

CENTRO UNIVERSITÁRIO AUGUSTO MOTTA

Programa de Pós-Graduação *Stricto Sensu* em Ciências da Reabilitação Mestrado Acadêmico em Ciências da Reabilitação

BENIZE DA CRUZ SOUZA

DESMAME VENTILATÓRIO EM RECÉM-NASCIDOS PREMATUROS: AVALIAÇÃO DO TRE COM MÉTODO CPAP-PS

> RIO DE JANEIRO 2023

BENIZE DA CRUZ SOUZA

DESMAME VENTILATÓRIO EM RECÉM-NASCIDOS PREMATUROS: AVALIAÇÃO DO TRE COM MÉTODO CPAP-PS

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-graduação em Ciências da Reabilitação, do Centro Universitário Augusto Motta, como parte dos requisitos para obtenção do título de Mestre em Ciências da Reabilitação.

Linha de Pesquisa: Abordagem Terapêutica em Reabilitação.

Orientador: Luis Felipe da Fonseca Reis

Autorizo a reprodução e a divulgação total ou parcial deste trabalho, por qualquer meio, convencional ou eletrônico, para fins de estudo e de pesquisa, desde que citada a fonte.

FICHA CATALOGRÁFICA

Elaborada pelo Sistema de Bibliotecas e

Informação - SBI - UNISUAM

615.8362 Souza, Benize da Cruz.

Desmame ventilatório em recém-nascidos prematuros: avaliação do TER com método CPAP-PS / Benize da Cruz Souza. – Rio de Janeiro, 2023.

80 p.

Dissertação (Mestrado em Ciências da Reabilitação) - Centro Universitário Augusto Motta, 2023.

1. Teste de Respiração Espontânea (TRE) - Avaliação. 2. Nascimento prematuro – Estudo de casos. 3. Ventilação mecânica. 4. Extubação – Avaliação. 6. Pressão positiva contínua nas vias aéreas. I. Título.

CDD 22.ed.

BENIZE DA CRUZ SOUZA

DESMAME VENTILATÓRIO EM RECÉM-NASCIDOS PREMATUROS: AVALIAÇÃO DO TRE COM MÉTODO CPAP-PS

Examinada em: 04 1 12 12023

Documento assinado digitalmente goubr uns Data: 06/02/2024DA FONSECA REIS

11:16:13-0300

Verifique em https://vatidM.iti.gov.br

Prof. Dr. Luis Felipe da Fonseca Reis Centro Universitário Augusto Motta — UNISUAM

Documento assinado digitalmente

govbr ARTHUR Verifique Data

06/02/2024 11:24:41DE em SA https•.i/validar.iti.gov.brFERREM;24:41-0300

Prof. Dr. Arthur de Sá Ferreira Centro Universitário Augusto Motta — UNISUAM

Prof. Dr. Mario Emanuel Novais

Who out Nois

Universidade Federal do Rio de Janeiro - - UFRJ

DEDICATÓRIA

Dedico essa dissertação de mestrado aos meus pequeninos seres humanos que fizeram parte do meu projeto e à força divina que me guia e ilumina meus pensamentos e ações.

Agradecimentos

Nesses dois anos de mestrado, cheios de novos desafios, esforço e empenho, gostaria de agradecer a algumas pessoas que me acompanharam e foram fundamentais para a concretização de mais uma etapa de crescimento profissional. Agradeço à Deus a missão de cuidar e reabilitar pacientes tão pequenos, frágeis, porém guerreiros que me ensinam todos os dias.

Gratidão aos meus filhos pelo incentivo e compreensão nos momentos em que precisei me dedicar às pesquisas e coletas de dados.

De forma incondicional ao meu esposo David Santos, pelo amor, paciência, confiança e incentivo nos momentos em que o desânimo tomou conta da minha mente, me fazendo acreditar que eu tenho potencial para realizar grandes conquistas.

Muito grata à Caroliny Henriques e à Luciene Batista (arquivista) pela competência, agilidade, disponibilidade e por entenderem o quanto uma pesquisa científica é importante para a sociedade. Vocês foram fundamentais durante a fase inicial da coleta de dados nos prontuários físicos. Agradeço também à equipe dos serviços gerais, em especial Sebastião e Fernando, sempre disponíveis durante o processo de retirada e devolução dos prontuários. Gratidão ao Bruno (TI) que não poupou esforços para manter meu acesso ao sistema, estando de prontidão até nos finais de semana.

Ao Dr. Mário Novais pela confiança e apoio em todos as etapas deste trabalho. Ao meu orientador Luis Felipe e ao Arthur Ferreira por todo apoio durante todo o curso e construção deste trabalho.

Finalizo agradecendo a minha mãe Catarina, a minha sogra Lourdes *(in memorian)* e ao meu pai *(in memorian)* por todo amor, carinho, atenção e incentivo.



Resumo

Introdução: Determinar o momento ideal de desmame da ventilação mecânica e da extubação, continuam sendo um desafio nas unidades de terapia intensiva neonatal. O processo de retirada do suporte ventilatório é uma etapa crítica e está associado a complicações e mortalidade. Deste modo, reduzir o tempo de ventilação mecânica, identificar precocemente os recém-nascidos capazes de respirar espontaneamente por meio do teste de respiração espontânea e observar as variáveis preditoras de sucesso do desmame ventilatório, poderiam minimizar riscos e complicações. O teste de respiração espontânea (TRE) antes da extubação, fornece informações sobre a capacidade de respirar espontaneamente, porém poucas pesquisas foram realizadas para validação do mesmo em neonatologia. Objetivo: Avaliar a eficácia do teste de respiração espontânea com o modo CPAP-PS no sucesso da extubação do recém-nascido prematuro comparando com o protocolo padrão que usa a redução de parâmetros respiratórios. Como objetivos secundários, verificou se a pressão de suporte associada ao CPAP traqueal é uma variável preditora de sucesso na extubação do recém-nascido prematuro e identificação das variáveis associadas ao sucesso do desmame ventilatório no RNPT. Métodos: Estudo observacional de coorte retrospectiva, por meio de revisão em registros de prontuários e planilha de passagem de plantão da fisioterapia de recém-nascidos prematuros internados numa UTI Neonatal no município de Duque de Caxias/RJ, no período de janeiro de 2019 a outubro de 2021, submetidos à ventilação mecânica invasiva e ao procedimento de extubação após teste de respiração espontânea no modo CPAP-PS ou ao protocolo padrão de redução de parâmetros ventilatórios. Participaram deste estudo 296 recém-nascidos separados em dois grupos, sendo o grupo I composto pelos RNPT expostos ao TRE CPAP-PS e o grupo II formado pelos RNPT extubados seguindo o protocolo padrão de redução de parâmetros ventilatórios. Resultados: O RN submetido ao desmame no modo TRE CPAP-PS apresenta maior probabilidade de sucesso na extubação quando comparado aos que foram extubados com o protocolo padrão de redução de parâmetros ventilatórios estatisticamente significativo (p < 0,001). Discussão: O estudo avaliou a taxa de sucesso de extubação pelo método TRE CPAP-PS, e comparou entre os dois métodos, o tempo até o desmame, a sobrevida e o tempo até a alta em cada um dos grupos, e os resultados encontrados sugerem que o desmame ventilatório de RNPT conduzidos em CPAP - PS apresentam desfechos significativamente melhores em relação ao desmame usual de redução de parâmetros. Conclusão: O desfecho do desmame e extubação dos RNPT's submetidos ao TRE com o modo CPAP-PS apresentou maior taxa de sucesso, menor taxa de mortalidade e menor tempo até a alta, quando comparado aos RNPT's expostos ao desmame com o protocolo padrão com redução de parâmetros ventilatórios. Os avanços tecnológicos e nos processos de cuidados intensivos voltados à população neonatal, incluindo monitorização gráfica apurada e novas modalidades ventilatórias, possibilitam a aplicação do teste de prontidão respiratória de forma eficaz e reprodutível, conforme demonstrado neste estudo e reforça a importância de prosseguir com estudos controlados e randomizados com esta modalidade de TRE comparada a outras modalidades de TRE, a fim de estabelecer um protocolo padrão ouro de desmame ventilatório em neonatologia.

Palavras-chave: TRE; Extubação; Prematuro; Ventilação mecânica invasiva; CPAP-PS.

Abstract

Introduction: Determining the ideal time for weaning from mechanical ventilation and extubation remains a challenge in neonatal intensive care units. The process of withdrawing ventilatory support is a critical step and is associated with complications and mortality. Therefore, reducing the time on mechanical ventilation, early identifying newborns capable of breathing spontaneously through the spontaneous breathing test and observing the variables that predict the success of ventilatory weaning could minimize risks and complications. The spontaneous breathing test (SBT) before extubation provides information about the ability to breathe spontaneously, but little research has been carried out to validate it in neonatology. **Objective:** To evaluate the effectiveness of the spontaneous breathing test with the CPAP-PS mode on the success of extubation of premature newborns compared to the standard protocol that uses the reduction of respiratory parameters. As secondary objectives, it was verified whether the support pressure associated with tracheal CPAP is a predictive variable for success in the extubation of premature newborns and identification of the variables associated with the success of ventilatory weaning in preterm infants. Methods: Observational retrospective cohort study, through review of medical records and physiotherapy shift handover spreadsheet of premature newborns admitted to a Neonatal ICU in the city of Duque de Caxias/RJ, from January 2019 to October 2021, undergoing invasive mechanical ventilation and the extubation procedure after a spontaneous breathing test in CPAP-PS mode or the standard protocol for reducing ventilatory parameters. 296 newborns participated in this study, divided into two groups, with group I consist of preterm infants exposed to TRE CPAP-PS and group II consisting of extubated preterm infants following the standard protocol for reducing ventilatory parameters. Results: Newborns subjected to weaning in TRE CPAP-PS mode have a higher probability of successful extubation when compared to those who were extubated with the standard protocol of reducing ventilatory parameters, being statistically significant (p < 0.001). **Discussion:** The study evaluated the success rate of extubation using the TRE CPAP-PS method, and compared between the two methods, the time until weaning, survival and time until discharge in each of the groups, and the results found suggest that the Ventilatory weaning of PTNBs conducted using CPAP - PS presents significantly better outcomes in relation to the usual parameter

reduction weaning. Conclusion: The outcome of weaning and extubation of PTNBs submitted to SBT with the CPAP-PS mode showed a higher success rate, lower mortality rate and shorter time to discharge, when compared to PTNBs exposed to weaning with the standard protocol with reduced ventilation parameters. . Technological advances and intensive care processes aimed at the neonatal population, including accurate graphic monitoring and new ventilation modalities, make it possible to apply the respiratory readiness test in an effective and reproducible way, as demonstrated in this study and reinforce the importance of continuing with controlled studies and randomized with this SBT modality compared to other SBT modalities, in order to establish a gold standard ventilatory weaning protocol in neonatology.

Keywords: SBT; extubation; Premature; Invasive mechanical ventilation; CPAP – PS.

Lista de Ilustrações

Figura 1. Boletim de Silverman Andersen

Figura 2. Índice de APGAR

Figura 3. Fluxograma de seleção dos participantes do estudo

Lista de Quadros e Tabelas

Tabela 1.	Perfil demográfico da população do estudo – variáveis descritivas		
Tabela 2.	Análise das variáveis categóricas		
Tabela 3.	Correlação de Pearson entre as variáveis de interesse e desfechos		
Tabela 4.	Tempo até EOT ou óbito - Kaplan – Meier		
Tabela 5.	Tempo até o desfecho Alta/Óbito		
Gráfico 1.	Curvas de Kaplan – Meier para comparação do tempo até a extubação		
entre RNPT desmamados em CPAP-PS vs redução de parâmetros			
Gráfico 2.	Curvas de Kaplan – Meier para comparação do tempo até o óbito ou		
alta entre RNPT desmamados em CPAP-PS <i>vs</i> redução de parâmetros			

Lista de Abreviaturas e Siglas

APGAR – Aparência/Pulso/Gesticulação/Atividade/Respiração

BSA – Boletim de Silverman Andersen

CAPES - Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior

CEP - Comitê de Ética em Pesquisa

CPAP - Pressão Positiva Contínua nas Vias Aéreas

CPAP-PS - Pressão Positiva Contínua nas Vias Aéreas - Pressão de Suporte

EOT – Extubação oro traqueal

FC - Frequência Cardíaca

FR – Frequência Respiratória

IGC - Idade Gestacional Corrigida

NCPAP - Pressão Positiva Contínua nas Vias Aéreas nasal

PA – Pressão Arterial

PaO2 - Pressão parcial de oxigênio

PEEP - Pressão Positiva Expiratória Final

PH - Potencial Hidrogeniônico

PMVA - Pressão Média nas Vias Aéreas

PSV – Ventilação com Pressão de Suporte

RN – Recém-nascido

RNPT - Recém-nascido prematuro

SIMV - Ventilação mandatória intermitente sincronizada

SNC - Sistema nervoso central

SNP – Sistema nervoso periférico

SpO2 – Saturação periférica de oxigênio

SUS - sistema único de saúde

TCLE - Termo de Consentimento livre e esclarecido

TRE – Teste de respiração espontânea

UTI – Unidade de terapia intensiva

V - Fluxo

V/Q - Relação Ventilação perfusão

VMI – Ventilação mecânica invasiva

VNIPP - Ventilação não invasiva com pressão positiva

VT - Volume Corrente

WOB – Trabalho respiratório

Sumário

AGRADECIMENTOS	V
Resumo	VIII
ABSTRACT	Х
LISTA DE ILUSTRAÇÕES	XII
LISTA DE QUADROS E TABELAS	XIII
LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS	XIV
CAPÍTULO 1 REVISÃO DE LITERATURA	17
1.1 Introdução	17
1.1.1 TESTE DE RESPIRAÇÃO ESPONTÂNEA	19
1.2 CPAP-PS	20
1.2.1 DESMAME PADRÃO COM REDUÇÃO DE PARÂMETROS VENTILATÓRIOS	22
1.3 JUSTIFICATIVAS	23
1.3.1 RELEVÂNCIA PARA AS CIÊNCIAS DA REABILITAÇÃO	24
1.3.2 RELEVÂNCIA PARA A AGENDA DE PRIORIDADES DO MINISTÉRIO DA SAÚDE	24
1.3.3 RELEVÂNCIA PARA O DESENVOLVIMENTO SUSTENTÁVEL	24
1.4 OBJETIVOS	25
1.4.1 Primário	25
1.4.2 SECUNDÁRIOS	25
1.5 HIPÓTESES	26
Capítulo 2 Participantes e Métodos	27
2.1 ASPECTOS ÉTICOS	27
2.2 DELINEAMENTO DO ESTUDO	27
2.3 LOCAL DE REALIZAÇÃO DO ESTUDO	27
2.4 AMOSTRA	28
2.4.1 LOCAL DE RECRUTAMENTO DO ESTUDO	28
2.4.2 CRITÉRIOS DE INCLUSÃO	28
2.4.3 CRITÉRIOS DE EXCLUSÃO	29
2.5 PROCEDIMENTOS/METODOLOGIA PROPOSTA	29
2.5.2 BOLETIM DE SILVERMAN ANDERSEN	30
2.5.3 ÍNDICE DE APGAR	31
2.5.4 PRESSÃO MÉDIA DE VIAS AÉREAS	32
2.6 Desfectos	33
2.6.1 Desfecho primário	33
2.6.2 Desfecho secundário	33
2.7 Análise dos dados	33
2.7.1 Análise estatística	33
2.7.2 DISPONIBILIDADE E ACESSO AOS DADOS	34
2.8 ORÇAMENTO E APOIO FINANCEIRO	34
CAPÍTULO 3. RESULTADOS	35
CAPÍTULO 4. DISCUSSÃO	43

CAPÍTULO 5. CONCLUSÃO	47
Referências	48
APÊNDICE 1 – CARTA DE ANUÊNCIA	53
APÊNDICE 2 – PROTOCOLO TRE CPAP-PS	55
APÊNDICE 3 – CONTROLE DE EXTUBAÇÃO UTI NEONATAL	56
ANEXO 1 – PARECER CONSUBSTANCIADO DO COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA	58PARTE II
- PRODUÇÃO INTELECTUAL	63
CONTEXTUALIZAÇÃO DA PRODUÇÃO	78

Capítulo 1 Revisão de Literatura

1.1 Introdução

Apesar dos avanços tecnológicos e nos processos de cuidados intensivos voltados à população neonatal, a alta taxa de mortalidade ainda é um desafio. Os recém-nascidos (RN) prematuros e com desvios do crescimento fetal estão especialmente inseridos no grupo de risco. O aumento da sobrevida do RN com peso e idade gestacional progressivamente mais baixos tem sido relatado na literatura mundial, e é motivo de atenção e estudo para profissionais de saúde, (1) mostrando ser este tema, foco atual de interesse e preocupação.

