

Efeitos hemodinâmicos da ventilação não invasiva com máscara facial em prematuros

Hemodynamic effects of noninvasive ventilation with facial mask in premature infants

Efectos hemodinámicos de la ventilación no invasiva con máscara facial en prematuros

Amanda Soares Michelin¹, Marina Carneiro Proto², Gabriela de Menezes Gomes Brito³, Flávio Maciel Dias de Andrade⁴, Andrezza de Lemos Bezerra^{3,5}

RESUMO | Recém-nascidos prematuros apresentam desvantagem mecânica dos músculos inspiratórios, predisposição à fadiga muscular e colapso das vias aéreas. A ventilação não invasiva (VNI) é a terapia de expansão de escolha para essa população. No entanto, não existem estudos sobre a avaliação do risco-benefício de sua aplicação por máscara facial em neonatos durante a fisioterapia respiratória. O objetivo desse estudo foi avaliar variáveis hemodinâmicas em recém-nascidos prematuros (RNPT) submetidos à utilização da VNI por máscara facial para terapia de expansão pulmonar. Trata-se de um estudo quase experimental do tipo antes e depois, em que foram avaliados 14 RNPT, com idade gestacional (IG) <37 semanas, de ambos os sexos, com indicação de terapia de expansão pulmonar. Os RNPT foram avaliados antes, durante, imediatamente após, 30 e 60 minutos após a aplicação da VNI, tendo sido coletados frequência cardíaca (FC), pressão arterial (PA), pressão arterial média (PAM) e saturação periférica de oxigênio (SpO₂). Foi observado um aumento significativo da SpO₂ quando comparados os momentos antes e durante a aplicação da VNI (96,95 [94,98; 99,48] versus 99,15 [97,98; 100,0], p<0,05). Não foram observadas variações significativas da FC e PAM decorrentes da VNI por máscara facial. Com os presentes resultados, sugere-se que a VNI por máscara facial é benéfica para o recém-nascido, sem promover instabilidade hemodinâmica.

Descritores | Prematuro; Ventilação com Pressão Positiva Intermitente; Fisioterapia.

ABSTRACT | Premature infants present inspiratory muscles disadvantage of their biomechanics, which predisposes to muscular fatigue and airway collapse, therefore noninvasive ventilation (NIV) is the choice expansion therapy for this population. Despite this, studies concerning the risk and beneficial effects of its application by facial mask in neonates are not available. The aim of this study was to evaluate hemodynamic variables in premature infants (PTI) submitted to NIV by facial mask, as a therapeutic resource. It is a case series study, in which 14 PTI were evaluated, with gestational age (GA) <37 weeks, both genders, according to indication of lung expansion therapy. The PTI were evaluated before, during, immediately after, 30 and 60 minutes after application of NIV, and a heart rate (HR), blood pressure (BP) and peripheral oxygen saturation (PO₂S) were collected. It was observed a significant increase in PO₂S when compared the moment during to the moment before the application of NIV (96.95 [94.98; 99.48] versus 99.15 [97.98; 100.00], p<0.05). Non-significant variations of HR and mean BP resulting from NIV by facial mask were observed. With the present results, it is suggested that NIV by facial mask is beneficial for the PTI, without adding hemodynamic instability.

Keywords | Infant, Premature; Intermittent Positive-Pressure Ventilation; Physical Therapy Specialty.

Estudo desenvolvido no Hospital Agamenon Magalhães (HAM) – Recife (PE), Brasil.

¹Programa de Residência do HAM – Recife (PE), Brasil.

²Hospital Esperança – Recife (PE), Brasil.

³UTI Neonatal do Hospital João Murilo de Oliveira – Vitória de Santo Antão (PE), Brasil.

⁴Curso de Fisioterapia da Universidade Católica (UNICAP) – Recife (PE), Brasil.

⁵Curso de Fisioterapia da Faculdade Pernambucana de Saúde – Recife (PE), Brasil.

