

# Fisioterapia respiratória não altera agudamente os parâmetros fisiológicos ou os níveis de dor em prematuros com síndrome do desconforto respiratório internados em unidade de terapia intensiva

*Chest physical therapy does not alter acute physiological parameters or pain levels in preterm infants with respiratory distress syndrome in intensive care unit*

*Fisioterapia respiratoria no altera de manera aguda los parámetros fisiológicos o los niveles de dolor en recién nacidos prematuros con síndrome de dificultad respiratoria internados en unidad de cuidados intensivos*

Adriana Belmonte Tavares<sup>1</sup>, Luana Treichel<sup>2</sup>, Chen Chai Ling<sup>3</sup>, Gabriela Gracioli Scopel<sup>4</sup>, Janice Luisa Lukrafka<sup>5</sup>

**RESUMO** | Objetivo: avaliar a ocorrência de alterações fisiológicas adversas agudas e a presença de dor em recém-nascidos prematuros com síndrome do desconforto respiratório internados em uma unidade de terapia intensiva neonatal após a fisioterapia respiratória. Métodos: estudo transversal que avaliou 30 neonatos prematuros em três momentos, sendo eles Momento um (M1), antes da fisioterapia, Momento dois (M2), imediatamente após a fisioterapia, e Momento três (M3), 15 minutos após. Consideraram-se alterações fisiológicas as variações da frequência cardíaca (FC), da frequência respiratória (FR), da saturação periférica de oxigênio (SpO<sub>2</sub>) e da temperatura corporal. A presença de dor foi avaliada pelas escalas *neonatal infant pain scale* e *neonatal facial coding system*. Resultados: houve aumento estatisticamente significativo na FC no M2 quando comparados os três momentos, porém com retorno aos valores basais 15 minutos após a fisioterapia. Outras variáveis fisiológicas (FR, SpO<sub>2</sub> e temperatura) e a avaliação da dor não apresentaram alterações significativas. Conclusão: parâmetros fisiológicos e

comportamentais permaneceram estáveis após a realização da fisioterapia respiratória, com discretas alterações imediatamente após o procedimento, mas com retorno aos valores basais, indicando que a fisioterapia respiratória não alterou agudamente os sinais vitais e os níveis de dor dos neonatos.

**Descritores** | Dor; Recém-Nascido; Prematuro; Síndrome do Desconforto Respiratório; Modalidades de Fisioterapia.

**ABSTRACT** | Objective: to evaluate the occurrence of acute adverse physiological alterations and the presence of pain in premature newborns with respiratory distress syndrome in a neonatal intensive care unit after chest physical therapy. Methods: a cross-sectional study evaluating 30 preterm neonates in three moments: Moment one (M1), before physical therapy, Moment two (M2), immediately after physical therapy, and Moment three (M3), 15 minutes after. Physiological alterations were considered as variations in heart rate (HR), respiratory rate (RR), peripheral oxygen saturation (SpO<sub>2</sub>), and body temperature. The presence of pain was assessed by the scales neonatal infant pain

<sup>1</sup>Universidade Federal de Ciências da Saúde de Porto Alegre (UFSCPA) – Porto Alegre (RS), Brasil. E-mail: adriantavares@hotmail.com. Orcid: 0000-0003-3421-0834

<sup>2</sup>Universidade Federal de Ciências da Saúde de Porto Alegre (UFSCPA) – Porto Alegre (RS), Brasil. E-mail: luatreichel@hotmail.com. Orcid: 0000-0002-7556-9715

<sup>3</sup>Universidade Federal de Ciências da Saúde de Porto Alegre (UFSCPA) – Porto Alegre (RS), Brasil. E-mail: lingc456@gmail.com. Orcid: 0000-0003-4489-1063

<sup>4</sup>Universidade Federal de Ciências da Saúde de Porto Alegre (UFSCPA) – Porto Alegre (RS), Brasil. E-mail: gabiscopel@yahoo.com.br. Orcid: 0000-0002-4683-5623

<sup>5</sup>Universidade Federal de Ciências da Saúde de Porto Alegre (UFSCPA) – Porto Alegre (RS), Brasil. E-mail: janicet@ufcspa.edu.br. Orcid: 0000-0002-9218-9204

scale and neonatal facial coding system. Results: A statistically significant increase occurred in HR in M2 when comparing the three moments, but with return to baseline values 15 minutes after physical therapy. Other physiological variables (RR, SpO<sub>2</sub> and temperature) and pain evaluation did not present significant alterations. Conclusion: physiological and behavioral parameters remained stable after chest physical therapy, with slight alterations immediately after the procedure, but with return to baseline values, indicating that physical therapy has not sharply altered vital signs and pain levels of neonates.