RN prematuros são suscetíveis a diversos agravos durante a transição da vida intrauterina para a extrauterina pois a maturação dos sistemas é afetada e seu desenvolvimento e crescimento passam a ocorrer no período pós-natal, afetando substantivamente o desenvolvimento do sistema nervoso central (SNC) e do sistema respiratório. Durante a gestação, a oxigenação fetal e a manutenção do equilíbrio ácidobásico são realizadas pela placenta. Ao nascer, a absorção do fluido alveolar e preenchimento dos alvéolos por ar, o aumento da pressão arterial secundário ao clampeamento do cordão umbilical com remoção do circuito placentário e a vasodilatação dos capilares pulmonares decorrente da distensão gasosa e do aumento do oxigênio nos alvéolos devem acontecer. (2-5)

O desenvolvimento e o crescimento pulmonar fetal estão diretamente relacionados com a idade gestacional. Os pulmões do recém-nascido prematuro apresentam uma estrutura rudimentar para realizar trocas gasosas, visto que ainda não existem alvéolos verdadeiros. As células epiteliais ainda não desenvolveram a capacidade plena para produzir e secretar o surfactante e frequentemente, as vias aéreas estão preenchidas de líquido devido à imaturidade da barreira alvéolo-capilar. A estrutura musculoesquelética apresenta desenvolvimento incompleto tornando a caixa torácica instável. (5)

A administração do surfactante exógeno associada à ventilação mecânica invasiva, promove aumento da capacidade residual funcional (CRF) com consequente aumento das áreas de troca gasosa, melhora da relação ventilação – perfusão, redução do shunt intrapulmonar e correção da hipoxemia. Com o recrutamento de novas áreas alveolares e otimização das trocas gasosas, ocorre a redução da distorção torácica devido à diminuição do esforço respiratório.

Sabe-se que 10% dos RNPT necessitam de auxílio para iniciar a respiração efetiva ao nascer, sendo a intubação e ventilação mecânica invasiva recursos para a sobrevida do RNPT. No entanto, o seu uso por tempo prolongado está associado ao aumento do risco de doença pulmonar crônica em RN de muito baixo peso por provocar lesão pulmonar induzida pela ventilação com pressão positiva (6-8) e lesões de órgãos distantes, não salvaguardando os riscos de morbidade e mortalidade. Aparelhos atuais de ventilação mecânica invasiva (VMI) para suporte da falência respiratória neonatal utilizam microprocessadores que expandem as capacidades de ventilação e oxigenação, permitem melhor monitorização, segurança e eficácia, sendo um dos principais recursos utilizados.

Visando evitar as complicações inerentes ao uso da VMI em RNPT, a avaliação diária da possibilidade de desmame e extubação é fundamental. A extubação é caracterizada pela interrupção completa da VMI e acontece quando os músculos respiratórios são capazes de gerar força suficiente para sobrepor a elastância dos pulmões e da parede torácica - bem como a integridade anatômica e funcional do SNC e SNP estão presentes - e assim, julgase que o RNPT possui autonomia para sustentar ventilação espontânea. Predizer o momento mais adequado para ocorrer a extubação, evitando o insucesso que está associado a complicações, que envolvem atraso no desenvolvimento neuropsicomotor e aumento da mortalidade, é de extrema importância para a população infantil apesar de continuar sendo um desafio na unidade de terapia intensiva (UTI) Neonatal.

Critérios e estratégias para desmame e extubação estão descritos na literatura, porém ainda não existe padrão-ouro para a população neonatal. Índices preditivos de extubação podem ser seguidos de acordo com protocolos pré-estabelecidos, critérios clínicos e bioquímicos, testes de respiração espontânea (TRE) ou redução gradual dos parâmetros ventilatórios, porém sem padronização universal e identificação precisa das variáveis preditoras de sucesso no processo de desmame e consequente extubação. (9)

A fim de minimizar as taxas de reintubação, existem diversas estratégias, sendo o TRE com pressão positiva contínua (CPAP) a modalidade mais descrita na literatura. (10;11) Avaliar a influência da pressão de suporte associada ao CPAP comparando com o desmame

ventilatório apenas com redução dos parâmetros ventilatórios e confrontar com a prática clínica utilizada pelos profissionais fisioterapeutas e médicos intensivistas, provoca a comunidade clínica a discutir e padronizar protocolos de desmame ventilatório na população neonatal, visto que a redução da mortalidade infantil é relevante para o desenvolvimento sustentável, além de corroborar com redução de custos hospitalares e diretamente para o Sistema Único de Saúde (SUS). (12;13)

1.1 Testes para predição de sucesso de desmame e extubação

1.1.1 Teste de Respiração Espontânea

O teste de respiração espontânea (TRE) foi desenvolvido para mensurar a prontidão do desmame ventilatório, sendo uma técnica simples, fundamentada e utilizada nas UTI adulto e pediátrica, porém poucos estudos foram realizados com a população neonatal.

O teste original consiste em adaptar o paciente intubado no modo ventilatório CPAP com PEEP de 5 cmH₂O por 30 minutos e avaliar a frequência respiratória (FR), frequência cardíaca (FC), saturação periférica de oxigênio (SpO2), pressão arterial (PA), volume corrente (VT), fluxo (V) e aumento de trabalho respiratório (WOB).

Andrade (2010), em seu estudo observacional, longitudinal e prospectivo, analisou 60 neonatos pré – termo, sob ventilação mecânica invasiva, divididos em dois grupos: TRE em CPAP endotraqueal (n=30) submetidos à pressão positiva contínua de vias aéreas (PEEP de 5 cmH₂O, fluxo expiratório de 10 l/min e FiO₂ de 0,30) durante 30 minutos e controle (n=30) extubados sem o teste. Como resultado do estudo, 66,7% obtiveram sucesso na extubação, comparando com o grupo que não foi submetido ao teste de respiração espontânea. O estudo apresentou eficácia do TRE como preditor de sucesso para extubação, diminuindo o risco de reintubação.⁽¹⁰⁾

Segundo Kamlin e colaboradores ⁽³⁾ durante o TRE, são observados por um tempo, e na ausência de bradicardia e hipóxia, considera -se que o RN apresenta excelente chance de tolerar a retirada da cânula orotraqueal. Neste estudo observacional com 50 RN's com peso ≤ 1.250g, foi realizado CPAP traqueal por 3 minutos em 3 testes com análise do VE expirado. Como resultado, 78% foram extubados com sucesso, sendo o TRE mais acurado com 97% de sensitividade, 73% de especificidade e valor preditivo positivo para sucesso da extubação < 89%.

No estudo de Gillespie et al., uma medida da ventilação-minuto durante suporte completo com respirador, seguido de uma repetição durante 10 minutos de pressão positiva contínua nas vias aéreas (CPAP), considerou que se o bebê for capaz de manter uma ventilação-minuto de pelo menos 50% durante a CPAP, é provável que ocorra uma extubação bem-sucedida. Este ensaio clínico randomizado controlado mostrou que o uso desse teste diminuiu significativamente a duração da ventilação assistida, embora as extubações muito precoces tenham sido associadas a taxa mais alta de insucesso na extubação (14).

Chawla e colaboradores ⁽²⁴⁾ num estudo observacional e prospectivo, avaliou 49 RNPT's com IG de 28 semanas, peso de 1.077g, com SDR em VPM por um período > 24 horas, submetidos ao TRE com CPAP traqueal de 5cmH₂O por 5 minutos e verificou o potencial do TRE como preditor de sucesso na extubação, mediante análise de Cresp, FR, PMVA e FiO₂. O TRE apresentou 92% de sensibilidade, 50% de especificidade, 63% de valor preditivo negativo para sucesso na extubação.

O tempo de observação varia bastante entre os estudos, realizado de 3 a 5 minutos em RNPT até 120 minutos em lactentes^(3,10,14,24). Na prática, a escolha do tempo adequado é feita pela equipe interdisciplinar com base na clínica do RN, sendo observado um período de 20 a 30 minutos, que de acordo com estudos publicados, é suficiente para realizar análises mais acuradas.

1.2 CPAP-PS

A pressão positiva contínua nas vias aéreas (CPAP) é uma modalidade ventilatória que se aplica a partir de um gerador de fluxo contínuo que induzirá uma pressão contínua na qual o volume corrente do paciente permanecerá de acordo com seu esforço respiratório. O objetivo do CPAP é o aumento da pressão na via aérea para alcançar maiores volumes pulmonares e melhora da ventilação/perfusão (V/Q).

A aplicação do CPAP permite aumento da pressão alveolar ao término da expiração, não permitindo que a pressão das vias aéreas se iguale à pressão atmosférica, melhora a oxigenação através da reexpansão dos alvéolos aumentando a complacência pulmonar e a capacidade residual funcional (CRF), tendo como consequência melhora do WOB. (16)

A pressão de suporte ventilatório (PSV) vem sendo uma modalidade bastante utilizada e tolerada pelos pacientes, mas também muito utilizada em associação ao CPAP. Nesta modalidade, o paciente recebe níveis de pressão positiva constantes durante a fase inspiratória. Assim, a frequência respiratória é espontânea, sem a necessidade de ajuste pelo operador, mas assistida pela pressão positiva do aparelho. Quanto maior a pressão de suporte, maior o trabalho do ventilador e menor o esforço físico do paciente. Fisiologicamente, ocorre otimização do padrão ventilatório, aumento do volume corrente, diminuição da FR, melhora na troca gasosa, otimização da V/Q, redução do WOB, com menor pressão média nas vias aéreas (PMVA).

Farhadi (2015), num ensaio clínico randomizado com 50 prematuros (IG de 27 a 32 semanas) com síndrome do desconforto respiratório (SDR), ventilados mecanicamente em SIMV por 48 horas, divididos em dois grupos: grupo de pacientes extubados no modo PSV = 14 cmH₂O e grupo de pacientes extubados no modo PSV= 10 cmH₂O verificou que a PMVA (pressão média de vias aéreas) foi menor quando aplicado PSV= 10 cmH₂O e concluiu que a redução gradual do pico de pressão inspiratória e sua conversão para PSV de 10 cmH₂O, aumenta a taxa de sucesso de extubação em comparação com a pressão de suporte de 14 cmH₂O, e pode evitar complicações adicionais nas extubações de RNPT.

Um estudo de Sakurai e Tamura, afirma que a adição da PSV aos modos com volume garantido (VG), pode permitir aos pacientes uma melhor sincronia com o ventilador, contudo, pode causar hipoventilação temporária, resultando em hipocarbia.

No estudo de Khemani e colaboradores, constatou que a utilização da PSV de 10 cmH₂O durante o TRE, subestimou o esforço respiratório pós extubação em 126 a 147%, enquanto o CPAP endotraqueal em 17 a 25% quando comparados ao trabalho respiratório na ausência do tubo endotraqueal, independente do diâmetro da cânula traqueal. Estes resultados mostram que a CPAP traqueal foi mais eficaz em simular a respiração espontânea e o trabalho respiratório a ele conferido.

1.2.1 Desmame padrão com redução de parâmetros ventilatórios

A redução gradual do suporte ventilatório mecânico, com base no julgamento clínico, é a modalidade de desmame mais realizada em pacientes neonatais⁽⁹⁾. Compreende -se desmame padrão, o período de transição entre o suporte ventilatório invasivo e a respiração espontânea onde os parâmetros ventilatórios são reduzidos gradualmente à medida que o recém-nascido apresenta movimentos respiratórios espontâneos até ocorrer a extubação.

Para iniciar o processo de desmame padrão, considera – se a grande variabilidade na fisiopatologia das doenças respiratórias, no grau de maturidade pulmonar e sistêmica, o que leva à individualização da proposta de desmame a ser realizada, porém, a causa base que levou à necessidade de suporte ventilatório mecânico precisa estar solucionada ou controlada. O RN que apresenta estabilidade cardiovascular por 12 a 24 horas, parâmetros gasométricos dentro da faixa de normalidade (PH entre 7,25 – 7,40; PaO₂ entre 50 – 80 mmHg; PaCO₂ entre 40 – 50mmHg) e SpO₂ respeitando os limites aceitos conforme a idade pós-natal, geralmente 90 – 95%, é considerado apto a iniciar o processo de redução de parâmetros ventilatórios e retirada da cânula orotraqueal.

Para iniciar a redução progressiva dos parâmetros ventilatórios, a monitorização contínua do padrão respiratório (BSA), da clínica, dos gases sanguíneos (GSA) e do padrão pulmonar (Rx), devem acontecer⁽¹⁰⁾. Cada parâmetro ventilatório é reduzido por vez. Neste processo de desmame, inicia - se com a redução da FiO₂, seguindo com a redução da pressão positiva inspiratória (PIP), visto que são os parâmetros mais lesivos ao pulmão imaturo e a fim de evitar doença pulmonar crônica. O desmame deve ser realizado com cautela, reduzindo a FiO₂ em 10% por vez e 1 – 2 cmH₂O da PIP por hora, de acordo com os limites da SpO₂ préestabelecidos.

A extubação deve ser considerada quando o RN apresentar estabilidade clínica com dose mínima ou ausência de drogas vasoativas, ausência de sedação, analgesia ou bloqueio neuromuscular, valores gasométricos no intervalo de normalidade, área de expansão pulmonar à radiografia de tórax de 8-9 arcos costais e parâmetros ventilatórios considerados adequados, como PIP \leq 20cmH₂O; FiO₂ \leq 30%; PEEP de 4-5 cmH₂O; FR \leq 20irpm⁽²³⁾.

1.3 Justificativas

Os avanços tecnológicos e o desenvolvimento de estratégias multidisciplinares em saúde têm promovido aumento da sobrevida de prematuros, com necessidade de ventilação mecânica durante os primeiros dias após o nascimento. (17;18) A Ventilação mecânica prolongada em prematuros está correlacionada com desfechos adversos, como displasia broncopulmonar, (19) pneumonia e disfunções do neurodesenvolvimento. (20) Além disso, a falha de extubação também está associada ao aumento da mortalidade, tempo de internação hospitalar e uso de oxigênio suplementar. (21;22) A determinação do momento ideal para retirar o suporte ventilatório continua sendo um grande desafio para a equipe clínica. A decisão de extubar acaba dependendo principalmente do julgamento clínico, o que por si só tem baixa acurácia. Assim, várias estratégias e modelos de predição têm sido propostos para aumentar a acurácia das decisões envolvidas no momento ideal da extubação, no tempo para extubar, minimizando assim a duração da ventilação mecânica, e maximizando as chances de sucesso. Uma dessas estratégias é o teste de respiração espontânea (TRE). (23;24) O TRE, também chamado de teste de prontidão ou aptidão ventilatória, foi desenvolvido para a população adulta como uma tentativa de avaliar a capacidade de um paciente respirar espontaneamente com mínimo ou nenhum suporte. É um teste simples, sendo realizado para facilitar a tomada de decisão quanto ao desmame e a extubação, minimizando falhas de tentativa que pioram os desfechos dos pacientes expostos à ventilação mecânica invasiva. (25) Entretanto uma revisão sistemática com metanálise publicada por Teixeira e Colaboradores em 2021 expuseram que o TRE pode predizer com boa acurácia o sucesso da extubação, mas não é capaz de ser sensível para predizer falha de extubação. (26)

Avaliar a eficácia do TRE no modo CPAP-PS atualiza práticas clínicas baseadas em evidências e impacta de forma potencial na qualidade da assistência prestada nas unidades de terapia intensiva neonatal e na redução de custos hospitalares além de reduzir a taxa de morbidade e/ou mortalidade de recém - nascidos de 0 a 27 dias de vida que necessitem de ventilação mecânica invasiva, predizendo o momento mais adequado para ocorrer o desmame e extubação com segurança, evitando complicações da reintubação.

