

Modalidades de ventilação mecânica não invasiva e suas associações nos cuidados da neonatologia

Modalities of non-invasive mechanical ventilation and its associations in the care of neonatology

Alan Francisco de Jesus¹, Daniela Dos Santos Pinto¹, Fabricio Daninger¹,
Jéssica Anyara Querubin de Souza¹, Giulliano Gardenghi²

Resumo

Introdução: A ventilação mecânica não invasiva (VNI) em recém-nascidos é um modo primário e precoce no tratamento da síndrome do desconforto respiratório agudo (SDR), com intuito de manter a respiração sem a necessidade de prótese ventilatória invasiva ou de maneira preventiva, evitando falhas na extubação. Sendo assim, é uma opção de assistência ventilatória que pode ser aplicada com diferentes interfaces e modalidades. **Objetivos:** Esse trabalho tem o intuito de verificar a aplicabilidade e efetividade de diferentes técnicas de VNI no paciente neonatal com SDR. **Métodos:** Foi realizada uma revisão sistemática da literatura com artigos publicados no período de 2006 a 2016, utilizando as seguintes bases de dados: PubMed, Google Acadêmico, Medline e Lilacs, empregando os seguintes termos: ventilação mecânica não invasiva, doença da membrana hialina, pressão positiva, surfactante e máscaras nasais. **Resultados:** Na maioria dos estudos, a modalidade mais utilizada foi o CPAP (Pressão positiva contínua nas vias aéreas) e NIPPV (Ventilação com pressão positiva intermitente nasal). A aplicação de VNI é vista como recurso no tratamento da SDR, mostrando-se eficiente para redução da mortalidade, prevenção da ventilação mecânica invasiva, diminuição dos casos de reintubação precoce e o surgimento de doenças associadas à ventilação mecânica invasiva, comumente a displasia broncopulmonar; Além de ser associada com outras terapias que visam o desenvolvimento do pulmão imaturo, como Insure e uso do óxido nítrico. **Conclusão:** A VNI mostrou-se eficaz no tratamento precoce dos recém-nascidos com SDR, prevenindo o uso de ventilação mecânica invasiva e reduzindo o índice de mortalidade neonatal. As modalidades de suporte ventilatório não invasivo mais discutidas na atualidade são respectivamente, CPAP versus NIPPV. No presente estudo, os maiores benefícios foram encontrados na modalidade NIPPV, que otimizou a mecânica respiratória e reduziu o trabalho respiratório dos recém-nascidos com SDR, devido o aumento da ventilação minuto.

Descritores: Ventilação não Invasiva; Neonatologia; Serviços de Saúde da Criança.



Abstract

Introduction: Non-invasive mechanical ventilation (NIV) in newborns is a primary and early mode of treatment for acute respiratory distress syndrome (RDS), in order to maintain breathing without the need for invasive or preventive ventilatory prosthesis, Avoiding extubation failures. Therefore, it is a ventilatory assistance option that can be applied with different interfaces and modalities. **Objectives:** This study aims to verify the applicability and effectiveness of different NIV techniques in the neonatal patient with RDS. **Methods:** A systematic review of the literature with articles published between 2006 and 2016 was carried out using the following databases: PubMed, Google Academic, Medline and Lilacs, using the following terms: non-invasive mechanical ventilation, hyaline membrane disease, Positive pressure, surfactant and nasal masks. **Results:** In the majority of studies, CPAP (Continuous Positive Airway Pressure) and NIPPV (Nasal Intermittent Positive Pressure Ventilation) were the most used modality. The application of NIV is seen as a resource in the treatment of RDS, being efficient in reducing mortality, preventing invasive mechanical ventilation, reducing cases of early reintubation and the emergence of diseases associated with invasive mechanical ventilation, commonly bronchopulmonary dysplasia; In addition to being associated with other therapies aimed at the development of immature lung, such as Insure and use of nitric oxide. **Conclusion:** NIV has been shown to be effective in the early treatment of newborns with RDS, preventing the use of invasive mechanical ventilation and reducing the neonatal mortality rate. The most commonly discussed noninvasive ventilatory support modalities are, respectively, CPAP versus NIPPV. In the present study, the greatest benefits were found in the NIPPV modality, which optimized respiratory mechanics and reduced the respiratory work of newborns with RDS, due to the increase in minute ventilation.

Keywords: Noninvasive Ventilation; Pulmonary; Neonatology; Child Health Services.

1. Fisioterapeuta, Pós-graduado em Fisioterapia Hospitalar pelo Hospital Maternidade São Cristóvão- São Paulo/SP.
2. Fisioterapeuta, Doutor em Ciências pela Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo; Coordenador do Serviço de Fisioterapia da Lifecare/Hospital de Urgências de Goiânia/GO; Coordenador científico do Centro de Estudos Avançados e Formação Integrada- CEAFI- Goiânia/GO; Coordenador científico do Hospital ENCORE - Aparecida de Goiânia/GO; Coordenador do Serviço de Fisioterapia da Unidade de Terapia Intensiva do Instituto Goiano de Pediatria (IGOPE) – Goiânia/GO; Coordenador do Serviço de Fisioterapia da Unidade de Terapia Intensiva Neonatal do Hospital Premium – Goiânia/GO; Coordenador do Programa de Pós-graduação em Fisioterapia Hospitalar do Hospital e Maternidade São Cristóvão - São Paulo/SP.

Artigo recebido para publicação em 02 de maio de 2018.

Artigo aceito para publicação em 12 de junho de 2018.

Introdução

No período neonatal, uma doença com grande destaque é a Síndrome do Desconforto Respiratório Agudo do Recém-nascido (SDR), pois apresenta um alto índice de morbidade e

mortalidade. Sua principal causa é a deficiência do surfactante alveolar, que é sintetizado a partir da vigésima semana de gestação, atingindo seu pico de produção próximo à trigésima quinta semana gestacional. A deficiência do surfactante pulmonar provoca um aumento da tensão superficial alveolar, tendo como consequência a formação de atelectasias, causando perda e/ou diminuição da complacência pulmonar, o que impacta diretamente as trocas gasosas.¹

Uma das formas de tratamento para SDR utilizada a mais de duas décadas é o uso do surfactante exógeno, no qual existem duas abordagens: ofertado precocemente após o nascimento ou tardiamente². A técnica atual para a administração do surfactante chama-se INSURE, que consiste em uma intubação transitória (intubar-surfactar-extubar), porém o uso dessa técnica apresenta insucesso em 19 a 69% dos RNPT (recém-nascidos pré-termo)³.

Atualmente, a ventilação mecânica não invasiva (VNI), quando usada precocemente para tratar os RNPT com SDR, diminui a probabilidade de complicações relacionadas a lesões induzidas pelo ventilador mecânico e barotraumas⁴. A aplicação do suporte de VNI pode ser realizada com um nível de Pressão positiva contínua nas vias aéreas (CPAP), Cânula nasal de alto fluxo (HFNC) e Ventilação com pressão positiva intermitente nasal (NIPPV)⁵.

