um mínimo de pressão, evitando o barotrauma <sup>12</sup>.

#### Ventilação Pulmonar Seletiva (ILV)

Existe a possibilidade de insuflar seletivamente os pulmões de crianças, inclusive RN abaixo de 2 kg de peso, através de tubos especiais com dois lumens, sem balonete, com tamanhos variáveis <sup>26</sup>. A intubação seletiva é realizada com a criança sedada e sob o efeito de bloqueadores neuromusculares. O tubo permite a intubação seletiva, seja do pulmão esquerdo ou direito, mediante a rotação para a direita ou esquerda, após atingir à carina. A localização do tubo deve ser confirmada por radiografia. A técnica permite a ventilação independente, tratando a doença pulmonar unilateral. É necessário, nessa técnica, a utilização de dois ventiladores (o que se constitui em um fator complicador), sincronizados, que permitam a aplicação dos diferentes modos de ventilação a cada um dos pulmões <sup>27</sup>. O sincronismo é fundamental para evitar o desvio do mediastino e desordens hemodinâmicas. A insuflação assíncrona dos pulmões pode determinar complicações respiratórias graves, principalmente em frequências baixas (< 30 ventilações por minuto) <sup>28</sup>. O volume corrente é calculado para cada pulmão, correspondendo à metade do volume corrente total.

O método está indicado em: pneumonia, enfisema, atelectasias e outras doenças unilaterais; possibilidade de completa exclusão de um pulmão durante cirurgia cárdio-torácica; administração seletiva de drogas surfactante e antibióticos. As possíveis vantagens dessa mo-

dalidade de ventilação são: aumento na capacidade residual funcional e ventilação somente do pulmão afetado; menor risco de barotrauma no pulmão sadio; uso seletivo da PEEP para cada pulmão; menor risco de difusão de infecção e secreções para o pulmão não afetado. Alguns autores indicam uma melhora mais rápida nas doenças pulmonares de RN prematuros e a termo, quando utilizam essa modalidade de ventilação<sup>29</sup>.

## SUBSTÂNCIAS QUE PODEM MELHORAR A FUNÇÃO PULMONAR

### Surfactante

O surfactante é uma mistura de lipídios e apoproteínas. O lipídio dipalmitoil-fosfatidil colina é o componente ativo maior responsável pela diminuição da tensão superficial a valores mínimos no final da expiração, evitando teoricamente o colapso alveolar. Alguns estudos questionam esse mecanismo de atuação do surfactante, baseados em cálculos que tomam por base a forma do alvéolo<sup>30</sup>. Sendo o alvéolo multifacetado e não esférico, a tensão superficial teria um papel secundário no colapso dessa estrutura pulmonar. No entanto, na clínica, a falta do surfactante determina sérios prejuízos à troca gasosa. Existem dois tipos de surfactantes em uso, um de origem sintética, sem proteínas, e um de origem animal, com proteína, que tem sido apontado como mais eficiente na melhoria da função pulmonar. Pode ser administrado por nebulização ou diretamente no fim do tubo traqueal<sup>31,32</sup>. A associação de surfactante com PEEP é a que apresenta os melhores resultados<sup>33</sup>.

O surfactante está indicado na síndrome de aspiração meconial, na bronquiolite, na síndrome da angústia respiratória. Ele não é o tratamento etiológico para essas doenças, mas permite uma ventilação artificial mais eficiente, reduzindo-se o risco de barotrauma e o da toxicidade do oxigênio, reduzindo a  $FiO_2$ .

Alguns problemas permanecem insolúveis: qual a dose ideal de surfactante, já que a eficiência parece relacionada não só com a gravidade da doença tratada, mas também com a dose empregada? Quais os problemas com a resposta imunológica nos pacientes em uso de surfactante? Como administrar (determinar os intervalos) doses suplementares da droga?