**Keywords** | Pain; Newborn; Premature; Respiratory Distress Syndrome; Physical Therapy Specialty.

**RESUMEN** | Objetivo: evaluar cambios fisiológicos adversos agudos y la presencia de dolor en bebés prematuros con síndrome de dificultad respiratoria internados en una unidad de cuidados intensivos neonatales después de fisioterapia respiratoria. Métodos: este fue un estudio transversal que evaluó a 30 recién nacidos prematuros en tres momentos: Momento Uno (M1), antes de la fisioterapia, Momento Dos (M2), inmediatamente después de la

fisioterapia, y Momento Tres (M3), 15 minutos después. Los cambios fisiológicos incluyeron cambios en la frecuencia cardíaca (FC), en la frecuencia respiratoria (FR), en la saturación periférica de oxígeno (SpO<sub>2</sub>) y en la temperatura corporal. La presencia de dolor se evaluó mediante la escalas *neonatal infant pain scale* y *neonatal facial coding system*. Resultados: hubo un aumento estadísticamente significativo en la FC en el M2, pero con retorno al valor inicial 15 minutos después de la fisioterapia. Otras variables fisiológicas (FR, SpO<sub>2</sub> y temperatura) y la evaluación del dolor no presentaron cambios significativos. Conclusión: los parámetros fisiológicos y de comportamiento se mantuvieron estables después de la fisioterapia respiratoria, con ligeros cambios inmediatamente después del procedimiento, pero con retorno a los valores basales, lo que indica que la fisioterapia respiratoria no alteró de manera aguda los signos vitales y los niveles de dolor en los recién nacidos.

**Palabras clave** | Dolor; Recién Nacido; Prematuro; Síndrome de Dificultad Respiratoria; Modalidades de Fisioterapia.

## INTRODUÇÃO

A síndrome do desconforto respiratório (SDR) é caracterizada pela deficiência na produção de surfactante pulmonar e consequente insuficiência respiratória<sup>1-4</sup>. A fisiopatologia da doença está diretamente associada à imaturidade do sistema respiratório dos recém-nascidos pré-termo (RNPT), dado à insuficiente produção de surfactante pulmonar no nascimento<sup>5,6</sup>. A SDR atinge normalmente recém-nascidos (RN) com idade gestacional inferior a 35 semanas<sup>7</sup>, sendo considerada a principal causa de mortalidade em RNPT, levando a óbito cerca de 50% daqueles que recebem o diagnóstico clínico<sup>2,8</sup>. A morbidade também é elevada, pois cerca de 30% dos sobreviventes desenvolvem hipoxemia crônica, mantendo-se dependentes de oxigenoterapia após a 36ª semana de vida<sup>9-12</sup>.

Diversas terapias são rotineiramente adotadas no tratamento da SDR, tais como o suporte ventilatório com pressão positiva, a oxigenoterapia para melhora do aporte de oxigênio para os tecidos, a reposição de surfactante pulmonar (profilática ou terapêutica) e a inalação de óxido nítrico, para melhora da oxigenação e redução da inflamação<sup>3,6,7,13-16</sup>. A fisioterapia respiratória também tem sido utilizada como terapia adjuvante em neonatos com SDR, especialmente sob ventilação mecânica, com

efeitos ainda inconclusivos<sup>17</sup>. Adicionalmente, a aplicação de técnicas fisioterapêuticas pode estar relacionada ao surgimento de dor, a alterações nas variáveis fisiológicas de RN prematuros<sup>18,19</sup> e a um elevado risco de hipoxemia, mesmo que transitória, ou até mesmo de dano neurológico e cerebral<sup>17,20-22</sup>.