Endereço para correspondência: Andrezza de Lemos Bezerra – Rua do Espinheiro, 685, apto. 1602 – CEP: 52020-020 – Recife (PE) – E-mail: alemos4@gmail.com
Apresentação: abr. 2013 – Aceito para publicação: nov. 2013 – Fonte de financiamento: nenhuma – Conflito de interesses: nada a declarar – Apresentação em evento científico: 21º Congresso Brasileiro de Perinatologia, novembro de 2012 – Parecer de aprovação no Comitê de Ética n° 0199.0.236.000-10.

RESUMEN | Recién nacidos prematuros presentan desventaja mecánica de los músculos inspiratorios, predisposición a la fatiga muscular y colapso de las vías aéreas. La ventilación no invasiva (VNI) es la terapia de expansión de elección para esa población. Mientras tanto, no existen estudios sobre la evaluación del riesgo-beneficio de su aplicación por máscara facial en neonatos durante la fisioterapia respiratoria. El objetivo de este estudio fue evaluar variables hemodinámicas en recién nacidos prematuros (RNPT) sometidos a la utilización de la VNI por máscara facial para terapia de expansión pulmonar. Se trata de un estudio casi experimental del tipo antes y después, en que fueron evaluados 14 RNPT, con edad gestacional (IG) <37 semanas, de ambos sexos, con indicación de terapia de expansión pulmonar. Los RNPT

fueron evaluados antes, durante, inmediatamente después de 30 e 60 minutos de la aplicación de la VNI, habiendo sido colectados frecuencia cardíaca (FC), presión arterial (PA), presión arterial media (PAM) y saturación periférica de oxígeno (SpO₂). Fue observado un aumento significativo de la SpO₂ cuando fueron comparados los momentos antes y durante la aplicación de la VNI (96,95 [94,98; 99,48] *versus* 99,15 [97,98; 100,0], $p < 0,05$). No fueron observadas variaciones significativas de la FC e PAM resultantes de la VNI por máscara facial. Con los presentes resultados, se sugiere que la VNI por máscara facial es benéfica para el RN, sin promover inestabilidad hemodinámica.

Palabras clave | Anciano; Ventilación con Presión Positiva Intermitente; Fisioterapia.

INTRODUÇÃO

Recém-nascidos (RN) prematuros, inclusive aqueles com idade gestacional entre 34 e 36 semanas considerados de menor risco, apresentam peculiaridades anatómicas e fisiológicas que os tornam mais susceptíveis a complicações respiratórias, como desvantagem mecânica dos músculos inspiratórios, predisposição à fadiga muscular e colapso das vias aéreas^{1,2}.

Os distúrbios respiratórios são responsáveis pela maior parcela das complicações relacionadas à prematuridade, o que aumenta a necessidade de suporte ventilatório invasivo e não invasivo, tornando a presença da fisioterapia respiratória na unidade de terapia intensiva neonatal (UTIN) cada vez mais necessária³⁻⁷. Entretanto, ainda há poucas evidências na literatura que avaliam o risco-benefício dos recursos fisioterapêuticos na população de RNPT, que são, muitas vezes, selecionados e realizados de acordo com a evidência de sua aplicação na população pediátrica e adulta^{3,8,9}.

Além de conhecer os benefícios dos recursos fisioterapêuticos a serem utilizados, é importante se certificar de que o recurso eleito não cause alteração nos parâmetros hemodinâmicos do RN, considerando que essa população é mais suscetível a variações da pressão arterial sistêmica (PA) decorrentes de fatores como alteração do tônus vasomotor, diminuição da complacência ventricular, efeito da pressão positiva aplicada durante o suporte ventilatório e atividade muscular respiratória^{10,11}. A variabilidade da PA está relacionada com flutuações no fluxo sanguíneo cerebral, o que implica risco de hemorragia intraventricular¹⁰, lesão de massa branca e pior desfecho motor¹².

