

# Efeitos da oxigenoterapia em neonatologia: revisão integrativa de literatura

## *Effects of oxygenotherapy in neonatology: integrating literature review*

Leticia Gramazio Soares<sup>1</sup> • Jorge Marcelo Sauka<sup>2</sup> • Ieda Harumi Higarashi<sup>3</sup>  
Larissa Gramazio Soares<sup>4</sup> • Larissa Carolina Segantini Filipin<sup>5</sup> • Roberta Tognollo Borotta Uema<sup>6</sup>

### RESUMO

**Objetivo:** Buscar evidências na literatura sobre os efeitos da utilização de oxigenoterapia em neonatologia. **Método:** Revisão integrativa realizada em janeiro de 2017, com busca nas bases de dados: Pubmed, Lilacs, Scielo e Web of Science. **Resultados:** Identificaram-se dezesseis artigos e, após análise, emergiram duas categorias: Patologias relacionadas ao uso da oxigenoterapia em neonatologia e fatores de risco associados ao uso de oxigênio no período neonatal. **Conclusão:** O uso do oxigênio em neonatos apresenta-se como um paradoxo, caracterizado por um lado, pelo seu efeito lesivo, e por outro, pelo reconhecimento de seu papel indispensável na correção da hipóxia. Quanto mais longo o tempo em oxigenoterapia, em todas as suas formas, e maior a fração de oxigênio inspirado, maiores são as chances para o desenvolvimento de problemas nos recém-natos. Há necessidade de maior envolvimento dos profissionais no manejo do oxigênio, bem como de ampliar a produção de conhecimento nessa área de modo a subsidiar a prática baseada em evidências.

**Descritores:** Recém-nascido; Oxigenoterapia; Neonatologia; Oxigênio.

### ABSTRACT

**Objective:** To search for evidence in the literature about the effects of oxygen therapy in neonatology. **Method:** Integrative review conducted in January 2017, with search in databases: PubMed, Lilacs, Scielo and Web of Science. **Results:** Sixteen articles were identified and, after analysis, two categories emerged: Pathologies related to the use of oxygen therapy in neonatology and risk factors associated with the use of oxygen in the neonatal period. **Conclusion:** The use of oxygen in newborns presents a paradox, characterized by its harmful effect and by the recognition of its indispensable role in the correction of hypoxia. The longer the time in oxygen therapy, in all its forms, and the greater the fraction of inspired oxygen, the greater the chances for the development of problems in newborns. There is a need for greater involvement of professionals in oxygen management, as well as to increase the production of knowledge in this area in order to subsidize the practice based on evidence.

**Keywords:** Newborn; Oxygen therapy; Neonatology; Oxygen.

### NOTA

<sup>1</sup>Doutora em Enfermagem. Professora do Departamento de Enfermagem da Unicentro. E-mail: leticiagramazio13@gmail.com

<sup>2</sup>Especialista em Fisioterapia Intensiva. Fisioterapeuta do Instituto de Saúde Virmond. E-mail: jmarcelosauka@gmail.com

<sup>3</sup>Doutora em Enfermagem. Professora do Departamento de Enfermagem da Universidade Estadual de Maringá. E-mail: ieda1618@gmail.com

<sup>4</sup>Mestre em Enfermagem. Professora do Departamento de Enfermagem da Unicentro. E-mail: lari\_gramazio@hotmail.com

<sup>5</sup>Doutoranda em Enfermagem na Universidade Estadual de Maringá. E-mail: larissafelipin@gmail.com

<sup>6</sup>Doutoranda em Enfermagem na Universidade Estadual de Maringá. E-mail: roberta borotta@hotmail.com



## INTRODUÇÃO

A oxigenoterapia consiste na administração terapêutica e suplementar de oxigênio (O<sub>2</sub>) numa concentração superior à atmosférica, com a finalidade de reparar sua deficiência e facilitar a troca dos gases no pulmão. Seu uso tem sido amplamente conhecido desde 1920 e implementado na prática clínica desde a década de 1940<sup>(1-2)</sup>.

Nas Unidades de Terapia Intensiva Neonatal (UTIN), um dos principais cuidados é a prevenção de alterações súbitas na quantidade de O<sub>2</sub>. A maioria dos recém-nascidos (RN) internados em uma UTIN necessita de alguma modalidade oxigenoterápica, o que gera preocupações em relação a esses pacientes, no que se refere às repercussões causadas pelo uso de O<sub>2</sub>, que assim como qualquer outra medicação, requer uma atenção especial quanto à prescrição, administração, duração e monitorização<sup>(1)</sup>.

A literatura aponta vários benefícios quanto à utilização da oxigenoterapia em RN, tais como: ofertar aos tecidos oxigenação apropriada e remoção de dióxido de carbono de maneira eficaz e segura; redução de distúrbios pulmonares; e, prevenção de episódios hipoxêmicos, os quais podem resultar no aumento de morbidades, instabilidade cardiorrespiratória, sequelas neurológicas e prejuízo no desenvolvimento e crescimento infantil<sup>(3)</sup>.

Contudo, o uso prolongado e indiscriminado de O<sub>2</sub> pode ser iatrogênico para o RN e ocasionar danos em estruturas celulares, lesões cerebrais, pulmonares, oculares e até mesmo a morte<sup>(1,4)</sup>.

Devido a este paradoxo quanto ao uso do O<sub>2</sub>, e considerando sua importância na sobrevivência de neonatos, bem como os riscos relacionados ao manejo desta terapia, reitera-se a necessidade de levantar fundamentação sobre o assunto, com vistas a subsidiar a prática clínica de profissionais de saúde, pautadas em evidências científicas.

Diante dos aspectos mencionados, definiu-se como objetivo buscar evidências na literatura sobre os efeitos da utilização de oxigenoterapia em neonatologia.

## MÉTODO

Para a realização deste estudo, optou-se pela revisão integrativa de literatura, metodologia que proporciona uma compreensão abrangente de assuntos relevantes para o cuidado em saúde, por meio da sumarização do tema a partir de diversas fontes de dados. No presente estudo, foram percorridas as cinco etapas<sup>(5)</sup>.

