

Instituto Federal de Educação, Ciência e Tecnologia do Rio de Janeiro

CAMPUS REALENGO

FISIOTERAPIA

JOAQUIM PEDRO RODRIGUES RAMOS

**USO DE HELIOX EM PACIENTES
PEDIÁTRICOS E NEONATAIS VENTILADOS
MECANICAMENTE: REVISÃO DA
LITERATURA**

IFRJ – CAMPUS REALENGO

2023

JOAQUIM PEDRO RODRIGUES RAMOS

**USO DE HELIOX EM PACIENTES PEDIÁTRICOS E NEONATAIS VENTILADOS
MECANICAMENTE: REVISÃO DA LITERATURA**

Trabalho de conclusão de curso apresentado à coordenação do Curso de Fisioterapia, como cumprimento parcial das exigências para conclusão do curso.

Orientadora: Luciana Moisés Camilo

IFRJ- CAMPUS REALENGO

2º SEMESTRE/2022

IFRJ – CAMPUS REALENGO

JOAQUIM PEDRO RODRIGUES RAMOS

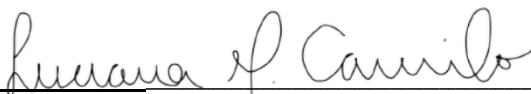
**USO DE HELIOX EM PACIENTES PEDIÁTRICOS E NEONATAIS VENTILADOS
MECANICAMENTE: REVISÃO DA LITERATURA**

Trabalho de conclusão de curso apresentado à
coordenação do Curso de Fisioterapia, como
cumprimento parcial das exigências para
conclusão do curso.

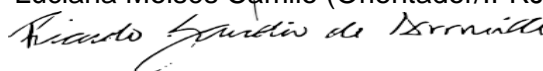
Aprovada em 12 de Janeiro 2023

Conceito: 6 (Seis)

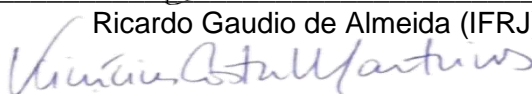
Banca Examinadora



Luciana Moisés Camilo (Orientador/IFRJ)



Ricardo Gaudio de Almeida (IFRJ)



Vinicius Costa Martins (IFRJ)

R175u Ramos, Joaquim
Uso de Heliox em pacientes pediátricos e neonatais ventilados
mecanicamente: revisão da literatura /
Joaquim Ramos - Rio de Janeiro, 2022.
24 f.

Orientação: Luciana Camilo.

Trabalho de conclusão de curso (graduação), Bacharelado em
Fisioterapia, Instituto Federal de Educação, Ciência e Tecnologia do
Rio de Janeiro, Campus Realengo, 2022.

1. Fisioterapia. 2. ventilação mecânica. 3. Heliox. 4. Pediatria. I.
Camilo, Luciana, **orient.** II. Instituto Federal de Educação, Ciência
e Tecnologia do Rio de Janeiro. III. Título

CDU 615.8

AGRADECIMENTOS

Agradeço a Deus por ter me concedido perseverança, e todos suas intervenções para que conseguisse chegar até a conclusão desse projeto.

Agradeço a todos os professores que dividiram seu conhecimento e sabedoria, em especial a minha orientadora Luciana Camilo, por toda a paciente e cuidado, por indicar sem o qual esse projeto não seria possível.

Agradeço aos meus pais que sempre cuidaram de mim, me incentivaram e forneceram tudo que estava a seu alcance para que eu pudesse ser o melhor de mim, sempre com muito amor e confiança. A meu irmão que sempre esteve do meu lado como ouvinte e suporte.

Agradeço em especial, a minha noiva Andrea, que nunca soltou a minha mão mesmo nos momentos que mesmo em que eu não via esperança e nunca demonstrou menos do que amor e suporte incondicional. Sem sua compreensão, carinho e cuidado eu não poderia realizar o que consegui.

