UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO
FACULDADE DE MEDICINA DE RIBEIRÃO PRETO
DEPARTAMENTO DE PUERICULTURA E PEDIATRIA

ANA CAROLINA ELEUTÉRIO PIRONE

**Incidência, fatores de risco e consequências da extubação
acidental em recém-nascidos prematuros com menos de
1.500 gramas, internados na Unidade de Terapia Intensiva
Neonatal do Hospital das Clínicas da Faculdade de
Medicina de Ribeirão Preto – USP.**

Ribeirão Preto

2018

ANA CAROLINA ELEUTÉRIO PIRONE

**Incidência, fatores de risco e consequências da extubação
acidental em recém-nascidos prematuros com menos de
1.500 gramas, internados na Unidade de Terapia Intensiva
Neonatal do Hospital das Clínicas da Faculdade de
Medicina de Ribeirão Preto – USP.**

VERSÃO CORRIGIDA

Tese de doutorado apresentada à Faculdade de Medicina
de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo para a
obtenção do título de doutora

Área de concentração: Saúde da Criança e do Adolescente.
Opção: Investigação em Saúde da Criança e do
Adolescente

Orientador: Prof. Dr. Francisco Eulógio Martinez

Ribeirão Preto

2018

AUTORIZO A REPRODUÇÃO E DIVULGAÇÃO TOTAL OU PARCIAL DESTE TRABALHO, POR QUALQUER MEIO CONVENCIONAL OU ELETRÔNICO, PARA FINS DE ESTUDO E PESQUISA, DESDE QUE CITADA A FONTE.

Pirone, Ana Carolina Eleutério

Incidência, fatores de risco e consequências da extubação acidental em recém-nascidos prematuros com menos de 1.500 gramas, internados na Unidade de Terapia Intensiva Neonatal do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto – USP. Ribeirão Preto, 2018

76p. : il.; 30cm.

Tese de doutorado, apresentada à Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto/USP. Área de concentração: Investigação em Saúde da Criança e do Adolescente.

Orientador: Prof. Dr. Francisco Eulógio Martinez.

1. Extubação Acidental. 2. Prematuridade 3. Ventilação Mecânica. 4. Lesão Pulmonar. 5. Atelectrauma.

PIRONE, AC. Incidência, fatores de risco e consequências da extubação acidental em recém-nascidos prematuros com menos de 1.500 gramas, internados na Unidade de Terapia Intensiva Neonatal do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto – USP. Ribeirão Preto, 2018.

Tese de doutorado apresentada à Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo para obtenção do título de Doutor em Saúde da Criança e do Adolescente. Área de concentração: Investigação em Saúde da Criança e do Adolescente. Opção: Investigação em Saúde da Criança e do Adolescente.

Aprovado em: ____/____/____

Banca Examinadora

Prof(a).Dr(a). _____ Instituição: _____

Julgamento: _____ Assinatura: _____

Prof(a).Dr(a). _____ Instituição: _____

Julgamento: _____ Assinatura: _____

Prof(a).Dr(a). _____ Instituição: _____

Julgamento: _____ Assinatura: _____

Prof(a).Dr(a). _____ Instituição: _____

Julgamento: _____ Assinatura: _____

DEDICATÓRIA

Dedico esta conquista

Ao meu filho Rafael.

Aos meus pais Leda e Rafhael (in memorian):

*“ A vocês que me deram a vida e me ensinaram a vivê-la com dignidade
A vocês que iluminaram meus caminhos obscuros com afeto e dedicação
A vocês que se doaram inteiros e renunciaram aos seus sonhos, para que
muitas vezes pudessem realizar os meus sonhos
A vocês que sempre estiveram ao meu lado com amor, compreensão e
apoio incondicional em todos os momentos dessa caminhada
Vocês são a base para todas as conquistas que tenho e terei
Todo meu amor a vocês.”*

*Aos meus tios Arnaldo, Lurdinha e Elza que sempre se dedicaram a mim com
todo amor e carinho.*

Ao meu marido Saulo, pelo amor e compreensão.

A minha vó Diva (in memorian), por todo seu amor e carinho.

AGRADECIMENTOS

A Deus, que se fez presente em todos os momentos firmes e trêmulos, transmitindo-me a segurança e a confiança necessárias para que pudesse seguir em frente e atingir meus objetivos;

Ao Prof. Dr. Martinez e Profa. Dra. Walusa pela orientação, pelo carinho, incentivo constante e paciência. Vocês contribuíram para o meu crescimento intelectual e científico, compartilhando comigo seus ensinamentos e suas experiências de vida.

Aos meus pais, meu filho, meu marido e familiares pelo amor, apoio incondicional e orações, minha eterna gratidão. Por sempre me incentivarem a seguir em busca dos meus sonhos.

Às crianças que participaram dessa pesquisa, essenciais para a realização do meu doutorado, desejo que cresçam com saúde e sejam felizes.

À equipe de funcionários do CTI neonatal, pela colaboração durante a realização da coleta de dados, disponibilizando espaço físico e auxiliando com os procedimentos.

Ao Profa. Profa. Dra. Walusa e Profa. Dra. Inalu que participaram da minha banca na qualificação e acrescentaram muito ao meu trabalho.

A Davi Casale Aragon, pela assessoria estatística.

Aos funcionários do Departamento de Puericultura e Pediatria da FMRP-USP, especial a Vera por toda paciência comigo.

À Fundação Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior (CAPES), pelo auxílio financeiro concedido durante parte do estudo.

RESUMO

PIRONE, ACE. **Incidência, fatores de risco e consequências da extubação acidental em recém-nascidos prematuros com menos de 1.500 gramas, internados na Unidade de Terapia Intensiva Neonatal do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto – USP. Ribeirão Preto, 2018. 122f.** Tese (Doutorado) - Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto, Universidade de São Paulo, Ribeirão Preto, São Paulo, 2018.

Palavras-chave: Extubação. Prematuridade. Ventilação Mecânica. Lesão Pulmonar. Atelectasia.

Os prematuros frequentemente necessitam de ajuda para iniciar a respiração, pois líquido amniótico residual e deficiência de surfactante podem impedir o estabelecimento da CRF. A necessidade de intubação e do uso de ventilação com pressão positiva está relacionada à chamada lesão pulmonar induzida pela ventilação. A intubação endotraqueal é uma ocorrência comum na unidade de terapia intensiva neonatal. A extubação acidental (EA) ou o deslocamento acidental do tubo endotraqueal é um evento inseguro e adverso. Um estudo norte-americano relatou que a EA é o quarto evento adverso mais comum na UTIN. Isso coloca o neonato em risco de morbidade significativa. As hipóteses iniciais para este estudo considerando as características locais do serviço, são que a taxa de extubação acidental deste serviço seria superior ou igual à encontrada na literatura e que as consequências da perda de volume pulmonar causada pela EA geraria uma necessidade de aumento de parâmetros ventilatórios, expondo esses pacientes a um maior risco de desenvolvimento de lesão pulmonar induzida pela ventilação mecânica. O presente estudo teve como objetivo estabelecer a densidade de extubação acidental para cada 100 pacientes-dia e os fatores de risco e as consequências associadas à extubação acidental em uma unidade de terapia intensiva neonatal. A coleta de dados ocorreu o período de fevereiro a dezembro de 2016. Foram elegíveis todos os recém-nascidos intubados com necessidade de ventilação mecânica invasiva e selecionados, para o estudo, os recém-nascidos em assistência ventilatória há pelo menos 12 horas. Nos 10 meses e meio de estudo (318 dias), observou-se uma média de 9,04 pacientes intubados por dia, sendo analisados 2875 pacientes-dia com via aérea artificial. Nos 318 dias de observação ocorreram 45 extubações acidentais, com taxa de EA de 1,57 para cada 100 dias intubação. Os recém-nascidos tinham em média $26,55 \pm 35,35$ dias de vida na EA, mínimo de 3 dias e máximo de 182 dias. Na amostra estudada, todos os recém-nascidos necessitaram de reintubação após o evento de EA. As características clínicas foram semelhantes nos dois grupos. Assim, os dados apresentados evidenciam que os grupos estudados se apresentaram bastante homogêneos. Foram associados como fatores de risco para EA a utilização de material inadequado para a fixação da cânula orotraqueal (esparadrapo), a carência de pessoal para os cuidados diários (mais de 2 pacientes por funcionário), e mostrou-se ainda a grande importância dos alarmes de saturação sanguínea já que foram responsáveis por 60% diagnóstico da ocorrência do evento. A EA acarretou piora das condições respiratórias com necessidade de aumento do suporte ventilatório (maior necessidade de oxigênio, pressão inspiratória e PEEP) e recuperação lenta às condições pré- acidente em média 5,7 dias. Concomitante com o aumento da necessidade de suporte respiratório houve maior ocorrência de hiperóxia após o acidente, levantando o temor de efeitos deletérios sinérgicos sobre o pulmão já anteriormente debilitado dos prematuros. É necessária a conscientização da administração e das equipes de profissionais da saúde das UTINs unidades, da enorme importância de se prevenir e diagnosticar precocemente a extubação acidental.

ABSTRACT

PIRONE, ACE. **Incidence, risk factors and consequences of accidental extubation in premature infants less than 1,500 grams admitted to the Neonatal Intensive Care Unit of the Hospital das Clínicas of the Medical School of Ribeirão Preto - USP.** Ribeirão Preto, 2018. 122f. Thesis (Doctorate) - Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto, Universidade de São Paulo, Ribeirão Preto, São Paulo, 2018.

Key-words: Extubation. Prematurity. Mechanical ventilation. Pulmonary Injury. Atelectasis.

Premature infants often require help in initiating breathing, since residual amniotic fluid and surfactant deficiency may prevent the establishment of functional residual capacity. The need for intubation and the use of positive pressure ventilation is related with ventilator-induced lung injury. Endotracheal intubation is a common occurrence in the neonatal intensive care unit. Accidental extubation (AE) or accidental displacement of the endotracheal tube is an unsafe and adverse event. An American study has reported that EA is the fourth most common adverse event in the NICU. This puts the neonate at risk of significant morbidity. The initial hypotheses for this study considering the local characteristics of the service are that the rate of accidental extubation of this service would be higher than or equal to that found in the literature and that the consequences of loss of lung volume caused by the AE would generate a need for increased ventilatory parameters, exposing these patients to a higher risk of lung injury induced by mechanical ventilation. The present study aimed to establish the accidental extubation density for each 100 patients per day and the risk factors and consequences associated with accidental extubation in a neonatal intensive care unit. Data were collected from February to December 2016. All intubated newborns requiring invasive mechanical ventilation were eligible and the newborns in ventilatory assistance were selected for at least 12 hours for the study. In the 10 and a half months of study (318 days), an average of 9.04 intubated patients per day was observed, with 2875 day-patients with artificial airway being analyzed. In the 318 days of observation, there were 45 accidental extubations, with an AE rate of 1.57 for every 100 days of intubation. The newborns had a mean of 26.55 ± 35.35 days of life in AE, a minimum of 3 days and a maximum of 182 days. In the studied sample, all newborns required reintubation after the AE event. As constitutional aspects were seen in the two groups. Thus, the presented data evidences that the studied groups are quite homogeneous. Risk factors for the use of materials for the fixation of the orotracheal waist (tape), a shortage of personnel for the longest care, and the greater importance of the alarms were included. of blood saturation that was responsible for 60% of the occurrence of the event. AE is one of the largest public health service companies in the world, inspiratory pressure and PEEP, and average recurring expenses an average of 5.7 days. Concomitant with the increased risk of respiratory accident for most cases following the occurrence of an accident, raising the risk of fire and synergy over the previous exercise already weakened of the premature. Immigration is an awareness of NICU management and staff of health professionals, which is important in preventing and early diagnosis of accidental extubation.

LISTA DE FIGURAS

- Figura 1 -** *Boxplot* Distribuição dos valores de pressão inspiratória dos pacientes que sofreram extubação acidental pré e pós extubação acidental. 46
- Figura 2 -** *Boxplot* Distribuição dos valores de pressão positiva expiratória final dos pacientes que sofreram extubação acidental pré e pós extubação acidental 47
- Figura 3 -** *Boxplot* Distribuição dos valores da fração inspirada de oxigênio dos pacientes que sofreram extubação acidental pré e pós extubação acidental..... 48
- Figura 4 -** *Boxplot* Distribuição dos valores de saturação de oxigênio dos pacientes que sofreram extubação acidental pré e pós extubação acidental..... 49

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 -	Principais características das crianças estudadas	42
Tabela 2 -	Calculo do odds ratio e seus intervalos de confiança 95% para o risco de ocorrência de extubação acidental	44
Tabela 3 -	Análise dos parâmetros ventilatórios dos pacientes que sofreram extubação acidental pré e pós evento	45

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

AC	Assisto-controlado
AC/V	Assisto-controlado a Volume
AC/P	Assisto-controlado a Pressão
CO₂	Dióxido de carbono
CRF	Capacidade residual funcional
DBP	Displasia broncopulmonar
DMH	Doenças da membrana hialina
EA	Extubação acidental
FiO₂	Fração inspirada de oxigênio
FC	Frequência cardíaca
FR	Frequência respiratória
IG	Idade gestacional
IR	Insuficiência respiratória
HIV	Hemorragia intraventricular
HP	Hipertensão pulmonar
O₂	Oxigênio
OMS	Organização Mundial da Saúde
SatO₂	Saturação de oxigênio
SNAPPE II	Score for Neonatal Acute Physiology – Perinatal Extension – II
PaCO₂	Pressão parcial de dióxido de carbono no sangue
PaO₂	Pressão parcial de oxigênio no sangue
PEEP	Pressão expiratória positiva final
PI	Pressão inspiratória

PS	Pressão de suporte
PSV	Ventilação pressão de suporte
RN	Recém-nascido
RNPT	Recém-nascido pré termo
SatO₂	Saturação de oxigênio
SNC	Sistema nervoso central
SIMV	Ventilação mandatória intermitente sincronizada
SIMV/P	Ventilação mandatória intermitente sincronizada a pressão
SIMV/V	Ventilação mandatória intermitente sincronizada a volume
TI	Tempo inspiratório
UTNI	Unidade de terapia intensiva neonatal
VC	Volume corrente
V_m	Volume minuto
VM	Ventilação mecânica
VFP	Volume de fechamento pulmonar
VILI	<i>Ventilator-induced Lung Injury</i>
VRF	Volume residual funcional

SUMÁRIO

1. INTRODUÇÃO	13
1.1 Revisão da Anatomia e Fisiologia	13
1.2 Distúrbios Ventilatórios Neonatais	15
1.3 Ventilação Mecânica.....	19
1.4 Extubação Acidental	29
2. HIPÓTESE	38
3. OBJETIVOS.....	37
4. MATERIAIS E MÉTODOS	33
4.1 Local do Estudo	38
4.2 Desenho do Estudo.....	38
4.3 Critérios de Inclusão	38
4.4 Critérios de Exclusão	39
4.5 Variáveis Independentes	39
4.6 Coleta e Processamento de Dados	40
4.7 Análise dos Dados.....	40
4.8 Aspectos Éticos	41
5. RESULTADOS.....	42
6. DISCUSSÃO.....	50
7. CONCLUSÃO	66
REFERÊNCIAS.....	67
APÊNDICE	74
ANEXOS.....	75

1. INTRODUÇÃO

1.1 Revisão de Anatomia e Fisiologia

A população pediátrica, principalmente no período neonatal, apresenta grande susceptibilidade ao desenvolvimento de disfunções e afecções do sistema respiratório. Esta condição está associada ao fato do sistema respiratório ser um dos últimos a se desenvolver durante a evolução embriológica, estendendo-se até o oitavo ano de vida (MOORE, 2008).

Uma característica peculiar de recém-nascidos (RN) e crianças é que as unidades alveolares têm grande tendência ao colapso, mesmo em condições normais, que pode estar associado ao menor Volume de Fechamento Pulmonar (VFP) das crianças em relação à capacidade residual funcional (CRF) (CARMONA, 2012). Ainda considerando os aspectos anatomofisiológicos, o calibre das vias aéreas inferiores das crianças é menor em relação às de um adulto, tanto em diâmetro quanto em comprimento. Isto promove o aumento da resistência ao fluxo aéreo, favorecendo a ocorrência de obstrução e afecções do trato respiratório na população pediátrica, como crises de broncoespasmo que ocorrem na asma e obstrução respiratória alta, que ocorre nas laringites (PIVA; JEFERSON et al., 1998).

Outra importante característica é que as unidades alveolares se apresentam em menor número e a ventilação colateral (poros de Kohn, canais de Lambert) é quase inexistente. Consequentemente há uma menor área de troca gasosa e maior área de espaço morto. De maneira compensatória, há o aumento da frequência respiratória (FR) para adequação do volume minuto (V_m), justificando a elevada frequência respiratória apresentada pelos RN. Por conta destas condições, o consumo energético para manutenção da função respiratória em crianças é muito maior, ocasionando o aumento da sobrecarga imposta ao sistema respiratório e tornando a criança mais susceptível à fadiga muscular respiratória (PIVA; JEFERSON et al., 1998).

O arcabouço torácico também apresenta particularidades, tendo em vista que as costelas são mais complacentes em relação às do adulto. Quando ocorre insuficiência respiratória (IRp) devido a incapacidade de manutenção da função respiratória, a musculatura acessória é ativada a fim de compensar essa disfunção. Em contrapartida, com a contração dos músculos acessórios, ocorre diminuição do volume corrente e respiração paradoxal (PIVA; JEFERSON

et al., 1998).

O sistema respiratório é um dos mais expostos a partículas do meio externo e como forma de proteção a esses agentes existem dois importantes mecanismos de defesa. Um é a limpeza mucociliar, através da qual as secreções e micropartículas, por meio de movimentos ciliares são deslocadas no sentido ífero-superior para serem depuradas através da tosse. O outro mecanismo é o da tosse, no qual por aumento da pressão intrapleural e da aceleração do fluxo expiratório (por contração muscular e abertura da glote), ocorre expectoração de micropartículas. No entanto, a efetividade da tosse está diretamente associada à força muscular expiratória, que se torna efetiva por volta dos dois anos de idade, predispondo os lactentes a eventos obstrutivos (PIVA; JEFERSON et al., 1998).

Não apenas as características anatômicas e fisiológicas predispoem os recém-nascidos a IRp, mas outras características que podem ter origem congênita ou adquirida também podem ter contribuição importante na evolução dos quadros de IRp. Como exemplo das condições mais comuns descritas na população pediátrica que podem comprometer o sistema respiratório, podemos citar a síndrome da membrana hialina, broncodisplasia pulmonar, cardiopatias congênitas, afecções do sistema nervoso central, hipoplasia pulmonar, as hérnias diafragmáticas, asma e bronquiolite. Essas doenças podem se manifestar em diferentes fases do desenvolvimento, de forma leve ou acentuada, podendo gerar grande repercussão clínica. Além disso, a forma como o sistema respiratório é afetado está diretamente associada ao mecanismo de ação da doença, fazendo com que as manifestações e repercussões do quadro de IRp na criança se tornem muito peculiares e os torne uma população bastante heterogênea (PIVA; JEFERSON et al., 1998).

A ventilação alveolar depende de diversos fatores, dentre eles, o esforço respiratório, que se relaciona à integridade do sistema nervoso central (SNC), e à capacidade da musculatura respiratória sustentar incrementos da carga ventilatória (HARIKUMAR et al., 2009). A incapacidade do sistema respiratório em garantir a ventilação alveolar adequada às necessidades metabólicas resulta em hipoxemia e hipercapnia, ocasionando insuficiência respiratória aguda (IRpA) (NEWTH et. al., 2009). O quadro de IRp é, portanto, caracterizado pela incapacidade do organismo em suprir a demanda de oxigênio (O_2) e/ou eliminar o dióxido de carbono (CO_2). Quadros de IRp são prevalentes na população pediátrica e podem ser subdivididos em dois tipos, caracterizados de acordo com a sua apresentação gasométrica. A IRp hipoxêmica ou IRp do tipo I é caracterizada pela diminuição da pressão arterial de oxigênio (PaO_2), sem que haja retenção simultânea de CO_2 , pois há a manutenção do volume minuto (V_m). Com a progressão do quadro de IRp, pode haver diminuição da pressão arterial de gás carbônico ($PaCO_2$)

secundária a hiperventilação, podendo seu valor permanecer dentro da normalidade (FIORETTO et al., 2008).

Já a IRp do tipo II ou hipercápnica, consiste na incapacidade de eliminar CO_2 , e consequente diminuição do Vm. O quadro se manifesta de duas formas: a IRp do tipo IIa que tem sua origem em acometimentos extrapulmonares ou centrais, não gerando grande repercussão nos valores da pressão arterial de oxigênio (PaO_2) e a IRp do tipo IIb ou periférica, na qual há um quadro de hipercapnia associado a um evento hipoxêmico mais acentuado. Lesões do sistema nervoso central com comprometimento do centro respiratório são causadoras de IRp tipo IIa, já no tipo IIb, a asma, em que ocorre reação broncoconstritora e obstrução ao fluxo aéreo, é o principal exemplo (PIVA et al., 1998; MATSUNO, 2012).

O suporte ventilatório mecânico surge como importante estratégia terapêutica em eventos de IRp aguda ou crônica agudizada, por propiciar a melhora das trocas gasosas, redução no trabalho muscular respiratório, favorecer o ajuste dos gases sanguíneos e, consequentemente, do equilíbrio ácido-base. Somado as estratégias clínicas terapêuticas, a adequação do manejo ventilatório é fundamental no processo de reestabelecimento das condições do paciente (CARVALHO et al., 2007).