O óxido nítrico (ON) tem sido abordado em diversos ensaios clínicos como uma terapia segura e eficaz, ofertado em associação com o CPAP ou HFNC no intuito de reduzir a insuficiência respiratória hipoxêmica, melhorar as trocas gasosas e otimizar a neuroproteção nos subgrupos desta faixa etária⁶.

Estudos recentes demonstram que a VNI tem sido utilizada com sucesso em pacientes adultos e pediátricos com diferentes interfaces⁷, apresentando resultados satisfatórios em prematuros e em contra partida foi evidenciado efeitos danosos, tal como perfurações gástricas⁵. Com base nesse cenário, a justificativa da realização desse levantamento bibliográfico baseia-se em guiar profissionais

interessados no assunto, favorecendo uma melhor qualidade de atendimento aos recém-nascidos, com os recursos de VNI associados ou não ao ON ou a utilização de surfactante.

Esta revisão da literatura tem como objetivo verificar a aplicabilidade e os resultados das técnicas de ventilação mecânica não invasiva em pacientes neonatos com síndrome do desconforto respiratório.

Metodologia

O estudo consiste em uma revisão sistemática da literatura, onde realizou-se uma pesquisa nas bases de dados, PubMed, Google Acadêmico, MEDLINE e Lilacs. Foram selecionados artigos publicados entre os anos de 2006 a 2016, em português ou inglês, utilizando as seguintes palavras chaves: ventilação mecânica não invasiva, síndrome do desconforto respiratório, pressão positiva, surfactante, máscaras nasais.

Dos 52 artigos encontrados, 42 se encaixaram nos critérios de inclusão. Foram utilizados 4 para o desenvolvimento da introdução e 38 inseridos nas tabelas de resultados. Esses critérios incluíam populações compostas por pacientes recém-nascidos e RNPT, que estivessem sob uso de VNI, associada ou não ao uso de surfactante e/ou ON. Os artigos deveriam apresentar comparação entre diferentes tipos de surfactante e/ ou diferentes maneiras de manejo de como aplicar VNI em pacientes neonatos com SDR, verificando o tempo e o modo de utilização desses recursos. Não foram incluídos artigos que tratavam a SDR com ventilação mecânica invasiva isolada.

Os estudos foram analisados e classificados de acordo com a recomendação do “*Oxford Centre for Evidence-Based Medicine*”: (A) Revisão sistemática (com homogeneidade) de ensaios clínicos controlados e randomizados. Ensaio clínico controlado e randomizado com intervalo de confiança estreito. Resultado terapêutico do tipo “tudo ou nada”; (B) Revisão sistemática (com homogeneidade) de estudo de coorte. Estudo de coorte (incluindo ensaios clínicos randomizados de

menor qualidade). Observação de resultados terapêuticos/ Estudos ecológicos. Revisão sistemática (com homogeneidade) de estudos caso-controle. Estudo caso-controle; (C) Relato de casos (incluindo coorte ou caso-controle de menor qualidade); (D) Opinião de especialista sem avaliação crítica ou baseada em matérias básicas (estudo fisiológico ou estudo com animais).

Resultados

Os resultados encontrados estão dispostos na tabela 1, abordando os respectivos autores, objetivos, graus de recomendação e principais achados de cada estudo selecionado. Dados sobre a quantidade de pacientes, idade gestacional, parâmetros e tempo de utilização da VNI estão descritos na tabela 2.

Para constar na seção dos resultados, foram selecionados trinta e oito artigos que preencheram os critérios de inclusão. Desses, totalizam-se 14.951 pacientes estudados, utilizando VNI.

Os estudos em geral visavam eleger a melhor modalidade de VNI em recém-nascidos com SDR, assim como sua segurança, eficácia e complicações associadas. Observamos na Tabela 2, que o tempo de duração da VNI variou desde segundos até horas. Verificou-se uma divergência entre os autores na escolha dos modos, interfaces e se a VNI deve ser usada com ou sem sincronização.

TABELA 1. Recomendações e principais achados dos diferentes estudos referentes ao uso de técnicas para VNI em pacientes neonatos com SDR.

ESTUDO	ANÁLISE/OBJETIVO	GRAU DE RECOMENDAÇÃO	PRINCIPAIS ACHADOS
Kong X. et al., 2016.	Avaliar se a administração profilática de surfactante (de 15-30 min, após nascimento) é superior ao tratamento precoce (de 30 min- 2h após nascimento) em prematuros com SDR.	A	O grupo que recebeu surfactante profilático obteve diminuição de duração da VM e melhora da SDR.



ESTUDO	ANÁLISE/OBJETIVO	GRAU DE RECOMENDAÇÃO	PRINCIPAIS ACHADOS
Terek D. et al., 2015.	Comparar as alterações de PI e TCO, juntamente com parâmetros de oxigenação e ventilador antes e após a administração de duas preparações diferentes de surfactante exógeno.	A	Pacientes com SDR tiveram má perfusão. A PI melhorou nas duas preparações surfactantes porém houve uma pequena queda no 1' min. Ambos grupos apresentaram diminuição do estresse oxidativo/inflamatório.
Kinsella J.P. et al., 2014.	Avaliar o efeito do ON não invasivo em RNPT com DBP, tratados dentro de 72h após o nascimento.	A	Tratamento prolongado com ON não invasivo foi seguro, mas não diminuiu mortalidade dos RNPT.
Stevens T.P. et al., 2014.	Comparar estratégias que utilizam suplementação de oxigênio e CPAP versus a intubação precoce e uso de surfactante em lactantes prematuros.	B	Menores efeitos deletérios e morbidades, nos pacientes tratados com CPAP e oxigenoterapia, comparado com os pacientes intubados com uso de surfactante precoce; Além de diminuir o risco de DBP.
Fiore J.M. et al, 2012	Comparar altos e baixos níveis de Spo2 de oxigênio para incidência de hipoxemia intermitente em prematuros.	A	Houve um aumento dos episódios de hipoxemia e mortalidade em prematuros, que usaram a estratégia de baixos níveis de Spo2 de oxigênio.



ESTUDO	ANÁLISE/OBJETIVO	GRAU DE RECOMENDAÇÃO	PRINCIPAIS ACHADOS
Kirpalani H. et al, 2013.	Analisar estratégias de VM e VNI para redução do risco de DBP.	B	Não houve diferenças estatísticas e significativas entre as modalidades.
Konduri G.G et al., 2013.	Analisar o uso de surfactante, HFV e terapia com ON diminui o risco de ECMO em RN com Insuficiência respiratória hipóxica moderada.	B	A terapia com uso de ON e surfactante, teve melhora da mortalidade, diminuição do quadro de insuficiência respiratória e do uso de ECMO.
Waal, K. U. Et al.,2006.	Analisar o uso de maiores níveis de PEEP em RNPT e suas repercussões hemodinâmicas e respiratórias.	B	Não houve repercussões hemodinâmicas significativas em ambos os grupos. Porém, o fluxo sanguíneo e complacência pulmonar aumentou em 36% dos lactentes prematuros.
Ozturk M.A.et al., 2015.	Verificar a eficácia de uma terapia com L-carnitina e CPAP para melhora do prognóstico da SDR em RNPT.	A	A terapia com L-carnitina e CPAP foi eficiente no tratamento dos RNPT com SDR, auxiliando na produção de surfactantes e reduzindo o trabalho da musculatura respiratória.
Roberts C.T. et al.,2015.	Avaliar a não inferioridade da terapia de alto fluxo comparada com o uso de CPAP para a prevenção de SDR em RNPT.	B	Não foi evidenciado diferenças em ambos os tratamentos.