A ventilação não invasiva (VNI) é um recurso utilizado pelos fisioterapeutas que atuam em UTI. Ainda não há dados sobre sua aplicação como recurso

fisioterapêutico em UTIN. Quando aplicada, pode ser ofertada no modo pressão positiva contínua em vias aéreas (*nasal continuous positive airway pressure* – NCPAP) ou ventilação por pressão positiva intermitente nasal (*nasal intermittent positive airway pressure* – NIPPV), com interfaces que incluem máscaras (faciais ou nasais) e prongas¹³. Seus benefícios fisiológicos incluem a estabilização das vias aéreas; aumento da capacidade residual funcional, do volume pulmonar e da superfície de troca gasosa; diminuição da resistência das vias aéreas e do *shunt* intrapulmonar; insuflação de alvéolos previamente colapsados e normalização ou minimização do trabalho respiratório¹⁴⁻¹⁷.

As evidências científicas quanto às alterações fisiológicas decorrentes da utilização da VNI como recurso terapêutico em neonatos ainda são escassas. Diante do exposto, o presente estudo teve como objetivo avaliar as variáveis hemodinâmicas de recém-nascidos pré-termos (RNPT) submetidos à utilização da VNI, por máscara facial, como recurso terapêutico para terapia de expansão pulmonar.

METODOLOGIA

O presente estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa envolvendo seres humanos do Hospital Agamenon Magalhães, sob o CAAE nº 0199.0.236.000-10, e foi realizado no período de julho de 2010 a maio de 2011 na Unidade de Terapia Intensiva Neonatal de um hospital público de alta complexidade da cidade de Recife (PE), sendo os dados de prontuários obtidos apenas para fins desta pesquisa. O anonimato dos recém-nascidos foi mantido.

Foi realizado um estudo quase experimental, com avaliação do tipo antes e depois. Foi selecionada uma amostra de conveniência, consecutiva, composta por recém-nascidos pré-termos de ambos os sexos, com idade gestacional (IG) <37 semanas, peso ao nascimento (PN) <2.500 g, a partir de 48 horas de vida e sem uso de droga vasoativa. Foram incluídos os RNPT que estavam em uso de pressão positiva contínua em vias aéreas (NCPAP), por prongas nasais, em oxigenoterapia por Halo ou em ar ambiente, considerados mais suscetíveis à hipoventilação.

Os RNPT incluídos encontravam-se todos em acompanhamento pela fisioterapia respiratória e receberam indicação da terapia de expansão pulmonar pela fisioterapeuta funcionária do serviço. A indicação incluía presença de sinais de desconforto (tiragens intercostais, subcostais e de fúrcula esternal; depressão esternal; batimento de asa de nariz).

Como critérios de exclusão, foram considerados os RNPT que estivessem em prongas nasais no modo NIPPV, portadores de síndrome genética e/ou malformações de vias aéreas, pneumotórax não drenado, diagnóstico de enterocolite necrotizante, obstrução intestinal, patologias abdominais (onfalocèle/gastrosquise), hérnia diafragmática congênita, hemorragia gastrointestinal ativa e obstrução das vias aéreas superiores. Após a verificação de encaixe nos critérios de elegibilidade, as mães ou responsáveis pelo RN eram contatados e informados a respeito do objetivo da pesquisa para consentir a participação dele no estudo por meio de assinatura do termo de consentimento livre e esclarecido (TCLE).

Em seguida, foram coletados dados antropométricos (idade gestacional, peso ao nascimento e peso atual) e clínicos (sexo, APGAR no 5º minuto, diagnóstico de admissão na UTI neonatal, suporte ventilatório em uso e histórico do suporte ventilatório) do prontuário do paciente.

Após a coleta dos dados do paciente, foi realizada a avaliação por observação do RNPT em cinco momentos: antes, durante, imediatamente após, 30 minutos após e 60 minutos após a aplicação da ventilação não invasiva por máscara facial, sendo a terapia de expansão pulmonar realizada por 10 minutos.

