CRISTIANE DO PRADO

Ventilação manual e insuflação pulmonar sustentada em modelo experimental: influência do tipo de equipamento e do treinamento dos responsáveis pela operação

Tese apresentada à Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo para a obtenção do título de Doutor em Ciências

Programa de Pediatria

Orientador: Dr. Celso Moura Rebello

São Paulo

2015

Dados Internacionais de Catalogação na Publicação (CIP)

Preparada pela Biblioteca da
Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo

©reprodução autorizada pelo autor

Prado, Cristiane do
Ventilação manual e insuflação pulmonar sustentada em modelo experimental : influência do tipo de equipamento e do treinamento dos responsáveis pela operação / Cristiane do Prado. -- São Paulo, 2015.
Tese(doutorado)--Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo. Programa de Pediatria.
Orientador: Celso Moura Rebello.

Descritores: 1.Ventilação pulmonar 2.Volume de ventilação pulmonar 3.Displasia broncopulmonar 4.Ressuscitação 5.Mecânica respiratória 6.Recém-nascido

USP/FM/DBD-471/15

DEDICATÓRIA

À Deus por me fortalecer e me amparar diariamente, minha gratidão por ser sempre tão generoso comigo. Tenho tanto a agradecer e tão pouco a pedir.

Aos meus queridos pais Marli e Flávio, que me ensinaram e me orientaram, em cada fase da minha vida, a sempre fazer a escolha de um único caminho, aquele que conduz à direção certa.

À minha querida filha Gabriela, o mais valioso presente que já recebi, com quem compartilho minhas aflições e minhas vitórias. Sem ela a vida não teria o mesmo significado.

Ao meu marido Adalberto, meu companheiro e meu melhor amigo. Com quem posso contar nos piores e nos melhores momentos. Esteve ao meu lado desde o primeiro minuto do início deste projeto. Sempre me incentivando a seguir em frente e a viver a vida com mais leveza.

À minha família, minha avó, meus irmãos, sobrinhos, cunhadas, pessoas com as quais eu gostaria de conviver mais.

AGRADECIMENTOS

Ao Dr. Celso Moura Rebello, meu orientador, pela paciência e disponibilidade durante todo esse processo de aprendizado científico. Sou grata pelos seus ensinamentos e conselhos.

Aos participantes do trabalho: Prof. Dra. Ruth Guinsburg, Prof. Dra. Maria Fernanda Branco de Almeida, Dra. Renata Suman Mascaretti, Luciana B. Haddad e Luciana Assis Vale, todas profissionais sensacionais. Meu eterno agradecimento.

À minha equipe de fisioterapeutas do Einstein, um verdadeiro time de profissionais competentes e seres humanos maravilhosos.

Ao Prof. Dr. Eduardo Juan Troster, parceiro em muitas empreitadas do dia a dia no trabalho. Um amigo, por quem tenho uma enorme admiração.

À Prof. Dra. Clea Rodrigues Leone, um exemplo de ética e profissionalismo. Agradeço sua ajuda e incentivo no início deste projeto.

À Dra. Erica Santos, minha chefe, minha mestre, desde que nos conhecemos acreditou no meu trabalho e no meu potencial.

Ao Dr. Eduardo da Silva Vaz, presidente da Sociedade Brasileira de Pediatria pelo apoio na coleta de dados.

"Captar a irregular existência que vem à luz no que se faz, se diz".

Michel Foucault

Esta tese está de acordo com as seguintes normas, em vigor no momento desta publicação:

Referências: adaptado de *International Committee of Medical Journals Editors (Vancouver).*

Universidade de São Paulo. Faculdade de Medicina. Divisão de Biblioteca e Documentação. Guia de apresentação de dissertações, teses e monografias. Elaborado por Anneliese Carneiro da Cunha, Maria Julia de A. L. Freddi, Maria F. Crestana, Marinalva de Souza Aragão, Suely Campos Cardoso, Valéria Vilhena. 3ª ed. São Paulo: Divisão de Biblioteca e Documentação; 2011.