1.3.1 Relevância para as Ciências da Reabilitação

O estudo é de relevância para as Ciências da Reabilitação pois visa analisar os processos funcionais envolvidos no desmame ventilatório do RN, atualizar práticas clínicas baseadas em evidências, impactar de forma potencial na qualidade da assistência prestada nas unidades de terapia intensiva neonatal e na redução de custos hospitalares, visto que quanto maior a permanência do RN no leito hospitalar e em ventilação mecânica invasiva, maiores serão os riscos de complicações, os custos com gases medicinais, insumos, medicamentos, procedimentos técnicos, menor rotatividade dos leitos de UTI, atraso no desenvolvimento neuropsicomotor e consequente atraso para o desenvolvimento de capacidades cognitivas, de socialização, motricidade ou comunicação.

1.3.2 Relevância para a Agenda de Prioridades do Ministério da Saúde¹

O estudo apresenta relevância para a Agenda de Prioridades do Ministério da saúde no eixo 3.5 na avaliação da efetividade de procedimentos médicos inovadores, incorporados ao SUS e no eixo 5.1 na avaliação de custos e do impacto econômico no Sistema Único de Saúde (SUS) das doenças crônicas não transmissíveis, visto que a realização do desmame ventilatório e extubação do RN precoce e eficiente reduzem custos financeiros e facilitam a rotatividade de vagas hospitalares.

1.3.3 Relevância para o Desenvolvimento Sustentável²

Visando assegurar uma vida saudável e promover o bem - estar dos recém - nascidos e seus familiares, o estudo é de relevância para o desenvolvimento sustentável na esfera 3.2.2 objetivando reduzir a taxa de morbidade e/ou mortalidade de recém - nascidos de 0 a 27 dias de vida que necessitem de ventilação mecânica invasiva, predizendo o momento mais adequado para ocorrer o desmame e extubação com segurança, evitando complicações da reintubação.

2

¹ https://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/agenda prioridades pesquisa ms.pdf

1.4 Objetivos

1.4.1 Primário

Avaliar a eficácia do método de extubação pós teste de respiração espontânea (TRE) no modo CPAP-PS comparado com o protocolo padrão de extubação após redução de parâmetros ventilatórios em recém-nascidos prematuros.

1.4.2 Secundários

- Verificar se a pressão de suporte (PS) associada ao CPAP traqueal é uma variável preditora de sucesso na extubação do recém-nascido prematuro.
- Identificar as variáveis correlacionadas ao sucesso no desmame ventilatório em RNPT.
- Descrever a taxa de sucesso e a taxa de mortalidade encontrada no grupo submetido ao desmame ventilatório pós TRE no modo CPAP-PS.

1.5 Hipóteses

HIPÓTESE NULA (H0)

- O presente estudo baseia se na hipótese de que o teste de respiração espontânea no modo CPAP-PS não é mais eficaz que o protocolo padrão de redução de parâmetros no desmame e extubação do recém-nascido prematuro, não sendo a pressão de suporte (PS) associada ao CPAP traqueal uma variável preditora de sucesso na extubação do RNPT.
- Das variáveis estudadas, nenhuma delas compromete o desfecho do desmame e consequente extubação orotraqueal.
- Realizar o TRE no modo CPAP-PS não altera as taxas de sobrevida dos recém-nascidos prematuros, bem como, não possibilita descrever a taxa de sucesso na extubação da população estudada.

HIPÓTESE ALTERNATIVA (H1)

- A hipótese alternativa do estudo supõe que o teste de respiração espontânea no modo CPAP-PS é mais eficaz que o protocolo padrão de redução de parâmetros no desmame e extubação do recém-nascido prematuro, e a associação da pressão de suporte (PS) ao CPAP endotraqueal está diretamente relacionada ao sucesso na extubação do RNPT.
- A idade gestacional corrigida, a pressão média das vias aéreas, o BSA, o tempo de ventilação mecânica, a PEEP, o peso e o APGAR, são variáveis correlacionadas com o sucesso de desmame e consequente extubação.
- O teste de prontidão no modo CPAP-PS reduz a taxa de mortalidade e aumenta a taxa de sucesso de extubação em RNPT.

Capítulo 2 Participantes e Métodos

2.1 Aspectos éticos

Este estudo foi submetido ao Comitê de Ética e Pesquisa (CEP) do Centro Universitário Motta (UNISUAM), vinculado à Plataforma Brasil Augusto (https://plataformabrasil.saude.gov.br) antes da execução do estudo, em consonância com a resolução 466/2012 do Conselho Nacional de Saúde, tendo sido aprovado por meio do parecer consubstanciado nº 5.588.315 com Certificação de Apresentação para Apreciação Ética (CAAE) sob o número 61637722.8.0000.5235 (ANEXO 1). Sendo um estudo retrospectivo que empregou apenas informações de prontuários e sistemas de informação institucionais, tendo todos os dados manejados e analisados de forma anónima, sem identificação nominal dos participantes de pesquisa, fora concedida dispensa do TCLE.

2.2 Delineamento do estudo

Estudo retrospectivo por meio de revisão em registros de prontuários e planilha de passagem de plantão da fisioterapia de recém-nascidos prematuros internados numa UTI Neonatal no período de janeiro de 2019 a outubro de 2021 submetidos à ventilação mecânica invasiva e ao procedimento de extubação após teste de respiração espontânea e protocolo de redução de parâmetros ventilatórios. O estudo utilizou o RECORD como Guidelines para reportar os resultados no manuscrito.

2.3 Local de realização do estudo

O estudo foi realizado utilizando registros padronizados de prontuários da UTI Neonatal do Hospital Daniel Lipp, Duque de Caxias – Rio de Janeiro. A unidade de terapia intensiva desta instituição é composta por 56 leitos físicos e atende recém-nascidos oriundos de outras unidades hospitalares pertencentes à secretaria estadual de saúde (SES) e recém – nascidos provenientes da maternidade do hospital que necessitam de internação na UTIN. A UTIN cumpre com as exigências da RDC nº 7 de 24 de Fevereiro de 2020, com equipe

interdisciplinar especializada, sendo a equipe da fisioterapia responsável pela condução do TRE no modo CPAP -PS e desmame ventilatório padrão, coleta dos dados, elaboração e condução do protocolo de rotina para a realização do desmame e extubação da unidade.

2.4 Amostra

No período de delineamento do estudo, 415 recém-nascidos foram selecionados, sendo 59 excluídos por terem sido submetidos à ventilação mecânica não invasiva. Dos 356 RNPT's elegíveis, 296 preencheram os critérios de inclusão pré-estabelecidos, compondo a amostra

Dados sobre idade gestacional, peso do nascimento, APGAR, diagnóstico clínico, gasométricos, exames complementares, parecer cardiológico e desfecho (alta/óbito), foram colhidos diretamente do prontuário físico. Os parâmetros ventilatórios, resultado do Boletim de Silverman Andersen (BSA), modo ventilatório, tempo de ventilação mecânica em horas, modo do desmame (TRE modo CPAP-PS ou redução de parâmetros ventilatórios) e desfecho do processo (falha/sucesso), foram coletados do prontuário, das planilhas de passagem de plantão e do *bundle* do TRE modo CPAP-PS da equipe da fisioterapia da unidade. Os dados coletados alimentaram uma planilha do Microsoft EXCEL e armazenados na nuvem com todos os critérios de segurança e autenticação.

2.4.1 Local de recrutamento do estudo

O presente estudo foi realizado por meio de abstração de dados de registros médicos e fisioterápicos padronizados, de todos os recém-nascidos prematuros ventilados mecanicamente de forma invasiva, na UTI Neonatal do Hospital Daniel Lipp no município de Duque de Caxias, RJ (Brasil).

2.4.2 Critérios de inclusão

Os critérios de inclusão foram todos os recém-nascidos internados na unidade de terapia intensiva neonatal do Hospital Daniel Lipp, submetidos à ventilação mecânica invasiva por mais de 24 horas, no período de janeiro de 2019 a outubro de 2021, com idade

gestacional inferior a 37 semanas de gestação, com peso inferior a 1.800g, de ambos os sexos, na primeira tentativa de extubação, apresentando pressão parcial de oxigênio (PaO₂) superior a 60mmHg; com fração inspirada de oxigênio (FiO₂) menor ou igual a 0,30; níveis de pressão parcial de gás carbônico (PaCO₂) entre 45 – 60mmHg; pH > 7,20 e < 7,40; pressão média de via aérea (PMVA) inferior a 12 cmH₂O e BSA < 5.

2.4.3 Critérios de exclusão

Foram excluídos os recém-nascidos que não evoluíram para a realização do TRE no modo CPAP-PS ou desmame ventilatório com redução de parâmetros ventilatórios; pacientes extubados acidentalmente; recém-nascidos que falharam no processo de extubação por motivos não relacionadas à competência ventilatória e àqueles cujos prontuários estavam incompletos ou que não foram encontrados ou com perda de dados de seguimento.

2.5 Procedimentos/Metodologia proposta

2.5.1 AVALIAÇÃO CLÍNICA

Foram coletados de forma censual, todos os dados clínicos, ventilatórios, respectivos modos de desmame, assim como os desfechos relacionados a extubação. Todos os pacientes foram submetidos à ventilação mecânica com ventilador microprocessado, Fleximag – MAGNAMED por um período maior ou igual a 24 horas. O TRE foi realizado nos RN eleitos pela Fisioterapia e médico assistente para extubação, que cumpriam os critérios pré-estabelecidos para desmame após atendimento da fisioterapia respiratória de rotina.

Os pacientes foram divididos em dois grupos, sendo um grupo formado por pacientes extubados pelo modo TRE CPAP-PS e outro grupo composto pelos pacientes extubados por meio do método tradicional de redução de parâmetros ventilatórios. Os dados coletados foram transcritos para um banco de dados, elaborado exclusivamente para a construção do estudo, com o desígnio de analisar a taxa de sucesso de extubação com o modo TRE CPAP – PS e de observar se as demais varáveis contribuiriam para o desfecho esperado.

O TRE foi realizado no modo ventilatório CPAP-PS, com pressão positiva expiratória final (PEEP) de 6 cmH₂O, fluxo contínuo de 8 L/min, pressão de suporte de 10 cmH₂O, durante uma hora. Durante o TRE, no 10°, 20°, 30°, 60° minutos, foram coletados os seguintes parâmetros: FR por inspeção do movimento do tórax durante 1 minuto; presença de sinais de desconforto respiratório por meio do Boletim de Silverman Andersen (BSA); FC e SpO₂ mensuradas por meio de monitor multiparâmetro Mindray Datascop Trio. A pressão média de vias aéreas (PMVA) e FiO₂ foram coletados diretamente do monitor do ventilador mecânico antes do teste de respiração espontânea.

Ao término dos 60 minutos, passando com sucesso pelo TRE, cada unidade de registro foi extubada e adaptada ao NCPAP (CPAP nasal) com pronga nasal de tamanho correspondente ao peso atual, com PEEP de 6 cmH₂O, fluxo de 8 l/min e fração inspirada de oxigênio menor ou igual a 0,30, ou em ventilação não invasiva com pressão positiva (VNIPP) de acordo com o protocolo de rotina da unidade.

O sucesso da extubação pós TRE CPAP-PS foi definido quando o RN permaneceu por mais de 48 h sem necessidade de reintubação. A falha no teste foi determinada quando FC < 100 bpm, SpO_2 < 89%, necessidade de aumento da FiO_2 > 10%, sinais de desconforto respiratório baseado no BSA > 5, interrompendo o TRE e retornando aos parâmetros ventilatórios anteriores ao mesmo.

2.5.2 BOLETIM DE SILVERMAN ANDERSEN

Os sinais de desconforto respiratório foram avaliados com base no Boletim de Silverman Andersen (Figura 1), visto que o BSA é um instrumento clínico importante para mensurar o grau de desconforto respiratório de um recém-nascido. Sua aplicabilidade clínica nas unidades de terapia intensiva neonatal é constante, visto que é um método de baixo custo, de fácil aplicação, não invasivo e confiável.

Em neonatologia, durante o TRE, observam-se cinco sinais de desconforto respiratório, baseado no BSA, como os movimentos do tórax e abdômen, a complacência da caixa torácica, alterações na abertura das aletas nasais e a presença de gemido expiratório. São sinais de declínio inspiratório a distensão abdominal associada à contração diafragmática intensa, decorrente da pressão negativa intratorácica. O deslocamento do tórax caracterizando o balancim, pela dificuldade do esterno em manter o posicionamento do tórax com a progressão do desconforto respiratório. A presença da retração torácica (intercostais e subcostais), devido à alta complacência da caixa torácica

do recém-nascido. O batimento da aleta nasal durante a inspiração, na tentativa de reduzir a resistência à passagem do ar nas vias aéreas superiores. E por último, o gemido expiratório, resultado do fechamento parcial da glote durante a expiração.

O escore da pontuação do BSA é feito pela soma dos valores atribuídos (0 a 2) para cada um dos 5 itens. Uma nota acima de 4 indica dificuldade respiratória moderada-grave. Pontuações acima de 8, configura insuficiência respiratória grave com necessidade de ventilação mecânica invasiva.

Movimentos de Retração costal Retração Batimento de Gemido Nota tórax e abdome interior xifoide asas do nariz expiratório (somar) 0 Retração ausente ou min Audivel com Declinio inspiratório Discreto Retração leve ou moderada estetoscópio Audivel sem Balancim Retração intensa Intenso estetoscópio

Figura 1. Boletim de Silverman Andersen

Fonte: Tratado de Pediatria. Sociedade Brasileira de Pediatria. 5ª ed. Barueri (SP): Manole, 2022

2.5.3 ÍNDICE DE APGAR

O índice de APGAR é utilizado para avaliar a vitalidade do recém-nascido no meio extrauterino. Cinco itens são apreciados no exame físico do recém-nascido, ainda na sala de parto no 1º, 5º e 10º minuto de vida e cada um deles, recebe uma pontuação de 0 a 2 que deverão ser somadas ao final. São avaliados a frequência cardíaca, respiração, tônus muscular, cor e irritabilidade reflexa, conforme demonstrado na **figura 2**. Neste estudo, foi

utilizado o APGAR do 5º minuto, considerado mais acurado, pois reflete o prognóstico de morte ou sequela neurológica.

Figura 2. Índice de APGAR

Sinal	0	1	2
Frequência cardíaca	Ausente	Lenta (abaixo de 100 batimentos por minuto)	Maior que 100 batimentos por minuto
Respiração	Ausente	Lenta, irregular	Boa, chorando
Tônus muscular	Flácido	Alguma flexão nas extremidades	Movimento ativo
Irritabilidade reflexa	Sem resposta	Careta	Tosse, espirro ou choro
Cor	Azul, pálido	Corpo rosado, extremidades azuis	Completamente rosado

Fonte: A autora – Índice de APGAR

2.5.4 PRESSÃO MÉDIA DE VIAS AÉREAS

A pressão média de vias aéreas é definida com a média das leituras da pressão na via aérea proximal durante um ciclo respiratório, que se correlaciona com a ventilação alveolar, a oxigenação arterial e o desempenho hemodinâmico. A PEEP, a relação I/E, a PIP e a forma de onda, são fatores que influenciam a PMVA. Pressões médias de vias aéreas altas, são utilizadas para melhorar a oxigenação nas fases agudas das doenças respiratórias que se manifestam por redução da complacência pulmonar. À medida que a doença de base se resolve, a PMVA deve ser ajustada a fim de evitar a diminuição do retorno venoso e a hiperdistensão pulmonar, com consequente barotrauma. O controle da pressão média de vias aéreas determina o estado de insuflação pulmonar e, consequentemente, a oxigenação. A redução do pico da pressão inspiratória, indica uma melhora na complacência pulmonar e maior probabilidade de sucesso na extubação orotraqueal em RNPT (FONTELA et al.,2005).

2.6 Desfechos

2.6.1 Desfecho primário

As variáveis de desfecho primário foram as taxas de extubação bem-sucedida pós TRE no modo CPAP-PS comparado às taxas de sucesso do desmame ventilatório no modo padrão de redução de parâmetros ventilatórios.

2.6.2 Desfecho secundário

As variáveis de desfecho secundário foram a taxa de sucesso no desmame ventilatório do RNPT com o incremento da pressão de suporte ao CPAP endotraqueal durante o TRE, o tempo até o desmame da ventilação mecânica invasiva, a falha e o sucesso da extubação pós TRE, a taxa de mortalidade e a elaboração de um protocolo padrão ouro para desmame ventilatório em neonatologia.