### Óxido Nítrico (NO)

Muitas doenças como a síndrome de aspiração de mecônio, a angústia respiratória do RN, a doença cardíaca congênita, a circulação fetal persistente, se acompanham de hipertensão pulmonar e hipoxemia grave. A terapia vasodilatadora convencional mostra-se complicada pela vasodilatação periférica e hipotensão concomitante. O NO, por sua especificidade na vasculatura pulmonar lisa, sem efeito vasodilatador sistêmico<sup>34,35</sup>, pode apresentar vantagens nesses casos. O NO é produzido no endotélio a partir da arginina. Após difundir-se para a musculatura vascular lisa combina-se com os radicais heme presentes na guanilato ciclase, formando o hemo-nitrosil que ativa a guanilato ciclase, estimulando o 3,5 monofosfato cíclico de guanosina (cGMP) com relaxamento muscular. Muitos vasodilatadores periféricos, como o nitroprussiato de sódio e a nitroglicerina, exercem seu papel vasodilatador liberando o NO<sup>36</sup>. O óxido nítrico pode formar vários produtos tóxicos. Oxidado, em misturas com oxigênio, forma o NO<sub>2</sub>, produto citotóxico. O grau de oxidação vai depender da concentração do oxigênio na mistura e da concentração do NO (ao quadrado). A combinação do NO com a hemoglobina forma a nitrosil-Fe-hemoglobina, resultando em metahemoglobinemia<sup>36</sup>. Os circuitos para administração do NO devem ser projetados para esse fim, com níveis de NO<sub>2</sub> reduzidos. Pacientes em uso de NO necessitam ter seus níveis sanguíneos de metahemoglobina monitorados com cuidado, bem como as concentrações ambientais de NO e NO<sub>2</sub> mesmo em circuitos dotados de sistemas antipoluição<sup>37</sup>.

## VENTILAÇÃO LÍQUIDA: PERFLUOCARBONOS

A idéia de usar líquido em vez de ar, para garantir as trocas gasosas, tornou-se possível com a descoberta das propriedades dos perfluocarbonos (PFC). O oxigênio, o gás carbônico e outros gases se diluem facilmente no PFC e ele evapora-se na temperatura corporal mais rápido do que a água<sup>38</sup>.

Temos duas formas de administrar o PFC:

- 1) Ventilação líquida total (TLV) (*Total Liquid Ventilation*) - usa o PFC em vez do ar para obter as trocas gasosas, sendo aplicada após um breve período de ventilação líquida parcial. O equipamento necessário é complexo: bombas, oxigenador de membrana, removedor de CO<sub>2</sub>. O pulmão é gradativamente enchido com PFC previamente oxigenado e aquecido e quando o ar for completamente expelido a criança é conectada ao ventilador que é uma máquina semelhante à uma bomba de diálise. O volume corrente é regulado entre 15 a 20 ml.kg<sup>-1</sup> de PFC, a frequência ventilatória entre quatro a cinco ciclos/min e o pico máximo de pressão inspiratória entre 15 a 20 cmH<sub>2</sub>O, máximo de 30 cmH<sub>2</sub>O. A pressão negativa durante a fase expiratória é de 15 a 30 cmH<sub>2</sub>O. Esse tipo de ventilação apresenta alguns problemas<sup>38</sup>: acidose, que pode estar relacionada com hiperlactacemia e o aumento da resistência vascular pulmonar, por compressão dos vasos pulmonares, com queda no débito cardíaco.
- 2) Ventilação Líquida Parcial (PAGE) (*perfluorcarbon-associated gás exchange*) - é uma técnica ventilatória empregando-se PFC para encher a capacidade residual funcional (CRF) com volumes correntes administrados por ventilador convencional. Cerca de 30 ml.kg<sup>-1</sup> de PFC

são introduzidos no pulmão da criança durante a ventilação mecânica convencional de maneira a encher total ou parcialmente a CRF<sup>39,40</sup>. A cada hora 10 ml.kg<sup>-1</sup> de PFC são repostos para suprir o PFC evaporado.

A PAGE tem as seguintes vantagens sobre a TLV: a) aplicação mais simples usando o mesmo equipamento da ventilação convencional; b) menos efeitos hemodinâmicos com melhor estabilidade cardiovascular; c) menores variações no pH<sup>40</sup>.

O método está indicado na aspiração meconial, na fibrose cística e proteinoses e na síndrome da angústia respiratória<sup>41</sup>.

Embora interessante e apresentando resultados positivos em humanos, esse método de ventilação tem alguns pontos a serem resolvidos:

- qual a segurança do método quando empregado por período longo?
- quais os efeitos hemodinâmicos desencadeados pela hipertensão pulmonar?
- quais os problemas que resultarão no retorno do paciente à ventilação normal?
- quais os danos que podem advir da absorção do PFC pelos tecidos e sua longa permanência neles?

Apenas estudos maiores e mais detalhados vão, no futuro, poder oferecer as respostas. A ventilação líquida está hoje reservada aos casos muito graves, nos quais todos os outros métodos de ventilação artificial mostraram-se inúteis<sup>40</sup>, com indicação, inclusive, de circulação extracorpórea<sup>41</sup>.

