



UNIVERSIDADE FERNANDO PESSOA
FCS/ESS

LICENCIATURA EM FISIOTERAPIA

PROJETO E ESTÁGIO PROFISSIONALIZANTE II

**Eficácia da ventilação não invasiva nos grandes
prematuros com síndrome de dificuldade respiratória:
uma revisão bibliográfica**

Léa Marie Michèle Pieraccini
Estudante de Fisioterapia
Escola Superior de Saúde – UFP
30779@ufp.edu.pt

Rui Antunes Viana
Professor auxilliar
Escola Superior de Saúde – UFP
ruiav@ufp.edu.pt

Mário Esteves
Fisioterapeuta
Hospital Escola – UFP
mesteves@ufp.edu.pt

Porto, Março de 2017

Resumo

Objetivo: Averiguar o papel da ventilação não invasiva (VNI) nos grandes prematuros (idade gestacional <34 semanas) com síndrome de dificuldade respiratória (SDR). **Metodologia:** Pesquisa computadorizada nas bases de dados PubMed e PEDro para identificar estudos randomizados controlados que avaliam a eficácia da VNI nos grandes prematuros com SDR. **Resultados:** Nesta revisão foram incluídos 10 estudos envolvendo 840 lactentes, com classificação metodológica média de 6.2 em 10 na escala de *Physiotherapy Evidence Database* (PEDro), dos quais 1 compara o *Continuous Positive Airway Pressure* (CPAP) com a ventilação convencional contínua, 3 comparam o CPAP com o *Nasal Intermittent Positive Pressure Ventilation* (NIPPV), 2 comparam o CPAP com o *Bi-level Positive Airway Pressure* (BiPAP) e 4 comparam a eficácia do CPAP segundo os fluxos aplicados. **Conclusão:** Os estudos incluídos nesta revisão sugerem que o CPAP é eficaz, mas existem outras técnicas de VNI como a NIPPV que podem ser mais eficazes, mas que não são muito aplicadas porque ainda não são bem conhecidas. Sugere-se mais estudos sobre estas modalidades para provar a eficácia das outras técnicas de VNI.

Palavras-chave: *CPAP; RDS; preterm; NIPPV; nasal CPAP*

Abstract

Objective: To determine the role of non-invasive ventilation (NIV) in very preterm (gestational age <34 weeks) with respiratory distress syndrome (RDS). **Methodology:** Research computerized on databases PubMed and PEDro to identify randomized controlled studies that evaluate the effectiveness of NIV in very preterm with RDS. **Results:** In this review were included 10 studies involving 840 babies, with methodology classification of 6.2 on the *Physiotherapy Evidence Database Scale* (PEDro). From that, 1 study compares the *Continuous Positive Airway Pressure* (CPAP) with the conventional mechanical ventilation, 3 studies compare the CPAP with the *Nasal Intermittent Positive Pressure Ventilation* (NIPPV), 2 studies compare CPAP with the *Bi-level Positive Airway Pressure* (BiPAP) and 4 compare the effectiveness of CPAP according to the flows applicated. **Conclusion:** The reviews suggest that the CPAP is effective, but there are other more NIV techniques like a NIPPV that can be more effective, but are not very used because they are not yet well known. To provide a better proof of effectiveness of the other NIV techniques, more studies are needed on the modalities.

Key-words: *CPAP; RDS; preterm; NIPPV; nasal CPAP*

Introdução

Segundo a *Organisation Mondiale de la Santé* (OMS) (2016), o termo prematuro é atribuído a todos os recém-nascidos com idade gestacional (IG) inferior a 37 semanas. Estima-se que anualmente nasçam cerca de quinze milhões de bebés prematuros em todo o mundo, o que corresponde a uma incidência de um prematuro em cada dez nascimentos (OMS, 2016). Atualmente, a prematuridade representa um problema de saúde mundial, sendo a principal causa de mortalidade nas crianças até aos 5 anos de idade devido principalmente a complicações respiratórias, nomeadamente a ocorrência de pneumonia. Contudo, evidências recentes sugerem que através de uma intervenção adequada e eficaz, cerca de 75% dos óbitos possam ser evitados (OMS, 2016).

Os bebés prematuros podem ser categorizados em prematuros extremos (IG inferior a 27 semanas), grandes prematuros (IG entre 27 e 34 semanas) e prematuros tardios (IG entre 34 e 37 semanas) (Tucker e McGuire, 2004). Como a formação e desenvolvimento do sistema respiratório ocorre ao longo da gestação e se prolonga até aos oito anos de idade, a IG do lactente determina o estado de maturação pulmonar (Copland e Post, 2004). De facto, só a partir das 27 semanas de IG têm início as últimas etapas de desenvolvimento do sistema respiratório, a fase sacular (entre as 27 e 38 semanas) e a fase alveolar (a partir das 36 semanas) (Copland e Post, 2004). De acordo com Burri (2006), o pulmão sacular é a base da formação dos futuros alvéolos. Nesta fase, a divisão das vias aéreas está quase completa, as estruturas pulmonares começam a alargar-se a nível periférico através da dilatação dos túbulos que vão formar os sáculos (futuros sacos alveolares) e da diminuição da espessura das paredes das vias respiratórias, de forma a aumentar a superfície para as trocas gasosas (Joshi e Kotecha, 2007). Também, é durante esta fase que os pneumócitos tipo II sintetizam a maior parte do surfactante. O surfactante permite manter a tensão da superfície, estabilidade dos alvéolos e aumento da *compliance* pulmonar (Fraser, Walls e McGuire, 2004). Embora os alvéolos sejam os componentes mais importantes no sistema respiratório por permitirem a amplificação da superfície de trocas gasosas (Burri, 2006), a sua formação completa ocorre apenas na fase alveolar a qual, juntamente com crescimento da rede vascular, permite que os pulmões comecem a ser suficientemente funcionais (Stocks, Hislop e Sonnappa, 2013).