2.7 Análise dos dados

2.7.1 Análise estatística

Os participantes foram divididos em dois grupos com base em falha ou sucesso na 1ª tentativa de extubação. Todas as variáveis contínuas foram comparadas, após os testes de normalidade, usando o Teste T ou Wilcoxon Rank Test para variáveis que não passaram no teste de normalidade (p < 0,05). Variáveis categóricas foram comparadas pelo Teste qui-quadrado. A análise de regressão logística multivariada foi utilizada para análise exploratória de determinação da associação entre idade gestacional, TRE, peso ao nascer, APGAR, idade gestacional corrigida (IGC), outras variáveis clínicas e modalidade de realização do TRE ao sucesso ou insucesso da extubação. Para avaliação da correlação entre as variáveis quantitativas com os desfechos relacionados a extubação do RNPT submetido ao TRE, foi utilizado o teste de correlação de Person. As comparações de tempo até os desfechos de interesse (óbito, reintubação) após extubação

foram realizadas com os estimadores de Kaplan-Meier e pelo teste de log rank. Todos os dados serão disponibilizados em repositório para livre acesso após anonimização.

2.7.2 Disponibilidade e acesso aos dados

Os dados e informações, em sua totalidade, coletados durante a pesquisa, foram armazenados em nuvem, de forma digital e permanecerão disponíveis pelo período de 5 anos após finalização da pesquisa. É de total responsabilidade do pesquisador principal, a guarda segura destes dados submetidos a backup automático a cada atualização, ficando este, disponível para consulta quando solicitado.

2.8 Orçamento e apoio financeiro

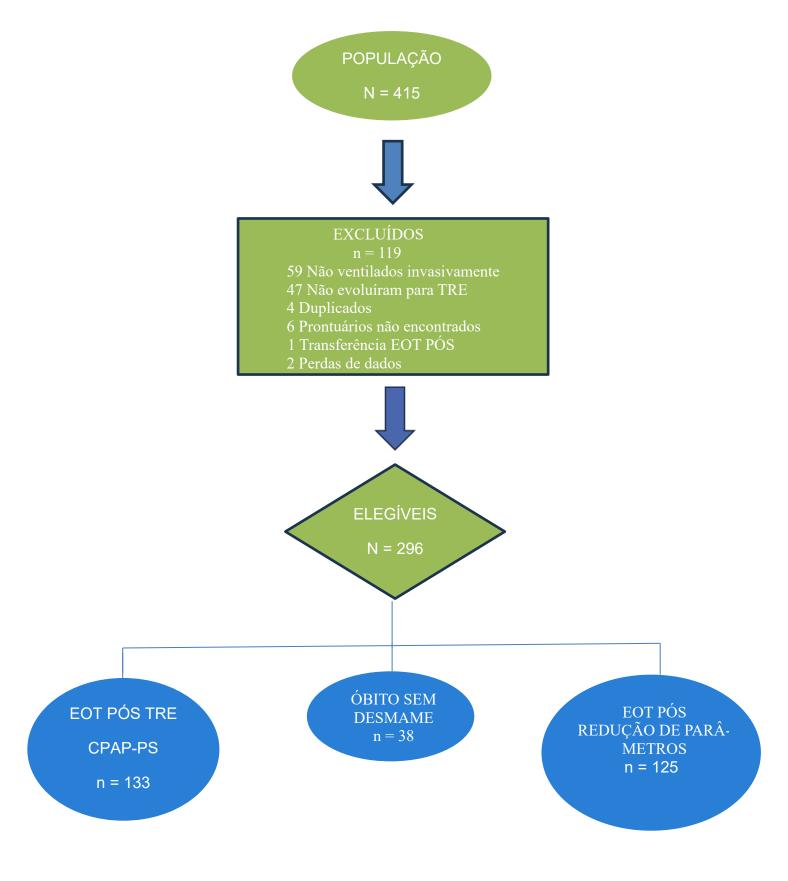
Este estudo foi financiado pela Fundação Carlos Chagas Filho de Apoio à Pesquisa do estado do Rio de Janeiro (FAPERJ, nº E-26/211.104/2021) e pela Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior - Brasil (CAPES) - Código Financeiro 001.; Nº 88881.708719/2022-01 e Nº 88887.708718/2022-00.

CAPÍTULO 3. RESULTADOS

Os resultados do presente estudo, são frutos de uma análise de coorte retrospectiva, que avaliou 296 recém-nascidos prematuros (RNPT), submetidos ao suporte ventilatório invasivo por um período maior ou igual a 24 horas, divididos em dois grupos com base em falha ou sucesso na 1ª tentativa de extubação, sendo um grupo formado por pacientes extubados pelo modo TRE CPAP-PS (44,9%) e outro grupo composto pelos pacientes extubados por meio do método tradicional de redução de parâmetros ventilatórios (42,2%). 59,5% eram do sexo masculino com idade gestacional (IG) média na admissão de 32,9 $\pm 4,14$ semanas e idade gestacional corrigida (IGC), no momento da extubação, média de 34,1 ±4,36 semanas. Adequados para idade gestacional (AIG), com peso médio 1958,6 ± 927,96 gramas. Apresentaram índice de APGAR no 5º minuto de 8 ± 1,14. Para a avaliação do desconforto respiratório durante o desmame ventilatório fora utilizado o Boletim de Silverman Andersen (BSA) e a média encontrada foi de 0,90 ±0,86. A fim de verificar o estado de insuflação pulmonar e consequentemente, a adequada oxigenação durante o TRE, a PMVA (pressão média de vias aéreas) média foi de 10,39 ± 0,99. 49% dos recémnascidos foram ventilados no modo PLV com PEEP média de 5,9 ±0,43 por um período de 144,8 ± 166,37 horas. 50,7% receberam surfactante exógeno. Em relação ao modo ventilatório ao qual o RNPT fora submetido (IMV, PLV e PSIMV), 49% foi ventilado mecanicamente no modo PLV, enquanto 39,9% submetido ao modo IMV. Em relação ao desfecho sucesso ou falha de extubação, 74,3% foram extubados com sucesso. Dos 255 RN's que foram submetidos ao TRE, 86,1% passaram no teste de respiração espontânea e 95,5% foram extubados com sucesso após TRE CPAP-PS. 80,1% da amostra evoluiu para alta hospitalar, refletindo uma taxa de mortalidade baixa.

A tabela 1 demonstra as características demográficas da amostra quanto às variáveis descritivas analisadas (idade gestacional, idade gestacional corrigida – momento da extubação, peso, APGAR do 5º minuto, tempo de ventilação em horas, BSA, PMVA antes e durante o TRE e PEEP) e na tabela 2, encontram-se as variáveis de frequências (sexo, administração de surfactante exógeno, modo ventilatório, tipo de prótese ventilatória e desfechos).

Figura 3. Fluxograma de seleção dos participantes do estudo



Fonte: Banco de dados da pesquisa (2022)

Tabela 1. Perfil demográfico da população do estudo – variáveis descritivas

	N	Média	Desvio padrão	Variância
IG	295	32,99	4,14	17,15
IGC (sem)	294	34,16	4,37	19,07
PESO (g)	296	1958,68	927,96	861118,67
APGAR 5°	296	8,04	1,14	1,31
T TOT (h)	296	144,81	166,37	27680,86
BSA	262	,90	,86	,74
PMVA (antes do TRE	296	11,443	2,14	4,61
PMVA (durante TRE)	258	10,395	,99	,99
PEEP	295	5,96	,43	,19

DP – desvio padrão; TOT - tubo orotraqueal; PMVA – pressão média de vias aéreas; PEEP – pressão expiratória positiva final; TRE – teste de respiração espontânea

Tabela 2. Análise das variáveis categóricas

Variáveis	N	%
Feminino	120	40,5%
Masculino	176	59,5%
Sem surfactante	146	49,3%
Com surfactante	150	50,7%
IMV	118	39,9%
PLV	145	49,0%
PSIMV	33	11,1%
FLEXIMAG	174	58,8%
13	121	40,9%
Falha EOT	38	12,8%
Sucesso EOT	220	74,3%
Alta	237	80,1%
Óbito	59	19,9%
SUCESSO TRE	255	86,1%
FALHA TRE	41	13,9%
SEM TRE	38	12,8%
CPAP-PS	133	44,9%
RP	125	42,2%

IMV – ventilação mandatória intermitente; PLV – ventilação por pressão limitada; PSIMV – ventilação mandatória intermitente sincronizada à pressão; FLEXIMAG – ventilador mecânico microprocessado MAGNAMED; I3 – ventilador inter 3 INTERMED; EOT – extubação orotraqueal; TRE – teste de respiração espontânea; CPAP- PS – pressão positiva contínua nas vias aéreas + PSV; RP – redução paramétrica.

Das variáveis estudadas, o peso se correlaciona fortemente e significativamente com a idade gestacional (R: 0,896; p < 0,001). O tempo de ventilação mecânica se correlaciona moderadamente e significativamente com a sobrevida dos RNPT(R: 0,439; p< 0.001), enquanto o boletim de Silverman se correlaciona fracamente e significativamente com o tempo de ventilação mecânica (R:0,294; p<0.001) e com a sobrevida dos RNPT (R: 0.253; p<0.001) (Tabela 3).

Tabela 3. Correlação de Pearson entre as variáveis de interesse e os desfechos

	Correlação	Sig.	95% Interv	alos de confiança ª
	de Pearson	J	Inferior	Superior
IG - PESO (g)	,863*	<,001	,830	,889
IG - APGAR 5°	,090	,125	-,025	,202
IG - T TOT (h)	,028	,632	-,087	,142
IG - BSA	-,010	,868,	-,132	,111
IG - PMVA (A)	,052	,373	-,063	,165
IG - Tempo até EXTOT ou Óbito	-,041	,485	-,154	,074
PESO (g) - APGAR 5°	,087	,138	-,028	,198
PESO (g) - T TOT (h)	,075	,200	-,040	,187
PESO (g) - BSA	,018	,773	-,104	,139
PESO (g) - PMVA (A)	,111	,057	-,004	,222
PESO (g) - Tempo até EXTOT ou Óbito	-,019	,751	-,132	,096
APGAR 5° - T TOT (h)	,053	,367	-,062	,166
APGAR 5° - BSA	-,126	,041	-,244	-,005
APGAR 5° - PMVA (A)	-,103	,076	-,215	,011
APGAR 5º - Tempo até EXTOT ou Óbito	,037	,525	-,077	,150
T TOT (h) - BSA	,294*	<,001	,179	,401
T TOT (h) - PMVA (A)	,166	,004	,053	,275
T TOT (h) - Tempo até EXTOT ou Óbito	,439*	<,001	,341	,526
BSA - Tempo até EXTOT ou Óbito	,253*	<,001	,135	,362
PMVA (A) - Tempo até EXTOT ou Óbito	,059	,308	-,055	,172

a. A estimação é baseada na transformação de r para z de Fisher com ajuste de viés.

Os RNPT's que fizeram TRE no modo CPAP-PS apresentaram um tempo até extubação significativamente menor e maior probabilidade de sucesso no desmame, ao longo do seguimento, quando comparados aos submetidos à redução de parâmetros ventilatórios padrão, e estas diferenças foram estatisticamente significativas (p < 0,001 (Tabela 4; gráfico 1).

Tabela 4. Tempo até EOT ou óbito - Kaplan - Meier

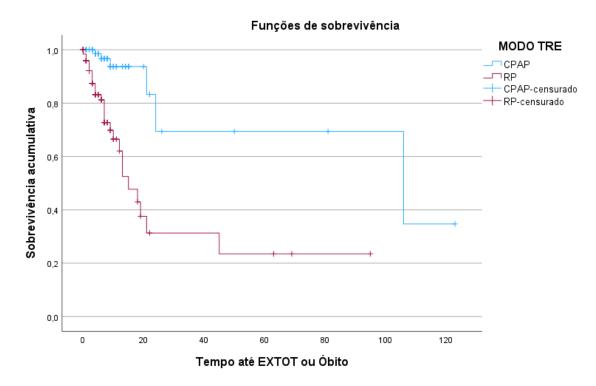
MODO TRE	N total	N de Eventos	Cen	surado
			N	Porcentagem
CPAP	133	6	127	95,5%
RP	125	31	94	75,2%
Geral	258	37	221	85,7%

MODO TRE			Média ^a		
	Estimativa	Erro	Intervalo de confiança de 95%		
			Limite inferior	Limite superior	
CPAP	85,431	14,751	56,520	114,342	
RP	33,252	7,576	18,403	48,101	
Geral	58,817	9,283	40,622	77,011	

Comparações globais					
Qui-quadrado df Sig.					
Log Rank (Mantel-Cox)	24,030	1	<,001		

Teste de igualdade de distribuições de sobrevivência para os diferentes níveis de MODO TRE.

Gráfico 1. Curvas de Kaplan – Meier para comparação do tempo até a Extubação entre RNPT desmamados em CPAP/PS *vs* redução de parâmetros.



CPAP-PS: pressão positiva contínua nas vias aéreas – pressão de suporte; RP – redução paramétrica; Log Rank (Mantel-Cox) – teste de igualdade de distribuições de sobrevivência para os diferentes níveis de modo TRE.

Fonte: Dados estatísticos da pesquisa (2023)

Os RNPT que fizeram TRE no modo CPAP-PS apresentaram um tempo(dias) até o óbito significativamente maior, com maior probabilidade de sobrevida, ao longo do seguimento, quando comparados aos submetidos à redução de parâmetros ventilatórios (p < 0,001) (tabela 5; gráfico 2).

Tabela 5. Tempo até o desfecho Alta/Óbito

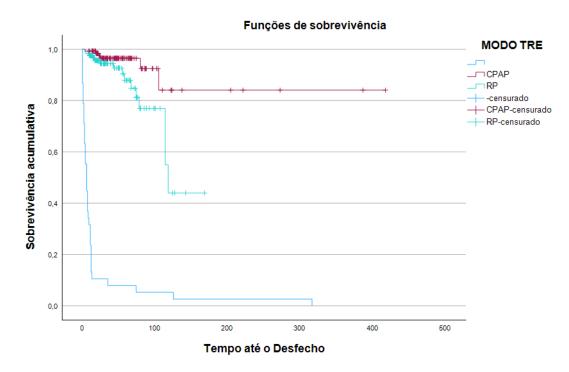
MODO TRE	N total	N de Eventos	C	ensurado
			N	Porcentagem
	38	38	0	0,0%
CPAP	133	6	127	95,5%
RP	125	15	109	87,9%
Geral	296	59	236	80,0%

	Médiaª				
MODO TRE	Estimativa	Erro	Intervalo de confiança de 95%		
			Limite inferior	Limite superior	
	19,368	8,827	2,067	36,670	
CPAP	363,209	28,481	307,387	419,032	
RP	124,184	9,593	105,381	142,987	
Geral	235,558	27,764	181,140	289,976	

	Qui-quadrado	df	Sig.
Log Rank (Mantel-Cox)	284,054	2	<,001

Teste de igualdade de distribuições de sobrevivência para os diferentes níveis de MODO TRE.

Gráfico 2. Curvas de Kaplan – Meier para comparação do tempo até o óbito ou alta entre RNPT desmamados em CPAP/PS *vs* redução de parâmetros.



Fonte: Dados estatísticos da pesquisa (2023)

CAPÍTULO 4. DISCUSSÃO

Trata-se de um estudo de perfil longitudinal, de coorte retrospectiva, com seguimento de 2 anos e 10 meses, com a finalidade de avaliar a eficácia do método de extubação pós TRE CPAP-PS, comparado ao protocolo padrão de desmame ventilatório que utiliza a redução dos parâmetros ventilatórios. A inovação deste estudo, consiste na adição da pressão de suporte ao método tradicional de TRE, que verificou que esta é uma variável preditora de sucesso na extubação do recém-nascido prematuro e ratificou a importância de outras variáveis associadas ao sucesso do desmame ventilatório no RNPT.

O estudo avaliou a taxa de sucesso de extubação pelo método TRE CPAP-PS, e comparou entre os dois métodos, o tempo até o desmame, a sobrevida e o tempo até a alta em cada um dos grupos. A importância deste estudo está pautada na ausência de um protocolo de desmame ventilatório padrão ouro na população neonatal. Bacci *et al* (2020) relatam que índices preditivos de extubação podem ser seguidos de acordo com protocolos pré-estabelecidos, critérios clínicos e bioquímicos, testes de respiração espontânea (TRE) ou redução gradual dos parâmetros ventilatórios, porém sem padronização universal e identificação precisa das variáveis preditoras de sucesso no processo de desmame e consequente extubação.