Ainda que a inconsistência dos achados na literatura torne difícil a indicação inequívoca de procedimentos fisioterapêuticos nesse contexto<sup>23</sup>, a fisioterapia respiratória está comumente integrada ao manejo clínico em RNPT internados em unidades de terapia intensiva (UTI) neonatais como uma terapêutica de prevenção das complicações pulmonares<sup>21,24</sup>.

O manejo clínico dos neonatos com SDR também está associado a longos períodos de internação, durante os quais eles sofrem, diariamente, em torno de 5 a 15 procedimentos clínicos, cirúrgicos ou terapêuticos que provocam grande estresse e são potenciais causadores de dor<sup>25,26</sup>. Na prática clínica, a presença de dor e de indicadores comportamentais de dor tem sido avaliada rotineiramente nas UTI, com o objetivo de verificar com maior precisão sua ocorrência, inclusive após os procedimentos de fisioterapia respiratória<sup>27</sup>.

Atualmente são poucos os estudos disponíveis em neonatos que avaliem o efeito agudo dos procedimentos de

fisioterapia respiratória bem como a influência da dor na estabilidade e na evolução clínica dos neonatos com SDR. Nós hipotetizamos que a fisioterapia respiratória não está associada a efeitos adversos agudos ou ao aumento dos níveis de dor em neonatos. Desta forma, o objetivo deste estudo foi avaliar a ocorrência de alterações fisiológicas adversas agudas e a presença de dor em RN prematuros com SDR internados em uma UTI neonatal após a fisioterapia respiratória.

## METODOLOGIA

Este trabalho trata-se de um estudo transversal analítico desenvolvido na UTI neonatal Maternidade Mário Totta, no Complexo Hospitalar Santa Casa de Misericórdia de Porto Alegre.

Foram incluídos neonatos prematuros com diagnóstico clínico confirmado de SDR, com prescrição de fisioterapia respiratória, internados na referida UTI. Todos os pais ou responsáveis dos componentes da amostra foram convidados a participar deste estudo e concederam o seu consentimento por meio da assinatura do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido, conforme exige a Resolução CNS nº 466/2012.

Foram excluídos os RN portadores de malformações congênitas, que estavam em uso de ventilação mecânica invasiva (VMI) ou não invasiva (VMNI), em uso de drenos torácicos, com incisão cirúrgica, com diagnóstico de hipertensão pulmonar, de hemorragia intracraniana grau III ou IV, com malformação cardíaca ou com qualquer tipo de lesão do sistema nervoso central.

Após inclusão dos pacientes no estudo, foram coletadas informações demográficas e clínicas, tais como uso de analgesia, uso de surfactantes, uso prévio de suporte ventilatório invasivo e/ou não invasivo, idade gestacional (semanas), idade atual (meses), peso ao nascimento (g), comprimento ao nascimento (cm), sexo e etnia. Consideraram-se alterações fisiológicas agudas as variações nos seguintes parâmetros: frequência cardíaca (batimentos por minutos), frequência respiratória (incursões respiratórias por minuto), saturação periférica de oxigênio (% SpO<sub>2</sub>) e temperatura (°C). Os parâmetros foram avaliados à beira do leito, antes do protocolo fisioterapêutico de rotina realizado pelos profissionais locais (Momento um – M1), imediatamente após o término (Momento dois – M2) e 15 minutos após o final do atendimento (Momento três – M3).

A frequência cardíaca (FC) e a SpO<sub>2</sub> foram obtidas por meio de monitor transcutâneo (Marquette Hellige Medical Systems Eagle 1000®). A frequência respiratória (FR) foi mensurada com auxílio de um cronômetro (TIMEX®), seguida de quantificação dos movimentos tóraco-abdominais durante 60 segundos, repetida duas vezes. A temperatura (T) foi aferida com termômetro digital axilar (TechLine®). Nos três momentos supracitados, inspecionou-se a presença de tiragens (intercostais, subcostais e supraesternais) e de batimento da asa do nariz, sendo classificadas como ausentes (A) ou presentes (P).