ESTUDO	ANÁLISE/OBJETIVO	GRAU DE RECOMENDAÇÃO	PRINCIPAIS ACHADOS
Tang J. et al., 2015.	Comparar o uso de CPAP e cânula nasal de alto fluxo para acelerar o processo de desmame em RNPT com menos de 30 semanas gestacionais.	B	A cânula nasal de alto fluxo apresentou ser mais eficiente para o desmame do suporte ventilatório comparado ao CPAP. Além de antecipar o período de alimentação completa e sucção.
Durrmeyer X. et al., 2013.	Avaliar a segurança da terapia com ON a longo prazo e destacar sua repercussão respiratória e neurológica em RNPT, até os 2 anos de vida.	A	A terapia com ON iniciada 24h após o nascimento de RNPT, não afetou o crescimento e o desenvolvimento da função respiratória e neurológica, nos 2 primeiros anos de vida.
Lista G. et al., 2015	Avaliar se a combinação de técnicas de recrutamento alveolar em conjunto com CPAP, reduziria a incidência de VM em RNPT com SDR.	B	O recrutamento alveolar, seguido pelo CPAP realizado na sala de parto, diminuiu a necessidade de VM nas primeiras 72h de vida em RNPT, em comparação com a aplicação de CPAP isolado.
Antonietta H. et al., 2014.	Analisar a eficácia de uma terapia que controle níveis de FiO2 e SpO2 estabelecidos em prematuros em VM e CPAP nasal.	B	O uso de níveis de FiO2 e SpO2 estabelecidos em ambas as estratégias foram benéficos para os grupos, além de reduzirem os episódios de hipoxemia, mortalidade melhorando o desenvolvimento neurológico dos RNPT.



ESTUDO	ANÁLISE/OBJETIVO	GRAU DE RECOMENDAÇÃO	PRINCIPAIS ACHADOS
Yi-fei W. et al.,2011.	Investigar os efeitos do ON com ou sem uso de surfactante em prematuros sobre uso de VM ou CPAP.	C	Houve melhora da oxigenação. A mortalidade neonatal de ambos os grupos não foram reduzidas. É necessário investigações mais adequadas e detalhadas para averiguar sua eficácia.
Navarro C.R. et al.,2016.	Comparar o método LISA versus a administração de surfactante convencional.	C	O método LISA demonstrou ser viável e seguro, reduzindo o uso de VM nos 3 primeiros dias de vida, comparada ao método convencional.
Vento G.et al.,2016.	Avaliar a eficácia da técnica INSURE na diminuição da necessidade de VM e otimização do desfecho respiratório em RNPT que necessitam de CPAP como suporte respiratório inicial.	B	Estudos mostram uma redução na necessidade de intubação quando o IMV é utilizado após a extubação.
Foglia E.E. et al.,2015.	Comparar a taxa de DBP ou morte em 36 semanas RN a 23° e 26° semanas de IG, que após nascimento receberam SI com PEEP, ou NIPPV com PEEP como estratégia de recrutamento alveolar.	B	Houve pouca melhora na incidência ou gravidade de DBP. A SI é uma intervenção promissora que pode reduzir essas variáveis.



ESTUDO	ANÁLISE/OBJETIVO	GRAU DE RECOMENDAÇÃO	PRINCIPAIS ACHADOS
Carvalho C.G. et al., 2013.	Avaliar os parâmetros da VM, a mecânica ventilatória, IRS, Pi máx e Pe máx), RCF e os gases sanguíneos.	D	As técnicas de VNI estão associadas a uma menor resposta inflamatória e podem desempenhar um papel protetor contra lesão pulmonar; O INSURE para CPAP protege lesões pulmonares induzidas pelo ventilador em RNPT; As estratégias que controlam o VC impede a ocorrência de volutraumas, reduzindo as taxas de DBP.
Bao Y. et al., 2015.	Avaliar a eficácia e a viabilidade da técnica de LISA sem medicação, e comparar com os efeitos do manejo convencional.	C	A técnica LISA em RN respirando espontaneamente em CPAP é viável, podendo impedir a intubação endotraqueal em RNPT.
Dani C. et al., 2013	Comparar a necessidade de VM nas primeiras 72h de vida (excluindo o INSURE) em RNPT, que receberam a manobra de SI.	A	Não houve divulgação do resultado no presente estudo. Sendo necessário o aguardo do desfecho.
Wilinska M. et al., 2014.	Comparar a eficácia relativa do sistema SpO2-FiO2, em dois intervalos de tempo.	B	Houve uma mudança no intervalo de controle do sistema FIO2-Spo2, proporcionando um efeito de distribuição da exposição de Spo2.

ESTUDO	ANÁLISE/OBJETIVO	GRAU DE RECOMENDAÇÃO	PRINCIPAIS ACHADOS
Shantanu R. et al., 2013.	Comparar o melhor método de desmame para CPAP, se gradual ou repentino.	B	Não houve diferença no sucesso do desmame em CPAP entre os dois métodos.
Vincenzo S. et al., 2015.	Avaliar a efetividade de duas estratégias de VNI: NSIPPV e BIPAP, no tratamento de SDR em RN extremo baixo peso.	B	Há diferenças estatisticamente significativas entre as estratégias NSIPPV e BIPAP, em termos de duração da ventilação e falhas, sugerindo que ambas as técnicas de VNI são eficazes para o tratamento precoce da SDR em RN extremo baixo peso.
Bancalari E. et al. 2015	Descrever novos métodos e discutir aplicações, vantagens e limitações das estratégias de VM e VNI no prematuro.	C	Métodos recentes de suporte ventilatório reduziram o quadro de insuficiência respiratória dos prematuros.
Kadivar M. et al. 2016	Comparar o efeito de HFNC e CPAP pós extubação de RN pré-termo com SDR após a administração de surfactante pelo método INSURE e taxa de reintubação.	B	A taxa de reintubação foi maior no grupo HFNC quando comparado ao grupo CPAP, devido as diferenças de fluxo; considerando que maiores taxas de fluxo reduziram os episódios de reintubação.
Esmailnia T. et al. 2016	Comparar os benefícios e complicações de CPAP e NIPPV em RN pré-termo em SDR.	B	O suporte NIPPV foi mais eficiente quando comparado com CPAP no tratamento da SDR; Menor tempo de internação, menos intubação e DBP.



