

**I CONSENSO BRASILEIRO EM VENTILAÇÃO MECÂNICA  
EM PEDIATRIA E NEONATOLOGIA**

**Suporte ventilatório na síndrome do desconforto respiratório do recém-nascido**

**RELATORES**

**Milton Harumi Miyoshi**

**Ruth Guinsburg**

## Introdução

A síndrome do desconforto respiratório (SDR) do recém-nascido (RN) ou doença da membrana hialina é a expressão clínica da deficiência do surfactante alveolar associada à imaturidade estrutural dos pulmões, complicada pela má-adaptação do RN à vida extra-uterina e pela imaturidade de múltiplos órgãos. Como a maturação do pulmão fetal guarda relação com a idade gestacional, tanto a incidência como a gravidade da doença relacionam-se diretamente com o grau da prematuridade (1). Os sinais de aumento do trabalho respiratório aparecem logo após o nascimento, pioram gradativamente nas primeiras 24 horas e atingem o auge por volta de 48 horas. Nos casos de má evolução, a insuficiência respiratória se acentua com hipóxia progressiva acompanhada de deterioração do estado hemodinâmico e metabólico. Nos sobreviventes, a recuperação tem início a partir de 72 horas de vida. O diagnóstico pode ser confirmado através de uma radiografia de tórax com aspecto típico de infiltrado retículo-granular e broncogramas aéreos.

Os avanços nos conhecimentos dos processos que envolvem a maturação do pulmão fetal alcançados nas últimas décadas permitiram o desenvolvimento de medidas mais efetivas para prevenir e tratar a doença, como o uso antenatal de corticóide e a administração pós-natal do surfactante exógeno (2). Além disso, houve uma melhora expressiva nos cuidados de suporte, em especial, na assistência ventilatória. A despeito desses progressos, a incidência de complicações decorrentes da doença, do seu tratamento ou da própria prematuridade, ainda é elevada, destacando-se a displasia broncopulmonar (DBP) e a hemorragia periintra-ventricular (HPIV). Portanto, a SDR continua sendo o maior problema respiratório no período neonatal e tanto os óbitos como as complicações ocorrem, em geral, durante a fase aguda da doença, sendo em grande parte limitados aos RN prematuros de muito baixo peso. O manejo ventilatório desses bebês é complexo, pois além da insuficiência respiratória eles apresentam graus variados de disfunção de múltiplos órgãos. Por isto, é fundamental a monitoração constante e a instituição precoce da terapêutica adequada, evitando-se os grandes riscos de iatrogenias e tendo-se em mente a antecipação e a prevenção das possíveis complicações da própria doença e da prematuridade.

O objetivo desse documento é relatar a análise crítica dos achados da melhor evidência disponível na literatura acerca do suporte ventilatório na SDR. A revisão de literatura tomou como base os artigos incluídos em MEDLINE, LILACS, SCIELO e Cochrane Library e temas livres publicados no *Pediatric Research*, entre janeiro de 1970 e maio de 2009, utilizando-se as palavras-chaves síndrome do desconforto respiratório, pressão positiva contínua de vias aéreas (CPAP), ventilação mecânica convencional, ventilação sincronizada, ventilação volume controlado e ventilação de alta frequência. Os níveis de evidência e os graus de recomendação empregados estão apresentados na tabela abaixo.

Graus de Recomendação	Nível de Evidência
A	- Revisão sistemática de estudos controlados e aleatórios. - Estudo clínico controlado e aleatório de alta qualidade (intervalo de confiança estreito).
B	- Revisão sistemática de estudos tipo coorte ou caso-controle. - Estudos de coorte ou caso-controle ou ensaio clínico aleatório de menor qualidade.
C	- Estudos de coorte ou caso-controle de menor qualidade ou relato de casos.
D	- Opinião de especialistas ou estudos de parâmetros fisiológicos ou em modelos experimentais.

