



UNIVERSIDADE FEDERAL DE MINAS GERAIS
FACULDADE DE MEDICINA

Pós-Graduação em Ciências da Saúde: Saúde da Criança e do Adolescente

**VENTILAÇÃO NÃO INVASIVA APÓS EXTUBAÇÃO DE RECÉM-
NASCIDOS PRÉ-TERMO**

Simone Nascimento Santos Ribeiro

Belo Horizonte

2015

Simone Nascimento Santos Ribeiro

**VENTILAÇÃO NÃO INVASIVA APÓS EXTUBAÇÃO DE RECÉM-
NASCIDOS PRÉ-TERMO**

Tese apresentada ao Programa de Pós-graduação em Ciências da Saúde, da Faculdade de Medicina da Universidade Federal de Minas Gerais, como requisito parcial à obtenção do Grau de Doutor em Ciências da Saúde.

Área de Concentração: Saúde da Criança e do Adolescente

Orientadora: Prof.^a. Dr. Maria Jussara Fernandes Fontes

Co-orientadora: Prof.^a. Dra. Cíntia Johnston

Belo Horizonte
Faculdade de Medicina-UFMG
2015

R484 Ribeiro, Simone Nascimento dos Santos

Ventilação não invasiva após extubação de recém-nascidos pré-termo. /Simone Nascimento Santos Ribeiro - - Belo Horizonte: 2014.

77 f.

Tese (Programa de Pós-Graduação em Saúde da Criança e do Adolescente) – Universidade Federal de Minas Gerais, Belo Horizonte.

Orientadora: Maria Jussara Fernandes Fontes

Co-orientadora: Cíntia Johnston

1. Ventilação não invasiva. 2. Prematuro. I. Fontes, Maria Jussara Fernandes. II. Universidade Federal de Minas Gerais. III. Título

NLM: WF 145

UNIVERSIDADE FEDERAL DE MINAS GERAIS

Reitor: Prof. Clélio Campolina Diniz

Vice-Reitora: Profa. Rocksane de Carvalho Norton

Pró-Reitor de Pós-Graduação: Prof. Ricardo Santiago Gomez

Pró-Reitor de Pesquisa: Prof. Renato de Lima dos Santos

FACULDADE DE MEDICINA

Diretor da Faculdade de Medicina: Prof. Francisco José Penna

Vice-Diretor da Faculdade de Medicina: Prof. Tarcizo Afonso Nunes

Coordenador do Centro de Pós-Graduação: Prof. Manoel Otávio da Costa Rocha

Subcoordenadora do Centro de Pós-Graduação: Profa. Teresa Cristina de Abreu Ferrari

Chefe do Departamento de Pediatria: Profa. Benigna Maria de Oliveira

PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIAS DA SAÚDE – SAÚDE DA CRIANÇA E DO ADOLESCENTE

Coordenadora do Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde – Área de Concentração em Saúde da Criança e do Adolescente: Profa. Ana Cristina Simões e Silva

Subcoordenador do Programa de Pós-Graduação em Medicina – Área de Concentração em Pediatria: Prof. Eduardo Araújo Oliveira

COLEGIADO

Profa. Ana Cristina Simões e Silva - Titular

Profa. Benigna Maria de Oliveira - Suplente

Prof. Eduardo Araújo Oliveira – Titular

Prof. Sérgio Veloso Brant Pinheiro –
Suplente

Prof. Alexandre Rodrigues Ferreira – Titular

Profa. Débora Marques de Miranda –
Suplente

Prof. Jorge Andrade Pinto – Titular

Profa. Helena Maria Gonçalves Becker –
Suplente

Profa. Ivani Novato Silva – Titular

Profa. Juliana Gurgel – Suplente

Prof. Marcos José Burle de Aguiar – Titular

Profa. Roberta Maia de Castro Romanelli –
Suplente

Profa. Maria Cândida Ferrarez Bouzada
Viana – Titular

Profa. Cláudia Regina Lindgren – Suplente

Suelen Rosa de Oliveira – Disc Titular

Isabel Vasconcelos Poggiali – Disc Suplente



UNIVERSIDADE FEDERAL DE MINAS GERAIS

PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIAS DA SAÚDE
SAÚDE DA CRIANÇA E DO ADOLESCENTE

UFMG

ATA DA DEFESA DE TESE DA ALUNA SIMONE NASCIMENTO SANTOS RIBEIRO

Realizou-se, no dia 29 de abril de 2014, às 14:00 horas, sala 034, andar térreo da Faculdade de Medicina - UFMG, da Universidade Federal de Minas Gerais, a defesa de tese, intitulada "VENTILAÇÃO NÃO INVASIVA APÓS EXTUBAÇÃO DE RECÉM-NASCIDOS PRÉ TERMO", apresentada por **SIMONE NASCIMENTO SANTOS RIBEIRO**, número de registro 2010659320, graduada no curso de FISIOTERAPIA, como requisito parcial para a obtenção do grau de Doutor em Ciências da Saúde - Saúde da Criança e do Adolescente, à seguinte Comissão Examinadora formada pelos Professores Doutores: Maria Jussara Fernandes Fontes - Orientadora (UFMG), Cintia Johnston - Coorientadora (USP), Márcia Gomes Penido Machado (UFMG), Cláudia Ribeiro de Andrade (UFMG), Werther Brunow de Carvalho (USP) e Vivian Mara Gonçalves de Oliveira Azevedo (UFU).

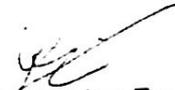
A Comissão considerou a tese:

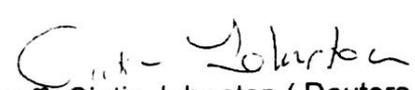
Aprovada

Reprovada

Finalizados os trabalhos, lavrei a presente ata que, lida e aprovada, vai assinada por mim e pelos membros da Comissão.

Belo Horizonte, 29 de abril de 2014.

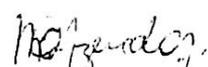

Prof^a. Maria Jussara Fernandes Fontes (Doutora)


Prof^a. Cintia Johnston (Doutora)


Prof^a. Márcia Gomes Penido Machado (Doutora)


Prof^a. Cláudia Ribeiro de Andrade (Doutora)


Prof. Werther Brunow de Carvalho (Doutor)


Prof^a. Vivian Mara Gonçalves de Oliveira Azevedo (Doutora)

Centro de Pós-Graduação
Faculdade de Medicina / UFMG
Av. Prof. Alfredo Balena, 190 - 5º and.
CEP: 30130-100 - Funcionários - BH/Min


24/04/2015
CONFERE CÓPIA ORIGINAL
Centro de Pós-Graduação
Faculdade de Medicina - UFM



UNIVERSIDADE FEDERAL DE MINAS GERAIS

PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIAS DA SAÚDE
SAÚDE DA CRIANÇA E DO ADOLESCENTE

UFMG

FOLHA DE APROVAÇÃO

“VENTILAÇÃO NÃO INVASIVA APÓS EXTUBAÇÃO DE RECÉM-NASCIDOS PRÉ TERMO”

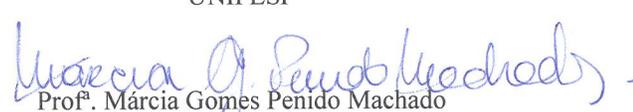
SIMONE NASCIMENTO SANTOS RIBEIRO

Tese submetida à Banca Examinadora designada pelo Colegiado do Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde - Saúde da Criança e do Adolescente, como requisito para obtenção do grau de Doutor em Ciências da Saúde - Saúde da Criança e do Adolescente, área de concentração Ciências da Saúde.

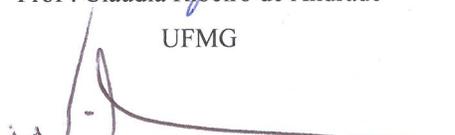
Aprovada em 29 de abril de 2014, pela banca constituída pelos membros:

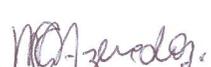

Prof.^a Maria Jussara Fernandes Fontes - Orientadora
UFMG


Prof.^a Cintia Johnston - Coorientadora
UNIFESP


Prof.^a Márcia Gomes Penido Machado
UFMG


Prof.^a Cláudia Ribeiro de Andrade
UFMG


Prof. Werther Brunow de Carvalho
USP


Prof.^a Vivian Mara Gonçalves de Oliveira Azevedo
UFU

Belo Horizonte, 29 de abril de 2014.

AGRADECIMENTOS

Agradeço à Deus pela belíssima oportunidade durante estes últimos anos, onde o conhecimento de forma pragmática e com base na ciência, me fez uma pessoa melhor, profissional mais íntegra e realizada. Por me acolher nos momentos de queda e erguer na hora de seguir em frente.

Aos meus filhos Pedro Santos Ribeiro e Mariah Santos Ribeiro que brilhantemente acalmaram meus dias e também tumultuaram... com ânimo genial, permitindo que vivêssemos momentos lúdicos especiais e oportunos ao nosso cotidiano.

Ao meu marido Camilo de Lelis Oliveira Santos Ribeiro, por ser tão querido e companheiro, por compreender os diversos momentos em que precisei ser multi e não única, e que de um modo singular sempre me traz sua sabedoria filosófica, teológica e pessoal.

À minha mãe, exemplo maravilhoso de mulher, onde busco forças e amizade sincera para reconhecer a vitória e entender que o crescimento é constante. Ao meu irmão por fazer parte da minha vida, completando meu elo familiar. Ao meu pai que mesmo não estando mais ao meu, me protege sempre, quantas saudades...

À minha querida orientadora Maria Jussara Fernandes Fontes, que do seu jeito único e doce aceitou o meu projeto, organizando minhas idéias e dúvidas, sempre me acalmando nos momentos de angústia.

À minha querida co-orientadora Cintia Johnston, brilhante profissional, fisioterapeuta admirada e reconhecida. Agradeço pelo acolhimento desde o início da pesquisa e que persiste nos desdobramentos de nossas vidas profissionais. Obrigada pelo carinho e atenção dedicados à mim. E como foi importante formarmos um time, onde outras margens já nos permitem importantes passos para a Fisioterapia Neonatal e Pediátrica no Brasil. Obrigada também por me apresentar Dr. Vineet Bhandari, importante parceiro e neonatologista no cenário internacional.

Às minhas queridas Camilla Borges Resende, Raquel Vieira Amaral e Sarah Naufel, fisioterapeutas que me auxiliaram na coleta dos dados, registro e vigilância constante da pesquisa, agradeço o carinho e dedicação.

Às minhas amigas Vívian M. Gonçalves de Oliveira Azevedo, Tatiana Coelho Lopes, Fernanda de Oliveira Gontijo, Luciana Puglia Pompeu, Renata de Carvalho Schettino, Laura Alves Cabral, e assim formamos um belo grupo de fisioterapeutas do Hospital Sofia Feldman, crescemos juntas e construímos importante cenário na formação de novos profissionais e da Fisioterapia em Neonatologia, onde perpassam também nossos laços de amizade.

Ao Hospital Sofia Feldman, em momentos diversos foi minha casa, minha terra do conhecimento, minha *praxis*... e que orgulho de ser Fisioterapeuta desta Instituição. Agradeço à diretoria, à Lélia Maria Madeira, enfermeira exemplar e coordenadora da Linha de Ensino e Pesquisa ... que muito me ensina.

Aos profissionais do Hospital Sofia Feldman, à Raquel Aparecida Lima, Águida Almeida de Carvalho, Paula Pimenta, Cynthia Romano Walty, à Fabiana bibliotecária, à equipe da secretaria, arquivo, farmácia e muitos outros que fizeram parte desta pesquisa e fazem parte de uma grande equipe multidisciplinar.

À querida equipe de Fisioterapia e residentes, que se dedicaram e não colocaram impedimentos para realizar a coleta dos dados, obrigada a todos pela parceria e compreensão, onde cada detalhe foi fundamental para a pesquisa. Muito Obrigada!!!

Aos pais e recém-nascidos que participaram da pesquisa, agradeço a confiança e atenção.

“Para que as luzes do outro sejam percebidas por mim
devo por bem apagar as minhas,
no sentido de me tornar disponível para o outro”.

Mia Couto

RESUMO

A ventilação não invasiva tem sido usada em recém-nascido pré-termo com Síndrome do Desconforto Respiratório na tentativa de auxiliar a falha de extubação. Neste estudo foi investigado o sucesso de extubação em recém nascidos com idade gestacional menor ou igual 34 semanas e peso de 500g a menor ou igual a 1500 gramas. Os recém-nascidos foram randomizados para modalidades de suporte não invasivo. Foram incluídos 101 recém-nascidos, NIPPV (n=36), NCPAP selo d'água (n=33) e NCPAP respirador (n=32). Da amostra avaliada a taxa de sucesso foi de 81,8% (n=81) e de falha foi 19,2% (n=20), a hemorragia periintraventricular foi menor no grupo NCPAP selo d'água (n=3 (9,1%) p 0,03, das configurações do respirador antes da extubação, houve significância estatística para a frequência respiratória (p 0,04), porém sem significância clínica. Cerca de 70% da amostra que apresentou falha eram do sexo masculino. Quando a amostra dos recém-nascidos que falharam foi comparada com tempo de ventilação pulmonar mecânica e displasia broncopulmonar, foi observada diferença significativa. A falha de extubação teve relação com a displasia broncopulmonar e tempo de ventilação mecânica. O estudo evidenciou uma alta taxa de sucesso da extubação e uma importância clínica sobre as modalidades estudadas.

Descritores: Recém-nascido, Síndrome do Desconforto Respiratório do Recém-Nascido, Ventilação Não Invasiva.

ABSTRACT

Non-invasive ventilation has been used in preterm newborn with respiratory distress syndrome in an attempt to help the success of extubation. We investigated the success of extubation in infants less than or equal to 34 weeks gestational age and weight of 500g to less than or equal to 1500 grams . Neonates were randomized to non-invasive modalities support . 101 newborns, NIPPV (n=36) were included, bubble NCPAP (n=33) and respirator NCPAP (n=32). Sample evaluated the success rate was 81,8 % (n = 81) and the failure rate was 19,2% (n=20), the periintraventricular bleeding was lower in the group bubble NCPAP n=3 (9,1 %) p 0,03, the settings of the respirator before extubation, statistical significance was found for respiratory rate (p 0,04), but no clinical significance. About 70 % of the sample that failed were male. When the sample of the newborns that failed was compared with duration of mechanical ventilation and bronchopulmonary dysplasia, significant difference was observed. The extubation failure was related to bronchopulmonary dysplasia and duration of mechanical ventilation. The study showed a high rate of successful extubation and clinical importance of the modalities studied.

Keywords: Newborn, Respiratory Distress Syndrome Newborn, Noninvasive Ventilation.

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

bpm	Batimentos por minuto
CEP/HSF	Comitê de Ética em Pesquisa do Hospital Sofia Feldman
cm H ₂ O	Centímetros de água
COEP/UFMG	Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade Federal de Minas Gerais
COIN	<i>Continuous Positive Airway Pressure or Intubation at Birth</i>
CPAP	Pressão positiva contínua
CURPAP	<i>Prophylactic Surfactant and Early Nasal Continuous Positive Airway Pressure</i>
DBP	Displasia broncopulmonar
DUM	Data da última menstruação
ENC	Enterocolite necrotizante
FAIS	Fundação de Assistência Integral à Saúde
FC	Frequência cardíaca
FiO ₂	Fração inspirada de oxigênio
FR	Frequência respiratória
h	Hora
HOP	Retinopatia da prematuridade
HPIV	Hemorragia peri-intraventricular
HSF	Hospital Sofia Feldman
IG	Idade gestacional
Ipm	Incursões por minuto
L/min	Litros por minuto
MAP	Pressão média das vias aéreas
mmHg	Milímetros de mercúrio
MS	Ministério da Saúde
NCPAP	Pressão positiva contínua nasal
NEOCOSUR	Rede Neonatal da América do Sul
NICHD	<i>National Institute of Child Health and Human Development</i>
NIPPV	Ventilação com pressão positiva intermitente nasal
nsNIPPV	Pressão positiva contínua nasal não sincronizada
OMS	Organização Mundial de Saúde

PaCO ₂	Pressão parcial de gás carbônico no sangue arterial
PCA	Persistência do canal arterial
PEEP	Pressão positiva expiratória final
PIP	Pressão positiva inspiratória
RN	Recém-nascido
RNPT	Recém-nascido pré-termo
SDR	Síndrome do desconforto respiratório
SNC	Sistema Nervoso Central
sNIPPV	Pressão positiva contínua nasal sincronizada
SpO ₂	Saturação periférica de oxigênio
<i>SPSS</i>	<i>Statistical Package for the Social Science</i>
<i>SUPPORT</i>	<i>Surfactant Positive Pressure and Pulse Oximetry Randomized Trial</i>
SUS	Sistema Único de Saúde
TCLE	Termo de Consentimento Livre e Esclarecido
TI	Tempo inspiratório
UCIN	Unidade de Cuidados Intermediários Neonatais
UFMG	Universidade Federal de Minas Gerais
UTIN	Unidade de Terapia Intensiva Neonatal
<i>VON</i>	<i>Vermont Oxford Network</i>
VPM	Ventilação pulmonar mecânica
vs	<i>Versus</i>

LISTA DE ILUSTRAÇÕES

FIGURA 1-A	Pronga bi-nasal curta.....	37
FIGURA 1-B	Touca para auxiliar a fixação e posicionamento do circuito no paciente.....	37
FIGURA 1-C	Circuito de suporte não invasivo (mangueiras corrugadas branca e azul de 1,2 m com diâmetro interno de 10 mm e externo de 11 mm).....	37
FIGURA 2-A	Respirador Inter 3 (Intemed®) configurado para NIPPV.....	38
FIGURA 2-B	Aquecedor Misty 3 (Intemed®) com câmara de umidificação (Fabricado em polissulfona e alumínio - Fisher & Paykel®).....	38
FIGURA 2-C	Circuito fixado no RN e linha de monitorização de pressão confeccionada em pvc flexível conectada à pronga bi-nasal curta.....	38
FIGURA 3-A	Fluxômetros de oxigênio e ar comprimido (realizando a mistura de gases da parede) conectados à copos plásticos de 250 mL, ligados a dois tubos de látex curtos de aproximadamente 10 cm conectados à um Y (metal ou plástico) ambos conetados à um tubo de látex longo de aproximadamente 1 metro.....	39
FIGURA 3-B	Aquecedor Misty 3 (Intemed®) com câmara umidificação (fabricado em polissulfona e alumínio - Fisher & Paykel®), copo plástico graduado de 250mL, tubo corrugado branco conectada à câmara de humidificação e tubo de látex longo de um metro trazendo a mistura de gases da parede, e tubo	

	corrugado azul imerso em água estéril até o nível de PEEP desejada.....	39
FIGURA 3-C	Copo plástico com graduação de 1 em 1cm, mantendo a água no nível do zero.....	39
FIGURA 3-D	Aquecedor, câmara umidificadora e copo plástico graduado montados em um banco plástico de 45 cm.....	39
FIGURA 4-A	Respirador Inter 3 (Intemed®) configurado para NCPAP.....	39
FIGURA 4-B	NCPAP sendo utilizado no RN.....	39

ARTIGO

FIGURA 1	Fluxograma CONSORT – Fluxo de participantes no estudo para randomização.....	54
TABELA 1	Dados demográficos e clínicos nos grupos de estudo.....	55
TABELA 2	Desfechos primários de falha de extubação, peso, sexo, idade gestacional e suporte respiratório entre os grupos.....	56
TABELA 3	Desfechos de falha e sucesso de extubação entre os grupo quanto DBP, tempo de uso de oxigênio e ventilação pulmonar mecânica.....	55
TABELA 4	Desfechos secundários por grupo.....	57

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO.....	16
	REFERÊNCIAS.....	18
2	REVISÃO DE LITERATURA.....	20
2.1	Prematuridade.....	20
2.2	Síndrome do desconforto respiratório.....	21
2.3	Sucesso e Falha de extubação.....	22
2.4	Ventilação não invasiva.....	24
2.4.1	<i>Pressão positiva contínua nasal (NCPAP) vs Ventilação com pressão positiva intermitente nasal (NIPPV).....</i>	<i>24</i>
	REFERÊNCIAS.....	29
3	OBJETIVOS.....	34
3.1	Objetivo geral.....	34
3.2	Objetivo específico.....	34
4	MÉTODOS.....	35
4.1	Pacientes.....	35
4.1.1	<i>Delineamento, local, período do estudo e população.....</i>	<i>35</i>
4.1.2	<i>Hipótese.....</i>	<i>35</i>
4.1.3	<i>Cálculo amostral.....</i>	<i>36</i>
4.1.4	<i>Critérios de inclusão.....</i>	<i>36</i>
4.1.5	<i>Critérios de exclusão.....</i>	<i>36</i>
4.2	Coleta de dados.....	36
4.2.1	<i>Grupo NIPPV.....</i>	<i>38</i>
4.2.2	<i>Grupo NCPAP selo d`água.....</i>	<i>38</i>
4.2.3	<i>Grupo NCPAP respirador.....</i>	<i>39</i>
4.2.4	<i>Critérios para interrupção do protocolo de pesquisa.....</i>	<i>40</i>
4.2.5	<i>Análise estatística.....</i>	<i>41</i>
4.2.6	<i>Aspectos éticos.....</i>	<i>42</i>
	REFERÊNCIAS.....	43

5	RESULTADOS E DISCUSSÃO.....	45
5.1	Artigo – Ventilação com pressão positiva intermitente nasal <i>versus</i> Ventilação com pressão positiva contínua em selo d`água <i>versus</i> ventilação com pressão positiva contínua pelo aparelho de ventilação mecânica: Ensaio Clínico Randomizado.....	45
6	CONSIDERAÇÃO FINAIS.....	63
7	CONCLUSÃO.....	64
	APÊNDICES	65
	ANEXOS.....	72

1 INTRODUÇÃO

A cada ano nascem cerca de quinze milhões de prematuros em todo o mundo e o Brasil ocupa o décimo lugar na lista de países que apresentam os maiores números desses nascimentos¹.