Embora o CPAP endotraqueal esteja bem descrito na literatura como a modalidade de TRE mais utilizada em neonatologia, porém,—não foram encontrados estudos que associam CPAP ao PSV. Dos 296 participantes, 95,5% foram extubados com sucesso após TRE CPAP-PS, tendo 6 falhas, enquanto 31 participantes falharam no desmame ventilatório com redução de parâmetros ventilatórios, apresentando 75,2% de sucesso no desmame. Bacci et al., em seu estudo, observaram que 67,6% das unidades de terapia intensiva neonatal, utilizam esta estratégia de desmame, seguindo ou não um protocolo préestabelecido pela unidade.

Dentre as variáveis estudadas, este estudo encontrou resultados semelhantes aos achados de Farhadi (2015), quando verifica que a titulação menor da pressão de suporte (10 cmH₂O) ocasionou numa PMVA menor, e se reforça nos estudos de Fontela *et al.*, que analisaram fatores de risco para falha de extubação em pacientes pediátricos, e sugeriram que PMVA maiores estão associadas à falência nos processos de extubação.

A literatura mundial relata o aumento da sobrevida do RN com baixo peso e idade gestacional progressivamente mais baixo. Os participantes do estudo foram considerados prematuros, uma vez que a média da idade gestacional corrigida (IGC) no momento da extubação encontrada foi abaixo de 37 semanas $(34,16 \pm 4,36)$ e a média de peso abaixo de 2.500g $(1958,68 \pm 927,96)$. Apesar do grau de prematuridade da população estudada, 220 participantes (74,3%) foram extubados com sucesso.

O índice de APGAR, juntamente com a idade gestacional e o peso ao nascer, são dados importantes para a avaliação prognóstica neonatal. Além de ser uma medida da vitalidade do RN, também representa o grau de maturidade. Apesar de isoladamente não predizer desfechos a longo prazo, a literatura descreve que o APGAR do 5º minuto de vida abaixo de 7, está relacionado com a mortalidade e lesão cerebral. Neste estudo a correlação entre a idade gestacional, o peso e o APGAR do 5º minuto, não apresentou significância estatística, sendo a média do APGAR 8,04 ± 1,14, levando a melhores desfechos, conforme descrito na literatura.

Sinha e Donn (2006) afirmaram que recém-nascidos que não apresentam sinais de desconforto respiratório ou piora da troca gasosa durante o teste de prontidão, têm a probabilidade entre 60 a 80% de manter a respiração espontânea pós extubação orotraqueal. Desta maneira, este estudo utilizou o Boletim de Silverman Andersen (BSA) para estimar o nível de desconforto respiratório, quantificar a gravidade do comprometimento pulmonar e avaliar se esta variável previne falhas de extubação em RNPT, ao registrar o valor do BSA antes e durante o TRE CPAP-PS, e realizar a extubação nas crianças com escore do BSA abaixo de 2. Os escores médios do BSA observados neste estudo foram 0,90 ± 0,895, apresentando uma correlação significativa com o desfecho e concordando com diversos estudos que indicam que pontuações altas do BSA estão relacionadas a maior risco de falha no desmame ventilatório.

Jensen *et al.*, relatam que ventilação mecânica invasiva por tempo prolongado em RNPT, aumenta o risco de morbidade respiratória crônica. Este estudo analisou o tempo (em horas) de intubação e ventilação mecânica invasiva dos participantes visto que, o tempo prolongado em VMI, está associado a maior chance de falha na extubação, maior risco de complicações, morbidade e mortalidade, além de aumentar os custos hospitalares e reduzir a rotatividade dos leitos de UTIN. O tempo de intubação e consequente permanência na VMI, neste estudo, não apresentou significância estatística com o desfecho, não podendo afirmar que esta variável é preditora de falha ou sucesso no desmame ventilatório com o modo TRE CPAP-PS. Em contrapartida, a literatura descreve que crianças que permanecem menos de

7 dias em ventilação mecânica, apresentam maior chance de sucesso no desmame e menor taxa de mortalidade. O tempo médio de permanência no TOT e VMI neste estudo, foi de 144,81 ± 166,3 , semelhante aos encontrados na literatura, no que se refere à taxa de sucesso na extubação do RNPT.

A administração de surfactante exógeno nas primeiras horas de vida, com técnicas minimamente invasivas, é uma prática comum em neonatologia, com objetivo de diminuir a necessidade de ventilação mecânica invasiva. Com o recrutamento de novas áreas alveolares e otimização das trocas gasosas, ocorre a redução da distorção torácica devido à diminuição do esforço respiratório. Neste estudo, 150 (50,7%) crianças receberam surfactante exógeno, porém a investigação desta variável como preditor de falha ou sucesso na extubação no modo TRE CPAP-PS, não foi o foco, sendo esta, apenas uma variável de frequência, que poderá despertar novos estudos, com finalidade de apontar o surfactante como preditor de menor tempo de ventilação mecânica em controvérsia com a literatura.

Ainda sobre as variáveis de frequência deste estudo, o modo ventilatório e o tipo de prótese utilizada, poderiam ser considerados fatores de facilitação para o sucesso da extubação no modo TRE CPAP-PS, pois 58% participantes foram acoplados a um equipamento microprocessado que permite melhor monitorização dos parâmetros ventilatórios (FLEXIMAG), 49% da amostra foi ventilada no modo PLV, onde a ventilação ocorre com pressão limitada, de fluxo contínuo, volume corrente dependente da pressão inspiratória pré-estabelecida e dependente das condições de impedância do sistema respiratório e do tempo inspiratório selecionado. Na direção contrária da literatura atual, 33 participantes (11,1%) foram ventilados no modo PSIMV e obtiveram sucesso no desmame. O modo PSIMV intercala ciclos mandatórios com espontâneos, garantindo volume corrente e uma ventilação minuto mínima, porém, estudos mais recentes afirmam que ventilar em PSV com PS bem ajustada, reduz o risco de VILI devido à menor variação de pressão transpulmonar.

Predizer o momento mais adequado para ocorrer a extubação, evitando falhas e consequentes reintubações, continua sendo um desafio nas unidades de terapia intensiva neonatal. Prolongar o tempo de ventilação mecânica, é deixar o RNPT exposto às complicações inerentes ao uso da VMI, além de aumentar os custos hospitalares. Sendo assim, é recomendado iniciar o desmame ventilatório tão logo o RN apresente melhora clínica. Barrington (2009), afirma que a extubação precoce de prematuros extremos promete reduzir a ocorrência de lesão pulmonar, porém, de acordo com o estudo de Hermeto et al., quanto mais crítico o RN, mais exposto estará ao insucesso na extubação. Neste estudo, os

resultados da taxa de sucesso de extubação foi de 74,3%, resultado este, compatível com os números encontrados na literatura que giram em torno de 68,2% a 92,5%. Cabe mencionar que 12,8% dos participantes não foram submetidos ao desmame, pois tiveram o óbito como desfecho.

Teixeira (2019), relata que no Brasil, a taxa de mortalidade neonatal caiu de 25,0 (1990) para 9,0 por mil nascidos vivos em 2020. As causas de mortalidade neonatal no país, estão relacionadas à assistência, como pré-natal inadequado, morbidade materna, parto cesáreo, baixo peso ao nascer, prematuridade, asfixia e malformação congênita. A taxa de óbito encontrada neste estudo (19,9%), reflete as causas de mortalidade no Brasil, visto que a amostra é composta por recém-nascidos prematuros e de baixo peso. A importância de profissionais especializados e capacitados, de equipamentos modernos que possibilitam melhor monitorização, utilização de protocolos de assistência e gestão de saúde e de pessoas, são facilitadores para melhores desfechos.

Como limitações de um estudo longitudinal, retrospectivo, não é possível afirmar se as crianças mais graves estavam no grupo submetido ao desmame com redução gradual de parâmetros ventilatórios ou se as crianças com menor gravidade estavam no grupo TRE CPAP-PS, visto que não houve qualquer padronização, randomização e cegamento da intervenção e da avaliação. Ainda como limitação do estudo, podemos citar a ausência de pesquisas abordando testes de prontidão com associação do CPAP à pressão de suporte, sugerindo que estes resultados merecem ser comprovados em um ensaio clínico prospectivo, controlado e randomizado.

CAPÍTULO 5. CONCLUSÃO

Conforme os resultados obtidos da amostra estudada, evidencia -se que o TRE no modo CPAP-PS é um método eficaz para avaliar o sucesso da extubação, tendo a pressão de suporte associada ao CPAP traqueal como uma variável preditora de sucesso na extubação do RNPT quando comparado ao modo tradicional de descalonamento dos parâmetros ventilatórios baseado no julgamento clínico. A prática desta modalidade de TRE, poderá contribuir na tomada de decisão clínica da equipe multidisciplinar, minimizando os riscos de complicações inerentes às falhas de extubação e reduzindo a taxa de mortalidade desta população. Estudos ainda são necessários para verificar os efeitos desta modalidade, quando relacionado a outras variáveis clínicas ou quando comparado ao teste de prontidão padrão em neonatologia, sugerindo replicar o estudo num ensaio clínico padronizado, randomizado e prospectivo.

Referências

- Almeida MFB, Guindsburg R, Martinez FE, Procianoy RS, Leone CR, Marba STM, et al. Fatores perinatais associados ao óbito precoce em prematuros nascidos nos centros da Rede Brasileira de Pesquisas Neonatais. J Pediatr (Rio J). 2008; 84(4): 300-7.
- 2. Rugolo LMSS. Crescimento e desenvolvimento a longo prazo do prematuro extremo. J Pediatr (Rio J). 2005.
- 3. Kamlin CO, Davis PG, Morley CJ. Predicting successful extubation of very low birth weight infants. Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed. 2006.
- 4. Dimitriou G, Greenough A, Endo A, Cherian S, Raffer- ty GF. Prediction of extubation failure in preterm infants. Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed. 2002.
- Dani C, Bertini G, Pezzati M, Cecchi A, Caviglioli C, Ru- baltelli FF. Early extubation and nasal continuous positive airway pressure after surfactant treatment for respiratory distress syndrome among preterm infants < 30 weeks' ges- tation. Pediatrics. 2004.
- Lum, L. C. S., Abdel-Latif, M. E., de Bruyne, J. A., Nathan, A. M., & Gan, C. S. Noninvasive ventilation in a tertiary pediatric intensive care unit in a middle-income country. Pediatric Critical Care Medicine. 2011:12(1):e7–e13.

- 7. Ancora, G., Maranella, E., Grandi, S., Pierantoni, L., Guglielmi, M., & Faldella, G. Role of bilevel positive airway pressure in the management of preterm newborns who have received surfactant. Acta Pediatrica. 2010:99(12):1807–1811.
- 8. Victor, S. EXTUBATE: A randomised controlled trial of nasal biphasic positive airway pressure vs. nasal continuous positive airway pressure following extubation in infants less than 30 weeks gestation: study protocol for a randomised controlled trial. Trials. 2011:12(1).
- Bacci SLLDS, Johnston C, Hattori WT, Pereira JM, Azevedo VMG de O. Práticas de desmame da ventilação mecânica nas UTIs pediátricas e neonatais brasileiras: Weaning Survey-Brazil. J Bras Pneumol. 2020;46(4):e20190005(1-10).
- 10. Andrade Lívia Barboza, Melo Thaís Myrian Aragão, Morais Danielle Ferreira do Nascimento, Lima Marcela Raquel Oliveira, Albuquerque Emídio Cavalcanti, Martimiano Paula Honório de Melo. Avaliação do teste de respiração espontânea na extubação de neonatos pré-termo. Rev. bras. ter. Intensive. 2010.
- 11. Dassios, T., Kaltsogianni, O., & Greenough, A. Relaxation Rate of the Respiratory Muscles and Prediction of Extubation Outcome in Prematurely Born Infants. Neonatology. 2017.
- 12. https://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/agenda prioridades pesquisa ms.pdf
- AGENDA 2030. Acompanhando o desenvolvimento sustentável até 2030. 2018.
 Disponível em < http://www.agenda2030.org.br/acompanhe>
- 14. Barrington KJ. Extubation failure in the very preterm in- fant. J Pediatr (Rio J). 2009;85(5):375-7.
- 15. Fahadi, R., Lotfi, H.R., Alipour, A., Nakhshab, M., Ghaffari, V., & Hashemi, S. A., Comparison of Two Levels of Pressure Support Ventilation on Success of Extubation in Preterm Neonates: Randomized Clinical Trial. Global Journal of Health Science. 2015:8(2).

- 16. OliveiraL. Iorrana C. de, dos SantosW. P., SouzaF. L. D., VinhaE. da C. M., Ferreira. de A., & OliveiraP. L. de. (2020). Correlação entre BIPAP, PSV e CPAP no tratamento de pacientes com edema agudo de pulmão cardiogênico. *Revista Eletrônica Acervo Saúde*, (45), e2814. https://doi.org/10.25248/reas.e2814.2020
- 17. WHO, UNICEF. Survive and thrive transforming care for every small and sick newborn. 2018. Available at: https://www.who.int/maternal_child_adolescent.
- 18. Stoll BJ, Hansen NI, Bell EF, Walsh MC, Carlo WA, Shankaran S, et al. Trends in care practices, morbidity, and mortality of extremely preterm neonates, 1993–2012. JAMA 2015;314(10):1039-1051.
- 19. Walsh MC, Morris BH, Wrage LA, Vohr BR, Poole WK, Tyson JE, et al. Extremely low birth weight neonates with protracted ventilation: mortality and 18-month neurodevelopment outcomes. J Pediatr 2005;146(6):798-804.
- 20. Davidson LM, Berkelhamer SK. Bronchopulmonary dysplasia: chronic lung disease of infancy and long-term pulmonary outcomes. J Clin Med 2017;6(1):4.
- 21. Manley BJ, Doyle LW, Owen LS, Davis PG. Extubating extremely preterm infants: predictors of success and outcomes following failure. J Pediatr 2016;173:45-49.
- 22. Shalish W, Kanbar L, Kovacs L, Chawla S, Keszler M, Rao S, et al. The impact of the time interval between extubation and reintubation on death or bronchopulmonary dysplasia in extremely preterm infants. J Pediatr 2019;205:70-76.
- 23. Shalish W, Sant'Anna GM, Natarajan G, Chawla S. When and how to extubate premature infants from mechanical ventilation. Curr Pediatr Rep 2014;2:18-25.
- 24. Chawla S, Natarajan G, Gelmini M, Kazzi SN. Role of spontaneous breathing trial in predicting successful extubation in premature infants. Pediatr Pulmonol 2013;48(5):443-448.

- 25. Zein H, Baratloo A, Negida A, Safari S. Ventilator weaning and spontaneous breathing trials; an educational review. Emerg (Tehran) 2016;4(2):65-71.
- 26. Teixeira, Raphaela Farias et al. Spontaneous breathing trials in preterm infants: systematic review and meta-analysis. Respiratory care, v. 66, n. 1, p. 129-137, 2021.
- 27. Fontela PS, Piva JP, Garcia PC, Bered PL, Zilles K. Risk factores for extubation failure in mechanically ventilated pediatric patients. Pediatr Crit Care Med. 2005;6(2): 166-70.
- 28. Khemani RG, Hotz J, Morzov R, Flink RC, Kamerkar A, LaFortune M, Rafferty GF, Ross PA, Newth CJ. Pediatric extubation readiness tests should not use pressure support. Intensive Care Med. 2016 Aug;42(8):1214-22. doi: 10.1007/s00134-016-4387-3. Epub 2016 Jun 18. PMID: 27318942.
- 29. Sakurai Y, Tamura M. Pressure support ventilation plus volume guarantee ventilation: is it protective for premature lung? Pediatr Crit Care Med. 2014 Mar;15(3):272-3. doi: 10.1097/PCC.00000000000018. PMID: 24608499.
- 30. Nakato AM, Ribeiro DF, Simão AC, Da Silva RP, Nohama P. Impact of Spontaneous Breathing Trials in Cardiorespiratory Stability of Preterm Infants. Respir Care. 2021 Feb;66(2):286-291. doi: 10.4187/respcare.07955. Epub 2020 Sep 29. PMID: 32994356.
- 31. Unal S, Ergenekon E, Aktas S, Altuntas N, Beken S, Kazanci E, Kulali F, Gulbahar O, Hirfanoglu IM, Onal E, Turkyilmaz C, Koc E, Atalay Y. Effects of Volume Guaranteed Ventilation Combined with Two Different Modes in Preterm Infants. Respir Care. 2017 Dec;62(12):1525-1532. doi: 10.4187/respcare.05513. Epub 2017 Jul 11. PMID: 28698268.
- 32. Sinha SK, Donn SM DIFFICULT EXTUBATION IN BABIES RECEIVING ASSISTED MECHANICAL VENTILATION. Archives of Disease in Childhood Education and Practice 2006;91: ep42-ep46.
- 33. Jensen EA, DeMauro SB, Kornhauser M, Aghai ZH, Greenspan JS, Dysart KC. Effects of Multiple Ventilation Courses and Duration of Mechanical Ventilation on Respiratory

Outcomes in Extremely Low-Birth-Weight Infants. JAMA Pediatr. 2015 Nov;169(11):1011-7. doi:10.1001/jamapediatrics.2015.2401. PMID: 26414549; PMCID: PMC6445387.