USO DE HELIOX EM PACIENTES PEDIÁTRICOS E NEONATAIS VENTILADOS MECANICAMENTE: REVISÃO DA LITERATURA

RESUMO

Introdução: O interesse no desenvolvimento deste trabalho originou-se pela busca de evidências científicas que corroborem com a utilização do gás heliox em pacientes pediátricos submetidos à ventilação mecânica (VM). O uso de drogas broncodilatadoras aplicada na via respiratória para o tratamento de determinadas patologias respiratórias obstrutivas da infância fundamenta tratamento de primeira linha. A mistura de hélio e oxigênio, nomeada de Heliox, é uma alternativa a ser utilizada como ar-oxigênio no suporte ventilatório do neonato. **Objetivos:** O presente trabalho tem como objetivo analisar as propriedades físicas do composto, seus efeitos e contra indicações em pacientes pediátricos. **Metodologia:** Como método utilizado é uma revisão bibliográfica baseada na análise de literaturas já publicadas em forma de livros, artigos, revistas, teses e relatórios. Para tal foram considerados os materiais dos últimos 10 anos. **Resultados:** Após análise de 10 artigos, 7 foram considerados eletivos para a revisão. Foi levado em consideração para a seleção do material as publicações a eficiência do uso da ventilação com Heliox, seus efeitos terapêuticos em pacientes recém nascidos e pediátricos. **Conclusão:** Os artigos selecionados demonstraram o impacto positivo do uso de Heliox em pacientes pediátricos. O composto reduz o risco de ventilação mecânica (VM).

Palavras-chave: hélio, heliox, ventilação mecânica, neonato, pediatria.

ABSTRACT

Introduction: The interest in developing this work originated from the search for scientific evidence that supports the use of heliox gas in pediatric patients undergoing mechanical ventilation (MV). The use of bronchodilator drugs applied in the airway for the treatment of certain obstructive respiratory pathologies in childhood is the basis for first-line treatment. The mixture of helium and oxygen, called Heliox, is an alternative to be used as air-oxygen in ventilatory support for neonates.

Objectives: The present work aims to analyze the physical properties of the compound, its effects and contraindications in pediatric patients.

Methodology: The method used is a bibliographic review based on the analysis of literature already published in the form of books, articles, magazines, theses and reports. For this, the materials of the last 10 years were considered.

Results: After analyzing 10 articles, 7 were considered as elective for the review. Publications were taken into account for the selection of the material, the efficiency of using ventilation with Heliox, its therapeutic effects in newborn and pediatric patients.

Conclusion: The articles selected through their presented studies demonstrated the positive impact of the use of Heliox in pediatric patients. The compound reduces the risk of mechanical ventilation (MV).

Keywords: helium, heliox, mechanical ventilation, neonate, pediatrics.

SUMÁRIO

1. INTRODUÇÃO	9
2. OBJETIVOS	14
2.1 Objetivo principal	14
2.2 Objetivos secundários	14
3. Materiais e Métodos	15
3.1 Critérios de inclusão e exclusão	15
3.2 Seleção dos estudos	15
4. RESULTADOS	16
5. DISCUSSÃO	19
6. CONCLUSÃO	21
7. REFERÊNCIAS	22

1. INTRODUÇÃO

HELIOX é uma mistura composta de hélio (HE) e oxigênio (O₂), um gás respirável, que apresenta uma resistência ao ar menor que o ar atmosférico. Usado na medicina desde 1930, demonstra ser eficiente no tratamento de doenças relacionadas às vias respiratórias ao ser usado como terapia para obstruções das vias aéreas. Esse composto passa através das vias respiratórias dos pulmões exigindo menos esforço do paciente para respirar.

Estudos demonstram que a combinação de hélio e oxigênio está correlacionada com a capacidade de gerar fluxo de oxigênio e gás menos resistentes através das vias aéreas estreitas; melhorando a ventilação, causando a redução da resistência, turbulência e viabilizando o fluxo de gás laminar.

Ao combinar 70% de hélio com 30% de oxigênio se obtém um gás bem menos denso, porém com a mesma viscosidade que o nitrox, mistura de nitrogênio e oxigênio gasoso.

Heliox é aplicado principalmente em casos de doenças obstrutivas: asma, laringite, bronquiolite; influenciando propriamente na resistência e fluxo do sistema respiratório devido às propriedades físico-químicas do composto.

No ano de 1935, Barach e colaboradores, comprovaram que a utilização da mistura hélio-oxigênio (heliox) diminui a pressão transpulmonar e melhora o volume corrente em estudo experimental com cachorros traqueostomizados.