Nicolau e Falcão (2010) referem que num recém-nascido prematuro existe um défice de surfactante produzido pelos pneumócitos tipo II o qual vai provocar aumento do trabalho respiratório, diminuição da capacidade residual funcional, acúmulo de secreções e *shunt* pulmonar, característicos da síndrome de dificuldade respiratória (SDR).

A SDR é a principal condição clínica nos prematuros (Garg e Sinha, 2013), sendo a primeira causa de mortalidade e morbidade, devido à imaturidade alveolar e do surfactante pulmonar. A SDR está presente logo após o nascimento e caracteriza-se por taquipneia, retração inter e subcostal, recessão esternal, cianose, ruídos respiratórios e sibilos. Quanto menor a IG, menor é o nível de maturação pulmonar e mais severa é a SDR, pelo que deve ser administrada precocemente a terapêutica mais apropriada no sentido de prevenir complicações como a apneia, fadiga ou hipoxemia (Fraser, Walls e McGuire, 2004).

Existem diferentes estratégias de intervenção para tratar a SDR, podendo ser utilizados corticosteróides, antes do nascimento, nas mulheres que têm um risco de parto prematuro favorecendo assim um crescimento pulmonar mais rápido. Pode ser também usado o surfactante exógeno logo após o nascimento o qual é eficaz na prevenção da SDR (Fraser, Walls e McGuire, 2004).

Outra modalidade terapêutica disponível é o recurso à ventilação mecânica invasiva ou ventilação não invasiva (VNI), muito comuns nas unidades de neonatologia. A ventilação convencional contínua (VCC) é um tipo de ventilação invasiva aplicada em contexto de cuidados intensivos neonatais, na presença de distúrbios do aparelho respiratório (Morley, Davis, Doyle, Brion, Hascoet et al., 2008).

Segundo Fraser, Walls e McGuire (2004) a VCC é muitas vezes usada nos prematuros atingidos por SDR com objetivo de tratar os sintomas associados a SDR (hipoxemia, hipercápnia). Esta permite melhorar as trocas gasosas usando o mínimo de fração inspirada de oxigênio (FiO_2) e de pressão. No entanto, existe evidência de que a utilização deste tipo de modalidade pode aumentar a probabilidade de ocorrência de complicações, nomeadamente a displasia bronco-pulmonar (DPB) (Baraldi e Filippone, 2007). Como tal, com o objetivo de limitar os seus efeitos adversos, a aplicação da ventilação convencional mecânica tem vindo a ser substituída pela VNI nos prematuros (Zhang, Tan, Shi, He, Hu et al., 2006).

A VNI tem como objetivos principais melhorar a capacidade residual funcional e diminuir o trabalho respiratório (Ferreira, Nogueira, Conde e Taveira, 2009). Segundo de Winter, de Vries e Zimmermann (2010), a VNI permite também diminuir o *shunt* intrapulmonar, diminuir o risco de colapso alveolar e melhorar a *compliance* pulmonar.

As principais modalidades de VNI são o *Continuous Positive Airway Pressure* (CPAP), o *Bi-level PAP* (BiPAP) e a *Nasal Intermittent Positive Pressure Ventilation* (NIPPV).

Continuous Positive Airway Pressure (CPAP)

O CPAP é a modalidade de VNI mais usada, sendo aplicada com frequência depois da extubação ou diretamente depois do nascimento com o objetivo de tratar a SDR, prevenir a intubação ou reintubação e diminuir o tempo de recurso à ventilação convencional contínua (Davis e Henderson-Smart, 2002).

O CPAP transmite uma pressão contínua em todo o ciclo respiratório (Suguihara e Lessa, 2005), permitindo a manutenção dos volumes pulmonares em lactentes com SDR, potenciando o recrutamento alveolar e prevenindo o seu colapso. Já foi demonstrado que, com a aplicação do CPAP, ocorre um aumento da PaO₂, diminuição da PaCO₂ e atenuação do *shunt* intrapulmonar (Polin e Sahni, 2002 e Suguihara e Lessa, 2005).

O CPAP pode ser aplicado através de diferentes interfaces, tais como a peça nasal, a máscara nasal ou facial (Polin e Sahni, 2002) com diferentes fluxos, podendo ser variável (Infant Flow Driver - IFD ou Jet CPAP) ou contínuo (Bubble CPAP). Alguns autores advogam que o IFD CPAP ajuda na respiração espontânea, permitindo estabilizar a pressão fornecida e melhorar a capacidade residual funcional comparativamente ao Bubble CPAP que ajuda nas trocas gasosas e protege das doenças pulmonares nos prematuros (Pillow, Hillman, Moss, Polglase, Bold et al., 2007).

De acordo com a evidência científica existente, a aplicação precoce do CPAP está associada a menor necessidade de VCC, com uma duração inferior, estando igualmente associada a uma diminuição do risco de desenvolver doença crónica do pulmão, nos prematuros com SDR (Polin e Sihna, 2002).

Bi-level PAP (BiPAP)

O BiPAP é um sistema que consiste na aplicação de um alto fluxo a baixa pressão combinando um suporte ventilatório de pressão inspiratória (IPAP) e uma pressão positiva expiratória das vias aéreas (EPAP).

De acordo com Zhang, Tan, Shi, He, Hu et al. (2006), do ponto de vista fisiológico, este tipo de terapia possui objetivos semelhantes aos do CPAP, permitindo diminuir o trabalho respiratório, melhorar a *compliance* e prevenir o colapso alveolar. No entanto, segundo os mesmos autores, contrariamente ao que acontece com o CPAP, o BiPAP tem a vantagem de manter a pressão inspiratória e melhorar o conforto do lactente (Zhang, Tan, Shi, He, Hu et al., 2006).