O suporte ventilatório não invasivo tem se mostrado eficaz em prematuros. No entanto, muitas recém-nascidos (RNs) ainda necessitam de ventilação endotraqueal, aumentando o risco de morbidades como a displasia broncopulmonar (DBP)², embora uma variedade de fatores genéticos e ambientais interagem na patogênese da DBP, um fator crítico é a prematuridade³.

A DBP é definida utilizando os seguintes critérios: RNs < 32 semanas de idade gestacional (IG), necessidade de oxigênio suplementar por pelo menos 28 dias, e avaliação com 36 semanas idade corrigida pós-menstrual (ou descarga, se anterior) para o necessidade de oxigênio suplementar e/ou de suporte com pressão positiva. A BPD está associada a complicações significativas a longo prazo incluindo hospitalizações repetidas, desenvolvimento neurológico testes de imparidade e à função pulmonar anormal alargado a toda a infância até a vida adulta⁴
5.

Apesar dos avanços para o manejo de RN, como o uso de esteróides pré-natais, reposição de surfactante, ventilação de alta frequência⁶, ventilação com disparo pelo paciente⁷ e ventilação por volume garantido⁸, mais de 40% dos RNs abaixo de 28 semanas de IG ainda desenvolvem DBP⁹ e, em alguns centros este número tem aumentado¹⁰.

A reposição de surfactante é eficaz e segura nos casos de deficiência relacionada à imaturidade pulmonar no início de 1990¹¹. A administração de surfactante em prematuros com diagnóstico de Síndrome do Desconforto Respiratório (SDR) reduz a mortalidade, diminui a incidência de pneumotórax e enfisema pulmonar intersticial e diminui o risco de doença pulmonar crônica ou morte até os 28 dias de vida¹²⁻¹⁴.

Nesse contexto, os pulmões de prematuros são facilmente danificados por processos mecânicos de ventilação¹⁵. Para manter a capacidade residual funcional e melhorar a complacência pulmonar e a oxigenação, o suporte ventilatório não invasivo, por meio da *pressão positiva contínua nasal (NCPAP)* e *ventilação com pressão positiva intermitente nasal (NIPPV)* tem sido indicadas como suporte ventilatório inicial e após extubação^{2;16-19}.

A NCPAP é utilizada, por meio de aparelhos de ventilação pulmonar mecânica (VPM) e também por meio de selo d'água, ambos em respiração espontânea¹⁹. A NIPPV pode ser sincronizada com a inspiração do bebê ou fornecida pelo aparelho. As pressões fornecidas geralmente são semelhantes às utilizadas durante o suporte ventilatório convencional².

A taxa de ocorrência de falha da extubação varia de 30% a 50% em neonatologia, sendo tanto mais alta quanto menor a IG e naqueles com doença pulmonar grave. Dados da literatura sugerem que o desmame da VPM deve ser realizado o quanto antes²⁰.

O uso da NIPPV favorece o sucesso de extubação de recém-nascidos pré-termo (RNPT). Recomenda-se a realização de mais investigações comparando diferentes técnicas desse suporte ventilatório²¹.

Devido à indicação frequente e crescente do suporte não invasivo em neonatologia e sua importância para evitar as complicações inerentes à intubação traqueal (estenose traqueal, pneumotórax) e o tempo prolongado em VPM (DBP, alterações neurológicas), o objetivo deste estudo é comparar os modos de ventilação não invasiva (NIPPV não sincronizado, NCPAP selo d'água e NCPAP respirador) após a extubação de recém-nascidos (RNs) prematuros com diagnóstico de SDR quanto à falha de extubação e correlação com sexo, IG, tempo total de uso de oxigênio, tempo total de uso de ventilação mecânica e DBP.

De acordo com as normas do Curso de Pós-Graduação em Ciências da Saúde da Universidade Federal de Minas Gerais (UFMG), esta tese é estruturada em duas partes. A primeira é constituída dos seguintes tópicos: introdução, revisão da literatura, objetivos e metodologia. A segunda parte engloba os resultados, discussão e conclusão - apresentados em formato de artigo científico - e as considerações finais.

REFERÊNCIAS

1. World Health Organization. Born too soon: the global action report on preterm birth. Geneva: WHO; 2012 [acesso em 31 jan 2014]. Disponível em: http://www.who.int/pmnch/media/news/2012/20120_borntoosoon-report.pdf.
2. Roberts CT, Davis PG, Owen LS. Neonatal non-invasive respiratory support: synchronised NIPPV, non-synchronised NIPPV or bi-level CPAP: what is the evidence in 2013? *Neonatology*. 2013; 104(3):203-9.
3. Bhandari V. The potential of non-invasive ventilation to decrease BPD. *Semin Perinatol*. 2013; 37(2):108-14.
4. Bhandari A, Bhandari V. Pitfalls, problems, and progress in bronchopulmonary dysplasia. *Pediatrics*. 2009; 123(6):1562-73.
5. Bhandari A, Bhandari V. “New” bronchopulmonary dysplasia: a clinical review. *Clin Pulmon Med*. 2011; 18(3):137-43.
6. Johnson AH, Peacock JL, Greenough A, Marlow N, Limb ES, Marston L, et al. High-frequency oscillatory ventilation for the prevention of chronic lung disease of prematurity. *N Engl J Med*. 2002; 347(9):633-42.
7. Craft AP, Bhandari V, Finer NN. The sy-fi study: a randomized prospective trial of synchronized intermittent mandatory ventilation versus a high-frequency flow interrupter in infants less than 1000 g. *J Perinatol*. 2003; 23(1):14-9.
8. Wheeler KI, Klingenberg C, Morley CJ, Davis PG. Volume-targeted versus pressure-limited ventilation for preterm infants: a systematic review and meta-analysis. *Neonatology*. 2011; 100(3):219-27.
9. Stoll BJ, Hansen NI, Bell EF, Shankaran S, Laptook AR, Walsh MC, et al. Neonatal outcomes of extremely preterm infants from the NICHD Neonatal Research Network. *Pediatrics*. 2010; 126(3):443-56.
10. Shah PS, Sankaran K, Aziz K, Allen AC, Seshia M, Ohlsson A, et al. Outcomes of preterm infants <29 weeks gestation over 10-year period in Canada: a cause for concern? *J Perinatol*. 2012; 32(2):132-8.
11. Engle WA; American Academy of Pediatrics Committee on Fetus and Newborn. Surfactant-replacement therapy for respiratory distress in the preterm and term neonate. *Pediatrics*. 2008; 121(2):419-32.
12. Rojas-Reyes MX, Morley CJ, Soll R. Prophylactic versus selective use of surfactant in preventing morbidity and mortality in preterm infants. *Cochrane Database Syst Rev*. 2012; 3:CD000510.
13. Soll R, Ozek E. Prophylactic protein free synthetic surfactant for preventing morbidity and mortality in preterm infants *Cochrane Database Syst Rev*. 2010; (1):CD001079.

14. Seger N, Soll R. Animal derived surfactant extract for treatment of respiratory distress syndrome. *Cochrane Database Syst Rev*. 2009; (2):CD007836.
15. Schmölzer GM, Kumar M, Pichler G, Aziz K, O'Reilly M, Cheung PY. Non-invasive versus invasive respiratory support in preterm infants at birth: systematic review and meta-analysis. *BMJ*. 2013; 347:f5980.
16. Morley CJ, Davis PG, Doyle LW, Brion LP, Hascoet JM, Carlin JB, et al. Nasal CPAP or intubation at birth for very preterm infants. *N Engl J Med*. 2008; 358(7):700-8.
17. SUPPORT Study Group of the Eunice Kennedy Shriver NICHD Neonatal Research Network, Finer NN, Carlo WA, Walsh MC, Rich W, Gantz MG, et al. Early CPAP versus surfactant in extremely preterm infants. *Pediatrics*. 2011; 128(5):e1069-76.
18. Dunn MS, Kaempf J, de Klerk A, de Klerk R, Reilly M, Howard D, et al. Randomized trial comparing 3 approaches to the initial respiratory management of preterm neonates. *Pediatrics*. 2011; 128(5):e1069-76.
19. Friedman CA, Menchaca RC, Baker MC, Rivas CK, Laberge RN, Rios EH, et al. Bubble nasal CPAP, early surfactant treatment, and rapid extubation are associated with decreased incidence of bronchopulmonary dysplasia in very-low-birth-weight newborns: efficacy and safety considerations. *Respir Care*. 2013; 58(7):1134-42.
20. Buzzella B, Claire N2, D'Ugard C, Bancalari E. A randomized controlled trial of two nasal continuous positive airway pressure levels after extubation in preterm infants. *J Pediatr*. 2014; 164(1):46-51.
21. 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.

2 REVISÃO DA LITERATURA

2.1 Prematuridade

Segundo a Organização Mundial de Saúde (OMS), 15 milhões de prematuros nascem a cada ano em todo o mundo, sendo que um milhão morre poucos dias após o parto. No Brasil, nascem 279 mil prematuros ao ano e o país ocupa o décimo lugar na lista dos países que apresentam os maiores números de partos prematuros, antecedido apenas por países como a Índia, China, Nigéria, Paquistão, Indonésia, Estados Unidos, Bangladesh, Filipinas e República Democrática do Congo¹.

A prematuridade é a principal causa de morte de crianças no primeiro mês de vida, segundo dados do Ministério da Saúde (MS)² (2011). Atualmente, a taxa brasileira de mortalidade de crianças abaixo de um ano é de 16/1000 nascidos vivos, segundo a Rede Interagencial de Informações para a Saúde. Cerca de 70% das mortes acontecem nos primeiros 28 dias de nascimento².

Paradoxalmente, as regiões mais desenvolvidas (Sul e Sudeste) são as que apresentam os maiores percentuais de prematuridade (12% e 12,5%, respectivamente), seguidos pela Região Centro-Oeste (11,5%), Nordeste (10,9%) e Norte (10,8%)². A Instituição que foi realizado o presente estudo apresentou, no ano de 2013, uma taxa de 13,5% de partos prematuros. É importante ressaltar que o Hospital Sofia Feldman (HSF) é referência para atendimento a gestação e recém-nascido de alto risco, sendo que 55% das suas internações são provenientes do interior do estado de Minas Gerais³.

O aumento dos nascimentos múltiplos, o aumento do nascimento de neonatos com peso entre 500 a 999g e a redução na taxa de natimortalidade têm sido associados com esse paradoxo⁴.

É importante ressaltar que os nascimentos prematuros são divididos em duas categorias: os espontâneos, de início precoce do trabalho de parto ou ruptura prematura das membranas e os induzidos. Esta última ocorrência se dá quando a saúde da mãe ou do feto está em perigo, como na pré-eclâmpsia ou por um erro no cálculo da data provável do parto¹. No Brasil, os estudos apontam que o aumento da prematuridade está relacionado às taxas crescentes de cesarianas

programadas com interrupção indevida da gravidez, sem justificativa médica, tendo como consequência a prematuridade iatrogênica e o aumento do risco de morte infantil e perinatal⁴.

2.2 Síndrome do desconforto respiratório

Atualmente, além da mortalidade, existe grande preocupação com a morbidade desses prematuros⁵. Os distúrbios respiratórios se encontram entre os principais, sendo a insuficiência respiratória, secundária à deficiência de surfactante uma das mais relevantes⁶.

Também denominada SDR, é uma complicação comum e grave do prematuro, juntamente com pneumonia e sepse neonatal, que juntas respondem por mais da metade de todas as mortes neonatais em todo o mundo⁷. A incidência de SDR é de 92% em RN com 24-25 semanas, 88% em 26-27 semanas, 76% em 28-29 semanas e 57% em 30 – 31 semanas⁸.

Em seu curso natural, a SDR começa logo após o nascimento e sua gravidade se estabelece ao longo dos primeiros dois dias de vida. Clinicamente, a SDR apresenta-se com desconforto respiratório precoce compreendendo cianose, gemidos, retrações torácicas e taquipneia. Pode ser confirmada por meio de radiografia simples de tórax⁸.

O objetivo da gestão da SDR é proporcionar intervenções que vão maximizar a sobrevivência enquanto minimizam os efeitos adversos. Ao longo dos últimos 40 anos, muitas estratégias e terapias têm sido utilizados para sua prevenção e tratamento.

As intervenções para prevenir e tratar a SDR devem começar antes do nascimento com a equipe perinatal, utilizando-se estratégias como os corticosteróides maternos⁸⁻⁹ e prosseguindo com a assistência prestada na primeira hora do RN, com o uso de surfactante, suporte ventilatório não invasivo e redução da necessidade de ventilação mecânica⁸.

O tratamento com surfactante revolucionou o cuidado respiratório neonatal. Em sua maior parte, os aspectos de sua utilização têm sido testados em estudos multicêntricos controlados e randomizados. A terapia com surfactante vem sendo ofertada profilaticamente¹⁰ ou como terapia de resgate¹¹ para RNs com ou em risco de desenvolver SDR, reduzindo o risco de pneumotórax (vazamento de ar pulmonar) e morte neonatal.

Um dado da terapia com surfactante é sua formulação. Existem várias preparações de surfactante e diferentes tipos licenciados para uso em RN com SDR, incluindo sintéticos (sem proteína) e naturais (derivados de pulmões de animais). Em geral, há uma vantagem de sobrevivência quando uma dose de 200 mg / kg de alfa poractante (natural) é comparada com uma de 100 mg/kg de beractante ou alfa poractante no tratamento da SDR¹², com recomendação A⁸.

Após a administração de surfactante, é possível que a criança tenha necessidade de nova dose. Alguns ensaios clínicos randomizados demonstraram que duas doses dão melhor resultado do que dose única¹³; um estudo com alfa poractante mostrou que até três doses em comparação com dose única reduz a mortalidade (13 vs 21%) e pneumotórax (9 vs 18%)¹⁴. Usualmente se aplica uma dose, ficando as doses subsequentes dependendo da condição clínica do RN e da necessidade de oxigênio, existindo dados farmacocinéticos que apoiam esse procedimento¹⁵.

Ensaio clínicos mais recentes mostram que iniciar NCPAP precocemente e administrar surfactante em vez da profilaxia de rotina são procedimentos que podem levar a melhores resultados, com o intuito de evitar a intubação e reduzir as taxas de mortalidade ou doença pulmonar crônica. É importante ressaltar que nesses ensaios, as gestantes fizeram pré natal adequado e usaram corticoides ante-natais¹⁶⁻¹⁸.

Profilaxia antecipada é definida como o tratamento com surfactante dentro de uma a duas horas após o nascimento, e resgate tardio é definido como o tratamento com duas ou mais horas após o nascimento. Uma meta-análise recente, avaliou a realização do surfactante dentro das primeiras duas horas de vida de vida vs resgate tardio e concluiu que os riscos de mortalidade (RR 0.84, 95% CI 0,74-0,95), pneumotórax (RR 0.61, 95% CI 0,48-,78), doença pulmonar crônica (RR 0.69, 95% CI 0,55-0,86) e doença pulmonar crônica ou morte (RR 0,83 IC 95% 0,75-0,91) foram significativamente menores no grupo que recebeu o surfactante profilático¹⁹.

2.3 Sucesso e Falha de extubação

Segundo Mikhno et al²⁰, a falha na extubação é problema contínuo na Unidade de Terapia Intensiva Neonatal (UTIN). Quase 25% dos RN não conseguem sucesso na primeira tentativa de extubação, exigindo reintubações que estão associadas a fatores de risco e a custos

financeiros mais elevados.

Fatores que afetam o sucesso da extubação incluem peso de nascimento, IG, suporte ventilatório pós-extubação e terapia com metilxantina. O baixo peso ao nascer e a IG são conhecidos como fatores contribuintes para o fracasso na extubação²¹⁻²². RN com menos de 1.250 g ao nascer estão em maior risco para falha de extubação²³.

Extubação bem sucedida é frequentemente definida como a não necessidade de reintubação durante uma pré determinada janela de observação. No entanto, a duração do sucesso após a extubação não foi validada em prematuros; os estudos ainda demonstram uma variação de 12 horas a sete dias²⁴. Giaccone et al²⁴, relataram em uma revisão sistemática que apenas 31 estudos (71%) relataram a duração da observação usado para definir o sucesso da extubação. As janelas variaram de 12h (n=1), 24h (n=2), 48h (n=9), 72h (n=11) e 168h (n=8). O rigor metodológico dos estudos também foi variado; 56% e 63% dos ensaios clínicos (n=22) relataram critérios rigorosos de extubação e reintubação, respectivamente.

Estudos sobre o sucesso da extubação devem considerar a inclusão de uma curva de distribuição cumulativa da taxa de extubação e falha ao longo do tempo, para ajudar a entender melhor o efeito de uma intervenção sobre a probabilidade de reintubação²⁴.

Para facilitar o sucesso de extubação bem como tratar a apneia da prematuridade utilizam-se medicações como as metilxantinas. Um acompanhamento em 18 meses mostrou melhores resultados para os RNPT ($27,4 \pm 1,85$ semanas e peso 961,186 gramas) tratados com cafeína em comparação com o placebo, com redução significativa das taxas de paralisia cerebral (4,4% vs 7,3%; 0,58, IC 95% , 0,39-0,87, $p = 0,009$) e atraso cognitivo (33,8 % vs 38,3%;, 0,81, IC 95%, 0,66-0,99, $p = 0,04$)²⁵. Portanto a cafeína deve fazer parte dos cuidados de rotina para os RNs muito prematuros com SDR para facilitar a extubação e reduzir DBP²⁶.

Buzzella et al²⁷ compararam a taxa de falha de extubação no modo NCPAP com duas faixas de pressão positiva contínua em prematuros (500-1000g, IG 23-30 semanas) dependentes de oxigênio, utilizando as pressões de 4-6 cm H₂O (baixo NCPAP) ou 7-9 cm H₂O (alta NCPAP) e observaram que a falha na extubação em prematuros com doença pulmonar residual foi menor com faixa de NCPAP de 7-9 em comparação com 4-6 cm H₂O .

Nessa perspectiva, desde que a extubação para suporte ventilatório não invasivo (NIPPV ou NCPAP) na primeira semana pós natal, foi associada com a diminuição da probabilidade de ocorrer DBP/morte, parece que esta deve ser iniciada na primeira semana de vida, especificamente, nos primeiros três dias²⁸.

Existem estudos como o de Thomas et al²⁹, onde não foi possível observar diferença no sucesso da extubação entre o grupo NIPPV e o grupo NCPAP de dois níveis de pressão ($p = 0,856$). Ambos os grupos apresentaram altas taxas de sucesso de extubação (79% do grupo e NIPPV 77,1% do grupo de NCPAP de dois níveis de pressão).