Relatos de seu uso apresentam conflitos em seus resultados, por se tratar de um gás com um custo maior que o oxigênio não deve ser usado como primeira opção de tratamento mesmo apresentando eficácia na grande maioria dos casos.

Vale ressaltar que seu uso não se limita a pacientes em respiração espontânea. A mistura de hélio-oxigênio apresenta benefícios associados a casos de pacientes em respiração não invasiva e também em casos de invasivas - já que não são considerados tratamentos sinérgicos.

Hélio, é um elemento nobre da tabela periódica com o símbolo de **He**. Considerado gás nobre, é incolor, não tóxico e com temperatura ambiente. Descoberto na cromosfera solar durante um estudo do eclipse em 1868 pelos astrônomos Pierre Janssen e Norman Lockyer.

O gás foi isolado, após 27 anos de sua descoberta, por William Ramsey, químico escocês, através de um processo de aquecimento chegando a conclusão que o elemento não era metálico.

O hélio em sua forma líquida foi obtido através de um procedimento de resfriamento pelo físico holandês, Heike Kamerlingh Onnes, em 1908. Por conta desse feito, ele ganhou o Prêmio Nobel. Em 1926, Willem Hendrik Keeson, discípulo de Heike Kamerlingh Onnes, conseguiu solidificar o hélio.

“O hélio é um gás biologicamente inerte, sem toxicidade conhecida e com baixo peso molecular. É um gás insolúvel em tecidos a 1 atmosfera e não reage com membranas biológicas”

A mistura de Oxigênio e hélio (Heliox) resume-se em “atuar como uma ponte terapêutica e mantém o doente em melhores condições, previne o recurso a tratamentos mais agressivos e atrasa o desenvolvimento de fadiga muscular e insuficiência respiratória”.

Heliox apresenta benefícios maiores nos casos respiratórios com predominância a nível da traqueia ou vias áreas maiores porém já foi aplicado em outros contextos médicos não respiratórios.

	Heliox 21%/79%	Ar
Densidade (kg/m ³) 37°C	0,389	1.139
Viscosidade (η)(μP) 37°C	205,67	189,56
Índice de difusão (cm ² /s)	0,56	0,138
Condutividade térmica (μcal/cm/s/°K)	352	58

Tabela1: Propriedades físicas do Heliox

No cenário médico - o Heliox - surge na década de 1930 pelo Dr. Alvan L. Barach, médico americano, pioneiro em terapia respiratória.

“Ele foi um líder na pesquisa em dificuldades respiratórias, desenvolvendo a tenda de oxigênio ventilado na década de 1920 e adicionando hélio e respiração de pressão à terapia de oxigênio para pacientes com asma em 1934. Mais tarde, ele liderou o desenvolvimento de um dispositivo mecânico de tosse, que automaticamente vomita vida, pondo em perigo as secreções acumuladas nos pulmões e nos brônquios em muitas doenças graves que envolvem o trato respiratório.”

A chegada da 2ª Guerra Mundial, e a regularização do seu uso para fins de guerra, gerou uma menor disponibilidade de hélio e com isso levou a um nível secundário o seu uso terapêutico.

Nas duas últimas décadas a relevância do uso clínico de heliox tem aumentado consideravelmente juntamente com o número de publicações sobre a sua utilização em medicina e também pesquisas em neonatologia e pediatria.

Outro efeito importante do Heliox é explicado pela lei de Graham - a taxa de difusão do gás é inversamente proporcional à raiz quadrada de sua densidade de massa, conforme pode ser observado na figura abaixo.