A presença de dor foi mensurada à beira do leito, nos referidos momentos, por meio da aplicação de duas escalas, validadas e traduzidas para o português: a *neonatal infant pain scale* (Nips)<sup>25,26</sup>, composta por seis parâmetros (choro, expressão facial, respiração, movimento de pernas, movimento de braços e estado de alerta), cujas pontuações obtidas variavam de zero a sete, considerando presença de dor quando a soma da escala foi igual ou superior a quatro pontos. A escala *neonatal facial coding system* (NFCS)<sup>28,29</sup>, por sua vez, verificou a presença de dor aguda por meio da observação das expressões faciais do RN, a partir de sete movimentos faciais, sendo considerada a presença de dor quando três ou mais movimentos faciais foram detectados de maneira consistente.

Todas as avaliações ocorreram no turno da manhã, realizadas por acadêmicas do curso de fisioterapia (AB Tavares, L Treichel e CC Ling), treinadas para verificação dos parâmetros fisiológicos e comportamentais e para aplicação das escalas de dor. O protocolo de atendimento da sessão foi realizado sempre pelo mesmo fisioterapeuta, treinado para executá-lo: posicionou-se o paciente em decúbito lateral direito e esquerdo para a aplicação da técnica de vibração torácica associada à terapia expiratória manual passiva e, depois, em decúbito dorsal para a aplicação da técnica de estimulação diafragmática. Quando necessário, após as mobilizações, procedeu-se à aspiração das secreções das vias aéreas superiores. Ao término da sessão, o RN foi posicionado adequadamente no leito. A duração média do protocolo de atendimento foi de 15 minutos.

A análise estatística foi realizada no programa Statistical Package for the Social Sciences (SPSS) versão 20.0. A normalidade dos dados foi verificada pelo teste de Shapiro-Wilk, e os dados foram apresentados em média e desvio-padrão para os dados escalares, frequência percentual para os dados categóricos de descrição da amostra, e frequência percentual e absoluta (n). Para a análise do efeito da intervenção sobre os parâmetros inspecionados, foi aplicado o teste Q de Cochran. Dados fisiológicos e

escalas de dor foram testados por análise de Variância de medidas repetidas com *post-hoc* de Bonferroni e teste de McNemar, respectivamente. O nível de significância utilizado foi de 5% para todas as variáveis.

## RESULTADOS

A amostra foi constituída por 30 pacientes, sendo 26 (86,7%) caucasianos. Quanto às características clínicas, somente 3 pacientes (10%) haviam recebido alguma analgesia até o momento da avaliação, porém, não entre as análises realizadas. Todos os RN receberam uma ou mais doses de surfactante pulmonar, profiláticas ou terapêuticas, até o início da coleta de dados, mas não receberam nenhuma durante a aplicação deste protocolo. A utilização de VMI e/ou VMNI assim como demais características dos pacientes estão descritas na Tabela 1.

Tabela 1. Caracterização dos pacientes incluídos na amostra

Variáveis	n=30
Sexo masculino n (%)	15 (50)
Duração da VMI (dias)	28 (93,3)
Duração da VMNI (dias)	27 (90)
Idade gestacional (semanas)*	30,2±3
Idade atual (meses)*	1,5±0,9
Comprimento ao nascer (cm)*	36,2±3,3
Peso ao nascer (g)**	990,5 (790,5–1365)

\* Dados apresentados em média ± desvio-padrão; \*\* Dados apresentados em mediana (P25–P75); n: número de pacientes; VMI: ventilação mecânica invasiva; VMNI: ventilação mecânica não invasiva; cm: centímetros; g: gramas.

Tabela 3. Parâmetros inspecionados nos três momentos avaliados

	M1	M2	M3	p M1×M2	p M1×M3
Tiragens intercostais	70,0%	76,7%	66,7%	1,000	1,000
Tiragens subscostais	76,7%	86,7%	80,0%	1,000	1,000
Tiragens supraesternais	43,3%	60,0%	53,3%	0,453	0,453
Batimento de asa do nariz	3,3%	16,7%	3,3%	1,000	1,000
Dor (Nips)	3,3%	10,0%	3,3%	0,500	1,000
Dor (NFCS)	3,3%	13,3%	0%	0,250	1,000

Dados apresentados em frequência percentual (%) referem-se à presença do sintoma; M1: Momento um; M2: Momento dois; M3: Momento três; Nips: *neonatal infant pain scale*; NFCS: *neonatal facial coding system*.