Abreviaturas dos títulos dos periódicos de acordo com *List of Journal Indexed in Index Medicus.*

SUMÁRIO

Lista de Abreviaturas e Siglas

Lista de Tabelas

Lista de Figuras

Resumo

Abstract

1. INTRODUÇÃO..... 1
1.1. Assistência Ventilatória ao Nascimento..... 2
1.2. Desenvolvimento Pulmonar..... 3
1.3. Displasia Broncopulmonar..... 5
1.4. Lesão Pulmonar Induzida pela Ventilação..... 8
1.5. Clareamento do Líquido Pulmonar..... 14
1.6. Uso da Pressão Expiratória Final Positiva ao Nascimento..... 17
1.7. Insuflação Pulmonar Sustentada..... 19
1.8. Equipamentos Usados para a Ventilação Manual em Sala de Parto..... 23
1.9. Efeito do Treinamento e da Formação Profissional na Eficácia da Ventilação Manual e da Insuflação Pulmonar Sustentada..... 28
2. HIPÓTESE..... 30
3. OBJETIVOS..... 32
3.1 Objetivo Geral..... 33
3.2. Objetivos Específicos..... 33
4. MÉTODOS..... 34
4.1. População e Desenho do Estudo..... 35
4.2. Ventilação Manual..... 39
4.3. Manobra de Insuflação Pulmonar Sustentada..... 40
4.4. Aquisição dos Dados de Mecânica Respiratória e Análise dos Resultados..... 42
4.5. Análise Estatística..... 43
5. RESULTADOS..... 44
5.1. Ventilação Manual..... 48
5.2. Insuflação Pulmonar Sustentada..... 52
6. DISCUSSÃO..... 57
7. CONCLUSÃO..... 75
8. REFERÊNCIAS..... 77
APÊNDICE

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

ASC: Área sob a curva de pressão

BAI: Balão autoinflável

cmH_2O: Centímetro de água

CRF: Capacidade residual funcional

DPB: Displasia broncopulmonar

FiO_2: Fração inspirada de oxigênio

FR: Frequência respiratória

IL-1: Interleucina 1

IPS: Insuflação pulmonar sustentada

mL: Mililitro

Na^+: Sódio

NF-kB: Fator nuclear kappa B

OMS: Organização Mundial de Saúde

Peça T: Ventilador manual em T

PI: Pressão inspiratória

PImax: Pressão inspiratória máxima

Pmed: Pressão média das vias aéreas

PRN: Programa de reanimação neonatal

RNMBP: Recém-nascido de muito baixo peso

rpm: Respirações por minuto

SBP: Sociedade Brasileira de Pediatria

seg: Segundo

TCLE: Termo de consentimento livre e esclarecido

TI: Tempo inspiratório

Tmax: Tempo máximo necessário para atingir a pressão inspiratória

TNF-α: Fator de necrose tumoral alfa

VT: Volume corrente

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 - Comparação entre o BAI e a peça T na eficácia da realização da ventilação pulmonar e da manobra de IPS. Valores apresentados em mediana (amplitude interquartil)..... 46

Tabela 2 - Características dos profissionais de reanimação neonatal. Valores apresentados em média ± desvio-padrão..... 47

LISTA DE FIGURAS

Figura 1 - Efeitos da lesão pulmonar induzida pela ventilação e outros fatores no desenvolvimento pulmonar e relação com a displasia broncopulmonar. DBP: Displasia broncopulmonar; LPIV: Lesão pulmonar induzida pela ventilação..... 10

Figura 2 - A destruição generalizada de células epiteliais leva a desnudação da membrana basal (ponta de setas). As lacunas no endotélio capilar permitem o contato entre os prolongamentos citoplasmáticos de neutrófilos polimonucleares intracapilares (PN) e a membrana basal (setas brancas)..... 11

Figura 3 - Imagens radiográficas de coelhos recém-nascidos a termo adquiridas no volume pulmonar de repouso. (a) Os pulmões do feto não são visíveis devido à ausência de ar antes da primeira respiração. (b e c) Os pulmões tornam-se mais aerados a cada respiração subsequente, as vias aéreas maiores e eventualmente as vias aéreas mais distais tornam-se visíveis. (c) O ar pode ser visto também no esôfago..... 16

Figura 4 - Desenho representativo do balão autoinflável (O_2: fluxo de oxigênio)..... 25

Figura 5 - Desenho representativo da peça T (Pmáx: pressão inspiratória máxima; PIP: pressão inspiratória; PEEP: pressão expiratória final positiva; O_2: fluxo de oxigênio)..... 27