Na primeira etapa identificou-se como problema de pesquisa a utilização indiscriminada da oxigenoterapia em neonatos. *A priori* formulou-se a seguinte questão norteadora: “Quais as evidências científicas disponíveis sobre o uso da oxigenoterapia em neonatologia nos últimos anos?”

Na segunda etapa realizou-se a busca *online* da literatura de interesse, nomês de janeiro de 2017, por meio de acesso às bases de dados: Pubmed, Literatura Latino

-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde (LILACS), Scientific Electronic Library Online (SCIELO) e Web of Science, utilizando os seguintes Descritores em Ciências da Saúde (DeCs): “oxigenoterapia”, “oxigênio” e “neonatalogia” combinados entre si utilizando-se os operadores booleanos: “AND”, a fim de fornecendo a intercessão, e assim, mostrar apenas artigos que continham os descritores elencados, e também o operador “OR”, para que a base de dados fornecesse a lista dos artigos que continham pelo menos um dos descritores, ampliando e especificando o resultado da pesquisa.

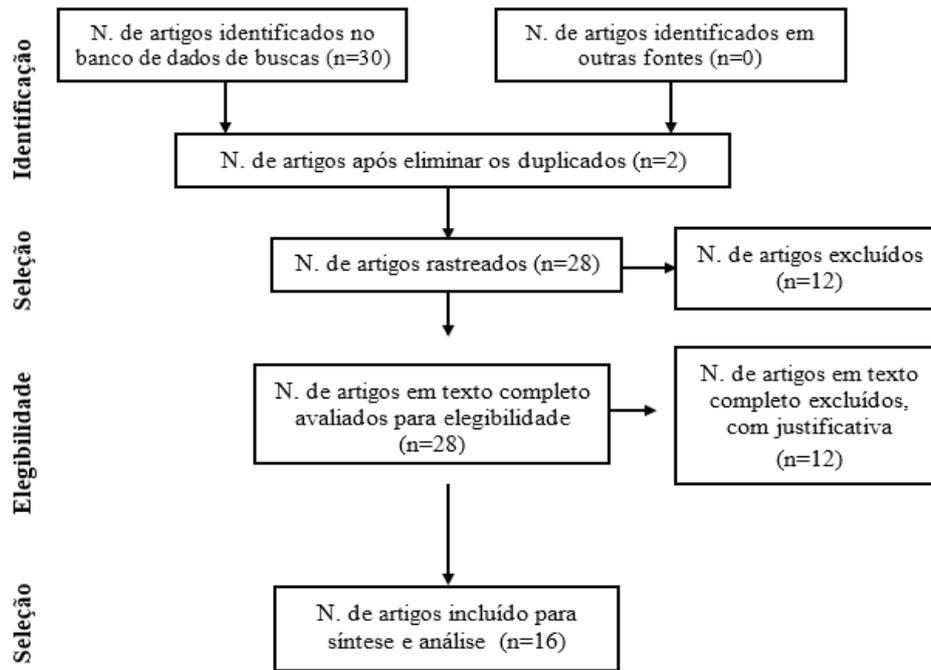
Foram incluídos na amostra os artigos que se enquadravam nos seguintes critérios: artigos publicados em português, inglês e espanhol, com seus resumos publicados nas bases de dados selecionadas, no período compreendido entre 2006 a 2016; cuja metodologia adotada permitisse obter evidências científicas acerca desta terapêutica, quais sejam: ensaios clínicos randomizados controlados individualmente, ou estudos com delineamento de pesquisa quase experimental; artigos que retratassem procedimentos, intervenções ou diretrizes para utilização de oxigenoterapia, benefícios e efeitos adversos, e que contribuísem para responder a questão norteadora. Foram excluídos estudos do tipo revisão de literatura ou sistemática, cartas e editoriais.

Para a seleção dos artigos, foram lidos todos os títulos e resumos, sendo selecionados aqueles que apresentavam relação com o objetivo proposto. Em seguida, foram eleitos para leitura na íntegra, somente aqueles que se relacionavam com o tema em estudo. A busca bibliográfica permitiu identificar 30 publicações, das quais 16 integraram a revisão. Todo esse processo de seleção está representado no fluxograma a seguir (Figura 1).

Na terceira etapa de avaliação amostral, os estudos foram classificados de acordo com o nível de evidência<sup>(7)</sup>. Além disso, elaborou-se uma ferramenta para obtenção das seguintes informações: base de dados, título, autores e ano de publicação, objetivo, principais resultados e recomendações/conclusões, para ser aplicado aos artigos selecionados para este estudo.

Na quarta fase, os artigos incluídos foram analisados conforme o referencial metodológico proposto inicialmente, que consiste em extrair os dados das fontes primárias em relação às características do estudo, a *posteriori* os dados extraídos são codificados e comparados item por item para que os dados semelhantes sejam organizados em uma estrutura gerenciável, sendo assim categorizados e agrupados<sup>(5)</sup>.

Portanto, partir da análise dos estudos elegidos, identificaram-se os principais resultados, dos quais emergiram as seguintes categorias: complicações após uso de O<sub>2</sub> e fatores de risco associados ao uso de O<sub>2</sub>. A última



**FIGURA 1 – Fluxograma da seleção amostral para a revisão integrativa de literatura, elaborado a partir do GuidelinePRISMA<sup>(6)</sup>. Guarapuava, 2017. Fonte: própria autora.**

etapa foi efetuada a partir da interpretação dos resultados e discussão, de modo a sintetizar os principais achados deste processo de revisão integrativa.

## RESULTADOS

Inicialmente foram identificados um total de 30 artigos. Dois estudos apresentavam duplicidade nas bases pesquisadas. Todos os resumos foram lidos e 12 artigos foram descartados por não atenderem ao objetivo proposto na investigação. O universo amostral do estudo foi composto por 16 artigos em texto completo, que são caracterizados conforme Quadro 1.

O período de publicação dos artigos compreendeu os anos de 2006 a 2015. Destes, sete foram publicados em periódicos nacionais e nove em internacionais, sendo dois em Cuba e um em cada um dos seguintes países: México, Argentina, Itália, Chile, Austrália, Holanda e Taiwan. Com relação à metodologia, todos os artigos apresentaram abordagem quantitativa, na avaliação do nível de evidência, quatorze estudos da amostra, apresentaram nível V, um foi classificado como nível IV e um avaliado como nível III.