## CONCLUSÕES

O desenvolvimento da terapia intensiva pediátrica estimulou a pesquisa, em várias áreas, envolvendo o cuidado com a criança em tratamento intensivo. Isso acabou acentuando

alguns pontos em comum entre anesthesiologistas e intensivistas pediátricos. O tratamento da dor aguda foi um deles e a assistência ventilatória outro, além dos métodos de sedação com o emprego de opióides, propofol e benzodiazepínicos.

Só com o advento dos CTI pediátricos deixou-se de *adaptar* a assistência ventilatória do adulto para uso em crianças. A pesquisa específica de métodos de ventilação para crianças, considerando-se suas peculiaridades e particularidades, resultou nas modalidades aqui apresentadas. A assistência ventilatória per-operatória pode tirar disso lições importantes, como por exemplo, a utilização de ventiladores específicos para uso em crianças, reduzindo-se os riscos de danos aos pulmões e vias aéreas; ventilar com as menores pressões possíveis, mas com volumes correntes adequados; a utilização de PSV, para reduzir o trabalho respiratório de crianças submetidas a procedimentos cirúrgicos demorados, mas que podem permanecer em ventilação espontânea; a possível compensação que a PSV pode fornecer aos efeitos depressores da ventilação determinados por anestésicos inalatórios e venosos, ajudando na manutenção de uma PaO<sub>2</sub> adequada; o uso mais freqüente da SIMV ao final do ato cirúrgico quando se prepara a extubação e o paciente permaneceu algumas horas em ventilação mecânica.

Ainda muito teremos que aprender e muita pesquisa falta ainda, mas os anesthesiologistas pediátricos precisam estar atentos a esses novos rumos para que os danos que já provocamos nas vias aéreas de nossas crianças não sejam maiores do que necessitam ser.

Conceição MJ - Novos Conceitos na Ventilação Artificial do Paciente Pediátrico

UNITERMOS: ANESTESIA: Pediátrica; VENTILAÇÃO: artificial, mecânica

## REFERÊNCIAS

01. Chatburn RL - Principles and practice of neonatal and pediatric mechanical ventilation. *Respiratory Care*, 1991;36:569-593.
02. Nilsson R, Grossmann G, Robertson B - Pathogenesis of neonatal lung lesions induced by artificial ventilation: evidence against the role of barotrauma. *Respiration*, 1980; 40:218-225.
03. Truog WE - Complications of mechanical ventilation and airway control in the neonate. *Respiratory Care*, 1986;31: 498-505.
04. Tsuno K, Prato P, Kolobow T- Acute lung injury from mechanical ventilation at moderately high airway pressures. *J Appl Physiol*, 1990;69:956-961.
05. Dreyfuss D, Saumon G - Barotrauma is volutrauma, but which volume is the one responsible? *Intensive Care Med*, 1992;18:139-141.
06. Saugstad OD - Mechanisms of tissue injury by oxygen radicals. Implications for neonatal disease. *Acta Paediatr*, 1996;85:1-4.
07. Manning HL - Peak airway pressure: why the fuss? *Chest*, 1994;105:242-247.
08. Inglis TJJ - Pulmonary Infection in intensive care units. *Br J Anaesth*, 1990;65:94-106.
09. Campbell RS, Branson RD, Burke W et al - Ventilator circuit changes. *International Anesthesiology Clinics*, 1996;34: 103-110.
10. MacIntyre NR - Clinically available new strategies for mechanical ventilatory support. *Chest*, 1993; 104:560-565.
11. Stewart TE, Slutsky AS - Mechanical ventilation: a shifting philosophy. *Current Opinion in Critical Care*, 1995;1:49-56.
12. Hershey MD - Ventilatory support of patients with respiratory failure. *International Anesthesiology Clinics*, 1993;31:149-168.
13. Pesenti A, Marcolia R, Prato P et al - Mean airway pressure vs positive end-expiratory pressure during mechanical ventilation. *Crit Care Med*, 1985; 13:34-37.
14. Johanssen H - Effects on breathing mechanics and gas exchange of different inspiratory gas flow patterns in patients undergoing respiratory treatment. *Acta Anaesthesiol Scand*, 1975;19: 19-27.
15. Viale JP, Annat G, Bertraud et al - Additional inspiratory work in intubated patients breathing with continuous positive airway pressure systems. *Anesthesiology*, 1985;63:536-539.