Figura 6 - Desenho do estudo (IPS: insuflação pulmonar sustentada)..... 37

Figura 7 - Imagem representativa da tela de aquisição de dados de uma IPS realizada com peça T (A) e com o BAI (B). *Peak pressure above baseline*, pressão inspiratória máxima; *Area under the curve*, área sob a curva de pressão (ASC); *Average value between green cursors*,

pressão média das vias aéreas durante o período de 10 segundos; *Time to achieve Pmax*, tempo necessário para a obtenção da pressão inspiratória máxima..... 41

Figura 8 - Valores de VT de acordo com o tipo de equipamento utilizado na ventilação manual e a influência do treinamento como instrutor do Programa de Reanimação Neonatal da Sociedade Brasileira de Pediatria..... 49

Figura 9 - Valores de PI de acordo com o tipo de equipamento utilizado na ventilação manual e a influência do treinamento como instrutor do Programa de Reanimação Neonatal da Sociedade Brasileira de Pediatria..... 50

Figura 10 - Valores de TI de acordo com o tipo de equipamento utilizado na ventilação manual e a influência do treinamento como instrutor do Programa de Reanimação Neonatal da Sociedade Brasileira de Pediatria..... 51

Figura 11 - Capacidade de manutenção da PI de forma sustentada durante os 10 segundos da manobra de IPS (medida através da ASC de pressão por tempo)..... 53

Figura 12 - Valores de pressão inspiratória máxima atingida durante a manobra de IPS..... 54

Figura 13 - Valores de pressão média entre o início e o final da manobra de IPS.... 55

Figura 14 - Tempo necessário para atingir o pico de pressão inspiratória máxima durante a manobra de IPS..... 56

RESUMO

Prado C. *Ventilação manual e insuflação pulmonar sustentada em modelo experimental: influência do tipo de equipamento e do treinamento dos responsáveis pela operação* [tese]. São Paulo: Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo; 2015.

INTRODUÇÃO: Picos de pressão inspiratória excessivos e elevados volumes correntes (VT) durante a ventilação manual podem iniciar a resposta inflamatória no pulmão do prematuro. A manobra de insuflação pulmonar sustentada (IPS) tem sido estudada como um procedimento para melhorar a aeração pulmonar imediatamente após o nascimento. **OBJETIVO:** Avaliar a influência do ventilador manual em T (peça T) e do balão autoinflável (BAI) nas variáveis de mecânica respiratória durante a ventilação manual e a manobra de IPS, além da influência do treinamento como instrutor do Programa de Reanimação Neonatal da Sociedade Brasileira de Pediatria (PRN-SBP), na qualidade da ventilação. **MÉTODOS:** Em um estudo experimental, prospectivo e randomizado, 114 indivíduos, entre instrutores e não instrutores do PRN-SBP, ventilaram um manequim neonatal intubado, equivalente a um recém-nascido de 2500 gramas, por períodos de três minutos, utilizando um BAI e a peça T. A escolha do primeiro equipamento foi feita por randomização e os operadores não tinham acesso aos dados de mecânica respiratória durante a gravação. Ao final da ventilação manual, foi solicitado que cada indivíduo realizasse uma manobra de IPS durante 10 segundos, a uma pressão de 20 cmH_2O. Para cada parâmetro de mecânica respiratória obtido durante a ventilação manual e a IPS, foi realizada uma comparação direta entre os equipamentos, considerando a formação e o treinamento dos participantes. Os dados foram obtidos por um sistema informatizado que permitiu a análise posterior. **RESULTADOS:** Em relação à ventilação manual, foi encontrada uma diferença nos valores do VT e do TI entre os equipamentos. Com o uso do BAI o VT foi de 28,5 (12,6) mL, mediana (amplitude interquartil) no grupo