As evidências apontam o desenvolvimento de patologias relacionadas ao uso da oxigenoterapia em neonatologia, tais como: DBP<sup>(8,9)</sup>; RP<sup>(10,11,12,13,14)</sup>; SDR<sup>(14,15,16)</sup>. Além disso, as evidências também apontam alguns fatores de risco<sup>(1,2,3,4,5,6,7)</sup> para desenvolvimento de complicações relacionadas ao uso de O<sub>2</sub> na neonatologia.

## DISCUSSÃO

### Patologias relacionadas ao uso da oxigenoterapia em neonatologia

Alguns artigos relacionaram o desenvolvimento de DBP, RP e SDR ao uso da oxigenoterapia em neonatologia.

DBP é uma das maiores causas de morbidade em neonatos que nasceram prematuros e foram submetidos à oxigenoterapia<sup>(16)</sup>. É uma patologia multifatorial, de grande relevância e relacionada ao pulmão imaturo, devendo tal risco ser considerado em qualquer neonato que permanece dependente de O<sub>2</sub> em concentrações acima de 21% por um período maior ou igual a 28 dias<sup>(17,18)</sup>.

Autores apontam para uma maior probabilidade de adquirir a patologia quanto menor a idade gestacional, dependente de um maior número de dias em oxigenoterapia, tanto por meio de cateter ou tenda, como em VM e ventilação mecânica não-invasiva (VNI)<sup>(8,9)</sup>.

A ocorrência da DBP esteve presente em 3 (três) artigos<sup>(8,9)</sup>. Num estudo que incluiu 323 RN, 7,6% desenvolveram essa patologia, sendo que o uso de assistência ventilatória foi significativamente maior naqueles RN que desenvolveram do que entre os que não desenvolveram DBP. O estudo concluiu que a DBP está associada ao maior tempo de uso de VM invasiva, VNI e O<sub>2</sub><sup>(8)</sup>.

Já em outra publicação, a DBP ocorreu em 17,4% de 163 RN e relacionou-se à: menor peso ao nascer e menor idade gestacional, uso de antibioticoterapia, nutrição

**QUADRO 1 – Principais características dos estudos selecionados para revisão integrativa.  
Guarapuava, 2017. Fonte: própria autora**

| <b>Título do artigo<br/>Autores/ano</b>   | <b>Principais Resultados</b>  | <b>Recomendações/conclusões</b>   |
|---|---|---|
| Oxigenoterapia inalatória em pacientes pediátricos internados em hospital universitário<br>Camargo et al (2008)   | De 97 crianças, 62 (64%) receberam O <sub>2</sub> . Indicações: pneumonia (52), asma (5), bronquiolite (4) traqueomalácia (1). Tempo de administração foi 6 dias, cateter nasal usado em 94%.   | A oxigenoterapia inalatória foi mais frequente em crianças menor idade e com pneumonia, sendo a indicação compatível com critérios internacionais. O cateter nasal mostrou-se seguro.                               |
| Influência de fatores maternos e neonatais no desenvolvimento da displasia broncopulmonar<br>Lima et al (2011)  | 7,6% dos RN desenvolveram Displasia Bronco Pulmonar (DBP), a média de dias em uso de Ventilação Mecânica (VM) Ventilação Mecânica Não Invasiva (VMNI) e O <sub>2</sub> foi respectivamente, 17,6, 16,2 e 46,1.  | A ocorrência da Persistência do Canal Arterial (PCA) e DBP estão associadas ao maior tempo de uso de VM, VMNI e oxigenoterapia.   |
| Fatores associados à DBP prematuros sob ventilação mecânica precoce<br>Duarte; Coutinho (2012)  | A DBP ocorreu em 17,4% e relacionou-se à: menor peso ao nascer (PN), menor idade gestacional (IG), Apgar<7 no 1° e 5° minutos, maior tempo sob antibioticoterapia, nutrição parenteral e VM, valores elevados de FiO <sub>2</sub> , VM e baixo ganho ponderal.  | A ocorrência da DBP foi baixa e relacionada ao manejo clínico, nutricional e VM precoce e prolongada. Exceto a FiO <sub>2</sub> média, não foi encontrada relação entre a DBP e os demais parâmetros ventilatórios. |
| Estudo da retinopatia da prematuridade em um hospital universitário Tomé et al (2011)   | De 148 pacientes, 66 (44,6%) desenvolveram RP; fatores de risco para o desenvolvimento foram: peso ao nascimento, IG, VM, transfusão sanguínea e PCA.   | Encontrou-se uma elevada prevalência da RP. O desenvolvimento foi inversamente proporcional ao PN e à IG.   |
| Retinopatia del prematuro y estrés oxidativo<br>Cervantes, et al (2006)   | A incidência de Retinopatia da Prematuridade (RP) foi de 22% (11/50). Os valores medidos apresentaram uma significativa diferença entre crianças que desenvolveram e as que não desenvolveram a doença.   | Existe uma associação entre altos níveis séricos de lipoperóxido, estresse oxidativo, e incidência de RP.   |
| Impacto del síndrome de dificultad respiratoria em RN de muy bajo peso de nacimiento: estudiomulticêntrico sudamericano<br>Fehlmann, et al (2010)   | O principal fator de risco para a Síndrome do Desconforto Respiratório (SDR) foi a IG. Uso de corticóide no pré-natal e sexo feminino foram fatores protetores. No grupo com SDR o uso de surfactante, VM, mais dias sob O <sub>2</sub> e dias de hospitalização foram maiores do que no grupo que não desenvolveu SDR. | A SDR teve uma alta incidência e mortalidade em RN de muito baixo peso, aumento no risco de morbidades e uso de variados recursos.  |
| Fatores associados ao atraso do desenvolvimento motor de crianças prematuras internadas em unidade de neonatologia<br>Araújo; Eickman; Coutinho (2013)  | A média de IG foi de 37 semanas e 39,8% dos RN apresentaram desenvolvimento motor alterado. Fatores associados: menor PN; ocorrência de hipóxia e DBP; maior tempo de permanência na UTIN, uso de O <sub>2</sub> e VM prolongadas.  | Prematuros podem apresentar atraso no desenvolvimento motor, de forma grave ou limítrofe. PN, morbidades neonatais e assistência recebida foram os fatores que mais influenciaram o desfecho.                       |
| Caracterización de factores clínico-epidemiológicos em La retinopatia del prematuro<br>Campos et al., (2009)  | Fatores de maior risco para RP: sexo masculino, IG abaixo de 31,6 semanas, PN menor que 1499g, VM ou dependência de O <sub>2</sub> por mais de 96 horas, doenças respiratórias e sepse.   | A RP é uma entidade complexa e sua causa é provavelmente multifatorial.   |
| Use of erythropoietin is associated with threshold retinopathy of prematurity in preterm ELBW neonates: a retrospective, cohort study from two large tertiary NICUs in Italy<br>Manzoni, et al., (2014) | A RP ocorreu em 26,9% (29/108) dos RN de extremo baixo peso que receberam terapia com eritropoietina, comparado com 13,5% (12/89) que não receberam.  | O uso de eritropoietina é um preditor adicional de RP em RN de extremo baixo peso.  |
| Cânula nasal de alto fluxo em lactantes: experiência en una unidad de paciente crítico Wegner et al., (2015)  | De 109 RN pesquisados, 56% apresentaram infiltrado intersticial, 53,2% bronquiolite; 70,6% responderam à cânula.  | Não houve complicações relatadas e o uso deste aparato foi considerado seguro.  |
| Frequência de retinopatia da prematuridade em RN no Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto<br>Shinsato et al., (2010)   | A frequência de RP foi de 35,71% e os fatores de risco para a doença foram: peso, IG, escore SNAPPE II, uso de O <sub>2</sub> por intubação e por pressão positiva, transfusões e uso de diuréticos.  | Crianças mais prematuras apresentam formas mais graves de RP.   |