34. Teixeira JAM, Araujo WRM, Maranhão AGK, Cortez-Escalante JJ, Rezende LFM, Matijasevich A. Mortalidade no primeiro dia de vida: tendências, causas de óbito e evitabilidade em oito Unidades da Federação brasileira, entre 2010 e 2015. Epidemiol Serv Saude 2019; 28(1): e201813



Apêndice 1 - Carta de Anuência

DAN<u>I</u>EL LIPP



CARTA DE ANUÊNCIA PARA AUTORIZAÇÃO DE PESQUISA

Dr. Mário Emanuel Novais.

Solicitamos autorização institucional para realização da pesquisa intitulada PREVALÊNCIA DE SUCESSO NO DESMAME VENTILATÓRIO DE RECÉMNASCIDO PREMATURO NO MODO CPAP-PS no hospital Daniel Lipp, situado no município de Duque de Caxias/RJ pela mestranda em ciências da reabilitação Benize da Cruz Souza, sob orientação do professor Dr. Luis Felipe da Fonseca Reis com objetivo de coletar dados dos prontuários de pacientes recémnascidos prematuros no período de OI de janeiro de 2019 até 31 de outubro de 2021, necessitando, portanto, de acesso ao arquivo da instituição. Solicitamos também autorização para que o nome da unidade hospitalar conste no projeto final assim como em futuras publicações, eventos científicos e periódicos. Ressaltamos que os dados coletados serão mantidos em absoluto sigilo de acordo com a Resolução no 466/12 do Conselho Nacional de Saúde (CNS/MS). Salientamos que tais dados serão mantidos em um banco de dados de acesso restrito apenas à pesquisadora e orientador para utilização em pesquisas futuras. Certos de contar com a colaboração e empenho desta diretoria, agradecemos antecipadamente, ficando à disposição para quaisquer esclarecimentos adicionais que se fizerem necessários.

Rio de Janeiro, 27 de janeiro de 2022	2	
	Becuz-2t da couz souza	
Be	enize da Cruz Souza	

Pesquisadora responsável pelo projeto

(Â **Concordamos com**a solicitação () Não concordamos com a solicitação

Dr. Mário Emanuel Novais

Diretor do Hospital Daniel Lipp

DR. MARIO NOVAIS

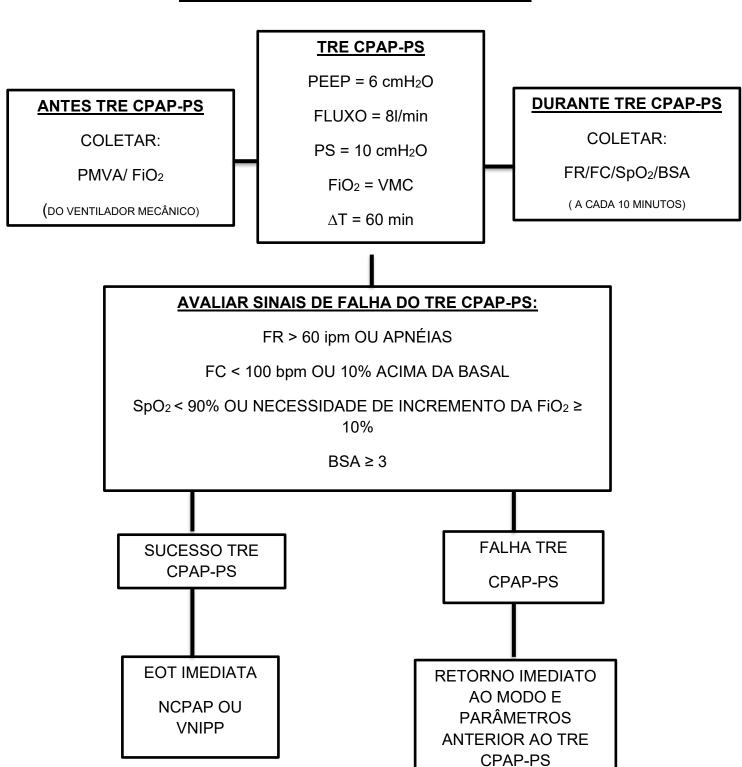
CRM-RJ 18095-3

ua Conde de Porto Alegre,271 – Jardim 25 de Agosto – Duque de Caxias – RJ – CEP:25.070-350

Apêndice 2 – Protocolo TRE CPAP-PS



PROTOCOLO TRE CPAP-PS – UTI NEONATAL



Apêndice 3 – Controle de Extubação UTI Neonatal



ETIQUETA

CONTROLE EXTUBAÇÃO UTI NEONATAL

RN DE	PRONTUÁRIO:			
SEXO: () MASCULINO () FEMININO				
DATA DO NASCIMENTO: DA	TA DA INTERNAÇÃO:			
DIAGNÓSTICO:				
PESO ATUAL: IG:				
SURFACTANTE: () SIM DOSE(S)	() NÃO			
N° TOT: CL: MODO VM	:PRÓTESE:			
PIP: PEEP: PMVA (MAP): _	FR: FR TOTAL:			
FiO _{2:} FLUXO:	VC: I:E			
GSA: PH; PaO ₂ ; PaCO ₂	; HCO ₃ ; BESaO ₂			
TTOT(DIAS): DA	TA 1ª EOT:			
MODO DESMAME: () REDUÇÃO PARÂME	ETROS ()TRE ()PSIMV			
() CPAP-PS				
TRE: () SIM () NÃO				
MODO TRE: () CPAP-PS () CPAP TRA	QUEAL () PSV			
DESFECHO: () FALHA EOT () SUCESS	SO EOT			

DADOS DO TESTE DE RESPIRAÇÃO ESPONTÂNEA (TRE):

DADOS	Antes TRE	10 min TRE	30 min TRE	60 min TRE
FC				
FR				
PMVA (MAP)				
SpO ₂				
BSA				

PÓS EOT: () NCPAP-PS () NCPAP () VNIPP () OXYHOOD () CN	
() AA	
REIOT ATÉ 48H: () SIM () NÃO	
ALTA HOSPITALAR: () SIM// ÓBITO: () SIM//	
Observações:	
	_

Assinatura/Carimbo

Anexo 1 – Parecer Consubstanciado do Comitê de Ética em Pesquisa

PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

Título da Pesquisa: PREVALÊNCIA DE SUCESSO NO DESMAME

VENTILATÓRIO DE RECÉM-NASCIDO PREMATURO NO MODO CPAP-PS

Pesquisador: BENIZE DA CRUZ SOUZA

Área Temática:

Versão: 1

CAAE: 61637722.8.0000.5235

Instituição Proponente: SOCIEDADE UNIFICADA DE ENSINO AUGUSTO MOTTA

Patrocinador Principal: Financiamento Próprio

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 5.588.315

Apresentação do Projeto:

De acordo com o arquivo

"PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_DO_PROJETO_1858653.pdf" de 15/08/2022, consta no resumo do estudo que "Sabe-se que 10% dos recém-nascidos prematuros necessitam de auxílio para iniciar a respiração efetiva ao nascer e a ventilação mecânica invasiva tem contribuído para a sobrevida do RNPT. Determinar o momento ideal de desmame da ventilação mecânica e da extubação continua sendo um desafio nas unidades de terapia intensiva neonatal, deste modo, maneira de executar o processo de desmame pode influenciar diretamente no sucesso ou insucesso do processo. O teste de respiração espontânea (TRE) antes da extubação fornece informações sobre a capacidade de respirar espontaneamente.". O projeto apresenta elementos fundamentais para o desenvolvimento da pesquisa, incluindo o referencial teórico, justificativa, objetivos, métodos e observância aos aspectos éticos.

Objetivo da Pesquisa:

De acordo com o arquivo

"PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_DO_PROJETO_1858653.pdf" de 15/08/2022, o objetivo primário do estudo é "Comparar a taxa de sucesso do desmame ventilatório em prematuros utilizando teste de respiração espontânea com CPAP-PS e modo redução de parâmetros ventilatórios.". De acordo com o mesmo documento, os objetivos secundários são "1. Identificar variáveis associadas ao sucesso no desmame ventilatório em RNPT.2. Identificar parâmetros clínicos preditores de falha na extubação do RNPT.3. Contribuir na elaboração de protocolo de desmame ventilatório do RNPT.".

Avaliação dos Riscos e Benefícios:

De acordo com o arquivo

"PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_DO_PROJETO_1858653.pdf" de 15/08/2022, os potenciais riscos compreendem: "Os riscos da pesquisa relacionam-se a eventual divulgação de dados confidenciais que serão minimizados com a garantia da confidencialidade das informações adquiridas, visto que não haverá identificação de nenhum RN admitido no Hospital e nem tampouco seus genitores ou responsáveis legais. Riscos para a instituição: Violação, não confidencialidade e perda de eventuais dados (modificações acidentais de informações eletronicamente armazenadas). A fim de minimizar estes riscos, o pesquisador se compromete em acessar os prontuários pelo banco de dados do sistema de controle médico do Hospital em data, local e período pré- definido determinado pelo responsável da instituição, garantindo confidencialidade armazenando os dados em planilha de coleta destinado apenas para a registro das variáveis de interesse do estudo e restringindo o acesso às informações apenas aos pesquisadores e utilizar caracteres alfanuméricos para identificar as unidades de análise. Riscos para as unidades de análise (RN): Discriminação e estigmatização a partir do conteúdo revelado serão minimizados com a coleta apenas das variáveis do objetivo do estudo e restrição absoluta e garantida de todos os dados confidenciais.". Ainda de acordo com o mesmo arquivo, os potenciais benefícios compreendem: "Propor uma recomendação de desmame ventilatório e extubação visando melhor qualidade de assistência ao

recém-nascido prematuro. O estudo poderá colaborar com a criação de score de risco de falha de extubação e/ou indicadores de qualidade da assistência durante o desmame ventilatório. A pesquisa poderá despertar a utilização de novas modalidades ventilatórias na realização do teste de respiração espontânea (TRE) em recém-nascidos prematuros e outros grupos neonatais. Redução de custos hospitalares (gases medicinais, manutenção do ventilador mecânico), redução do tempo de hospitalização e consequente maior rotatividade dos leitos hospitalares. Os resultados do estudo podem colaborar para a sobrevida da população neonatal e minimizar morbidade e mortalidade.". A relação risco/benefício é adequada para a proposta da pesquisa.

Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

De acordo com o arquivo

"PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_DO_PROJETO_1858653.pdf" de 15/08/2022, este é um estudo nacional; unicêntrico; observacional, transversal e retrospectivo; de caráter acadêmico para obtenção do título de Mestre em Ciências da Reabilitação; patrocinado pelo próprio pesquisador principal; com amostra prevista de 80 voluntários. Existe identificação do pesquisador responsável. O título do projeto é claro e objetivo. Há embasamento científico que justifique a pesquisa. Os objetivos estão bem definidos. Existe explicação clara dos exames e testes que serão realizados, bem como a devida justificativa. Há justificativa para o tamanho amostral. Há critérios de inclusão e exclusão bem definidos. Há análise crítica de risco. Há orçamento financeiro detalhado e aplicação dos recursos. O local de realização das várias etapas está bem definido. Há compromisso de tornar público os resultados. Os esclarecimentos acerca de valor de ressarcimento são claros. Há garantia de acesso aos dados do pesquisador/instituição e forma de garantir a privacidade.

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

De acordo com o arquivo "DISPENSA_TCLE.pdf" de 15/08/2022, os pesquisadores solicitam dispensa do TCLE nos termos das Resoluções 466/2012 e 510/2016 e Carta Circular 039/2011/CONEP/CNS/GB/MS.

Recomendações:

Coletar assinatura do orientador no arquivo "DISPENSA_TCLE.pdf" de 15/08/2022.

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

O projeto está aprovado.

Considerações Finais a critério do CEP:

O projeto está aprovado.

Cabe ressaltar que o pesquisador se compromete em anexar na Plataforma Brasil um relatório ao final da realização da pesquisa. Pedimos a gentileza de utilizar o modelo de relatório final que se encontra na página eletrônica do CEP-UNISUAM (http://www.unisuam.edu.br/index.php/ introducao-comitê-etica-em-pesquisa). Além disso, em caso de evento adverso, cabe ao pesquisador relatar, também através da Plataforma Brasil.

Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:

Tipo Documento	Arquivo	Postagem	Autor	Situação
Informações Básicas do Projeto	PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_DO_P ROJETO_1858653.pdf	15/08/2022 17:32:04		Aceito
Folha de Rosto	Folha_de_rosto_C.pdf	15/08/2022 17:30:56	BENIZE DA CRUZ SOUZA	Aceito

Página 03 de

Projeto Detalhado / Brochura Investigador	Projeto_Benize_p.docx	19/07/2022 14:40:00	BENIZE DA CRUZ SOUZA	Aceito
Cronograma	cronograma.docx	13/02/2022 14:29:36	BENIZE DA CRUZ SOUZA	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	ANUENCIA.pdf	13/02/2022 13:08:32	BENIZE DA CRUZ SOUZA	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	DISPENSA_TCLE.pdf	31/01/2022 23:24:53	BENIZE DA CRUZ SOUZA	Aceito

Situação do Parecer:

Aprovado

Necessita Apreciação da CONEP:

Não

RIO DE JANEIRO, 17 de agosto de 2022

Assinado por: Arthur de Sá Ferreira (Coordenador (a))

PARTE II – PRODUÇÃO INTELECTUAL

VENTILATORY WEANING IN PREMATURE NEWBORN: EVALUATION OF TRE WITH CPAP-PS METHOD

Benize da Cruz Souza¹, Luis Felipe da Fonseca Reis²

- 1. Hospital Daniel Lipp Duque de Caxias (RJ), Brasil
- 2. Centro Universitário Augusto Motta Rio de Janeiro (RJ), Brasil

Corresponding author: Benize da Cruz Souza, Hospital Daniel Lipp, Rua Conde de Porto Alegre,271, Zip code: 25.070-350 – Duque de Caxias (RJ), Brasil, E-mail: sbenize@gmail.com

Conflicts of interest: None.

RESUMO

Introdução: Determinar o momento ideal de desmame da ventilação mecânica e da extubação, continuam sendo um desafio nas unidades de terapia intensiva neonatal. O processo de retirada do suporte ventilatório é crítico e está associado a complicações e mortalidade. Reduzir o tempo de ventilação mecânica e identificar precocemente os recém-nascidos que podem respirar espontaneamente, poderiam minimizar riscos. Objetivo: Avaliar a eficácia do teste de prontidão com o modo CPAP-PS na extubação de prematuros em comparação ao protocolo padrão de descalonamento dos parâmetros ventilatórios, verificar se a pressão de suporte associada ao CPAP traqueal é uma variável preditora de sucesso na extubação e identificar as variáveis associadas ao sucesso do desmame ventilatório. Métodos: Estudo observacional de coorte retrospectiva, através de revisão de prontuários e planilha de passagem de plantão da fisioterapia de prematuros internados numa UTI Neonatal, entre janeiro de 2019 e outubro de 2021, ventilados mecanicamente por mais de 24 horas, extubados após teste de respiração espontânea no modo CPAP-PS ou através do descalonamento dos parâmetros ventilatórios. Participaram 296 recém-nascidos separados em dois grupos, sendo o grupo I composto pelos prematuros expostos ao TRE CPAP-PS e o grupo II pelos prematuros extubados após a redução de parâmetros ventilatórios. Resultados: Recém-nascidos extubados após TRE CPAP-PS apresentaram maior probabilidade de sucesso na extubação (p < 0,001), menor taxa de mortalidade e menor tempo até o desfecho. Conclusão: A prática desta modalidade de TRE, poderá contribuir na tomada de decisão, minimizando os riscos inerentes às falhas de extubação.