instrutores e 31,6 (14,0) mL no grupo não instrutores, enquanto que com a peça T foi de 20,1 (8,4) mL e 22,3 (8,8) mL, respectivamente. O TI encontrado com o uso do BAI foi de 0,5 (0,2) segundos, mediana (amplitude interquartil), tanto para instrutores como para não instrutores, enquanto que com a peça T foi de 1,0 (0,6) segundos e 1,1 (0,9) segundos, respectivamente. Em ambos os parâmetros não foram observadas diferenças entre os grupos de profissionais. A capacidade do operador de manter uma pressão alvo de 20 cmH_2O durante os 10 segundos de IPS foi avaliada através da área sob a curva de pressão (ASC), que foi 1,7 vezes maior com o uso da peça T em relação ao BAI ($p<0,05$). A pressão inspiratória máxima aplicada para a realização da IPS foi maior com o uso do BAI, enquanto que a pressão média das vias aéreas, avaliada entre o início e o final dos 10 segundos de procedimento, foi maior com o uso da peça T. Novamente não foram observadas diferenças entre os grupos de profissionais. **CONCLUSÃO:** A peça T resultou em menores valores de VT e maiores valores de TI independente do treinamento como instrutor do PRN-SBP. A peça T permitiu uma maior eficácia na realização da manobra de IPS, representada pela manutenção da pressão alvo pelo período desejado e por uma maior pressão média nas vias aéreas em relação ao BAI.

Descritores: Ventilação pulmonar; Volume de ventilação pulmonar; Displasia broncopulmonar; Ressuscitação; Mecânica respiratória; Recém-nascido

ABSTRACT

Prado C. *Manual ventilation and sustained lung inflation in an experimental model: influence of equipment type and operator training*. São Paulo: “Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo"; 2015.

INTRODUCTION: During manual resuscitation of neonates, excessive peak inspiratory pressure (P_I) and high tidal volume (V_T) may trigger an inflammatory response in the lungs. The sustained lung inflation (SLI) maneuver has been studied as a procedure to improve pulmonary aeration immediately after birth. **OBJECTIVE:** To assess the influence of a T-piece manual resuscitator versus a self-inflating bag (SIB) on respiratory mechanics during manual ventilation and the SLI maneuver and the influence of training as a Brazilian Society of Pediatrics Neonatal Resuscitation Program instructor on the quality of ventilation. **METHODS:** In this experimental, prospective, randomized trial, 114 operators, including Brazilian Society of Pediatrics Neonatal Resuscitation Program instructors and non-instructors, ventilated an intubated neonatal resuscitation trainer (equivalent to a 2500g neonate) for 3-minute periods using an SIB or a T-piece device. The choice of first device was random, and operators had no access to respiratory mechanics data during recording. At the end of the manual ventilation period, each operator was asked to perform an SLI maneuver for 10 seconds at 20 cmH_2O. For each respiratory mechanics parameter obtained during manual ventilation and SLI, a direct comparison between devices was performed, taking operator training into account. Data were obtained through a computerized system for later analysis. **RESULTS:** During manual ventilation, differences in V_T and T_I were found between the two devices. The SIB was associated with a median (interquartile range) V_T of 28.5 (12.6) mL in the instructor group and 31.6 (14.0) mL in the non-instructor group, whereas the T-piece was associated with a V_T of 20.1 (8.4) mL in the instructor group and 22.3 (8.8) mL in the non-instructor group. Regarding T_I, the SIB was associated with a median (interquartile range)

value of 0.5 (0.2) seconds in instructors and non-instructors alike, whereas the T-piece was associated with a value of 1.0 (0.6) seconds in the instructor group and 1.1 (0.9) seconds in the non-instructor group. No differences between the operator groups were found in either parameter. Operator ability to maintain a 20-cmH_2O pressure during the 10-second SLI maneuver was assessed by the area under the pressure curve (AUC), which was 1.7 times greater with the T-piece device than with the SIB ($p<0.05$). Peak P_I during the SLI maneuver was higher with the SIB, whereas mean airway pressure, assessed between start and end of the 10-second maneuver, was higher with the T-piece. Again, there were no differences between the operator groups. **CONCLUSION:** The T-piece was associated with lower V_T and higher T_I values regardless of training as a Brazilian Society of Pediatrics Neonatal Resuscitation Program instructor. The T-piece provided greater efficacy in performing the SLI maneuver, as represented by maintenance of target pressure throughout the desired period and by a higher mean airway pressure as compared with SIB use.

Descriptors: Pulmonary ventilation; Tidal volume; Bronchopulmonary dysplasia; Resuscitation; Respiratory mechanics; Infant, Newborn.