ESTUDO	ANÁLISE/OBJETIVO	GRAU DE RECOMENDAÇÃO	PRINCIPAIS ACHADOS
Kishore S S M. et al. 2009	Comparar os suportes ventilatórios NIPPV e CPAP na redução da necessidade de intubação em RN prematuros com suspeita de SDR.	B	A utilização do suporte ventilatório NIPPV mostrou-se reduzir a necessidade de intubação, quando comparado com o CPAP.
Meneses J. et al. 2015	Determinar em lactentes com SDR, se a NIPPV comparada com CPAP reduzem a necessidade de intubação.	B	A NIPPV não diminuiu a necessidade de intubação em relação ao CPAP, em geral, nas primeiras 72h de vida.
Ramanathan R. et al. 2012	Comparar NIPPV e CPAP sobre a necessidade de VM aos 7 dias de vida em prematuros < 30 semanas de IG, necessitando de intubação e surfactante para SDR dentro de 60 min. do parto.	B	O NIPPV comparado com o CPAP reduziu a necessidade de VM na primeira semana em RN prematuros que receberam surfactante inicial para SDR.
Kirpalani H. et al. 2013.	Comparar o uso de NIPPV com CPAP.	B	Não encontraram diferenças significativas entre NIPPV e CPAP no risco de morte ou sobrevida na DBP.
Isayama T. et al. 2016	Comparar as estratégias de ventilação para RNPT, (CPAP, INSURE, LISA, VM, IMV, Via aérea de máscara laríngea).	B	O uso de LISA foi associado com a menor probabilidade do desfecho composto de óbito ou DBP.



ESTUDO	ANÁLISE/OBJETIVO	GRAU DE RECOMENDAÇÃO	PRINCIPAIS ACHADOS
Armaniam M, et al. 2016	Comparar IMV precoce com CPAP em relação à duração do tratamento e a necessidade de VM.	B	O IMV foi superior ao CPAP, onde reduziu a duração do tratamento, período de dependência de oxigênio e diminuição da internação hospitalar.
Kugelman A, et al. 2006.	Comparação da ventilação IMV com CPAP na SDR.	B	IMV comparada com CPAP diminuiu a exigência de VM em prematuros com SDR.
Salama G.S.A, et al. 2015.	Comparar IMV versus CPAP como modalidade inicial de suporte respiratório para RNPT com SDR.	A	IMV apresentou ser superior ao CPAP, além de não causar complicações abdominais, deformidades nasais e eventos como pneumotórax.
Bisceglia M, et al. 2007.	Comparar CPAP e NIPPV no manejo inicial da SDR.	B	O uso da NIPPV está associada a uma maior tensão arterial de dióxido de carbono, menor apnéia e menor duração do suporte ventilatório quando comparado ao CPAP.
Wood F.E, et al 2013.	Comparar NSIPPV com CPAP como um modo primário de suporte ventilatório não-invasivo em prematuros com SDR.	B	Para RNPT, o uso de NSIPPV para o tratamento de SDR, não confere nenhum benefício no desfecho respiratório de curto prazo comparado ao CPAP. As morbidades e complicações do suporte de VNI foram semelhantes.



ESTUDO	ANÁLISE/OBJETIVO	GRAU DE RECOMENDAÇÃO	PRINCIPAIS ACHADOS
Lemyre B, et al. 2016	Comparar NIPPV versus CPAP como suporte ventilatório para RNPT.	A	NIPPV apresentou ser superior que o CPAP, nos RNPT com SDR.
<p>SDR: Síndrome do desconforto respiratório agudo. VM: Ventilação mecânica invasiva. PI: Índice de perfusão. TCO: Monitoramento transcutâneo não-invasivo de monóxido de carbono. PACO2: Pressão parcial de gás carbônico no sangue arterial. RNPT: Recém-nascido pré-termo. DBP: Displasia broncopulmonar. ON: Óxido nítrico. HFV: Ventilação de alta frequência. ECMO: Oxigenação por membrana extracorpórea. CPAP: Pressão Positiva Contínua nas Vias Aéreas. SPO2: Saturação arterial de oxigênio. PEEP: Pressão positiva expiratória final FIO2: Fração inspirada de oxigênio. IRS: Índice de respiração rápida superficial. PI MÁX: Avaliação da força muscular inspiratória. PE MÁX: Avaliação da força muscular expiratória. RCF: Relação carga/força. POC: Pós-operatório cardíaco. IO: Índice de oxigenação. VMP: Ventilação pulmonar mecânica. MAP: Pressão média de vias aéreas. INSURE: Técnica onde realiza a intubação orotraqueal administra o surfactante e extubar o RN. IMV: Ventilação mandatória intermitente. SI: Insuflação sustentada. IG: Idade gestacional. VC: Volume corrente. LISA: Administração de surfactante menos invasiva. HFNC: Cânula nasal de alto fluxo humidificada e aquecida. NIPPV: Ventilação com pressão positiva intermitente nasal. NSIPPV: Pressão positiva intermitente sincronizada nasal.</p>			

TABELA 2: Quantidade de pacientes, idade gestacional, parâmetros ventilatórios e tempo de VNI em pacientes neonatos com SDR.

AUTOR DO ESTUDO	QUANTIDADE DE PACIENTES	IDADE GESTACIONAL	PARAMETROS VENTILATÓRIOS	TEMPO DE VNI.
Kong X. et al., 2016.	207 pacientes.	RN prematuros < 32 semanas.	CPAP entre 5-7 cmH2O.	Inicialmente 72 horas, podendo se estender à 1 semana se necessário.



AUTOR DO ESTUDO	QUANTIDADE DE PACIENTES	IDADE GESTACIONAL	PARAMETROS VENTILATÓRIOS	TEMPO DE VNI.
Terek D. et al., 2015.	30 pacientes.	RN prematuros entre 26 e 36 semanas.	Terapia com surfactante administrado em VM em PCV.	Após a administração de surfactante nas primeiras 2 horas de vida. O período de pressão positiva foi de 30 minutos até 6 horas.
Ambalavanan N. M. D. et al., 2015.	1316 pacientes.	RN prematuros > 26 semanas.	CPAP em 10 cmH ₂ o e Fio ₂ máxima.	Duração mínima de 8 horas e máxima de 14 dias.
Kinsella J.P. et al., 2014.	124 pacientes.	RN prematuros de 34 semanas.	CPAP ajustado entre 5-8 cmH ₂ o, utilizando um fluxo de 2-8 L/m.	A terapia foi administrada em um período de 2h.
Stevens T.P. et al., 2014.	1316 pacientes.	RN Prematuros nascidos entre 24 e 27 semanas.	CPAP ao nascimento. Seguido de VM limitada associada ao uso de surfactante.	CPAP na primeira hora de vida, se necessário.
Fiore J.M. et al., 2012.	115 pacientes.	RN Prematuros nascidos entre 24 e 27 semanas.	CPAP nasal e quando necessário VM (SIMV).	Nas primeiras horas de vida até 72 horas.
Kirpalani H. et al., 2013.	1009 pacientes.	RN Prematuros de 30 semanas.	CPAP nasal 8 cmH ₂ O e Fio ₂ 40%.	Durante 6 horas diárias.
Konduri G.G et al., 2013.	299 pacientes.	RN prematuros de > 34 semanas.	Uso de surfactante associado a VM de altas pressões.	Duração inicial de 15 minutos, podendo ser administrada até 12 horas no máximo.
Waal, K. U. et al., 2006.	50 pacientes.	RN prematuros > 30 semanas.	VM com PEEP entre 3-8 cmH ₂ O e Fio ₂ de 21%.	Durante as primeiras 24-48 horas de vida.