Nasal Intermittent Positive Pressure Ventilation (NIPPV)

O NIPPV corresponde a uma forma derivada do CPAP que, através de uma pressão constante, age a nível inspiratório e expiratório proporcionando a distensão das vias aéreas e

consequentemente impedindo o seu colapso, aumentando assim o volume corrente (V_c) (Garg e Sinha, 2013).

Segundo de Winter, de Vries e Zimmermann (2010) e Resende, Fonseca, Mesquita, Faria, Mimoso et al. (2012) a NIPPV parece ser mais eficaz do que o CPAP quando é aplicada após a extubação ou como primeira técnica de ventilação para evitar a intubação nos recém-nascidos ou ainda quando existe falha do CPAP. Como a NIPPV associa as vantagens do CPAP a ciclos de pressão positiva, esta combinação permite melhorar a pressão dentro da faringe de forma a aumentar o volume corrente e diminuir o trabalho respiratório (Resende, Fonseca, Mesquita, Faria, Mimoso et al., 2012).

Face ao anteriormente exposto, a presente revisão bibliográfica tem como objetivo averiguar a eficácia da intervenção por VNI nos grandes prematuros com SDR, no sentido da melhoria da taxa de sucesso da extubação, da necessidade de O₂, do tempo de ventilação e da prevenção de complicações (DBP).

Metodologia

Foi efetuada uma pesquisa computadorizada nas bases de dados PubMed e PEDro. Foram considerados todos os artigos desde o início da primeira data de publicação até 2016, não tendo sido definido um limiar temporal. A pesquisa foi executada com as seguintes palavras-chave: *CPAP; RDS; Preterm; NIPPV; Nasal CPAP* usando operador de lógica “AND”.

Neste estudo foram escolhidos os artigos mais relevantes no que diz respeito a prematuros com SDR. Nos artigos foram sempre avaliadas as seguintes variáveis: frequência cardíaca (FC) e frequência respiratória (FR), SaO₂, duração do suporte ventilatório e taxa de falha da extubação.

Todos os estudos contidos nesta revisão foram selecionados através dos seguintes critérios de inclusão e exclusão:

- Critérios de inclusão: estudos randomizados controlados, amostra superior ou igual a 20 participantes, estudos efetuados em recém-nascidos prematuros com IG inferior ou igual a 34 semanas, estudos que abordam a SDR e estudos com grupo experimental submetido ao CPAP.
- Critérios de exclusão: estudos efetuados em modelo animal, crianças, adolescentes, adultos e idosos, prematuros com malformação congénita ou doenças neurológicas, estudos que objetivaram verificar a eficácia do uso de surfactante exógeno bem como estudos que não se estabelecia a comparação com o uso de CPAP.

Os artigos selecionados através dos critérios de inclusão foram posteriormente submetidos a uma avaliação da sua qualidade metodológica através da *Physiotherapy Evidence Database*

scoring scale (PEDro). A escala de PEDro é uma escala válida e confiável na avaliação da qualidade metodológica de estudos randomizados controlados (de Morton, 2009), estando traduzida e validada para a população portuguesa (Costa, 2011).

Resultados

Após a pesquisa nas diferentes bases de dados foram selecionados um total de 10 artigos randomizados controlados que cumpriam os critérios de inclusão e exclusão. Numa pesquisa inicial em ambas as bases de dados foram encontrados um total de 516 artigos no entanto, após exclusão dos duplicados, permaneceram cerca de 246 artigos. Destes, primeiramente foram excluídos 225 artigos na maior parte através do título e depois da leitura do resumo. Posteriormente foram excluídos 32 artigos através da sua análise completa, obtendo-se assim os 10 artigos finais incluídos no presente estudo (Figura 1).