Nos momentos antes, imediatamente após, 30 e 60 minutos após a VNI, o RN foi avaliado por um tempo de 5 minutos, sendo coletadas a frequência cardíaca (FC) e a saturação periférica de oxigênio (SpO_2) no 1º, 3º e 5º minutos; durante os 5 minutos só foi realizada uma avaliação da pressão arterial. Como o procedimento da VNI durou 10 minutos, o RN foi observado durante esse tempo, sendo coletadas a FC e a SpO_2 no 1º, 5º e 10º minutos.

A VNI por máscara facial, como recurso terapêutico para terapia de expansão pulmonar, foi realizada por meio dos ventiladores mecânicos da UTIN, dependendo do leito em que o paciente se encontrasse, sendo eles: Inter 3 Plus, Inter 3, Inter Neo e Inter 5 Plus (Intermed® Equipamento Médico Hospitalar, São Paulo, Brasil). Os parâmetros ajustados na VNI por máscara facial foram: pressão inspiratória positiva (PIP) mínima necessária para uma expansão torácica de 1 cm, medida por meio de fita métrica (Butterfly, Shangai – China), posicionada abaixo da linha mamilar; pressão expiratória positiva final (*positive end expiratory pressure* – PEEP) de 5 cmH_2O ; tempo inspiratório (TI) de 0,45 seg.; frequência respiratória ajustada (FRa) de 15 incursões por minuto (ipm); fluxo de 10 L/min, podendo os dois últimos parâmetros variar de acordo com as necessidades de cada paciente, expressas pela má adaptação do RNPT à VNI com máscara. No entanto, todos os RNPT incluídos apresentaram boa adaptação aos parâmetros descritos, sem necessidade de reajustes. A fração inspirada de oxigênio (FiO_2) foi a mesma previamente utilizada pelo RN. Aqueles que estavam em ar ambiente realizaram a VNI com FiO_2 de 21%.

A FC e a SpO_2 foram obtidas por meio dos monitores PM 9000 Express Mindray (do fabricante Shenzhen Mindray Bio-Medical Electronics CO, LTD, China), DX2023 e Dixtal DX2022 (do fabricante Dixtal, Manaus), e a PA foi obtida pelo monitor PM 9000 Express Mindray (do fabricante Shenzhen Mindray Bio-Medical Electronics CO, LTD, China), com manguito adequado para prematuro, no membro superior esquerdo, em decúbito dorsal.

Para a análise estatística, foram utilizados os *softwares* STATA/SE 9.0 e o Excel 2007. Todos os testes foram aplicados com 95% de confiança, sendo os resultados apresentados em forma de tabela com suas respectivas frequências absoluta e relativa. As variáveis numéricas estão representadas pelas medidas de tendência central e medidas de dispersão. Para verificar a distribuição das variáveis quantitativas, foi realizado o teste de normalidade de Kolmogorov-Smirnov; para a análise comparativa das variáveis mensuradas entre os diferentes momentos, foi utilizado o Teste Pareado Wilcoxon (para dados não normais).

RESULTADOS

A amostra foi composta por 14 RNPT que apresentavam como hipótese diagnóstica: síndrome do

desconforto respiratório (SDR) (92,85%), infecção perinatal (21,43%) e hipóxia (28,57%).

Os dados clínicos e antropométricos referentes aos recém-nascidos que compuseram a amostra estão descritos na Tabela 1. Para a expansão de 1 cm do tórax, pela VNI por máscara facial, não foram necessários valores de pressão inspiratória elevados, ficando a mediana em 15 cmH₂O (Tabela 1).

Na Tabela 2, pode ser verificado que a FC manteve-se sem alteração nos quatro momentos. Os valores de PAD e PAM também não sofreram influência da utilização da VNI com máscara facial ($p>0,05$). Apenas a

PAS apresentou uma queda estatisticamente significativa 60 minutos após o uso da VNI, mas sem significância clínica, já que seu valor permaneceu dentro da faixa de normalidade para a idade. Além disso, nota-se o aumento significativo da SpO₂ durante a VNI com máscara facial.