Com relação à dor verificada pelas escalas Nips e NFCS nos três momentos, observamos a presença de dor do M1 para o M2 em ambas as escalas, apesar de os resultados obtidos não serem estatisticamente significativos. Contudo, no M3 a dor não foi observada pelas escalas em nenhum RN (Tabela 3).

No que concerne à avaliação dos parâmetros fisiológicos, a fisioterapia ocasionou aumento da FC imediatamente após o protocolo, porém com retorno aos valores da linha de base depois de 15 minutos. Desta maneira, apesar do aumento agudo do estresse ocasionado pelo protocolo, houve retorno ao estado basal do RN (Tabela 2).

Tabela 2. Parâmetros fisiológicos nos três momentos avaliados

	M1	M2	M3	p
FR (irpm)	54,27±9,01	56,10±12,43	54,37±10,13	0,374
SpO <sub>2</sub> (%)	97,73±2,45	98,27±1,8	97,53±2,9	0,212
T (°C)	36,46±0,87	36,55±0,29	36,55±0,3	0,627
FC (bpm)	151±16,49	156,57±19,16	150,07±17,78	0,006

Dados apresentados em média±desvio-padrão; M1: momento um; M2: momento dois; M3: momento três; FR: frequência respiratória; SpO<sub>2</sub>: saturação periférica de O<sub>2</sub>; T: Temperatura; FC: frequência cardíaca; irpm: incursões respiratórias por minuto; bpm: batimentos por minuto.

Não foram encontradas alterações significativas na FR, na temperatura corporal e na SpO<sub>2</sub>, nem imediatamente nem 15 minutos após realização do protocolo de fisioterapia respiratória, indicando que não foram associadas com estresse ou desestabilização dos RN (Tabela 2).

Em relação aos sinais de desconforto respiratório por meio da inspeção, a presença de tiragens e de batimento de asas de nariz foi maior no M2 do que na linha de base (M1), embora sem significância estatística. No M3 houve redução da presença destes achados, retornando aos valores da linha de base (Tabela 3).

## DISCUSSÃO

Nosso estudo demonstrou que houve aumento da FC imediatamente após o protocolo de fisioterapia, porém com retorno aos valores basais no período de repouso. Os demais parâmetros fisiológicos e comportamentais

permaneceram estáveis após a realização da fisioterapia respiratória, sugerindo que esta não causou alterações fisiológicas adversas agudas ou dor nos RN prematuros com SDR internados em uma UTI neonatal.

As técnicas de fisioterapia respiratória podem estar relacionadas ao surgimento de dor e alterações agudas nas variáveis fisiológicas de RNPT<sup>17,19</sup>. No nosso estudo, houve aumento estatisticamente significativo da FC no M2 imediatamente após a fisioterapia, porém retornou aos valores de normalidade 15 minutos depois do protocolo de fisioterapia. O aumento da FC pode estar associado a maior esforço e consumo de oxigênio durante a realização da fisioterapia respiratória. Antunes et al.<sup>30</sup> conduziram um ensaio clínico randomizado para avaliar os parâmetros fisiológicos e a presença de dor em prematuros no período pós-extubação. Foram comparadas duas técnicas de fisioterapia, sendo os RN alocados para o grupo fisioterapia convencional (n=20) ou grupo aceleração de fluxo expiratório (n=20), com duração dos procedimentos em torno de 15 minutos. Os autores encontraram aumento significativo da FC, que persistiu por até 30 minutos apenas no grupo que realizou fisioterapia convencional, sugerindo que a manobra de aceleração de fluxo expiratório foi menos estressante aos RN.