1.2 Distúrbios Ventilatórios Neonatais

A insuficiência respiratória no período neonatal pode ser uma manifestação clínica decorrente de diferentes causas, não necessariamente de causa pulmonar. Os sinais clínicos podem aparecer isolados ou associados e caracterizam-se por taquipnéia, bradipnéia, hiperpnéia, tiragens intercostal e subcostal, retração esternal, gemência, batimento de asas nasais, hipotonia ou atonia, cianose e palidez (MATSUNO, 2012).

O crescente avanço da Neonatologia, verificado nas últimas décadas, tem permitido a sobrevivência de recém-nascidos em idades gestacionais cada vez mais precoces. No entanto, a doença das membranas hialinas (DMH) ou síndrome do desconforto respiratório constitui ainda uma das grandes causas de mortalidade no período neonatal, com incidência variando inversamente à IG (idade gestacional). Esta síndrome é caracterizada pelo desconforto respiratório nas primeiras horas de vida relacionado à incapacidade do pneumócito tipo II de produzir o surfactante endógeno (BENTSEN et al., 2017).

A DMH é causada primariamente por uma deficiência de surfactante ao nascimento. A maioria das crianças com esta síndrome é pré-termo, com sistemas de produção e reciclagem

de surfactante imaturos, além da maior permeabilidade endotelial e alveolar às proteínas, facilitando a ocorrência de edema pulmonar, com consequente inativação do surfactante presente na luz alveolar (REBELLO, 1999).

O surfactante é uma substância produzida pelos pneumócitos tipo II que recobre os espaços alveolares e tem como propriedade diminuir a tensão superficial do alvéolo pulmonar e evitar o colapso dos mesmos durante a expiração. Nos pulmões do recém-nascido pré-termo, a concentração dessa substância é significativamente menor quando comparada a concentração do recém-nascido de termo (ABREU et al., 2006).

Em relação à mecânica pulmonar, o resultado da DMH é que a deficiência de surfactante associado ao edema leva à redução acentuada da complacência pulmonar, exigindo elevadas pressões na inspiração para pequenas variações de volume pulmonar, com redução acentuada da CRF, porém, sem variação significativa da resistência das vias aéreas. O diagnóstico da DMH pode ser feito no período pré-natal ou no período neonatal. No pré-natal, pode ser dosada no líquido amniótico a relação lecitina-esfingomielina que corresponde ao grau de maturação pulmonar. No período neonatal, o diagnóstico pode ser feito por radiografia torácica, gasometria, achados clínicos e “scores” de desconforto respiratório aplicados ao RN. O tratamento da DMH deve incluir medidas gerais de suporte, oxigenoterapia, suporte ventilatório e reposição de surfactante exógeno (REBELLO, 1999).

Além da DMH, os recém-nascidos podem apresentar outras doenças respiratórias como taquipneia transitória, apneias, pneumonias bacterianas, virais e fúngicas, hipertensão pulmonar persistente, hemorragia pulmonar, pneumotórax, entre outras. A taquipnéia transitória do RN ocorre mais frequentemente em neonatos de termo, sendo que a absorção retardada do líquido pulmonar fetal é sugerida como o principal fator etiológico. É possível que outros fatores como aspiração de líquido amniótico e muco possam responder pela evolução clínica e radiológica. O diagnóstico é feito por radiografia torácica e gasometria. Não há tratamento específico e o desconforto respiratório é autolimitado, quase sempre se resolvendo em 24 a 72 horas. A conduta consiste em monitorar a frequência cardíaca (FC) e FR, oxigenoterapia e cuidados com a alimentação a fim de se evitar a aspiração pulmonar (AVERY, 1999).

O pneumotórax é um evento comum em unidades de cuidados intensivos e sua descoberta precoce é vital para o tratamento adequado. Deve ser considerado sempre que haja uma piora abrupta das condições respiratórias ou circulatórias de um neonato de risco. Quanto maiores as pressões utilizadas durante a ventilação mecânica, maior o risco de aparecimento de pneumotórax (AVERY, 1999).

A hemorragia pulmonar (HP) é definida patologicamente pela presença de eritrócitos no espaço aéreo, no espaço intersticial ou em ambos. A hemorragia alveolar predomina nos neonatos que sobrevivem mais do que 24 horas. A hemorragia pulmonar maciça refere-se à presença de hemorragia em pelo menos dois lobos pulmonares e tem sido encontrada em cerca de 10% das autópsias neonatais, mas sua incidência vem declinando devido à melhora dos cuidados intensivos. Apresenta como sintomas: bradicardia, apneia, respiração lenta e ofegante e vasoconstrição periférica. O tratamento se dá por ventilação imediata e transfusão de sangue, todavia a prevenção é o mais importante, evitando-se asfixia ao nascimento e tratamento adequado a co-morbidades (MARCONES, 2003). O tempo de ventilação mecânica das crianças que sobreviveram com HP teve média mais alta. Essa diferença poderia ser justificada pelo fato de as crianças que tiveram HP evoluírem com maior gravidade, necessitando de ventilação mecânica mais agressiva, enquanto que os controles conseguiriam manter bons níveis de oxigenação e ventilação, com ventilação mecânica menos agressiva (FERREIRA; CARMONA; MARTINEZ, 2014).

A hipertensão pulmonar persistente (HPP) é caracterizada pelo aumento da resistência vascular pulmonar, levando a um aumento da pressão da artéria pulmonar, shunt direito-esquerdo pelo canal arterial e/ou forame oval e hipoxemia grave. O diagnóstico da HPP é realizado pela ecocardiografia com doppler. A abordagem terapêutica é de suporte e não curativa. Inclui medidas como correção das anormalidades clínicas de base, agentes inotrópicos, alcalinização, suporte ventilatório e administração de óxido nítrico (MARCONES, 2003).

A pneumonia é um processo inflamatório dos pulmões, difuso ou localizado, resultante da infecção bacteriana, viral, fúngicas ou de origem química. Pode ser adquirida antes, durante ou após o nascimento. A imaturidade dos mecanismos de defesa, a prematuridade, o baixo peso ao nascimento, a ruptura prematura de membranas, a asfixia perinatal e o trabalho de parto prolongado são alguns fatores de risco para a pneumonia. O diagnóstico radiológico é o melhor método para confirmação de pneumonia neonatal. A ultrassonografia também tem sido utilizada para o diagnóstico de doenças pleurais como empiemas, derrames pleurais, entre outros (MARCONES, 2003).

A terapêutica para a pneumonia neonatal deve ser instalada imediatamente ao diagnóstico, sendo o ponto chave o tratamento do agente etiológico, quando possível. Nas pneumonias bacterianas, a escolha do agente antimicrobiano deve ser baseada na idade, história materna e neonatal, achados clínicos e radiológicos e no isolamento do microrganismo no sangue ou no espaço pleural (MARCONES, 2003).

A displasia broncopulmonar (DBP) é uma doença pulmonar crônica que se relaciona com a agressividade da terapêutica no período neonatal. A necessidade de oxigênio com 36 semanas de idade gestacional pós-concepção constitui o melhor preditor de evolução anormal. Entre os fatores apontados como causadores da doença estão a toxicidade do oxigênio no pulmão imaturo, a ventilação mecânica agressiva, os barotraumas e volutrauma, o edema pulmonar e as infecções pulmonares (CARVALHO; SILVEIRA; PROCIANOY, 2013).

O baro / volutrauma induzido pelo ventilador representa um dos principais fatores na patogênese da lesão pulmonar e no desenvolvimento subsequente da DBP, e está relacionado principalmente à magnitude dos volumes correntes. A hipercapnia permissiva é uma estratégia terapêutica que tenta minimizar o baro / volutrauma através da redução dos volumes correntes, o que pode resultar em hipoventilação alveolar com aumento da pressão parcial de dióxido de carbono no sangue (PCO₂). Os possíveis benefícios da hipercapnia permissiva, como lesão pulmonar diminuída e inflamação pulmonar, podem ser devidos à redução do estiramento pulmonar que ocorre quando os volumes correntes são minimizados. Algumas análises retrospectivas sugeriram que valores mais altos de PCO₂ arterial nos primeiros dias de vida de bebês prematuros podem estar associados a uma redução da incidência de DBP, enquanto outros estudos não (GENTNER; LAUBE et al., 2017).

Em relação à toxicidade do oxigênio, ocorre um desequilíbrio entre um agente agressor oxidante sobre um tecido com capacidade antioxidante limitada principalmente em neonatos com menor idade gestacional e baixo peso ao nascimento (CARVALHO et al., 2018).

A DBP continua sendo a principal complicação pulmonar dos RN prematuros. Com o uso de surfactante exógeno e a prevenção de doenças respiratórias no período neonatal, a incidência da DBP clássica vem diminuindo. Porém, uma nova forma mais branda de DBP surgiu, associada ao desenvolvimento incompleto de alvéolos e vasos. Sob o ponto de vista anatomopatológico, a DBP clássica é caracterizada por processos de lesão e reparação; os achados da "nova" DBP são de hipoplasia alveolar com pouca fibrose. Enquanto a DBP clássica é correlacionada aos efeitos deletérios do barotrauma, volutrauma, atelectrauma e à toxicidade do oxigênio ou biotrauma, a "nova" DBP associa-se ao desenvolvimento pulmonar alveolar e vascular incompleto, processos inflamatórios ante ou pós-natais, persistência do canal arterial, enterocolite necrosante e corioamnionite, entre outros. A nova displasia é uma desordem do crescimento pulmonar refletida na deficiência de alveolização (CARVALHO et al., 2018).

O edema pulmonar presente na DBP é o resultado do incremento de três mecanismos: gradiente de pressão transvascular, débito de perfusão por unidade de superfície alveolar e permeabilidade da membrana alvéolo-capilar. Em RN com DMH e que evoluíram para DBP

foi verificada a presença de alveolite persistente constituída principalmente por macrófagos que são ativados nos pulmões e liberam produtos que ocasionam lesões das células pulmonares e do tecido conjuntivo (CARVALHO et al., 2018). Como a DBP é associada a um aumento da morbidade e da mortalidade no período neonatal, sendo também uma causa frequente de internação prolongada, com sérias consequências sociais e econômicas, um conhecimento profundo da doença pode contribuir para medidas futuras de prevenção a fim de reduzir sua incidência, minimizar suas complicações, diminuir os custos hospitalares e beneficiar a saúde do RN (MARCONES, 2003).

A terapêutica da DBP deve visar à redução dos efeitos tóxicos da assistência respiratória ao neonato, realizando a monitorização dos parâmetros ventilatórios (avaliação clínica, oximetria de pulso e gasometria) e uso de níveis de pressão menores, bem como as menores concentrações de oxigênio necessárias para manter SatO_2 superior a 50 mmHg. Também devem ser monitoradas a frequência cardíaca, a pressão arterial e a perfusão tecidual (CARVALHO et al., 2018).

A ventilação mecânica não pode mais ser encarada apenas como uma mera modalidade de suporte usada para manter os pacientes vivos enquanto que tratamentos específicos são empregados para melhorar a patologia de base. Hoje se sabe que a escolha da estratégia de ventilação mecânica pode ter grande influência no curso subsequente da lesão pulmonar. As estratégias de ventilação que produzem hiperinsuflação regional e abertura e fechamento cíclicos das unidades broncoalveolares têm sido relacionadas à lesão pulmonar associada ao ventilador. Em contrapartida, uma estratégia que incorpora os princípios básicos da ventilação com uma estratégia protetora pulmonar pode acelerar a recuperação e minimizar a morbidade pulmonar e sua concomitante mortalidade (ROTTA; STEINHORN, 2007).

1.3 Ventilação Mecânica

Os prematuros frequentemente necessitam de ajuda para iniciar a respiração, pois líquido amniótico residual e deficiência de surfactante podem impedir o estabelecimento da CRF. O uso de ventilação mecânica (VM) para estabelecer CRF pode piorar as condições do pulmão por meio dos mecanismos de agressão descritos como as lesões ao endotélio capilar, ao epitélio alveolar e à membrana basal, resultando em extravasamento de fluidos, proteínas e sangue para o interior das vias aéreas, dos alvéolos e do interstício pulmonar, com consequente

inibição do surfactante e da ativação das respostas inflamatórias local e sistêmica (FORONDA et al., 2011).

Com relação ao manejo ventilatório, quatro modos são considerados básicos dentro da ventilação mecânica. O modo assisto-controlado (AC) pode ser ajustado a pressão ou a volume. O modo assisto-controlado a volume (AC/V) oferece o controle dos seguintes parâmetros: volume corrente (VC), frequência respiratória (FR), Pressão Expiratória Positiva Final (PEEP), fluxo, sensibilidade, pressão de suporte (PS) e fração inspirada de oxigênio (FiO_2). Neste modo, ficam livres os valores pressóricos liberados para que seja entregue o VC predeterminado. Em condições de maior resistência pulmonar (baixa complacência ou em pacientes restritivos) o ventilador libera níveis pressóricos maiores para que o volume corrente preestabelecido seja entregue, podendo expor os pacientes a eventos lesivos como o barotrauma (CARVALHO et al., 2007).

O modo assisto-controlado a pressão (AC/P), permite o ajuste dos parâmetros de FR, PEEP, pressão inspiratória de pico (PI), tempo inspiratório (T_i), sensibilidade e FiO_2 . Nesta modalidade, tem-se o controle preciso dos níveis pressóricos instituídos ao paciente, favorecendo maior proteção contra barotrauma. O seu contraponto está no fato de o VC entregue variar de acordo com a resistência e a complacência do sistema respiratório, podendo oscilar ciclo a ciclo. Este fator pode repercutir em alterações do volume minuto e variáveis gasométricas, sendo que a principal precaução na utilização dessa modalidade ventilatória está no controle da variabilidade pressórica dos parâmetros instituídos e do VC por eles gerado. Assim, podemos ajustar níveis pressóricos que gerem volumes correntes o mais próximo do desejado, entre 6 e 8 ml/kg (CARVALHO et al., 2007).

Outra importante modalidade ventilatória descrita é o modo ventilação mandatória intermitente sincronizada (SIMV), que, assim como no modo AC, pode ser controlado a pressão ou a volume. Sua principal característica é a associação de ciclos controlados, ciclos assistidos e ciclos espontâneos de forma sincronizada, sendo considerada, por isso, uma modalidade de transição. No modo SIMV a volume (SIMV/V) os parâmetros fixados são FR, VC e o fluxo inspiratório, além do critério de sensibilidade para a ocorrência do disparo do ventilador pelo paciente. No modo SIMV a pressão (SIMV/P) os parâmetros ajustáveis são FR, o T_i ou a relação inspiração:expiração (I:E), PI, além do critério de sensibilidade para o disparo pelo paciente. Dessa forma, à medida que os ajustes relacionados à FR, PI e PS vão sendo reduzidos, ocorre maior interação entre o paciente e a ventilação, favorecendo o aumento da demanda muscular respiratória de maneira progressiva (CARVALHO et al., 2007).

A ventilação com pressão de suporte (PSV) é um modo de ventilação mecânica

espontânea, ou seja, disparado e ciclado pelo paciente, sendo que o ventilador apenas auxilia a ventilação através da manutenção de uma pressão positiva pré-determinada (PS) durante a inspiração e o ciclo é transicionado, quando o fluxo inspiratório do paciente se reduz a um percentual predeterminado para a ciclagem. Isto permite que o paciente controle a FR e o tempo inspiratório. Assim, o VC depende do esforço inspiratório, da pressão de suporte pré-estabelecida e da mecânica do sistema respiratório. À medida que a força muscular inspiratória aumenta, maior o VC mobilizado e quanto maior a força muscular respiratória, menor a PS necessária para que a mesma mantenha o VC e o Vm adequados. São considerados parâmetros mínimos no modo PSV pressões inspiratórias entre 10 cmH₂O e 7 cmH₂O, FiO₂ menor que 40% e PEEP igual a 5 cmH₂O (CARVALHO et al., 2007).

A necessidade de intubação e do uso de ventilação com pressão positiva está relacionada à chamada lesão pulmonar induzida pela ventilação (do inglês *ventilator-induced lung injury* - VILI). (CARVALHO et al., 2013). É bem reconhecido que, em neonatos prematuros, a necessidade de ventilação mecânica invasiva está associada à chamada lesão pulmonar induzida por ventilador. Assim, as estratégias de proteção pulmonar têm sido intensamente estudadas nos últimos 20 anos. A pesquisa concentrou-se em modos suaves de ventilação, bem como na redução do estresse oxidativo. Os radicais superóxido, peróxido de hidrogênio e peridroxila causam lesão pulmonar induzida por oxigênio, e o prematuro é notavelmente suscetível à lesão induzida por radicais livres porque os sistemas antioxidantes se desenvolvem tardiamente durante a gestação. A hiperóxia excessiva pode levar à inflamação pulmonar, lesão alveolar difusa, dano pulmonar progressivo e morte (CARVALHO et al., 2018).

A VILI é relatada há aproximadamente 3 décadas, com evidências contundentes de que a escolha da estratégia ventilatória pode ter grande influência no desenvolvimento e/ou no desfecho clínico da lesão pulmonar (ROTTA; STEINHORN, 2007). Considerando que o suporte ventilatório ofertado com uma frequência respiratória de 30 ciclos por minuto repercutirá em 40.000 ciclos em 24 horas, os efeitos pulmonares indesejáveis são justificados (CLARK et al., 2001).

A maturação estrutural e bioquímica do pulmão fetal - como a formação e maturação alveolar, a diferenciação capilar, o aumento do número e tamanho de células endoteliais alveolares e, conseqüentemente, o aumento da área de troca gasosa - estão em processamento até o final da gestação, e continuam a acontecer após o nascimento (MOSS, 2006).

As mudanças na estrutura pulmonar e na formação dos alvéolos no início da vida têm importantes implicações para o entendimento do impacto das lesões na fisiologia e função pulmonar. Com esses conhecimentos, fica simples entender porque as agressões em um pulmão

de uma criança de 2 a 4 anos proporcionarão menores impactos a longo-prazo, quando comparados aos impactos de agressões pulmonares similares, ocorridas em um recém-nascido prematuro (SCHIBLER, 2006).

Prematuros extremos nascem durante o final do estágio canalicular do desenvolvimento pulmonar fetal (24-26 semanas). Durante esse estágio ocorre o desenvolvimento das vias aéreas distais e dos primeiros ácinos (bronquíolos respiratórios, ductos alveolares e alvéolos rudimentares). Nesse estágio há pequena diferenciação das células epiteliais das vias aéreas, tanto do tipo I (superfície através da qual ocorre a troca gasosa), quanto as do tipo II (células produtoras do surfactante); e a vascularização do denso mesenquima está apenas iniciando, uma vez que as artérias pré-acinares acompanham a formação das vias aéreas, e as intra-acinares acompanham a formação dos alvéolos (CARVALHO et al., 2018; MOSS, 2006; SCHIBLER, 2006; ZOBAN; CERNÝ, 2003).

Os neonatos muito prematuros nascem no início do estágio sacular do desenvolvimento (26-32 semanas). Nesse estágio há maior diferenciação das vias aéreas periféricas e estruturas acinares, as células epiteliais do tipo I estão mais formadas, e as do tipo II estão imaturas. A vasculogênese ainda está incompleta, porém, mais desenvolvida, e a barreira ar-sangue (superfície alvéolo-capilar) está começando a se formar, com consequente aumento da superfície de troca gasosa (CARVALHO et al., 2018; MOSS, 2006; SCHIBLER, 2006; ZOBAN; CERNÝ, 2003).

Nenhum desses estágios de desenvolvimento é compatível com a respiração independente, e as crianças cujos nascimentos ocorrem durante essas idades gestacionais necessitam de algum tipo de suporte ventilatório e de oxigênio suplementar. A exposição precoce do pulmão prematuro ao ambiente extrauterino à VM e ao oxigênio pode alterar o processo de desenvolvimento pulmonar (ZOBAN; CERNÝ, 2003).

Isso acontece porque a VM e o oxigênio, embora fundamentais para a sobrevivência dessas crianças, produzem estímulos mecânicos e bioquímicos diversos, podendo repercutir em lesões, cujas consequências são conforme citadas acima, o desenvolvimento anormal do pulmão prematuro (AMBALAVANAN; CARLO, 2006; SCHIBLER, 2006).

A microscopia eletrônica evidencia, em modelos experimentais e humanos com VILI, rompimento das células epiteliais do tipo I, alterações difusas endoteliais e epiteliais na barreira alvéolo-capilar, e ocasionalmente, rompimento, inundação e dano alveolar difuso (ATTAR; DONN, 2002). As repercussões de tais alterações são: insuficiente alveolização; redução da superfície de troca gasosa; aumento da distância entre os alvéolos e capilares adjacentes, prejudicando a difusão de oxigênio; aumento da permeabilidade capilar, ocasionando depósito

de fibrina no espaço aéreo e impedindo a difusão dos gases; e, em alguns casos, muscularização excessiva das arteríolas, resultando em hipertensão pulmonar e redução do fluxo sanguíneo. Além disso, os recém-nascidos prematuros têm aumento da complacência da caixa torácica, proporcionando complicações adicionais na mecânica respiratória (DONN; SINHA, 2003). A ocorrência e severidade dessas alterações são desigualmente distribuídas nos pulmões (ATTAR; DONN, 2002).