Palavras-chave: TRE; Extubação; Prematuro; Ventilação mecânica invasiva; CPAP; Pressão de suporte.

Abstract

Introduction: Determining the ideal time to wean from mechanical ventilation and extubation remains a challenge in neonatal intensive care units. The process of withdrawing ventilatory support is critical and is associated with complications and mortality. Reducing the time on mechanical ventilation and early identifying newborns who can breathe spontaneously could minimize risks. Objective: To evaluate the effectiveness of the readiness test with the CPAP-PS mode in the extubation of premature infants compared to the standard protocol for de-escalation of ventilatory parameters, to verify whether the pressure support associated with tracheal CPAP is a predictive variable for extubation success and to identify the variables associated with the success of ventilatory weaning. Methods: Observational retrospective cohort study, through review of medical records and physiotherapy shift handover spreadsheet of premature infants admitted to a Neonatal ICU, between January 2019 and October 2021, mechanically ventilated for more than 24 hours, extubated after a breathing test spontaneously in CPAP-PS mode or through de-escalation of ventilation parameters. 296 newborns participated, divided into two groups, with group I

comprising premature infants exposed to TRE CPAP-PS and group II comprising premature infants extubated after reducing ventilatory parameters. **Results:** Newborns extubated after SBT CPAP-PS had a higher probability of extubation success (p < 0.001), lower mortality rate, and shorter time to outcome. **Conclusion**: The practice of this type of SBT can contribute to decision-making, minimizing the risks inherent to extubation failures.

Keywords: SBT; Extubation; Premature; Invasive mechanical ventilation; CPAP; Pressure support.

INTRODUÇÃO

Os avanços tecnológicos e o desenvolvimento de estratégias multidisciplinares em saúde têm promovido aumento da sobrevida de prematuros, com necessidade de ventilação mecânica durante os primeiros dias após o nascimento. (1; 2)

A Ventilação mecânica prolongada em prematuros está correlacionada com desfechos adversos, como displasia broncopulmonar, (3) pneumonia e disfunções do neurodesenvolvimento. (4) Além disso, a falha de extubação também está associada ao aumento da mortalidade, tempo de internação hospitalar e uso de oxigênio suplementar. (5; 6) A determinação do momento ideal para retirar o suporte ventilatório continua sendo um grande desafio para a equipe clínica. A decisão de extubar acaba dependendo principalmente do julgamento clínico, o que por si só tem baixa acurácia. Assim, várias estratégias e modelos de predição têm sido propostos para aumentar a acurácia das decisões envolvidas no momento ideal da extubação, no tempo para extubar, minimizando assim a duração da ventilação mecânica, e maximizando as chances de sucesso. Uma dessas estratégias é o teste de respiração espontânea (TRE). (7;8) O TRE, também chamado de teste de prontidão ou aptidão ventilatória, avalia a capacidade de um paciente respirar espontaneamente com mínimo ou nenhum suporte, podendo predizer com boa acurácia o sucesso da extubação, mas não é capaz de ser sensível para predizer falha de extubação. (9)

Diante do exposto, o artigo tem relevância para a prática clínica baseada em evidências ao avaliar a eficácia do TRE no modo CPAP-PS comparado com o protocolo padrão de extubação após redução de parâmetros ventilatórios em recémnascidos prematuros.

Verificar se a pressão de suporte (PS) associada ao CPAP traqueal é uma variável preditora de sucesso na extubação do recém-nascido prematuro, identificar as variáveis associadas ao sucesso no desmame ventilatório em RNPT e descrever as taxas de mortalidade no grupo submetido ao desmame ventilatório pós TRE no modo CPAP-PS, impacta de forma potencial na qualidade da assistência prestada nas unidades de terapia intensiva neonatal e na redução de custos hospitalares, possibilitando a elaboração de um protocolo de desmame e extubação padrão ouro em neonatologia.

MÉTODOS

Estudo de perfil longitudinal, de coorte retrospectiva, por meio de revisão em registros de prontuários e planilha de passagem de plantão da fisioterapia de recém-nascidos prematuros internados numa UTI Neonatal no período de janeiro de 2019 a outubro de 2021.

Dos 296 prematuros incluídos no estudo, todos foram submetidos à ventilação mecânica invasiva por mais de 24 horas, com idade gestacional inferior a 37 semanas de gestação, com peso inferior a 1.800g, de ambos os sexos, na primeira tentativa de extubação, apresentando pressão parcial de oxigênio (PaO₂) superior a 60mmHg; com fração inspirada de oxigênio (FiO₂) menor ou igual a 0,30; níveis de pressão parcial de gás carbônico (PaCO₂) entre 45 – 60mmHg; pH > 7,20 e < 7,40; pressão média de via aérea (PMVA) inferior a 12 cmH₂O e BSA < 5.

Foram excluídos os recém-nascidos que não evoluíram para a realização do TRE no modo CPAP-PS ou desmame ventilatório com redução de parâmetros ventilatórios; pacientes extubados acidentalmente; recém-nascidos que falharam no processo de extubação por motivos não relacionadas à competência ventilatória e àqueles cujos prontuários estavam incompletos ou que não foram encontrados ou com perda de dados de seguimento.

Os participantes foram divididos em dois grupos, sendo um grupo formado por pacientes extubados pelo modo TRE CPAP-PS e outro grupo composto pelos pacientes extubados por meio do método tradicional de redução de parâmetros ventilatórios. O TRE foi realizado no modo ventilatório CPAP-PS, com pressão positiva expiratória final (PEEP) de 6 cmH₂O, fluxo contínuo de 8 L/min, pressão de suporte de 10 cmH₂O, durante uma hora. Durante o TRE, no 10°, 20°, 30°, 60° minutos, foram coletados os seguintes parâmetros: FR por inspeção do movimento do tórax durante 1 minuto; presença de sinais de desconforto respiratório por meio do Boletim de Silverman Andersen (BSA); frequência cardíaca (FC) e saturação periférica de oxigênio (SpO₂) mensuradas por meio de monitor multiparâmetro. A pressão média de vias aéreas (PMVA) e FiO₂ foram coletados diretamente do monitor do ventilador mecânico antes do teste de respiração espontânea.

Ao término dos 60 minutos, passando com sucesso pelo TRE, cada unidade de registro foi extubada e adaptada ao NCPAP (CPAP nasal) com pronga nasal de tamanho correspondente ao peso atual, com PEEP de 6 cmH₂O, fluxo de 8 l/min e fração inspirada de oxigênio menor ou igual a 0,30, ou em ventilação não invasiva com pressão positiva (VNIPP) de acordo com o protocolo de rotina da unidade.

O sucesso da extubação pós TRE CPAP-PS foi definido quando o RN permaneceu por mais de 48 h sem necessidade de reintubação. A falha no teste foi determinada quando FC < 100 bpm, SpO_2 < 89%, necessidade de aumento da FiO_2 > 10%, sinais de desconforto respiratório baseado no BSA > 5, interrompendo o TRE e retornando aos parâmetros ventilatórios anteriores ao mesmo.

Todas as variáveis contínuas foram comparadas, após os testes de normalidade, usando o Teste T ou Wilcoxon Rank Test para variáveis que não passaram no teste de normalidade (p < 0,05). Variáveis categóricas foram comparadas pelo Teste quiquadrado. A análise de regressão logística multivariada foi utilizada para análise exploratória de determinação da associação entre idade gestacional, TRE, peso ao nascer, APGAR, idade gestacional corrigida (IGC), outras variáveis clínicas e modalidade de realização do TRE ao sucesso ou insucesso da extubação. Para avaliação da correlação entre as variáveis quantitativas com os desfechos relacionados a extubação do RNPT submetido ao TRE, foi utilizado o teste de correlação de Person. As comparações de tempo até os desfechos de interesse (óbito, reintubação) após extubação foram realizadas com os estimadores de Kaplan-Meier e pelo teste de log rank.

RESULTADOS

Divididos em dois grupos com base em falha ou sucesso na 1ª tentativa de extubação, sendo um grupo formado por pacientes extubados pelo modo TRE CPAP-PS (44,9%) e outro grupo composto pelos pacientes extubados após a redução de parâmetros ventilatórios (42,2%). 59,5% eram do sexo masculino com idade gestacional (IG) média na admissão de 32,9 ±4,14 semanas e idade gestacional corrigida (IGC), no momento da extubação, média de 34,1 ±4,36 semanas. Adequados para idade gestacional (AIG), com peso médio 1958,6 ± 927,96 gramas. Apresentaram índice de APGAR no 5º minuto de 8 ± 1,14. Para a avaliação do desconforto respiratório durante o desmame ventilatório fora utilizado o Boletim de Silverman Andersen (BSA) e a média encontrada foi de 0,90 \pm 0,86. A fim de verificar o estado de insuflação pulmonar e consequentemente, a adequada oxigenação durante o TRE, a PMVA (pressão média de vias aéreas) média foi de 10,39 ± 0,99. 49% dos recémnascidos foram ventilados no modo PLV com PEEP média de 5,9 \pm 0,43 por um período de 144,8 ± 166,37 horas. 50,7% receberam surfactante exógeno. 49% foram ventilados mecanicamente no modo PLV, enquanto 39,9% submetido ao modo IMV. Em relação ao desfecho sucesso ou falha de extubação, 74,3% foram extubados com sucesso. Dos 255 RN's que foram submetidos ao TRE, 86,1% passaram no teste de respiração espontânea e 95,5% foram extubados com sucesso após TRE CPAP-PS. 80,1% da amostra evoluiu para alta hospitalar. Dados perdidos não foram citados.

A tabela 1 apresenta as características demográficas da amostra quanto às variáveis descritivas analisadas (idade gestacional, idade gestacional corrigida – momento da extubação, peso, APGAR do 5º minuto, tempo de ventilação em horas, BSA, PMVA antes e durante o TRE e PEEP) e as variáveis de frequências (sexo, administração de surfactante exógeno, modo ventilatório, tipo de prótese ventilatória e desfechos).

Das variáveis estudadas, o peso se correlaciona fortemente e significativamente com a idade gestacional (R: 0,896; p < 0,001). O tempo de ventilação mecânica se correlaciona moderadamente e significativamente com a sobrevida dos RNPT(R: 0,439;

p< 0.001), enquanto o boletim de Silverman se correlaciona fracamente e significativamente com o tempo de ventilação mecânica (R:0,294; p<0.001) e com a sobrevida dos RNPT (R: 0.253; p<0.001) (Tabela 3).

Os RNPT's que fizeram TRE no modo CPAP-PS apresentaram um tempo até extubação significativamente menor e maior probabilidade de sucesso no desmame, ao longo do seguimento, quando comparados aos submetidos à redução de parâmetros ventilatórios padrão, e estas diferenças foram estatisticamente significativas (p < 0,001 (Tabela 4; gráfico 1).

Os RNPT que fizeram TRE no modo CPAP-PS apresentaram um tempo até o óbito significativamente maior, com maior probabilidade de sobrevida, ao longo do seguimento, quando comparados aos submetidos à redução de parâmetros ventilatórios (p < 0,001) (tabela 5; gráfico 2).

Assim, os resultados apresentados sugerem que o desmame ventilatório de RNPT conduzidos em CPAP - PS apresentam resultados significativamente melhores em relação ao desmame usual de redução de parâmetros em relação ao desfecho de tempo até a extubação e tempo até o óbito (análise de sobrevida).

DISCUSSÃO

O presente estudo avaliou a taxa de sucesso de extubação pelo método TRE CPAP-PS, e comparou entre os dois métodos, o tempo até o desmame, a sobrevida e o tempo até a alta em cada um dos grupos, e os resultados encontrados sugerem que o desmame ventilatório de RNPT conduzidos em CPAP - PS apresentam desfechos significativamente melhores em relação ao desmame usual de redução de parâmetros.

A literatura não descreve um protocolo de desmame ventilatório padrão ouro para a população neonatal, porém aponta que índices preditivos de extubação podem ser seguidos de acordo com protocolos pré-estabelecidos, critérios clínicos e bioquímicos, testes de respiração espontânea (TRE) ou redução gradual dos parâmetros ventilatórios, entretanto, ainda sem padronização universal e identificação precisa das variáveis preditoras de sucesso no processo de desmame e consequente extubação. Em 2010, o teste de respiração espontânea com CPAP endotraqueal foi identificado como um preditor eficaz de sucesso para extubação em neonatos, sendo esta, a modalidade de teste de prontidão em neonatologia mais descrita na literatura. Embora o CPAP endotraqueal esteja bem descrito na literatura como a modalidade de TRE mais utilizada em neonatologia, não foram encontrados estudos que associam CPAP ao PSV (10; 11;12;13;14). Neste estudo, as crianças que foram submetidas ao TRE CPAP-PS, apresentaram maior probabilidade de sucesso na extubação ao longo do seguimento quando comparado ao método tradicional de desmame ventilatório com redução de parâmetros, demonstrando ser a PSV associada ao CPAP, uma variável preditora de sucesso na extubação do RNPT.

A literatura aponta que 67,6% das unidades de terapia intensiva neonatal, utilizam o descalonamento dos parâmetros ventilatórios como estratégia de desmame, seguindo ou não um protocolo pré-estabelecido pela unidade ⁽⁹⁾. No presente estudo, dos 296 recém-nascidos prematuros, 95,5% foram extubados com sucesso após TRE CPAP-PS, tendo 6 falhas, enquanto 31 participantes falharam no desmame ventilatório com redução de parâmetros ventilatórios, apresentando 75,2% de sucesso no desmame. É possível afirmar que os RNPT que foram submetidos ao desmame no modo TRE CPAP-PS, tiveram maior probabilidade de sucesso na extubação ao longo do seguimento e maior sobrevida, quando comparados aos RNPT submetidos ao desmame ventilatório tradicional de redução gradual do suporte ventilatório, com base no julgamento clínico. A literatura aponta que 67,6% das unidades de terapia intensiva neonatal, utilizam o descalonamento dos parâmetros ventilatórios como estratégia de desmame, seguindo ou não um protocolo pré-estabelecido pela unidade ⁽¹⁰⁾.

Dentre as variáveis estudadas, este estudo encontrou resultados semelhantes aos previamente descritos, quando verifica que a titulação menor da pressão de suporte ocasionou numa PMVA menor, reduzindo os fatores de risco para falha de extubação em pacientes pediátricos, e ratificando que PMVA maiores estão associadas à falência nos processos de extubação (15;16).

A literatura relata o aumento da sobrevida do RN com baixo peso e idade gestacional progressivamente mais baixo ⁽¹⁷⁾. Neste estudo, os participantes foram considerados prematuros, uma vez que a média da idade gestacional corrigida (IGC) no momento da extubação encontrada foi abaixo de 37 semanas (34,16 ± 4,36) e a média de peso abaixo de 2.500g (1958,68 ± 927,96). Apesar do grau de prematuridade da população estudada, 220 participantes (74,3%) foram extubados com sucesso.

Apesar de isoladamente não predizer desfechos a longo prazo, o APGAR do 5º minuto de vida abaixo de 7, está relacionado a mortalidade e lesão cerebral ⁽³⁴⁾. Neste estudo a correlação entre a idade gestacional, o peso e o APGAR do 5º minuto, não apresentou significância estatística, sendo a média do APGAR 8,04 ± 1,14, levando a melhores desfechos, conforme descrito na literatura.

Recém-nascidos que não apresentam sinais de desconforto respiratório ou piora da troca gasosa durante o teste de prontidão, têm a probabilidade entre 60 a 80% de manter a respiração espontânea pós extubação orotraqueal ⁽¹⁸⁾. Desta maneira, este estudo utilizou o Boletim de Silverman Andersen (BSA) para estimar o nível de desconforto respiratório, quantificar a gravidade do comprometimento pulmonar e avaliar se esta variável previne falhas de extubação em RNPT, ao registrar o valor do BSA antes e durante o TRE CPAP-PS, e realizar a extubação nas crianças com escore do BSA abaixo de 2. Os escores médios do BSA observados neste estudo foram 0,90 ± 0,895, apresentando uma correlação significativa com o desfecho e concordando com a literatura a qual descreve que pontuações altas do BSA estão relacionadas a maior risco de falha no desmame ventilatório⁽¹¹⁾.