Davis e cols.³⁰, em uma revisão sistemática da literatura observaram a utilização da NCPAP *versus* NIPPV, concluíram que a NIPPV é útil para aumentar a eficácia da NCPAP e esta favorece as taxas de sucesso da extubação e portanto recomendaram a realização de mais investigações para determinar as configurações ideais de ambas modalidades.

2.4 Ventilação não invasiva

Pode ser definida como qualquer forma de suporte respiratório não realizada via cânula intratraqueal. Além da tradicional NCPAP, vários tipos de ventilação são fornecidos por prongas ou máscaras, como a ventilação com pressão positiva intermitente nasal (NIPPV) e a utilização do oxigênio umidificado ofertado por cânula nasal de alto fluxo³¹.

O suporte não invasivo foi passo importante para atingir o sucesso e sustentação da respiração espontânea do RN após a extubação.

A seguir serão descritas as técnicas de NCPAP e NIPPV.

2.4.1 Pressão positiva contínua nasal (NCPAP) vs Ventilação com pressão positiva intermitente nasal (NIPPV)

A NCPAP é comumente utilizada com respirador ciclado a tempo e limitado à pressão, por interfaces como prongas nasais, e pode ser nomeado como NCPAP convencional. Frequentemente utilizado ao nascimento do RN, bem como nos cuidados pós-extubação.

Ao usar o respirador, este fornece um fluxo contínuo de pressão durante as fases inspiratórias e expiratórias do ciclo de respiração. Uma limitação do NCPAP convencional é que o RN deve exalar contra o contínuo fluxo de gás, o que aumenta o trabalho imposto de respiração³².

Grande parte das UTIN utilizam, além dos respiradores mecânicos, a mistura de ar comprimido da parede e oxigênio para criar NCPAP na cabeceira do leito, conhecido como NCPAP bolhas ou selo d'água³³. A pressão é regulada de forma segura, por um fluxo contínuo, fornecido por meio de fontes de oxigênio e ar comprimido, que passa por um umidificador aquecido por meio de um circuito respiratório que vai para o RN e, dele, para um recipiente contendo água destilada estéril, que é o selo d'água. O nível de pressão é modificado pela profundidade em que o circuito do ramo expiratório está imerso dentro do recipiente, gerando, assim, a pressão de CPAP desejada³⁴. Essa pressão ajuda a recrutar alvéolos e aumentar a capacidade pulmonar residual funcional³⁵, diminuindo o trabalho respiratório do RN. O resultado é melhor conforme a resistência das vias aéreas reduzem, o surfactante se conserva, o tórax e diafragma se estabilizam³⁶.

Friedman et al³⁷, em um estudo retrospectivo, observaram a introdução do NCPAP selo d'água (PEEP 4-8 cm H₂O) em comparação com NCPAP oferecido pelo respirador, por um período de sete anos, onde 633 RNs < 32 semanas de IG (239 observados antes e 295 observados após a introdução do NCPAP selo d'água), o grupo selo d'água apresentou vantagens quanto à média de dias em ventilação mecânica ($p < 0,002$), e redução da porcentagem de DBP combinada com morte ($p 0,01$).

Além da NCPAP, pode ser oferecida aos RNs a NIPPV, que por meio de respirações adicionais, pode ajudar a combater a apneia e favorecer o sucesso da extubação. Em meta-análise, Davis et al³⁸ relataram que neonatos que receberam NIPPV eram menos propensas a necessitar de reintubação, do que aquelas tratadas apenas com NCPAP de fluxo contínuo³⁸.

Algumas estratégias tem sido utilizadas demonstrando a eficácia com NCPAP precoce como *Surfactant Positive Pressure and Pulse Oximetry Randomized Trial (SUPPORT)*, *Vermont Oxford Network (VON)*, Rede Neonatal da América do Sul (NEOCOSUR), *Continuous Positive Airway Pressure or Intubation at Birth (COIN)*, *Prophylactic Surfactant and Early Nasal Continuous Positive Airway Pressure (CURPAP)*.

O maior destes estudos (n = 1316 RNs), o *SUPPORT* pela *National Institute of Child Health and Human Development (NICHD)*, foi projetado para comparação NCPAP iniciada na sala de parto (com uso de surfactante se os critérios de intubação são atingidos, com subsequente estratégia limitada para os critérios de ventilação, e para extubação usam um protocolo padronizado) *versus* intubação com a administração de surfactante dentro 60 minutos de nascimento, também com critérios de extubação¹⁶. Houve uma tendência para a redução no desfecho primário de morte ou DBP (às 36 semanas), que ocorreu em 47,8 % das crianças no grupo NCPAP em comparação com 51,0 % no grupo tratado com surfactante (RR de 0,91, IC de 95% 0,83, 1,01, p = 0,07). Além disso, o estudo mostrou uma significativa menor de mortalidade nos RNs de NCPAP de 24 a 25 semanas (23,9 %) em comparação com o grupo tratado com surfactante (32,1 %) (RR 0.74, 95% CI 0,57, 0,98, p = 0,03). Este estudo demonstrou que NCPAP é uma estratégia ventilatória eficaz para sala de parto em RNs.

Outro estudo foi a *VON*, onde RNs foram aleatorizados e atribuídos a um dos três grupos de tratamento: surfactante profilática, surfactante profilático e extubação para NCPAP, ou apenas NCPAP³⁹. Não houve diferenças estatisticamente significativas entre os três grupos de tratamento.

O ensaio publicado recentemente de NCPAP precoce pela *NEOCOSUR* randomizou RNs para NCPAP precoce ou capuz de oxigênio⁴⁰. O surfactante foi administrado em ambos grupos se a fração da concentração de oxigênio inspirado excedesse 35 %. Houve uma redução da necessidade de ventilação mecânica e a taxa de DBP / morte sendo menor no grupo NCPAP precoce.

O *CURPAP* e a Rede Colombiana⁴¹ realizaram ensaios comparando a NCPAP, com ou sem surfactante e relataram que não havia diferença nas taxas de DBP entre as estratégias de tratamento. No entanto, houve uma taxa de DBP/morte 9,1% menor nos RNs tratados com surfactante na rede Colombiana (53,9% no grupo NCPAP e surfactante contra 62,8% no único grupo NCPAP), mas não encontrou significância estatística.

A NIPPV vem sendo descrita principalmente como estratégia após extubação e é ofertada de forma sincronizada (sNIPPV) ou não-sincronizada (nsNIPPV). A maioria dos estudos randomizados avaliando sNIPPV usou uma cápsula pneumática para detectar o movimento abdominal⁴²⁻⁴⁵. Um estudo cruzado recente mostrou que esse tipo de cápsula deteta

corretamente a inspiração em 88% do tempo⁴⁶. No entanto, os respiradores que utilizam essas cápsulas não são disponíveis comercialmente⁴⁷.

Dois ensaios clínicos randomizados compararam nsNIPPV com NCPAP pós-extubação. Khorana et al⁴⁸ avaliaram 48 RNs < 1500 gramas (24 NCPAP e 24 NIPPV) relataram que não houve nenhuma diferença nas taxas de reintubação em sete dias; não houve diferença significativa quanto as complicações nos dois grupos (apnéia - 41,7 nsNIPPV vs 62,5 NCPAP; distensão abdominal 8,3 vs 16,7%; enterocolite necrotizante (ENC) 4,2% vs 12,5 %, sepse 4,2% vs 8,3%; não foi observado perfuração intestinal). Ramanathan et al⁴⁹ compararam o efeito da extubação em 110 RNs (53 NIPPV e 57 NCPAP) < 30 semanas de IG, que necessitaram de intubação intratraqueal e receberam surfactante para tratamento da SDR (realizado nos primeiros 60 minutos de vida), e concluíram que a nsNIPPV comparado com o NCPAP nasal reduziu a necessidade de ventilação mecânica na primeira semana (mediana 1 vs 7 dias, P 0,006).

Owen, Morley e Davis⁵⁰ enviaram um questionário em 95 UTINs na Inglaterra para determinar a difusão da aplicação da NIPPV naquele país e as variações da aplicação da mesma, 91 responderam. A NIPPV era utilizada em 44 das 91(48%) unidades analisadas. A NIPPV era usada rotineiramente depois de extubar por 26/44 (59%), 35/44 (80%) usava NIPPV quando a CPAP falhava, inclusive por apneia, 7/44 usavam a NIPPV como primeira linha no tratamento do desconforto respiratório, 40(91%) relataram não ter tido nenhuma complicação com a NIPPV. Observaram que houve variação nas configurações usadas, principalmente na escolha da pressão positiva inspiratória (PIP) (7-20 cm H₂O), frequência respiratória (FR) (5-60 incursões por minuto -ipm), Pressão expiratória positiva final (PEEP) (4-9 cm H₂O) e tempo inspiratório (TI) (0,30 – 0,50). Concluíram que mais estudos e pesquisas são necessários para melhor indicação e utilização desse modo ventilatório principalmente no que se refere ao seu acompanhamento.

No Brasil, recentemente foi realizada uma investigação sobre a prática do uso de NIPPV no Nordeste brasileiro, demonstrando que a maior parte das unidades (88,4%) faz uso dessa modalidade e evidenciando diferenças quanto aos recursos disponíveis para a aplicação de NIPPV nas unidades neonatais. Observou-se que apenas 4,3% das unidades possuem aparelhos de ventilação mecânica específicos para suporte ventilatório não invasivo⁵¹.

A maioria dos estudos que utilizam respiradores convencionais para fornecer suporte não invasivo possui pressões semelhantes ou maiores do que as utilizadas antes da extubação (pico pressão 14-24 cm H₂O, pressão positiva expiratória final 3-6 cm H₂O, TI 0,30-0,50 s^{42-44;52-54}. A NIPPV gerada pelo respirador é usada quase exclusivamente em algumas partes do mundo⁵¹, enquanto que, no Reino Unido, em 2007, apenas 11% das unidades neonatais usaram NIPPV por meio de um ventilador⁵⁰.

As interfaces usadas para o suporte não invasivo são oferecidas por meio de prongas nasais curtas, podendo ser melhores que as simples longas. Alguns estudos sugerem que as máscaras nasais podem ser melhores na prevenção de reintubação⁵⁵⁻⁵⁶. Com ambas as interfaces, são frequentes vazamentos de ar pelo nariz ou boca, o que pode limitar as mudanças de pressão e entrega de NIPPV e NCPAP⁴⁷.

Durante NCPAP, máscaras muitas vezes são utilizadas na tentativa de reduzir o trauma nasal. No entanto, estudos de NCPAP mostraram que as taxas de trauma são semelhantes com máscaras e prongas, mas os locais de trauma são ligeiramente diferentes⁵⁷.

Kieran et al⁵⁶ avaliaram 120 RNs (62 pronga nasal vs 58 máscaral nasal) revelam que o trauma relacionado à pronga nasal tende a ser maior em torno da região média do septo nasal e columela, enquanto o trauma relacionado às máscaras nasais é mais frequentemente visto na junção do septo nasal, *philtrum* (recoo acima do lábio superior) e na glabella (área entre as sobrancelhas), neste estudo não houve diferença significativa quanto ao trauma nasal (p 0,946).

REFERÊNCIAS

1. World Health Organization. Born too soon: the global action report on preterm birth. Geneva: WHO; 2012 [acesso em 31 jan 2014]. Disponível em: http://www.who.int/pmnch/media/news/2012/20120_borntoosoon-report.pdf.
2. Fundo das Nações Unidas para a Infância [homepage na internet]. Estudo faz alerta sobre a situação da prematuridade no Brasil [acesso em 20 fev 2014]. Disponível em: http://www.unicef.org/brazil/pt/media_25849.htm
3. Hospital Sofia Feldman [homepage na internet]. Indicadores hospitalares [acesso em 07 dez 2013]. Disponível em: <http://www.sofiafeldman.org.br/indicadores-hospitalares/>
4. Veloso HJF, Silva AAM, Barbieri MA, Goldani MZ, Lamy Filho F, Simões VMF, et al. Secular trends in the rate of low birth weight in Brazilian State Capitals in the period 1996 to 2010. *Cad Saúde Pública*. 2013; 29(1):91-101.
5. Kawaza K, Machen HE, Brown J, Mwanza Z, Iniguez S, Gest A, et al. Efficacy of a low-cost bubble CPAP system in treatment of respiratory distress in a neonatal ward in Malawi. *PLoS One*. 2014; 9(1):e86327.
6. Polin RA, Carlo WA, Committee on Fetus and Newborn, American Academy of Pediatrics. Surfactant replacement therapy for preterm and term neonates with respiratory distress. *Pediatrics*. 2014; 133(1):156-63.
7. Lawn JE, Davidge R, Paul VK, von Xylander S, Johnson JG, Costello A, et al. Born Too Soon: care for the preterm baby. *Reprod Health*. 2013; 10(Suppl 1):S5.
8. Sweet DG, Carnielli V, Greisen G, Hallman M, Ozek E, Plavka R, et al. European consensus guidelines on the management of neonatal respiratory distress syndrome in preterm infants - 2013 update. *Neonatology*. 2013;103(4):353-68.
9. Roberts D, Dalziel S. Antenatal corticosteroids for accelerating fetal lung maturation for women at risk of preterm birth. *Cochrane Database Syst Rev*. 2006; (3):CD004454.
10. Soll RF. Prophylactic natural surfactant extract for preventing morbidity and mortality in preterm infants. *Cochrane Database Syst Rev*. 2000; (2):CD000511.
11. Soll R, Ozek E. Prophylactic protein free synthetic surfactant for preventing morbidity and mortality in preterm infants *Cochrane Database Syst Rev*. 2010; (1):CD001079.
12. Singh N, Hawley KL, Viswanathan K. Efficacy of porcine versus bovine surfactants for preterm newborns with respiratory distress syndrome: systematic review and meta-analysis. *Pediatrics*. 2011; 128(6):e1588-95.
13. Soll R, Ozek E. Multiple versus single doses of exogenous surfactant for the prevention or treatment of neonatal respiratory distress syndrome. *Cochrane Database Syst Rev*. 2009; (1):CD000141.

14. Speer CP, Robertson B, Curstedt T, Halliday HL, Compagnone D, Gefeller O, et al. Randomized European multicenter trial of surfactant replacement therapy for severe neonatal respiratory distress syndrome: single versus multiple doses of Curosurf. *Pediatrics*. 1992; 89(1):13-20.
15. Carnielli VP, Zimmermann LJ, Hamvas A, Cogo PE. Pulmonary surfactant kinetics of the newborn infant: novel insights from studies with stable isotopes. *J Perinatol*. 2009; 29(Suppl 2):S29-37.
16. SUPPORT Study Group of the Eunice Kennedy Shriver NICHD Neonatal Research Network, Finer NN, Carlo WA, Walsh MC, Rich W, Gantz MG, et al. Early CPAP versus surfactant in extremely preterm infants. *N Engl J Med*. 2010; 362(21):1970-9.
17. Sandri F, Plavka R, Ancora G, Simeoni U, Stranak Z, Martinelli S, et al. Prophylactic or early selective surfactant combined with nCPAP in very preterm infants. *Pediatrics*. 2010; 125(6):e1402-9.
18. Rojas-Reyes MX, Morley CJ, Soll R. Prophylactic versus selective use of surfactant in preventing morbidity and mortality in preterm infants. *Cochrane Database Syst Rev*. 2012; 3:CD000510.
19. Bahadue FL, Soll R. Early versus delayed selective surfactant treatment for neonatal respiratory distress syndrome. *Cochrane Database Syst Rev*. 2012; (11):CD001456.
20. Mikhno A, Ennett CM. Prediction of extubation failure for neonates with respiratory distress syndrome using the MIMIC-II clinical database. *Conf Proc IEEE Eng Med Biol Soc*. 2012; 2012:5094-7.
21. Dimitriou G, Greenough A, Endo A, Cherian S, Rafferty GF. Prediction of extubation failure in preterm infants. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed*. 2002; 86(1):F32-5.
22. Hermeto F, Martins BM, Ramos JR, Bhering CA, Sant'Anna GM. Incidência e principais fatores associados à falha de extubação em recém-nascidos com peso de nascimento < 1.250 gramas. *J Pediatr (Rio J)*. 2009; 85(5):397-402.
23. Kamlin CO, Davis PG, Morley CJ. Predicting successful extubation of very low birthweight infants. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed*. 2006; 91(3):F180-3.
24. Giaccone A, Jensen E, Davis P, Schmidt B. Definitions of extubation success in very premature infants: a systematic review. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed*. 2014; 99(2):F124-7.
25. Schmidt B, Roberts RS, Davis P, Doyle LW, Barrington KJ, Ohlsson A, et al. Long-term effects of caffeine therapy for apnea of prematurity. *N Engl J Med*. 2007; 357(19):1893-902.
26. Henderson-Smart DJ, Davis PG. Prophylactic methylxanthines for endotracheal extubation in preterm infants. *Cochrane Database Syst Rev*. 2010; (12):CD000139.

27. Buzzella B, Claire N2, D'Ugard C, Bancalari E. A randomized controlled trial of two nasal continuous positive airway pressure levels after extubation in preterm infants. *J Pediatr*. 2014; 164(1):46-51.
28. Dumpa V, Northrup V, Bhandari V. Type and timing of ventilation in the first postnatal week is associated with bronchopulmonary dysplasia/death. *Am J Perinatol*. 2011; 28(4):321-30.
29. Thomas PE, LeFlore J. Extubation success in premature infants with respiratory distress syndrome treated with bi-level nasal continuous positive airway pressure versus nasal intermittent positive pressure ventilation. *J Perinat Neonatal Nurs*. 2013; 27(4):328-34.
30. 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.
31. Bancalari E, Claire N. The evidence for noninvasive ventilation. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed*. 2013; 98(2):F98-F102.
32. Klausner JF, Lee AY, Hutchison AA. Decreased imposed work with a new nasal continuous positive airway pressure device. *Pediatr Pulmonol*. 1996; 22(3):188-94.
33. Diblasi RM. Nasal continuous positive airway pressure (CPAP) for the respiratory care of the newborn infant. *Respir Care*. 2009; 54(9):1209-35.
34. De Paoli AG, Morley C, Davis PG. Nasal CPAP for neonates: what do we know in 2003? *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed*. 2003; 88(3):F168-72.
35. Courtney SE, Pyon KH, Saslow JG, Arnold GK, Pandit PB, Habib RH. Lung recruitment and breathing pattern during variable versus continuous flow nasal continuous positive airway pressure in premature infants: an evaluation of three devices. *Pediatrics*. 2001; 107(2):304-8.
36. Rehan VK, Laiprasert J, Nakashima JM, Wallach M, McCool FD. Effects of continuous positive airway pressure on diaphragm dimensions in preterm infants. *J Perinatol*. 2001; 21(8):521-4.
37. Friedman CA, Menchaca RC, Baker MC, Rivas CK, Laberge RN, Rios EH, et al. Bubble nasal CPAP, early surfactant treatment, and rapid extubation are associated with decreased incidence of bronchopulmonary dysplasia in very-low-birth-weight newborns: efficacy and safety considerations. *Respir Care*. 2013; 58(7):1134-42.
38. Davis PG, Lemyre B, de Paoli AG. Nasal intermittent positive pressure ventilation (NIPPV) versus nasal continuous positive airway pressure (NCPAP) for preterm neonates after extubation. *Cochrane Database Syst Rev*. 2001; (3):CD003212.
39. Dunn MS, Kaempf J, de Klerk A, de Klerk R, Reilly M, Howard D, et al. Randomized trial comparing 3 approaches to the initial respiratory management of preterm neonates. *Pediatrics* 2011;128(5): e1069-76.