A VILI também tem sido denominada como “trauma” (CHRISTOU; BRODSKY, 2005). Durante muitos anos foi sinônimo de barotrauma, uma vez que se observavam, macroscopicamente, os escapes de ar para fora das vias aéreas, mais frequentemente o pneumotórax e o enfisema intersticial. Somente recentemente outros mecanismos desencadeadores de alterações fisiológicas e morfológicas durante a VM têm sido descritos (ATTAR; DONN, 2002; ZOBAN; CERNÝ, 2003), como o volutrauma, atelectrauma, *rheotrauma* e biotrauma (CHRISTOU; BRODSKY, 2005).

As forças mecânicas aplicadas durante a VM podem danificar o pulmão em duas maneiras: pelo rompimento físico de tecidos e células, com aumento da permeabilidade endotelial e epitelial, e também pela ativação de respostas citotóxicas ou pró-inflamatórias (SANTOS; SLUTSKY, 2006). O rompimento físico é mais facilmente identificado, uma vez que as manifestações clínicas são prontamente detectadas, como os escapes de ar. As alterações mais sutis são evidenciadas por meio da microscopia eletrônica, e as consequências constatadas clinicamente (ATTAR; DONN, 2002; SANTOS; SLUTSKY, 2006).

Tais alterações e suas repercussões são determinadas por diferentes mecanismos de lesão, os quais são descritos individualmente, porém, atuam sinergicamente (ATTAR; DONN, 2002).

O Barotrauma é definido como a lesão devido a altos picos de pressão inspiratória. O desenvolvimento de um gradiente de pressão entre os alvéolos e a bainha broncovascular adjacente pode permitir que o gás extravase para o interstício, tecido subcutâneo, espaços pleural, pericárdico e peritoneal (CARVALHO et al., 2013; SANTOS; SLUTSKY, 2006).

Até pouco tempo se acreditava que a pressão excessiva em vias aéreas provocava o Barotrauma, entretanto, hoje há evidências contundentes de que para ocorrer o “Barotrauma” é necessário que a pressão transpulmonar (pressão alveolar menos a pressão pleural) eleve-se, com consequente mobilização de altos volumes e hiperdistensão alveolar (DREYFUSS et al., 1988; ROTTA; STEINHORN, 2007)

Assim, a pressão absoluta nas vias aéreas, por si só, não acarreta lesão. Tal afirmação já foi documentada por Bouhuys, em 1969, ao estudar a fisiologia respiratória de músicos

trompetistas. As pressões em vias aéreas dos músicos, ao tocarem o instrumento, atingem aproximadamente 150 cmH₂O, centenas de vezes ao dia, sem evidências de lesão pulmonar. Slutsky (2005) explicou que a contração abdominal durante a execução do instrumento eleva a pressão pleural, impedindo que a pressão transpulmonar se eleve e, consequentemente, evita o barotrauma. Ainda nesse sentido, estudos experimentais têm demonstrado que ventilação com altas pressões, mas sem altos volumes não está associada à VILI (DREYFUSS et al., 1988). Sendo assim, constata-se que a distensão em vias aéreas causada pelo aumento excessivo das pressões transpulmonares é a responsável pelo desencadeamento da VILI. É nesse contexto que o mecanismo de lesão *volutrauma* foi descrito (DREYFUSS et al., 1988; SLUTSKY, 2005).

O volutrauma é a lesão decorrente da hiperdistensão alveolar devido ao volume corrente exagerado (CARVALHO et al., 2013; DONN; SINHA, 2006a). Animais submetidos a elevados picos de pressão inspiratória e elevados volumes corrente evidenciaram lesão pulmonar, fato não observado em animais ventilados com elevados picos de pressão inspiratória, mas com a distensão pulmonar limitada pela restrição do movimento inspiratório tóraco-abdominal (DREYFUSS et al., 1988).

No volutrauma pode ocorrer tanto o rompimento físico das células, clinicamente identificado pelos escapes de ar e aumento da permeabilidade alvéolo-capilar, quanto alterações mais sutis (SANTOS; SLUTSKY, 2006). Em nível molecular e microscópico, implica em danos em células alveolares epiteliais, proliferação de proteínas para os alvéolos, alteração do fluxo linfático, formação de membrana hialina, e proliferação de células inflamatórias, além de reduzir a complacência pulmonar e alterar a estrutura e função do surfactante (CLARK et al., 2001; MILLER; CARLO, 2008).

Na VM com elevados volumes observa-se expressão de genes que estimulam a proliferação de células inflamatórias (SLUTSKY, 2005). Há evidências de que, após o nascimento, somente poucas respirações com elevados volumes podem reduzir a complacência pulmonar e diminuir a resposta ao surfactante exógeno em cordeiros com deficiência de surfactante (INGIMARSSON et al., 2004).

Esses dados sugerem que as alterações em nível molecular e microscópico decorrentes da agressão pela ventilação mecânica podem afetar a estrutura e a função pulmonar, e bastam poucos movimentos respiratórios para que a lesão ocorra (KINSELLA; GREENOUGH; ABMAN, 2006; MILLER; CARLO, 2008).

Esse mecanismo de lesão tem sido considerado uma importante causa da VILI, pois está fortemente associado à lesão bioquímica e liberação de mediadores inflamatórios durante a VM (CLARK et al., 2001; SLUTSKY, 2005).

No caso específico dos prematuros, diversos fatores aumentam a suscetibilidade do pulmão ao volutrauma, como a disfunção do surfactante, alta complacência da caixa torácica, sistema antioxidante imaturo e ineficiente, nutrição inadequada, entre outros. Paralelamente, essa população apresenta condições limitadas de recuperação da lesão. Outro aspecto a ser ressaltado é o pequeno volume pulmonar dos prematuros, que é ainda mais reduzido na vigência da SDR, com as atelectasias e edema (CLARK et al., 2001). Por se tratar de uma doença que compromete os pulmões de maneira heterogênea, em muitos casos apenas um terço do pulmão está recrutado, e uma ventilação com volume corrente de 10ml/kg é equivalente a 20 ou 30ml/kg, o que certamente repercutirá na hiperdistensão alveolar das áreas preservadas e, conseqüentemente, na VILI (ATTAR; DONN, 2002; CLARK et al., 2001).

Assim como o excessivo volume corrente é deflagrador da VILI, a abertura e fechamento alveolar cíclicos, ou recrutamento e colapso de vias aéreas distais, ductos e unidades alveolares a cada ciclo respiratório, também é considerado um potencial mecanismo de desenvolvimento da VILI, denominado atelectrauma (ATTAR; DONN, 2002; CLARK et al., 2001; DONN; SINHA, 2006; SCHIBLER, 2006; SLUTSKY, 2006). Mediante movimento cíclico de colapso e reabertura de unidades alveolares pode haver no local um estresse de cisalhamento aumentado, afetando a membrana alveolar e levando a ruptura epitelial. Grandes forças são necessárias para reexpandir uma via aérea colapsada, e o estresse do atrito tecidual, gerado por forças mecânicas de estiramento e colapso pode repercutir em dano cumulativo, especialmente se tal fato ocorrer repetidamente a cada ciclo respiratório (SANTOS; SLUTSKY, 2006).

Desse modo, tanto a VM com parâmetros que levem à hiperdistensão alveolar por excessivo volume corrente, quanto com PEEP (pressão positiva expiratória final) insuficiente para manter os alvéolos abertos ao final da expiração são mecanismos deflagradores da VILI. Estudos experimentais mostraram que a magnitude do volume corrente - o volutrauma - está mais intimamente associada à VILI do que a PEEP (DREYFUSS et al., 1998). Porém, em pulmões imaturos o atelectrauma ainda é pouco estudado (MILLER; CARLO, 2008).

Sendo assim, a VM deve ser empregada de modo a evitar tanto a hiperdistensão, quanto o colapso/reabertura cíclicos das vias aéreas distais (ATTAR; DONN, 2002; CLARK, et al., 2001; DONN; SINHA, 2006; MILLER; CARLO, 2008).

O *Rheotrauma* é uma complicação da VM que se refere às lesões causadas pelo inapropriado fluxo aéreo (CLARK et al., 2001; CHRISTOU; BRODSKY, 2005; DONN; SINHA, 2006a). Embora relatado com menos frequência na literatura, é de extrema importância, especialmente em se tratando da VM em neonatologia e pediatria. O fluxo aéreo,

se insuficiente, pode levar à “fome de ar”, aumento de trabalho respiratório e hipoxemia. Entretanto, se excessivo, leva à turbulência, com PEEP inadvertido, hiperinsuflação pulmonar e inadequada troca gasosa (DONN; SINHA, 2006a) (Figura 2.4). O fluxo inspiratório elevado proporciona transmissão de energia cinética para as estruturas subjacentes, distorcendo o parênquima, deformando a superfície endotelial e levando à VILI (GARCIA et al., 2006).

A teoria do biotrauma propõe que forças biofísicas alteram a fisiologia normal das células pulmonares, levando ao aumento local dos níveis de mediadores inflamatórios (DONN; SINHA, 2006a; SANTOS, SLUTSKY, 2006). O processo inflamatório é desencadeado pela liberação de mediadores pró-inflamatórios, em nível local e sistêmico, mediante a aplicação de forças mecânicas nos pulmões pela ventilação mecânica, sem a ocorrência de lesão celular estrutural prévia aparente (SANTOS, SLUTZKY, 2006; VENTRICE et al., 2007).

A liberação de tais mediadores está associada à conversão de um estímulo mecânico em alterações bioquímicas e moleculares em nível celular e tecidual. A VM produz um estímulo mecânico, o qual ocorre pela hiperdistensão e colapamento cíclicos alveolar e endotelial, gerando forças de tensão, deformação, estiramento e fricção. Essas forças são convertidas em alterações bioquímicas e moleculares em nível celular e tecidual. A conversão é denominada mecanotransdução, e pode ocorrer por meio de três mecanismos: canais sensíveis ao estiramento, mudanças na integridade da membrana plasmática e uma troca direta da conformação entre as moléculas associadas à membrana. Os mecanismos exatos de como os sinais bioquímicos se iniciam mediante os estímulos mecânicos permanecem desconhecidos (SANTOS, SLUTZKY, 2006; VENTRICE et al., 2007).

Os mecanismos de lesão podem acontecer isoladamente, porém, o volutrauma, o atelectrauma e o *rheotrauma* podem levar ao biotrauma, que atualmente tem sido apontado como o mais importante mecanismo de desenvolvimento da VILI (ATTAR; DONN, 2002). A toxicidade do oxigênio e o estresse oxidativo são outros importantes fatores no mecanismo de lesão pulmonar e evolução para a DBP (SWEET; HALLIDAY; WARNER, 2002; ZOBAN; CERNÝ, 2003). O recém-nascido prematuro é muito susceptível ao estresse oxidativo por mais de uma razão. Primeiro, eles são frequentemente expostos a elevadas frações inspiradas de oxigênio devido à imaturidade pulmonar e deficiência de surfactante. Segundo, processo inflamatório é comum no pulmão prematuro, e o estresse oxidativo está aumentado pela ativação dos neutrófilos respiratórios na vigência da inflamação. Terceiro, no prematuro o sistema antioxidante está imaturo e é ineficiente, com habilidade reduzida para ativação das enzimas antioxidantes durante o período da toxicidade do oxigênio (SWEET; HALLIDAY; WARNER, 2002). Em relação ao último aspecto abordado, os prematuros extremos são ainda

mais vulneráveis, já que o sistema antioxidante se desenvolve durante o último trimestre da gestação (ATTAR; DONN, 2002).

A toxicidade do oxigênio ocorre pela produção de radicais tóxicos, como superóxido, peróxido de hidrogênio e radicais livres de oxigênio (MONTE et al., 2005; SWEET; HALLIDAY; WARNER, 2002). Tratam-se de moléculas altamente reativas que, em contato com tecidos vivos, podem causar danos oxidativos em muitos deles, alterando a estrutura e função de proteínas, lipídeos e DNA (SWEET; HALLIDAY; WARNER, 2002). Tais radicais são dismutados pelos sistemas antioxidantes, que aumentam progressivamente desde a gestação. Conforme já apontado anteriormente, em prematuros há um desequilíbrio entre a produção de oxirradicais e os sistemas antioxidantes, estando este último em desvantagem. A consequência dessa inefetividade dos sistemas antioxidantes é a alteração da estrutura molecular do tecido pulmonar e recrutamento de polimorfo nucleares pulmonares, desencadeando um processo inflamatório. As citocinas decorrentes do processo inflamatório desencadeado favorecem a formação de radicais livres e acentuam o estresse oxidativo (NASCIMENTO, 2004; SAUGSTAD, 2003; ZOBAN; CERNÝ, 2003).

Os pulmões estão muito expostos à toxicidade do oxigênio devido a sua interface com a atmosfera (SWEET; HALLIDAY; WARNER, 2002). Sendo assim, a exposição a elevadas concentrações de oxigênio, e consequente produção de radicais tóxicos, podem saturar o sistema antioxidante, inibir a síntese de proteínas e de DNA, diminuir a síntese de surfactante, induzir ao processo inflamatório e à lesão alveolar difusa (SUGUIHARA; LESSA, 2005), assim como interromper a septação alveolar de pulmões que estão na fase sacular de desenvolvimento e diminuir o crescimento pulmonar, conforme tem sido demonstrado em modelos animais (SWEET; HALLIDAY; WARNER, 2002).

O processo inflamatório deflagrado por todos esses mecanismos de trauma é considerado o principal fator responsável pela VILI e pelo desenvolvimento da DBP (ATTAR e DONN, 2002; SWEET; HALLIDAY; WARNER, 2002; MILLER; CARLO, 2008). Os estímulos mecânicos e a toxicidade do oxigênio induzem à liberação de mediadores inflamatórios para o interstício pulmonar e vias aéreas. Esta reação inflamatória é caracterizada por acúmulo de neutrófilos e macrófagos, aumento das citocinas e outros mediadores, pela lesão oxidativa e pelo aumento da permeabilidade alvéolo-capilar. Esse processo repercute diretamente nas estruturas pulmonares, afetando a integridade celular (LUKKARINEN; LAINE; KÄÄPÄ, 2003; NASCIMENTO, 2004; SPEER, 2003).

Mesmo a mínima exposição ao oxigênio e à ventilação mecânica pode ser suficiente para contribuir para lesão pulmonar (KINSELLA; GREENOUGH; ABMAN, 2006), que pode se iniciar ainda na sala de parto (EICHENWALD; STARK, 2008).

Segundo Monte et al. (2005), a resolução do processo inflamatório desencadeado pela ventilação mecânica pode seguir dois caminhos: reparação das estruturas pulmonares com restauração da função pulmonar normal, ou fibrose, com prejuízos na função respiratória. Vários fatores interferem na tendência de seguir um ou outro caminho, como a nutrição, fatores genéticos, processo inflamatório, sistema antioxidante, entre outros. Sweet; Halliday; Warner (2002) e Schibler (2006), entretanto, destacaram que no processo de reparação e remodelamento observados nos prematuros extremos, a fibrose não é tão evidente, mas observa-se um pulmão atípico, com interrupção do desenvolvimento alveolar, deposição anormal de elastina e desenvolvimento anormal vascular: a “nova” Displasia Broncopulmonar. Há indicações, portanto, de que a VILI interfere no desenvolvimento anatômico pulmonar normal, impedindo o crescimento e desenvolvimento pulmonar.

Em síntese, os pulmões de crianças nascidas prematuramente são extremamente vulneráveis, e qualquer lesão aguda na fase inicial da vida repercutirá negativamente no desenvolvimento pulmonar. O processo da doença primária causa instabilidade alveolar e colapso pulmonar, refletindo em redução dos volumes pulmonares. O suporte respiratório e o oxigênio suplementar são necessários nesse estágio da doença, infligindo lesões adicionais no pulmão imaturo (SCHIBLER, 2006).

É difícil determinar quais complicações são inerentes às intervenções em um pulmão extremamente vulnerável, sem confundi-las com iatrogenia ou erros de julgamento nas escolhas das práticas pelos profissionais. Há algum tempo fortes evidências demonstram que complicações como os escapes de ar, o volutrauma e altas concentrações de oxigênio podem prejudicar a evolução do quadro pulmonar e não-pulmonar do prematuro (MILLER; CARLO, 2008). Os demais mecanismos de lesão, como o atelectrauma, o *rheotrauma* e o biotrauma são frutos de investigações científicas mais recentes, porém, contundentes. É improvável que intervenções específicas e individuais tenham impacto positivo no desfecho clínico de tais crianças, sendo necessário o cuidado atento e a adoção de práticas que, enquanto tratam, protejam o prematuro em toda a sua complexidade.

Portanto, todas as condutas que minimizem ou atenuem os efeitos adversos da ventilação mecânica e do oxigênio suplementar têm papel protetor e profilático em relação às complicações, e podem mudar o desfecho clínico do recém-nascido submetido a tais terapêuticas (JOBE; BANCALARI, 2001; GREENOUGH; PREMKUMAR; PATEL, 2008;

KINSELLA; GREENOUGH; ABMAN, 2006; MILLER; CARLO, 2008; ZOBAN ; CERNÝ, 2003).

Sendo assim, estratégias protetoras têm sido propostas para evitar ou minimizar os danos causados pela ventilação mecânica. Em neonatologia, a ventilação “gentil”, com parâmetros reduzidos e baixas concentrações de oxigênio, é atualmente preconizada (AMBALAVANAN; CARLO, 2006; EICHENWALD; STARK, 2008; SHIGUEHARA; LESSA, 2005; VIANA et al., 2004; ZOBAN; CERNÝ, 2003), objetivando promover o suporte ventilatório, minimizar e/ou prevenir a VILI e, conseqüentemente, um melhor desenvolvimento pulmonar no neonato prematuro (DONN; SINHA, 2006a; ZOBAN; CERNÝ, 2003).

Em geral, as estratégias ventilatórias para minimizar o dano pulmonar são baseadas na redução da magnitude dos parâmetros ventilatórios empregados, bem como na duração da ventilação mecânica, ou seja, empregar parâmetros mínimos durante menor tempo possível, que sejam suficientes para manter adequadas trocas gasosas (AMBALAVANAN; CARLO, 2006, SUGUIHARA; LESSA, 2005; SANKAR et al., 2008).

Assim, duas estratégias têm sido propostas para ventilar prematuros: (1) redefinição dos objetivos do que é “adequada troca gasosa”, visando menores necessidades de suporte ventilatório; (2) redefinição dos métodos de ventilação mecânica e uso de técnicas alternativas. Entretanto, considerando o pequeno número de estudos controlados, randomizados e com amostragem adequada em recém-nascidos prematuros, além do grande número de variáveis a serem consideradas, não estão disponíveis evidências definitivas que determinem com precisão quais são os níveis adequados dos gases sanguíneos, ou os parâmetros ventilatórios que efetivamente previnam ou minimizem a VILI e suas conseqüências (AMBALAVANAN; CARLO, 2006).

Neste aspecto, Aly (2006) destaca que a ausência de evidências não é a evidência de ausência, e em muitas situações os profissionais se eximem da tarefa de mudar suas práticas devido à falta de evidências contundentes dos benefícios de uma determinada terapêutica, entretanto, devem considerar que, em determinadas circunstâncias, há evidências sólidas de práticas deletérias que devem ser abandonadas. Portanto, embora os níveis precisos dos gases sanguíneos e parâmetros ventilatórios protetores ainda não estejam estabelecidos, há evidências suficientes de que a assistência ventilatória pode influenciar fortemente a evolução clínica dos prematuros, e que a VM com parâmetros protetores, objetivando níveis gasométricos diferentes dos adultos e crianças maiores podem minimizar ou prevenir a VILI e a DBP (CARVALHO et al., 2013; CUNHA; MEZZACAPPA FILHO; RIBEIRO, 2005; DONN; SINHA, 2003; DONN; SINHA, 2006a; GONZAGA et al., 2007; VAN MARTER et al., 2000; SANKAR et al., 2008).

Destarte, estudos têm sido publicados demonstrando que a implementação de estratégias ventilatórias protetoras e readequação dos níveis dos gases sanguíneos considerados adequados para RNPT têm repercutido em melhores desfechos clínicos em muitas unidades de terapia intensiva neonatal (UTIN) (BIRENBAUM et al., 2009; BRUNHEROTTI; VIANNA; SILVEIRA, 2003; PAYNE et al., 2006; RANIERI et al., 1999). Alguns autores apontaram tais estratégias como parte de um conjunto de práticas denominadas “práticas potencialmente melhores”, e são determinadas com base nas melhores evidências disponíveis e mediante a identificação e adoção de práticas exercidas em UTIN que apresentam melhores resultados (BIREMBAUM et al., 2009; BURCH et al., 2003; PAYNE et al., 2006).

Portanto, a preocupação com a qualidade do cuidado e com as práticas assistenciais adotadas pelos profissionais que atuam junto aos prematuros é crescente, uma vez que são determinantes para os desfechos apresentados por pacientes das UTIN (AMBALAVANAN; CARLO, 2006; DONN; SINHA, 2003; HORBAR, 1999; PAYNE et al., 2006b).