16. Mori N, Suzuki M - Trigger sensitivity of Servo 300 for pressure support ventilation in an infant. *Paediatric Anaesthesia*, 1994;4:27-34.
17. Tokioka H, Kinjo M, Hirakawa M - The effectiveness of pressure support ventilation for mechanical ventilatory support in children. *Anesthesiology*, 1993; 78:880-884.
18. Gullberg N, Wimberg P, Sellden H - Pressure support ventilation increase cardiac output in neonates and infants. *Paediatric Anaesthesia*, 1996;6: 311-315.
19. Brochard L, Rua F, Lorino H et al - Inspiratory pressure support compensates for the additional work of breathing caused by the endotracheal tube. *Anesthesiology*, 1991;75: 739-745.
20. Esteban A, Frutos F, Tobin MJ et al - A comparison of four methods of weaning from mechanical ventilation. *N Eng J Med*, 1995;332:345-350.
21. Smith BE - High frequency ventilation: past, present and future? *Br J Anaesth*, 1990;65:130-138.
22. Kolobow T, Powers T, Mandava S et al - Intratracheal pulmonary ventilation (ITPV): control of positive end-expiratory pressure at the level of the carina through the use of a novel ITPV catheter design. *Anesth Analg*, 1994;78:455-461.
23. Arnold JH - High frequency oscillatory ventilation: theory and practice in paediatric patients. *Paediatric Anaesthesia*, 1996;6:437-441.
24. Carter MJM, Gerstmann DR, Clark MRH et al - High-frequency oscillatory ventilation and extracorporeal membrane oxygenation for the treatment of acute neonatal respiratory failure. *Pediatrics*, 1990;85:159-164.
25. Arnold JH, Hanson JH, Toro-Figuero LO et al - Prospective randomized comparison of high frequency oscillatory ventilation and conventional mechanical ventilation in pediatric respiratory failure. *Crit Care Med*, 1994;22:1530-1539.
26. Marraro G - Selective endobronchial intubation in paediatrics: the Marraro paediatric bilumen tube. *Paediatric Anaesthesia*, 1994;4:255-258.
27. Marraro G - Ventilation à poumons séparés chez l'enfant au cours de la 1 ère année de vie. *Cahiers d'Anesthésiologie*, 1990;38:377-380.
28. Hillman KM, Barbara JD - Asynchronous independent lung ventilation (AILV). *Crit Care Med*, 1980;8:390-395.
29. Marraro G - Simultaneous independent lung ventilation in pediatric patients, *Critical Care Clinics*, 1992;8:131-145.
30. Hills BA - The role of lung surfactant. *Br J Anaesth*, 1990; 65:13-29.
31. Hallman M - Lung surfactant in respiratory distress syndrome. *Acta Anaesthesiol Scand*, 1991;35 (suppl 95):15-21.
32. Khammash H, Pearlman M, Wojtulewicz J et al - Surfactant therapy in full-term neonates with severe respiratory failure. *Pediatrics*, 1993;92:135-139.
33. Marraro G - Emploi du surfactant dans la pathologie respiratoire du nouveau-né et du nourrisson. *Cahiers d'Anesthésiologie*, 1994;2:159-166.
34. Galas FRBG, Auler Jr JOC - Uso Clínico do Óxido Nítrico, em: *Atualização em Anestesiologia*. Volume III, São Paulo, Sociedade de Anestesiologia do Estado de São Paulo, 1977;60-68.
35. Morris GN, Rich GF, Johns RA - Exogenous inhaled nitric oxide as a selective pulmonary vasodilator. *Seminars in Anesthesia*, 1996;15:47-60.
36. Moncada S, Palmer RM, Higgs EA - Nitric Oxide: physiology, pathophysiology and pharmacology. *Pharmacological Reviews*, 1991;43:109-142.
37. Foubert L, Fleming B, Latimer R - Safety guidelines for use of nitric oxide. *Lancet*, 1992;339:1615-1616.
38. Leach CL, Fuhrman BP, Morin F III et al - Perfluorocarbon-associated gas exchange (partial liquid ventilation) in respiratory distress syndrome: a prospective, randomized, controlled study. *Crit Care Med*, 1993;21:1270-1278.
39. Wilcox DT, Glicck PL, Karamanoukian HL et al - Partial liquid ventilation and nitric oxide in congenital diaphragmatic hernia. *Journal of Pediatric Surgery*, 1997;32:1211-1215.
40. Gauger PG, Pranikoff T, Schreiner RJ et al - Initial experience with partial liquid ventilation in pediatric patients with the acute respiratory distress syndrome. *Crit Care Med*, 1996;24:16-22.
41. Pranikoff T, Gauger PG, Hirschl RB - Partial liquid ventilation in newborn patients with congenital diaphragmatic hernia. *Journal of Pediatric Surgery*, 1996;31:613-618.