AUTOR DO ESTUDO	QUANTIDADE DE PACIENTES	IDADE GESTACIONAL	PARAMETROS VENTILATÓRIOS	TEMPO DE VNI.
Ozturk M.A. et al., 2015.	130 pacientes.	RN prematuros entre 28-36 semanas.	CPAP entre 6-8 cmH2O.	Terapia administrada durante 6-24 horas.
Roberts C.T. et al., 2015.	177 pacientes.	RN prematuros entre 28-32 semanas.	CPAP de 8 cmH2O.	Durante as primeiras 24 horas de vida.
Tang J. et al., 2015.	99 pacientes.	RN prematuros RN < 30 semanas.	CPAP de 5 cmH2O e Fio2 de 30%.	Durante as primeiras 6 horas de vida.
Durrmeyer X. et al., 2013.	800 pacientes.	RN prematuros entre 24-28 semanas.	VNI associado com inalação de ON.	Terapia com duração estimada entre 7-21 dias.
Lista G. et al., 2015.	291 pacientes.	RN prematuros de 25 a 28 semanas.	CPAP 5 cmH2o/ VM.	15 segundos.
Antonietta H. et al., 2014.	34 pacientes.	RN < 37 semanas.	VM/ CPAP/ O2 suplementar.	Durante 24 horas.
Yi-fei W. et al., 2011.	200 pacientes.	RN < 34 semanas.	CPAP/ CMV. Parâmetros não citados no artigo.	Duração de 24/ 48 horas.
Navarro C.R. et al., 2016.	30 pacientes.	RN < 32 semanas.	CPAP PEEP ≥ 6 cmH2O/ IMV.	>1 hora durante os 3 primeiros dias de vida.
Vento G. et al., 2016.	206 pacientes.	RN prematuros de 24 a 27 semanas.	CPAP 6 a 7 cmH2O/ NIPPV e IMV.	Administrado nos 3 primeiros dias de vida.
Foglia E.E. et al., 2015.	300 pacientes.	RN prematuros de 23 e 26 semanas.	Inicial Insuflação sustentada com PEEP/ NIPPV inicial com PEEP/ CPAP de 5-7 cmH2O.	Durante 6 horas.
Carvalho C.G. et al., 2013.	60 pacientes.	RN prematuros de 27 semanas.	CPAP nasal a 5 cmH2O.	Durante 19 horas.
Bao Y. et al., 2015.	90 pacientes.	RN prematuros de 28 a 32 semanas.	CPAP > 7 cmH2O.	Durante 1 hora.
Dani C. et al., 2013.	272 pacientes.	RN prematuros de 25 a 28 semana.	CPAP/ NIPPV/ SIMV/ PSV.	Primeiras 72 horas de vida.
Wilinska M. et al., 2014.	21 pacientes.	RN prematuros de 27 semanas.	NPPV e CPAP.	Durante 30 minutos.



AUTOR DO ESTUDO	QUANTIDADE DE PACIENTES	IDADE GESTACIONAL	PARAMETROS VENTILATÓRIOS	TEMPO DE VNI.
Shantanu R. et al., 2013.	56 pacientes.	RN prematuros Igual ou < 32 semanas.	CPAP à 5 cmH2O.	Foram realizados ciclos de 3 em 3 horas durante o período de 48 horas.
Vincenzo S. et al., 2015.	124 pacientes.	RN prematuros de < 32 semanas.	NSIPPV (PEEP 4 a 6 cmH2O/ PIP 15 a 20 cm H2O/ T.insp 0,3 a 0,4/ 40 FR), CPAP mínimo de 4 a máximo de 10 cmH2O).	Durante 2 horas.
Bancalari E. et al. 2015.	Não citado no estudo.	Prematuros/ Lactentes.	IMV, SIMV, CPAP, NIPPV, PAV,NAVA. Parâmetros não citado no artigo.	Durante 2 horas.
Kadivar M. et al. 2016	54 pacientes.	RN prematuros de 28 a 34 semanas.	CPAP 5 cm H2O, HFNC.	Duração média da necessidade de O2 foi de 5,07 dias e 4,56 dias nos grupos HFNC e CPAP respectivamente.
Esmaeilnia T. et al. 2016	151 pacientes.	RN prematuros de < 34 semanas.	CPAP, BIPAP. Parâmetros não citados no artigo.	Primeiras 72 horas.
Kishore S S M. et al. 2009	76 pacientes.	RN prematuros de 28 a 34 semanas.	NIPPV (FR 50/ PIP 15 – 16 cm H2O/ PEEP 5 cm H2O/ TI 0,3/ F 6-7 litros), CPAP mínimo 5 e máximo 7 cm H2O.	Não citado.
Meneses J. et al. 2015	200 pacientes.	RN prematuros de 26 a 37 semanas.	NIPPV (20 a 30 FR/ PIP 15 a 20 cm H2O/ PEEP 4 a 6 cm H2O/ TI 0,4 a 0,5/ F 8 a 10 min), CPAP 5 a 6 cmH2O/ F 8 a 10 L min.	Nas primeiras 72 horas.
Ramanathan R. et al. 2012	57 pacientes.	RN prematuros de 26 a 29 semanas.	NIPPV (IPAP de 10-15 cmH2O e PEEP 5cmH2O), CPAP (5-8 cmH2O).	NIPPV por até 24 horas e o uso do CPAP por até 72 horas.



AUTOR DO ESTUDO	QUANTIDADE DE PACIENTES	IDADE GESTACIONAL	PARAMETROS VENTILATÓRIOS	TEMPO DE VNI.
<i>Kirpalani H. et al. 2013.</i>	1009 pacientes.	RN prematuros até 36 semanas.	NIPPV e CPAP; Parâmetros não citado no artigo.	Com duração de 16 até 14 dias.
<i>Isayama T. et al. 2016.</i>	5.598 pacientes.	RN prematuros < 33 semanas.	VM, NIPPV e CPAP. Parâmetros não citados no estudo.	Nas primeiras 24 horas de vida.
<i>Armanian M, et al. 2016</i>	98 pacientes.	Igual ou <34 semanas.	IMV, CPAP. Parâmetros não citado no artigo.	24H -48H; Grupo IMV e CPAP.
<i>Kugelman A. et al. 2007.</i>	84 pacientes.	RN prematuros de 24 à 34 semanas.	CPAP de 6-7 cmH2O, IMV de 14-22 cmH2O e Fio2 suficiente para manter uma saturação adequada.	Durante até 72 horas.
<i>Salama G.S.A, et al. 2015.</i>	60 pacientes.	28 a 34 semanas.	IMV, CPAP F:6L/M; PEEP 6, FIO2 0.4.	Mínimo de 2h, máximo 108h IMV/CPAP.
<i>Bisceglia M, et al. 2007.</i>	88 pacientes.	RN prematuros de 28 a 34 semanas.	NIPPV com IPAP: 14-20 cmH2O e PEEP: 4-6 cmh2O.	Nas primeiras 72 horas de vida.
<i>Wood F.E, et al. 2013.</i>	120 pacientes.	RN prematuros de 28 a 31 semanas.	NIPPV e CPAP. Parâmetros não citados no estudo.	Nas primeiras 72 horas de vida.
<i>Lemyre B, et al. 2016</i>	1061 pacientes.	RN prematuros < 37 semanas.	NIPPV (PIP 14-22 cmH2O e PEEP 5-6 cmH2O) CPAP nasal (PEEP 5-6 cmH2O).	Durante até 48 horas.