1.4 Extubação Acidental

A intubação endotraqueal é uma ocorrência comum na unidade de terapia intensiva neonatal. A extubação acidental (EA) ou o deslocamento acidental do tubo endotraqueal é um evento inseguro e adverso. Um estudo norte-americano relatou que a EA é o quarto evento adverso mais comum na UTIN. Isso coloca o neonato em risco de morbidade significativa. As complicações de curto prazo associadas ao EA incluem o colapso cardiovascular; pneumonia associada à ventilação mecânica; trauma nas vias aéreas, laringe e traquéia; hemorragia intraventricular; e aumento do tempo de ventilação mecânica (VM) e tempo de internação (AYDON; ZIMMER; SHARP, 2018; CARVALHO; SILVA, 2010).

Considera-se para o diagnóstico da extubação acidental algumas características tais como, deslocamento do tubo, vocalização presente, escape de ar súbito e inexplicado, distensão gástrica, evidências radiológicas de posicionamento inadequado do tubo traqueal, cianose ou queda de saturação repentinas, e ausência de movimentos respiratórios e de entrada de ar nos pulmões, bilateralmente. O capnógrafo também tem sido utilizado como instrumento para avaliação da extubação acidental (OLIVEIRA et al., 2012).

A taxa de extubação acidental é utilizada como um dos indicadores empregados nas avaliações de qualidade de serviço para adultos, ao lado de outros índices: incidência de queda

dos pacientes, perda de sonda gástrica, úlcera por pressão, não conformidade de administração de medicamentos, flebite, horas de trabalho, taxa de absenteísmo e de rotatividade das equipes de enfermagem, além da taxa de acidente de trabalho (OLIVEIRA et al., 2012).

Existem poucas informações acerca da incidência da extubação acidental em unidades de terapia intensiva neonatais, mas os dados disponíveis dão conta de valores que variam amplamente, de 0,72 a 4,8 extubação acidental por 100 pacientes-dia ventilados e pouco superiores aos encontrados para unidades de terapia intensiva pediátricas (0,11 a 2,7 extubações acidentais por 100 pacientes-dia ventilados). Entre os autores que relataram a incidência de extubação acidental em neonatologia, Little et al, estudaram 812 pacientes intubados, com o objetivo de verificar a incidência de extubação acidental e os seus fatores contribuintes. A taxa de extubação acidental foi de 0,72 extubações acidentais/100 pacientes-dia intubados e os fatores associados foram a carência de sedação e restrição, além da realização de procedimentos no momento da extubação acidental (CARVALHO et al., 2010).

Kleiber & Hummel¹⁰ acompanharam 197 crianças intubadas objetivando descrever as circunstâncias relacionadas às extubações acidentais e identificar fatores associados às extubações acidentais. A taxa de extubação acidental foi de 3,3 extubações acidentais/100 pacientes dia-entubados e as condições ou situações que acompanharam as extubação acidental foram: episódios durante o dia (51%), profissionais à beira do leito (75%), concomitância com outros procedimentos (53%), quantidade moderada de secreção (43%), paciente moderadamente ativo (42%), tubo traqueal considerado seguro (68%), decúbito supino (55%) e ausência de restrição de membros (60%) (CARVALHO et al., 2010).

Como já tivemos a oportunidade de comentar, a incidência de extubação acidental nas unidades de terapia intensiva neonatais descritas na literatura varia amplamente, de 0,72 a 4,8 (LITTLE; KOENIG; NEWTH, 1990; BROWN, 1988; LOUGHEAD et al., 2008; PIVA et al., 1995; SADOWSKI et al., 2004) extubações acidentais por 100 pacientes-dia ventilados. Entretanto, são estimativas de estudos isolados que não refletem a extensão do problema. O maior estudo sobre eventos adversos em neonatologia, publicado em 2006, envolvendo 17.106 pacientes-dia internados em terapia intensiva, em 15 centros neonatais norte-americanos, identificou que a extubação acidental, requerendo nova intubação, é o quarto evento adverso mais frequente (8,3%), ficando atrás da infecção nosocomial (27,8%), complicações relacionadas a cateteres (15,5%) e hemorragia peri-intraventricular graus III e IV e lesões isquêmicas de sistema nervoso central (10,5%) (SADOWSKI et al., 2004). Entre as estratégias para o aperfeiçoamento da qualidade de assistência, a quantificação do problema é o primeiro

passo em direção à implantação de um atendimento neonatal mais seguro (SILVA, 2010; STEVENS, 1999; SADOWSKI et al., 2004).

Em recém-nascidos, considera-se que a extubação acidental com reintubação de urgência é responsável por importantes alterações fisiológicas, tais como hipoxemia, aumento da pressão arterial e intracraniana, aumento da pressão intratorácica, redução do retorno venoso, apneia e anormalidades no ritmo cardíaco. Entretanto, tais alterações podem ser prevenidas através da utilização de medicações como opiáceos, anestésicos e agentes curarizantes, administrados imediatamente antes do procedimento de intubação (OLIVEIRA et al., 2012).

Em recém-nascidos, em razão da escassez de estudos, se desconhece a possível associação da extubação acidental com aumento da mortalidade e complicações a longo prazo (CARVALHO; SILVA, 2010).

Os programas ou estudos de intervenção que foram eficazes na redução das extubação acidental envolveram a verificação prévia da taxa de extubação acidental e a demonstração dos princípios e práticas de programas de melhora contínua de qualidade para os profissionais envolvidos. A importância do controle da extubação acidental bem como os principais fatores de risco relacionados são discutidos com os cuidadores, além da elaboração de protocolos de desmame da assistência ventilatória, sedação e cuidados com o tubo traqueal. Através da evolução da taxa de extubação acidental é efetuada a análise da eficácia do programa implantado. Frequentemente os estudos promovem acompanhamento das taxas por longos períodos, até por vários anos. Os relatos existentes demonstram redução significativa na incidência de extubação acidental, com quedas nas taxas de 2,6 para 1,2 por 100 pacientes-dia em unidades de cuidados de adultos⁴⁰. Em crianças é relatada redução de extubação acidental de 1,5 para 0,8 eventos por 100 pacientes-dia ventilados em uma unidade pediátrica americana e de 2,9 para 0,6 extubação acidental por 100 pacientes-dia em um estudo na cidade de São Paulo (AYDON; ZIMMER; SHARP, 2018; CARVALHO; SILVA, 2010).

São muitos os fatores de risco para a extubação acidental já descritos e dentre eles podemos citar o tempo de internação, agitação do paciente, sedação/analgesia e contenção insuficientes em pacientes pediátricos, via de intubação orotraqueal, fixação inadequada do tubo e o tempo de permanência na assistência ventilatória (CARVALHO; SILVA, 2010; SADOWSKI et al., 2004; TINDOL; DIBENETTO; KOSDUK, 1994; PIVA, 1995;).

Relatos em neonatologia demonstraram que os eventos que precederam episódios de extubação acidental foram a agitação do paciente e a aspiração do tubo traqueal, seguidos por movimentação da cabeça (LOUGHEAD et al., 2008). Da mesma maneira em adultos agitação é um fator significativo. No momento da extubação acidental a frequência de agitação variou

de 38% a 61% (CARVALHO; SILVA, 2010). O uso da restrição pode ser uma prática adotada na tentativa de minimizar os episódios de extubação acidental. Entre os pacientes neonatais, 34% usavam a restrição de membros no momento da extubação acidental enquanto 58% dos pacientes adultos a utilizavam (CARVALHO et al., 2011).

A fixação inadequada foi considerada como principal agente causador de extubação acidental em 77,8% dos casos, seguido pela movimentação vigorosa do RN. Entretanto, a fixação firme nem sempre previne a extubação acidental, uma vez que estava adequada em 68% dos eventos observados em outro relato. Estudos realizados para testar dois métodos de fixação do tubo (em “H” e em “Y”) verificou que a fixação realizada em “H” é a mais eficiente. Um estudo mostrou uma redução muito significativa de 4,8 para 0,9 eventos por 100 pacientes-dia com a utilização de um clampe de cordão umbilical reforçando a fixação do tubo traqueal, como medida única implantada após a falha de um programa de intervenção centrado em medidas educativas. Os resultados deste estudo podem reforçar a importância primordial da fixação firme na prevenção das extubação acidental (AYDON; ZIMMER; SHARP, 2018; CARVALHO; SILVA, 2010).

Brown acompanhou 206 crianças e comparou dois tipos de fixação, além de relatar os fatores precedentes ou associados aos episódios de EA e concluiu que a fixação em “H” apresentou melhores resultados e os fatores associados a extubação acidental foram: tempo de intubação, a agitação da criança, aspiração do tubo traqueal, movimentação da cabeça, terapia respiratória, fixação débil, menor distância entre o lábio e o adaptador, peso e fixação do tubo traqueal. Veldman et al., seguiram 105 pacientes para determinar a taxa e as características da extubação acidental e concluíram que a taxa foi de 1,5 extubação acidental/100 pacientes-dia e a razão mais frequentemente associada a extubação acidental foi a dificuldade de fixação do tubo traqueal, seguida de manipulação do paciente pela enfermagem ou fisioterapia ou agitação do paciente. Loughhead et al., em uma casuística de 91 crianças, estudaram um programa de intervenção para diminuir a incidência de extubação acidental através do uso de um clampe para fixar o tubo traqueal e observaram importante redução nas extubações acidentais.

A presença de secreção traqueal é também um fator associado à extubação acidental, embora a quantidade pareça não interferir (CARVALHO; SILVA, 2010). Kleiber & Hummel consideram a existência de três fatores importantes para a extubação acidental em recém-nascido prematuro a saber, o peso de nascimento, a idade gestacional e o tempo de permanência na assistência ventilatória, desta forma os autores relatam um maior número de extubação acidental nas crianças com menos de 2000 gramas. Frequências absolutas de extubação acidental e taxas de incidência maiores têm sido descritas em recém-nascidos com menos de

1500g ou menos de 1000g comparativamente às crianças maiores (AYDON; ZIMMER; SHARP, 2018; CARVALHO; SILVA, 2010).

Nos pacientes adultos, a idade não parece ser um fator importante associado a extubação acidental embora os pacientes de maior idade estivessem no grupo de pacientes com extubação acidental (POWELL et al., 2016; OLIVEIRA et al., 2012; CARVALHO, 2010; SILVA, 2010).

Um aspecto relevante é o fato de que 47% das crianças apresentam episódios de extubação acidental recorrentes, ocorrendo por volta dos 20 dias de vida. Cerca de 33% a 74% dos pacientes são reintubados após o evento de extubação acidental, dentro de 48 a 72 horas e entre 8 a 26% dos pacientes que desenvolvem extubação acidental não necessitam de reintubação. Os pacientes com maior probabilidade de reintubação são os que receberam bloqueador neuromuscular (100%), com longo tempo de internação (94%), pacientes em atividade (69%), os que receberam sedação dentro de duas horas da EA (65%), os com grande quantidade de secreção (61%) e os com falência respiratória crônica. Em contrapartida, menor frequência de reintubação ocorreu nos casos que estavam em fase de desmame da assistência ventilatória (22%) (OLIVEIRA et al., 2012; CARVALHO; SILVA, 2010).

No momento da extubação acidental, 46% dos pacientes estavam em desmame e mais da metade das EA aconteceram em pacientes que seriam extubados eletivamente nas horas seguintes (CARVALHO; SILVA, 2010).

Quanto à presença de supervisão e a ocorrência de extubação acidental os resultados são conflitantes, assim há referência de 79,1% dos episódios ocorrerem durante a alimentação da equipe de cuidadores ou passagem de plantão, enquanto outros referem que em 75% dos eventos havia um profissional à beira do leito. A extubação acidental como consequência da manipulação externa pelo cuidador foi observada em apenas um paciente e também apenas uma extubação acidental foi documentada enquanto o recém-nascido estava sendo submetido ao uso do método canguru (OLIVEIRA et al., 2012).

O período do dia também é associado a extubação acidental. Assim, 46% dos episódios de extubação acidental ocorreram durante o momento do dia com maior número de atividades e em 62% dos episódios os pacientes apresentavam grande variedade de diagnósticos. Foi demonstrado que 51% das extubações acidentais ocorrem durante o dia, 23% a tarde e 26% durante a noite. Metade das extubações aconteceram entre 7:00 e 15:00 horas, momento em que havia vários profissionais, mas também grande carga de trabalho, mas outros autores demonstram que o número de extubações não planejadas foi igualmente distribuído entre os diferentes dias da semana e períodos do dia. Quarenta e seis por cento dos episódios de

extubação acidental, em adultos, ocorreram em momentos do dia (início da manhã ou da tarde) com aumento da atividade de trabalho como durante a passagem de plantão da equipe médica, visita de familiares e programação das tarefas do plantão indicando que a observação dos pacientes estava comprometida nestes momentos (OLIVEIRA et al., 2012; CARVALHO; SILVA, 2010).

A experiência da equipe da enfermagem parece também relacionar-se com a ocorrência das extubação acidental. Estudos apontam para associação das extubações acidentais com enfermagem menos experiente, enquanto uma experiência profissional igual ou superior a quatro anos reduz os episódios de extubação acidental (OLIVEIRA et al., 2012; CARVALHO; SILVA, 2010).

A proporção entre pacientes e enfermagem preconizada por alguns autores, em unidades pediátricas é de 1:1 existindo observações de que a relação 1:2 pode aumentar o risco de extubação acidental (OR= 4,24; IC 95% 1,00-19,10). É relatado que no momento da extubação acidental esta relação mantinha-se ao redor de 1:3 ou 1:4. Entretanto, este aspecto ainda é pouco estudado e com resultados controversos, uma vez alguns autores apontam para a ausência de diferença significativa relacionada à relação enfermagem/paciente (CARVALHO; SILVA, 2010).

Em uma revisão sistemática envolvendo 11 estudos na faixa etária pediátrica, excluindo o período neonatal, encontram-se algumas recomendações, baseadas em níveis de evidência, para a prevenção de extubação acidental. Em relação à estrutura dos serviços recomenda-se a relação cuidador- paciente de 1:1 e que a instituição disponha de programa de qualidade. Em relação ao processo recomendam-se ferramentas para coleta de informações, educação e treinamento da equipe e padronização dos procedimentos de fixação, monitorização e aspiração do tubo traqueal. Um protocolo de sedação com monitorização do nível de sedação através de escalas validadas deve ser incorporado às rotinas e, por fim, os autores estabeleceram como meta taxas de extubação acidental inferiores a uma extubação acidental por 100 pacientes-dia (OLIVEIRA et al., 2012; CARVALHO; SILVA, 2010).

Comparativamente a um grupo controle, os adultos ou recém-nascidos que sofrem extubação acidental apresentam maior duração da assistência ventilatória, maior estadia na UTI e duração da internação hospitalar, além de maior incidência de pneumonia nosocomial e reintubação após o desmame (OLIVEIRA et al., 2012; CARVALHO; SILVA, 2010).

A grande maioria (77,8%) dos pacientes adultos extubam-se deliberadamente (*self-extubation*), enquanto que nos 22,2 % restantes a extubação é acidental durante os cuidados, tosse ou movimentação. (O paragrafo retirado já tinha sido apresentado acima) Em adultos foi

demonstrado que nas situações de risco para a extubação acidental como má fixação do tubo orotraqueal e falência respiratória crônica, os fatores atuam interagindo ou de maneira adicional, e a frequência de extubação acidental se altera de 2,3 para 3,6 por 100 pacientes-dia-ventilados na presença de dois fatores, e para 4,1 por 100 pacientes-dias quando todos os fatores estão presentes. Ao contrário, com um ou nenhum dos fatores a frequência varia de zero a 0,5 por 100 pacientes-dia. Da mesma maneira, algumas variáveis como o peso, idade, posição, atividade e a presença de secreções orais não são preditores de extubação acidental quando considerados individualmente (OLIVEIRA et al., 2012; CARVALHO; SILVA, 2010).

Dada a importância da extubação acidental como um efeito adverso potencialmente prevenível e a escassez de informações sobre os principais fatores de risco para o período neonatal acreditamos ser relevante que todas as unidades neonatais estabeleçam a incidência deste evento adverso, bem como determinem os fatores risco locais e, desta maneira, possam identificar a necessidade de implantar e mensurar o resultado de intervenções (AYDON; ZIMMER; SHARP, 2018; OLIVEIRA et al., 2012; CARVALHO; SILVA, 2010).

2. HIPÓTESE

As hipóteses iniciais para este estudo considerando as características locais do serviço, ou seja, uma UTIN de um hospital público terciário, com grande número de recém-nascidos atendidos por várias equipes multiprofissionais, são que a taxa de extubação acidental deste serviço seria superior ou igual à encontrada na literatura e que as consequências da perda de volume pulmonar causada pela EA geraria uma necessidade de aumento de parâmetros ventilatórios, expondo esses pacientes a um maior risco de desenvolvimento de lesão pulmonar induzida pela ventilação mecânica.

3. OBJETIVOS

3.1 Geral:

Estabelecer a densidade de extubação acidental para cada 100 pacientes-dia e os fatores de risco e as consequências associadas à extubação acidental em uma unidade de terapia intensiva neonatal.

3.2 Específicos:

1. Determinar as taxas de EA mensais no período de fevereiro a dezembro de 2016.
2. Determinar os fatores de risco associados à EA.
3. Avaliar as consequências da EA no suporte ventilatório dos pacientes.

4. MATERIAIS E MÉTODOS

4.1 Local do estudo

O estudo foi realizado no Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto – USP (HCFMRP-USP), unidade Campus, que é de referência terciária na atenção perinatal e outras especialidades. A coleta de dados ocorreu na unidade de cuidados intensivos neonatais que recebe recém-nascidos do próprio hospital e de outros municípios dentro e fora do estado de São Paulo. Os dados foram coletados durante o período de fevereiro a dezembro de 2016.

4.2 Desenho do estudo

Metodologia para determinar os fatores de risco associados a EA

Estudo caso controle retrospectivo. Para cada ocorrência de extubação acidental foi selecionada, retrospectivamente, uma criança controle com características semelhantes de peso ($\pm 150\text{g}$) e idade gestacional (± 1 semana) e que não tivesse apresentado o evento de extubação acidental durante o período de internação. As informações sobre as crianças do grupo controle foram obtidas com a mesma idade de quando ocorreu a EA no seu respectivo caso.

Foram observadas as seguintes variáveis: número de técnicos de enfermagem por paciente no momento extubação acidental (informação coletada através da escala de plantão da equipe). via de inserção do tubo traqueal (informação coletada do prontuário médico e da equipe de enfermagem). Tipo de fixação e material utilizado (informação coletada do prontuário da equipe de enfermagem) e uso de sedação / analgesia. Parâmetros ventilatórios e valores de gasometria arterial ($\text{PEEP} > 5$, fração inspirada de oxigênio $> 50\%$, saturação de oxigênio $\leq 90\%$, $\text{PH} \leq 7.3$, $\text{PaO}_2 \leq 60$, $\text{PCO}_2 > 60$, critério de gravidade clínica para determinar fatores de risco para EA e cálculo de odds ratio para riscos de ocorrência de EA.

Metodologia para avaliar as consequências da EA no suporte ventilatório dos pacientes.

Para análise das consequências da extubação acidental, avaliou-se parâmetros ventilatórios pré e pós evento de extubação acidental (pressão inspiratória, PEEP, fração inspirada de oxigênio e saturação de oxigênio).

Considerou-se parâmetros de até 2 horas antes ou depois do evento, registrados no prontuário médico. Estes parâmetros foram acompanhados até o restabelecimentos dos valores considerados pré evento.

Avaliou-se as imagens radiográficas de tórax dos pacientes que sofreram extubação acidental, considerou-se última radiografia pré evento, radiografia de tórax controle pós reintubação e radiografia realizada em até 24 horas pós evento.

4.3 Critérios de inclusão

Foram elegíveis todos os recém-nascidos prematuros com menos de 1.500 gramas, intubados com necessidade de ventilação mecânica invasiva e selecionados, para o estudo, os recém-nascidos em assistência ventilatória há pelo menos 12 horas.

Os pacientes que estavam em uso da assistência ventilatória em qualquer momento de sua internação foram acompanhados diariamente para que a permanência em assistência ventilatória e o tipo de fixação pudessem ser verificados. Os recém-nascidos foram incluídos mais de uma vez no estudo se fossem realizados novos episódios de intubação, com duração de pelo menos 12 horas.

A extubação acidental foi definida como qualquer episódio de retirada ou perda do tubo não planejada ocorrido na terapia intensiva, independente do momento e do modo da ocorrência, sendo identificada pelo deslocamento parcial ou total do tubo traqueal de sua posição original e/ou através do exame clínico pela observação de má entrada de ar à ausculta pulmonar, ambos achados confirmados ou não por laringoscopia. Não foram incluídos os episódios de necessidade de troca do tubo endotraqueal por obstrução confirmada ou suspeita.

4.4 Critérios de exclusão

Foram excluídos do estudo os recém-nascidos que evoluíram a óbito com menos de 24 horas de vida. Pais ou responsáveis não encontrados para fornecer a autorização quanto a participação do recém-nascido no estudo através da assinatura do termo de consentimento livre e esclarecido.

4.5 Variáveis Independentes

Foram consideradas as seguintes variáveis independentes: Peso de nascimento: Peso do recém-nascido, em gramas, verificado ainda na sala de parto, através de uma balança eletrônica. Idade gestacional: Estimativa da duração da gestação, em semanas completas, avaliada conforme os métodos de Capurro ou New Ballard. Na ausência destes dois métodos foram consideradas a idade gestacional determinada pela ultrassonografia precoce e pela amenorreia, nesta ordem.