*Oxford Centre for Evidence-Based Medicine & AMB – Associação Médica Brasileira*

## Papel da CPAP no tratamento da SDR

Atualmente o uso de CPAP nasal associado aos avanços nos cuidados de suporte e nos sistemas de monitoração, ressurge como uma perspectiva para minimizar a lesão pulmonar e diminuir a incidência de DBP. O seu emprego é fundamentado nos seguintes efeitos sobre o aparelho respiratório:

- Aumenta a capacidade residual funcional (CRF), adequando os distúrbios da relação ventilação-perfusão. Como resultado diminui o shunt intrapulmonar e melhora a oxigenação arterial.
- Previne o colapso alveolar e melhora a complacência pulmonar. Em consequência, aumenta o volume corrente efetivo, estabiliza a ventilação minuto e diminui o trabalho respiratório.
- Estabiliza a caixa torácica e otimiza a atividade do diafragma, adequando a sua contratilidade.
- Preserva a função do surfactante alveolar, prevenindo os ciclos repetidos de colapso e insuflação das vias aéreas distais.
- Redistribui o líquido pulmonar.
- Estabiliza e aumenta o diâmetro das vias aéreas superiores, evitando sua oclusão e diminuindo sua resistência.
- Reduz a resistência inspiratória por dilatação das vias aéreas, o que torna possível a oferta de maior volume corrente para uma determinada pressão, diminuindo, assim, o trabalho respiratório.

Baseado nesses efeitos a CPAP é utilizada com frequência no tratamento de RN com insuficiência respiratória. Na fase aguda da SDR, a aplicação precoce da CPAP parece diminuir a necessidade de suporte ventilatório mais agressivo (3,4,5). Entretanto, até o momento, o seu emprego com a finalidade de prevenir a ocorrência de DBP aplicando de forma profilática desde o nascimento em RN pré-termos de risco em associação com o corticóide antenatal e o surfactante exógeno não foi alcançada de forma conclusiva (6,7). Os achados positivos disponíveis baseiam-se nos resultados de experiências pessoais e de estudos observacionais não controlados (8). O efeito benéfico mais evidente é observado durante a fase de retirada da ventilação mecânica, quando o seu emprego através de dispositivos nasais facilita a extubação traqueal, diminuindo a ocorrência de atelectasia, episódios de apnéia e necessidade de nova intubação (9). Além disso, as chances de sucesso na extubação traqueal parecem aumentar com a aplicação da ventilação não invasiva sincronizada através de prongas nasais em comparação com a CPAP isolada (10). Porém, os equipamentos utilizados nesses estudos não estão mais disponíveis no mercado e os dados de seguimento em longo prazo não são conhecidos, sendo necessária a realização de mais estudos. Em relação aos equipamentos utilizados para fornecer a CPAP (ventilador, CPAP de bolhas e CPAP de fluxo variável), até o momento, não há evidências concretas de que um seja superior ao outro (11). Quanto à interface entre o sistema CPAP e as vias aéreas do RN, os estudos têm mostrado que as prongas de pequenos cateteres binasais funcionam melhor que as de cateter único ou nasofaríngeo (12). Uma das preocupações levantadas com o uso precoce da CPAP é o retardo na administração do surfactante. Alguns centros têm utilizado a estratégia INSURE (intubar → surfactante → extubar para CPAP) para evitar a ventilação mecânica. Esse método, comparado com o uso seletivo e tardio do surfactante, associou-se com menor necessidade de ventilação mecânica nos primeiros dias de vida e diminuição da incidência de síndrome de escape de ar e DBP (13). Entretanto, essas vantagens não foram observadas quando se comparou o método com o uso precoce do surfactante (14).