CPAP: Pressão Positiva Contínua nas Vias Aéreas. **VM:** Ventilação mecânica. **PCV:** Pressão ventilatória controlada. **FIO2:** Fração inspirada de oxigênio. **SIMV:** Ventilação mandatória intermitente sincronizada. **VNI:** Ventilação mecânica não invasiva. **ON:** Óxido Nítrico. **PEEP:** Pressão positiva expiratória final. **IMV:** Ventilação mandatória intermitente. **CMV:** Ventilação mecânica convencional. **NIPPV:** Ventilação com pressão positiva intermitente nasal. **BIPAP:** Positiva Bifásica nas Vias Aéreas. **PSV:** Pressão de suporte ventilatório. **NSIPPV:** Pressão positiva intermitente sincronizada nasal. **NAVA:** assistência ventilatória ajustada no plano neural. **PAV:** ventilação de assistência proporcional. **HFNC:** Cânula nasal de alto fluxo.

Discussão

Nessa revisão, o NIPPV mostrou ter um forte efeito nos primeiros dias de vida dos recém-nascidos com SDR, reduzindo o tempo de internação, prevenindo a insuficiência respiratória ou a necessidade de intubação. O estudo Lemyer et al⁴², corroborou com esses achados. No entanto, os pesquisadores observaram riscos relativamente raros, como pneumotórax e doença intraventricular grave.

Um dos maiores ensaios realizados até o momento, Kirpalani et al³¹ não encontraram diferenças significativas nas taxas de mortalidade ou da DBP em comparação da NIPPV ou CPAP nasal. O oposto foi evidenciado no estudo de Ramanathan et al³⁴, que com o mesmo objetivo obteve resultados significativos na redução da DBP, diminuição do tempo de tratamento e da necessidade de ventilação mecânica invasiva.

O uso de CPAP tem se mostrado uma grande ferramenta para o tratamento da SDR e suas repercussões em pacientes neonatos⁵. Muitos estudos demonstraram que a escolha dessa modalidade tem adiado ou substituído a intubação precoce e os riscos da DBP^{20,28}. Comparado com outras modalidades de suplementação de O₂ e pressão positiva invasiva, o uso do CPAP mostrou ser melhor ou igual às outras técnicas. Apresentando como vantagens a melhora da DBP, menor tempo de internação, rápida reversão de atelectasias e ausência de repercussões hemodinâmicas significativas^{9,10,11}.

O estudo de Armanian AM et al²⁹ comparou o uso do CPAP e o IMV nos recém-nascidos prematuros, com SDR submetidos a VNI no primeiro dia após o nascimento. O IMV demonstrou ser um

método seguro, viável e bem tolerado, além de fornecer alguns benefícios como redução da duração do tratamento, período de internação hospitalar e dependência do oxigênio. Outro estudo que obteve resultados favorecendo a IMV foi o de Salama et al³⁶, que evidenciou ausência de complicações abdominais e deformidades nasais.

A administração do surfactante pode ser feita na própria sala de parto, ou no aparecimento das dificuldades respiratórias, de dez a trinta minutos após o nascimento. Estudos recentes, que utilizaram a associação corticoterapia pré-natal e CPAP nasal na sala de parto, obtiveram um resultado tão eficaz quanto à terapia com surfactante, visando melhora da função pulmonar e prevenção da intubação orotraqueal.

Ensaio controlado e randomizado, que analisaram o uso tardio do surfactante, demonstraram piores resultados quando comparados ao uso precoce e/ou profilático em prematuros de alto risco. As características dos surfactantes existentes e sua administração estão expostas no quadro 1.

Quadro 1. Surfactantes existentes.

Marca	Survanta [®] (Abbott)	Alveofact [®] (Boehringer/DeAngeli)	Curosuri [®] (Farmalab/Chiesi)	Exosuri [®] (Wellcome/Zeneca)
Origem	Bovina	Bovina	Suína	Artificial
Dose	4 ml/kg /dose (100mg/kg de fosfolípidios)	1,2 ml/kg/dose (50mg/kg de fosfolípidios)	2,5 ml/kg/dose (200mg/kg de fosfolípidios)	5 ml/kg/dose (67mg/kg de fosfolípidios)

No estudo de Kong et al², o surfactante bovino (com a dose de 70mg/kg) foi administrado em 207 prematuros após o nascimento, nos quais foram divididos em dois grupos: grupo profilático (N= 116) e grupo precoce (N=91). O grupo profilático recebeu o surfactante entre 15-30 minutos já o grupo precoce no período de 30 minutos a 2 horas. O grupo profilático demonstrou melhores resultados quanto à diminuição da incidência da SDR e na duração da ventilação mecânica. Já no estudo-piloto de

Navarro et al²², o surfactante natural Beractante (Survanta[®]) foi utilizado para avaliar a viabilidade da eficácia de 100mg/kg(4ml/kg), administrado de forma menos invasiva. Nesse primeiro estudo, o surfactante exógeno aplicado em um cateter projetado especificamente, se mostrou viável e seguro.

Por sua vez Bao et al²⁴, comparou a aplicação do surfactante (Curousurf[®] Farmaceutici/Chiesi, em uma dose de 200mg/kg), através do método menos invasivo LISA, (no qual utilizou o Cateter/CPAP) ou método convencional (intubação endotraqueal). No grupo LISA, composto por 47 recém nascidos, a saturação de oxigênio e a FIO2 apresentou menor flutuação, já no grupo Convencional, os 43 recém nascidos apresentaram maiores flutuações na saturação de oxigênio e na frequência cardíaca. O achado que converge com estudo de Navarro et al²², é que a técnica com a utilização do cateter é viável.

Segundo o estudo de Durrmeyer et al¹⁸, o ON em recém-nascidos com insuficiência respiratória em dose de cinco partes por milhão (ppm), iniciado nas primeiras 24 horas após o nascimento, não prejudica o desenvolvimento neurológico e respiratório nesta população. O ON com a mesma dosagem na pesquisa de Kinsella et al⁶, demonstrou ser um método seguro, mas não diminuiu a mortalidade e a DBP.