4.5 Coleta e Processamento de dados

As informações foram coletadas, diariamente, pela própria pesquisadora, na UTIN através de uma ficha previamente elaborada para o estudo, onde foram anotadas a identificação das mães ou dos recém-nascidos, seus respectivos números de registro hospitalar, o peso de nascimento e a idade gestacional. Além destas informações, foi anotado diariamente a permanência ou não do recém-nascido em assistência ventilatória e os episódios de extubação planejada ou acidental. Uma ficha de coleta foi confeccionada para cada mês de estudo.

As informações como peso, idade gestacional, gênero e uso de analgesia ou sedação foram verificados no prontuário do sujeito. Através da triagem diária, a pesquisadora selecionou os recém-nascidos que permaneceram em assistência ventilatória e verificou-se a via de intubação. A informação sobre a ocorrência de episódios de extubação acidental foi obtida através das informações verbais do corpo médico e de enfermagem e conferida nos prontuários.

Os pacientes foram acompanhados durante toda a permanência na assistência ventilatória, independente da ocorrência ou não de extubação acidental (pacientes controle) e do número de vezes que precisaram de reintubação. Após o preenchimento da ficha de coleta, as informações foram inseridas no banco de dados do programa Statistical Package for Social Sciences for Windows (SPSS/PC, 7.5; SPSS INC-USA) para a posterior análise dos resultados.

4.7 Análise dos dados

A incidência de EA também foi estabelecida por meio do número de extubações para cada 100 dias de intubação. Essa taxa foi obtida por meio do seguinte cálculo: número de extubações acidentais x 100/número de dias em ventilação mecânica. O número de dias de via aérea artificial dos pacientes foi denominado “pacientes-dia com via aérea artificial”. Assim, a cada mês, foi analisado o número de eventos de EA para cada 100 dias de VM/intubação (AYDON; ZIMMER; SHARP, 2018; OLIVEIRA et al., 2012; CARVALHO; SILVA, 2010).

Para as comparações entre as médias dos tempos, foram utilizados os seguintes métodos: modelo de regressão baseado na distribuição Poisson Dupla e Modelo linear de efeitos mistos. Para a comparação entre os tempos, com relação às variáveis categóricas foi utilizado o teste de Mc Nemar. O software utilizado foi o SAS 9.4. Para o cálculo dos odds ratio e seus intervalos de confiança 95% foram ajustados modelos de regressão logística condicionais, contemplando o pareamento entre os indivíduos do estudo. O software utilizado foi o SAS 9.4.

4.8 Aspectos Éticos

Foi solicitado um Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (ANEXO), o mesmo foi assinado pelos pais ou responsável legal do recém-nascido. O projeto foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto – USP (HCFMRP-USP). Foi encaminhado uma cópia do projeto para apreciação da chefia da equipe médica, fisioterapia e enfermagem que derem sua concordância.

5. RESULTADOS

Nos 10 meses e meio de estudo (318 dias), observou-se uma média de 9,04 pacientes intubados por dia, sendo analisados 2875 pacientes-dia com via aérea artificial. Deste total, 19 sujeitos não atenderam aos critérios para o estudo. Quatro por terem tempo de assistência ventilatória menor que 12 horas, sete por seus pais não terem sido encontrados a tempo para avaliar o termo de consentimento e 8 recém-nascidos por terem evoluído para óbito antes das 24 horas de vida.

Nos 318 dias de observação ocorreram 45 extubações acidentais, com taxa de EA de 1,57 para cada 100 dias intubação. Os recém-nascidos tinham em média $26,55 \pm 35,35$ dias de vida na EA, mínimo de 3 dias e máximo de 182 dias. Na amostra estudada, todos os recém-nascidos necessitaram de reintubação após o evento de EA.

As características clínicas foram semelhantes nos dois grupos. Assim, os dados apresentados evidenciam que os grupos estudados se apresentaram bastante homogêneos.

Tabela 1 – Características da amostra estudada.

	Caso			Controle		
	Média	Mínimo	Máximo	Média	Mínimo	Máximo
Peso (gramas)	939,1 $\pm$ 177,5	650	1355	1047,8 $\pm$ 197,1	640	1480
IG (semanas)	27,3 $\pm$ 2,03	24	37	27,9 $\pm$ 2,24	25	37
Apgar 1^o minuto	3,88 $\pm$ 2,21	1	8	4,15 $\pm$ 2,23	1	9
Apgar 5^o minuto	7,53 $\pm$ 1,91	2	10	7,51 $\pm$ 1,80	2	10
SNAPPE	34,6 $\pm$ 18,9	5	70	26,5 $\pm$ 15,5	5	69

IG = idade gestacional

Toda amostra estudada possuía via de inserção do tubo traqueal, definida como orotraqueal com tipo de fixação do tubo endotraqueal em “H”. Dentre os 45 pacientes que sofreram EA, 34 (75,5%) usavam esparadrapo para fixação do tubo endotraqueal e 11 (24,5%) usavam Thesoplast®. No grupo controle os 45 pacientes faziam uso do Thesoplast® para fixação do tubo endotraqueal.

Com relação ao número de profissionais da enfermagem por paciente no momento da extubação acidental foi possível observar uma média de 4 pacientes para cada profissional de enfermagem no grupo em que ocorreu EA, enquanto no grupo controle essa média foi de 2 recém-nascidos por profissional.

A principal manifestação de extubação foi: alarme de queda de saturação, em 27 casos (60%); piora do padrão respiratório, em 11 casos (24,5%); deslocamento do tubo, em 3 casos (6,7%); alarmes eletrônicos do ventilador mecânico, em 3 casos (6,7%); vocalização, em 1 caso (2,2%).

A Tabela 2 mostra as razões de risco para extubação acidental no grupo controle e no grupo que sofreu EA.

Tabela 2– Cálculo do odds ratio e seus intervalos de confiança 95% para o risco de ocorrência de EA.

	Extubação Acidental			IC95%	
	SIM	NÃO	OR bruto	LI	LS
PEEP					
≤ 5	19 (40.43)	28 (59.57)	ref	ref	ref
> 5	26 (60.47)	17 (39.53)	2.28	0.94	5.56
PH					
≤ 7,3	19 (31.15)	42 (68.85)	ref	ref	ref
> 7,3	26 (89.66)	3 (10.34)	24	3.25	117.4
PaO ₂					
> 60	26 (37.14)	44 (62.86)	ref	ref	ref
≤ 60	19 (95.00)	1 (5.00)	19	2.54	141.93
PCO ₂					
≤ 60	36 (46.15)	42 (53.85)	ref	ref	ref
> 60	9 (75.00)	3 (25.00)	4	0.85	18.84
FiO ₂					
≤ 50%	4 (11.76)	30 (88.24)	ref	ref	ref
> 50%	41 (73.21)	15 (26.79)	27	3.67	198.69
SatO ₂					
> 90%	29 (47.54)	32 (52.46)	ref	ref	ref
≤ 90%	16 (55.17)	13 (44.83)	1.5	0.53	4.21

EA = extubação acidental; PEEP = pressão positiva expiratória final; PaO₂ = pressão parcial de oxigênio; PaCO₂ = pressão parcial de gás carbônico; FiO₂ = fração inspirada de oxigênio; SatO₂ = saturação de oxigênio

Tentou-se correlacionar o quadro clínico do recém-nascido como um fator de risco para EA, realizou-se uma comparação nas razões de risco nos valores de gasometria e parâmetros ventilatórios nos dois grupos. O PH, PaO₂ e Fio₂ foram significativos, mostrando que quando mais grave o recém-nascido maior o risco de EA.

Quando analisado o total de dias nos quais o recém-nascido demorou para reestabelecer os parâmetros ventilatórios basais (pré extubação), encontrou-se uma média de $5,77 \pm 3,35$ dias, mínimo de 1 dia e máximo de 12 dias para reestabelecer os parâmetros basais.

Os valores da Tabela 3 representam os parâmetros ventilatórios pré e pós EA. Encontrou-se diferença significativa quanto aos valores destes parâmetros, o que mostra a necessidade de uma ventilação mais agressiva após a perda de volume pulmonar causada pela EA. Deve-se ressaltar que a saturação média de maior no grupo pós reintubação indica certo grau de excesso de suporte ventilatório.

Tabela 3 – Análise dos parâmetros ventilatórios dos pacientes que sofreram extubação acidental pré e pós EA.

	Pré			Pós			P
	Média	Mínimo	Máximo	Média	Mínimo	Máximo	
PI	14 $\pm$ 3,07	9	18	16 $\pm$ 1,75	9	18	<0,01
PEEP	5 $\pm$ 1,48	5	9	7 $\pm$ 1,47	5	9	<0,01
FiO₂	62 $\pm$ 19,4	30	100	90 $\pm$ 23,3	60	100	<0,01
SatO₂	93 $\pm$ 3,76	86	97	98 $\pm$ 3,23	85	100	<0,01

EA = extubação acidental; PI = pressão inspiratória; PEEP = pressão positiva expiratória final; FiO₂ = fração inspirada de oxigênio; SatO₂ = saturação de oxigênio

O *box plot* na Figura 1, representa a variação pressão inspiratória dos pacientes que sofreram extubação acidental pré e pós EA, nota-se a necessidade de um aumento significativo nos valores de pressão inspiratória após perda de volume pulmonar no grupo que sofreu EA.

Figura 1 – Distribuição dos valores de pressão inspiratória dos pacientes que sofreram extubação acidental pré e pós EA.

PI = pressão inspiratória

O *box plot* na Figura 2, representa a variação pressão positiva expiratória final dos pacientes que sofreram extubação acidental pré e pós EA. Percebe-se a necessidade de um aumento significativo destes valores no grupo que sofreu EA.

Figura 2 – Distribuição dos valores de pressão positiva expiratória final dos pacientes que sofreram extubação acidental pré e pós EA.

PEEP = pressão positiva expiratória final

O *box plot* na Figura 3, representa a variação da fração inspirada de oxigênio dos pacientes que sofreram extubação acidental pré e pós EA, observa-se um aumento significativo nos valores de oxigênio ofertado ao grupo após ter sofrido EA.

Figura 3 – Distribuição dos valores de fração inspirada de oxigênio dos pacientes que sofreram extubação acidental pré e pós EA.

FiO₂ = fração inspirada de oxigênio

O *box plot* na Figura 4, representa a variação da saturação de oxigênio dos pacientes que sofreram extubação acidental pré e pós EA. Percebe-se que a saturação média maior no grupo pós reintubação indica certo grau de excesso de suporte ventilatório. Mostrando que os RNPT pós EA foram submetidos a uma suplantação excessiva de oxigênio, evoluindo para um quadro de hiperóxia.

Figura 4 – Distribuição dos valores de saturação de oxigênio dos pacientes que sofreram extubação acidental pré e pós EA.

SatO₂= saturação de oxigênio

Na sequência, avaliou-se as imagens radiográficas de tórax dos pacientes, encontrou-se no grupo que sofreu extubação acidental 21 recém-nascidos (47%), com atelectasia na radiografia controle pré extubação acidental. Após o episódio de extubação acidental o número de crianças que evoluíram com atelectasia aumentou para 33 (73%).

6. DISCUSSÃO

No período de estudo, constatamos a incidência de EA em nosso serviço de 1,57 EA/100 dias de intubação. Este valor encontrado é compatível com os limites aceitáveis e relatados nos diversos centros mundiais, que variam de 1,98 a 3,0 EA/100 dias de intubação, em neonatos. Mesmo havendo concordância na incidência de EA entre os diversos serviços, esta taxa de extubação acidental ainda permanece como um desafio a ser vencido. Neste sentido a sua erradicação implica na identificação dos fatores contribuintes e na adoção de medidas eficazes e seguras, o que significa um aprimoramento ainda maior da organização assistencial das unidades de terapia intensiva neonatais.

Um parâmetro que tem se buscado associação com EA é o peso de nascimento. Enquanto um estudo mostrou uma maior incidência de EA em lactentes com idade gestacional superior a 34 semanas (89%) (BARBOSA; CARVALHO; JOHNSTON, 2010), 2 estudos não encontraram associação entre idade gestacional e EA. No que se refere à associação entre EA e peso, Fonseca et al., 2013 mostraram que a taxa de EA foi maior nos neonatos com menos de 1.500 gramas do que nos recém-nascidos com peso acima de 1.500 gramas (42% vs 23%, P .04). Da mesma forma encontraram uma taxa de EA mais elevada em lactentes com peso de nascimento acima de 2,500 gramas (87%). Por outro lado, 3 estudos (LOUGHEAD et al., 2008; KLEIBER, 1989; PIVA et al., 1995) não mostraram diferença de peso entre os lactentes da EA e os controles. No presente estudo avaliou-se neonatos com extremo baixo peso, ou seja, abaixo de 1.500 gramas com média de 939 gramas ao nascimento, portanto uma população possivelmente mais susceptível a graus diversos de insuficiência respiratória, necessitando de intervenção ventilatória. No entanto não foi encontrada diferença de peso entre os grupos que sofreram ou não EA.

Existem peculiaridades anatômicas neonatais relacionadas ao menor comprimento e ao formato cilíndrico da traqueia, o que explica uma maior facilidade de ocorrer a extubação acidental em neonatos, além disso, o processo de desmame da ventilação mecânica também constitui um grupo de maior risco para a ocorrência de EA devido à superficialização da sedação, ocasionando uma maior atividade motora no neonato. Dessa forma, se faz necessário uma monitorização adequada no sentido de prevenir essa ocorrência (CARVALHO 2010; PARIS, 2007).

Alguns autores relatam que os pacientes adultos intubados via orotraqueal são mais propensos à EA pela grande mobilidade do tubo durante a movimentação dos pacientes. Entretanto, não existem evidências fortes demonstrando que a escolha por uma das vias de acesso para intubação reduza a EA. Este estudo também não houve possibilidade de se avaliar se a via de intubação é fator de risco para EA, uma vez que toda amostra analisada (casos e controles) possuíam via de acesso para intubação orotraqueal. No entanto encontrou-se que o material utilizado para fixação do tubo orotraqueal era relevante. Toda amostra estudada possuía fixação do tubo orotraqueal em “H”. Dos 45 pacientes que sofreram EA, 34 (75,5%) usavam esparadrapo para fixação do tubo endotraqueal e 11 (24,5%) usavam Thesoplast®. No grupo controle os 45 pacientes faziam uso do Thesoplast® para fixação do tubo endotraqueal. Tem-se assim a indicação que o material mais elástico diminui o risco de EA.

Estudos mostraram que o uso da pinça umbilical para garantir a fixação do tubo orotraqueal reduziu a taxa de EA de lactentes pesando menos de 1.500 gramas, quando comparado ao método convencional (21,3% vs 58,7%, $P .001$) (VOLSKO, 1997; KLEIBER; HUMMEL, 1989). Dois estudos que utilizaram a técnica de pinça umbilical para a fixação orotraqueal demonstraram uma redução da taxa de EA em aproximadamente 40% (VELDMAN et al., 2006). DeJonge e White (1998), descreveram uma redução da taxa de EA de 3,2 para 1,8 EA / 100 dias de intubação ($P .001$) quando comparado o método de fixação em forma de H tradicional para a pinça umbilical. Autores relataram uma diminuição imediata na taxa de EA, relacionada a uma mudança no método de fixação com uso de pinça umbilical, de 4,2 para 2,5 EA/ 100 dias de intubação. Deve-se ressaltar que em nenhum de nossos pacientes foi utilizada a pinça umbilical (LOUGHEAD et al., 2008).

A proporção entre pacientes e enfermagem preconizada por alguns autores, em unidades pediátricas, é de 1:1 existindo observações de que com proporções de 1:2 pode ocorrer aumento de EA ($OR=4,24$).⁵ No presente estudo, encontrou-se uma média de 4 pacientes para cada profissional de enfermagem no grupo em que ocorreu EA. A Agência de Pesquisa e Qualidade em Saúde do Departamento de Saúde Americano dá conta que cada enfermeira adicional reduz o risco de morte em 9% em pacientes em cuidados intensivos e 16% em pacientes cirúrgicos, além de relatar que cada paciente atribuído a uma enfermeira está associado ao aumento de risco de 45% para a ocorrência de EA (BARBOSA; CARVALHO; JOHNSTON, 2010). Por outro lado, é sugerido que episódios de EA ocorrem com maior frequência com enfermagem menos experiente, não havendo diferença significativa na relação enfermeiro/paciente. O tempo despendido ao lado dos pacientes ventilados também pode estar

associado à EA, pois 79,1% dos episódios ocorreram quando o paciente é menos supervisionado de perto, como durante a o horário da refeição ou troca entre plantões. Já, outros autores relatam que em 75% dos eventos ocorridos em crianças, havia um profissional à beira do leito (LOUGHEAD et al., 2008; SCOTT et al., 1985).

Assim, observamos uma carga horária excessiva de trabalho entre estes profissionais. Tal fato é preocupante, uma vez que a carga horária excessiva de trabalho está associada a falhas de natureza inespecíficas ocorridas em UTIN no processo de VM, com maior risco de óbito e perda do acesso venoso, levando a um maior risco de infecção hospitalar (LAMMY, 2001).

Essa problemática pode ser potencializada pela superlotação das UTIN, o que é frequente em nosso meio. Além disso, a excessiva carga de trabalho é considerada um dos principais impeditivos para a adesão das melhores evidências disponíveis nas práticas assistenciais no dia-a-dia de profissionais da saúde (CABANA et al., 1999).

A extubação acidental, em 60% dos casos, foi percebida pelos profissionais através do alarme do oxímetro mostrando queda de saturação. O Ministério da Saúde, por meio da Portaria 3.432 (BRASIL, 1998), estabelece que em UTIN deve haver pelo menos 01 oxímetro para cada 2 leitos, o que explica a disponibilidade deste recurso de monitorização na rotina diária do setor. Esta é uma prática que a partir dos anos 80 foi amplamente difundida e incorporada em UTIN, substituindo o uso do monitor transcutâneo de O_2 . O oxímetro foi considerado uma boa ferramenta para a monitorização contínua da $SatO_2$, sem qualquer dano dérmico, de modo não invasivo, de fácil utilização e sem necessidade de calibração frequente ou risco de aquecimento da pele, além de detectar variações na $SatO_2$, em tempo real (SAUGSTAD, 2001). Constatou-se com nosso estudo, a importância da monitorização contínua dos recém-nascidos internados na UTIN.

MEIER-STAUSS e colaboradores (1990) alertam para diferenças na colocação pós-ductal do sensor, que em sua observação variaram entre 5 e 10%, em relação as medidas de $SatO_2$ tomadas em nível pré ducto arterial, nos primeiros 17 minutos de vida. Após o fechamento fisiológico do ducto arterial, estas diferenças deixam de ser significativas. Todos os RN avaliados na UTIN estavam com mais de 30 minutos de vida, portanto com menor chance de apresentarem diferenças de $SatO_2$ conforme o local de fixação do sensor.

Entretanto, constata-se que os oxímetro têm uma taxa relativamente elevada de alarmes falsos, muitas vezes causados pelo movimento ou artefatos já que são sensíveis à luz (SAUGSTAD, 2001). Mesmo assim, o mais importante é que se trata de um recurso efetivo para a identificação de hipoxemia, no entanto nos casos de $SatO_2$ superior a 93-95%, a PaO_2 , pode variar muito, impossibilitando a identificação de situações de hiperoxemia. Em um

levantamento envolvendo mais de 4.300 profissionais da saúde, 92% referiram não saber como os monitores de SatO₂ trabalham ou as diferenças entre os diversos equipamentos disponíveis no mercado. Sendo assim, as limitações deste recurso devem ser consideradas durante as nossas práticas e os profissionais devem estar apropriados do adequado conhecimento para a utilização correta do oxímetro (SOLA; SALDENÓ; FAVARET, 2008).

No presente estudo, foi possível observar o aumento significativo na oferta de oxigênio aos RNPT após o evento de extubação accidental, a necessidade de aumento da oferta de O₂ com objetivo legítimo de evitar hipóxia resultou em um aumento significativo da SatO₂, expondo esta população de recém-nascidos a um quadro de hiperóxia. O oxigênio é apontado como a droga mais comumente utilizada em neonatologia em todo o mundo nos últimos 60 anos (TIN; GUPTA, 2007). Entretanto, na tentativa de se evitar a hipóxia, ou ainda, de se manter níveis de SatO₂ fisiológicos (similares aos de lactentes saudáveis no primeiro mês de vida, entre 93% e 100%), muitos recém-nascidos pré termo (RNPT) são expostos a elevados níveis de O₂ suplementar (SOLA; SALDENÓ; FAVARETO, 2008).

Embora ainda não existam evidências que determinem pontualmente quais são as SatO₂ e PaO₂ ideais para os RNPT, há evidências contundentes de que a SatO₂ >93% e PaO₂ >80mmHg são potencialmente lesivas aos RNPT (DEULOFEUT et al., 2006; STOP-ROP, 2000; SOLA; SALDENÓ; FAVARETO, 2008; TEIXEIRA et al., 2007).

Assim, a hipoxemia permissiva, termo utilizado para a aceitação de níveis de SatO₂ e PaO₂ inferiores aos de adultos e crianças maiores, tem sido defendida como uma estratégia que permite a redução da oferta do O₂ suplementar, evitando a exposição da criança ao estresse oxidativo e suas consequências, como a retinopatia da prematuridade (RP), a VILI e a DBP (AMBALAVANAN; CARLO, 2006; BIRENBAUM et al., 2009; CHRISTOU; BRODSKY, 2005; PAYNE et al., 2006; SAUGSTAD, 2003; SOLA, 2008; SOLA; SALDENÓ; FAVARETO, 2008; STOP-ROP, 2000; SUGUIHARA; LESSA, 2005).