1. INTRODUÇÃO

1.1 Assistência Ventilatória ao Nascimento

Cerca de 136 milhões de bebês nascem por ano no mundo e entre 3% a 6% dos recém-nascidos tem dificuldade em estabelecer e manter uma respiração efetiva (1), necessitando de assistência ventilatória na sala de parto. O número de nascidos vivos em hospitais no Brasil é de cerca de 2,8 milhões de crianças ao ano (2), sendo que um entre 10 recém-nascidos necessita de ventilação com pressão positiva para iniciar e manter os movimentos respiratórios eficazes. Entre os anos de 2005 e 2009, cerca de 13 recém-nascidos morreram por dia no Brasil devido à condições associadas à asfixia perinatal**.** Entretanto, mesmo sem fatores de risco antenatais que predispõem à asfixia perinatal, outros fatores, como o parto cesáreo entre 37 e 39 semanas de gestação, podem elevar a necessidade de ventilação manual ao nascimento (3). Além disso, a necessidade de reanimação é maior, quanto menor a idade gestacional e o peso ao nascer (4).

Na unidade de terapia intensiva neonatal de um hospital privado sem fins lucrativos e de nível terciário, localizado no Município de São Paulo, foram admitidos 234 recém-nascidos de muito baixo peso (RNMBP – peso de nascimento inferior a 1500 g) no período de Janeiro de 2010 a Dezembro de 2014, sendo que destes, 92 (39,3%) necessitaram de ventilação com pressão positiva e 52 (22,2%) necessitaram ser intubados na reanimação. De fato, estima-se que aproximadamente 20% dos recém-nascidos

prematuros necessitem de ventilação com pressão positiva na sala de parto (5, 6). De acordo com a Organização Mundial da Saúde estima-se que ocorram cerca de 15 milhões de nascimentos prematuros ao ano no mundo e deste total, 1,9% nascem no Brasil, salientando a importância de se estudar as técnicas de ventilação manual no nosso país, particularmente em relação ao recém-nascido prematuro (7, 8).

1.2 Desenvolvimento Pulmonar

O desenvolvimento pulmonar pode ser dividido em cinco fases: embrionária (0 a 5-7 semanas de gestação), pseudoglandular (5-7 a 16-17 semanas de gestação), canalicular (16-17 a 24-26 semanas de gestação), sacular (24-26 a 36-38 semanas de gestação) e alveolar (36-38 semanas de gestação a 1-2 anos após o nascimento). Na fase embrionária, a traqueia e o esôfago se separam, a traqueia se divide em brônquios principais direito e esquerdo, e os pulmões se distinguem como órgãos separados dentro do tórax (9-12).

Na fase pseudoglandular ocorre o desenvolvimento arterial pulmonar paralelo à ramificação das vias aéreas e a progressiva diferenciação das células epiteliais para formar as estruturas de cartilagem, surgem os linfáticos pulmonares, as glândulas mucosas e o músculo liso (9, 13, 14).

Com 25 semanas de gestação há uma quantidade de músculos nas vias aéreas do feto que se assemelha à estrutura de um recém-nascido a

termo (15). Nesta fase ocorrem dois estágios importantes do desenvolvimento pulmonar: a diferenciação dos pneumócitos do tipo I e II e a formação da barreira alvéolo-capilar.

A maioria dos prematuros nascem na fase sacular do desenvolvimento pulmonar. Nesta fase as vias aéreas periféricas se ampliam e se ramificam, ocorrendo a formação dos sáculos alveolares e, a área de superfície de troca gasosa aumenta à medida que a parede das vias aéreas se torna mais fina (9, 12). As vias aéreas de condução desenvolvem células mucosas e ciliadas, as paredes dos septos passam a conter capilares duplos que vão se aproximando das células do tipo I e, nesta fase, também ocorre o início da deposição de elastina. Entre a 28ª e 32ª semanas de gestação, as cristas são alongadas para produzir alvéolos primitivos separados dos capilares por tecido mesenquimal (11). Os prematuros que nascem neste estágio do desenvolvimento pulmonar apresentam os sistemas surfactante e antioxidante ainda imaturos, tornando-os susceptíveis ao desenvolvimento da displasia broncopulmonar (DBP) (16).