Fox et al.<sup>17</sup> também avaliaram as alterações fisiológicas associadas à fisioterapia respiratória, tais como FR, gasometria arterial, mecânica pulmonar e capacidade residual funcional, de 13 RN com disfunção respiratória em três momentos: logo após a fisioterapia (M1), que consistia em manobras de vibração torácica, seguidas de aspiração das vias aéreas; após a hiperventilação (M2); e duas horas após a fisioterapia (M3). Encontraram redução significativa da pressão parcial de oxigênio média e elevação da FR, especialmente após a aspiração de secreções (M1), enquanto a capacidade residual funcional, a complacência pulmonar e a pressão parcial de gás carbônico não tiveram alterações relevantes<sup>17</sup>.

Em relação à FR, apesar de não encontrarmos significância estatística, houve discreta elevação dos valores no M2, com retorno aos valores iniciais após 15 minutos. O comportamento foi semelhante para a SpO<sub>2</sub> e para temperatura corporal. O retorno dos parâmetros para valores semelhantes à linha de base sugere que o protocolo de fisioterapia não causou estresse ou disfunção respiratória nos RN.

De maneira semelhante, estudo realizado com 44 RN com SDR analisou as variáveis hemodinâmicas

antes (2min) e depois (5min) do atendimento fisioterapêutico e apresentou resultados favoráveis. A associação da fisioterapia respiratória e das técnicas de mobilização mostrou-se eficaz na diminuição da FC, da pressão arterial sistólica e da pressão arterial média, porém sem efeito significativo na FR, SpO<sub>2</sub> e temperatura corporal<sup>31</sup>. Em nosso estudo, a SpO<sub>2</sub> e a temperatura corporal dos neonatos estudados também não apresentaram alterações agudas significativas após a fisioterapia em nenhum momento avaliado. Possivelmente, isto ocorreu pelo fato de a amostra ser composta por RN clinicamente estáveis.

Na verificação da presença de dor, foi possível notar que a pontuação nas escalas utilizadas foi maior logo após o término da sessão (M2) em relação ao M1, e normalizada aos valores basais no momento da última avaliação (M3), embora sem nenhuma significância estatística. Da mesma maneira, a presença de tiragens e o batimento das asas do nariz estavam presentes em maior número de pacientes no M2, demonstrando o estresse agudo produzido imediatamente após a fisioterapia, mas com melhora após o período de repouso.

Neste estudo, somente uma pequena parcela dos RN apresentou dor, todavia é necessário ressaltar que, por mais que a maioria dos pacientes da amostra não tenha pontuado o suficiente para corroborar a presença de dor em nenhuma das escalas, diversos sinais de desconforto que as compõem estiveram presentes nas três fases analisadas, em maior ou menor quantidade. Posto isso, embora não tenham sido encontradas variações estatisticamente significativas que indicassem a presença de dor, foi possível observar, neste estudo, que os parâmetros fisiológicos e comportamentais sofreram influência, em menor ou maior grau, dos procedimentos fisioterapêuticos. No entanto, o retorno ao estado prévio ao atendimento indica que a fisioterapia respiratória não aumentou agudamente os níveis de dor dos neonatos, proporcionando-lhes ainda um posterior alívio do desconforto.

Como limitações deste estudo, destacamos a falta de um grupo-controle para confirmar se os achados foram realmente associados ao protocolo de fisioterapia adotado, uma vez que os RNPT são bastante instáveis hemodinamicamente e podem permanecer em VMI e/ou VMNI por tempo prolongado. Adicionalmente, apenas os RN com prescrição médica de fisioterapia foram incluídos na análise, o que poderia ser interpretado como um viés de seleção. Contudo, todas as análises foram adequadas ao desenho do estudo proposto.

## CONCLUSÃO

Houve aumento da FC imediatamente após o protocolo de fisioterapia respiratória, porém com retorno aos valores basais 15 minutos após o atendimento. Os demais parâmetros fisiológicos e comportamentais permaneceram estáveis após a realização da fisioterapia, sugerindo que o procedimento não alterou adversamente os sinais vitais e os níveis de dor em RN prematuros com SDR internados em uma UTI neonatal. A produção de ensaios clínicos randomizados com avaliação de parâmetros fisiológicos e dos efeitos da fisioterapia respiratória nessa população ainda são fundamentais, com o intuito de contribuir e aprimorar o manejo destes prematuros nas UTI.