|   |  |   |
|---|--|---|
| Higher Rates of Retinopathy of Prematurity after Increasing Oxygen Saturation Targets for Very Preterm Infants: Experience in a Single Center<br>Manley et al., (2015)  | A saturação de O <sub>2</sub> de RN prematuros aumenta a sobrevida, porém aumenta a RP, a mudança de uma faixa de 88%-92% para 91%-95% foi associada à RP.   | A mudança para uma maior saturação de O <sub>2</sub> em prematuros foi associado a um aumento na taxa e severidade de RP, principalmente entre os prematuros extremos.  |
| Incidência e gravidade da retinopatia da prematuridade e sua associação com morbidade e tratamentos instituídos no Hospital Universitário Antonio Pedro, entre 2003 e 2005<br>Schumann; Barbosa; Valet (2010) | 53,4% apresentaram RP. IG, PN e o maior tempo em O <sub>2</sub> associaram-se à ocorrência e gravidade da RP. Graus mais avançados associaram-se a valores elevados de FiO <sub>2</sub> .  | Embora as características das RP em RNPT explicassem, em parte, suas influências na gênese da doença, as transfusões sanguíneas associaram-se à elevada chance de ocorrência de RP.   |
| Nationwide Inventory of Risk Factors for Retinopathy of Prematurity in the Netherlands<br>Van Sorge et al., (2014)  | De 1380 crianças desenvolveram RP 21,9%, a média de IG foi 29,8 semanas e a média de PN foi de 1260g. Fatores de risco para RP: inalação de óxido nítrico (iNO), permanência em UTIN >28 dias e VM >7 dias.  | Além dos fatores de risco estabelecidos (IG, PN, ficar em UTIN >28 dias, e ventilação artificial >7 dias), tratamento com iNO como fator de risco para RP foi uma descoberta. Corticóides antenatal e sexo feminino mostraram menor incidência para RP. |
| Retinopathy of prematurity in southern Taiwan: A 10-year tertiary medical center study<br>Li et al., (2013)   | De 503 RN, 37,8% tiveram RP. Baixo peso e menor IG foram fatores de risco. Dos 67 com baixo peso extremo, 70,7% tiveram RP. SDR, PCA, uso de surfactante, sepse, hemorragia digestiva alta, transfusão, enterocolite necrotizante foram associados à RP. | Baixo peso ao nascimento é o maior risco para RP. RN com extremo baixo peso tiveram alto risco para RP avançada. Sequela da RP avançada: miopia e anisometropia.  |
| Retinopatía del prematuro<br>Quiñones et al., (2015)  | De 89 RN, 20,2%, apresentaram RP e 72,2% nasceram antes de 32 semanas de gestação; o PN variou entre 1000 e 1500 g, predomínio do sexo masculino. 66,6% RN com menos de 1000 g apresentaram RP. 88,2% receberam VM.                                      | As afecções que mais freqüentes relacionadas com a prematuridade foram RP e SDR e infecções.  |

parenteral e também de VM, valores elevados de fração inspirada de O<sub>2</sub> (FiO<sub>2</sub>), VM precoce e prolongada, menor volume de nutrição enteral e ganho ponderal<sup>(9)</sup>.

Segundo o Instituto Nacional de Saúde da Criança e Desenvolvimento Humano (NICHD), pacientes considerados broncodisplásicos, apresentam maior propensão ao aparecimento de infecções respiratórias na infância tardia e fase adulta, como pneumonia e bronquiolite<sup>(18)</sup>. Além disso, podem apresentar maior ocorrência de hospitalizações, alterações no desenvolvimento/crescimento pondero-estatural e no aspecto neuropsicomotor<sup>(18)</sup>. Achados na literatura relacionam os efeitos deletérios do O<sub>2</sub> nos pulmões potencializados pelo uso prolongado de VM, seguindo para a evolução da DBP<sup>(19)</sup>.

Além da DBP, outro risco evidenciado nos artigos analisados relacionam a RP com uma maior quantidade de dias em oxigenoterapia, devido aos altos níveis de estresse oxidativo<sup>(11,13,20,10)</sup>. A RP é uma patologia vaso proliferativa de origem isquêmica, que ocorre em crianças nascidas antes da completa vascularização da retina, essa começa com 16 semanas de gestação e termina ao final da gestação<sup>(21)</sup>.