40. Tapia JL, Urzua S, Bancalari A, Meritano J, Torres G, Fabres J, et al. Randomized trial of early bubble continuous positive airway pressure (CPAP) for very low birth weight infants. *J Pediatr*. 2012; 161(1):75-80.
41. Rojas MA, Lozano JM, Rojas MX, Laughon M, Bose CL, Rondon MA, et al. Very early surfactant without mandatory ventilation in premature infants treated with early continuous positive airway pressure: A randomized, controlled trial. *Pediatrics*. 2009;123(1): 137-42.
42. Barrington KJ, Bull D, Finer NN. Randomized trial of nasal synchronized intermittent mandatory ventilation compared with continuous positive airway pressure after extubation of very low birth weight infants. *Pediatrics*. 2001; 107(4):638-41.
43. Friedlich P, Lecart C, Posen R, Ramicone E, Chan L, Ramanathan R. A randomized trial of nasopharyngeal-synchronized intermittent mandatory ventilation versus nasopharyngeal continuous positive airway pressure in very low birth weight infants after extubation. *J Perinatol*. 1999; 19(6 Pt 1):413-8.
44. Khalaf MN, Brodsky N, Hurley J, Bhandari V. A prospective randomized, controlled trial comparing synchronized nasal intermittent positive pressure ventilation versus nasal continuous positive airway pressure as modes of extubation. *Pediatrics*. 2001; 108(1):13-7.
45. Bhandari V, Gavino RG, Nedrelow JH, Pallela P, Salvador A, Ehrenkranz RA, et al. A randomized controlled trial of synchronized nasal intermittent positive pressure ventilation in RDS. *J Perinatol*. 2007; 27(11):697-703.
46. Chang HY, Claire N, D'ugard C, Torres J, Nwajei P, Bancalari E. Effects of synchronization during nasal ventilation in clinically stable preterm infants. *Pediatr Res*. 2011; 69(1):84-9.
47. Roberts CT, Davis PG, Owen LS. Neonatal non-invasive respiratory support: synchronised NIPPV, non-synchronised NIPPV or bi-level CPAP: what is the evidence in 2013? *Neonatology*. 2013;104(3):203-9.
48. Khorana M, Paradevisut H, Sangtawesin V, Kanjanapatanakul W, Chotigeat U, Ayutthaya JK. A randomized trial of non-synchronized Nasopharyngeal Intermittent Mandatory Ventilation (nsNIMV) vs. Nasal Continuous Positive Airway Pressure (NCPAP) in the prevention of extubation failure in pre-term < 1,500 grams. *J Med Assoc Thai*. 2008; 91(Suppl 3):S136-42.
49. Ramanathan R, Sekar KC, Rasmussen M, Bhatia J, Soll RF. Nasal intermittent positive pressure ventilation after surfactant treatment for respiratory distress syndrome in preterm infants <30 weeks' gestation: a randomized, controlled trial. *J Perinatol*. 2012; 32(5):336-43.
50. Owen LS, Morley CJ, Davis PG. Neonatal nasal intermittent positive pressure ventilation: a survey of practice in England. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed*. 2008; 93(2):F148-50.
51. Medeiros SK, Carvalho WB, Soriano CF. Práticas da ventilação por pressão positiva

intermitente nasal (VPPIN) em neonatologia no Nordeste brasileiro. *J Pediatr (Rio J)*. 2012; 88(1):48-53.

52. Kugelman A, Feferkorn I, Riskin A, Chistyakov I, Kaufman B, Bader D. Nasal intermittent mandatory ventilation versus nasal continuous positive airway pressure for respiratory distress syndrome: a randomized, controlled, prospective study. *J Pediatr*. 2007; 150(5):521-6.
53. Meneses J, Bhandari V, Alves JG, Herrmann D. Noninvasive ventilation for respiratory distress syndrome: a randomized controlled trial. *Pediatrics*. 2011;127(2):300-7.
54. Sai Sunil Kishore M, Dutta S, Kumar P. Early nasal intermittent positive pressure ventilation versus continuous positive airway pressure for respiratory distress syndrome. *Acta Paediatr*. 2009; 98(9):1412-5.
55. De Paoli AG, Davis PG, Faber B, Morley CJ. Devices and pressure sources for administration of nasal continuous positive airway pressure (NCPAP) in preterm neonates. *Cochrane Database Syst Rev*. 2002; (4):CD002977.
56. Kieran EA, Twomey AR, Molloy EJ, Murphy JF, O'Donnell CP. Randomized trial of prongs or mask for nasal continuous positive airway pressure in preterm infants. *Pediatrics*. 2012;130(5):e1170-6.
57. Yong SC, Chen SJ, Boo NY. Incidence of nasal trauma associated with nasal prong versus nasal mask during continuous positive airway pressure treatment in very low birthweight infants: a randomised control study. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed*. 2005; 90(6):F480-3.

3 OBJETIVOS

3.1 Objetivo geral

Comparar o sucesso do suporte não invasivo nos modos ventilatórios NIPPV, NCPAP selo d'água e NCPAP respirador, após a extubação de RN com IG menor ou inferior a 34 semanas, peso de 500g a igual ou inferior a 1500g com diagnóstico de SDR.

3.2 Objetivo específico

- Comparar o sucesso dos suportes não invasivos (NIPPV, NCPAP e selo d'água respirador) nos períodos compreendidos entre as 48h após extubação com sexo, IG, tempo total de uso de oxigênio, tempo total de uso de ventilação mecânica e DBP.

4 MÉTODOS

4.1 Pacientes

4.1.1 Delineamento, local, período do estudo e população

Este é um estudo de ensaio clínico controlado, randomizado, que envolve RNs prematuros menores ou iguais a 34 semanas de IG e com peso de 500 g a menores ou iguais a 1500 gramas com diagnóstico de SDR, admitidos na UTIN do HSF, avaliados após a extubação eletiva.

As estimativas da IG são baseadas na data da última menstruação confiável (DUM), exame ultrassonográfico precoce¹⁻³.

O HSF, também denominado Fundação de Assistência à Saúde (FAIS), é uma Instituição filantrópica, localizada no Distrito Sanitário Norte, na periferia de Belo Horizonte. O Hospital é especializado na assistência à saúde da mulher, ao recém-nascido, à criança e ao adolescente, com 100% de seus atendimentos prestados à clientela do Sistema Único de Saúde (SUS)⁴.

É referência municipal na assistência ao parto dos Distritos Sanitários Norte e Nordeste de Belo Horizonte que abrangem uma população de aproximadamente 400 mil pessoas. Possui 150 leitos: 60 obstétricos, 41 em (UTIN), 36 em Unidade de Cuidados Intermediários Neonatais (UCIN) e 13 de outras clínicas. Inclui, em sua população assistida, cerca de 55% provenientes de outros municípios do Estado⁴.

No ano de 2013, o hospital assistiu mensalmente 918 parturientes. Desses partos, 13,5% eram RNPT e a taxa de mortalidade neonatal total foi de 8,2‰ nascidos vivos⁴.

O período do estudo foi de 14 de agosto de 2012 a 12 de novembro de 2013. A coleta de dados foi realizada no dia da extubação do RN e acompanhada até 48 horas após a mesma.

4.1.2 Hipótese

RNs do grupo NIPPV teriam maior sucesso de extubação que os RNs dos grupo CPAP selo d`água e NCPAP respirador.

4.1.3 Cálculo amostral

Para se detectar 50% de diferença entre as intervenções (NIPPV, NCPAP selo d'água, NCPAP respirador), com nível de confiança de $\alpha = 0,05\%$ e poder estatístico de 80%, e a diferença mínima significativa dentro dos valores definidos anteriormente e pesquisa similar⁵, foram previstos cerca de 25 RNs em cada grupo.

4.1.4 Critérios de inclusão

Os critérios de inclusão do estudo foram: RN com IG ao nascimento igual ou inferior a 34 semanas e peso de 500g a igual ou inferior a 1500 gramas com diagnóstico à admissão de SDR, admitido na UTIN do HSF e cujos pais e/ou responsáveis assinaram o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE) (APÊNDICE A).

4.1.5 Critérios de exclusão

RN portadores de anomalias congênitas que comprometem o sistema cardiorrespiratório, doenças genéticas, doença neuromuscular, malformações do Sistema Nervoso Central (SNC).

4.2 Coleta de dados

Inicialmente, para cada RN elegível, foi preenchido protocolo específico com identificação, história materna, condições de nascimento e dados do RN obtidos por exame clínico à admissão e durante a internação (evolução clínica), exames laboratoriais e radiológicos, preenchidos e armazenados pela equipe de Fisioterapia (APÊNDICE B).

Os RNs elegíveis foram registradas durante a ventilação mecânica e após receberem surfactante exógeno. O momento de extubação foi determinado pela equipe clínica e todos os RNs fizeram uso de cafeína antes da extubação.

Os critérios para extubação foram estabelecidos por meio de protocolo pela equipe clínica e confirmado por gases arteriais e radiografia simples de tórax, assim como os ajustes das configurações de respirador (pressão positiva inspiratória (PIP) < 16 cm H₂O (centímetros de

água), PEEP < 6 cm H₂O, fração inspirada de oxigênio (FiO₂) < 30%, frequência respiratória (FR) < 30 ipm (incursões por minuto), Fluxo 6-8 L/min (litros por minuto), pressão média das vias aéreas (MAP) < 8 cm H₂O)⁶.

Os RNs foram randomizados (n=101) e após a extubação, alocados utilizando-se uma lista de randomização gerada por computador (programa Excel) para os suportes não invasivos: NIPPV, NCPAP selo d'água e NCPAP respirador.

Os parâmetros de suporte não invasivo, sinais vitais e dados gasométricos dos RNs foram registrados em formulários próprios antes e a partir do início do suporte não invasivo, aos 15, 30, 45 minutos, uma hora, duas horas, 12 horas, 24 horas e 48 horas após a instalação. Os pacientes foram acompanhados a partir do início do suporte não invasivo até sua retirada e/ou quando ocorresse a falha de extubação no período de 48 horas (APÊNDICE C).

A janela de observação após a extubação foi de 48 horas para se considerar falha de extubação⁷⁻¹⁰. Todos os RNs fizeram uso do surfactante natural de origem bovina Curosurf®.

A interface utilizada para as modalidades de suporte ventilatório não invasivo foi a pronga bi-nasal curta (marcas: Hudson®, Inca®), todos RNs utilizaram touca confeccionada em tecido e circuito corrugado para suporte não invasivo, conforme figura 1.

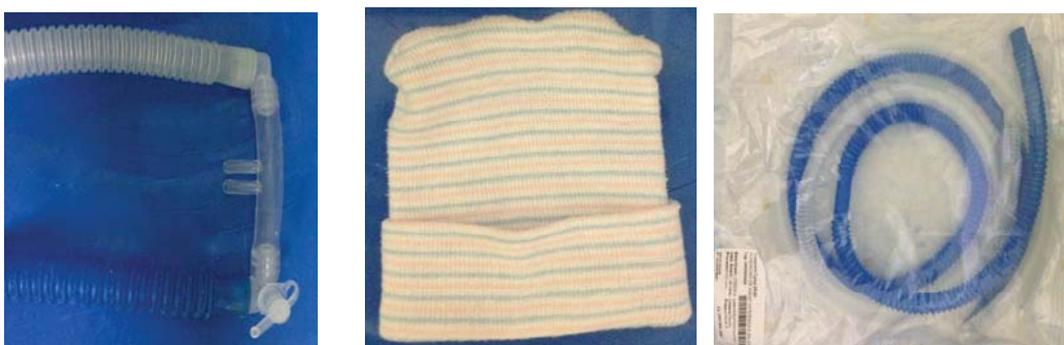


FIGURA 1 – A: Pronga bi-nasal curta. B: Touca para auxiliar a fixação e posicionamento do circuito no paciente. C: Circuito de suporte não invasivo (mangueiras corrugadas branca e azul de 1,2 m com diâmetro interno de 10 mm e externo de 11 mm).

4.2.1 Grupo NIPPV

Os RNs randomizados para esse grupo foram submetidos a NIPPV, por meio dos seguintes modelos de respiradores: Interneo[®], Inter 3[®] e Inter 5[®], Inter 5[®] plus (marca: Intermed[®]), na modalidade TIME, ajustado com as seguintes configurações: **PEEP** 5-6 cm H₂O; **Fluxo** 6-8 L/min; **PIP** < 15 cm H₂O; **FR-** < 16 ipm; **TI** – 0,30 – 0,33 segundos (constante de tempo ajustável de acordo com o peso e doença de base)⁶ e montado conforme a Figura 2.



FIGURA 2 – A: Respirador Inter 3 (Intemed[®]) configurado para NIPPV. B: Aquecedor Misty 3 (Intemed[®]) com câmara de umidificação (Fabricado em polissulfona e alumínio - Fisher & Paykel[®]). C: Circuito fixado no RN e linha de monitorização de pressão confeccionada em pvc flexível conectada à pronga bi-nasal curta.

4.2.2 Grupo NCPAP selo d'água

Os RNs randomizados para esse grupo foram submetidos ao NCPAP, ajustado com as seguintes configurações: **PEEP** - 5-6 cm H₂O e **Fluxo** - 6-8 L/min,⁶ fornecido por meio de fontes de oxigênio e ar comprimido (15 l/min, calibrado a 3,5 kgf/cm², 21°), que passa por um umidificador aquecido por meio de um circuito respiratório que vai para o RN e, dele, para um recipiente plástico (com capacidade de 250 ml e 14 cm de altura), contendo água destilada estéril, que é o selo d'água. O nível de pressão é modificado pela profundidade em que o circuito do ramo expiratório está imerso dentro do recipiente, gerando, assim, a pressão de NCPAP desejada¹¹. A PEEP em selo d'água funciona por meio do neste sistema o gás expirado que deve vencer a pressão de uma coluna d'água diretamente proporcional à profundidade em que se encontra a saída do tubo (lei de Stevin), ou seja, a PEEP será maior ou igual à pressão hidrostática da água¹². Na figura 3 podemos observar como foi realizada a montagem do NCPAP selo d'água.



FIGURA 3 – A: Fluxômetros de oxigênio e ar comprimido (realizando a mistura de gases da parede) conectados à copos plásticos de 250 mL, ligados a dois tubos de látex curtos de aproximadamente 10 cm conectados à um Y (metal ou plástico) ambos conetados à um tubo de látex longo de aproximadamente 1 metro. B: Aquecedor Misty 3 (Intemed®) com câmara umidificação (fabricado em polissulfona e alumínio - Fisher & Paykel®), copo plástico graduado de 250mL, tubo corrugado branco conectada à câmara de humidificação e tubo de látex longo de um metro trazendo a mistura de gases da parede, e tubo corrugado azul imerso em água estéril até o nível de PEEP desejada. C: Copo plástico com graduação de 1 em 1cm, mantendo a água no nível do zero. D: Aquecedor, câmara umidificadora e copo plástico graduado montados em um banco plástico de 45 cm.

4.2.3 Grupo NCPAP respirador

Os RNs randomizados para esse grupo foram submetidos ao CPAP nasal, por meio dos seguintes modelos de respiradores: Interneo®, Inter 3®, Inter 5® e Inter 5® plus (Intemed®), na modalidade TIME ajustado com as seguintes configurações: **PEEP** - 5-6 cm H₂O e **Fluxo** - 6-8 L/min⁶ (Figura 4).



FIGURA 4 – A: Respirador Inter 3 (Intemed®) configurado para NCPAP. B: NCPAP sendo utilizado no RN.

O oxigênio foi ajustado para manter a saturação arterial de oxigênio entre 85-95% para todos os grupos¹³ e foi utilizado o Monitor Dixtal 2023¹⁴, por meio da oximetria de pulso (que representa uma medida não-invasiva, acurada, confiável para monitorar a saturação periférica de oxigênio

(SpO₂) e FC de RNPT em UTIN, podendo ser feita de forma contínua e apresenta forte correlação com a saturação arterial de oxigênio¹⁵⁻¹⁶.

4.2.4 Critérios para interrupção do protocolo de pesquisa

Se o RNs da amostra apresentassem falha de extubação ou vermelhidão e ou lesão de septo nasal importante, sua participação no protocolo da pesquisa era interrompida.

A falha na extubação foi definida como necessidade de reintubação nas primeiras 48h após a primeira tentativa de extubação⁸⁻¹⁰. Os seguintes critérios foram utilizados para definir a necessidade de reintubação:

- Acidose respiratória pH < 7,25 e pressão parcial de gás carbônico no sangue arterial (PaCO₂) > 65mmHg;
- Número significativo de apneias (> 6 em período de 6 horas);
- Episódio de apneia, que não retorne com estímulo e que indique reanimação e/ou intubação traqueal, avaliado constantemente pelo corpo clínico;
- Aumento consistente (> duas horas) na necessidade de oxigênio acima de 50%, em uso de ventilação não-invasiva, para manter saturação de oxigênio na faixa desejada.

A definição mais usada de apnéia da prematuridade especifica uma pausa da respiração por mais de 15-20 s, ou acompanhada de dessaturação de oxigênio (SpO₂ ≤ 80% para ≥ 4 s) e bradicardia (FC < 2/3 do linha de base para ≥ 4 s), em RNs com menos de 37 semanas de gestação¹⁷.

A vermelhidão e ou lesão de septo nasal importante foi caracterizada por hiperemia local e/ou sangramento nasal importante, requerendo suspensão do suporte não invasivo.

A ocorrência de morbidades neonatais antes , durante e 48 horas pós extubação até a alta hospitalar foi documentada. Dentre as morbidades, estão: pneumotórax, persistência do canal arterial, retinopatia da prematuridade, hemorragia intracraniana. enterocolite necrosante, lesão nasal.

Os dados sobre realização de pré-natal, corticosteroides antenatal e administração de surfactante foram registrados.

O tempo total de internação, ventilação mecânica e oxigênio foram documentadas desde o nascimento até alta ou óbito. A suplementação de oxigênio ou ventilação mecânica por dia foi definida como necessidade diária de $FiO_2 > 0,21$ ou ventilação > 12 horas, respectivamente.

4.2.5 Análise estatística

Os dados coletados foram tabulados e submetidos a análises uni- e bi-variadas com o auxílio do *software SPSS (Statistical Package for the Social Science, versão 17.0)* com o intuito de elaborar o tratamento estatístico para responder as questões levantadas pela pesquisa.

A análise dos dados foi realizada utilizando-se técnicas de análise descritiva, a saber, tabelas contendo a frequência absoluta e relativa e medidas resumo como média, mediana, desvio padrão e percentis, para a identificação das principais características dos pacientes, suas mães e do tratamento, além dos resultados de dados ventilatórios, vitais e gasométricos.

Para avaliar a existência de diferença significativa entre os grupos quanto às características categóricas, utilizou-se o teste Exato de Fisher pois, para muitos casos, o tamanho amostral não permitiu a utilização do teste Qui-quadrado.

A diferença entre os grupos quanto às características contínuas ou de contagem foi realizada por meio do teste não paramétrico de comparação de dois ou mais grupos independentes de Kruskal-Wallis, pois grande parte das características estudadas não seguiu distribuição normal (teste de Shapiro-Wilk). No caso da existência de diferença significativa entre os grupos, o teste de Dunn foi utilizado para verificar entre quais grupos essa diferença ocorre.

Para determinar se as diferenças e associações encontradas são estatisticamente significativas, utilizou-se o nível de significância de 5%. Assim, consideraram-se como significativas diferenças e associações cuja probabilidade de significância do teste, p-valor, é menor ou igual a 0,05.

4.2.6 Aspectos éticos

Esta investigação foi submetida e aprovada pelo Comitê de Ética em Pesquisa do Hospital Sofia Feldman (CEP/HSF) (Parecer 30386) (ANEXO A), pela Câmara do Departamento de Pediatria da Faculdade de Medicina da Universidade Federal de Minas Gerais (UFMG) (Parecer n° 101/2010) (ANEXO B), pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade Federal de Minas Gerais (COEP/UFMG) (Parecer n° 36637) (ANEXO C). Os RNs foram incluídos no estudo após os pais e/ou responsáveis terem lido, concordado e assinado o TCLE (APENDICE A).