A fase alveolar é caracterizada pela formação de cristas secundárias e de alvéolos maduros revestidos primariamente com células epiteliais do tipo I extremamente finas, além do desenvolvimento de uma rica rede capilar próxima à superfície alveolar (16). A área de superfície alveolar aumenta e mostra uma relação linear com a idade e peso corporal (10, 11). Em humanos este processo ocorre do nascimento a aproximadamente 2-3 anos de idade (9, 14). Quando os pulmões estão completamente desenvolvidos, no adulto, o número de alvéolos varia de 300-800 milhões.

O processo normal de desenvolvimento pulmonar descrito acima é bastante complexo e depende de condições ideais para que ocorra adequadamente. Em qualquer das fases descritas podem ocorrer anormalidades do desenvolvimento pulmonar devido a fatores fetais, maternais, genéticos ou do desenvolvimento. Com o nascimento prematuro durante a fase sacular do desenvolvimento pulmonar, pode ocorrer a síndrome do desconforto respiratório do recém-nascido, o que expõe o pulmão a um ambiente desfavorável, predispondo à ocorrência da DBP (9, 12). Desta forma, a qualidade da assistência ventilatória realizada após o nascimento prematuro, feita ainda na sala de parto, assume um papel de importância a fim de evitar o desencadeamento da cascata inflamatória que pode resultar na DBP.

1.3 Displasia Broncopulmonar

A DBP é uma doença crônica associada ao nascimento prematuro. É uma doença multifatorial que resulta em diversas alterações histopatológicas no pulmão prematuro, incluindo uma diminuição da septação alveolar por pobre formação das cristas secundárias e diminuição do desenvolvimento vascular, o que acarreta em interrupção do desenvolvimento pulmonar e consequentemente em diminuição da alveolarização (17-20). Foi descrita como sendo secundária ao processo de lesão pulmonar decorrente da combinação de altas concentrações de oxigênio, ventilação mecânica,

inflamação e infecção perinatal. Os achados patológicos incluem inflamação difusa, edema, fibrose das vias aéreas, hipertrofia do músculo liso, lesão heterogênea do parênquima pulmonar com áreas de colapso e de hiperinsuflação alveolar, fibrose instersticial, além de lesão vascular hipertensiva (21, 22).

A resposta inflamatória secundária à lesão pulmonar é caracterizada pela ativação de macrófagos, que produzem citocinas como o fator de necrose tumoral alfa (TNF-α) e interleucina 1 (IL-1). Estas citocinas estimulam as células endoteliais vasculares no pulmão a expressar moléculas de adesão vascular. Como consequência, os neutrófilos sanguíneos aderem às células endoteliais dos capilares pulmonares e migram para dentro dos compartimentos, intersticial e alveolar. A entrada de neutrófilos no compartimento alveolar, juntamente com os macrófagos ativados, prepara o cenário para a lesão das células pulmonares e das glicoproteínas da matriz extracelular (colágeno, elastina). A lesão pulmonar está relacionada com a geração de oxidantes pelas células fagocíticas e a liberação de proteases. A ativação do fator nuclear NF-kB[1] em células fagocíticas é fator central para a geração de mediadores inflamatórios (19, 23, 24). As características morfométricas da lesão pulmonar incluem a interrupção do desenvolvimento alveolar, a distribuição anormal de fibras elásticas e colágenas, a metaplasia mínima das vias aéreas e o

[1] NFkB: é um complexo heterodimérico que tem a capacidade de se ligar às sequências promotoras do ácido desoxirribonucleico e iniciar a transcrição de peptídeos inflamatórios. O processo inflamatório envolve a expressão de uma ampla série de proteínas inflamatórias, cuja expressão gênica de muitos destes elementos é controlada pelo fator nuclear kappa B.

desenvolvimento vascular pulmonar anormal (25). Estas alterações no crescimento pulmonar normal resultam em anormalidades arquitetônicas permanentes no desenvolvimento alveolar (26, 27). A progressão dos eventos resultantes do desencadeamento desta cascata inflamatória poderá resultar na DBP (28).