## REFERÊNCIAS

- Bhutani V. Differential diagnosis of neonatal respiratory disorders. In: Spitzer A. Intensive care of the fetus and newborn. St Louis: Mosby; 1996. p. 494-505.
- Brown HK, Speechley KN, Macnab J, Natale R, Campbell MK. Neonatal morbidity associated with late preterm and early term birth: the roles of gestational age and biological determinants of preterm birth. *Int J Epidemiol.* 2014;43(3):802-14. doi: 10.1093/ije/dyt251
- Kamath BD, Marcotte MP, DeFranco EA. Neonatal morbidity after documented fetal lung maturity in late preterm and early term infants. *Am J Obstet Gynecol.* 2011;204(6):518.e1-8. doi: 10.1016/j.ajog.2011.03.038
- Aly H, Mohamed MA, Wung JT. Surfactant and continuous positive airway pressure for the prevention of chronic lung disease: history, reality, and new challenges. *Semin Fetal Neonatal Med.* 2017;22(5):348-53. doi: 10.1016/j.siny.2017.08.001
- Avery MA, Mead J. Surface properties in relation to atelectasis and Hyaline Membrane Disease. *Am J Dis Child.* 1959;97(5):517-23. doi: 10.1001/archpedi.1959.02070010519001
- Zhou B, Zhai JF, Wu JB, Jin B, Zhang YY. Different ventilation modes combined with ambroxol in the treatment of respiratory distress syndrome in premature infants. *Exp Ther Med.* 2017;13(2):629-33. doi: 10.3892/etm.2016.3978
- Fanaroff A, Martin R, Rodriguez R. Respiratory distress syndrome and its management. In: Fanaroff A, Martin R. Neonatal-perinatal. 7th ed. St Louis: Mosby; 2002. p. 1001-11.
- Davidson S, Schrayner A, Wielunsky E, Krikler R, Lilos P, Reisner SH. Energy intake, growth and development in ventilated very-low-birth-weight infants with and without Bronchopulmonary Dysplasia. *Am J Dis Child.* 1990;144(5):553-8. doi: 10.1001/archpedi.1990.02150290047025
- Jobe A, Bancalari E. Bronchopulmonary dysplasia. *Am J Respir Crit Care Med.* 2001;163(7):1723-9. doi: 10.1164/ajrccm.163.7.2011060
- Carolis MP, Pinna G, Cocca C, Rubortone SA, Romagnoli C, Bersani I, et al. The transition from intra to extra-uterine life in late preterm infant: a single-center study. *Ital J Pediatr.* 2016;42:87. doi: 10.1186/s13052-016-0293-0
- McIntire D, Leveno K. Neonatal mortality and morbidity rates in late preterm births compared with births at term. *Obstet Gynecol.* 2008;111(1):35-41. doi: 10.1097/O1.AOG.0000297311.33046.73
- NHLBI: National Heart, Lung and Blood Institute. Bethesda: U.S. Department of Health & Human Services. Resp Dis Syndrome. 2019 Apr 9 [cited 2019 Sept 17];[about]. Available from: <http://www.nhlbi.nih.gov/health/health-topics/topics/rds/>
- Johnston C, Zanetti NM, Comaru T, Ribeiro SNS, Andrade LB, Santos SLL. I Recomendação brasileira de fisioterapia respiratória em unidade de terapia intensiva pediátrica e neonatal. *Rev Bras Ter Intensiva.* 2012;24(2):119-29. doi: 10.1590/S0103-507X2012000200005
- Anand KJS, Aranda JV, Berde CB, Buckman S, Capparelli EV, Carlo W, et al. Summary proceedings from the neonatal pain-control group. *Pediatrics.* 2006;117(1):9-22. doi: 10.1542/peds.2005-0620C
- Clements J, Avery ME. Lung surfactant and neonatal Respiratory Distress Syndrome. *Am J Respir Crit Care Med.* 1998;157(4):59-66. doi: 10.1164/ajrccm.157.4.nhlb1-1
- Raj JU, Wright JR. Respiratory distress syndrome of the newborn. In: Schraufnagel DE, editor. Breathing in America: diseases, progress, and hope. New York: ATS; 2010. p. 197-205.
- Fox WW, Schwartz JG, Shaffer TH. Pulmonary physiotherapy in neonates: physiologic changes and respiratory management. *J Pediatr.* 1978;92(6):977-81. doi: 10.1016/s0022-3476(78)80381-3
- Barker DP, Rutter N. Exposure to invasive procedures in neonatal intensive care unit admissions. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed.* 1995;72(1):47-8. doi: 10.1136/fn.72.1.f47
- Committee on Fetus and Newborn and Section on Anesthesiology and Pain Medicine. Prevention and management of pain in the neonate: an update. *Pediatrics.* 2016;137(2):e20154271. doi: 10.1542/peds.2015-4271
- Raval D, Yeh TF, Mora A, Cuevas D, Pyati S, Pildes RS. Chest physiotherapy in preterm infants with RDS in the first 24 hours of life. *J Perinatol.* 1987;7(4):301-4.
- Harding JE, Miles FKI, Becroft DMO, Allen BC, Knight DB. Chest physiotherapy may be associated with brain damage in extremely premature infants. *J Pediatr.* 1998;132(3):440-4. doi: 10.1016/s0022-3476(98)70017-4
- Chalumeau M, Foix-l'Helias L, Scheinmann P, Zuani P, Gendrel D, Ducou-le-Pointe H. Rib fractures after chest physiotherapy for bronchiolitis or pneumonia in infants. *Pediatr Radiol.* 2002;32(9):644-7. doi: 10.1007/s00247-002-0755-y
- Oberwaldner B. Physiotherapy for airway clearance in paediatrics. *Eur Respir J.* 2000;15(1):196-204. doi: 10.1183/09031936.00.15119600
- Craig KD, Whitfield MF, Grunau RVE, Linton J, Hadjistavropoulos HD. Pain in the preterm neonate: behavioral and physiological indices. *Pain.* 1993;52(3):287-99. doi: 10.1016/0304-3959(93)90162-1