Dos artigos analisados neste estudo, 07 apresentaram incidências consideráveis no desenvolvimento de RP em RN sob oxigenoterapia. Ao estudar 73 RN, obteve-se a freqüência de 53,4%<sup>(13)</sup>. Num estudo que incluiu 148 RN,

44,6% desenvolveram RP<sup>(22)</sup>. De um total de 503, a RP foi identificada em 37,8% dos pesquisados<sup>(14)</sup>. Em outra pesquisa, com 1380 crianças, 21,9% apresentaram a patologia<sup>(23)</sup>. Em 70 RN estudados, 35,71% desenvolveram o agravo<sup>(24)</sup>. A doença ocorreu em 26,9% de 108 RN<sup>(11)</sup>. Outro estudo incluiu 89 RN, dos quais 20,2% tiveram doença na retina<sup>(20)</sup>.

A exposição da retina da criança a um ambiente de hiperóxia induz à formação de derivações arteriovenosas no limite da zona vascular com a avascular, levando à formação de membranas fibrovasculares, o que por sua vez acarreta um deslocamento completo ou parcial da retina<sup>(20)</sup>.

A mudança para uma maior saturação de O<sub>2</sub> em prematuros foi associada a um aumento na taxa e severidade de RP, principalmente entre os prematuros extremos<sup>(12)</sup>.

Considerada a maior causa de cegueira infantil na América Latina, evidências apontam que graus mais avançados de RP associam-se a valores médios de FiO<sub>2</sub> mais elevados. Além do que, maior tempo médio de oxigenoterapia associou-se à maior ocorrência e gravidade da RP. Efeitos adversos estão associados não só a duração da exposição ao O<sub>2</sub>, mas também com a pressão parcial<sup>(13)</sup>.

Estudo realizado no México identificou associação entre altos níveis séricos de lipoperóxido, estresse oxidativo e a incidência de RP. Os valores medidos de todas as

amostras apresentaram uma significativa diferença entre crianças que desenvolveram a doença e aquelas que não desenvolveram. O lipoperóxido e o estresse oxidativo estão relacionados à produção excessiva de radicais livres ou uma diminuição na capacidade de eliminação, o que leva a uma interação prejudicial com a membrana celular, no caso da retina<sup>(10)</sup>.

A SDR também foi encontrada como uma das complicações que tem como fator de risco o uso de O<sub>2</sub>. É uma patologia caracterizada pela deficiência de surfactante que leva ao colapso dos alvéolos de forma progressiva, ocorrendo como consequência de um aumento da necessidade de O<sub>2</sub> e estresse respiratório<sup>(25)</sup>.

Estudo que teve como objetivo analisar a incidência, fatores de risco, morbidade e mortalidade de RN de muito baixo peso com SDR, incluiu 5991 crianças e detectou incidência altíssima do agravo, de 74%<sup>(15)</sup>. O principal fator de risco foi a baixa idade gestacional. Uso de corticóide pré-natal, sexo feminino e rompimento prematuro de placenta foram considerados fatores protetores. Uso de surfactante, VM, mais dias sob O<sub>2</sub> e de hospitalização foi maior entre os RN que desenvolveram SDR<sup>(15)</sup>.

### Fatores de risco associados ao uso de oxigênio no período neonatal

Os artigos que abordaram fatores de risco associados ao uso de O<sub>2</sub> em neonatologia, contribuindo para a ocorrência de patologias como as apresentadas previamente, mostraram os seguintes achados:

Sexo masculino<sup>(26,27,20)</sup>; baixo peso ao nascer<sup>(9,19,22,23,27,24,20)</sup>; prematuridade<sup>(27, 24,23, 20,19, 22)</sup>; uso VM delongada<sup>(9,19,24,23)</sup>; permanência prolongada em UTIN<sup>(23,19,28,27)</sup>; presença de complicações respiratórias<sup>(26,28)</sup> e/ou causa cardíaca como a persistência do canal arterial<sup>(22,24,14)</sup>; múltiplas transfusões sanguíneas<sup>(13,22,14,24)</sup>.

Após a análise dos resultados obtidos foi possível verificar que as publicações científicas sobre a utilização de oxigenoterapia em neonatologia apontam que, apesar dos benefícios que justificam a utilização desta terapêutica, existem riscos associados a esta prática, com potenciais complicações ao RN.

Os artigos incluídos neste estudo demonstram resultados convergentes em relação aos efeitos deletérios da oxigenoterapia, tanto na forma inalatória quanto na forma de VM e VNI.

Sabe-se que, quanto maior a FiO<sub>2</sub>, maior é o contato com O<sub>2</sub> e, portanto, maior a chance de ocorrer estresse oxidativo. A ocorrência de hiperóxia, por sua vez, aumenta as chances de desenvolver DBP. Além disso, uma pressão parcial de O<sub>2</sub> no sangue arterial (PaO<sub>2</sub>) acima de 80 mmHg aumenta em 3,42 vezes a chance de RN desenvolver a doença<sup>(8)</sup>. A literatura afirma que ocorre a redução na incidência e gravidade da DBP quando usados

FIO<sub>2</sub> iniciais, na sala de parto, abaixo de 40% em VNI concomitantemente com uso precoce de surfactante e aminoácidos<sup>(29)</sup>.

Além da DBP, outro risco evidenciado nos artigos analisados relacionam a RP com uma maior quantidade de dias em oxigenoterapia, devido aos altos níveis de estresse oxidativo<sup>(11, 13, 20, 10)</sup>.

Em um estudo realizado em Cuba, evidenciou que 85% dos RN que receberam O<sub>2</sub> por mais de quatro dias, desenvolveram RP. Demonstrou também que 88,2% dos RN receberam O<sub>2</sub> através de ventilação com pressão positiva intermitente (IPPV), e os que receberam O<sub>2</sub> pela incubadora e VNI (CPAP), a ocorrência foi de 5,9% e 5,9%, o que demonstra associação entre administração de O<sub>2</sub> e o desenvolvimento de RP<sup>(20)</sup>. Já outro estudo realizado em São Paulo, mostrou correlação significativa entre o aparecimento da ROP e peso ao nascimento inferior a 1.500g<sup>(30)</sup>. Tais conclusões vão ao encontro dos achados dessa revisão, que mostrou que o baixo peso ao nascer (<2500gr) pode ser um fator de risco associado ao uso de oxigenoterapia.