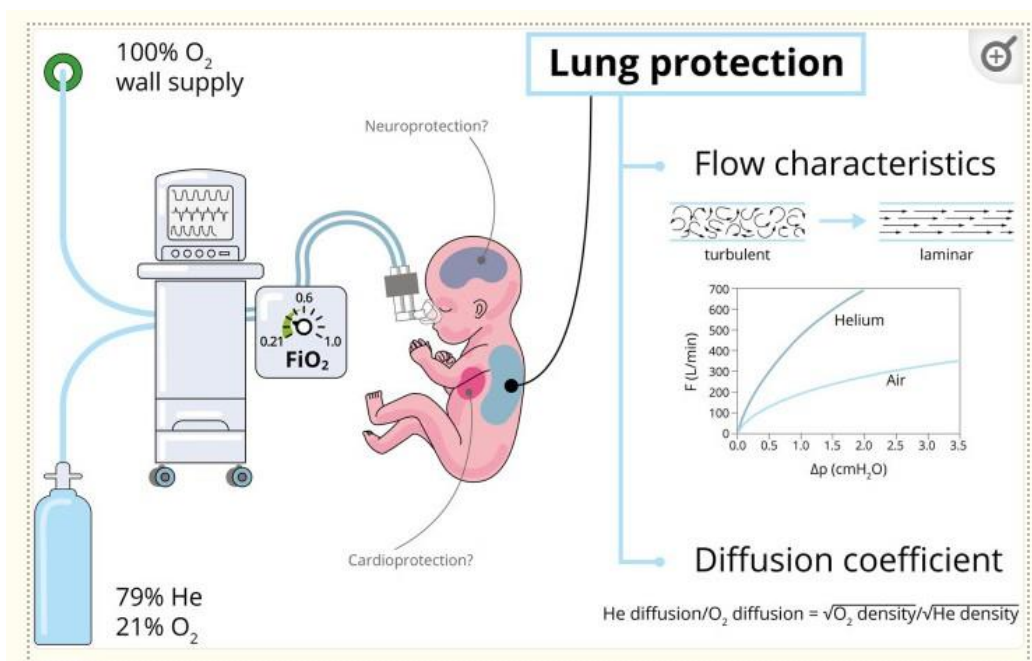


Figura 1: Propriedades e efeitos do Heliox

Assim, o uso de hélio-oxigênio em vez de ar com concentração de oxigênio inalterada na mistura inspirada pode resultar em melhor difusão de oxigênio e dióxido de carbono nos alvéolos.

A alta condutividade térmica do hélio pode resultar em mudanças mais rápidas da temperatura do tecido, o que deve ser considerado durante a terapia.

Não há confirmação de toxicidade na mistura de hélio e oxigênio no corpo humano. A maioria dos estudos não relatam efeitos significativos sobre a frequência cardíaca, saturação capilar periférica de oxigênio ou oxigenação do tecido cerebral

Vários estudos relataram uma diminuição na demanda de oxigênio com ventilação Heliox. Isso pode ser benéfico em bebês prematuros, pois são particularmente vulneráveis aos efeitos tóxicos do oxigênio. Além disso, o aumento da relação He:O₂ pode resultar em maior melhora das características de fluxo.

O heliox, apesar de todas as vantagens apresentadas, deve ser usado com cautela. A baixa densidade do hélio pode reduzir o volume pulmonar e aumentar os shunts intrapulmonares.

Alguns efeitos adversos que podem acometer o paciente, são: hipoxemia e Hipotermia.

Não deve ser utilizado em complicações prévias relacionadas ao seu uso como: Pneumomediastino, ou reações alérgicas com seu uso prévio, nem em pacientes que necessitem de porcentagens muito altas de oxigênio, em função de que relações menores do gás hélio em relação ao oxigênio (hélio /oxigênio: 50/50, 40/60), acarretam a perda de seu efeito terapêutico.

Não possui uma aplicação complicada, tendo como base os devidos cuidados técnicos na prática clínica os objetivos terapêuticos propostos serão atingidos. Sua aplicabilidade se relaciona a algumas patologias que acometem as vias aéreas produzindo a obstrução das mesmas.

Evitando causar risco de administração de mistura hipóxica, o hélio na sua forma pura não deve ser administrado, sendo correto a utilização definida da pré mistura de hélio-oxigênio, por exemplo:79:21, 70:30, 60:40.

O composto pode ser aplicado de forma não invasiva, no caso de pacientes com respiração espontânea, fornecido através de sistemas de oxigenação de baixo fluxo.

Durante a sua administração o uso de máscaras sem reinalação é o ideal, pois vai impedir a entrada do gás ambiente evitando assim que o gás perca suas propriedades. No caso de lactentes pode ser administrado através de cânula nasal.

Não apresenta nenhum problema como fonte de nebulização, não sendo necessário o uso de nenhum equipamento especial. Aplicando um fluxo de 20 a 25% maior que o utilizado com oxigênio, levando em consideração que o tempo de nebulização será maior.