25. Lawrence J, Alcock D, McGrath P, Kay J, MacMurray SB, Dulberg C. The development of a tool to assess neonatal pain. *Neonatal Netw.* 1993;12(6):59-66.
26. Leone A, Ersfeld P, Adams M, Schiffer PM, Bucher HU, Arlettaz R. Neonatal morbidity in singleton late preterm infants compared with full-term infants. *Acta Paediatr.* 2012;101(1):e6-10. doi: 10.1111/j.1651-2227.2011.02459.x
27. Martins R, Silva MEM, Honório GJS, Paulin E, Schivinski CIS. Técnicas de fisioterapia respiratória: efeito nos parâmetros cardiorrespiratórios e na dor do neonato estável em UTIN. *Rev Bras Saude Mater Infant.* 2013;13(4):317-27. doi: 10.1590/S1519-38292013000400004
28. Grunau RV, Craig KD. Pain expression in neonates: facial action and cry. *Pain.* 1987;28(3):395-410. doi: 10.1016/0304-3959(87)90073-X
29. Nicolau CA, Modesto K, Nunes P, Araújo K, Amaral H, Falcão MC. Avaliação da dor no recém-nascido prematuro: parâmetros fisiológicos versus comportamentais. *Arq Bras Cienc Saude.* 2008;33(3):146-50. doi: 10.7322/abcs.v33i3.149
30. Antunes LCO, Silva EG, Bocardo P, Daher DR, Faggiotto RD, Rugolo LMSS. Efeitos da fisioterapia respiratória convencional versus aumento do fluxo expiratório na saturação de oxigênio, frequência cardíaca e frequência respiratória, em prematuros no período pós-extubação. *Rev Bras Fisioter.* 2006;10(1):97-103. doi: 10.1590/S1413-35552006000100013
31. Abreu LC, Valenti V, Oliveira AG, Leone C, Siqueira AA, Herreiro D, et al. Chest associated to motor physiotherapy improves cardiovascular variables in newborns with respiratory distress syndrome. *Int Arch Med.* 2011;4:37-42. doi: 10.1186/1755-7682-4-37