Um estudo realizado em um hospital público do Maranhão mostrou que a maioria dos RN com baixo peso ao nascer (BPN) era do sexo masculino. RN com BPN, peso de nascimento inferior a 2500gr, apresentam como fatores principais para essa condição a restrição de crescimento intrauterino (RCIU) e a prematuridade, resultando em um problema de saúde pública com prejuízo ao desenvolvimento infantil<sup>(31)</sup>.

Corroborando com os resultados encontrados na análise, outros estudos confirmam que o sexo masculino é apontado como fator de risco para complicações relacionadas ao uso do O<sub>2</sub>, pois há evidências na literatura que indicam que o processo de maturidade pulmonar é mais lento entre RN do sexo masculino, devido às influências do cromossomo Y. Assim, é necessário instituir medidas preventivas ao tratar de bebês do sexo masculino, considerando a condição de fragilidade/vulnerabilidade já adquirida por ocasião da concepção<sup>(32)</sup>.

Com relação ao BPN, este é considerado um dos principais fatores de risco nutricional. A desnutrição no RN sobrecarrega as funções de maturação, crescimento e reparação pulmonar, potencializando a toxicidade do O<sub>2</sub> ao pulmão. Esse pulmão lesionado necessitará cada vez mais do auxílio da VM, o que aumenta os riscos de uma displasia, como já foi dito<sup>(33)</sup>.

Quanto maior o número de dias em oxigenoterapia, em todas as suas formas, e maior a FiO<sub>2</sub>, maiores são as chances de desenvolver a SDR. O que confirma o preditivo encontrado na literatura, pois as evidências indicam que a FiO<sub>2</sub> é potencializadora de riscos à saúde dos RN<sup>(9,13,12)</sup>.

Os dados analisados indicam que, quanto maior o

número de dias em oxigênio suplementar, menor idade gestacional, menor peso ao nascer, maiores são os riscos de desenvolver alguma complicação<sup>(20,11)</sup>. Reconhece-se, portanto, a maior vulnerabilidade desse contingente infantil, em especial nos primeiros meses de vida, e quanto menor o peso e a IG, para uma maior probabilidade de ocorrência de morbidade, potencializada especialmente por ambientes terapêuticos desfavoráveis<sup>(34)</sup>. Isso indica a necessidade de cuidados especializados e específicos a essa população, sempre considerando suas especificidades e fragilidades, prevenindo assim, a morbimortalidade desta clientela.

Corroborando com o exposto, foi publicado em 2017 um estudo que indica que o desenvolvimento da DBP é incerto, mas sabe-se que está diretamente ligado ao internamento prolongado em UTIN associado à elevada permanência em VM. Além disso, sua incidência esta inversamente relacionada com a idade gestacional no nascimento, devido à imaturidade estrutural e fisiológica do pulmão. Ademais, aponta-se para o fato de que bebês do sexo masculino estão mais propensos a desenvolver BDP, e que a persistência do canal arterial, sepses e enterocolite necrotizante agravam a ocorrência de BDP<sup>(17)</sup>.

Os achados deste estudo vão ao encontro de outra pesquisa, ao evidenciar os riscos das múltiplas transfusões, pois ao avaliar os RN transfundidos e não transfundidos, os resultados apontaram que no grupo transfundido, houve associação estatisticamente significativa entre um maior número de transfusões e a incidência de DBP. Tal relação contribui para aumento do stress oxidativo provocado pelo aumento do ferro não ligado à transferrina ou por mediadores inflamatórios presentes nos anticoagulantes e conservantes do sangue<sup>(34)</sup>.

Mesmo diante de fatores multicausais, destaca-se nesta revisão que a oxigenoterapia com ou sem auxílio de VM ou VNI foi o fator de risco mais evidenciado à ocorrência de complicações relacionadas à prematuridade e à internação neonatal<sup>(22, 10, 27, 28, 24, 12, 13, 23, 20)</sup>.

Os dados encontrados neste estudo que apontaram a FiO<sub>2</sub> e a VM como riscos ao desenvolvimento de complicações, sugerem que além do conhecimento sobre a indicação do uso do O<sub>2</sub> em RN, os profissionais de saúde devem ainda saber manipular ventiladores mecânicos, já que parâmetros mal estabelecidos podem causar danos à saúde dos neonatos.

Para reafirmar o risco do uso de oxigenoterapia e VM prolongada, uma pesquisa concluiu que estes tiveram tendência significativa para desenvolvimento motor prejudicado no decorrer do desenvolvimento infantil<sup>(35)</sup>.

Dois estudos destacaram o cateter nasal e a cânula nasal de alto fluxo como dispositivo seguro para administração de O<sub>2</sub> em RN<sup>(26,28)</sup>. Apesar das inovações tecnológicas, nem sempre a escolha do dispositivo é a correta,

sujeitando o RN a exposições elevadas de O<sub>2</sub> e/ou dispositivos inadequados para a sua situação clínica, minorando o efeito da oxigenoterapia, prolongando o tratamento e possibilitando a ocorrência de complicações<sup>(33)</sup>.

Apesar dos riscos inerentes a utilização de oxigenoterapia em RN, a mesma deve ser utilizada de maneira segura e eficaz, desde que haja indicação, manutenção, sistematização de rotinas pelas instituições de saúde. A instalação de modernas UTIN com recursos humanos e tecnologias de média e alta complexidade, foi um dos marcos decisivos na diminuição da mortalidade neonatal<sup>(36)</sup>. Contudo, tais recursos devem ser usados de maneira racional e responsável pelos profissionais envolvidos no cuidado ao RN.

A avaliação da necessidade de instalação, manutenção e escolha do melhor dispositivo são condutas extremamente importantes dentro das UTIN, das quais os profissionais de saúde devem dotar da mais profunda competência.

A necessidade de O<sub>2</sub> se faz através da análise gasométrica arterial, oximetria de pulso e observação de sinais clínicos. Esses procedimentos evitam a administração desnecessária ou concentrações elevadas de O<sub>2</sub>, o que poderia causar efeitos tóxicos.