Estudos têm demonstrando que RNPT expostos a O₂ suplementar para manter níveis de SatO₂ e PaO₂ dentro dos limites fisiológicos evoluem com maior incidência de RP e de morbidades respiratórias. De acordo com Tin e Gupta (2007), manter níveis “fisiológicos” de oxigenação em recém-nascidos prematuros é mais prejudicial do que benéfico a essa população. Os resultados destes estudos serão apresentados a seguir.

O grupo STOP-ROP (*Supplemental Therapeutic Oxygen for Prethreshold Retinopathy of Prematurity*), com o objetivo de determinar a eficácia e a segurança de O₂ suplementar para RN de muito baixo peso com RP em fase inicial, estudou 649 RNPT - IG média de 25,4

semanas, randomizados em 2 grupos: 324 para o grupo SatO₂ entre 96 e 99%; e 325 para o grupo SatO₂ entre 89 e 94%. Em relação à RP, não houve diferença entre os grupos na evolução da doença. Entretanto, os RNPT do grupo SatO₂ entre 96 e 99% apresentaram maior ocorrência de pneumonia e DBP, e permaneceram hospitalizados durante período mais prolongado (STOP-ROP, 2000).

Tin et al. (2001) realizaram um estudo retrospectivo em 5 UTIN do norte da Inglaterra, com o objetivo de verificar as práticas referentes aos níveis de SatO₂ preconizados nestas UTIN, e relacionar os desfechos clínicos a tais práticas. Foram incluídos na análise 295 RNPT com IG < 28 semanas. Os resultados demonstraram que os RNPT da UTIN que preconizava a oferta de O₂ suplementar para manter SatO₂ entre 88 e 98% apresentaram maior ocorrência de RP (27,2%) em relação aos RNPT da UTIN cujo O₂ suplementar foi ofertado para manter SatO₂ entre 80 e 90% (6,2%). As crianças da UTIN SatO₂ 88 e 98% apresentaram maior necessidade de VM (31,4 x 13,9 dias) e O₂ suplementar na 36ª semana de idade corrigida (46% x 18%) e também apresentaram menor ganho de peso em relação aos RNPT da UTIN cujo alvo da SatO₂ estava entre 80 e 90%. Não houve diferença na mortalidade ou na ocorrência de paralisia cerebral entre as UTIN estudadas.

Askie et al. (2003) apresentaram conclusões similares ao realizarem um estudo multicêntrico, controlado e randomizado, com o objetivo de verificar os efeitos da hipoxemia permissiva no crescimento e desenvolvimento de RNPT. Foram incluídos no estudo 358 RNPT (<30 semanas), randomizados em 2 grupos: grupo com O₂ suplementar para manter a SatO₂ entre 91 e 94%, e grupo com O₂ suplementar para manter a SatO₂ entre 95 e 98%. O grupo com SatO₂ 95-98% necessitou de maior tempo de O₂ suplementar (40 dias x 18 dias), apresentou maior prevalência de DBP, e maior ocorrência da necessidade de O₂ domiciliar. O uso suplementar de O₂ não trouxe nenhum benefício ao crescimento dos RNPT e não houve diferença entre os grupos na prevalência de problemas no desenvolvimento, mediante avaliação aos 12 meses de idade corrigida (23% x 24%).

Em um estudo prospectivo observacional, Delofeut et al. (2006), compararam os desfechos observados em duas UTIN em períodos distintos, com o objetivo de verificar se a mudança nos limites estabelecidos nos alarmes dos oxímetro refletiriam em diferentes desfechos. Nestas UTIN, durante os anos de 2000 e 2002, o alarme inferior de SatO₂ no oxímetro era mantido em 92% e o superior em 100%; no período de 2003 e 2004 houve mudança nesta prática e o limite inferior passou para 85% e o superior para 93%. Constataram que no período de 2003 e 2004 houve menor incidência de RP, uso de O₂ suplementar e DBP,

além de melhor Índice de Desenvolvimento Mental aos 18 meses de idade corrigida. Não houve diferença na prevalência de hemorragia intraventricular (HIV), leucomalácia periventricular e enterocolite necrosante entre os períodos analisados.

Em recente revisão sistemática da literatura e metanálise, os dados dos estudos comentados anteriormente foram confirmados, evidenciando que a hipoxemia permissiva reduziu significativamente a incidência e gravidade da RP, sem aumentar os óbitos; e que, mediante essa prática, houve diminuição da prevalência da DBP e da necessidade de O₂ suplementar. Os autores ressaltam que os resultados da revisão sistemática confirmam que a prática da administração liberal de O₂ suplementar é potencialmente prejudicial em RNPT e não apresenta benefícios claros (ASKIE; HENDERSON-SMART; KO, 2009).

Os estudos apresentados demonstram que esta é uma realidade encontrada entre muitos profissionais e UTIN do mundo e que têm sido concentrados esforços para que as urgentes e necessárias mudanças nas práticas sejam planejadas, implementadas e avaliadas. Para tanto, o processo deve envolver toda a equipe multiprofissional, pois mudanças individuais não impedirão que os RNPT sejam expostos aos riscos da assistência ventilatória e O₂ suplementar inapropriados. Concordamos com Sola (2008), ao mencionar que o futuro de muitas crianças está relacionado à forma como é administrado oxigênio e as escolhas na condução da VM nesses pacientes. Embora os níveis ideais dos gases sanguíneos ainda não estejam completamente estabelecidos, práticas inadequadas e perigosas devem ser abandonadas.

Encontrou-se elevados níveis de FiO₂ após episódio de EA decorrentes do entendimento de que a FiO₂ alta deve ser ofertada aos RNPT na tentativa de se evitar a hipoxemia e suas consequências. Entretanto, conforme discutido anteriormente em relação aos níveis de PaO₂ e SatO₂, as práticas referentes à indicação de O₂ suplementar devem ser repensadas pelos profissionais que atuam em UTIN, na tentativa de evitar a hiperoxemia, e prevenir e minimizar os efeitos tóxicos desta terapêutica em RNPT.

Atualmente, estão esclarecidos os mecanismos moleculares e celulares da lesão induzida pelo estresse oxidativo, o qual exerce importante papel no desencadeamento do processo inflamatório e da apoptose (SAUGSTAD, 2003; SWEET; HALLIDAY; WARNER, 2002), justificando o mecanismo pelo qual este gás, sozinho, pode interromper a septação alveolar de pulmões que estão na fase sacular do desenvolvimento (SAUGSTAD, 2003).

O risco da utilização de O₂ suplementar pode iniciar-se durante os primeiros minutos de vida. Uma sequência de eventos pode ser desencadeada já na sala de parto, a qual pode ser impossível interromper mesmo com os melhores cuidados intensivos. Há evidências de que o

uso de 100% de O₂ na sala de parto está associado à maior mortalidade, maior risco de DBP, de lesões miocárdicas e renais e de câncer (SOLA; SALDENO; FAVARETO, 2008). Ainda assim, o O₂ é, provavelmente, a droga mais comumente usada no cuidado neonatal (TIN; GUPTA, 2007). Um estudo comparando a FiO₂ inicial (90-100%) versus inferior (21-30%) na sala de parto mostrou que recém-nascidos que receberam uma maior carga de O₂ também tinham concentrações mais altas de biomarcadores de estresse oxidativo e estavam mais predispostos a desenvolver displasia broncopulmonar (CARVALHO; PROCIANOY et al., 2018).

Estudos laboratoriais em animais têm demonstrado os importantes efeitos deletérios da exposição a proeminentes FiO₂ durante períodos diversos (SAUGSTAD, 2001; SAUGSTAD, 2003). Entretanto, informações mais objetivas referentes à associação de diferentes níveis de FiO₂ ao desenvolvimento da lesão pulmonar e DBP em humanos são limitados.

Sola, Rogido e Deulofeut (2007) alertam que o tratamento com oxigênio não deve ser considerado como rotina ou habitual, independentemente da nossa "experiência anterior", ou de consensos e diretrizes antigas, considerando-se as consequências da utilização indiscriminada do O₂ em níveis desnecessários. Os autores salientam que a exposição ao O₂ puro - mesmo que durante períodos breves -, assim como a SatO₂ >94% no oxímetro de pulso em RNPT com O₂ suplementar, devem ser evitados ao máximo.

O fato da VILI possivelmente ser inevitável em crianças prematuras extremas, cujos pulmões encontram-se no início da fase sacular do desenvolvimento, não pode mascarar a realidade de que as práticas escolhidas e realizadas pela equipe de cuidadores da UTIN podem ser determinantes para o futuro do paciente. Nos casos em que não se pode evitar a VILI, certamente é possível minimizar a agressão, por meio da hipoxemia e a hipercapnia permissiva e da VM com parâmetros mais protetores. Os profissionais devem evitar ao máximo infligir danos pulmonares adicionais, implicando em maior gravidade da VILI e DBP, e suas repercussões em curto, médio e longo prazo (DONN; SINHA, 2006a).

Vários autores têm demonstrado que mudanças nas práticas assistenciais têm alterado os desfechos clínicos em diferentes UTIN no mundo. Segundo Suguihara e Lessa (2005), a UTIN do Hospital Jackson Memorial, da Universidade de Miami, apresenta um dos índices mais baixos de DBP entre as UTIN que participam da rede neonatal do *NICHD*, mesmo com a opção pela intubação e ventilação mecânica precoces. As autoras explicitam que os resultados se devem, provavelmente, ao emprego das melhores evidências disponíveis na literatura, como as estratégias protetoras para a VM, com baixos volume corrente, tempo inspiratório e fluxos,

com controle da oferta de O₂, tolerância a menores níveis de PaO₂ e SatO₂, e a níveis mais elevados de PaCO₂.

Outros autores têm publicado os resultados de experiências em UTIN que, após identificarem variações em suas práticas, planejaram e implementaram um processo sistematizado de mudanças nas práticas assistenciais baseadas nas melhores evidências disponíveis e com o envolvimento de toda a equipe. A incorporação efetiva de práticas baseadas nas melhores evidências nestes serviços resultou na redução significativa de complicações como a DBP, retinopatia da prematuridade e infecção nosocomial em RNPT (BIREMBAUM et al., 2009; BURCH et al., 2003; CHOW et al., 2003; DELOFEUT et al., 2006; FORD et al., 2006; PAYNE et al., 2006).

Encontrou-se aumento significativo nos valores dos parâmetros ventilatórios dos RN após terem sofrido EA, o que mostra a necessidade de uma ventilação mais agressiva após a perda de volume pulmonar causada pela EA. Notou-se um aumento significativo nos valores de pressão inspiratória (PI) pós evento, confirmando que este grupo de RN após sofrer uma perda de volume, necessitou de uma pressão maior para ventilação pulmonar e oxigenação.

Os parâmetros da VM devem ser ajustados de modo que possibilitem adequados níveis de oxigenação e ventilação ao RNPT, sem perder de vista o objetivo de evitar ou prevenir a VILI (DONN; SINHA, 2003). Na VM convencional a pressão média das vias aéreas determina a oxigenação, enquanto a ventilação alveolar (volume minuto menos o volume do espaço morto) determina a ventilação (KAMLIN; DAVIS, 2004).

Os elevados valores de pressão inspiratória são preocupantes, pois as altas PI geralmente proporcionam a mobilização de elevados volumes correntes, submetendo os tecidos pulmonares à excessiva distensão e, conseqüentemente, a VILI pelo mecanismo do volutrauma (SANTOS; SLUTSKY, 2006; SLUTSKY, 2005). Mediante elevadas pressões transpulmonares ocorre estresse alveolar mecânico, alteração no processo de alveolização, escapes de ar e liberação de citocinas com desencadeamento de processo inflamatório (SANTOS; SLUTSKY, 2006; VAN MARTER et al., 2000).

Os menores níveis de PI foram relacionados à menor incidência de DBP no estudo conduzido por Morris e Chong (2006). Os autores analisaram as mudanças nas estratégias ventilatórias empregadas durante as primeiras 72 horas de vida de RNPT com peso ao nascimento <1000g, em 3 períodos distintos: A) 1990; B) 1990-1991 e C) 1999-2000. Identificaram que no período C os níveis de PI foram significativamente inferiores em relação aos períodos anteriores, assim como a dependência de O₂ e DBP. Os níveis de PI no período C foram abaixo de 20cmH₂O e nos períodos A e B foram acima deste valor. Os autores

ressaltaram o impacto das mudanças nas práticas referentes aos ajustes nos parâmetros ventilatórios, uma vez que não houve outras mudanças significativas nas práticas assistenciais durante os períodos analisados.

Observou-se um aumento significativo nos valores da PEEP ofertada aos RN do grupo que sofreu EA. A PEEP está diretamente relacionada à oxigenação e, quando adequada, evita colapso alveolar, mantém o volume pulmonar no final da expiração e melhora a relação ventilação/perfusão (CARLO; AMBLAVANAN, 1999). No entanto, a utilização de uma PEEP excessiva pode diminuir o retorno venoso, o débito cardíaco, aumentar a resistência vascular pulmonar e promover hiperdistensão alveolar, retenção de CO₂ e escapes de ar (CONSOLO; PALHARES; CONSOLO, 2002; DIMITRIOU; GREENOUGH; LABSCHER, 1999; MILLER; CARLO, 2008). Por outro lado, a PEEP insuficiente pode ser inefetiva para manter os alvéolos expandidos no final da expiração e, mediante o colapso e reabertura alveolar cíclicos, pode desencadear a VILI por meio do atelectrauma (CLARK et al., 2001; DONN; SINHA, 2006a; MILLER; CARLO, 2008).

Estudos dos efeitos de diferentes níveis de PEEP em RNPT com SDR são limitados, e há evidências de que PEEP ≥ 6 -8cmH₂O repercutem negativamente na complacência pulmonar, na ventilação (CONSOLO; PALHARES; CONSOLO, 2002; DIMITRIOU; GREENOUGH; LABSCHER, 1999; WALL et al., 2007) e no débito cardíaco em RNPT com SDR (WALL et al., 2007). Encontrou-se no presente estudo a necessidade de PEEP ≥ 6 -8cmH₂O após EA, confirmando a hipótese de que a necessidade de uma ventilação mais agressiva após a perda de volume pulmonar, repercute negativamente na ventilação pulmonar.

Dimitriou, Greenough e Labscher (1999) verificaram que a elevação da PEEP de 3cmH₂O para 6cmH₂O em RNPT com SDR promoveu o aumento da capacidade residual funcional, porém, com redução da complacência pulmonar e elevação da PaCO₂, sugerindo hiperdistensão das vias aéreas distais.

Resultados semelhantes foram encontrados por Consolo, Palhares e Consolo (2002) ao estudarem os efeitos de PEEP de 3, 4 e 6cmH₂O em 11 RNPT com SDR em VM. Mediante a elevação da PEEP de 3 para 4cmH₂O houve aumento da complacência dinâmica, sem alterações significativas no volume corrente inspirado ou na PaCO₂. Ao alterarem a PEEP de 4 para 6cmH₂O observaram redução significativa na complacência dinâmica e no volume corrente inspirado, assim como aumento da PaCO₂.

Em relação aos efeitos hemodinâmicos de diferentes níveis de PEEP, Wall et al. (2007) demonstraram a redução do débito cardíaco direito e do fluxo sanguíneo da veia cava superior

mediante a elevação da PEEP de 5 para 8cmH₂O em 50 recém-nascidos em VM, sem alterações significativas na frequência cardíaca e na pressão arterial sistólica e diastólica.

Em relação a estudos em animais, vale descrever o estudo de NAIK et al. (2001), quando avaliaram os efeitos da VM com PEEP de 0, 4 e 7cmH₂O durante 2 e 7 horas na produção de marcadores inflamatórios em pulmões de ovelhas prematuras, e compararam com um grupo controle não ventilado artificialmente. Os resultados demonstraram que houve liberação de células inflamatórias nos animais submetidos à VM, e que a liberação foi mais importante nos pulmões ventilados com PEEP de 0 e de 7cmH₂O, mesmo com a utilização de volumes correntes baixos e hipercapnia permissiva. Os autores ressaltaram que a iniciação da VM é potencialmente lesiva, e que estratégias ventilatórias interferem na resposta ao estímulo lesivo, apontando a PEEP de 4cmH₂O como a pressão que minimizou a liberação das células inflamatórias nesta situação.

A minimização da lesão pulmonar durante a ventilação mecânica invasiva continua sendo um importante alvo para a redução da displasia broncopulmonar (DBP) em prematuros. Embora o uso preferencial de suporte respiratório não invasivo sobre a ventilação mecânica seja uma estratégia apropriada e cada vez mais aplicada, 46% -83% dos prematuros com maior risco de DBP falham no suporte não invasivo e, no entanto, necessitam de ventilação mecânica (BERESFORD; SHAW; DETECTABLE, 2002).

A orientação baseada em evidências para a seleção do nível de PEEP em bebês prematuros é inexistente; até mesmo dados descritivos da prática típica são escassos (ALISON et al., 2008). Essa falta de dados pode contribuir para a prática de variação entre os centros neonatais.

Avaliou-se as imagens radiográficas de tórax dos pacientes que sofreram EA, encontrou-se um dado muito preocupante mostrando que 73% desses RNPT evoluíram com atelectasia pulmonar após o evento. A necessidade de uma ventilação mais agressiva, na qual notou-se um aumento estatisticamente significativo de parâmetros ventilatórios, associada a atelectasia, ou seja, quadro de colapso pulmonar, expõe esses RN a um maior risco de desenvolvimento de lesão pulmonar induzida pela ventilação mecânica.

O termo atelectrauma foi criado para descrever a observação de que a perda de recrutamento alveolar é tanto uma consequência quanto uma causa de lesão pulmonar (KRAMER et al., 2009; BERESFORD; SHAW; DETECTABLE, 2002). As unidades alveolares são propensas a colapsar em pacientes com síndrome do desconforto respiratório agudo (SDRA) em que há disfunção do surfactante. O ciclo respiração-a-respiração de recrutamento e subsequente “desrecrutamento” dessas unidades causa lesão pulmonar

(FRANK; PARSONS; MATTHAY, 2006). Esse mecanismo de lesão explica a observação de que o recrutamento de volumes pulmonares para aumentar a capacidade residual funcional (FRC) contra a lesão pulmonar induzida pelo ventilador e também reduz a necessidade de altos níveis de oxigênio inspirado (ALLISON et al., 2008; NAKANISHI; SUGIURA; STREISAND, 2007; QUINN et al., 2002; AUTEN et al., 2001; KOTECHA et al., 1996).

Uma das principais causas de lesão pulmonar induzida por ventilador é a superdistensão regional de alvéolos e vias aéreas. Em animais adultos e recém-nascidos saudáveis, grandes respirações de volume corrente causam danos ao endotélio capilar pulmonar, epitélio alveolar e das vias aéreas e membranas de base (WALLACE et al., 2009; STENSON; BOYLE; SZYLD, 2006; AUTEN; VOZZELLI; CLARK, 2001; KOTECHA et al., 1995). Esse dano mecânico faz com que fluidos, proteínas e sangue vazem para as vias aéreas, alvéolos e interstício pulmonar, interferindo na mecânica pulmonar, inibindo a função do surfactante e promovendo inflamação.

No recém-nascido prematuro, vários fatores (por exemplo, infecção, exposição pré-natal a mediadores inflamatórios, disfunção do surfactante, alta complacência da parede torácica, deficiência de antioxidantes, infecção e desnutrição) aumentam a suscetibilidade ao volutrauma pulmonar e limitam a capacidade para reparar o dano. Além disso, a imaturidade pulmonar, a atelectasia alveolar e o edema diminuem o volume de gás. Em pacientes com SDR, a distribuição da patologia subjacente é tal que apenas uma pequena porção do pulmão pode ser recrutada e disponível para ventilação. Se apenas um terço do pulmão estiver sendo ventilado, então um volume corrente de 10 ml/kg entregue à porção ventilada do pulmão pode ser equivalente a 20 a 30 ml/kg e resultará em volutrauma (CARVALHO; SILVEIRA; PROCIANOY, 2013).

Este conceito foi testado em animais prematuros; até 6 inflações manuais de 35 a 40ml/kg, administradas a cordeiros prematuros antes do tratamento com surfactante e ventilação mecânica, influenciaram os pulmões e diminuíram a resposta à terapia com surfactante (FROESE et al., 1993). Simultaneamente, cordeiros prematuros que foram ventilados com respirações de 20 ml/kg por 30 minutos antes do tratamento com surfactante tiveram mais lesão pulmonar aguda do que os cordeiros ventilados com 5 ou 10 ml/kg de volume corrente respiratório. O tratamento com surfactante antes do início da ventilação assistida diminuiu o grau de lesão pulmonar, provavelmente promovendo uma insuflação pulmonar mais uniforme (WRIGGE et al., 2000).