REFERÊNCIAS

1. Wingate MS, Alexander GR, Buekens P, Vahratian A. Comparison of gestational age classifications: date of last menstrual period vs. clinical estimate. *Ann Epidemiol.* 2007;17(6):425-30.
2. Ananth CV. Menstrual versus clinical estimate of gestational age dating in the United States: temporal trends and variability in indices of perinatal outcomes. *Paediatr Perinat Epidemiol.* 2007; 21(Suppl 2):22-30.
3. Institute of Medicine, Committee on Understanding Premature Birth and Assuring healthy Outcomes Board on Health Sciences Policy. *Preterm Birth: causes, consequences, and prevention.* Washington: National Academies Press; 2007.
4. Hospital Sofia Feldman [homepage na internet]. Indicadores hospitalares [acesso em 07 dez 2013]. Disponível em: http://www.sofiafeldman.org.br/indicadores_hospitalares/
5. 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.
6. Carvalho WB, Johnston C, Barbosa AP, Horigoshi NK, Zanetti NM, Melo APL, et al. Consenso Ventilação Pulmonar Mecânica em Pediatria/Neonatal : Ventilação não invasiva com pressão positiva – VNIPP. São Paulo: AMIB; 2009.
7. Giaccone A, Jensen E, Davis P, Schmidt B. Definitions of extubation success in very premature infants: a systematic review. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed.* 2014; 99(2):F124-7.
8. Favero RA, Schuster RC, Wojahn VW, Tartari JLL. Incidência e principais fatores associados à falha de extubação em recém-nascidos prematuros. *Pediatria (São Paulo)* 2011; 33(1):13-20.
9. Hermeto F, Martins BM, Ramos JR, Bhering CA, Sant'Anna GM. Incidência e principais fatores associados à falha de extubação em recém-nascidos com peso de nascimento < 1.250 gramas. *J Pediatr (Rio J).* 2009; 85(5):397-402.
10. Dimitriou G, Greenough A, Endo A, Cherian S, Rafferty GF. Prediction of extubation failure in preterm infants. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed.* 2002; 86(1):F32-5.
11. De Paoli AG, Morley C, Davis PG. Nasal CPAP for neonates: what do we know in 2003? *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed.* 2003; 88(3):F168-72.
12. Nussenzveig HM. Curso de física básica. 4 ed. São Paulo: Blucher; 2007. v. 2.
13. Vaucher YE, Peralta-Carcelen M, Finer NN, Carlo WA, Gantz MG, Walsh MC Neurodevelopmental outcomes in the early CPAP and pulse oximetry trial. *N Engl J Med.* 2012; 367(26):2495-504.

14. Dixtal Biomédica Indústria e Comércio LTDA [homepage na internet]. Sistemas de informação em saúde – DX 2023: monitor de sinais vitais – manual de operação [acesso em 20 mar 2014]. Disponível em: www4.anvisa.gov.br/base/visadoc/.../REL%5B22892-14%5D. PDF
15. Fanconi S, Doherty P, Edmonds JF, Barker GA, Bohn DJ. Pulse oximetry in pediatric intensive care: comparison with measured saturations and transcutaneous oxygen tension. *J Pediatr*. 1985; 107(3):362-6.
16. Barrington KJ, Finer NN, Ryan CA. Evaluation of pulse oximetry as a continuous monitoring technique in the neonatal intensive care unit. *Crit Care Med*. 1988; 16(11):1147-53.
17. Moriette G, Lescure S, El Ayoubi M, Lopez E. Apnea of prematurity: what's new? *Arch Pediatr*. 2010; 17(2):186-90.

5 RESULTADOS E DISCUSSÃO

5.1 Artigo Original

Os resultados serão apresentados no formato de artigo, seguindo as normas da revista *Pediatrics*.

**Sucesso de extubação e ventilação não invasiva em recém-nascidos
pré termos ≤ 1500 g: Ensaio Clínico Controlado Randomizado**

Autores: Simone Nascimento Santos Ribeiro^a, Maria Jussara Fernandes Fontes^b, Vineet Bhandari^b, Camilla Borges Resende^c, Cintia Johnston^d

^aFisioterapeuta do Hospital Sofia Feldman, Belo Horizonte-MG

^bDepartamento de Medicina, UFMG, Belo Horizonte-MG

^cDepartamento Yale- New Haven Children`s Hospital, USA

^dFisioterapeuta do Hospital Sofia Feldman, Belo Horizonte-MG

^eFisioterapeuta UNIFESP, São Paulo-SP

Correspondência:

Simone Nascimento Santos Ribeiro

Rua Cardeal Stepinac, 761. Bairro Cidade Nova.

Belo Horizonte – Minas Gerais CEP: 31170-220

simonensribeiro@hotmail.com

? O QUE É CONHECIDO SOBRE ESTE ASSUNTO: O suporte não invasivo tem sido ofertado à recém-nascidos com Síndrome do Desconforto Respiratório após extubação por diversos dispositivos.

? O QUE ESTE ESTUDO ACRESCENTA: Este estudo sugere que a NIPPV, NCPAP selo d`água e respirador são capazes de fornecer suporte seguro e eficaz após extubação. A taxa de sucesso foi alta entre os grupos e falha de extubação está relacionada ao maior tempo de VPM e DBP.

CEP/HSF - Comitê de Ética em Pesquisa do HSF

COEP/UFMG - Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade Federal de Minas Gerais

CPAP - Pressão positiva contínua

ENC - Enterocolite necrosante

FC - Frequência cardíaca

FiO₂ - Fração inspirada de oxigênio

FR - Frequência respiratória

HOP – Retinopatia da prematuridade

HPIV - Hemorragia peri-intraventricular

HSF - Hospital Sofia Feldman

IG - Idade gestacional

MAP - Pressão média das vias aéreas

NCPAP - Pressão positiva contínua nasal

nsNIPPV - Ventilação com pressão positiva nasal intermitente não sincronizada

DBP - Dispalsia broncopulmonar

PaCO₂ - Pressão parcial de gás carbônico no sangue arterial

PCA - Persistência do canal arterial

PEEP - Pressão positiva ao final da expiração

PIP - Pressão positiva inspiratória

RN - Recém-nascido

SDR - Síndrome do desconforto respiratório

sNIPPV - Ventilação com pressão positiva nasal intermitente sincronizada

nsNIPPV - Ventilação com pressão positiva nasal intermitente não sincronizada

SPSS - Statistical Package for the Social Science SPSS

TCLE - Termo de Consentimento Livre e Esclarecido

TI - Tempo inspiratório

UTIN - Unidade de terapia intensiva neonatal

VPM - Ventilação pulmonar mecânica

Resumo

CONTEXTO: O suporte ventilatório não invasivo tem sido descrito como uma eficaz estratégia em reduzir a falha de extubação e garantir portanto o sucesso da extubação. No entanto, há informações limitadas sobre os resultados das diversas modalidades existentes.

OBJETIVO: Comparar o sucesso da extubação em recém-nascidos (RNs) acompanhados em ventilação com pressão positiva nasal intermitente não sincronizada (nsNIPPV), pressão positiva contínua nasal (NCPAP) e selo d'água respirador após a primeira extubação.

MÉTODOS: Ensaio clínico controlado randomizado conduzido em Unidade de Terapia Intensiva Neonatal (UTIN) do Hospital Sofia Feldman (HSF), Belo Horizonte-MG, Brasil. Foram incluídos recém nascidos com idade gestacional (IG) ≤ 34 s e peso de 500g a ≤ 1500 g com diagnóstico de síndrome do desconforto respiratório (SDR) e que receberam surfactante. Os neonatos foram alocados em três grupos ventilação com pressão positiva nasal intermitente (NIPPV), NCPAP selo d'água e NCPAP respirador. A Falha e extubação foi definida no período de 48 horas após extubação. A interface utilizada foi a pronga bi-nasal curta.

RESULTADOS: Foram incluídos 101 neonatos, n=36 em ventilação com pressão positiva nasal intermitente não sincronizada (nsNIPPV), n=32 NCPAP selo d'água e n=33 NCPAP respirador, peso médio (1121g vs. 1161g vs. 1183g), IG (29,2 semanas vs. 29,8 semanas vs. 29,6 semanas). A taxa de sucesso de extubação foi de 81,2% e falha de 19,8%. A frequência do respirador antes da extubação foi maior no grupo NCPAP selo d'água (p 0,00). A partir do teste não paramétrico de Kruskal-Wallis é possível concluir que existe diferença significativa (p 0,00) na comparação de falha vs. sucesso, no tempo de utilização de ventilação pulmonar mecânica (VPM) ($10,7 \pm 9,2$ vs. $5,5 \pm 7,1$) p 0,00 e dispalsia broncopulmonar (DBP) (7(35%) vs. 11 (13,6%) p 0,04. Houve redução significativa (p 0,03) de hemorragia periintraventricular no grupo NCPAP selo d'água 3 (9,1%) vs. 10 (27,8%) nsNIPPV vs. 11(34,4%) NCPAP respirador.

CONCLUSÕES: O sucesso de extubação foi alto entre os grupos e a falha de extubação foi associada ao maior tempo em ventilação pulmonar mecânica (VPM) e DBP. A NCPAP selo d'água é um dispositivo de baixo custo e foi eficaz para não ocorrência de hemorragia periintraventricular. As modalidades foram capazes de oferecer suporte não invasivo adequado para recém nascidos após extubação.

Palavras-chave: Ventilação não invasiva, NCPAP selo d'água, Recém-nascido, recém-nascido pré termo. Síndrome do desconforto respiratório do recém-nascido.

A cada ano, 15 milhões de neonatos nascem prematuros e suas chances de sobrevivência variam drasticamente em todo o mundo.¹

Ao longo das últimas quatro décadas, existe foco crescente nos cuidados baseados em evidências para RNs prematuros em países de alta renda, juntamente com a redução do risco de danos à longo prazo. A Unidade de Terapia Intensiva Neonatal (UTIN) também se tornou menos intervencionista e, por conseguinte, alguns aspectos também são potencialmente mais viáveis para se adaptar às configurações de países de baixa renda, com a existência de avanços notáveis na qualidade de cuidados intensivos para estes RNs prematuros.²

A ventilação não invasiva tem contribuído para minimizar os principais efeitos da ventilação mecânica. A pressão positiva contínua nasal (NCPAP) tem mostrado ser modo eficaz de ventilação não-invasiva em prematuros. Vários outros modos de suporte ventilatório não invasivo para além da NCPAP, incluindo as modalidades ventilação com pressão positiva intermitente nasal sincronizada e não sincronizada (sNIPPV e nsNIPPV).³⁻⁴ tem sido descritos.

A NCPAP tem sido utilizado mundialmente usando sistema de borbulhamento de água (NCPAP selo d'água) ou por meio do respirador (NCPAP respirador), apresentando efeitos fisiológicos semelhantes. Os estudos clínicos foram inconclusivos para demonstrar que um seja superior ao outro, sugerindo maiores investigações.⁵⁻⁸

Os efeitos destas modalidades de suporte ventilatório tem sido estudados também na busca por reduzir a falha de extubação, que varia de a 30%-50%, e quanto menor a idade gestacional (IG) maior sua incidência.⁹

Roberts e cols.³ sugerem que estudos se concentrem em investigar a ventilação com pressão positiva nasal intermitente (NIPPV) e NCPAP como técnicas disponíveis para serem melhor inseridas em uma completa estratégia para evitar a falha de extubação e dispnéia broncopulmonar (DBP).

O objetivo deste ensaio clínico foi comparar a falha de extubação entre as modalidades de suporte não invasivo NIPPV, NCPAP selo d'água, NCPAP respirador após a primeira extubação.

MÉTODOS

Este ensaio clínico foi conduzido na UTIN do Hospital Sofia Feldman (HSF) – Belo Horizonte, Brasil entre agosto de 2012 a novembro de 2013.

Eram elegíveis à pesquisa, recém-nascido (RN) ≤ 34 semanas e peso de 500g à ≤ 1500 gramas com diagnóstico de síndrome do desconforto respiratório (SDR) que tiveram a primeira extubação eletiva. Excluídos os portadores de anomalias congênitas que comprometem o sistema cardiorrespiratório, doenças genéticas, doença neuromuscular e malformações do sistema nervoso central. Com base nos dados históricos de pesquisa similar, estimou-se aproximadamente 75 RN (25 por grupo) para se detectar 50% taxa de sucesso da extubação com nível de confiança de alfa de 0,05 e poder estatístico de 80%. Os RN foram incluídos após obter o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE) dos pais ou responsáveis.

A SDR foi definida clinicamente compreendendo cianose, gemidos, retrações torácicas e taquipneia, sendo confirmada por meio de radiografia simples de tórax.⁴

Os RNs elegíveis foram registradas durante a ventilação mecânica e após receberem surfactante exógeno. O tempo até a extubação foi determinado pela equipe clínica e todos RNs fizeram uso de cafeína antes da extubação.

A NCPAP respirador e NIPPV foram fornecidos usando respiradores neonatais Intermed® (Interneo, Inter 3, Inter 5, Inter 5 plus) e para o sistema de borbulhamento (NCPAP selo d'água) fornecido por meio de uma fonte de oxigênio, misturada ou não com fonte de ar comprimido, que passa por um umidificador aquecido por meio de um circuito respiratório que vai para o RN e, dele, para um recipiente contendo água destilada estéril, que é o selo d'água. O nível de pressão é modificado pela profundidade em que o circuito do ramo expiratório está imerso dentro do recipiente, gerando, assim, a pressão de NCPAP desejada.⁹ A interface utilizada para as três modalidades foi a pronga nasal curta.

Este estudo teve aprovação do Comitê de Ética em Pesquisa do HSF (CEP/HSF) e Universidade Federal de Minas Gerais (COEP/UFMG).

INTEVENÇÃO DO ESTUDO

Os RN foram randomizados e após a extubação alocados utilizando uma lista de randomização gerada por computador nos modos NIPPV (com os seguintes ajustes: pressão inspiratória positiva (PIP) <16 cm H₂O, pressão positiva expiração final (PEEP) 4-5 cm H₂O, frequência respiratória backup (FR) <18 ciclos por minuto, fluxo 6-7 L/min e tempo inspiratório (TI) de acordo com a constante de tempo para idae (0,30-0,34 segundos) , para NCPAP respirador e selo d'água foi ajustada com PEEP 4-5 cm H₂O, fluxo 6-7 L/min.¹⁰ O oxigênio para ambos foi ajustado para manter a saturação arterial de oxigênio entre 85-95%.¹¹

Os critérios para extubação foram definidos por meio de protocolo pela equipe clínica, confirmados por gases arteriais e radiografia simples de tórax, assim como os ajustes das configurações de respirador.

Os dados vitais, gasométricos e parâmetros dos suportes não invasivos foram registrados antes, imediatamente, 15, 30, 45 minutos, 1h, 2h, 12h, 24h e 48 h após a extubação foram documentados.

As morbidades neonatais foram documentadas até a alta hospitalar, dentre estas estão: persistência do canal arterial, enterocolite necrosante, retinopatia da prematuridade, pneumotórax e hemorragia intracraniana.

Os dados sobre realização de pré-natal, corticóides ante-natais e administração de surfactante foram documentados. Todos os RNs receberam surfactante natural porcino Curosurf®.

A duração total de ventilação mecânica e oxigênio foram documentadas desde o nascimento até alta ou óbito. A suplementação de oxigênio ou ventilação mecânica dia foi definida como necessidade diária de fração inspirada de oxigênio (FiO₂) > 0,21 ou ventilação > 12 horas, respectivamente.

DESFECHOS PRIMÁRIOS E SECUNDÁRIOS

O desfecho primário foi avaliar a necessidade de intubação dentro das primeiras 48 horas após a primeira extubação nos três grupos e a taxa de sucesso e para tanto a falha de extubação foi observada por meio do julgamento clínico da equipe e com base nos seguintes parâmetros: acidose respiratória pH < 7,25 e pressão parcial de gás carbônico no sangue arterial (PaCO₂) >

65mmHg; número significativo de apnéias (> 6 em período de 6 horas); episódio de apnéia, sendo esta caracterizada por interrupção da respiração por 20 segundos associadas a cianose central ou periférica e bradicardia – frequência cardíaca (FC) < 100bpm) que não retorne com estímulo e que indique reanimação e/ou intubação traqueal, avaliados constantemente pelo corpo clínico; aumento consistente (> 2 horas) na necessidade de oxigênio acima de 50%, em uso de suporte ventilatório não-invasiva, para manter saturação de oxigênio na faixa desejada.

Os desfechos secundários foram relativos ao suporte não invasivo e correlações com sexo, IG, tempo total de uso de oxigênio, tempo total de uso de ventilação mecânica e DBP. Uma outra avaliação foi realizada quanto a falha vs. sucesso, com os dias de uso de oxigênio, VPM e ocorrência de DBP. Outros desfechos incluíram incidência de pneumotórax, persistência do canal arterial (PCA), retinopatia da prematuridade (HOP), hemorragia peri-intraventricular (HPIV), DBP, enterocolite necrosante (ENC), lesão nasal, duração internação, total de dias em uso de oxigênio, total de dias de ventilação mecânica e óbito. Os RNs foram acompanhadas até a alta hospitalar.

ANÁLISE ESTATÍSTICA

Os dados coletados foram tabulados e submetidos a análises com o auxílio do *software SPSS (Statistical Package for the Social Science, versão 17.0)*.

A análise descritiva foi realizada utilizando tabelas de frequência e medidas como média, mediana, desvio padrão e percentis.

Para avaliar a existência de diferença significativa entre os grupos quanto às características categóricas, utilizou-se o teste Exato de Fisher, pois para muitos casos o tamanho amostral não permitiu a utilização do teste Qui-quadrado.

A diferença entre os grupos quanto às características contínuas ou de contagem foi realizada através do teste não paramétrico de comparação de dois ou mais grupos independentes de Kruskal-Wallis, pois grande parte das características estudadas não seguiram distribuição normal (teste de Shapiro-Wilk). No caso da existência de diferença significativa entre os grupos, o teste de Dunn foi utilizado para verificar entre quais grupos esta diferença ocorre.

Para se detectar 50% de redução no número de re-intubações (NIPPV, NCPAP selo d'água, NCPAP respirador), com nível de confiança de $\alpha = 0,05\%$ e poder estatístico de 80% foram previstos cerca de 25 RN em cada grupo. Para determinar se as diferenças e associações encontradas são estatisticamente significativas, utilizou-se o nível de significância de 5%.

RESULTADOS

Um total de 292 RNs ≤ 34 semanas e peso de 500g à ≤ 1500 gramas que foram admitidos na UTIN apresentaram diagnóstico de SDR e receberam surfactante exógeno entre agosto de 2012 a novembro de 2013. Destes 191, RNs foram excluídos, 134 não preencheram os critérios de inclusão, 12 os pais não consentiram, 11 ocorreu troca da modalidade ventilatória pela equipe, 7 foram à óbito, 5 tiveram extubação não planejada, 6 tiveram troca de tubo intratraqueal, 6 tiveram falha imediata de extubação, 5 tinham TCLE assinado porém a equipe esqueceu de preencher a aleatorização e 5 não havia no momento da extubação respirador do estudo ou não trocou respirador. Cento e um RNs foram randomizados para cada grupo, 36 RNs foram alocados para NIPPV, 32 para NCPAP selo d'água e 33 NCPAP respirador (Figura 1).

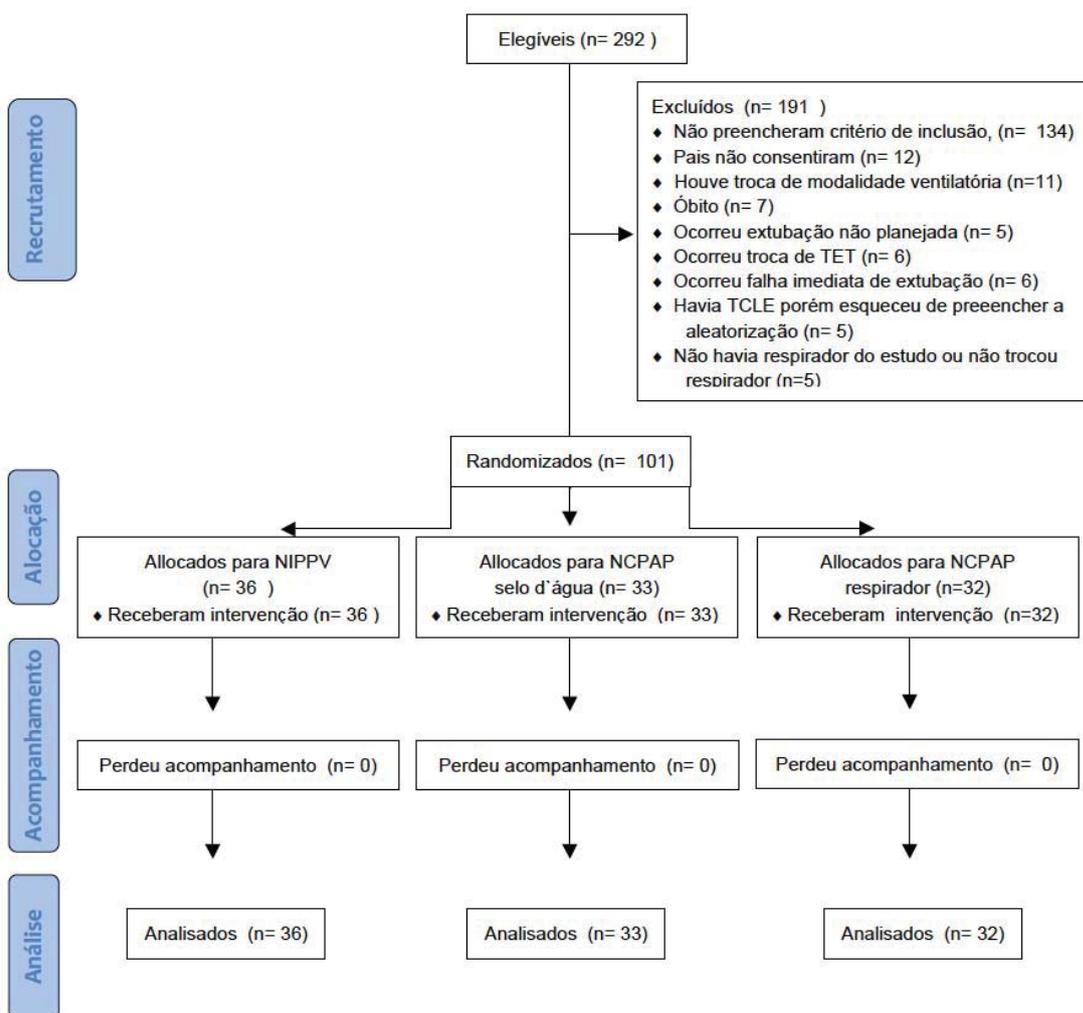


Figura 1 Fluxograma CONSORT. Fluxo de participantes no estudo para randomização.