### **Recomendações**

1. Iniciar a CPAP em todos os bebês com risco de SDR (< 30 semanas) e com desconforto respiratório. **NÍVEL C**
2. A CPAP iniciada na sala de parto pode ser uma alternativa à intubação traqueal em bebês com risco de SDR. **NÍVEL B**
3. O uso de CPAP com surfactante precoce pode ser considerado para bebês com SDR para reduzir a necessidade de ventilação mecânica. **NÍVEL A**
4. Preferir o uso das prongas binasais curtas. **NÍVEL A**

### **Estratégias ventilatórias na SDR**

O aumento da sobrevivência dos RN com SDR é atribuído em grande parte aos avanços no suporte ventilatório (15). Apesar do surgimento de novas técnicas convencionais (ventilação sincronizada e volume-alvo) e não convencionais (ventilação de alta frequência), a estratégia mais utilizada na SDR ainda é a ventilação mandatória intermitente (IMV) através dos aparelhos de fluxo contínuo, ciclados a tempo e limitados a pressão. O objetivo da ventilação mecânica é auxiliar os pulmões a manter as trocas gasosas, com mínimo risco de lesão pulmonar. A estratégia ventilatória deve visar a otimização do volume pulmonar, evitando tanto a atelectasia como a superdistensão alveolar, tolerando-se a hipercapnia moderada e mantendo-se os valores de oxigenação arterial dentro de limites estritos, além de se adotar uma atitude agressiva para reduzir o suporte ventilatório, tendo sempre em mente a extubação traqueal (16).

A otimização do volume pulmonar inicia-se com o recrutamento alveolar, seguido de estabilização dos alvéolos para manter o pulmão aberto durante todo o ciclo respiratório por meio de ajustes do pico de pressão inspiratória (PIP) e da PEEP. Na SDR, o nível de oxigenação arterial relaciona-se com o volume pulmonar e esta com a pressão média de vias aéreas (MAP). Como a CRF está diminuída, para alcançar uma MAP “ótima” que melhore a oxigenação, recomenda-se manipular a PEEP (17). A PEEP estabiliza a CRF, melhora a complacência e diminui o desequilíbrio entre ventilação e perfusão. Os ajustes da PIP ou da  $\Delta P$  (PIP – PEEP) determinam o volume corrente que se deseja administrar, ou seja, entre 4 e 6 mL/kg. Na fase aguda da doença, observa-se diminuição da complacência e pouca alteração da resistência de vias aéreas resultando em uma constante de tempo (complacência x resistência) diminuída. Estas características permitem a adoção de estratégia ventilatória com tempos inspiratórios curtos, entre 0,2 e 0,3 segundos, e frequências respiratórias altas (18).

Uma vez estabilizado o volume pulmonar recomenda-se, desde que as condições clínicas permitam, uma atitude agressiva para reduzir o suporte ventilatório, tendo sempre em mente a extubação traqueal. Durante todo o processo, deve-se evitar a hipocapnia e a hiperóxia por estarem associadas ao maior risco de DBP, leucomalácia periventricular e retinopatia da prematuridade (19). Se o bebê apresentar-se clinicamente estável e com os valores de gases sanguíneos aceitáveis em  $FiO_2 < 0,40$  e  $FR < 20$  cpm, a extubação traqueal pode ser bem sucedida, mesmo em prematuros extremos. Não se recomenda utilizar a triagem com o CPAP através da cânula traqueal antes da extubação, mesmo que seja por curto período de tempo, especialmente em RN prematuros de muito baixo peso (20) pelo aumento do trabalho resistivo imposto pela cânula. As chances de sucesso no processo de retirada da ventilação parecem aumentar com o uso das xantinas (21) e do CPAP pós-extubação (9).