Os processos combinados de colapso pulmonar (atelectrauma) e grande volume respiratório (volutrauma) aumentam sinergicamente a lesão pulmonar. O recrutamento pulmonar reduz a lesão causada pelo volutrauma. Comparado com o uso de zero pressão

expiratória final, o uso de PEEP em conjunto com baixo volume corrente (9 ml / kg) para tratar ratos com lesão pulmonar aguda melhora a sobrevivência (TREMBLAY et al., 1997). Além disso, o uso de PEEP reduz a elevação dos níveis séricos de citocinas associados ao uso de grandes volumes (16 ml/kg) de suporte (TREMBLAY et al., 1997). A combinação de alto volume corrente e PEEP zero não apenas causou lesão pulmonar grave, mas também foi associada a aumento acentuado do fator de necrose tumoral circulante e da proteína inflamatória macrofágica. Cordeiros randomizados ao nascer ao tratamento com surfactante (uma maneira efetiva de estabelecer uma CRF mais normal) e depois ventilados com volumes correntes de 6, 12 ou 20 ml/kg por 30 minutos não apresentaram indicadores de lesão pulmonar (WRIGGE et al., 2000). Da mesma forma, o uso de uma estratégia de recrutamento pulmonar com ventilação de alta frequência (HFV), PEEP, ou ventilação líquida é protetora (BOHRER et al., 2010; QUINN et al., 2002; AUTEN; VOZZELLI; CLARK, 2001). Portanto, tanto o volume pulmonar expiratório final quanto o inspiratório final são importantes.

Do ponto de vista anatômico e fisiológico, os pulmões estão unicamente posicionados para afetar os órgãos distais. A ventilação mecânica pode afetar a função do órgão distal por meio dos efeitos no débito cardíaco, bem como o nível de oxigenação e a distribuição do sangue para os vários sistemas orgânicos (por exemplo, perfusão mesentérica, renal e hepática). A vasculatura pulmonar não apenas recebe todo o débito cardíaco, mas também um grande reservatório de neutrófilos marginados (até um terço de todos os neutrófilos fora da medula óssea). Assim, existe um potencial significativo para os pulmões interagirem e contribuir para o conjunto circulante de células inflamatórias (CARVALHO; SILVEIRA; PROCIANOY, 2013).

A ventilação mecânica afeta o número de células inflamatórias e a expressão de mediadores solúveis nos pulmões. Em modelos de SDR em animais prematuros, a introdução de suporte respiratório aumenta a expressão de mediadores inflamatórios pulmonares, e a ventilação mecânica contínua está associada ao recrutamento de granulócitos e ativação com expressão de citocina (LISTA et al., 2006). A ventilação mecânica em coelhos que tiveram seus pulmões lavados com solução salina e portanto depletados de surfactante, aumentou o acúmulo de neutrófilos no pulmão e a quimioluminescência (um indicador de primers de neutrófilos), aumentou mediadores inflamatórios (fator ativador de plaquetas) e tromboxano B2 no lavado bronco alveolar e aumento da expressão do fator de necrose tumoral α pelos macrófagos alveolares (FINER et al., 2010; MORLEY et al., 2008). Em coelhos que tiveram seus pulmões lavados com solução salina, as manifestações de lesão pulmonar (isto é, membranas hialinas, infiltração de neutrófilos e troca de gases prejudicada), originalmente atribuídas ao barotrauma

/ volutrauma, foram quase completamente anuladas quando os coelhos possuíam depleção de granulócitos (HILMAN et al., 2013).

A combinação de grandes volumes correntes e baixos volumes pulmonares no final da expiração leva a um novo aumento sinérgico das concentrações de citocinas pulmonar e sérica (FINER et al., 2010; TREMBLAY et al., 1997). Além de iniciar uma cascata inflamatória dentro dos pulmões, o suporte mecânico pode lesar a barreira alvéolo-capilar e permitir o fluxo de mediadores inflamatórios do espaço alveolar para a circulação geral (TAPIA et al., 2012; TREMBLAY et al., 1997). A resposta inflamatória sistêmica também pode ser promovida pela translocação de bactérias e endotoxinas dos espaços aéreos para a circulação, de alguma forma análoga à hipótese de translocação bacteriana do intestino de falência múltipla de órgãos. Além disso, a estratégia de ventilação mecânica afeta a função de ambos os neutrófilos dentro dos pulmões e neutrófilos circulantes (MORLEY et al., 2008; TE PAS et al., 2007; ALY; MILNER; PATEL, 2004).

O quadro de atelectasia leva a necessidade do aumento no nível de PEEP que também influencia a expressão da citocina quando o processo inflamatório iniciado por lesão pulmonar vaza para a circulação sistêmica e causa lesão a outros sistemas orgânicos (TREMBLAY et al., 1997). Achados em estudos em humanos adultos e observações feitas em animais mostram que a estratégia ventilatória tem impacto sobre as citocinas pulmonares e sistêmicas e que essas alterações estão associadas à falência multissistêmica de órgãos (STEVENS et al., 2007; FINER et al., 2004; JOBE et al., 2002).

O sistema respiratório do recém-nascido prematuro é mais suscetível à lesão pulmonar em virtude de algumas características específicas, como menor quantidade de colágeno e elastina, e menor capacidade residual funcional (CRF) resultante de disfunção quantitativa e qualitativa do surfactante pulmonar. Como a ramificação e a expansão dos espaços de ar para formar sáculos, o afinamento do mesênquima e a síntese de surfactante por células tipo 2 ocorrem mais tarde na gestação, qualquer dano nos estágios precoces do crescimento pulmonar pode alterar esse processo, com consequências futuras. Além disso, a reação inflamatória pode se associar a crescimento vascular anormal, danificando as vias aéreas distais do pequeno paciente (SUGUILHARA; LESSA, 2005).

Tensão de cisalhamento, volume inspiratório, pressão do ar e alta concentração de oxigênio estão envolvidos na lesão as células do epitélio respiratório. Ocorre extravasamento de proteínas nas vias aéreas, inibindo a função do surfactante e aumentando a infiltração de células inflamatórias como os neutrófilos. Além disso, a VM pode causar resposta inflamatória

sistêmica, com ativação de fagócitos na circulação e ativação de linfócitos T CD4 e CD8, produzindo mediadores inflamatórios (SUGUILHARA; LESSA, 2005).

As citocinas contribuem para a patogênese de várias doenças por meio da habilidade de induzir à liberação de outros mediadores inflamatórios, recrutar neutrófilos e aumentar a permeabilidade vascular. As citocinas pró-inflamatórias estão envolvidas na patogênese de quase todos os processos de doença no prematuro, principalmente na modulação de danos no Sistema Nervoso Central, nos intestinos e nos pulmões, demonstrando-se aumento dos níveis de citocinas na sepse e em formas moderadas a graves de DBP (JOBE, 2003).

Essas citocinas iniciam programas de transcrição em várias outras células que não são imediatamente responsivas ao insulto inicial e, desse modo, amplificam e estendem a resposta inflamatória. Elas também são responsáveis por atrair células inflamatórias ao sítio de lesão, por meio do aumento da expressão de moléculas de adesão intracelulares e moléculas de adesão de células vasculares (BANCALARI; CLAURE; SOSENKO, 2003).

A inflamação tem impacto direto na integridade do tecido local e, independentemente do fator causador, envolve um grande número de mediadores-chave. A inter-leucina-6 (IL-6), a IL-1 β e o fator de necrose tumoral alfa (TNF- α) são três citocinas de fase aguda expressadas logo em seguida do dano pulmonar. Há aumento da expressão local da IL-8, quimiocina que atrai os neutrófilos ao foco inflamatório, especialmente em recém-nascidos que desenvolveram DBP (COALSON, 2003).

A IL-10 é uma citocina de ação anti-inflamatória, cuja expressão é mais tardia após o estímulo de lesão que a expressão da IL-8. Prematuros podem ter produção deficiente de interleucinas regulatórias, como a IL-10, sendo, assim, mais predispostos a uma resposta inflamatória aumentada e/ou acentuada (COALSON, 2003; NORTHWAY; ROSAN; PORTER, 1967).

A interação fisiopatológica entre desenvolvimento pulmonar e inflamação foi estudada em modelos animais. A administração intrauterina de endotoxina no líquido amniótico de cordeiros prematuros alterou a expressão de fator de crescimento vascular endotelial (VEGF), com remodelamento vascular, o qual precederia a simplificação alveolar (WATTERBER et al., 1996). Experimentos em adultos e *in vitro* mostraram que a distensão alveolar, sozinha, produz resposta pró-inflamatória, aumentando a expressão de IL-1 β , IL-6, IL-8 e TNF- α , o que provavelmente contribui para a patogênese de displasia (SHIMOYA et al., 2000). Autores demonstraram experimentalmente que a ventilação intraútero *per si* promove alterações significativas no desenvolvimento pulmonar (VAN MARTER et al., 2002).

O fator de crescimento transformador beta (TGF- β) encontra-se aumentado no lavado pulmonar de neonatos que desenvolveram DBP (MUSCEDERE et al., 1994). A importância potencial dessa citocina como alvo terapêutico na DBP foi destacada em um estudo com ratos: uso de anticorpos específicos para neutralizar níveis elevados de TGF- β em pulmões com hiperóxia melhoraria a alveolarização, a deposição de elementos de matriz extracelular e o desenvolvimento microvascular, normalizando o desenvolvimento pulmonar (CHIUMELLO; PRISTINE; SLUTSKY, 1999). De modo semelhante, anticorpos contra quimiocinas específicas neutrofílicas utilizados em ratos expostos a hiperóxia preservaram o desenvolvimento pulmonar normal, o que é consistente com a ideia de que reduzir a inflamação no pós-natal imediato pode resultar em benefícios a longo prazo em neonatos com dano pulmonar (TREMBLAY et al., 1997).

Existem controvérsias a respeito do exato momento de liberação dessas citocinas na resposta inflamatória pulmonar. Quinn et al. (2002) ventilaram ratos adultos por 2 horas e detectaram que os níveis de IL-8 em lavado bronco alveolar eram os mesmos que nos controles, mas, 4 horas depois, aumentavam bastante, sugerindo uma expressão mais tardia de citocinas no lavado bronco alveolar. Hillman et al. (2007) demonstraram em cordeiros que a ventilação breve por 15 minutos induzia ao aumento das citocinas nos pulmões. Capoluongo et al. (2005) reportaram que as citocinas séricas nos dias 1, 3 e 5 em lactentes em ventilação oscilatória de alta frequência eram menores do que naqueles em ventilação mandatória intermitente. A VM por 1 hora em humanos adultos sem doença pulmonar prévia não causou mudanças nos níveis de mediadores inflamatórios (WRIGGE et al., 2000).

Os estudos em prematuros muito pequenos que documentam a inflamação sistêmica associada à ventilação têm sido limitados a um número reduzido de sujeitos e de mediadores inflamatórios. Estudo realizado pelo nosso grupo de pesquisa com recém-nascidos a termo e prematuros tardios mostrou que a VM, como um estímulo único e mesmo por curto período, induziria à liberação plasmática de citocinas pró-inflamatórias (IL-6, IL-8 e TNF- α) em recém-nascidos 2 horas após serem submetidos à ventilação, sugerindo que a cascata de eventos que leva à inflamação pulmonar e ao remodelamento nos neonatos possa começar dentro de 2 horas após a intubação. (BOHRER et al., 2010). Nos pacientes desse estudo, a IL-10 reduziu de modo significativo após as 2 horas de ventilação. Estes dados não publicados demonstram uma coexpressão de citocinas ativadoras e desativadoras. Importante salientar o dado recente de que a IL-10 em baixos níveis foi associada com DBP em prematuros (BERESFORD; SHAW, 2002). Esses achados suportam o uso de estratégias que evitem a intubação e a ventilação com

pressão positiva sempre que possível, mesmo que difícil de ser evitada em neonatos muito prematuros.

Os prematuros frequentemente necessitam de ajuda para iniciar a respiração, pois líquido amniótico residual e deficiência de surfactante podem impedir o estabelecimento da CRF. O uso de VM para estabelecer CRF pode piorar as condições do pulmão por meio dos mesmos mecanismos de agressão descritos anteriormente como as lesões ao endotélio capilar, ao epitélio alveolar e à membrana basal, resultando em extravasamento de fluidos, proteínas e sangue para o interior das vias aéreas, dos alvéolos e do interstício pulmonar, com consequente inibição do surfactante e da ativação das respostas inflamatórias local e sistêmica (DREYFUSS; SAUMON, 1998).

Nesse sentido, ressaltamos que é fundamental o raciocínio clínico subsidiado pelos conhecimentos fisiopatológicos, morfológicos – considerando a idade gestacional, pois são pulmões em diferentes fases do desenvolvimento, com estruturas ainda em formação – e pela análise crítica das evidências disponíveis. Além da adequação dos níveis de PEEP durante a VM, evitando a hiperdistensão e o colapso cíclicos, os pesquisadores da área têm recomendado que se evite ao máximo a VM com os balões de reanimação tradicionais (PAYNE et al., 2006a; SOLA, SALDEÑO E FAVARETO, 2008), as quais promovem uma ventilação com elevados VC e PI (o limite de pressão máxima geralmente é 40cmH₂O) e sem PEEP, além de fornecerem FiO₂ de 100%. Esse conjunto de fatores pode desencadear os mecanismos de VILI volutrauma, atelectrauma e biotrauma, mediante poucos ciclos ventilatórios (BJÖRKLUND, et al, 1997; INGIMARSSON et al., 2004). Este seria mais um fator associado aos prejuízos causados pela EA, uma vez que faz-se necessário a utilização de balão de reanimação logo após a detecção do evento.

É necessária a conscientização da administração das UTINs e das equipes de profissionais da saúde dentro das unidades, da enorme importância de se prevenir e diagnosticar precocemente a extubação acidental. Não é demais se enfatizar a importância do número adequado de enfermeiras à beira do leito assim como aplicação de técnicas adequadas de fixação e manutenção do tubo endotraqueal e monitorização clínica e eletrônica adequadas para que a taxa de incidência de EA tenha um declínio significativo. A incidência de EA detectada no presente estudo apresentou um valor inferior ao descrito na literatura, porém há necessidade de rever os programas de melhoria da qualidade da assistência e de educação continuada da equipe multiprofissional, afim de reduzir ainda mais esses eventos e possíveis complicações.

7. CONCLUSÕES

A densidade de extubação acidental encontrada foi de 1,57 para cada 100 pacientes-dia.

Foram associados como fatores de risco para EA a utilização de material inadequado para a fixação da cânula orotraqueal (esparadrapo), a carência de pessoal para os cuidados diários (mais de 2 pacientes por funcionário), e mostrou-se ainda a grande importância dos alarmes de saturação sanguínea já que foram responsáveis por 60% diagnóstico da ocorrência do evento.

A EA acarretou piora das condições respiratórias com necessidade de aumento do suporte ventilatório (maior necessidade de oxigênio, pressão inspiratória e PEEP) e recuperação lenta às condições pré- acidente em média 5,7 dias. Concomitante com o aumento da necessidade de suporte respiratório houve maior ocorrência de hiperóxia após o acidente, levantando o temor de efeitos deletérios sinérgicos sobre o pulmão já anteriormente debilitado dos prematuros

É necessária a conscientização da administração e das equipes de profissionais da saúde das UTINs unidades, da enorme importância de se prevenir e diagnosticar precocemente a extubação acidental.

REFERÊNCIAS

1. ALLISON BJ, CROSSLEY KJ, FLECKNOE SJ, DAVIS PG, MORLEY CJ, HARDING R, ET AL. Ventilation of the very immature lung in utero induces injury and BPD-like changes in lung structure in fetal sheep. *Pediatr Res*. 2008;64(4):387-92.
2. ALY H, MILNER JD, PATEL K, EL-MOHANDES AA. Does the experience with the use of nasal continuous positive airway pressure improve over time in extremely low birth weight infants? *Pediatrics*. 2004;114(3):697-702.
3. AMBALAVANAN, N.; CARLO, W.A. Lung-protective ventilation strategies in neonatology. *Semin Perinatol*, n. 30, v. 4, p. 192-9, 2006.
4. ASKIE, L.M.; HENDERSON-SMART, D.J.; IRWIG, L.; et al. Saturation Targets and Outcomes in Extremely Preterm Infants. *N Engl J Med*, v. 349, n. 10, p. 959-967, 2003.
5. AUTEN RL, RICHARDSON RM, WHITE JR, MASON SN, VOZZELLI MA, WHORTON MH. Nonpeptide CXCR2 antagonist prevents neutrophil accumulation in hyperoxia-exposed newborn rats. *J Pharmacol Exp Ther*. 2001;299(1):90-5.
6. AUTEN RL, VOZZELLI M, CLARK RH. Volutrauma. What is it, and how do we avoid it? *Clin Perinatol*. 2001;28(3):505-15.
7. AVERY, GORDON B. Neonatologia: fisiopatologia e cuidado do recém-nascido. São Paulo: Artes Médicas; 1999.
8. AYDON L, SHARP M, ZIMMER M. Reporting the incidence of unplanned extubation in the neonatal intensive care unit. *J Paedr and Child Health*. 2018.
9. BARBOSA AP, CARVALHO WB, JOHNSTON C. Desmame e extubação em pediatria e neonatologia. Rio de Janeiro: Atheneu; 2010. p. 165-71.
10. BENTSEN MH.; MARKESTAD T.; OYMAR K, et al. Lung function at term in extremely preterm born infants: a regional prospective cohort study. *BMJ Open* 2017;7:e016868. doi:10.1136/bmjopen-2017-016868
11. BERESFORD MW, SHAW NJ. Detectable IL-8 and IL-10 in bronchoalveolar lavage fluid from preterm infants ventilated for respiratory distress syndrome. *Pediatr Res*. 2002;52(6):973-8.
12. BIRENBAUM, H.J.; DENTRY, A.; CIRELLI, J.; HELOU, S.; et al. Reduction in the Incidence of Chronic Lung Disease in Very Low Birth Weight Infants: Results of a Quality Improvement Process in a Tertiary Level Neonatal Intensive Care Unit. *Pediatrics*, v. 123, n. 1, p. 44-50, 2009.
13. BROWN MS. Prevention of accidental extubation in newborns. *Am J Dis Child* 1988;142(11):1240-1243.
14. BRUNHEROTTI, M.A.A.; VIANNA, J.R.F.; SILVEIRA, C.S.T. Diminuição da ocorrência de pneumotórax em recém-nascidos com síndrome de desconforto respiratório através de estratégias de redução de parâmetros ventilatórios. *J. Pediatr. (Rio J.)*, v. 79, n. 1, p. 75-80, 2003.
15. BURCH, K. RHINE, W.; BAKER, R.; et al. Implementing Potentially Better Practices to Reduce Lung Injury in Neonates. *Pediatrics*, v. 111, n. 4, p. e432-e436, 2003.
16. CABANA MD, RAND CS, POWER NR. et al. Why don't physicians follow clinical practice guidelines? *JAMA*, v. 282, p. 1458-65, 1999.
17. CARLO, W.A.; NAMASIVAYAM, A. Conventional Mechanical Ventilation: Traditional and New Strategies. *Pediatrics in Review*, v. 20, p.e117-e126, 1999.
18. CARMONA F. Ventilação Mecânica em Crianças. Simpósio de Emergências Pediátricas, capítulo III Medicina (Ribeirão Preto), 45(2): 185-96.2012.