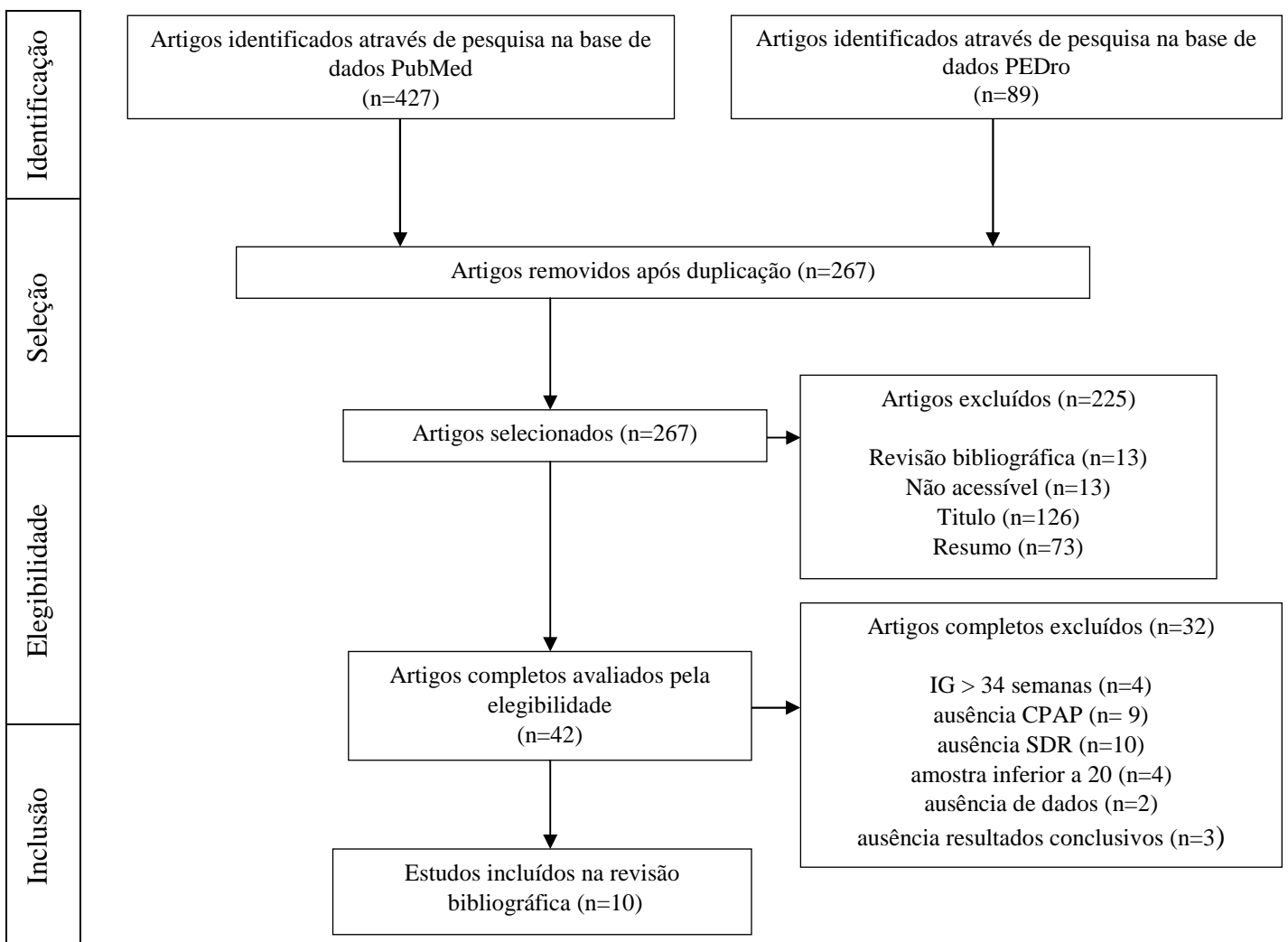


Figura 1. Fluxograma para o processo de elegibilidade

Qualidade metodológica

Os dez estudos incluídos no presente estudo possuem qualidade metodológica com uma média de 6.2 em 10 na escala de PEDro (de Morton, 2009) cujos parâmetros presentes com mais frequência foram os seguintes: 2; 3; 4; 8; 9; 10 e 11 e os parâmetros menos frequentes os 5; 6 e 7 (Tabela 1).

Tabela 1. Qualidade metodológica dos estudos randomizados controlados incluídos na revisão segundo a escala de PEDro

Estudo	Critérios presentes	Total
Mazzella et al., 2001	2, 3, 4, 8, 10, 11	6/10
Tooley e Dyke, 2003	2, 3, 4, 5, 8, 9, 10, 11	8/10
Migliori et al., 2005	2, 4, 10, 11	4/10
Kugelman et al., 2007	2, 3, 4, 8, 9, 10, 11	7/10
Gupta et al., 2009	2, 3, 6, 7, 8, 9, 10, 11	8/10
Kishore, Dutta e Kumar, 2009	2, 3, 8, 9, 10, 11	6/10
Lista et al., 2010	2, 4, 8, 9, 10, 11	6/10
Meneses et al., 2011	2, 3, 8, 9, 10, 11	6/10
Yadav et al., 2012	2, 3, 4, 5, 9	5/10
Bhatti et al., 2015	2, 3, 8, 9, 10, 11	6/10

Nota: O critério 1 não entra no cálculo; o valor final refere-se ao número de critérios presentes entre os 10 critérios da escala que entram no cálculo.

Nos estudos incluídos, obtiveram-se um total de 840 lactentes (405 lactentes de sexo masculino e 283 de sexo feminino) excluindo os estudos de Kishore, Dutta e Kumar (2009) e Lista et al., (2010) nos quais os gêneros não foram detalhados. As amostras incluídas nos estudos envolveram um mínimo de 20 e um máximo de 200, com uma média de 84 prematuros. A idade gestacional média observada foi de 29.5 semanas (mínimo de 24 semanas e máximo de 34 semanas). Todos os artigos incluídos neste estudo comparam sempre o CPAP com uma outra técnica de ventilação, ou seja, um artigo comparou o CPAP com a VCC (Tooley e Dyke, 2003), três estudos a NIPPV (Kugelman et al., 2007, Kishore, Dutta e Kumar, 2009 e Meneses et al., 2011), dois estudos o BiPAP (Migliori et al., 2005 e Yadav et al., 2012). Quatro estudos comparavam a eficácia do CPAP de acordo com os fluxos aplicados (Mazzella et al., 2001, Gupta et al., 2009, Lista et al., 2010 e Bhatti et al., 2015) (Tabela 2).