Os avanços na tecnologia de microprocessadores e o desenvolvimento de sensores capazes de detectar pequenas variações de fluxo viabilizaram equipamentos capazes de detectar os esforços respiratórios espontâneos e medir pequenos volumes de gás inspirado e expirado. Estudos que avaliaram parâmetros fisiológicos demonstraram que a sincronização entre as ventilações controladas e espontâneas aumentou o volume corrente efetivo, além de mantê-lo mais estável, melhorou as trocas gasosas e diminuiu as variações no fluxo sanguíneo cerebral (22). Dentre as modalidades sincronizadas, a assistido-controlada (A/C) e a ventilação mandatória intermitente sincronizada (SIMV) foram extensamente estudadas. Ao proporcionar melhor interação entre as ventilações controladas e espontâneas, esses modos potencialmente teriam vantagens em relação ao IMV tradicional no sentido de oferecer maior conforto ao paciente e de facilitar a retirada da ventilação mecânica, diminuindo, assim, o tempo de ventilação e a incidência de DBP. No entanto, a análise conjunta dos estudos controlados, demonstrou que esta estratégia ventilatória diminuiu somente a duração da ventilação em cerca de 30 horas, com vantagens para o modo A/C sobre o SIMV. Não se observou qualquer benefício quanto à redução de mortalidade, DBP ou lesão cerebral (23). Apesar da falta de evidências quanto à sua efetividade, as modalidades sincronizadas têm substituído gradativamente a IMV tradicional.

A disponibilidade do sensor de fluxo nesses ventiladores possibilita a monitoração em tempo real do volume corrente, podendo auxiliar nos ajustes da PIP,

PEEP e do tempo inspiratório. Além disso, os novos equipamentos tornaram viável a abordagem ventilatória com volume-alvo, que surge como perspectiva para diminuir a lesão pulmonar evitando o volutrauma (24).

Embora a ventilação mecânica convencional tenha contribuído decisivamente para a redução da mortalidade dos RN com SDR, em cerca de um terço dos bebês ventilados observam-se complicações, como a síndrome de escape de ar e a DBP. Na tentativa de reduzir a morbimortalidade relacionada com a ventilação e com a própria prematuridade surgiu a ventilação de alta frequência (VAF). A VAF é uma técnica que opera com frequências respiratórias entre 600 a 800 ciclos por minuto e volumes correntes próximos ou abaixo do volume do espaço morto anatômico. Dentre as várias formas de VAF descritas, a mais estudada em neonatologia é a ventilação de alta frequência oscilatória (VAFO). As vantagens da VAFO sobre a ventilação convencional foram comprovadas em pesquisas com modelos experimentais. O uso da VAFO resultou em insuflação pulmonar mais homogênea, melhor oxigenação e menor intensidade da lesão pulmonar (25). Tais fatos criaram a expectativa de que essa modalidade quando instituída precocemente no curso da insuficiência respiratória do RN, poderia prevenir ou reduzir a lesão pulmonar, melhorando, assim, o prognóstico desses pacientes. A revisão sistemática dos estudos clínicos controlados que avaliaram a eficácia do uso eletivo da VAFO em modificar a evolução clínica dos RN pré-termos portadores de SDR não comprovou claramente essa tese. Observou-se uma pequena vantagem da VAFO sobre a IMV no sentido de reduzir a incidência de DBP. Entretanto, a VAFO não alterou a mortalidade e, além disso, observou-se uma tendência ao aumento de complicações neurológicas, como HPIV e leucomalácia periventricular, nos pacientes que receberam essa modalidade ventilatória (26,27,28). Baseado na falta de evidências conclusivas de que a VAFO seja superior à convencional como modo primário de assistência respiratória e da possível associação dessa modalidade com complicações neurológicas, no momento, esta técnica deve ser reservada para as situações de falha da ventilação convencional (29).

A SDR caracteriza-se por alterações constantes nas características da mecânica pulmonar, ou seja, durante a gravidade máxima da doença ocorre diminuição da constante de tempo (diminuição da complacência), sendo apropriado o uso de estratégias com tempos inspiratório e expiratório curtos. Porém, na fase de recuperação, com a melhora da complacência, a constante de tempo aumenta e esses tempos podem ser insuficientes tanto na fase inspiratória como na expiratória. Lembrar que essas alterações são mais abruptas após a terapia com surfactante exógeno. Assim, por causa das mudanças constantes na mecânica pulmonar um suporte “ótimo” num dado instante pode ser “péssimo” noutro momento, de modo que os ajustes dos parâmetros ventilatórios devem ser contínuos.