19. CARVALHO CG, PROCIANOY RS, NETO EC, SILVEIRA RC. Journal of Immunology Research. Volume 2018, Article ID 6963754, 4 pages <https://doi.org/10.1155/2018/6963754>
20. CARVALHO CG, SILVEIRA RC, PROCIANOY RS. Lesão pulmonar induzida pela ventilação em recém-nascidos prematuros Rev Bras Ter Intensiva. 2013;25(4):319-326.
21. CARVALHO FL, MEZZACAPPA MA, CALIL R, MACHADO HC. Incidence and risk factors of accidental extubation in a neonatal intensive care unit. J Pediatr (Rio J). 2010;86(3):189-195.
22. CARVALHO FL, MEZZACAPPA MA, CALIL R, MACHADO HC. Incidence and risk factors of accidental extubation in a neonatal intensive care unit. J Pediatr (Rio J). 2010;86(3):189-95.
23. CARVALHO, CARLOS RR., et al. 3 Consenso Brasileiro de Ventilação Mecânica. J Bras de Pneum; 33(Supl 2):S 54-S 70. 2007.
24. CHOW, L.; WRIGHT, K.; SOLA, A. Can changes in clinical practice decrease the incidence of severe retinopathy of prematurity in very low birth weight infants. *Pediatrics*, v.111, n. 2, p. 339 –345, 2003.
25. CHRISTOU, H.; BRODSKY, D. Lung Injury and Bronchopulmonary Dysplasia in Newborn Infants. *J Intensive Care Med*, v. 20, n.2, p.76-87, 2005.
26. CONSOLO, L.C.T.; PALHARES, D.B.; CONSOLO, L.Z.Z. Avaliação da função pulmonar de recém-nascidos com síndrome do desconforto respiratório em diferentes pressões finais expiratórias positivas. *J. Pediatr. (Rio J.)*, v.78, n.5, p. 403- 408, 2002.
27. DEJONGE MH, WHITE M. A comparison of two methods of oral endotracheal tube stabilization in neonatal patients. J Perinatol 1998; 18(6 Pt 1):463-465.
28. DEULOFEUT R, CRITZ A, ADAMS-CHAPMAN I, SOLA A. Avoiding hyperoxia in infants p1250 g is associated with improved short- and long-term outcomes . *J Perinatol*, v. 26, p. 700–705, 2006.
29. DONN,S.M.; SINHA, S.K. Minimising ventilator induced lung injury in preterm infants. *Arch. Dis. Child Fetal Neonatal*, v.91, p. 226-230, 2006a.
30. FERREIRA CH, CARMONA F, MARTINEZ FE. Prevalence, risk factors and outcomes associated with pulmonary hemorrhage in newborns. J Pediatr (Rio J). 2014;90:316-22.
31. FINER N, CARLO WA, DUARA S, FANAROFF AA, DONOVAN EF, WRIGHT LL, KANDEFER S, POOLE WK; National Institute of Child Health and Human Development Neonatal Research Network. Delivery room continuous positive airway pressure/positive end-expiratory pressure in extremely low birth weight infants: a feasibility trial. *Pediatrics*. 2004;114(3):651-7.
32. FIORETTO JR. I Consenso Brasileiro de Ventilação Mecânica em Pediatria e Neonatologia. Associação Brasileira de Medicina Intensiva. 2008.
33. FORD, S.P.; LEICK-RUDE, M.K.; MEINERT, K.A.; et al. Overcoming Barriers to Oxygen Saturation Targeting. *Pediatrics*, v. 118, p. S177 - S186, 2006.
34. FORONDA FK, TROSTER EJ, FARIAS JA, BARBAS CS, FERRARO AA, FARIAS LS, BOUSSO A, PANICO FF, DELGADO AF. The impact of daily evaluation and spontaneous breathing test on the duration of pediatric mechanical ventilation: A randomized controlled trial. *Crit Care Med*. 2011;39(11):2526-2533.
35. FROESE AB, MCCULLOCH PR, SUGIURA M, VACLAVIK S, POSSMAYER F, MOLLER F. Optimizing alveolar expansion prolongs the effectiveness of exogenous surfactant therapy in the adult rabbit. *Am Rev Respir Dis*. 1993;148(3):569-77.
36. GENTNER S, LAUBE M, UHLIG U, YANG Y, FUCHS HW, DREYHAUPT J, HUMMLER HD, UHLIG S AND THOME UH. Inflammatory Mediators in Tracheal

- Aspirates of Preterm Infants Participating in a Randomized Trial of Permissive Hypercapnia. *Pediatr.* 2017; 5:246. doi: 10.3389/fped.2017.00246.
37. GREENOUGH, A.; DIMITRIOU, G.; PRENDERGAST, M.; MILNER, A.D. Synchronized mechanical ventilation for respiratory support in newborn infants. *Cochrane Database Syst Rev*, v. 23, n. 1: CD000456. Review, 2008.
 38. HARIKUMAR G, EGBERONGBE Y, NADEL S, WHEATLEY E, MOXHAM J, GREENOUGH A, RAFFERTY GF. Tension-time index as a predictor of extubation outcome in ventilated children. *Am J Respir Crit Care Med.* 2009;180:982-988.
 39. JOBE AH, KRAMER BW, MOSS TJ, NEWHAM JP, IKEGAMI M. Decreased indicators of lung injury with continuous positive expiratory pressure in preterm lambs. *Pediatr Res.* 2002;52(3):387-92.
 40. KAMLIN, C.O.F.; DAVIS, P.G. Long versus short inspiratory times in neonates receiving mechanical ventilation. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2004, Issue 4. Art. No.: CD004503. DOI: 10.1002/14651858.CD004503.pub2.
 41. KLEIBER C, HUMMEL P A. Factors related to spontaneous endotracheal extubation in the neonate. *Pediatr Nurs.* 1989;15(4):347-51.
 42. KOTACHA S, CHAN B, AZAM N, SILVERMAN M, SHAW RJ. Increase in interleukin-8 and soluble intercellular adhesion molecule-1 in bronchoalveolar lavage fluid from premature infants who develop chronic lung disease. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed.* 1995;72(2):F90-6.
 43. KOTACHA S, WANGOO A, SILVERMAN M, SHAW RJ. Increase in the concentration of transforming growth factor beta-1 in bronchoalveolar lavage fluid before development of chronic lung disease of prematurity. *J Pediatr.* 1996;128(4):464-9.
 44. KRAMER BW, KALLAPUR S, NEWNHAM J, JOBE AH. Prenatal inflammation and lung development. *Semin Fetal Neonatal Med.* 2009;14(1):2-7.
 45. LAMY F. Carga de trabalho e falhas inespecíficas nos cuidados intensivos neonatais [tese]. Rio de Janeiro: Fundação Oswaldo Cruz, Instituto Fernandes Figueira; 2001.
 46. LITTLE A, KOENIG JCJR, NEWTH CJL. Factors affecting accidental extubations in neonatal and pediatric intensive care patients. *Crit Care Med.* 1990; 18:163-5.
 47. LOUGHEAD JL, BRENNAN RA, DEJULIO P, CAMPOSEO V, WENGERT J, COOKE D. Reducing accidental extubation in neonates. *Jt Comm J Qual Patient Saf.* 2008;34(3):164-70, 125.
 48. MARCONDES, E. *Pediatria Básica*. 8ª ed. São Paulo: Sarvier, 2003.
 49. MATSUNO, ALESSANDRA K. Insuficiência respiratória aguda na Criança. *Simpósio de Emergências Pediátricas, capítulo III Medicina (Ribeirão Preto)* 45(2): 168-84. 2012.
 50. MOORE, KEITH L. *Embriologia Clínica*. 8ª edição - Rio de Janeiro: Elsevier, 536 p, 2008.
 51. 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(7):700-8. Erratum in *N Engl J Med.* 2008;358(14):1529.
 52. MORRIS, S.; CHOONG, K. Ventilatory management in extremely low birth weight infants. *McGill J Med*, v. 9, n. 2, p. 95–101, 2006.
 53. NEWTH CJL.; VENKATARAMAN S.; WILLSON DF.; MEERT KL.; HARRISON R.; DEAN M.; POLLACK M.; ZIMMERMAN J.; ANAND KJS.; CARCILLO JA.; NICHOLSON CE. Weaning and extubation readiness in pediatric patients. *Pediatr Crit Care Med.* 2009;10(1):1-11.

54. OLIVEIRA PCR, CABRAL LA, SCHETTINO RC, RIBEIRO SNS. Incidence and primary causes of unplanned extubation in a neonatal intensive care unit. *Rev Bras Ter Intensiva*. 2012; 24(3):230-235.
55. PAYNE, N.R.; LaCORTE, M.; KARNA, P. et al. Reduction of Bronchopulmonary Dysplasia After Participation in the Breathsavers Group of the Vermont Oxford Network Neonatal Intensive Care Quality Improvement Collaborative, *Pediatrics*, v. 118, p. S73 - S77, 2006a.
56. PAYNE, N.R.; LaCORTE, M.; KARNA, P. et al. Reduction of Bronchopulmonary Dysplasia After Participation in the Breathsavers Group of the Vermont Oxford Network Neonatal Intensive Care Quality Improvement Collaborative, *Pediatrics*, v. 118, p. S73 - S77, 2006a.
57. PAYNE, N.R.; LaCORTE, M.; SUN,S. et al. Evaluation and Development of Potentially Better Practices to Reduce Bronchopulmonary Dysplasia in Very Low Birth Weight Infants. *Pediatrics*, v. 118, p.S65 - S72, 2006b.
58. PIVA JP, AMANTÉA S, LUCHESE S, GIUGNO K, MAIA TR, EINLOFT L. Extubação acidental em uma unidade de terapia intensiva. *J Pediatr (Rio J)*. 1995;71(2):72- 6.
59. PIVA, JEFERSON P., et al. Insuficiência Respiratória na Criança. *J Pediatr - Vol. 74*, Supl. 1, 1998.
60. QUINN DA, MOUFFARREJ RK, VOLOKHOW A, HALES CA. Interactions of lung stretch, hyperoxia, and MIP-2 production in ventilator-induced lung injury. *J Appl Physiol*. 2002;93(2):517-25.
61. REBELLO CM. Síndrome do desconforto respiratório. In: Fazio Jr J.; Carvalho MF.; Nogueira PRC.; Carvalho WB. Cuidados intensivos no período neonatal. 1ª ed. São Paulo; Sarvier; 1999. P. 35-7.
62. REESE HC, DALE RG, ALAN HJ, STEPHEN TM, ARTHUR SS, BRADLEY AY. Lung injury in neonates: Causes, strategies for prevention, and long-term consequences. *J Pediatr* 2001;139:478-86.
63. RICHARDSON DK, CORCORAN JD, ESCOBAR GJ, LEE SK. SNAP-II and SNAPPE-II: Simplified newborn illness severity and mortality risk scores. *J Pediatr*. 2001;138:92-100.
64. ROTTA AT, STEINHORN DM. Ventilação mecânica convencional em pediatria. *J Pediatr*. 2007; 83 (2): 100-108.
65. SADOWSKI R, DECHERT RE, BANDY KP. Continuous quality improvement: Reducing unplanned extubations in a pediatric intensive care unit. *Pediatrics* 2004; 114:628 – 632.
66. SANTOS, C.C.; SLUTSKY, A.S. The contribution of biophysical lunginjury to the development of biotrauma. *Annu. Rev. Physiol*. v. 68, p.585–618, 2006.
67. SAUGSTAD OD. Bronchopulmonary dysplasia-oxidative stress and antioxidants. *Semin Neonatol.*, v.8, n.1, p. 39-49, 2003.
68. SAUGSTAD, O.D. Bronchopulmonary dysplasia-oxidative stress and antioxidants. *Semin Neonatol.*, v.8, n.1, p. 39-49, 2003.
69. SCOTT PH, EIGEN H, MOYE LA, GEORGITIS J, LAUGHLIN JJ. Predictability and consequences of spontaneous extubation in a pediatric ICU. *Crit Care Med*. 1985;13(4):228-32.
70. SILVA PSL, Carvalho WB. Unplanned extubation in pediatric critically ill patients: A systematic review and best practice recommendations. *Pediatr Crit Care Med*. 2010; 11 (2): 287-94.
71. SLUTSKY, A. Ventilator-Induced Lung Injury: from Barotrauma to Biotrauma. *Respir Care*, v. 50, n. 5, p. 646-659, 2005.

72. SOLA A, SALDENO YP, FAVARETO V. Clinical practices in neonatal oxygenation: where have we failed? What can we do? *J Perinatol*. v. 28(Suppl 1), p. S28-34, 2008.
73. SOLA, A.; ROGIDO; M.R.; DEULOFEUT, R. Oxygen as a neonatal health hazard: call for d'etente in clinical practice. *Acta Paediatr*, v. 96, n. 6, p. 801 – 812, 2007.
74. SOLA, A.; SALDEÑO, Y.P.; FAVARETO, V. Clinical practices in neonatal oxygenation: where have we failed? What can we do? *J Perinatol*. v. 28(Suppl 1), p. S28-34, 2008.
75. STENSON BJ, BOYLE DW, SZYLD EG. Initial ventilation strategies during newborn resuscitation. *Clin Perinatol*. 2006;33(1):65-82, vi-vii.
76. 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 Syst Rev*. 2007;(4):CD003063.
77. STOP-ROP Multicenter Study Group: Supplemental therapeutic oxygen for prethreshold retinopathy of prematurity (STOP - ROP), a randomized, controlled trial. *Pediatrics*, v.105, p. 295–310, 2000.
78. SUGUIHARA C, LESSA AC. Como minimizar a lesão pulmonar no prematuro extremo: propostas. *J Pediatr (Rio J)*. 2005;81(1 Supl):S69-S78.
79. SUGUIHARA, C.; LESSA, A.C. Prevenção da lesão pulmonar no prematuro extremo. *J Pediatr (Rio de Janeiro)*, v. 81, n. 1 (Supl), p. S69-S78, 2005.
80. SWEET, D.G.; HALLIDAY, H.L.; WARNER, J.A. Airway remodelling in chronic lung disease of prematurity. *Paediatr Respir Rev*, v.3, p.140-146, 2002.
81. TEIXEIRA AB, XAVIER CC, LAMOUNIER JA, TAVARES EC. Hiperóxia e risco aumentado de displasia broncopulmonar em prematuros. *Rev Paul Pediatría*, v. 25, n. 1, p. 47-52, 2007.
82. TIN, W. Optimal Oxygen Saturation for Preterm Babies Do We Really Know? *Biol Neonate*, v. 85:p. 319–325, 2004.
83. TIN, W.; GUPTA, S. Optimum oxygen therapy in preterm babies. *Arch Dis Child Fetal Neonatal*, v. 92, p. 143-147, 2007.
84. TIN, W.; MILLIGAN, D.W.A.; PENNEFATHER, P.; HEY, E.. Pulse oximetry, severe retinopathy, and outcome at one year in babies of less than 28 weeks gestation. *Arch Dis Child Fetal Neonatal*, v. 84, p. F106–F110, 2001.
85. TIN, W.; MILLIGAN, D.W.A.; PENNEFATHER, P.; HEY, E.. Pulse oximetry, severe retinopathy, and outcome at one year in babies of less than 28 weeks gestation. *Arch Dis Child Fetal Neonatal*, v. 84, p. F106–F110, 2001.
86. TINDOL GA JR, DIBENEDETTO RJ, KOSCIUK L. Unplanned extubations. *Chest*. 1994;105:1804-7.
87. TREMBLAY L, VALENZA F, RIBEIRO SP, LI J, SLUTSKY AS. Injurious ventilatory strategies increase cytokines and c-fos m-RNA expression in an isolated rat lung model. *J Clin Invest*. 1997;99(5):944-52.
88. VAN MARTER, L.J.; ALLRED,E.N.; PAGANO, M.; *et al*.Do Clinical Markers of Barotrauma and Oxygen Toxicity Explain Interhospital Variation in Rates of Chronic Lung Disease? *Pediatrics*, v. 105, p. 1194-1201, 2000.
89. VOLSKO TCR. Comparison of two methods for securing the endotra- cheal tube in neonates. *Respir Care* 1997;42(3):288-291.
90. WALLACE MJ, PROBYN ME, ZAHRA VA, CROSSLEY K, COLE TJ, DAVIS PG, ET AL. Early biomarkers and potential mediators of ventilation-induced lung injury in very preterm lambs. *Respir Res*. 2009;10:19.
91. WRIGGE H, ZINSERLING J, STÜBER F, VON SPIEGEL T, HERING R, WETEGROVE S, ET AL. Effects of mechanical ventilation on release of cytokines into

systemic circulation in patients with normal pulmonary function. *Anesthesiology*. 2000;93(6):1413-7.

Termo de Consentimento Livre e Esclarecido

Nome da Pesquisa: *“INCIDÊNCIA E FATORES DE RISCO PARA A EXTUBAÇÃO ACIDENTAL EM RECÉM-NASCIDOS PREMATUROS”*

Pesquisador Responsável: *Ana Carolina Eleutério Pirone*

Orientador: *Prof. Dr. Francisco Eulógio Martinez*

Meu nome é Ana Carolina, sou fisioterapeuta, aluna da pós-graduação e responsável pelo projeto de pesquisa: ***“INCIDÊNCIA E FATORES DE RISCO PARA A EXTUBAÇÃO ACIDENTAL EM RECÉM-NASCIDOS PREMATUROS”***, que será meu trabalho de conclusão do curso de Pós-Graduação – doutorado, no departamento de puericultura e pediatria da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto.

Para atingir os objetivos, necessito estabelecer a taxa de extubação acidental (retirada do tubo da ventilação acidentalmente) e os fatores de risco associados à extubação e na unidade de terapia intensiva neonatal do Hospital das Clínicas de Ribeirão Preto. A partir do momento que você aceitar a participar do estudo, somente os dados relacionados à sua gestação e ao seu recém-nascido serão registrados. Posteriormente, um formulário será preparado, consistindo-se em duas partes: uma via com informações da história da gestação e do parto e a outra com os dados neonatais coletados.

A sua decisão em participar ou não do estudo não afetará a qualidade da assistência dada à você e ao seu filho. Uma vez que o termo de consentimento livre e esclarecido esteja assinado, o coordenador do estudo preencherá os formulários com os dados incluídos nos registros clínicos.

Declaro não haver nenhum acréscimo de risco, uma vez que apenas serão anotadas as ocorrências durante os procedimentos rotineiros de cuidados do seu filho, não será realizada nenhuma manipulação com o paciente durante a coleta.

Convido-o para participar deste estudo que tem como objetivo estabelecer a taxa de extubação acidental (retirada do tubo da ventilação acidentalmente) e os fatores de risco associados à extubação na unidade de terapia intensiva neonatal do Hospital das Clínicas de Ribeirão Preto. Não haverá procedimentos experimentais.

Caso queira entrar em contato conosco o telefone é (016) 92120122 ou 3602-2576 (7º andar) ou Departamento de Puericultura e Pediatria da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto.

Após ter tomado conhecimento destes fatos aceito participar da pesquisa, assumindo não ter sofrido nenhuma pressão para tanto:

Eu, _____ aceito participar deste estudo, ciente de que minha participação é voluntária e estou livre para em qualquer momento desistir de colaborar com a pesquisa, sem nenhuma espécie de prejuízo. Eu recebi uma cópia deste termo.

Assinatura: _____

Data: ____/____/____.

Ana Carolina Eleutério Pirone
Pesquisadora responsável

Aprovação do Comitê de Ética em Pesquisa e Folha de Rosto

PROJETO DE PESQUISA

Ribeirão Preto, 24 de FEVEREIRO de 2016.

Ilustríssima Senhora
Prof^a. Dr^a. Márcia Guimarães Villanova
MD. Coordenadora do Comitê de Ética em Pesquisa
Do HCFMRP e da FMRP-USP

Senhora Coordenadora,

Encaminho em anexo o projeto de pesquisa intitulado **INCIDÊNCIA E FATORES DE RISCO PARA A EXTUBAÇÃO NÃO PROGRAMADA EM RECÉM-NASCIDOS**, juntamente com a documentação necessária para avaliação ética deste Comitê.

O projeto de pesquisa acima mencionado será desenvolvido no departamento de DEPARTAMENTO DE PUERICULTURA E PEDIATRIA.

Informo também que o pesquisador responsável e orientador possuem currículo Lattes.

O orçamento do presente projeto foi analisado pela equipe técnica da UPC antes da submissão ao Comitê e foi **APROVADO**.

Atenciosamente,

FRANCISCO EULOGIO MARTINEZ

ANA CAROLINA ELEUTERIO PIRONE

De acordo:

DEPARTAMENTO DE PUERICULTURA E PEDIATRIA

Carimbar e Assinar

Chefe do Ambulatório/Laboratório

Carimbar e Assinar

Prof^a. Dra. Marisa Márcia Mussi
Chefe do Departamento
de Puericultura e Pediatria
FMRP-USP
CRM 11911

Prof. Dr. José Simon Camargo Jr.
Pediatria - FMRP - USP
CRM 11911

Obs.: Caso algum chefe possua vínculo com a pesquisa, deverá ser solicitada assinatura do suplente.
Após assinatura em todos os campos, digitalizar toda a documentação do check list e encaminhar ao CEP via Plataforma Brasil.

HC - Campus Universitário
Monte Alegre 14048-900 Ribeirão Preto SP

UNIDADE DE PESQUISA CLÍNICA
Fone (16) 3602-2632 FAX: 3602-2962

MINISTÉRIO DA SAÚDE - Conselho Nacional de Saúde - Comissão Nacional de Ética em Pesquisa - CONEP

FOLHA DE ROSTO PARA PESQUISA ENVOLVENDO SERES HUMANOS

1. Projeto de Pesquisa: INCIDÊNCIA E FATORES DE RISCO PARA A EXTUBAÇÃO NÃO PROGRAMADA EM RECÉM-NASCIDOS			
2. Número de Participantes da Pesquisa: 100			
3. Área Temática:			
4. Área do Conhecimento: Grande Área 4. Ciências da Saúde			
PESQUISADOR RESPONSÁVEL			
5. Nome: Ana Carolina Eleuterio Pirona			
6. CPF: 342.648.478-18	7. Endereço (Rua, nº): AMAZONAS 670 JARDIM PAULISTA FRANCA SÃO PAULO 14401408		
8. Nacionalidade: BRASILEIRO	9. Telefone: 16392120122	10. Outro Telefone:	11. E-mail: anacarinapirona@gmail.com
<p>Termo de Compromisso: Declaro que conheço e cumprirei os requisitos da Resolução CNS 466/12 e suas complementares. Comprometo-me a utilizar os materiais e dados coletados exclusivamente para os fins previstos no protocolo e a publicar os resultados sejam eles favoráveis ou não. Aceito as responsabilidades pela condução científica do projeto acima. Terho ciência que essa folha será anexada ao projeto devidamente assinada por todos os responsáveis e fará parte integrante da documentação do mesmo.</p>			
Data: <u>01</u> / <u>03</u> / <u>2016</u>		Assinatura	
INSTITUIÇÃO PROPONENTE			
12. Nome: Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto da USP - HCFMRP	13. CNPJ: 56.023.443/0001-52	14. Unidade/Orgão:	
15. Telefone: (16) 3602-2228	16. Outro Telefone:		
<p>Termo de Compromisso (do responsável pela instituição): Declaro que conheço e cumprirei os requisitos da Resolução CNS 466/12 e suas Complementares e como esta instituição tem condições para o desenvolvimento deste projeto, autorizo sua execução.</p>			
Responsável:	Monica A. C. Teixeira Cintra Médica Unidade de Pesquisa Clínica-HCRP Matrícula: 6076		CPF: <u>264502589-96</u>
Cargo/Função:			
Data: <u>03</u> / <u>03</u> / <u>2016</u>		Assinatura	
PATROCINADOR PRINCIPAL			
Não se aplica.			