Para os casos no qual o paciente requer o uso de ventilação mecânica invasiva (VMI) são necessários cuidados maiores pois as propriedades físicas do composto devido a sua densidade menor pode interferir em diversas funções-chaves do ventilador; portanto deve ser verificado previamente se o ventilador é compatível com a administração de heliox.

A maneira mais segura de ventilar um paciente com heliox é usar um modo de ventilação com pressão controlada, usando a pressão média como guia; Dessa forma, o uso do heliox pode reduzir o tempo necessário para atingir o pico de pressão, mas não altera o volume entregue pelo aparelho. Quando o ventilador está no modo de volume controlado, deve-se tomar muito cuidado, pois os distúrbios no desempenho do ventilador podem ser maiores. Geralmente, o volume corrente fornecido pelo ventilador será maior que o volume corrente programado, que pode causar Barotrauma, tendo em mente que quanto menor FIO₂ programado, maior a diferença entre esses volumes. Para colocar o heliox no ventilador, ele é conectado à entrada de ar de alta pressão.

2. OBJETIVOS

2.1 Objetivo principal

O objetivo do trabalho é mostrar os efeitos clínicos e fisiológicos da terapia com Heliox e seus desfechos clínicos na população neonatal e pediátrica.

2.2 Objetivos secundários

Expor seu modo de aplicação.

Fazer um levantamento de seus benefícios e reações adversas.

3. MATERIAIS E MÉTODOS

Baseia-se no estudo, revisão e análise de literaturas dos últimos 10 anos referentes ao uso de Heliox em pacientes pediátricos que apresentam problemas respiratórios.

3.1 Critérios de inclusão e exclusão

Para a amostragem do estudo foram separados artigos publicados entre os anos de 2012 a 2022 os quais abrangem pacientes pediátricos de 0 meses a 2 anos.

Foram excluídos pacientes jovens e adultos, pacientes pediátricos portadores de doenças crônicas, intubação na sala de parto, má formação congênita ou síndromes genéticas.

3.2 Seleção dos estudos

A pesquisa e busca ocorreu no segundo semestre do ano de 2022, sendo utilizada a base de dados Pubmed com as palavras-chaves: “heliox”, “mechanical ventilation” e “children”.

4. RESULTADOS

O presente estudo aponta o resultado do uso de heliox coadjuvante na assistência ventilatória em pacientes pediátricos. Tendo como base a pesquisa feita com a utilização dos descritores, foram selecionados a princípio 88 artigos. Posteriormente foi aplicado filtros de dados com o intuito de selecionar artigos publicados entre 2012 a 2022, além de filtros para artigos na língua inglesa e ao tipo de estudo.

Foram descartados estudos de revisão sistemática ou metanálise, editorial, duplicados, realizados em população adulta ou em animais, teórico e guideline, o que resultou em 7 artigos conforme a tabela que segue.

Dentre os artigos selecionados encontram-se:

- 1 revisão de coorte retrospectiva - Wise MD,2018;
- 3 estudo clínicos não randomizado - Szczapa/Gadzinowski,2011; Szczapa/Gadzinowski, 2014; MARTINO'N-TORRES et al,2015;
- 3 deles eram estudos randomizados controlados - Li et al,2014; COLNAGHI et al,2012; CHOWDHURY et al,2013.

De acordo com Li e colaboradores (2014) e CHOWDHURY e colaboradores (2013) o uso de heliox mostrou uma redução significativa no tempo de tratamento em relação ao tempo de uso de ar comprimido para pacientes submetidos a VM.

Verificou-se nos artigos de Li e colaboradores (2014); CHOWDHURY e colaboradores (2013) e COLNAGHI e colaboradores (2012) uma redução na quantidade de pacientes que precisaram de intubação. O estudo de COLNAGHI e colaboradores (2012) relata que dentro do grupo de teste os pacientes que usaram a máscara facial em vez de cânula nasal apresentaram resultados melhores que corrobora com CHOWDHURY e colaboradores (2013) quando demonstra redução no número de pacientes que progrediram para CPAP e tiveram menor duração no tratamento.