## Recomendações

1. Na fase aguda da doença, utilizar tempos inspiratórios entre 0,2 e 0,3 segundos. **NÍVEL C**
2. Ajustar a PIP para manter volume corrente entre 4 a 6 mL/kg. **NÍVEL D**
3. Ajustar os valores da PEEP para adequar o volume pulmonar. **NÍVEL C**
4. Utilizar dispositivos (sensor de fluxo) para monitorar o volume corrente. **NÍVEL D**
5. Manter níveis de PaCO<sub>2</sub> entre 45 e 65 mmHg (“hipercapnia permissiva”). **NÍVEL B**
6. Manter níveis de SatO<sub>2</sub> entre 85 e 93%. **NÍVEL B**
7. Indicar a VAF nos casos de falha na ventilação convencional. **NÍVEL C**
8. Na fase de retirada da ventilação preferir o modo A/C (**NÍVEL B**) ou SIMV associado com pressão de suporte. (**NÍVEL B**)
9. Na fase de retirada da ventilação iniciar metilxantinas (cafeína) tão logo possível. **NÍVEL B**
10. Proceder a extubação traqueal tão logo possível instituindo protocolo de retirada da ventilação. **NÍVEL C**
11. Após extubação traqueal colocar os bebês em CPAP nasal (**NÍVEL A**) com pressões  $\geq 5$  cmH<sub>2</sub>O (**NÍVEL A**) uma vez que isso reduz a necessidade de re-intubação.

## Referências bibliográficas

1. Robertson PA, Sniderman SH, Laros RK Jr, Cowan R, Heilbron D, Goldenberg RL, Iams JD, Creasy RK. Neonatal morbidity according to gestational age and birth weight from five tertiary care centers in the United States, 1983 through 1986. *Am J Obstet Gynecol* 1992;166:1629-41.
2. St. John EB & Carlo WA. Respiratory Distress Syndrome in VLBW Infants: Changes in Management and Outcomes Observed by the NICHD Neonatal Research Network. *Semin Perinatol* 2003; 27:288-92.
3. Ho JJ, Subramaniam P, Henderson-Smart DJ, Davis PG. Continuous distending pressure for respiratory distress in preterm infants. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2002; (2): CD002271.
4. Subramaniam P, Henderson-Smart DJ, Davis PG. Prophylactic nasal continuous positive airways pressure for preventing morbidity and mortality in very preterm infants. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2005; (2): CD001243.
5. Ho JJ, Henderson-Smart DJ, Davis PG. Early versus delayed initiation of continuous distending pressure for respiratory distress syndrome in preterm infants. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2002; (2): CD002975.
6. Morley CJ, Davis PG, Doyle LW, Brion LP, Hascoet JM, Carlin JB. Coin Trial Investigators: Nasal CPAP or intubation at birth for very preterm infants. *N Engl J Med* 2008; 358:700-8.
7. Thomson MA. Continuous positive airway pressure and surfactant; combined data from animal experiments and clinical trials. *Biol Neonate* 2002; 81:16-19.
8. Ammari A, Suri M, Milisavljevic V, Sahni R, Bateman D, Sanocka U, Ruzal-Shapiro C, Wung JT, Polin RA. Variables associated with the early failure of nasal CPAP in very low birth weight infants. *J Pediatr* 2005; 147:341-347.
9. Davis PG, Henderson-Smart DJ. Nasal continuous positive airways pressure immediately after extubation for preventing morbidity in preterm infants. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2003; (2): CD000143.
10. Davis PG, Lemyre B, De Paoli AG. Nasal intermittent positive pressure ventilation (NIPPV) versus nasal continuous positive airway pressure (NCPAP) for preterm neonates after extubation. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2001; (3): CD003212.
11. Gupta S, Sinha SK, Tin W, Donn SM. A Randomized Controlled Trial of Post-extubation Bubble Continuous Positive Airway Pressure Versus Infant Flow Driver Continuous Positive Airway Pressure in Preterm Infants with Respiratory Distress Syndrome. *J Pediatr* 2009;154:645-50.
12. De Paoli AG, Davis PG, Faber B, Morley CJ. Devices and pressure sources for administration of nasal continuous positive airway pressure (NCPAP) in preterm neonates. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2002; (3): CD002977.
13. Stevens TP, Harrington EW, Blennow M, Soll RF. Early surfactant administration with brief ventilation vs. selective surfactant and continued mechanical ventilation for preterm infants with or at risk for respiratory distress syndrome. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2007; (4): CD003063.
14. Sandri F, Simeoni U, Plavka R, on behalf of the CURPAP study group. CURPAP study – an international randomized controlled trial to evaluate the efficacy of combining prophylactic surfactant and early nasal CPAP in very preterm infants. Baltimore, MD: The PAS Meeting 2009. Abstract 4110.