### **Implicações para a prática clínica e atuação do profissional**

Diante do exposto, há necessidade de maior envolvimento dos profissionais no manejo do oxigênio, bem como a ampliação da produção de conhecimento nessa área de modo a subsidiar a prática baseada em evidências.

Mais especificamente, as implicações para a prática clínica e atuação do profissional no contexto neonatal incluem ainda o estabelecimento de protocolos baseados em evidências científicas para todos os pacientes da UTIN, sobretudo para população que apresentam maiores riscos para o desenvolvimento de complicações relacionadas ao uso do oxigênio em UTIN. Portanto, neonatos do sexo masculino, baixo peso ao nascer, prematuridade, uso VM delongada, permanência prolongada em UTIN, presença de complicações respiratórias, e/ou causa cardíaca como a persistência do canal arterial, múltiplas transfusões sanguínea, devem ser acompanhados mais frequentemente com indicadores de monitorização dos riscos para o manejo do oxigênio.

Além disso, é indispensável desenvolvimento de ações que vise à retirada do neonato da ventilação invasiva o mais rápido quanto clinicamente possível, com uso de ventilação não invasiva se indicado, evitando a uso prolongado em ventilação mecânica. Além disso, a monitorar a oxigenação arterial, por meio da gasometria e oximetria de pulso, com limites de alarme estabelecidos para meta SpO<sub>2</sub> acordada na instituição específicos para neonatos prematuros, sobretudo os extremos, com vistas

evitar valores elevados de  $FiO_2$ . E o fortalecimento de ações para o uso do corticóide antenatal, para a maturação pulmonar fetal.

## CONCLUSÃO

A presente revisão permitiu apontar as evidências científicas disponíveis sobre a utilização de oxigenoterapia em neonatologia.

O  $O_2$  é um medicamento, o uso banalizado e indevido tem efeitos iatrogênicos, especialmente para os RN prematuros. Os dados mais expressivos demonstraram as principais complicações como sendo: DBP, RP e SDR, além de evidenciar fatores de risco associados ao uso de  $O_2$  no período neonatal.

Entretanto, o uso é indispensável na correção da hipóxia e, portanto, os profissionais de saúde devem manter a mais absoluta cautela, em especial quando o RN

apresentar fatores de risco para o desenvolvimento de patologias, como os apresentados nesta revisão.

Os profissionais de saúde devem ter conhecimento dos riscos para que estes sejam minimizados e evitados. A partir dos resultados deste estudo os profissionais podem elaborar estratégias baseadas nos fatores de riscos evidenciados pela literatura, visando à prevenção das complicações no uso do  $O_2$  no contexto neonatal.

O estudo evidenciou que as pesquisas sobre a temática referente à realidade brasileira ainda são limitadas, bem como apontou a existência de lacunas assistenciais envolvendo a oxigenoterapia segura em neonatologia, sobretudo em prematuros. Faz-se necessário que futuras investigações sejam implementadas, com vistas a precisão de limites, indicações e uma melhor compreensão de estratégias voltadas à prevenção das complicações, otimizando o emprego racional e adequado deste recurso terapêutico.