DISCUSSÃO

No presente estudo, foi observada melhora da SpO₂ de forma significativa durante a aplicação da VNI, sem alteração dos parâmetros hemodinâmicos, com manutenção da FC e da PA similar à basal nos momentos durante e após a VNI. Em neonatos, não foram encontrados estudos sobre os efeitos da VNI como recurso terapêutico.

Foi relatado que, em prematuros, a pressão positiva intratorácica diminui o retorno venoso direito, tanto sistêmico quanto pulmonar, sem comprometer o débito ventricular esquerdo nem alterar a frequência cardíaca e a pressão arterial média¹⁸. Mortiz *et al.* também não observaram efeitos hemodinâmicos com uso de pressão positiva intratorácica, ofertada de forma não invasiva¹⁹.

Em prematuros, quando há redução da complacência pulmonar, a pressão transmitida para o sistema vascular diminui para um quarto, e o sangue não perfunde os alvéolos colapsados, assim há um aumento na resistência vascular pulmonar. O uso da pressão positiva intratorácica não invasiva produz uma reexpansão pulmonar, otimizando o volume pulmonar e minimizando a resistência vascular pulmonar, o que melhora o retorno venoso esquerdo e o débito cardíaco^{18,20}.

Tabela 1. Caracterização da amostra

Variáveis	n	%
Gênero		
Masculino	7	50,0
Feminino	7	50,0
Tipo de parto		
Cesário	10	71,4
Vaginal	4	28,6
Tipo de suporte ventilatório		
AA	5	35,7
HALO	5	35,7
CPAP	4	28,6
	Mediana	[Q1; Q3]
IG (semanas)	29,00	[28,46; 31,65]
Peso ao nascer (gramas)	1148,00	[991,00; 1343,00]
Dias de vida	8,00	[2,75; 15,00]
Tempo VM (h)	36,00	[0,00; 168,00]
Tempo VNIP (h)	30,50	[13,50; 120,00]
Tempo CPAP (h)	24,00	[4,50; 33,00]
Tempo Halo (h)	2,50	[0,00; 30,00]
Tempo AA (h)	0,00	[0,00; 48,00]
PIP para TEP	15,00	[15,00; 18,00]

IG: idade gestacional; VM: ventilação mecânica; VNIP: ventilação não invasiva por pronga; CPAP: *continuous positive airway pressure* - pressão positiva contínua nas vias aéreas; AA: ar ambiente; PIP: pressão inspiratória positiva; TEP: terapia de expansão pulmonar

Tabela 2. Comparação da variação de parâmetros hemodinâmicos entre os momentos antes, durante, imediatamente depois, 30 minutos depois e 60 minutos depois da aplicação da ventilação não invasiva

Variáveis	Momento*				
	Antes	Durante	Imediatamente após	30' após	60' após
	Mediana [Q1; Q3]	Mediana [Q1; Q3]	Mediana [Q1; Q3]	Mediana [Q1; Q3]	Mediana [Q1; Q3]
FC	145,15 [132,63; 158,00]	137,65 [133,65; 157,90]	140,50 [126,88; 149,40]	139,95 [131,08; 158,28]	140,80 [123,80; 152,80]
PAS	64,50 [56,25; 82,25]	-	67,00 [57,75; 77,50]	64,00 [57,25; 81,25]	63,00 [56,00; 78,75] ^b
PAD	41,50 [30,50; 47,25]	-	39,00 [33,75; 53,25]	38,00 [32,75; 47,50]	39,50 [33,75; 50,25]
PAM	48,00 [37,50; 58,25]	-	48,50 [40,50; 61,25]	45,00 [42,25; 58,00]	47,50 [41,00; 60,75]
SpO ₂	96,95 [94,98; 99,48]	99,15 [97,98; 100,00] ^a	97,65 [94,35; 99,15]	96,45 [94,90; 99,70]	98,15 [95,45; 99,48]