No ensaio clínico de Lista et al¹⁹, foram distribuídos aleatoriamente 291 RNPT com idade gestacional de 25 semanas, onde um grupo recebeu insuflação pulmonar sustentada (25 cmH₂O por 15 segundos) seguindo por CPAP nasal, o outro grupo recebeu somente CPAP na sala de parto. No grupo que recebeu CPAP, 1% dos RNPT apresentaram pneumotórax, em comparação com 6% dos RNPT que realizaram insuflação pulmonar sustentada.

Sobre a redução da mortalidade e episódios de hipoxemia, diversos autores encontraram resultados positivos quando compararam o uso de CPAP, CPAP nasal, cânula de alto fluxo e terapia com ON^{12,15,16}, além de evidenciar melhora na SDR, essa combinação não alterou o desenvolvimento

neurológico dos lactantes prematuros. Quanto a estudos que analisaram a melhor opção para o desmame dos prematuros, não houve diferenças significativas entre os métodos citados à cima. Porém, os autores julgaram a terapia com cânula nasal de alto fluxo a opção de melhor resultado, além de antecipar o período de alimentação dos lactantes estudados.

Conclusão

A VNI é uma opção eficaz na redução da necessidade de ventilação mecânica invasiva, reintubação e ventilação prolongada. As complicações associadas podem ser reduzidas com a utilização desse método.

O NIPPV precoce demonstrou ser superior ao CPAP, no tratamento dos RNPT com SDR, diminuindo assim, a insuficiência respiratória, a necessidade de ventilação mecânica invasiva. Para confirmar os resultados, são necessários mais estudos com NIPPV para avaliar sua segurança.

As estratégias de como ventilar e o tempo de uso, como apresentadas nesse estudo, não foram uniformes, sugerindo assim mais pesquisas para determinar uma forma homogênea de aplicabilidade.

Referências bibliográficas

- 1-Ruschel L, Nader PJH. Non-invasive ventilation strategies for the early treatment of RDS in preterm infants: a RCT. Revista da AMRIGS. 2014 Jul-set, 58(3): 193-197.
- 2- Kong X, Cui Q, Hu Y, Huang W, Ju R, Li W et al. Bovine Surfactant Replacement Therapy in Neonates of Less than 32 Weeks' Gestation: A Multicenter Controlled Trial of Prophylaxis versus Early Treatment in China - a Pilot Study. Taiwan Pediatric Association. Pediatrics and Neonatology (2016) 57, 19 e26
- 3-Vento G, Pastorino R, Boni L, Cota1 F, Carnielli V, Cools F et al. Efficacy of a new technique – INtubate- RECRUIT-SURfactant-Extubate – “IN-REC-SUR-E” – in preterm neonates with respiratory distress syndrome: study protocol for a randomized controlled trial. Vento et al. Trials (2016) 17:414.



- 4- Salvo V, Lista G, Lupo E, Ricotti A, Zimmermann LJI, Gavilanes AWD, Barbieri I et al. Non-invasive ventilation strategies for the early treatment of RDS in preterm infants: an RCT. *Pediatria*, março 2015, Volume 135/Numero 3.
- 5- Garg S, Sinha S. Non-invasive in premature infants: based on evidence or habit. *Journal Clinical Neonatology*. 2013 Out-Dez, 2(4): 155-159.
- 6- Kinsella JP, Cutter GR, Steinhorn RH, Nelin LD, Walsh WF, Finer NN et al. Non-Invasive Inhaled Nitric Oxide Does Not Prevent Bronchopulmonary Dysplasia in Premature Newborns. Department of health & Human services usa. *Journal of Pediatrics*. (2014); 165(6): 1104–1108.
- 7-DiBlasi MR. Neonatal Noninvasive Ventilation Techniques: Do we really Need to Intubate?. *Respiratory Care*. 2011 Set, 56(9)1273-1297.
- 8-Terek D, Gonulal D, Koroglu OA, Yalaz M, Akisu M, Kultursay N. Effects of Two Different Exogenous Surfactant Preparations on Serial Peripheral Perfusion Index and Tissue Carbon Monoxide Measurements in Preterm Infants with Severe Respiratory Distress Syndrome. Taiwan Pediatric Association. *Pediatrics and Neonatology* (2015) 56, 248e255.
- 9- Ambalavanan N, Carlo WA, Wrage LA, Das A, Laughon M, Cotten CM et al. PaCO₂ in Surfactant, Positive Pressure, and Oxygenation Randomized Trial (SUPPORT). National Institutes of Health, Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed. 2015 March ; 100(2): F145–F149.
- 10- Stevens TP, Finer NN, Carlo WA, Szilagyi PG, Phelps DL, Walsh MC et al. Respiratory Outcomes of the Surfactant Positive Pressure and Oximetry Randomized Trial. National Institutes of Health. *Journal of Pediatrics*. (2014) ; 165(2): 240–249.
- 11- Fiore JMD, Walsh M, Wrage L, Rich W, Finer N, Carlo WA et al. Low Oxygen Saturation Target Range is Associated with Increased Incidence of Intermittent Hypoxemia. National Institutes of Health. *Journal of Pediatrics*. (2012); 161(6): 1047–1052.
- 12- Kirpalani H, Millar D, Lemyre B, Yoder BA, Chiu A, Roberts RS et al. A Trial Comparing Noninvasive Ventilation Strategies in Preterm Infants. *N Engl J Med*. (2013) 15;369(7):611-20.

- 13- Konduri GG, Sokol GM, Van Meurs KP, Singer J, Ambalavanan N, Lee T. Impact of early surfactant and inhaled nitric oxide therapies on outcomes in term/late preterm neonates with moderate hypoxic respiratory failure. *Journal of Perinatology* (2013) 33, 944–949.
- 14-Waal KD, Evans N, Osborn DA, Kluckow M. Cardiorespiratory effects of changes in end expiratory pressure in ventilated newborns. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed* 2007;92:F444–F448.
- 15-Ozturk MA, Kardas Z, kardas F, Gunes T, Kurtoglu S. Effects of Lcarnitine supplementation on respiratory distress syndrome development and prognosis in premature infants: A single blind randomized controlled trial. *Experimental and Therapeutic Medicine*,11: 1123-1127, 2016.
- 16- Roberts C T, Owen LS, Manley BJ, Donath SM, Davis PG et al. A multicentre, randomised controlled, non-inferiority trial, comparing high flow therapy with nasal continuous positive airway pressure as primary support for preterm infants with respiratory distress (the HIPSTER trial): Study protocol. *BMJ Open* (2015);5:e008483.
- 17-Tang J, Reid S, Lutz T, Malcolm G, Oliver S, Osborn DA. Randomised controlled trial of weaning strategies for preterm infants on nasal continuous positive airway pressure. *BMC Pediatrics* (2015) 15:147.
- 18- Durrmeyer X, Hummler H, Luna MS, Carnielli VP, Field D, Greenough A, Overmeire B.V. Two-Year Outcomes of a Randomized Controlled Trial of Inhaled Nitric Oxide in Premature Infants. *Pediatrics* (2013); 132(3):e695-703.
- 19-Lista G, Boni L, Scopesi F, Mosca F, Trevisanutto D, Messner H. Sustained Lung Inflation at Birth for Preterm Infants: A Randomized Clinical Trial. *Pediatrics*; (2015);135(2):e457-64.
- 20- Hallenberger A, Poets C.F, Horn W, Seyfang A, Urschitz MS. Closed-Loop Automatic Oxygen Control (CLAC) in Preterm Infants: A Randomized Controlled Trial. *Pediatrics*, (2014); 133(2):e379-85
- 21-Yi-fei W, Cui-qing L, Xi-rong G, Chang-yi Y, Ruo-bing S, De-yi Z, Dong-mei C et al. Effects of inhaled nitric oxide in neonatal hypoxemic respiratory failure from a multicenter controlled trial. *Chin Med J* 2011;124(8):1156-1163.
- 22- Navarro C R, Luna MS, Sarrato SZ, Pacheco NG. Less invasive beractant administration in preterm infants: a pilot study. *Journal Clinical Neonatology*, 2016;71(3):128-134.
- 23- Foglia EE, Owen LS, Thio M, Ratcliffe SJ, Lista G, Pas A.te et al. STUDY PROTOCOL Open Access Sustained Aeration of Infant Lungs (SAIL) trial: Study protocol for a randomized controlled trial. Foglia et al. *Trials* (2015) 16:95.