Foi observado melhora nos parâmetros de PaCO², PaO²/FiO² nos estudos realizados por Szczapa et al,2011 e Szczapa et al, 2014 no qual foi observado o uso de um índice menor de FiO² porém COLNAGHI et al,2012 sinaliza que a melhora não foi estatisticamente significativa.

Os parâmetros avaliados nos 7 artigos retratam melhoras durante o período do tratamento no qual foi usado o composto heliox. Não houve relatos que mostrassem um pior desempenho em relação ao uso do aeróx e nem reações adversas da utilização da técnica.

Tabela 1: Resultados da Revisão

TÍTULO	Heliox Adjunct Therapy for Neonates With Congenital Diaphragmatic Hernia	Nasal continuous positive airway pressure with heliox versus air oxygen in infants with acute bronchiolitis: a crossover study	Heliox for mechanically ventilated newborns	Nasal intermittent positive pressure ventilation with heliox in premature infants with respiratory distress syndrome: a randomized controlled trial	Heliox therapy in bronchiolitis: phase III multicenter double-blind randomized controlled trial	Nasal continuous positive airway pressure with heliox in preterm infants with respiratory distress syndrome	Use of heliox in the management of neonates with meconium aspiration syndrome
AUTOR/ANO	Wise MD(2018)	TORRES et al(2015)	Szczapa T, et al(2014)	Li, et al.(2014)	CHOWDHURY et al(2013)	COLNAGHI et al(2012)	Szczapa T, et al(2011)
AMOSTRA (n)	27	40	15	36	319	51	8
DESENHO DO ESTUDO	revisão de coorte retrospectiva	estudo clínico não randomizado	estudo clínico não randomizado	estudos randomizados controlados	estudos randomizados controlados	estudos randomizados controlados	estudo clínico não randomizado
POPULAÇÃO	Neonatos com hérnia diafragmática congênita internados na UTI neonatal	crianças de 1 mês a 2 anos de idade, com bronquiolite por vírus sincicial respiratório (RSV)	Bebês (idade gestacional média de 26 semanas) com DBP (displasia broncopulmonar) grave que necessitaram de VM	Recém nascidos prematuros com síndrome do desconforto respiratório leve	infantes (12 meses de idade corrigida se prematuros) com diagnóstico clínico de bronquiolite	Lactentes nascidos entre 28 e 32 semanas de idade gestacional com achados radiológicos e sintomas clínicos de síndrome do desconforto respiratório (SDR)	recém-nascidos com insuficiência respiratória, síndrome de aspiração do mecônio

OBJETIVO	Avaliar se a utilização de heliox melhora nas trocas gasosas, o que permitiu uma diminuição das configurações do ventilador e exposição ao oxigênio	avaliar os efeitos da administração de heliox ou oxigênio do ar em combinação com a pressão positiva contínua	Avaliar a segurança e estudar a influência da ventilação mecânica a curto prazo com hélio-oxigênio (heliox) na função respiratória, nas trocas gasosas e na oxigenação de lactentes com displasia broncopulmonar (DBP) ou com alto risco para DBP	avaliar a eficiência da ventilação por pressão positiva nasal com Heliox em pré termos com síndrome do desconforto respiratório	comparar a eficácia de 2 gases de tratamento, Heliox e Aerox (21% de oxigênio + 79% de hélio ou nitrogênio, respectivamente), no tempo de tratamento hospitalar para bronquiolite.	Avaliar os efeitos terapêuticos da respiração de uma mistura de hélio e oxigênio de baixa densidade (heliox, 80% hélio e 20% de oxigênio) em prematuros com síndrome do desconforto respiratório (SDR) tratados com pressão positiva contínua nas vias aéreas nasais	Objetivo avaliar o efeito da ventilação mecânica a curto prazo com heliox em recém-nascidos com MAS sobre os sinais vitais, oxigenação, equilíbrio ácido-base e parâmetros da função respiratória
INTERFACE	nCPAP	CPAP	Tubo endotraqueal	nCPAP	Máscara facial e cânula nasal se intolerante a máscara	nCPAP	Tubo endotraqueal

5. DISCUSSÃO

Foi analisado na revisão da literatura dos artigos selecionados a aplicação de Heliox como terapia adjunta a VM, também foi analisada sua aplicação em pacientes com broncodisplasia pulmonar, síndrome da angústia respiratória aguda, bronquiolite, síndrome de aspiração do mecônio e na hérnia diafragmática congênita. Foi constatado como resultado uma redução no tratamento que permitiu a redução dos parâmetros no ventilador, menor exposição ao O₂, menor uso de surfactante para a SDRA e indicação de menor número de progressões para intubação.