Na tabela 1 são apresentados os dados demográficos, perinatais e diagnóstico respiratório. Os três grupos não diferiram quanto ao número de consultas pré-natal, corticoide antenatal e dose, corioaminionite e uso de antibiótico antenatal, uso de sulfato de magnésio antenatal, idade materna, IG, sexo, peso médio, apgar de 1 e 5 minutos, tempo de realização de surfactante, grau de SDR, dose de surfactante quanto as configurações do respirador antes da extubação, somente a FR apresentou diferença com significância estatística ($p < 0,00$) os demais parâmetros demonstram semelhança entre os grupos.

TABELA 1 Dados demográficos e clínicos nos grupos de estudo

Características	NIPPV (N = 36)	NCPAP selo d'água (N = 33)	NCPAP respirador (N = 32)	p
Realizou consultas pré natal, n (%)	35 (97,2)	32 (97)	31 (96,9)	1,00
Corticóide antenatal, n (%)	32 (88,9)	28 (84,8)	31 (96,9)	1,00
Dose:				1,00
Ciclo Completo, n (%)	30 (83,3)	27 (81,8)	26 (81,3)	
Ciclo Incompleto, n (%)	6 (16,7)	6 (18,2)	6 (18,8)	
Corioaminionite, n (%)	2 (5,6)	6 (18,2)	5 (15,6)	0,23
Antibiótico antenatal, n (%)	12 (33,3)	9 (27,3)	14 (43,8)	0,27
Sulfato de Magnésio antenatal, n (%)	19 (52,8)	16 (48,5)	9 (28,1)	0,09
Idade Materna, média ± DP ^a	27,50 ± 6,24	25,91 ± 6,23	28,06 ± 7,22	0,55
Idade Gestacional, média ± DP ^a	29,28 ± 1,7	29,82 ± 1,91	29,58 ± 1,96	0,39
Sexo, n (%)				0,10
Masculino	24 (66,7)	15 (45,5)	14 (43,8)	
Feminino	12 (33,3)	18 (54,5)	18 (56,3)	
Peso, média ± DP, g	1121,53 ± 2,32,81	1161,64 ± 225,07	1154,20 ± 212,04	0,49
Apgar 1, mediana (mín-max)	7 (5-8)	8 (6-8)	7 (6-8)	0,83
Apgar 5, mediana (mín-max)	9 (8-9)	9 (8-9)	9 (8-9)	0,95
Tempo realização surfactante, mediana h:m	1:57	2:00	1:50	0,74
Tempo até extubação, mediana d	4	3	3	0,94
SDR ^b , n (%)				0,54
Leve	17 (47,2)	17 (51,5)	14 (43,8)	
Moderada	9 (25)	12 (36,4)	11 (34,4)	
Grave	10 (27,8)	4 (12,1)	7 (21,9)	
Dose Surfactante, n (%)				0,19
1 dose	33 (91,7)	33 (100)	28 (87,5)	
2 doses	3 (8,3%)	0	3 (9,4)	
3 dose	0	0	1 (3,1)	
Configurações do respirador antes da extubação, média ± DP				
FiO ₂ (%) ^c	0,23 ± 0,04	0,23 ± 0,04	0,23 ± 0,04	0,79
PIP ^d (cm H ₂ O ^e)	14,3 ± 0,5	14,4 ± 0,5	14,4 ± 0,5	0,37
PEEP ^f (cm H ₂ O)	4,5 ± 0,5	4,5 ± 0,5	4,6 ± 0,5	0,77
FR ^g (ipm ^h)	24,7 ± 2,4	25,3 ± 2,4	26,7 ± 1,7	0,00*
TI ⁱ (s) ^j	0,30 ± 0,0	0,31 ± 0,0	0,30 ± 0,0	0,07
MAP ^k (cm H ₂ O)	6,4 ± 0,9	6,3 ± 0,9	6,5 ± 0,8	0,34
Fluxo (L/min ^l)	6,1 ± 0,4	6,0 ± 0,3	6,0 ± 0,3	0,99

^aDP, desvio padrão; ^bSDR, síndrome do desconforto respiratório; ^cFiO₂, fração inspirada de oxigênio; ^dPIP, pressão positiva inspiratória; cm H₂O^e, centímetros de água; ^fPEEP, pressão positiva expiratória final; ^gFR, frequência respiratória; ^hipm, incursões por minuto; ⁱTI, tempo inspiratório; ^js, segundo; ^kMAP, pressão médias das vias aéreas; ^lL/min, litros por minuto.

* p < 0,05

Na tabela 2 estão apresentados os desfechos primários relacionados aos RNs que apresentaram falha de extubação. Não houve diferença significativa entre os grupos com peso, sexo, IG, tempo de uso de oxigênio, tempo de ventilação mecânica e DBP.

TABELA 2 Desfechos primários de falha de extubação, peso, sexo, idade gestacional e suporte respiratório entre os grupos

	NIPPV n=5	NCPAP Selo d' água n=9	NCPAP Respirador n=6	Total n=20	P
Falha de extubação < 48h ^a , n (%)	5 (13,9)	9 (27,3)	6 (18,7)	20 (19,2)	0,426
Falha de extubação nas primeiras 24h, n (%)	3 (60,0)	4 (44,4)	3 (50,0)	10 (50,0)	1,000
Falha de extubação, 24-48h	2 (40,0)	5 (54,6)	3 (50,0)	10 (50,0)	1,000
Falha de extubação n (%)					0,144
RN ^b ≤ 1000g ^c	4 (80,0)	2 (22,2)	3 (50,0)	9 (45,0)	
RN 1001 a 1500g	1 (20,0)	7 (77,8)	3 (50,0)	11 (55,0)	
Sexo n (%)					0,322
Masculino	5 (100,0)	5 (55,6)	4 (66,7)	14 (70,0)	
Feminino	0 (0,0)	4 (44,4)	2 (33,3)	6 (30,0)	
Idade Gestacional, semanas, média ± DP ^d	29,2 (1,5)	29,6 (1,8)	28,9 (1,6)	29,3 (1,6)	0,511
Tempo uso O ₂ , dias mediana	24,8 (19,7)	14,0 (12,5)	30,0 (22,3)	21,5 (18,2)	0,247
Tempo VPM ^e , dias, mediana	13,8 (7,2)	11,0 (11,5)	7,7 (7,1)	10,7 (9,2)	0,331
Displasia broncopulmonar, n (%)					0,510
Não	3 (60,0)	7 (77,8)	3 (50,0)	13 (65)	
Sim	2 (40,0)	2 (22,2)	3 (50,0)	7 (35)	

^ah, hora; ^bRN, recém-nascido; ^cg, gramas; ^dDP, desvio padrão; ^eVPM, ventilação pulmonar mecânica;

Foi identificado falha de extubação em 20 RNs (19,2%), não houve diferença com significância estatística entre os grupos, NIPPV (n=5), NCPAP selo d' água (n=9) e NCPAP respirador (n=6) p valor 0,426.

Na tabela 3, ao comparar o sucesso vs falha de extubação (teste não paramétrico de Kruskal-Wallis) foi possível perceber que o grupo que apresentou falha teve maior tempo de VPM (p 0,00) e DBP (p 0,04), quanto ao tempo de utilização de oxigênio a diferença observada não foi significativa (p 0,262).

TABELA 3 Desfechos de falha e sucesso de extubação entre os grupo quanto DBP, tempo de uso de oxigênio e VPM

Resultados	Falha extubação (n=20)	Sucesso extubação (n=81)	P-valor
DBP ^a , n (%)			0,04*
Sim	7 (35)	11 (13,6)	
Não	13 (65)	70 (86,4)	
Tempo de uso de O ₂ ^b , dias, média ± DP ^c	21,5±18,2	17,8±18,5	0,262
Tempo de VPM ^d , dias, média ± DP	10,7±9,2	5,5±7,1	0,00*

^aDPB, Displasia broncopulmonar; ^bO₂, oxigênio; ^cDP, Desvio padrão; ^dVPM, ventilação pulmonar mecânica.

* P-valor < 0,05

Cerca de 70% da amostra que apresentou falha de extubação eram do sexo masculino, não apresentando diferença com significância estatística. O tempo médio de uso de oxigênio no grupo que falhou foi menor no NCPAP selo d`água (14±12,5 dias) vs NIPPV (24,8±19,7 dias) vs NCPAP respirador (30±22,3 dias) não apresentando significância estatística. O tempo de VPM foi: NIPPV (13,8±7,2 dias), NCPAP selo d`água (11±11,5 dias) e NCPAP respirador (7,7±7,1 dias), não houve diferença significativa (p 0,217). A DBP foi semelhante entre os grupos NIPPV (n=2), NCPAP selo d`água (n=2) e NCPAP respirador (n=3).

A tabela 4 traz a avaliação dos desfechos secundários neonatais, apenas três RNs apresentaram pneumotórax (p 0,305), dos RNs que tiveram PCA (n=29), n=28 trataram com ibuprofeno, dois RN evoluíram para cirurgia, somente um caso apresentou HOP, a HPIV não houve diferença entre os grupos, 3 (8,3%) eram do grupo *NIPPV* p <0,105. A sepse tardia, confirmada com hemocultura positiva, não apresentou significância estatística (p 0,092) - (*NIPPV* (n=18/50%), *NCPAP selo d`água* (n=14 42,4%) e *NCPAP respirador* (n=22/ 68,8%).

Demais resultados foram semelhantes entre os grupos não apresentando diferença com significância estatística.

TABELA 4 Desfechos secundários por grupo

Resultado	NIPPV (N = 36)	NCPAP selo d' água (N = 33)	NCPAP respirador (N = 32)	P valor
Pneumotórax n (%)	0(0)	2 (6,1)	1 (31,3)	0,305
PCA ^a , n (%)	12 (33,3)	9 (27,3)	8 (25)	0,733
Drogas				0,697
Ibuprofeno	12 (33,3)	8 (24,5)	8 (25)	
Cirurgia	0	1 (2,71)	1 (2,5)	0,723
ROP ^b , n (%)	1(2,8)	0 (0)	0 (0)	1,000
DBP ^d , n (%)	6 (16,7)	5 (15,2)	7 (21,9)	0,805
NEC ^e , n (%)	0	0	0	-
Lesão nasal (leve e moderada), n (%)	7(19,4)	6 (18,2)	6 (18,8)	1,000
Sepse Tardia, n (%)	18 (50,0)	14 (42,4)	22 (68,8)	0,092
HPIV \geq grau III e IV, n (%)	3 (8,3)	0 (0,0)	0 (0,0)	0,105
Duração da Internação mediana, d (min-max)	43 (28-71)	44 (30-54)	45 (33-69)	0,809
Total de dias de Oxigênio, mediana, d (min-max)	11(5-35)	12 (5-22)	10 (4-26)	0,799
Total de dias ventilação mecânica, mediana, d (min-max)	6 (2-8)	3 (2-8)	3 (2-5)	0,217
Óbito, n (%)	1 (2,8)	2(6,1)	0	0,526

^aPCA, persistência do canal arterial; ^bROP, indica retinopatia da prematuridade;

^cHPIV, hemorragia peri-intraventricular; ^dDBP, displasia broncopulmonar; ^eNEC, enterocolite necrosante.

* p < 0,05

DISCUSSÃO

Dentro do nosso conhecimento, este é o primeiro estudo randomizado que compara o sucesso de extubação entre NIPPV, NCPAP selo d' água e NCPAP respirador em RN com SDR \leq 34 semanas de gestação após a primeira extubação. A utilização destas modalidades foi importante fator para o sucesso da extubação e os RNs que falharam apresentaram maior tempo de VPM e DBP.

O desenho do estudo foi conduzido em 101 RNs, os resultados foram consistentes entre os subgrupos com base nos dados demográficos, tempo de realização de surfactante, tempo de vida até extubação e configurações do respirador, permitindo que análise mais próxima do real entre os grupos. Além disso, não houve efeitos secundários graves (como perfuração gátrica, pneumotórax) atribuíveis à ventilação não invasiva. Nossos resultados sugerem que ambos os suportes não invasivos são apropriados para o sucesso da extubação de RN nas primeiras 48h após a primeira extubação.

O uso de uma intervenção não cega neste tipo de desenho de estudo pragmático é inevitável, sendo por isso uma decisão importante que pode influenciar a decisão de re-intubação. Por esta

razão, a correlação entre a taxa de falha, não foi revelado à equipe que toma a decisão para re-intubação, tornando assim a taxa mais próxima do real. Estudo que observou a taxa de falha de extubação com duas frequências de NCPAP após extubação em RNs também teve a mesma cautela.¹²

As configurações do respirador antes da extubação são critérios específicos importantes para avaliação da falha de extubação,¹³ estes estudo encontrou pequena diferença quanto a frequência respiratória entre os grupos sem significância clínica e as demais configurações apresentaram se de forma semelhante.

O tempo de realização do surfactante da amostra foi inferior a 2 horas. Uma meta-análise recente, avaliou a realização do surfactante dentro das primeiras duas horas de vida *vs* resgate tardio; concluiu que os riscos de mortalidade (RR 0.84, 95% CI 0,74-0,95), pneumotórax (RR 0.61, 95% CI 0,48-,78), doença pulmonar crônica (RR 0.69, 95% CI 0,55-0,86) e doença pulmonar crônica ou morte (RR 0,83 IC 95% 0,75-0,91) foram significativamente menores no grupo profilático.¹⁴

Baixo peso ao nascer, gestação de curta duração e sexo masculino são preditores mortalidade e SDR, observou-se que 70% dos Rns que apresentaram falha de extubação eram do sexo masculino.¹⁵ Ao avaliar a falha entre os grupos, não houve diferença significativa, porém observamos maior ocorrência no grupo NCPAP selo d`água. Em um recente ensaio clínico randomizado com 140 RNs durante o período pós-extubação , a NCPAP selo d`água foi tão eficaz quanto NCPAP respirador.⁶ Outro estudo observou que o uso do sistema NCPAP selo d`água é de baixo custo e auxilia no tratamento da SDR, onde resultou em 27% de melhora absoluta na sobrevivência, sugere que a implementação apropriada de dispositivos como este pode reduzir a mortalidade neonatal em países em desenvolvimento.⁸

O tempo de uso de oxigênio, tempo médio de VPM, e ocorrência de DBP na amostra geral foi semelhante, porém quando correlacionamos o grupo falha *vs* grupo sucesso da extubação, foi possível identificar que o grupo falha permaneceu maior tempo em VPM, cerca de 50% (aproximadamente 6 dias) à mais no grupo sucesso, e também tiveram maior ocorrência de DBP.¹² Em um ensaio clínico controlado comparando dois nível de pressão por meio do NCPAP, observou uma diferença de 5 dias de VPM entre os grupos, apesar de não ter encontrado diferença significativa, ressalta a relevância clínica deste achado. Em outro estudo

comparando nsNIPPV com NCPAP respirador, observou-se que a NIPPV comparada ao NCPAP nos primeiros sete dias de vida reduz a duração da VPM (1 vs 7 dias, $p < 0,006$) e DBP.¹⁶ Apesar destes ensaios clínicos não terem comparado os RNs que falharam com os que tiveram sucesso, e sim a ocorrência de falha, o presente estudo contribui para ressaltar a importância de monitorar e investigar dispositivos e estratégias para reduzir os efeitos adversos da falha de extubação, como tempo de VPM e DBP.

Este estudo não apresentou nenhuma evidência de efeitos gastrointestinais, lesão nasal,¹⁷ bem como pneumotórax, PCA e ROP, como também demonstrado em outros estudos.^{12:18} Os grupos NCPAP não apresentaram ocorrência de HPIV, encontrado HPIV \geq graus 3 e 4 somente em três RN do grupo NIPPV ($p < 0,105$), apontando que estes são importantes dispositivos na proteção de alterações do fluxo sanguíneo cerebral. No estudo de Bahman-Bijari et al,¹⁹ a HPIV foi menor no grupo NCPAP selo d'água do que o NCPAP ventilador (1/25 vs 3/25). Em contraste, um estudo retrospectivo, demonstrou que após a introdução da NCPAP selo d'água e sequência rápida para extubação houve um aumento da HPIV (grau 1 e 2).⁷

Foi possível perceber que principalmente a NIPPV não sincronizada (nsNIPPV) e o NCPAP selo d'água, bem como NCPAP respirador são semelhantes na redução da taxa de falha de extubação. Khorana et al²⁰ relataram nenhuma diferença nas taxas de reintubação em sete dias, no entanto, os grupos nsNIPPV vs NCPAP apresentaram diferença demográfica consideráveis. Ramanathan et al¹⁶ relatou diminuição significativa nas primeiras 72 horas no grupo nsNIPPV (17 vs 42%, $p < 0,005$).

Um possível limitação do estudo foi o período de avaliação de 48 horas após a extubação. Giaccone et al¹³ relatam que janelas de observação curtas podem não conseguir detectar um número substancial de falhas de extubação e resultar em superestimativa da eficácia, e sugere que estudos considerem a inclusão de uma curva de distribuição cumulativa de taxa de falha de extubação ao longo do tempo para ajudar a compreender melhor o efeito de uma intervenção sobre a probabilidade de reintubação e o sucesso da extubação, como desenvolvido no presente estudo (<12h, <24h, 2h a 48h).¹³

Concluindo podemos inferir que o sucesso da extubação foi importante nas modalidades estudadas e a falha de extubação esteve relacionada ao maior tempo de VPM e DBP. A utilização das modalidades de suporte não invasivo neste estudo apontam ser apropriados em RN após

extubação. A NCPAP selo d'água apresentou-se como um suporte não invasivo de baixo custo e eficaz. Esses achados sugerem que o sucesso da extubação deve ser investigados a longo prazo por ensaios clínicos controlados maiores, que avaliem o impacto das modalidades de suporte não invasivo no sucesso da extubação.

REFERÊNCIAS

1. Blencowe H, Cousens S, Oestergaard MZ, et al. National, regional, and worldwide estimates of preterm birth rates in the year 2010 with time trends since 1990 for selected countries: a systematic analysis and implications. *Lancet*. 2012;379(9832):2162-2172.
2. Lawn JE, Davidge R, Paul VK, et al. Born Too Soon: care for the preterm baby. *Reprod Health*. 2013;10(Suppl 1):S5.
3. Roberts CT, Davis PG, Owen LS. Neonatal non-invasive respiratory support: synchronised NIPPV, non-synchronised NIPPV or bi-level CPAP: what is the evidence in 2013? *Neonatology*. 2013;104(3):203-209.
4. Sweet DG, Carnielli V, Greisen G, et al. European consensus guidelines on the management of neonatal respiratory distress syndrome in preterm infants - 2013 update. *Neonatology*. 2013;103(4):353-368.
5. Liptsen E, Aghai ZH, Pyon KH, et al. Work of breathing during nasal continuous positive airway pressure in preterm infants: a comparison of bubble versus variable-flow devices. *J Perinatol*. 2005;25(7):453-458.
6. Gupta S, Sinha SK, Tin W, Donn SM. A randomized controlled trial of post-extubation bubble continuous positive airway pressure versus Infant Flow Driver continuous positive airway pressure in preterm infants with respiratory distress syndrome. *J Pediatr*. 2009;154(5):645-650.
7. Friedman CA, Menchaca RC, Baker MC, Rivas CK, Laberge RN, Rios EH, et al. Bubble nasal CPAP, early surfactant treatment, and rapid extubation are associated with decreased incidence of bronchopulmonary dysplasia in very-low-birth-weight newborns: efficacy and safety considerations. *Respir Care*. 2013;58(7):1134-1142.
8. Kawaza K, Machen HE, Brown J, et al. Efficacy of a low-cost bubble CPAP system in treatment of respiratory distress in a neonatal ward in Malawi. *PLoS One*. 2014;9(1):e86327.
9. De Paoli AG, Morley C, Davis PG. Nasal CPAP for neonates: what do we know in 2003? *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed*. 2003;88(3):F168-172.