*Teste de Wilcoxon; ^aDiferença significativa entre antes e durante, $p<0,05$; ^bDiferença significativa entre antes e 60', $p<0,05$; FC: frequência cardíaca; PAS: pressão arterial sistólica; PAD: pressão arterial diastólica; PAM: pressão arterial média; SpO₂: saturação periférica de oxigênio

As oscilações na pressão arterial sistêmica são diretamente proporcionais às oscilações do fluxo sanguíneo cerebral nos prematuros em razão da falha do mecanismo de autorregulação, mas dados relacionados ao atraso no desenvolvimento ou lesão cerebral, decorrentes dessas flutuações de perfusão, são conflitantes²¹. Borch *et al.* observaram que pressões sanguíneas abaixo de 29 mmHg estão associadas à diminuição do fluxo sanguíneo cerebral (especificamente na substância branca), o que pode favorecer o aparecimento de isquemias²². Em nossa amostra submetida à VNI por máscara facial, os valores da PAM permaneceram acima desse valor em todos os momentos avaliados, o que sugere a segurança de sua aplicação.

Os estudos existentes na literatura corrente sobre fisioterapia e manutenção da estabilidade cardiovascular em prematuros investigaram outras técnicas fisioterapêuticas, incluindo fisioterapia motora, não sendo possível a comparação com nossos resultados. Nesses estudos, os prematuros avaliados não apresentaram instabilidade hemodinâmica, mantendo a FC e a PA dentro dos valores considerados normais^{23,24}.

Dentre as limitações do nosso estudo, podemos citar a dificuldade em mensurar de forma não invasiva a pressão arterial de RNPT, tanto por sua transição circulatória pós-natal como pelo seu próprio peso e tamanho de membros²⁵. Isso diminuiu a quantidade de mensurações reprodutíveis ao longo dos 60 minutos em que os prematuros foram avaliados, reduzindo o número da amostra. Lembramos também que se trata de um estudo pioneiro sobre o tema, e a partir de seus achados podem ser formuladas hipóteses para melhor investigação sobre a eficácia dessa intervenção em prematuros, com desenhos metodológicos mais robustos e outras variáveis objetivas para avaliação de desfecho.

CONCLUSÃO

Pode ser sugerido com o presente estudo que a ventilação não invasiva como recurso terapêutico, por máscara facial, traz benefícios aos recém-nascidos prematuros durante sua aplicação, com aumento da saturação periférica de oxigênio, sem trazer prejuízos hemodinâmicos, como mostrado pela manutenção da frequência cardíaca e pressão arterial basais após sua aplicação.