É notório e deve-se levar em consideração que o tempo exposto a VM está ligado ao agravo dos pacientes internado e as comorbidades, tais como Pneumonia Associada à Ventilação Mecânica (PAV), em pacientes submetidos à intubação e à ventilação mecânica pelo tempo de 48h.

A fraqueza da musculatura respiratória também está associada ao fato do paciente ficar restrito ao leito e ao uso de terapia medicamentosa juntamente com a VM, associando ao tempo de VM e à nutrição inadequada, então a disfunção diafragmática induzida por ventilador (VIDD) é a perda da força do diafragma ocasionada pela VM (Berger et al.) estando ligada ao tempo de exposição.

A síndrome do imobilismo, na qual a fraqueza generalizada, relaciona-se ao paciente em estado crítico. O declínio da massa muscular, força e endurance associados a VM são consequência da inatividade ou da imobilidade. Em Li et al, 2014; CHOWDHURY et al, 2013, indica-se uma redução no tempo de tratamento com VM que demonstra que a terapia com heliox atua de forma preventiva diminuindo a exposição de fatores agravos associados ao paciente crítico.

Logo a disfunção diafragmática induzida por ventilador (VIDD) é a perda da força do diafragma ocasionada pela VM (Berger et al.) estando ligada ao tempo de exposição.

Em Szczapa T, et al foi observado aumento na Vte e na VE durante a terapia com a mistura heliox, segundo o autor a melhora ocorreu devido a entrega de

maiores volumes do gás utilizando pressões menores. Sendo possível inferir que a utilização de VM combinada com Heliox em modos ventilatórios controlados por volume acarretaria em PIP menores e, portanto, reduzindo o risco de barotrauma.

É descrito nos estudos que durante a terapia com Heliox foram necessários ajustes de menores taxas de FiO_2 . A melhora na oxigenação pode ser causada por uma melhor difusão de oxigênio e distribuição da ventilação.

CONCLUSÃO

Com base nos estudos apresentados pode-se concluir que o heliox apresenta excelentes benefícios em sua aplicação para pacientes pediátricos. O composto mostrou-se eficaz reduzindo a duração da ventilação e no aumento da eliminação de Dióxido de Carbono. A VM com Heliox é segura e não foram relatados efeitos colaterais significativos.

A ventilação com heliox não afeta os sinais vitais e mantém a condição clínica dos pacientes pediátricos estáveis, mostrando ser uma prática segura.