Tabela 2. Sumário dos estudos RCT incluídos

Autor	Caraterísticas demográficas	Duração/ follow-up	Protocolo de intervenção	Parâmetros avaliados	Resultados
Bhatti et al., 2015	n=170 118M/52F IG 27- 33 SDR leve a moderado	1ª Av: 72ª hora de vida 2ª Av: 7º dia de vida	- Início nas primeiras 6 horas de vida - G exp. faz nasal JetCPAP com interface binasal curta (n=80) - G stand. faz Bubble CPAP com interface nasal (n=90)	Duração da ventilação; SaO2; gasometria; FR; complicações; necessidade de surfactante; pressões; taxa de falha do CPAP	Mesma taxa de falha nas 1ª 72h ou 7º dia de vida
Yadav et al., 2012	n=32 21M/11F IG 27-30	0-28 dias de vida 1ª Av: 1ª 72h depois extubação 2ª Av: tempo total da ventilação	- Intubação no 1º dia de vida - Extubação no 7º dia de vida - G1 faz Bubble CPAP com peça nasal adaptada ao nariz (n=16) - G2 faz cCPAP com peça nasal curta (n=16)	SaO2; PA; PCO2; FiO2; complicações; <i>score de Silverman</i> ; necessidade de O2; IVH	Ausência de diferenças significativas (p>0.05)
Meneses et al., 2011	n=200 100M/100F IG 27-33 SDR moderada a severo	Mínimo de 72h 1ª Av: 72 ^{as} horas de vida 2ª Av: tempo total de ventilação	- Método de INSURE (1ª dose de surfactante) - G1 NCPAP - G2 NIPPV 2ª dose de surfactante se precisa de manter a SaO2 Interface binasal curta e após 72h por uma cânula nasal	Tempo de ventilação; gasometria; necessidade de reintubação nas 1 ^{as} 72h; tempo de suplementação de O2; taxa de falha da extubação; incidência de DBP	NIPPV: ↘ necessidade de intubação entre as 1ª 24 e 72h de vida com ou sem 2ª dose de surfactante; ↘ taxa de falha (peso > 1000g) (p=0.03)
Lista et al., 2010	n=40 IG 28-34 SDR moderada em fase aguda	1ª Av: 1º dia de vida 2ª Av: 7º dia de vida	- Início a partir da 1ª hora de vida - GA faz NCPAP (n=20) - GB faz BiPAP nasal (n=20) Uso de interface nasal de 2 tamanhos Esteróide antenatal (n=4 no GA e n=2 no GB)	FC; PA; SaO2; gasometria; marcadores inflamatórios (IL6, IL8 e TNF), tempo de ventilação; dependência a O2	BiPAP: ↘ tempo de ventilação (p=0.025); ↘ dependência de O2 (p=0.027)
Kishore, Dutta e Kumar, 2009	n=76 IG 28-34	0-4 semanas de vida 1ª Av: 48 primeiras horas de ventilação 2ª: 7º dia de ventilação	- Intubação na 1ª hora de vida - INSURE (survanta) - G1 faz NCPAP precoce (n=39) - G2 faz NIPPV precoce (n=37) Peça nasofaríngea e boca mantida fechada Sem uso de surfactante profilático	Duração da ventilação; complicações; gasometria; sinais vitais; taxa de falha da extubação; IVH; duração da hospitalização	NIPPV (IG 28-34): ↘ taxa de falha nas 1ª 48h e 1º 7dias (p=0.034 / p=0.038)

Tabela 2. Continuação

Gupta et al., 2009	n=140 81M/59F IG 24-29	Mínimo de 14 dias 1ª Av: 72ª hora de vida 2ª Av: 7º dia de vida	- Intubação logo após nascimento - Extubação antes de 14 dias de VM ou depois 14 dias - G1 IFD CPAP (n=69) - G2 Bubble CPAP (n=71)	Sinais vitais; gasometria; tempo de ventilação; taxa de sucesso da extubação; complicações; IVH	Bubble CPAP (ventilação inferior a 14 dias): ↘ tempo medio de ventilação (p=0.031); ↗ taxa de sucesso da extubação (acima de 7 dias)
Kugelman et al., 2007	n=84 53M/31F IG 24-34	Não assinalado	- Surfactante - G1NIPPV precoce (n=43) - G2 NCPAP precoce (n =41) Interface nasal	PA; FC e FR;SaO2; gasometria; tempo do suporte ventilatório; taxa de falha da extubação; incidência da IVH e DBP	NIPPV (peso < 1500g) no inicio do tratamento ↘ PEEP; ↗ pressões médias das vias respiratórias; ↘ incidência DBP (p=0.03); ↘ taxa de falha da extubação (p=0.04)
Migliori et al., 2005	n=20 10M/10F IG 24-31 SDR leve e moderada	4h Av cada 15 minutos	- Intubação logo após nascimento - Extubação - 2 grupos - 4 fases de ventilação alternadas entre o NBiPAP e o NCPAP cada hora Com O2 e interface binasal curta ou mascara nasal	FC e FR; SaO2; PA; PO2 e PCO2; gasometria; balanço acidobásico	Na fase de BiPAP: ↗ tcPO2 e ↘ tcPCO2; ↗ SaO2; ↘ FR; ↗ PO2; ↘ PCO2 (p=0.0025) No fim do estudo todos foram ventilados com o BiPAP
Tooley e Dyke, 2003	n=42 22M/20F IG 25-28	Até o 28º dia de vida 1ª Av: 72ª h de vida 2ª Av: 28º dia	- Intubação logo após do nascimento - G1 contínua VCC (n=21) - G2 extubados 1h depois, e faz CPAP com surfactante (n=21)	PA; PaO2; PaCO2; FiO2; duração com O2; recurso a VCC	CPAP: ↗ eficácia com ↗ IG; ↘ tempo de recurso a VCC (p=0.01)
Mazzella et al., 2001	n=36 18M/18F IG 32-33 SDR moderada	0-28 dias de vida 1ª Av: nas 1ªs 48h 2ª Av: 28º dia	- G1 faz IFD - G2 faz NCPAP 1 dose de citrato de cafeína	Recurso de O2; FC e FR; recurso a VM; complicações; taxa de IVH; taxa de morte	IFD: ↘ necessidade de O2 nas primeiras 48h e ↘ da FR (p<0.02)

Av – avaliação; (N) BiPAP – (nasal) bi-level Continuous Positive Airway Pressure; CLD – Cronic Lung Disease; (c) CPAP - (conventional) Continuous Positive Airway Pressure; DBP – Displasia Bronco Pulmonar; stand. – standard; exp. – experimental; FiO2 - Fração inspirada de oxigénio; FC - frequência cardíaca; FR - Frequência respiratória; G – grupo; IFD - Infant Flow Driver; IG - Idade Gestacional (semanas); IL - Interleucina; INSURE – INTubation SURfactant Extubation; IVH – Intra Ventricular Hemorrhage; NIPPV -: Nasal Intermittente Positive Pressure Ventilation; NCPAP - Nasal CPAP; O2 - Oxigénio; PA - pressão arterial; PaCO2 - pressão de CO2 no sangue arterial; PaO2 - Pressão de O2 no sangue arterial; PEEP - Pressão Positiva no fim da Expiração; SDR - Síndrome de Dificuldade Respiratória; SaO2 - saturação do oxigénio; tc: transcutaneous; TNF - Tumor Necrosis Factor; VCC - Ventilação Convencional Contínua; VM - Ventilação Mecânica; VMI - Ventilação Mecânica Invasiva; ↘ - diminuição; ↗ - aumento