REFERÊNCIAS

1. Stocks J. Respiratory physiology during early life. *Monaldi Arch Chest Dis.* 1999;54(4):358-64.
2. Colin AA, McEvoy C, Castile RG. Respiratory morbidity and lung function in preterm infants of 32 to 36 weeks' gestational age. *Pediatrics.* 2010;126(1):115-28.
3. Falcão MC, Nicolau CM. Efeitos da fisioterapia respiratória em recém-nascidos: análise crítica da literatura. *Rev Paul Pediatría.* 2007;25(1):72-5.
4. Hudson RM, Box RC. Neonatal respiratory therapy in the new millennium: does clinical practice reflect scientific evidence? *Aust J Physiother.* 2003;49(4):269-72.
5. Pramana IA, Latzin P, Schlapbach LJ, Hafen G, Kuehni CE, Nelle M, *et al.* Respiratory symptoms in preterm infants: burden of disease in the first year of life. *Eur J Med Res.* 2011;16(5):223-30.
6. Vasconcelos GAR, Almeida RCA, Bezerra AL. Repercussões da fisioterapia na unidade de terapia intensiva neonatal. *Fisioter Mov.* 2011;24(1):65-73.
7. Flenady V, Gray PH. Chest physiotherapy for preventing morbidity in babies being extubated from mechanical ventilation. *Cochrane Database Syst Rev.* 2002(2):CD000283.
8. Comaru T, Silva E. Segurança e eficácia da fisioterapia respiratória em recém-nascidos: uma revisão de literatura. *Fisioter Pesq.* 2007;14(2):91-7.
9. Haddad ER, Costa, CD, Negrini F, Sampaio LMM. Abordagens fisioterapêuticas para remoção de secreções das vias aéreas em recém-nascidos: relato de casos. *Pediatría (São Paulo).* 2006;28(2):135-40.
10. Perlman J, Bradley T. Respiratory origin of fluctuations in arterial blood pressure in premature infants with respiratory distress syndrome. *Pediatrics.* 1988;81(3):399-403.
11. Yang X, Zeng W. Determination of cardiac reserve in preterm infants. *Turkish J Pediatr.* 2011;53(3):308-13.
12. Goldstein RF, Thompson RJ Jr, Oehler JM, Brazy JE. Influence of acidosis, hypoxemia, and hypotension on neurodevelopmental outcome in very low birth weight infants. *Pediatrics.* 1995;95(2):238-43.
13. DiBlasi RM. Nasal continuous positive airway pressure (CPAP) for the respiratory care of the newborn infant. *Respir Care.* 2009;54(9):1209-35.
14. Davis PG, Morley CJ, Owen LS. Non-invasive respiratory support of preterm neonates with respiratory distress: Continuous positive airway pressure and nasal intermittent positive pressure ventilation. *Semin Fetal Neonatal Med.* 2009;14(1):14-20.
15. Winter JP, Vries MAG, Zimmermman LJI. Clinical practice: Noninvasive respiratory support in newborns. *Eur J Pediatr.* 2010;169(7):777-82.
16. Kissoon N, Adderley R. Noninvasive ventilation in infants and children. *Minerva Pediatr.* 2008;60(2):211-8.
17. Kallet RH, Diaz JV. The physiologic effects of noninvasive ventilation. *Respir Care.* 2009;54(1):102-15.
18. Abdel-Hady H, Matter M, Hammad A, El-Refaay A, Aly H. Hemodynamic changes during weaning from nasal continuous positive airway pressure. *Pediatrics.* 2008;122(5):e1086-90.
19. Mortiz B, Fritz M, Mann C, Simma B. Nasal continuous positive airway pressure (n-CPAP) does not change cardiac output in preterm infants. *Am J Perinatol.* 2008;25(2):105-9.

20. Maroto E, Fouron JC, Teyssier G, Bard H, van Doesburg NH, Cartwright D. Effect of intermittent positive pressure ventilation on diastolic ventricular filling patterns in premature infants. *J Am Coll Cardiol.* 1990;16(1):171-4.
21. Logan JW, O'Shea TM, Allred EN, Laughon MM, Bose CL, Dammann O, *et al.* Early postnatal hypotension and developmental delay at 24 months of age among extremely low gestational age newborns. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed.* 2011;96(5):F321-8.
22. Borch K, Lou HC, Greisen G. Cerebral white matter blood flow and arterial blood pressure in preterm infants. *Acta Paediatr.* 2010;99(10):1489-92.
23. Selestrin CC, Oliveira AG, Ferreira C, Siqueira AAF, Abreu LC, Muraad N. Avaliação dos parâmetros fisiológicos em recém-nascidos pré-termo em ventilação mecânica após procedimentos de fisioterapia neonatal. *Rev Bras Crescimento Desenvolv Hum.* 2007;17(1):146-55.
24. Nicolau CM, Falcão MC. Influência da fisioterapia respiratória sobre a função cardiopulmonar em recém-nascidos de muito baixo peso. *Rev Paul Pediatr.* 2010;28(2):170-5.
25. König K, Casalaz DM, Burke EJ, Watkins A. Accuracy of non-invasive blood pressure monitoring in very preterm infants. *Intensive Care Med.* 2012;38(4):670-6.