## REFERÊNCIAS

1. Tamez, RN. Enfermagem na UTI Neonatal: Assistência ao recém-nascido de alto risco/ Raquel Nascimento Tamez. 5ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2016.
2. Zapata J, Gomes JJ, Campo RA, Rubio AM, Sola A. A randomised controlled trial of an automated oxygen delivery algorithm for preterm neonates receiving supplemental oxygen without mechanical ventilation. *Acta Paediatrica*. 2014, 103, pp. 928–933.
3. Zanten HAV, Tab RRGB, Hoogen AV, Lopriore E, Pas AB. Compliance in oxygen saturation targeting in preterm infants: a systematic review. *Eur J Pediatr*. 2015, 174:1561–1572.
4. Wallace MMG, Casey FL, Bell MJ, Fikn EL, Hickey RW. Hypoxia and Hypoxia in Children Resuscitated From Cardiac Arrest. *Pediatr Crit Care Med*. 2013, 14(3): e143–e148.
5. Whittemore R, Knafk K. The Integrative Review: Updated Methodology. *J Adv Nurs* [Internet]. 2005 [cited 2015 jun. 15]; 52(5):546–553. Available from: <http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/j.1365-2648.2005.03621.x/epdf>
6. Moher D, Liberati A, Tetzlaff J, Altman DG. Preferred reporting items for systematic reviews and meta-analyses: the PRISMA statement. *PLoS Medicine*, 2009, 6(7). Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2714657/>
7. Melnyk BM, Fineout-Overholt E. Making the case for evidence-based practice. In: Melnyk BM, Fineout-Overholt E. Evidencebased practice in nursing & healthcare. A guide to best practice. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2005.p.3-24.
8. Lims MRO, Andrade MA, Araújo ANG, Figueroa JN, Andrade LB. Influência de fatores maternos e neonatais no desenvolvimento da displasia broncopulmonar. *Rev Assoc Med Bras*. 2011; 57(4): 398-403.
9. Duarte PECC, Coutinho SB. Fatores associados à displasia broncopulmonar em prematuros sob ventilação mecânica precoce. *Rev Bras Saúde Mater Infant*. 2012; 12 (2): 135-144.
10. Cervantes-Munguía R, Espinosa-López L, Gómez-Contreras P, Hernández-Flores G, Domínguez J, Bravo-Cuéllar A. Retinopatía del prematuro y estrés oxidativo. *Anales de Pediatría*. 2006; 64(2): 126-131.
11. Manzoni P, Memo L, Mostert M, Gallo E, Guardione R, Maestri A, et al. Use of erythropoietin is associated with threshold retinopathy of prematurity (ROP) in preterm ELBW neonates: a retrospective, cohort study from two large tertiary NICUs in Italy. *Early Hum Dev*. 2014; 2 (14): 29-33.
12. Manley BJ, Kuschel A, Elder E, Doyle W, Davis G. Higher Rates of Retinopathy of Prematurity after Increasing Oxygen Saturation Targets for Very Preterm Infants: Experience in a Single Center. *The Journal of Pediatrics*. 2015; 68: 242-244.
13. Schumann RF, Barbosa ADM, Valette CO. Incidência e gravidade da retinopatia da prematuridade e sua associação com morbidade e tratamentos instituídos no Hospital Universitário Antonio Pedro, entre 2003 a 2005. *Arq Bras Oftalmol*. 2010; 73(1): 47-51.
14. Li ML, Hsu SM, Chang YS, Shih MH, Lin YC, Chyi-Her, et al. Retinopathy of prematurity in southern Taiwan: A 10-year tertiary medical center study. *Journal of the Formosan Medical Association*. 2013; 112 (8): 445-453.
15. Fehlmann E, Tapia JL, Fernández R, Bancalari A, Fabres J, D'Apremont I, et al. Impacto del síndrome de dificultad respiratoria em recién nacidos de muy bajo peso de nacimiento: estudio multicêntrico sudamericano. *Arch Argent Pediatr*. 2010; 108 (5): 393-400.
16. Okamoto CT, Neto CFO, Witkowski SM, Percicote AP, Troiano G, Almeida T, et al. Quantitative analysis of inflammatory and adhesion molecules in lungs of neonates with chronic lung disease (bronchopulmonary dysplasia) receiving mechanical ventilation. *J Bras Patol Med Lab*. 2016; 52 (4): 253-261.
17. Abman SH, Collaco JM, Sheperd EG, Keszler M, Cuevas-Guaman M, Welty SE, et al. Interdisciplinary Care of Children with Severe Bronchopulmonary Dysplasia. *J Pediatr*. 2017; 181:12-28.
18. Almeida AKF, Carvalho EM, Sá FE, Frota LMCP, Castro MG. Avaliação comportamental de recém-nascidos prematuros com displasia broncopulmonar. *Rev Fisiot Fun*. 2014; 3(2): 13-23.
19. Araújo ATC, Eickmann SH, Coutinho SB. Fatores associados ao atraso do desenvolvimento motor de crianças prematuras internadas em unidade de neonatologia. *Rev Bras Saúde Mater Infant*. 2013; 13 (2): 119-128.
20. Quinões LC, Menéndez RD, Cruz DMV, Hernández AB, Dávila AA, Retinopatía del prematuro. *Rev Cubana Pediatría*. 2015; 87(1): 103-110.
21. Renões J, Herman E, Castellano J, Cabreba B, Cabreba F, Lobos C, et al. Retinopatía de la prematuridad: serie de casos y revisión Retinopathy of prematurity: case reports and review. *Arch Soc Canar Oftal*. 2013; 24 (3): 3-10.
22. Tomé VAV, Vieira JF, Oliveira LB, Pinto RMC, Abdallah VOS. Estudo da retinopatia da prematuridade em um hospital universitário. *Arq Bras Oftalmol*. 2011; 74(4): 279-282.
23. Van Jorge AJ, Termote JU, Kerkhoff FT, Van Rijn LJ, Simonsz HJ, Perr PG, et al. Nationwide inventory of risk factors for retinopathy of prematurity in the Netherlands. *J Pediatr*. 2014; 3 (164): 494-498.
24. Shinsato RN, Pacoola L, Gonçalves WA, Barbosa JC, Martinez FE, Rodrigues MLV, et al. Frequência de retinopatia da prematuridade em recém-nascidos no Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo. *Arq Bras Oftalmol*. 2010; 73(1): 60-65.
25. Amado-Rodríguez L, Del Busto C, García-Prieto E, Albaiceta GM. Mechanical ventilation in acute respiratory distress syndrome: The open lung revisited. *Med Intensiva*. 2017; 23.
26. Camargo PAB, Pinheiro AT, Hercos ACR, Ferrari GF. Oxigenoterapia inalatória em pacientes pediátricos internados em hospital universitário. *Rev Paul Pediatr*. 2008; 26 (1): 43-47.

27. Campos CA, Samiento PY, Portal MME, Vara COL, Sánchez MIA. Caracterización de factores clínico-epidemiológicos em La retinopatía del prematuro. *Rev Cubana Pediatr.* 2009; 81(3).
28. Wegner AA, Cespedes PF, Godoy MLM, Erices PB, Urrutia LC, Venthur CU, et al. Cánula nasal de alto flujo en lactantes: experiência en una unidad de paciente crítico. *Rev Chilena de Pediatría.* 2015; 86 (3): 173-181.
29. Geary C, Caskey M, Fonseca R, Malloy M. Decreased incidence of bronchopulmonary dysplasia after early management changes, including surfactant and nasal continuous positive airway pressure treatment at delivery, lowered oxygen saturation goals, and early amino acid administration: a historical cohort study. *Pediatrics.* 2008; 121 (3): 89-96.
30. Jorge EC, Marcon ARC, Puertas NV. Retinopatía da prematuridade no hospital da Faculdade de Medicina de Botucatu – UNESP. *Rev Ciência em Extensão.* 2015; 11(3): 63-72.
31. Rocha FCG, Souza SLS, Carvalho ML, Souza JML, Carvalho ML, Varanda MDC. Prevalência de baixo peso ao nascer em um hospital público. *Rev Enferm UFPE online.* 2015; 9 (supl. 6): 1000-6.
32. Damian A, Waterkemper R, Paludo CA. Perfil de neonatos internados em unidade de tratamento intensivo neonatal: estudo transversal. *Arq Ciênc Saúde.* 2016; 23(2): 100-105.
33. Avery MD. Neonatologia Fisiopatologia e Tratamento do recém-nascido. Guanabara Koogan. 2016.
34. Correia CR, Parreira L, Aguiar M, Lopo TM. Red blood cell transfusion in Very Low Birth Weight Infants and/or infants less than 32 weeks of Gestational Age: 4 years experience in a Neonatal Intensive Care Unit. *Nascer e Crescer.* 2016; 25(2): 77-82.
35. Gonzaga AD, Figueira BD, Sousa JMA, Carvalho WB. Tempo de ventilação mecânica e desenvolvimento de displasia broncopulmonar. *Rev Assoc Med Bras.* 2007; 53 (1): 64-7.
36. Barbosa AL, Cardoso MVLML. Alterações nos parâmetros fisiológicos dos recém-nascidos sob oxigenoterapia na coleta de gasometria. *Acta Paul Enferm.* 2014; 27 (4): 367-372.