Discussão

A VNI é a ventilação mais usada nos prematuros atingidos por distúrbios pulmonares imediatamente após o nascimento. De forma geral, a VNI é aplicada diretamente depois da extubação para diminuir o risco de reintubação (Kugelman et al., 2007) ou pode ser o primeiro recurso com objetivo de evitar entubação e conseqüentemente as suas complicações. Neste sentido, a presente revisão visou a análise de estudos randomizados controlados nos quais foi abordada a aplicação de diferentes modalidades de VNI.

Nos 10 artigos randomizados controlados que foram incluídos no presente estudo, os resultados mostram que o CPAP é uma das técnicas mais usadas no tratamento de prematuros com SDR, tendo sido provada a sua eficácia nesta síndrome.

Como foi possível constatar, existem diferentes métodos de aplicação do CPAP, podendo ser usado o Bubble-CPAP ou o IFD CPAP. Neste sentido, Mazzella et al. (2001) compararam os efeitos do IFD CPAP com o NCPAP com o objetivo de avaliar qual a técnica mais eficaz ao nível da necessidade de O₂ e da FR. Para tal, durante 28 dias foram avaliados 36 lactentes com IG compreendida entre as 32 e as 33 semanas. Os autores concluíram que o IFD CPAP foi mais eficaz em termos de recurso a O₂ (menos necessidade), permitindo diminuir o tempo de ventilação e conseqüentemente o recurso a ventilação mecânica.

Pelo contrário, Gupta et al. (2009) no seu estudo com prematuros extremos (IG inferior a 29 semanas) concluiu que a aplicação do Bubble CPAP logo após a extubação foi mais eficaz do que o IFD CPAP, quer em relação à taxa de sucesso da extubação, quer à sua duração. No entanto, o facto da IG deste estudo ser inferior ao estudo de Mazzella et al. (2001) poderá explicar em parte a disparidade observada nos resultados obtidos.

Por outro lado, Yadav et al. (2012) pretenderam verificar a existência de diferenças no que respeita aos resultados obtidos pela aplicação do Bubble CPAP e do CPAP convencional em 32 lactentes com IG média de 28.5 semanas, diagnosticados com SDR moderada. Os autores não encontraram diferenças estatisticamente significativas em nenhum dos parâmetros avaliados, isto é, quer a aplicação do Bubble CPAP, quer do CPAP convencional foi similar em termos de necessidade de O₂, de incidência de complicações respiratórias e da taxa de insucesso da extubação.

À semelhança de Gupta et al. (2009), Batthi et al. (2015) elaboraram um estudo similar sobre as diferentes aplicações do CPAP, comparando a aplicação do Bubble CPAP com o Jet CPAP

nasal num total de 170 prematuros. O estudo foi realizado a partir de 2 grupos de bebés com IG inferior a 34 semanas, tendo sido o primeiro grupo (n=90) submetido ao Bubble CPAP e o segundo grupo (n=80) ao Jet CPAP nasal. Os resultados foram analisados e comparados entre as primeiras 72 horas de ventilação até 7 dias após, tendo-se verificado que quer o Bubble CPAP, quer o Jet CPAP foram eficazes no tratamento da SDR nos prematuros avaliados. De facto, não foram observadas diferenças significativas em parâmetros como duração da ventilação, a gasometria, FC e a presença de complicações entre as duas modalidades. Estes resultados estão em concordância com o estudo de Gupta et al. (2009), pelo que os autores puderam concluir que tanto o Bubble CPAP como o Jet CPAP representam uma opção terapêutica válida à VMI.

Com o objetivo de comparar a aplicação de VNI com a VMI de forma a provar qual a ventilação mais eficaz no tratamento de prematuros diagnosticados com SDR, Tooley e Dyke (2003) realizaram um estudo no qual dividiram cerca de 42 recém-nascidos com IG entre 25 e 28 semanas em 2 grupos, NCPAP (n=21) e VCC (n=21). No grupo NCPAP, dos 17 prematuros que foram extubados antes da primeira hora de vida, 8 não precisaram de reintubação e os restantes 9 necessitaram de ser reintubados entre 24 horas e oito dias depois. No grupo VCC, verificou-se que não foi possível extubar com sucesso nenhum lactente nas primeiras 30 horas de vida. Desta forma os autores verificaram que a necessidade de intubação e ventilação foi cerca de 38% inferior no grupo CPAP comparativamente ao grupo VCC (p=0.0034). Não obstante, embora no grupo CPAP o tempo de intubação tivesse sido à partida menor, nos 9 casos em que a extubação não foi bem-sucedida, o tempo médio total de ventilação foi superior ao tempo médio de intubação dos prematuros submetidos a VCC.

Posto isto, Migliori et al. (2005) procuraram investigar qual o melhor método de aplicação de VNI em lactentes. Nesse sentido os autores avaliaram a aplicação do NCPAP e do BiPAP em 20 lactentes que foram intubados depois do nascimento. Menos de 6 horas depois da extubação, os lactentes foram repartidos em dois grupos e submetidos a dois protocolos tetrafásicos de BiPAP e CPAP, ou seja, Grupo 1 (BIPAP-CPAP-BIPAP-CPAP) e Grupo 2 (CPAP-BIPAP-CPAP-BIPAP). Com a aplicação destes dois protocolos verificou-se que os valores de saturação, de tcPO₂ e de PO₂ foram superiores durante a fase de aplicação do NBiPAP e que a FR, a tcPCO₂ e a PCO₂ foram inferiores nesta mesma fase. O facto da aplicação do BiPAP promover um aumento superior da pressão média das vias aéreas comparativamente ao CPAP irá favorecer uma melhor oxigenação, o que poderá justificar em parte os resultados obtidos.