10. Carvalho WB, Johnston C, Barbosa AP, Horigoshi NK, Zanetti NM, Melo APL, et al. *Consenso ventilação pulmonar mecânica em pediatria/neonatal: Ventilação não invasiva com pressão positiva – VNIPP*. São Paulo: AMIB; 2009.
11. Vaucher YE, Peralta-Carcelen M, Finer NN, Carlo WA, Gantz MG, Walsh MC. Neurodevelopmental outcomes in the early CPAP and pulse oximetry trial. *N Engl J Med*. 2012;367(26):2495-2504.
12. Buzzella B, Claure N2, D'Ugard C, Bancalari E. A randomized controlled trial of two nasal continuous positive airway pressure levels after extubation in preterm infants. *J Pediatr*. 2014;164(1):46-51.
13. Giaccone A, Jensen E, Davis P, Schmidt B. Definitions of extubation success in very premature infants: a systematic review. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed*. 2014;99(2):F124-7.
14. Bahadue FL, Soll R. Early versus delayed selective surfactant treatment for neonatal respiratory distress syndrome. *Cochrane Database Syst Rev*. 2012;(11):CD001456.
15. Thomas PE. Do racial disparities persist in infant mortality from respiratory distress syndrome? *J Obstet Gynecol Neonatal Nurs*. 2011;40(1):47-51.
16. Ramanathan R, Sekar KC, Rasmussen M, Bhatia J, Soll RF. Nasal intermittent positive pressure ventilation after surfactant treatment for respiratory distress syndrome in preterm infants <30 weeks' gestation: a randomized, controlled trial. *J Perinatol*. 2012;32(5):336-343.
17. Kumar M, Avasthi S, Ahuja S, Malik GK, Singh SN. Unsynchronized Nasal Intermittent Positive Pressure Ventilation to prevent extubation failure in neonates: a randomized controlled trial. *Indian J Pediatr*. 2011;78(7):801-806.
18. Meneses J, Bhandari V, Alves JG, Hermann D. Noninvasive ventilation for respiratory distress syndrome: a randomized controlled trial. *Pediatrics*. 2011;127:300–307.
19. Bahman-Bijari B, Malekiyan A, Niknafs P, Baneshi MR. Bubble-CPAP vs. ventilatory-CPAP in preterm infants with respiratory distress. *Iran J Pediatr*. 2011;21(2):151-158.
20. Khorana M, Paradevisut H, Sangtawesin V, Kanjanapatanakul W, Chotigeat U, Ayutthaya JK. A randomized trial of non-synchronized Nasopharyngeal Intermittent Mandatory Ventilation (nsNIMV) vs. Nasal Continuous Positive Airway Pressure (NCPAP) in the prevention of extubation failure in pre-term < 1,500 grams. *J Med Assoc Thai*. 2008;91(Suppl 3):S136-142.

6 CONSIDERAÇÕES FINAIS

O presente trabalho investigou o sucesso de extubação por meio das modalidades de suporte não invasivo - NIPPV, NCPAP selo d`água após a extubação de RNs com IG menor ou inferior a 34 semanas, peso de 500g e igual ou inferior a 1500g com diagnóstico SDR.

Apesar de ser um estudo pragmático não cego, houve preocupação em manter sigilo quanto a ocorrência de falha de extubação para que isso não alterasse a conduta de re-intubação pela equipe clínica.

Foi possível identificar achados relevantes dos RNs que apresentaram sucesso de extubação e também quanto a falha de extubação, nestes últimos houve correlação com tempo em VPM e maior ocorrência de DBP, o que permitiu identificar fatores consistentes nos desfechos primários e secundários.

Foi possível observar que os RNs que usaram a NCPAP selo d`água tiveram menor incidência de HPIV, demonstrando este ser um suporte eficaz e de baixo custo.

O estudo apresenta dados importante sob a condução dos dispositivos estudados, visto que as mesmas foram importantes para o sucesso da extubação e na prevenção de falha, contribuindo com dados nacionais sobre a prática clínica e estratégias de suporte ventilatório não invasivo em RN com SDR.

7 CONCLUSÃO

Os dados são relevantes, pois apresenta a alta taxa de sucesso da extubação. Foi identificada semelhança entre os dispositivos analisados, e a falha de extubação esteve relacionada com maior tempo de VPM e DBP. A NCPAP selo d'água é segura e eficaz para o sucesso da extubação e redução da hemorragia intracraniana. Desta forma pode-se concluir que a população estudada apresentou alta taxa de sucesso de extubação e a falha tem relação com os desfechos da ventilação mecânica e doença pulmonar crônica.

Apêndice A – Termo de Consentimento Livre e Esclarecido

TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO PARA MÃES MAIORES DE 17 ANOS

I. DADOS DE IDENTIFICAÇÃO DOS SUJEITOS DA PESQUISA OU RESPONSÁVEL LEGAL

NOME DA MÃE:
 NOME DO RECÉM-NASCIDO.....
 DATA DE NASCIMENTO:...../...../..... SEXO: M F
 RESPONSÁVEL LEGAL:
 NATUREZA (grau de parentesco, tutor, curador, etc.).....
 DOCUMENTO DE IDENTIDADE:.....
 DATA DE NASCIMENTO:...../...../.....
 ENDEREÇO:.....Nº.....COMPL.....
 BAIRRO:..... CIDADE.....
 CEP.:..... TELEFONE: ().....

II. DADOS SOBRE A PESQUISA

1. TÍTULO DO PROTOCOLO DE PESQUISA: **Aplicação da Ventilação Não Invasiva com Pressão Positiva após a Extubação em Neonatos**

AVALIAÇÃO DO RISCO DA PESQUISA:

SEM RISCO () RISCO MÍNIMO (X) RISCO MÉDIO ()

RISCO BAIXO () RISCO MAIOR ()

(probabilidade de que o indivíduo sofra algum dano como consequência imediata ou tardia do estudo)

2. DURAÇÃO DA COLETA DE DADOS: 6 meses

III. REGISTRO DAS EXPLICAÇÕES DO PESQUISADOR AO RESPONSÁVEL LEGAL SOBRE A PESQUISA, CONSIGNANDO:

1- Justificativa e os objetivos da pesquisa – Prezado(a) Senhor(a), como já foi lhe falado seu filho nasceu antes da data prevista e apresenta dificuldade para respirar sozinho, pois seu pulmão ainda não se desenvolveu completamente. No momento ele se encontra respirando com o auxílio de um aparelho e uma cânula (que entra pela boca e chega até quase ao pulmão) para levar o oxigênio diretamente ao pulmão. Quando ele estiver melhor, nós vamos retirar a cânula da boca e ajudá-lo a respirar por meio de um tubinho que fica na ponta do nariz. Nós observaremos o seu filho até a retirada deste aparelho, neste período serão colhidos exames de sangue, realizar radiografia de tórax e abdome para avaliar se está tudo bem com a criança. Esses exames são feitos em todas as crianças normalmente, mesmo quando não estejam participando de algum trabalho; são realizados aqui mesmo na Unidade de Terapia Intensiva. Nós queremos saber se esse tipo de auxílio na respiração (através do tubo no nariz) é melhor para as crianças no sentido de elas conseguirem respirar melhor e não terem que voltar a ter que usar a cânula que entra pela boca. Se o(a) senhor(a) não quiser que seu filho participe da pesquisa têm todo o direito de se recusar a ela, e seu filho receberá assim mesmo o tratamento mais adequado para a sua doença. Caso ele comece na pesquisa e depois o(a) senhor(a) deseje desistir, também está garantido o melhor tratamento disponível no hospital para ele.

2- Procedimentos que serão utilizados e propósitos - avaliação clínica (por meio de exame físico) e laboratorial (por meio de exames de sangue, radiografia de tórax/abdome) dos recém-nascidos, acompanhamento clínico após a retirada da criança do aparelho que auxilia na respiração em determinada técnica a ser definida por sorteio e posterior acompanhamento.

3- Desconfortos e riscos esperados – espera-se apenas o desconforto da coleta de exame. Lembrar que de todas as crianças internadas são colhidos exames rotineiros para melhor acompanhamento.

4- Benefícios que poderão ser obtidos – estudar a melhor forma de se conduzir o recém-nascido após a retirada da criança do aparelho que auxilia na respiração, assim ele terá menos chance de piorar da parte respiratória e ter que voltar para o aparelho de respiração artificial.

5- Procedimentos alternativos que possam ser vantajosos para a criança – comprovar se esse tipo de acompanhamento do recém-nascido é bom para as crianças evitando que ele tenha que voltar a usar cânula pela boca.

IV. ESCLARECIMENTOS DADOS PELO PESQUISADOR SOBRE GARANTIAS DO SUJEITO DA PESQUISA:

1. Acesso a qualquer tempo, às informações sobre procedimentos, riscos e benefícios relacionados à pesquisa, inclusive para esclarecer eventuais dúvidas – sim

2. Liberdade de retirar seu consentimento a qualquer momento e de deixar de participar do estudo, sem que isto traga prejuízo à continuidade da assistência – sim

3. Salvaguarda da confidencialidade, sigilo e privacidade – sim

4. Disponibilidade de assistência na Unidade de Terapia Intensiva Neonatal do Hospital Sofia Feldman, por eventuais danos à saúde decorrentes da pesquisa – sim

V. INFORMAÇÕES DE NOMES, ENDEREÇOS E TELEFONES DOS RESPONSÁVEIS PELO ACOMPANHAMENTO DA PESQUISA, PARA CONTATO EM CASO DE INTERCORRÊNCIAS CLÍNICAS E REAÇÕES ADVERSAS.

Pesquisadores Responsáveis:

Profª Maria Jussara Fernandes Fontes (31)32489772 (residencial)/ 99785953 (celular)

Simone Nascimento Santos Ribeiro (31) 33247520 (residencial) / 86232400 (celular)

Profª Cíntia Johnston (11) 55764288 (residencial) / 82320542(celular)

Hospital Sofia Feldman

Fone: (31) 3408.2200 (recepção) / 3408.2242 (UTI1) / 3408.2243(UTI2)/ 3408.2240 (UTI3 e UTI4)

Comitê de Ética em Pesquisa(COEP) da Universidade Federal de Minas Gerais

Departamento de Pediatria da Universidade Federal de Minas Gerais – localizada na Faculdade de Medicina da UFMG, Rua Alfredo Balena,190, Telefone (31) 3409 9641. Se você tiver alguma consideração ou dúvida sobre a ética da pesquisa, você pode entrar em contato com o Comitê de Ética em Pesquisa (COEP) da UFMG – localizado à Avenida Presidente Antônio Carlos, 6627 – Unidade Administrativa II, 2º andar – sala 2005, Fone: 3409-4592 – Belo Horizonte – MG – E-mail: coep@prpq.ufmg.br ou pelo site www.ufmg.br/bioetica/coep.

OBSERVAÇÕES COMPLEMENTARES:

VI. CONSENTIMENTO PÓS-ESCLARECIDO

Declaro que, após convenientemente esclarecido pelo pesquisador e ter entendido o que me foi explicado, consinto em participar do presente protocolo de Pesquisa

Belo Horizonte,de.....de 2.....

Assinatura do responsável legal

Assinatura do pesquisador
(carimbo ou nome legível)

(CONTINUAÇÃO)

TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO PARA MÃES DE 13 A 17 ANOS

VII. DADOS DE IDENTIFICAÇÃO DOS SUJEITOS DA PESQUISA OU RESPONSÁVEL LEGAL

NOME DA MÃE:
 NOME DO RECÉM-NASCIDO.....
 DATA DE NASCIMENTO:...../...../..... SEXO: M F
 RESPONSÁVEL LEGAL:
 NATUREZA (grau de parentesco, tutor, curador, etc.).....
 DOCUMENTO DE IDENTIDADE:.....
 DATA DE NASCIMENTO:...../...../.....
 ENDEREÇO:.....Nº.....COMPL.....
 BAIRRO:..... CIDADE.....
 CEP:..... TELEFONE: ().....

VIII. DADOS SOBRE A PESQUISA

3. TÍTULO DO PROTOCOLO DE PESQUISA: **Aplicação da Ventilação Não Invasiva com Pressão Positiva após a Extubação em Neonatos**

AValiação DO RISCO DA PESQUISA:

SEM RISCO () RISCO MÍNIMO (X) RISCO MÉDIO ()

RISCO BAIXO () RISCO MAIOR ()

(probabilidade de que o indivíduo sofra algum dano como consequência imediata ou tardia do estudo)

4. DURAÇÃO DA COLETA DE DADOS: 6 meses

IX. REGISTRO DAS EXPLICAÇÕES DO PESQUISADOR AO RESPONSÁVEL LEGAL SOBRE A PESQUISA, CONSIGNANDO:

6- Justificativa e os objetivos da pesquisa – Prezado(a) Senhor(a), como já foi lhe falado seu filho nasceu antes da data prevista e apresenta dificuldade para respirar sozinho, pois seu pulmão ainda não se desenvolveu completamente. No momento ele se encontra respirando com o auxílio de um aparelho e uma cânula (que entra pela boca e chega até quase ao pulmão) para levar o oxigênio diretamente ao pulmão. Quando ele estiver melhor, nós vamos retirar a cânula da boca e ajudá-lo a respirar através de um tubinho que fica na ponta do nariz. Nós observaremos o seu filho até a retirada deste aparelho, neste período serão colhidos exames de sangue, realizar radiografia de tórax e abdome para avaliar se está tudo bem com a criança. Esses exames são feitos em todas as crianças normalmente, mesmo quando não estejam participando de algum trabalho; são realizados aqui mesmo na Unidade de Terapia Intensiva. Nós queremos saber se esse tipo de auxílio na respiração (através do tubo no nariz) é melhor para as crianças no sentido de elas conseguirem respirar melhor e não terem que voltar a ter que usar a cânula que entra pela boca. Se o(a) senhor(a) não quiser que seu filho participe da pesquisa têm todo o direito de se recusar a ela, e seu filho receberá assim mesmo o tratamento mais adequado para a sua doença. Caso ele comece na pesquisa e depois o(a) senhor(a) deseje desistir, também está garantido o melhor tratamento disponível no hospital para ele.

7- Procedimentos que serão utilizados e propósitos - avaliação clínica (por meio de exame físico) e laboratorial (por meio de exames de sangue, radiografia de tórax/abdomen) dos recém-nascidos, acompanhamento clínico após a retirada da criança do aparelho que auxilia na respiração em determinada técnica a ser definida por sorteio e posterior acompanhamento.

8- Desconfortos e riscos esperados – espera-se apenas o desconforto da coleta de exame. Lembrar que de todas as crianças internadas são colhidos exames rotineiros para melhor acompanhamento.

9- Benefícios que poderão ser obtidos – estudar a melhor forma de se conduzir o recém-nascido após a retirada da criança do aparelho que auxilia na respiração, assim ele

terá menos chance de piorar da parte respiratória e ter que voltar para o aparelho de respiração artificial.

10- Procedimentos alternativos que possam ser vantajosos para a criança – comprovar se esse tipo de acompanhamento do recém-nascido é bom para as crianças evitando que ele tenha que voltar a usar cânula pela boca.

X. ESCLARECIMENTOS DADOS PELO PESQUISADOR SOBRE GARANTIAS DO SUJEITO DA PESQUISA:

5. Acesso a qualquer tempo, às informações sobre procedimentos, riscos e benefícios relacionados à pesquisa, inclusive para esclarecer eventuais dúvidas – sim

6. Liberdade de retirar seu consentimento a qualquer momento e de deixar de participar do estudo, sem que isto traga prejuízo à continuidade da assistência – sim

7. Salvaguarda da confidencialidade, sigilo e privacidade – sim

8. Disponibilidade de assistência na Unidade de Terapia Intensiva Neonatal do Hospital Sofia Feldman, por eventuais danos à saúde decorrentes da pesquisa – sim

XI. INFORMAÇÕES DE NOMES, ENDEREÇOS E TELEFONES DOS RESPONSÁVEIS PELO ACOMPANHAMENTO DA PESQUISA, PARA CONTATO EM CASO DE INTERCORRÊNCIAS CLÍNICAS E REAÇÕES ADVERSAS.

Pesquisadores Responsáveis:

Prof^a Maria Jussara Fernandes Fontes (31)32489772 (residencial)/ 99785953 (celular)

Simone Nascimento Santos Ribeiro (31) 33247520 (residencial) / 86232400 (celular)

Prof^a Cíntia Johnston (11) 55764288 (residencial) / 82320542(celular)

Hospital Sofia Feldman

Fone: (31) 3408.2200 (recepção) / 3408.2242 (UTI1) / 3408.2243(UTI2)/ 3408.2240 (UTI3 e UTI4)

Comitê de Ética em Pesquisa(COEP) da Universidade Federal de Minas Gerais

Departamento de Pediatria da Universidade Federal de Minas Gerais – localizada na Faculdade de Medicina da UFMG, Rua Alfredo Balena,190, Telefone (31) 3409 9641. Se você tiver alguma consideração ou dúvida sobre a ética da pesquisa, você pode entrar em contato com o Comitê de Ética em Pesquisa (COEP) da UFMG – localizado à Avenida Presidente Antônio Carlos, 6627 – Unidade Administrativa II, 2º andar – sala 2005, Fone: 3409-4592 – Belo Horizonte – MG – E-mail: coep@prpq.ufmg.br ou pelo site www.ufmg.br/bioetica/coep.

XII. OBSERVAÇÕES COMPLEMENTARES:

XIII. CONSENTIMENTO PÓS-ESCLARECIDO

Declaro que, após convenientemente esclarecido pelo pesquisador e ter entendido o que me foi explicado, consinto em participar do presente protocolo de Pesquisa

Belo Horizonte,de.....de 2.....