Na descrição original feita por Northway et al. (29), a DBP foi definida como a necessidade de oxigênio suplementar por mais de 28 dias de vida para tratar a hipoxemia, associado a imagem radiológica típica com alterações císticas e áreas hiperinsufladas, em recém-nascidos com aproximadamente 34 semanas de gestação (30). Apesar dos avanços significativos ocorridos nos cuidados intensivos neonatais nas últimas décadas; incluindo a utilização de corticosteroides no período pré-natal e a administração de surfactante, que minimizaram a severidade da lesão pulmonar em prematuros; o uso de estratégias protetoras de ventilação mecânica; o maior uso da ventilação não invasiva e a adequação nutricional (31); observou-se um aumento na incidência da DBP em decorrência da maior sobrevida de prematuros com idade e peso cada vez mais extremos (17, 22). A incidência da DBP é variável, ficando em torno de 20% nos prematuros que necessitam de ventilação mecânica (32). Esta doença atinge 63% dos prematuros com peso de nascimento entre 750-1000 gramas, aumentando a incidência com a diminuição da idade gestacional e do peso de nascimento, chegando a 85% nos recém-nascidos com menos de 750 gramas (33, 34).

O perfil dos recém-nascidos com DBP modificou-se em relação à

descrição inicial de Northway et al., 1967 (29). Atualmente a doença ocorre predominantemente em recém-nascidos com peso de nascimento inferior a 1000 gramas e idade gestacional entre 24 e 26 semanas (17, 18, 35). Esta mudança de perfil de recém-nascido com DBP, assim como a mudança em sua apresentação clínica resultou na criação do termo “nova” displasia broncopulmonar (36).

1.4 Lesão Pulmonar Induzida pela Ventilação

Existem poucas evidências sobre o suporte respiratório adequado para recém-nascidos muito prematuros na sala de parto imediatamente após o nascimento, em comparação à assistência ventilatória na unidade de terapia intensiva neonatal, a qual possui vasta literatura. Também, sabe-se que a escolha de estratégias ventilatórias adequadas na sala de parto podem desempenhar um papel importante na prevenção da lesão pulmonar, assim como o suporte ventilatório inapropriado durante a reanimação pode causar danos pulmonares, particularmente no prematuro.

De modo geral, a sobrevida do prematuro extremo torna-se viável a partir da 23ª-24ª semanas de gestação, período em que ocorre a formação dos sacos alveolares, mas a função pulmonar ainda é inadequada. A falta de maturação pulmonar do recém-nascido prematuro contribui para a disfunção respiratória e aumenta a necessidade de assistência ventilatória ao nascimento.

O tórax do recém-nascido apresenta complacência muito aumentada, os pulmões são estruturalmente imaturos, preenchidos de líquido, heterogeneamente aerados, apresentam deficiência do surfactante (necessário para reduzir a tensão superficial na interface ar-líquido nos alvéolos após o nascimento) e são propensos ao colapso no final da expiração. Todos estes fatores tornam os pulmões do recém-nascido prematuro mais susceptíveis à lesão pulmonar já na sala de parto (37-39). Além disso, estas características do pulmão imaturo, associadas à ventilação manual na sala de parto, à ventilação mecânica na unidade de terapia intensiva neonatal, à exposição ao oxigênio, às infecções pulmonares e sistêmicas, podem desencadear a cascata inflamatória que resulta na DBP (Figura 1) (40).

As anormalidades associadas com a prematuridade como, a corioaminionite e pré-eclâmpsia, assim como o uso do corticoide antenatal, podem mudar a forma como o pulmão fetal responde ao início da ventilação. Desta forma, múltiplas variáveis estão presentes no início da ventilação e a estratégia ventilatória utilizada na reanimação do prematuro pode contribuir para o início da lesão pulmonar, sendo um fator que embora possa ter uma duração de apenas alguns minutos, tem o potencial de afetar adversamente o pulmão em desenvolvimento (41). Compreender os mecanismos de lesão pulmonar induzida pela ventilação e fatores que regulam o desenvolvimento pulmonar, é importante no desenvolvimento de estratégias de prevenção da DBP em prematuros (40).