Estes resultados foram corroborados pelo estudo efetuado por Lista et al. (2010) no qual foram selecionados 40 prematuros com IG inferior a 34 semanas e divididos em 2 grupos, CPAP e BiPAP. No final da intervenção, os autores verificaram que o tempo de ventilação e a necessidade de O₂ no grupo CPAP foram superiores ao do grupo BiPAP, reforçando novamente a eficácia da aplicação do BiPAP em prematuros com SDR.

Contrariamente a Migliori et al. (2005) e a Lista et al. (2010), no estudo realizado por Kugelman et al. (2007), os autores procuraram comparar a aplicação do CPAP não com o BiPAP mas sim com a NIPPV. Neste caso a NIPPV permitiu prevenir a intubação e o tempo com recurso a ventilação foi inferior comparativamente ao CPAP. Os autores observaram que a pressão média das vias aéreas foi superior no grupo NIPPV o que poderá ter contribuído para as diferenças observadas entre os grupos.

Seguindo esta linha de raciocínio, Kishore, Dutta e Kumar (2009) também compararam a aplicação da NIPPV e do CPAP. O estudo incluiu 76 prematuros diagnosticados com SDR, no qual os autores pretenderam aferir a incidência de complicações depois da aplicação precoce de CPAP ou de NIPPV. Finalizada a intervenção, os autores concluíram que a NIPPV foi mais eficaz do que o CPAP, pois permitiu diminuir diretamente a necessidade de reintubação desde as primeiras 72 horas de vida até aos sete dias de vida e indiretamente o tempo de hospitalização e o aparecimento de complicações.

Em concordância, Meneses et al. (2011) elaboraram um estudo com 200 lactentes, com IG entre 27 e 33 semanas, os quais foram alocados em dois grupos NIPPV (n=100) e NCPAP (n=100). Os autores verificaram que a aplicação de NIPPV apresentou níveis superiores de eficácia que se refletiu na prática por um menor tempo de intubação nas primeiras 24 horas a 72 horas de vida e por um aumento significativo do número de extubações bem-sucedidas. Estes resultados foram mais expressivos nos latentes com peso superior a 1000g (p=0.03) o que permitiu constatar que a NIPPV poderá ser mais eficaz e sobretudo mais fiável em prematuros com um nível ponderal superior.

No essencial, o presente estudo parece demonstrar que embora o CPAP seja considerado uma técnica fiável e bem difundida no tratamento de SDR em prematuros, evidências recentes parecem indicar o BiPAP e a NIPPV como uma modalidade mais eficaz e com menores riscos de aplicação em prematuros com SDR.

As limitações deste estudo prenderam-se maioritariamente com a dificuldade de obtenção de estudos randomizados controlados efetuados em recém-nascidos com seguimento superior a

28 dias para verificar as manifestações tardias. De igual forma, o tamanho amostral restrito de vários estudos poderá ter limitado a robustez dos resultados obtidos no que concerne à eficácia de aplicação das diferentes técnicas.

Sugere-se de futuro a relevância de estudos adicionais na tentativa de identificar os parâmetros de aplicação do BiPAP e da NIPPV mais eficazes como coadjuvante terapêutica de SDR em prematuros, bem como estudos de maiores dimensões que permitam a comparação direta e em simultâneo das três modalidades de VNI identificadas (CPAP, BiPAP e NIPPV).

Conclusão

Após a realização do presente estudo e tendo em consideração o objetivo proposto, a evidência atual sugere que a VNI é eficaz no tratamento de SDR logo após o nascimento ou imediatamente a seguir à extubação.

Em síntese, o CPAP parece ser a modalidade de VNI mais estudada e utilizada ao nível da SDR em prematuros, pois representa uma técnica eficaz que permite minimizar o tempo de recurso a ventilação invasiva, diminuir a taxa de extubações mal sucedidas e prevenir a ocorrência de complicações.

Não obstante, a aplicação de modalidades de VNI como o BiPAP e a NIPPV, embora menos utilizadas e investigadas, deve ser tida em consideração pois um corpo crescente de evidência parece apontar para um maior benefício na sua aplicação.

Bibliografia

- Baraldi, E. e Filippone, M. (2007). Chronic Lung Disease after Premature Birth. *The New England Journal of Medicine*, 357 (19), 1946-1955.
- Bhatti, A., Khan, J., Murki, S., Sundaram, V., Sani, S. e Kumar, P. (2015). Nasal Jet-CPAP (variable flow) versus Bubble-CPAP in preterm infants with respiratory distress: an open label, randomized controlled trial. *Journal of Perinatology*, 1-6.
- Burri, P. (2006). Structural Aspects of Postnatal Lung Development-Alveolar Formation and Growth. *Biology of the neonate*, 89, 313-322.
- Copland, I. e Post, M. (2004). Lung development and fetal lung growth. *Pediatric Respiratory Reviews*, 5, S259-S264.
- Costa, C. 2011. Tradução e adaptação da *PEDro Scale* para a cultura portuguesa: um instrumento de avaliação de ensaios clínicos em Fisioterapia. Mestre, Universidade Técnica de Lisboa. Disponível em: <https://www.repository.utl.pt/bitstream/10400.5/3417/1/TESE%20CMLCosta.pdf> [Acedido em 23 de Fevereiro de 2017].
- Davis, P. e Henderson-Smart, D. (2002). Nasal continuous positive airway pressure immediately after extubation for preventing morbidity in preterm infants, *Cochrane Library*, 1, Oxford.
- de Morton, N. (2009). The PEDro scale is a valid measure of the methodological quality of clinical trials: a demographic study. *Australian Journal of Physiotherapy*, 55, 129-133.
- de Winter, J., de Vries, M. e Zimmermann, L. (2010). Noninvasive respiratory support in newborns. *European Journal of Pediatrics*, 169, 777-782.
- Ferreira, S., Nogueira, C., Conde, S. e Taveira, N. (2009). Ventilação não invasiva. *Revista portuguesa de pneumologia*, 15 (4), 655-667.
- Fraser, J., Walls, M. e McGuire, W. (2004). Respiratory complications of preterm birth. *British Medical Journal*, 329, 962-965.
- Garg, S. e Sinha, S. (2013). Non-invasive Ventilation in Premature Infants: Based on Evidence or Habit. *Journal of Clinical Neonatology*, 2 (4), 155- 159.
- Gupta, S., Sinha, S., Tin, W. e Donn, S. (2009). 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. *The Journal of Pediatrics*, 645-650.