15. Henderson-Smart DJ, Wilkinson A, Raynes-Greenow CH. Mechanical ventilation for newborn infants with respiratory failure due to pulmonary disease. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2002; (4): CD002770.
16. Clark RH, Slutsky AS, Gertsmann DR. Lung protective strategies of ventilation in the neonate: what are they? *Pediatrics* 2000; 105:112–114.
17. Reynolds EOR. Pressure waveform and ventilator settings for mechanical ventilation in severe hyaline membrane disease. *Int Anesthesiol Clin* 1974; 12:259.
18. Kamlin COF, Davis PG. Long versus short inspiratory times in neonates receiving mechanical ventilation. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2004; (4): CD004503.
19. Woodgate PG, Davies MW. Permissive hypercapnia for the prevention of morbidity and mortality in mechanically ventilated newborn infants. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2001; (2): CD002061.
20. Davis PG, Henderson-Smart DJ. Extubation from low-rate intermittent positive airways pressure versus extubation after a trial of endotracheal continuous positive airways pressure in intubated preterm infants. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2004; (4): CD004503.
21. Henderson-Smart DJ, Davis PG. Prophylactic methylxanthines for extubation in preterm infants. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2003; (1): CD000139.
22. Bernstein G, Heldt GP, Mannino FL. Increased and more consistent tidal volumes during synchronized intermittent mandatory ventilation in newborn infants. *Am J Respir Crit Care Med* 1994; 150:1444-8.
23. Greenough A, Dimitriou G, Prendergast M, Milner AD. Synchronized mechanical ventilation for respiratory support in newborn infants. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2004; (4): CD000456.
24. McCallion N, Davis PG, Morley CJ. Volume-targeted versus pressure-limited ventilation in the neonate. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2005; (3): CD003666.
25. Yoder BA, Siler-Khodr T, Winter VT, Coalson JJ. High-frequency oscillatory ventilation: effects on lung function, mechanics, and airway cytokines in the immature baboon model for neonatal chronic lung disease. *Am J Respir Crit Care Med* 2000; 162:1867-76.
26. Bhuta T, Henderson-Smart DJ. Elective high frequency jet ventilation versus conventional ventilation for respiratory distress syndrome in preterm infants. *Cochrane Database Systematic Reviews* 1998; (2):CD000328.
27. Henderson-Smart DJ, Cools F, Bhuta T, Offringa M. Elective high frequency oscillatory ventilation versus conventional ventilation for acute pulmonary dysfunction in preterm infants. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2003; (1): CD000104.
28. Bollen CW, Uiterwaal C, Van Vught AJ. Cumulative meta analysis of high frequency versus conventional ventilation in premature neonates. *Am J Respir Crit Care Med* 2003; 168:1150-55.
29. Bhuta T, Henderson-Smart DJ. Rescue high frequency oscillatory ventilation versus conventional ventilation for pulmonary dysfunction in preterm infants. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, 2000; (2): CD 000438.