Ciente de que a ventilação mecânica invasiva por tempo prolongado em RNPT, aumenta o risco de morbidade e de falhas na extubação ⁽¹⁸⁾, este estudo analisou o tempo (em horas) de intubação e ventilação mecânica invasiva dos participantes. O tempo de intubação e consequente permanência na VMI, neste estudo, não apresentou significância estatística com o desfecho (144,81 ± 166,3), não podendo afirmar que esta variável é preditora de falha ou sucesso no desmame ventilatório com o modo TRE CPAP-PS.

A administração de surfactante exógeno nas primeiras horas de vida, com técnicas minimamente invasivas, é uma prática comum em neonatologia, com objetivo de diminuir a necessidade de ventilação mecânica invasiva (8; 16). Neste estudo, 150 (50,7%) crianças receberam surfactante exógeno, porém a investigação desta variável como preditor de falha ou sucesso na extubação no modo TRE CPAP-PS, não foi o foco, sendo esta, apenas uma variável de frequência, que poderá despertar novos estudos, com finalidade de apontar o surfactante como preditor de menor tempo de ventilação mecânica em controvérsia com a literatura.

Predizer o momento mais adequado para ocorrer a extubação, evitando falhas e consequentes reintubações, continua sendo um desafio nas unidades de terapia intensiva neonatal. Prolongar o tempo de ventilação mecânica, é deixar o RNPT exposto às complicações inerentes ao uso da VMI, além de aumentar os custos hospitalares. Sendo assim, é recomendado iniciar o desmame ventilatório tão logo o RN apresente melhora clínica. A extubação precoce de prematuros extremos promete reduzir a ocorrência de lesão pulmonar, porém, quanto mais crítico o RN, mais exposto estará ao insucesso na extubação (19). Neste estudo, os resultados da taxa de sucesso de extubação foi de 74,3%, resultado este, compatível com os números encontrados na literatura que giram em torno de 68,2% a 92,5%. Cabe mencionar que 12,8% dos participantes não foram submetidos ao desmame, pois tiveram o óbito como desfecho.

A taxa de mortalidade neonatal caiu de 25,0 (1990) para 9,0 por mil nascidos vivos em 2020. As causas de mortalidade neonatal no país, estão relacionadas à assistência, como pré-natal inadequado, morbidade materna, parto cesáreo, baixo peso ao nascer, prematuridade, asfixia e malformação congênita ⁽¹⁷⁾. A taxa de óbito encontrada neste estudo (19,9%), reflete as causas de mortalidade no Brasil, visto que a amostra é composta por recém-nascidos prematuros e de baixo peso. A importância de profissionais especializados e capacitados, de equipamentos modernos que possibilitam melhor monitorização, utilização de protocolos de assistência e gestão de saúde e de pessoas, são facilitadores para melhores desfechos.

Como limitações de um estudo longitudinal, retrospectivo, não é possível afirmar se as crianças mais graves estavam no grupo submetido ao desmame com redução gradual de parâmetros ventilatórios ou se as crianças com menor gravidade estavam no grupo TRE CPAP-PS, visto que não houve qualquer padronização,

randomização e cegamento da intervenção e da avaliação. Ainda como limitação do estudo, podemos citar a ausência de pesquisas abordando testes de prontidão com associação do CPAP à pressão de suporte, sugerindo que estes resultados merecem ser comprovados em um ensaio clínico prospectivo, controlado e randomizado.

CONCLUSÃO

Conforme os resultados obtidos da amostra estudada, evidencia -se que o TRE no modo CPAP-PS é um método eficaz para avaliar o sucesso da extubação, tendo a pressão de suporte associada ao CPAP traqueal como uma variável preditora de sucesso na extubação do RNPT quando comparado ao modo tradicional de descalonamento dos parâmetros ventilatórios baseado no julgamento clínico. A prática desta modalidade de TRE, poderá contribuir na tomada de decisão clínica da equipe multidisciplinar, minimizando os riscos de complicações inerentes às falhas de extubação e reduzindo a taxa de mortalidade desta população. Estudos ainda são necessários para verificar os efeitos desta modalidade, quando relacionado a outras variáveis clínicas ou quando comparado ao teste de prontidão padrão em neonatologia, sugerindo replicar o estudo num ensaio clínico padronizado, randomizado e prospectivo.

REFERÊNCIAS

- 1.WHO. Survive & thrive. [Internet]. Vol. 29, Delicious Living. 2019. 20–37 p. Available from: https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/326495/9789241515887-eng.
- 2.Stoll BJ, Hansen NI, Bell EF, Walsh MC, Carlo WA, Shankaran S, et al. Trends in Care Practices, Morbidity, and Mortality of Extremely Preterm Neonates, 1993-2012. JAMA [Internet]. 2015 Sep 8;314(10):1039–51. Available from: https://doi.org/10.1001/jama.2015.
- 3. Walsh MC, Morris BH, Wrage LA, Vohr BR, Poole WK, Tyson JE, et al. Extremely low birthweight neonates with protracted ventilation: mortality and 18-month neurodevelopmental outcomes. J Pediatr. 2005 Jun;146 (6):798–804.
- 4.Davidson LM, Berkelhamer SK. Bronchopulmonary Dysplasia: Chronic Lung Disease of Infancy and Long-Term Pulmonary Outcomes. J Clin Med. 2017 Jan;6(1).
- 5.Manley BJ, Doyle LW, Owen LS, Davis PG. Extubating Extremely Preterm Infants: Predictors of Success and Outcomes following Failure. J Pediatr. 2016 Jun; 173:45–9.

- 6.Shalish W, Kanbar L, Kovacs L, Chawla S, Keszler M, Rao S, et al. Assessment of Extubation Readiness Using Spontaneous Breathing Trials in Extremely Preterm Neonates. JAMA Pediatr. 2020;174(2):178–85.
- 7.Shalish W, Sant' Anna GM, Natarajan G, Chawla S. When and How to Extubate Premature Infants from Mechanical Ventilation. Curr Pediatr Rep [Internet]. 2014;2(1):18–25. Available from: https://doi.org/10.1007/s40124-013-0032-6
- 8. Chawla S, Natarajan G, Gelmini M, Kazzi SNJ. Role of spontaneous breathing trial in predicting successful extubation in premature infants. Pediatr Pulmonol. 2013 May;48(5):443–8.
- 9. Teixeira RF, Carvalho ACA, de Araujo RD, Veloso FCS, Kassar SB, Medeiros AMC. Spontaneous Breathing Trials in Preterm Infants: Systematic Review and Meta-Analysis. Respir Care. 2021 Jan;66(1):129–37.
- 10.Bacci SLLDS, Johnston C, Hattori WT, Pereira JM, Azevedo VMG de O. Práticas de desmame da ventilação mecânica nas UTIs pediátricas e neonatais brasileiras: Weaning Survey-Brazil. J Bras Pneumol. 2020;46(4):e20190005(1-10).
- 11.Andrade LB, Melo TMA, Morais DF do N, Lima MRO, Albuquerque EC, Martimiano PH de M. Spontaneous breathing trial evaluation in preterm newborns extubation. Rev Bras Ter intensiva. 2010;22(2):159–15965.
- 12.Khemani RG, Hotz J, Morzov R, Flink RC, Kamerkar A, LaFortune M, et al. Pediatric extubation readiness tests should not use pressure support. Intensive Care Med. 2016 Aug;42(8):1214–22.
- 13. Sakurai Y, Tamura M. Pressure support ventilation plus volume guarantee ventilation: is it protective for premature lung? *. Vol. 15, Pediatric Critical Care Medicine: a journal of the Society of Critical Care Medicine and the World Federation of Pediatric Intensive and Critical Care Societies. United States; 2014. p. 272–3.
- 14.Unal S, Ergenekon E, Aktas S, Altuntas N, Beken S, Kazanci E, et al. Effects of Volume Guaranteed Ventilation Combined with Two Different Modes in Preterm Infants. Respir Care. 2017 Dec;62(12):1525–32.
- 15.Farhadi R, Lotfi HR, Alipour A, Nakhshab M, Ghaffari V, Hashemi SA. Comparison of Two Levels of Pressure Support Ventilation on Success of Extubation in Preterm Neonates: A Randomized Clinical Trial. Glob J Health Sci. 2015 Jun;8(2):240–7.
- 16. Fontela PS, Piva JP, Garcia PC, Bered PL, Zilles K. Risk factors for extubation failure in mechanically ventilated pediatric patients. Pediatric Crit Care Med a J Soc Crit Care Med World Fed Pediatric Intensive Crit Care Soc. 2005 Mar;6(2):166–70.
- 17. Sinha SK, Donn SM, Difficult extubation in babies receiving assisted mechanical ventilation. Archives of Disease in Childhood Education and Practice 2006;91: ep42-ep46.

18.Teixeira JAM, Araujo WRM, Maranhão AGK, Cortez-Escalante JJ, de Rezende LFM, Matijasevich A. Mortality on the first day of life: Trends, causes of death and avoid ability in eight Brazilian Federative Units, between 2010 and 2015. Epidemiol e Serv Saude. 2019;28(1):1–11.

19.Barrington KJ. Extubation failure in the very preterm infant. J Pediatr (Rio J). 2009;85(5):375–7.

Tabela 1 - Perfil demográfico

	N	Média	Desvio padrão	Variância
IG	295	32,99	4,14	17,15
IGC (sem)	294	34,16	4,37	19,07
PESO (g)	296	1958,68	927,96	861118,67
APGAR 5°	296	8,04	1,14	1,31
T TOT (h)	296	144,81	166,37	27680,86
BSA	262	,90	,86	,74
PMVA (antes do TRE)	296	11,443	2,14	4,61
PMVA (durante TRE)	258	10,395	,99	,99
PEEP	295	5,96	,43	,19

DP – desvio padrão; TOT - tubo orotraqueal; PMVA – pressão média de vias aéreas; PEEP – pressão expiratória positiva final; TRE – teste de respiração espontânea.

Tabela 2 - Análise das variáveis categóricas

-		
Variáveis	N	%
Feminino	120	40,5%
Masculino	176	59,5%
Sem surfactante	146	49,3%
Com surfactante	150	50,7%
IMV	118	39,9%
PLV	145	49,0%
PSIMV	33	11,1%
FLEXIMAG	174	58,8%
13	121	40,9%
Falha EOT	38	12,8%
Sucesso EOT	220	74,3%
Alta	237	80,1%
Óbito	59	19,9%
SUCESSO TRE	255	86,1%
FALHA TRE	41	13,9%
SEM TRE	38	12,8%
CPAP-PS	133	44,9%
RP	125	42,2%

Tabela 3. Correlação de Pearson entre as variáveis de interesse e os desfechos

	Correlação	Sig.	95% Interv	alos de confiança ª
	de Pearson	o.g.	Inferior	Superior
IG - PESO (g)	,863*	<,001	,830	,889
IG - APGAR 5°	,090	,125	-,025	,202
IG - T TOT (h)	,028	,632	-,087	,142
IG - BSA	-,010	,868,	-,132	,111
IG - PMVA (A)	,052	,373	-,063	,165
IG - Tempo até EXTOT ou Óbito	-,041	,485	-,154	,074
PESO (g) - APGAR 5°	,087	,138	-,028	,198
PESO (g) - T TOT (h)	,075	,200	-,040	,187
PESO (g) - BSA	,018	,773	-,104	,139
PESO (g) - PMVA (A)	,111	,057	-,004	,222
PESO (g) - Tempo até EXTOT ou Óbito	-,019	,751	-,132	,096
APGAR 5° - T TOT (h)	,053	,367	-,062	,166
APGAR 5° - BSA	-,126	,041	-,244	-,005
APGAR 5° - PMVA (A)	-,103	,076	-,215	,011
APGAR 5º - Tempo até EXTOT ou Óbito	,037	,525	-,077	,150
T TOT (h) - BSA	,294*	<,001	,179	,401
T TOT (h) - PMVA (A)	,166	,004	,053	,275
T TOT (h) - Tempo até EXTOT ou Óbito	,439*	<,001	,341	,526
BSA - Tempo até EXTOT ou Óbito	,253*	<,001	,135	,362
PMVA (A) - Tempo até EXTOT ou Óbito	,059	,308	-,055	,172

a. A estimação é baseada na transformação de r para z de Fisher com ajuste de viés.

Tabela 4. Tempo até EOT ou óbito - Kaplan - Meier

MODO TRE	N total	N de Eventos	Cen	surado
			N	Porcentagem
CPAP	133	6	127	95,5%
RP	125	31	94	75,2%
Geral	258	37	221	85,7%

MODO TRE			Média ^a	
	Estimativa	Erro	Intervalo de co	nfiança de 95%
			Limite inferior	Limite superior

CPAP	85,431	14,751	56,520	114,342
RP	33,252	7,576	18,403	48,101
Geral	58,817	9,283	40,622	77,011

Comparações globais						
	Qui-quadrado	df	Sig.			
Log Rank (Mantel-Cox)	24,030	1	<,001			

Teste de igualdade de distribuições de sobrevivência para os diferentes níveis de MODO TRE.

Tabela 5. Tempo até o desfecho Alta/Óbito

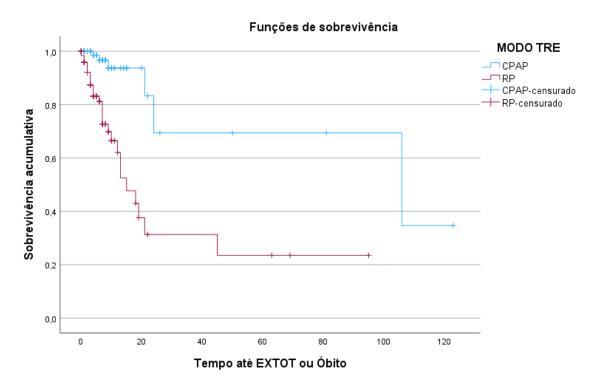
MODO TRE	N total	N de Eventos	C	ensurado
			N	Porcentagem
	38	38	0	0,0%
CPAP	133	6	127	95,5%
RP	125	15	109	87,9%
Geral	296	59	236	80,0%

			Média ^a	
MODO TRE	Estimativa	Erro	Intervalo de co	onfiança de 95%
			Limite inferior	Limite superior
	19,368	8,827	2,067	36,670
CPAP	363,209	28,481	307,387	419,032
RP	124,184	9,593	105,381	142,987
Geral	235,558	27,764	181,140	289,976

	Qui-quadrado	df	Sig.	
Log Rank (Mantel-Cox)	284,054	2	<,001	

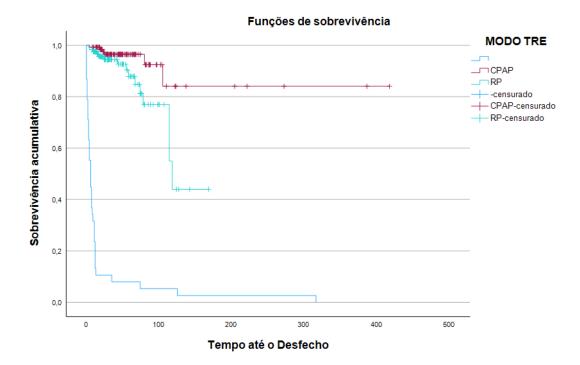
Teste de igualdade de distribuições de sobrevivência para os diferentes níveis de MODO TRE.

Gráfico 1. Curvas de Kaplan – Meier para comparação do tempo até a Extubação entre RNPT desmamados em CPAP/PS *vs* redução de parâmetros.



CPAP-PS: pressão positiva contínua nas vias aéreas – pressão de suporte; RP – redução paramétrica; Log Rank (Mantel-Cox) – teste de igualdade de distribuições de sobrevivência para os diferentes níveis de modo TRE.

Fonte: Dados estatísticos da pesquisa (2023)



Contextualização da Produção

Quadro 4: Declaração de desvios de projeto original.

Declaração dos Autores	Sim	Não
A produção intelectual contém desvios substantivos do <u>tema</u>		Х
proposto no projeto de pesquisa?		^
Justificativas e Modificações		
A produção intelectual contém desvios substantivos do		Х
delineamento do projeto de pesquisa?		^
Justificativas e Modificações		
A produção intelectual contém desvios substantivos dos		
procedimentos de coleta e análise de dados do projeto de		Χ
pesquisa?		
Justificativas e Modificações		