Joshi, S. e Kotecha, S. (2007). Lung growth and development. *Early Human Development*, 83, 789-794.

Kishore, M., Dutta, S. e Kumar, P. (2009). Early nasal intermittent positive pressure ventilation versus continuous positive airway pressure for respiratory distress syndrome. *Acta Paediatrica*, 98, 1412-1415.

Kugelman, A., Feferkorn, I., Riskin, A., Chistyakov, I., Kaufman, B. e Bader, D. (2007). Nasal Intermittent Mandatory Ventilation Versus Nasal Continuous Positive Airway Pressure for Respiratory Distress Syndrome: A Randomized, Controlled, Prospective Study. *The Journal of Pediatrics*, 521-526.

Lista, G., Castoldi, F., Fontana, P., Daniele, I., Cavigioli, F., Rossi, S., Mancuso, D. e Reali, R. (2010). Nasal continuous positive airway pressure (CPAP) versus bi-level CPAP in preterm babies with respiratory distress syndrome: a randomised control trial. *Archives of Disease in Childhood. Fetal and Neonatal edition*, 95, 85-89.

Mazzella, M., Bellini, C., Calevo, M., Campone, F., Massocco, D., Mezzano, P., Zullino, E., Scopesi, F., Arioni, C., Bonacci, W. e Serra, G. (2001). A randomised control study comparing the Infant Flow Driver with nasal continuous positive airway pressure in preterm infants. *Archives of Disease in Childhood. Fetal and Neonatal edition*, 85, 86-90.

Meneses, J., Bhandari, V., Alves, J. e Herrmann, D. (2011). Noninvasive Ventilation for Respiratory Distress Syndrome: A Randomized Controlled Trial. *Pediatrics*, 127 (2), 300-307.

Migliori, C., Motta, M., Angeli, A. e Chirico, G. (2005). Nasal bilevel vs. continuous positive airway pressure in preterm infants. *Pediatric Pulmonology*, 40 (5), 426-430.

Morley, C., Davis, P., Doyle, L., Brion, L., Hascoet, J-M. e Carlin, J. (2008). Nasal CPAP or Intubation at Birth for very Preterm Infants. *The New England Journal of Medicine*, 358 (7), 700-708.

Nicolau, C. e Falcão, M. (2010). Influência da fisioterapia respiratória sobre a função cardiopulmonar em recém-nascido de muito baixo peso. *Revista Paulista de Pediatria*, 28 (2), 170-175.

Organisation Mondiale de la Santé. (2016). Naissances prématurés [Em linha]. Disponível em: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs363/fr/> [Acedido em 25 de Janeiro de 2017].

Pillow, J., Hillman, N., Moss, J., Polglase, G., Bold, G., Beaumont, C., Ikegami, M. e Jobe, A. (2007). Bubble Continuous Positive Airway Pressure Enhances Lung Volume and Gas Exchange in Preterm Lambs. *American journal of respiratory and critical care medicine*, 176, 63-69.

Polin, R. e Sahni, R. (2002). Newer experience with CPAP. *Seminars in Neonatology*, 7, 379-389.

Resende, C., Fonseca, M., Mesquita, J., Faria, D., Mimoso, G. e Lemos, C. (2012). Ventilação não invasiva com pressão positiva intermitente – experiencia de sete anos. *Acta Pediatrica Portuguesa*, 43 (4), 150-153.

Stocks, J., Hislop, A. e Sonnappa, S. (2013). Early lung development: lifelong effect on respiratory health and disease. *The Lancet. Respiratory medicine*, 1, 728-742.

Suguihara, C. e Lessa, A. (2005). Como minimizar a lesão pulmonar no prematuro extremo: proposta. *Jornal de Pediatria*, 81 (1), S69-S78.

Tooley, J. e Dyke, M. (2003). Randomized study of nasal continuous positive airway pressure in the preterm infant with respiratory distress syndrome. *Acta paediatrica*, 92, 1170-1174.

Tucker, J. e McGuire, W. (2004). Epidemiology of preterm birth. *British Medical Journal*, 329, 675-678.

Yadav, S., Thukral, A., Sankar, M., Sreenivas, V., Deorari, A., Paul, V. e Agarwal, R. (2012). Bubble vs Conventional Continuous Positive Airway Pressure for Prevention of Extubation Failure in Preterm Very Low Birth Weight Infants: A Pilot Study. *The Indian Journal of Pediatrics*, 79 (9), 1163-1168.

Zhang, C., Tan, L., Shi, S., He., X., Hu, L., Zhu, L. e Fan, J. (2006). Noninvasive ventilation via bilevel positive airway pressure support in pediatric patients after cardiac surgery. *World Journal of Pediatrics*, 2 (4), 297-302.