Assinatura do responsável legal

Assinatura do pesquisador
(carimbo ou nome legível)

Apêndice B – Ficha de avaliação



PESQUISA: Aplicação da Ventilação Não Invasiva com Pressão Positiva após a Extubação em Neonatos

IDENTIFICAÇÃO

Nome: _____ Prontuário: _____
 Data de Nascimento: / / Dias de Vida: ____ Sexo: M F
 Data de Admissão: / / Local de Nascimento: HSF GBH Interior

ANTECEDENTES MATERNO E OBSTÉTRICOS

Idade: ____ Gesta: ____ Parto: ____ Aborto: ____ Idade Gestacional: ____s ____d
 Pré-natal: S N N° consultas: ____
 Exames: _____

PARTO

Local: _____
 Tipo: N C F _____
 Indicação: _____
 Ruptura de membrana: No ato Precoce Tempo: _____

RECÉM-NASCIDO

Peso de nascimento: ____g Estatura: ____cm Perímetro Cefálico: ____cm Tax.: ____
 Apgar: 1° __ 5° __ outro ____
 IG: ____s ____d Classificação: PIG AIG GIG
 Corticóide antenatal: S N Dose: ____ Antibiótico: S N Dose: ____
 Diagnósticos: _____
 TET: ____ Marca ____

PARÂMETROS DE VM À ADMISSÃO:

VM: PIP: FR: FiO₂: Fluxo: Ti: Ri/e: MAP:
 RX: _____ Respirador: Inter 3 Inter 5 Inter 5 plus Interneo
 Dados Vitais: FC: Fr: PA: SpO₂:

TRATAMENTO:

Surfactante S Tipo: _____ Número de doses: ____ Tempo ____.
 *GASOMETRIA: Dia: _____ Hora: _____ pH: _____ PCO₂: _____ pO₂: _____ HCO₃⁻: _____ Be: _____ SpO₂: _____
 *GASOMETRIA: Dia: _____ Hora: _____ pH: _____ PCO₂: _____ pO₂: _____ HCO₃⁻: _____ Be: _____ SpO₂: _____
 *GASOMETRIA: Dia: _____ Hora: _____ pH: _____ PCO₂: _____ pO₂: _____ HCO₃⁻: _____ Be: _____ SpO₂: _____

PRÉ- EXTUBAÇÃO

Data: / / Horário: _____ IG: _____ Peso: _____
 Cafeína: sim não dose ____.
 VM PIP: FR: FiO₂: Fluxo: Ti: Ri/e: MAP:
 Modo de Ventilação: NIPPV NCPAP NCPAP Bolhas NCPAP respirador
 Dados Vitais: FC: Fr: PA: SpO₂:
 *GASOMETRIA: Dia: _____ Hora: _____ pH: _____ PCO₂: _____ pO₂: _____ HCO₃⁻: _____ Be: _____ SpO₂: _____

MEDICAMENTOS:

DIETA: sim não tipo: _____

VENTILAÇÃO NÃO INVASIVA**PÓS EXTUBAÇÃO IMEDIATO: HORA ___:___**

Parâmetros: PIP:___ PEEP:___ FiO₂:___ Fluxo:___ Ti:___ Ri/e:___ MAP:___ Sensib. ___
 Dados Vitais: FC: Fr: PA: SpO₂:

15 minutos após Instituir VNI: HORA ___:___

Parâmetros: PIP:___ PEEP:___ FiO₂:___ Fluxo:___ Ti:___ Ri/e:___ MAP:___ Sensib. ___
 Dados Vitais: FC: Fr: PA: SpO₂:

30 minutos após Instituir VNI: HORA ___:___

Parâmetros: PIP:___ PEEP:___ FiO₂:___ Fluxo:___ Ti:___ Ri/e:___ MAP:___ Sensib. ___
 Dados Vitais: FC: Fr: PA: SpO₂:

1 hora após Instituir VNI: HORA ___:___

Parâmetros: PIP:___ PEEP:___ FiO₂:___ Fluxo:___ Ti:___ Ri/e:___ MAP:___ Sensib. ___
 Dados Vitais: FC: Fr: PA: SpO₂:

2 horas após Instituir VNI: HORA ___:___

Parâmetros: PIP:___ PEEP:___ FiO₂:___ Fluxo:___ Ti:___ Ri/e:___ MAP:___ Sensib. ___
 Dados Vitais: FC: Fr: PA: SpO₂:

12 horas após Instituir VNI: HORA ___:___

Parâmetros: PIP:___ PEEP:___ FiO₂:___ Fluxo:___ Ti:___ Ri/e:___ MAP:___ Sensib. ___
 Dados Vitais: FC: Fr: PA: SpO₂:

24 horas após Instituir VNI: HORA ___:___

Parâmetros: PIP:___ PEEP:___ FiO₂:___ Fluxo:___ Ti:___ Ri/e:___ MAP:___ Sensib. ___
 Dados Vitais: FC: Fr: PA: SpO₂:

48 horas após Instituir VNI: HORA ___:___

Parâmetros: PIP:___ PEEP:___ FiO₂:___ Fluxo:___ Ti:___ Ri/e:___ MAP:___ Sensib. ___
 Dados Vitais: FC: Fr: PA: SpO₂:

***GASOMETRIA** (com 1h ou 6h após a instituição e demais colhidas)

Dia _____ Hora: _____ pH: PCO₂: pO₂: HCO₃⁻: Be: SpO₂:

Dia _____ Hora: _____ pH: PCO₂: pO₂: HCO₃⁻: Be: SpO₂:

Dia _____ Hora: _____ pH: PCO₂: pO₂: HCO₃⁻: Be: SpO₂:

Dia _____ Hora: _____ pH: PCO₂: pO₂: HCO₃⁻: Be: SpO₂:

Apêndice C - Evolução clínica durante coleta e 48h após extubação

1.	Apnéia	
2.	Bradycardia	
3.	Sat O ₂	
4.	Distensão Abdominal	
5.	Vômitos	
6.	Refluxo Gastroesofágico	
7.	Transfusões sang.	
8.	Lesão columela/Hiperemia nasal	
9.	Método Mãe Canguru	
10.	Displasia Broncopulmonar	
11.	Sucesso do Modo ventilatório	
12.	Total dias O ₂	
13.	Total dias do Modo ventilatório	
14.	Total dias Internação	

ANEXOS

Anexo A – Parecer da Câmara de Pediatria

 UNIVERSIDADE FEDERAL DE MINAS GERAIS
FACULDADE DE MEDICINA
DEPARTAMENTO DE PEDIATRIA

PARECER Nº 101/2010

INTERESSADO

Prof.^a. Dr.^a. Maria Jussara Fernandes Fontes. Professora do Departamento de
Pediatria – FM/UFMG

Prof.^a. Dr.^a. Laura Maria de Lima Belizário Facury Lasmar. Professora do
Departamento de Pediatria- FM/UFMG.

Dr.^a. Cíntia Johnston e Dr.^a. Simone Nascimento Santos Ribeiro.

TÍTULO DO PROJETO

Aplicação da ventilação não invasiva com pressão positiva após a extubação em
neonatos.

HISTÓRICO

A ventilação não-invasiva compressão positiva é uma técnica de ventilação pulmonar
mecânica que permite um suporte ventilatório sem a utilização de próteses traqueais. É
aplicada de forma intermitente, com interface nasal. O principal motivo que têm levado a
retirada precoce da ventilação mecânica invasiva em neonatologia é a intenção de reduzir o
tempo no ventilador mecânico, particularmente em recém-nascidos (RNs) pré-termo. A
retirada precoce da ventilação invasiva objetiva a redução de complicações com lesões da
via aérea, pneumonia, sépsis e displasia broncopulmonar, além da redução de custos
associados a este procedimento. Contudo nestas crianças é assunto controverso de se
saber qual ventilação não invasiva deve ser empregada.

PESQUISA

O objetivo desta pesquisa é comparar dois modos de ventilação não invasiva –
pressão positiva das vias aéreas (CPAP) e ventilação nasal intermitente por pressão positiva
(NIPPV) – como suporte ventilatório não invasivo pós-extubação em RNs pré-termo

Trata-se de ensaio clínico, randomizado e controlado. A população estudada será
composta de RNs pré-termos, nascidos no Hospital Sofia Feldman em programa de
extubação, com gestacional ≤ 34 semanas, adequados para a idade gestacional com peso
 $\leq 1.500g$, em ventilação mecânica, com diagnóstico de síndrome do desconforto
respiratório. A amostra será composta de 25 pares de crianças.

Na análise estatística serão feitas comparações entre médias e medianas entre os
grupos de acordo com a homogeneidade da variância, utilizando-se para tal os testes T –
Student, Kruskal Wallis e/ou Wilcoxon – Rank. Na comparação entre proporções o teste do
Qui-quadrado. Será utilizado o teste de Kaplan Meier (análise de sobrevivência) para
comparação, quando ocorrer, do tempo entre duas intubações.

A coleta dos dados ocorrerá em seis meses. Os encargos financeiros serão por conta dos pesquisadores. Estes apresentam termo de consentimento livre e esclarecido dos pais.

MÉRITO

O tema é relevante, atual e exequível. O conhecimento pretendido com este projeto de pesquisa poderá contribuir na determinação de benefícios da ventilação não invasiva nesta população e os parâmetros mais adequados para a sua aplicação na insuficiência respiratória.

Existem riscos, são mínimos. Entretanto não são decorrentes da pesquisa e sim do procedimento médico da ventilação não invasiva, necessário nestas crianças.

As questões éticas do estudo não estão comprometidas, os pesquisadores apresentam termo de consentimento livre e esclarecido dos pais.

Os recursos financeiros necessários não serão obstáculo. Há aquiescência do hospital onde será feita a pesquisa.

Face ao exposto e S.M.J., proponho à Câmara Departamental a aprovação do projeto em análise.

Belo Horizonte, 29 de novembro de 2010

Marco Antônio Duarte

Prof. Dr. Marco Antônio Duarte
Departamento de Pediatria
Faculdade de Medicina/UFMG

Aprovado o parecer do Feitosa
em 03/12/2010.

Benigna Maria de Oliveira
Profª Benigna Maria de Oliveira
Chefe do Departamento de Pediatria
Faculdade de Medicina - UFMG

Plataforma Brasil - Ministério da Saúde

Hospital Sofia Feldman/ Fundação de Assistência Integral à Saúde

PROJETO DE PESQUISA

Título: APLICAÇÃO DA VENTILAÇÃO NÃO INVASIVA COM PRESSÃO POSITIVA APÓS A EXTUBAÇÃO EM NEONATOS.

Área Temática:

Pesquisador: Maria Jussara Fernandes Fontes

Versão: 1

Instituição: PRO REITORIA DE PESQUISA ((UFMG))

CAAE: 01757012.6.0000.5149

Parecer da Instituição Participante

Número do Parecer: 30386

Data da Relatoria: 31/05/2012

Apresentação do Projeto:

Trata-se de um ensaio clínico, randomizado e controlado que propõe comparar a ventilação por pressão positiva contínua das vias aéreas (CPAP) e a ventilação nasal intermitente por pressão positiva (NIPPV) como suporte ventilatório não invasivo pós-extubação em recém-nascidos com idade gestacional ≥ 34 semanas, adequados para a idade gestacional, peso 1500g, com diagnóstico de síndrome do desconforto respiratório, internados na Unidade de Terapia Intensiva Neonatal do Hospital Sofia Feldman.

O projeto será realizado em duas etapas. Na primeira, será realizado um levantamento de todos os RNs admitidos na UTIN do HSF com diagnóstico de SDR, com IG ≥ 34 s e peso ≥ 1500 g, e que estejam em programa de extubação. Esta análise terá início assim que o projeto for aprovado e a previsão é de que ela tenha duração de seis meses. Na segunda etapa, a pesquisadora responsável pela coleta de dados fará contato com a mãe e ou responsável pelo recém-nascido para apresentar a pesquisa. Caso a mãe e ou responsável aceite que seu filho(a) participe do estudo, será solicitada a assinatura do termo de consentimento livre esclarecido e será realizado a randomização para o grupo controle (CPAP) e outro grupo caso (NIPPV). Após o sorteio a mãe e ou responsável serão informados qual método seu filho será submetido.

Foram estabelecidos como critérios para definir a necessidade de reintubação: a) acidose respiratória (pressão parcial de gás carbônico no sangue arterial - $\text{PaCO}_2 > 65$ mmHg e pH 7,25); b) nulmero significativo de apnéias (> 6 em período de 6 horas) c) episódio de apnéia, sendo esta caracterizada por interrupção da respiração por 20 segundos associadas a cianose central ou periférica e bradicardia - FC 100bpm) que não retorne com estímulo e que indique reanimação e/ou intubação traqueal, avaliados constantemente pelo corpo clínico. d) aumento consistente (> 2 horas) na necessidade de oxigênio acima de 50%, em uso de ventilação não-invasiva, para manter saturação de oxigênio na faixa desejada. e) vermelhidão de septo nasal importante, caracterizada por hiperemia local e/ou sangramento nasal importante, requerendo suspensão da VNI.

A pesquisa poderá ser interrompida caso exista diferença clínica significativa entre os grupos.

A amostra será composta por 25 recém-nascidos em cada grupo, totalizando 50 recém-nascidos.

Objetivo da Pesquisa:

O estudo tem como objetivos:

- Comparar dois modos de ventilação não-invasiva após a extubação em recém-nascidos pré-termo com diagnóstico de síndrome do desconforto respiratório;
- Avaliar os critérios de falha de extubação;
- Avaliar a efetividade da ventilação não-invasiva na população estudada;
- Comparar os parâmetros clínicos pré e pós extubação.

Avaliação dos Riscos e Benefícios:

Como benefícios tem-se a detecção dos parâmetros mais adequados para a utilização da VNI na população estudada bem como sua aplicação na insuficiência respiratória.

No que se refere aos riscos, os recém-nascidos poderão apresentar: alterações fora dos limites normais dos dados vitais do RN durante a VNI; sintomas leves de distensão abdominal; vermelhidão de septo nasal ou desconforto; perfuração gástrica; e pneumotórax. Caso tais intercorrências ofereçam riscos importantes ao RN o mesmo será avaliado continuamente pelo pediatra de plantão.

Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

A coleta de dados será realizada durante um período de 6 meses. O projeto estabelece como critérios para inclusão recém-nascidos pré-termo internados na UTIN-HSF, com diagnóstico de SDR (caracterizada por insuficiência respiratória progressiva após o nascimento), idade gestacional \geq 34 semanas e peso \geq 1500g classificados como adequados para idade gestacional, com necessidade de suporte ventilatório após a extubação.

Como critérios de exclusão foram definidos recém-nascidos com apresentado os seguintes quadros: anomalias congênitas comprometem o sistema cardiorrespiratório; doenças genéticas; doença neuromuscular; malformações do Sistema Nervoso Central.

No que se refere ao TCLE, o mesmo foi elaborado com linguagem clara e acessível àqueles que não são profissionais de saúde, todavia não estão explicitados os riscos que envolvem o uso dos dois tipos de ventilação.

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

Os documentos necessários foram apresentados e preenchidos de forma adequada.

Recomendações:

Recomendo explicitar no TCLE os riscos decorrentes do uso dos dois tipos de ventilação bem como inserir um espaço para que a mãe com idade entre 13 a 17 anos possa assinar junto com o responsável de modo a assegurar que a mesma tenha acesso a todas as informações referentes ao estudo.

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

- Inserir os riscos no TCLE;
- Incluir espaço no TCLE para assinatura da mãe com idade entre 13 e 17 anos .

Situação do Parecer:

Aprovado

Necessita Apreciação da CONEP:

Não

Considerações Finais a critério do CEP:

DECISÃO

O Comitê de Ética em Pesquisa do Hospital Sofia Feldman (CEP/HSF) analisou em plenária realizada no dia 31 de maio de 2012, o Projeto de Pesquisa intitulado: **APLICAÇÃO DA VENTILAÇÃO NÃO INVASIVA COM PRESSÃO POSITIVA APÓS A EXTUBAÇÃO EM NEONATOS**, da Pesquisadora Maria Jussara Fernandes Fontes e considerou **APROVADO**.

Reafirmamos que o relatório final deverá ser encaminhado ao CEP/HSF ao término do estudo, para fins de conclusão do processo.

Atenciosamente.

Dra. Lélia Maria Madeira
Coordenadora do CEP/HSF

Belo Horizonte, 01 de Junho de 2012.

Na data de emissão desse parecer estavam pendentes os pareceres de algumas co-participantes. As mesmas deverão ser apresentadas antes do início do projeto.

BELO HORIZONTE, 01 de Junho de 2012

Assinado por:

Tatiana Coelho Lopes

Anexo C – Parecer do Comitê de Ética da UFMG

Plataforma Brasil - Ministério da Saúde

Universidade Federal de Minas Gerais

PROJETO DE PESQUISA

Título: APLICAÇÃO DA VENTILAÇÃO NÃO INVASIVA COM PRESSÃO POSITIVA APÓS A EXTUBAÇÃO EM NEONATOS.

Área Temática:

Pesquisador: Maria Jussara Fernandes Fontes

Versão: 1

Instituição: PRO REITORIA DE PESQUISA (UFMG)

CAAE: 01757012.6.0000.5149

PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

Número do Parecer: 36637

Data da Relatório: 30/05/2012

Apresentação do Projeto:

A ventilação não-invasiva com pressão positiva é uma técnica de ventilação pulmonar mecânica que permite um suporte ventilatório sem a utilização de próteses traqueais. É aplicada de forma intermitente, com interface nasal. O principal motivo que tem levado à retirada cada vez mais precoce da ventilação mecânica invasiva em neonatologia é a intenção de reduzir o tempo no respirador mecânico, particularmente em recém-nascidos (RN) pré-termo, a retirada precoce da ventilação mecânica invasiva objetiva a redução dos fatores de risco para o desenvolvimento de complicações como lesões da via aérea, pneumonia, neoplas e displasia broncopulmonar, além da redução dos custos associados a este procedimento. Contudo, é um assunto controverso quando avaliado em RNs de muito baixo peso nos primeiros dias de vida. O objetivo principal deste estudo será comparar os dois modos (pressão positiva contínua das vias aéreas - CPAP e ventilação nasal intermitente por pressão positiva - NIPPV) como suporte ventilatório não-invasivo pós-extubação em RNs pré-termos. Em um ensaio clínico, randomizado e controlado, a população estudada será composta por RNs pré-termos, nascidos no Hospital Sofia Feltran em programa de extubação, com idade gestacional de 34 semanas, adequados para idade gestacional, com peso 1.500g, em ventilação mecânica, com diagnóstico de síndrome do desconforto respiratório. A amostra será composta por aproximadamente 25 pares de crianças.

Objetivo da Pesquisa:

Objetivo Primário:
Comparar dois modos de ventilação não-invasiva após a extubação em recém-nascidos pré-termo com diagnóstico de síndrome do desconforto respiratório.

Objetivo Secundário:

- Avaliar os critérios de falha de extubação;
- Avaliar a eficácia da ventilação não-invasiva na população estudada;
- Comparar os parâmetros clínicos pré e pós-extubação.

Avaliação dos Riscos e Benefícios:

Riscos:
Os RNs poderão apresentar alguns riscos como: alterações fora dos limites normais dos dados vitais do RN durante a VNI, poderão apresentar sintomas leves de distensão abdominal (p=0,49), vermelhidão de septo nasal ou desconforto (RR 2,38), perfuração gástrica (p=0,33)complicação rara da VNI, citada em poucos casos de literatura) e pneumotórax (RR 2,36). Caso tais intercorrências ofereçam riscos importantes ao RN o mesmo será avaliado continuamente pelo pediatra de plantão.

Benefícios:
Detectar os benefícios da VNI nesta população e os parâmetros mais adequados para a sua aplicação na insuficiência respiratória. Além de se encorajar alterações nas práticas hospitalares, este estudo poderá garantir aos recém-nascidos pré-termo uma melhor oportunidade ante à ventilação mecânica invasiva.

Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

Trata-se de um ensaio clínico controlado, randomizado. Os RNs serão estratificados por peso: 500-750g, 751-1000g, 1001-1250g, 1251-1500. Os RNs serão divididos através dos modo de VNI (NIPPV e CPAP nasal) e será avaliado o critério de falha de extubação.

Critério de Inclusão:

Recém-nascidos pré-termo internados na UTIN-HSF, com diagnóstico de SDR (caracterizada por insuficiência respiratória progressiva após o nascimento), idade gestacional de 34 semanas e peso de 1500g classificados como adequados para idade gestacional, com necessidade de suporte ventilatório após a extubação. Para o cálculo da amostra o desfecho primário considerado foi a redução no número de reintubações em 50% (NIPPV ou CPAP nasal). A amostra necessária foi estimada em 25 bebês em cada grupo.

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

Documentação apresentada corretamente: Folha de rosto devidamente assinada, Protocolo de pesquisa, TCLE, Termo de compromisso dos pesquisadores, Parecer da Câmara Departamental de Pediatra da UFMG, Aprovação pelo Comitê de Ética em Pesquisa do Hospital São Filomena em 31 de maio de 2012. O TCLE está escrito em linguagem acessível, apresenta objetivos os procedimentos a serem utilizados, garante sigilo das informações coletadas, informa que o responsável pela criança pode retirar o consentimento a qualquer momento e de deixar de participar do estudo, sem que isso traga prejuízo à continuidade da assistência, informa o nome dos pesquisadores para contato e declara que o COEP deverá ser procurado somente em dúvidas sobre questões éticas.

Recomendações:

Por tratar-se de um ensaio clínico randomizado sugere-se que seja acrescentado no TCLE a informação que a criança será alocada em um dos grupos de estudo e que essa seleção será por sorteio (aleatória).

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadéquações:

Pelo exposto acima, SMJ, sou pela aprovação do projeto.

Situação do Parecer:

Aprovado

Necessita Apreciação do CONEP:

Não

Na data de emissão desse parecer estavam pendentes os pareceres de algumas co-participantes. As mesmas deverão ser apresentadas antes do início do projeto.

BELO HORIZONTE, 14 de Junho de 2012



Assinado por
Maria Teresa Marques Amaral