- 24- Bao Y, Zhang G, Wu M, Ma L, Zhu J. A pilot study of less invasive surfactant administration in very preterm infants in a Chinese tertiary center. Bao et al. BMC Pediatrics, February (2015) 15:21.
- 25-Dani C, Lista G, Pratesi S, Boni L, Agosti M, Biban P et al. Sustained lung inflation in the delivery room in preterm infants at high risk of respiratory distress syndrome (SLI STUDY): Study protocol for a randomized controlled trial. Trials 2013, 14:67
- 26- Wilinska M, Bachman T, Swietlinski J, Kostro M, Twardoch-Drozd M. Automated FiO₂-SpO₂ control system in Neonates requiring respiratory support: A comparison of a standard to a narrow SpO₂ control range. BMC Pediatrics 2014, 14:130
- 27- Rastogi S, Wong DO W, Gupta A, Bhutada A, Rastogi D. Gradual Versus Sudden Weaning From Nasal CPAP in Preterm Infants: A Pilot Randomized Controlled Trial. Respiratory Care (2013);58(3):511-6.
- 28- Carvalho C.G, Silveira R.C, Procianoy R.S. Ventilator-induced lung injury in preterm infants. Revista Brasileira de Terapia Intensiva. October 2013;25(4):319-326.
- 29-Armanian AM, Badiee Z, Heidari G, Feizi A, Salehimehr N. Initial treatment of respiratory distress syndrome with nasal intermittent mandatory ventilation versus nasal continuous positive airway pressure: A randomized controlled trial. International Journal of Preventive Medicine 2014;5(12): 1543–51.
- 30-Bisceglia M, Belcastro A, Poerio V, Raimondi F, Mesuraca L, Crugliano C, et al. A comparison of nasal intermittent versus continuous positive pressure delivery for the treatment of moderate respiratory distress syndrome in preterm infants. Minerva Pediatrica 2007;59(2):91–5.
- 31-Kirpalani H, Millar D, Lemyre B, Yoder BA, Chiu A, Roberts RS. NIPPV Study Group. A trial comparing noninvasive ventilation strategies in preterm infants. New England Journal of Medicine 2013;369(7):611–20.
- 32-Kugelman A, Feferkorn I, Riskin A, Chistyakov I, Kaufman B, Bader D. Nasal intermittent mandatory ventilation versus nasal continuous positive airway pressure for respiratory distress syndrome: A randomized, controlled, prospective study. Journal of Pediatrics 2007;150(5):521–6.
- 33-Meneses J, Bhandari V, Alves JG, Herrmann D. Noninvasive ventilation for respiratory distress syndrome: A randomized controlled trial. Journal of Pediatrics 2011;127(2):300–7.
- 34-Ramanathan R, Sekar KC, Rasmussen M, Bathia J, Soll RF. Nasal intermittent positive pressure ventilation after surfactant treatment for respiratory distress syndrome in preterm infants under 30 weeks gestation: A randomized controlled trial. Journal of Perinatology 2012;32(5):336–43.



- 35-Sai Sunil Kishore M, Dutta S, Kumar P. Early nasal intermittent positive pressure ventilation versus continuous positive airway pressure for respiratory distress syndrome. *Acta Paediatrica* 2009;98(9):1412–5.
- 36-Salama GS, Ayyash FF, Al-Rabadi AJ, Alquran ML, Shakkoury AG. Nasal-IMV versus nasal-CPAP as an initial mode of respiratory support for premature infants with RDS: a prospective randomized clinical trial. *Rawal Journal Medical* 2015;40(2):197–202.
- 37-Wood FE, Gupta S, TinW, Sinha S. Randomised controlled trial of synchronised intermittent positive airway pressure (SiPAP) versus continuous positive airway pressure (CPAP) as a primary mode of respiratory support in preterm infants with respiratory distress syndrome. *Archives of Disease in Childhood* 2013;98 (Suppl 1):A1–117.
- 38-Esmaeilnia T, Naveri F, Taheritafti R, Shariat M, Moghimpour-Bijani F. Comparison of Complications and Efficacy of NIPPV and Nasal CPAP in Preterm Infants With RDS. *Journal of Pediatrics* . 2016 Apr; 26 (2): e2352.
- 39-Kadivar M, Mosayebi Z, Razi N, Nariman S, Sangsari R. High Flow Nasal Cannulae versus Nasal Continuous Positive Airway Pressure in Neonates with Respiratory Distress Syndrome Managed with INSURE Method: A Randomized Clinical Trial. *Iran J Med Sci.* 2016 Nov;41(6):494-500.
- 40-Bancalari E, Claire N . Advances in respiratory support for high risk newborn infants. *Maternal Health, Neonatology and Perinatology.* 2015; 1: 13.
- 41-Isayama T, Hiroko I, McDonald S, Beyene J. Association of Noninvasive Ventilation Strategies With Mortality and Bronchopulmonary Dysplasia Among Preterm Infants: A Systematic Review and Meta-Analysis . *JAMA* (2016);316 (6), 611-624.
- 42-Lemyre B, Laughon M, Bose C, Davis PG. Early Nasal Intermittent Positive Pressure Ventilation (NIPPV) Versus Early Nasal Continuous Positive Airway Pressure (NCPAP) For Preterm Infants (Review). *Cochrane Database Of Systematic Reviews.* 2016 Issue 12. Art.No.: CD005384.

Endereço para correspondência

Giulliano Gardenghi

Rua T-28, nº 1806, Setor Bueno

CEP 74215-040 - Goiânia/GO

e-mail: coordenacao.cientifica@ceafi.com.br