REFERÊNCIAS

- BARACH AL, Eckman M. **The effects of inhalation of helium mixed with oxygen on the mechanics of respiration.** Ann Inter Med. 1935;9:739-65.
- BUTT WW, Koren G, England S, Shear NH, Whyte H, Bryan CA, et al. **Hypoxia associated with helium-oxygen therapy in neonates.** J Pediatr 1985;106:474-6.
- CATHERINE Marcucci,md, Nonnan A Cohen, David G. Metro, .Jeffrey R Kirsch. **Avoiding Common Anesthesia Errors.** Series Editor: Lisa Marcucci MD Wolters Kluwer Lippincott williams and Wilkins Pag. 31-37.
- CHOWDHURY MM, McKenzie SA, Pearson CC, Carr S, Pao C, Shah AR, Reus E, Eliahoo J, Gordon F, Bland H, Habibi P. **Heliox therapy in bronchiolitis: phase III multicenter double-blind randomized controlled trial.** Pediatrics. 2013 Apr;131(4):661-9. doi: 10.1542/peds.2012-1317. Epub 2013 Mar 18. PMID: 23509160.
- COLNAGHI M, Pierro M, Migliori C, Ciralli F, Matassa PG, Vendettuoli V, Mercadante D, Consonni D, Mosca F. **Nasal continuous positive airway pressure with heliox in preterm infants with respiratory distress syndrome.** Pediatrics. 2012 Feb;129(2):e333-8. doi: 10.1542/peds.2011-0532. Epub 2012 Jan 30. PMID: 22291116.
- ELLEAU C, Galperine RI, Guenard H, Demarquez JL. **Mistura de hélio-oxigênio na síndrome do desconforto respiratório: um estudo duplo-cego .** J Pediatr. (1993) 122 :132-6. 10.1016/S0022-3476(05)83506-1
- FRAZIER MD, Cheifetz IM. **O papel do heliox na doença respiratória pediátrica .** Pediatra Respir Rev. (2010) 11 :46–53. 10.1016/j.prrv.2009.10.008
- HALUSZKA J, Chaartand DA, Grassino AE, Milic-Emili J. **Intrinsic PEEP and arterial PCO2 in patients with stable chronic obstructive pulmonary disease.** Am Rev Respir Dis 1990;141:1194-97
- HASHEMIAN SM, Fallahian F. **O uso de heliox em cuidados intensivos .** Int J Crit Illn Inj Sci. (2014) 4 :138–42. 10.4103/2229-5151.134153
- INSTITUTO ISRAELITA DE ENSINO E PESQUISA ALBERT EINSTEIN. **Mistura hélio-oxigênio: aplicabilidade clínica em unidade de terapia intensiva.** Disponível em:<<https://www.scielo.br/j/eins/a/Vth985FYqhfCYbSgkZvrsTB/?lang=pt>>. Acesso em: agosto de 2022.
- JAIME Fernández Sarmiento. **Helios: utilidades en pediatría.** Revista Colombiana de Pediatría 2004 4:42-52
- LAILER KJ, Meiser JM. **Química Física.** Benjamin: Cummings; (1982). pág. 18-19
- LI X, Shen J, Zhao J, Tang S, Shi Y. **Nasal intermittent positive pressure ventilation with heliox in premature infants with respiratory distress syndrome: a randomized controlled trial.** Indian Pediatr. 2014 Nov;51(11):900-2. doi: 10.1007/s13312-014-0524-7. PMID: 25432220.

MARTINÓN-Torres F, Rodríguez-Núñez A, Martínón-Sánchez JM. **Nasal continuous positive airway pressure with heliox versus air oxygen in infants with acute bronchiolitis: a crossover study.** Pediatrics. 2008 May;121(5):e1190-5. doi: 10.1542/peds.2007-1840. Epub 2008 Apr 14. PMID: 18411235.

RODRÍGUEZ Núñez A, Martínón Sánchez JM, Martínón Torres F. **Gases medicinales: oxígeno y heliox.** An Pediatr (Barc). 2003;59:74-81.

SZCZAPA T, Gadzinowski J, Moczko J. **Heliox ventilação mecânica aumentada no tratamento de prematuros com síndrome do desconforto respiratório .** Ginekol Pol. (2014) 85 :939–43. 10.17772/gp/1886

SZCZAPA T, Gadzinowski J, Moczko J, Merritt TA. **Heliox para recém-nascidos ventilados mecanicamente com displasia broncopulmonar.** Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed. 2014 março;99(2):F128-33. doi: 10.1136/archdischild-2013-303988. Epub 2013 15 de novembro. PMID: 24239984.

SZCZAPA T, Kwapien P, Merritt T.A. **Neonatal Applications of Heliox: A Practical Review.** Front Pediatr. 2022 Mar 10;10:855050. doi: 10.3389/fped.2022.855050. PMID: 35359907; PMCID: PMC8960277.

SZCZAPA T, Gadzinowski J. **Use of heliox in the management of neonates with meconium aspiration syndrome.** Neonatology. 2011;100(3):265-70. doi: 10.1159/000327531. Epub 2011 Jun 23. PMID: 21701217.

THE NEW YORK TIMES. **Dr. Alvan Barach, especialista em respiração.** Disponível em: <<https://www.nytimes.com/1977/12/14/archives/dr-alvan-barach-breathing-expert.html>>. Acesso em: Agosto de 2022.

WISE AC, Boutin MA, Knodel EM, Proudfoot JA, Lane BP, Evans ML, Suttner DM, Kimball AL. **Heliox Adjunct Therapy for Neonates With Congenital Diaphragmatic Hernia.** Respir Care. 2018 Sep;63(9):1147-1153. doi: 10.4187/respcare.06079. Epub 2018 May 22. PMID: 29789411.