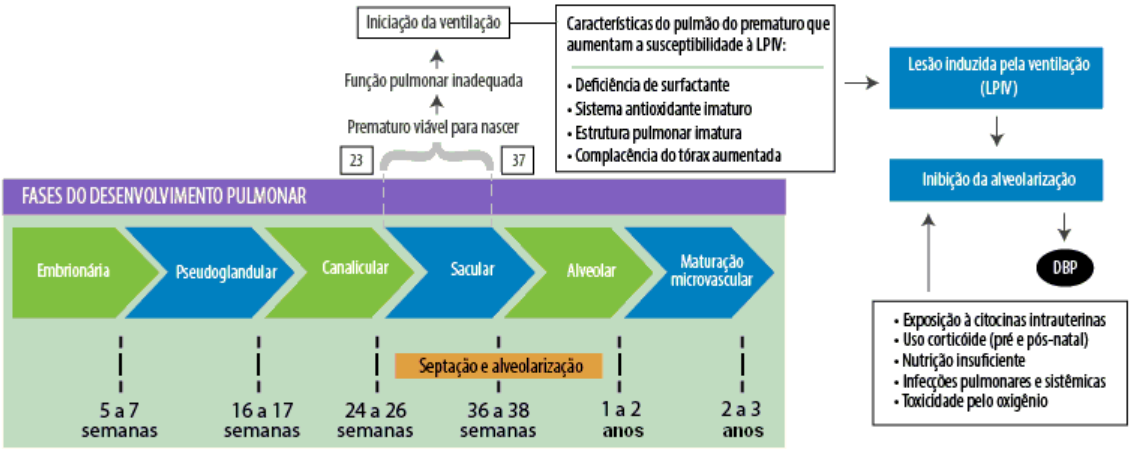


Figura 1. Efeitos da lesão pulmonar induzida pela ventilação e outros fatores no desenvolvimento pulmonar e relação com a displasia broncopulmonar. DBP: Displasia broncopulmonar; LPIV: Lesão pulmonar induzida pela ventilação. FONTE: adaptado de Attar et al. (40)

Sabe-se que o pulmão do recém-nascido ainda em desenvolvimento é vulnerável a lesões por uso de volumes correntes e pressões inspiratórias excessivamente altos, particularmente na ausência de PEEP, em decorrência da abertura e do fechamento cíclicos que ocorre durante a aplicação da ventilação com pressão positiva (42, 43). O mecanismo de abertura e fechamento alveolar cíclicos, chamado de atelectrauma, juntamente com o volume corrente elevado, estão entre as principais causas de lesão pulmonar induzida pela ventilação mecânica (44, 45). Tschumperlin et al. (45) demonstraram os fatores envolvidos na lesão pulmonar induzida pela ventilação em nível celular, apontando o estiramento excessivo das células do epitélio alveolar, assim como repetitivo, como grande causador de lesão e morte celular. Estudos microscópicos em

modelos animais mostraram que ocorre descontinuidade das células alveolares do tipo I, alterações generalizadas das barreiras epiteliais e endoteliais, distanciamento entre o endotélio e sua membrana basal, extravasamento de líquido nos alvéolos, dano alveolar difuso, além de rotura das células endoteliais permitindo o contato direto entre os neutrófilos e a membrana basal (Figura 2) (40, 42).

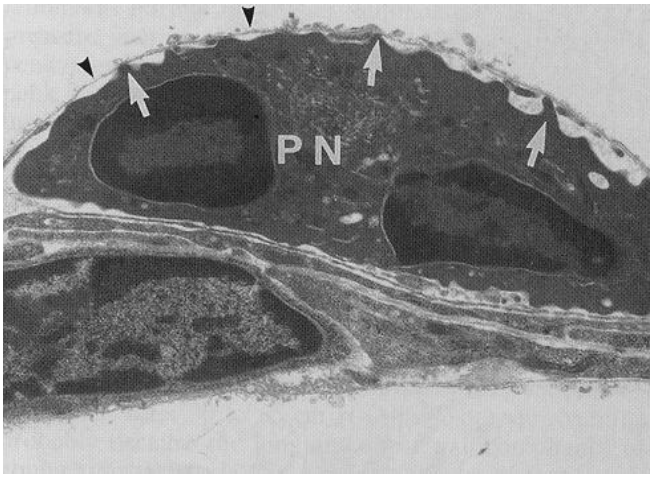


Figura 2. A destruição generalizada de células epiteliais leva a desnudação da membrana basal (ponta de setas). As lacunas no endotélio capilar permitem o contato entre os prolongamentos citoplasmáticos de neutrófilos polimonucleares intracapilares (PN) e a membrana basal (setas brancas). FONTE: Dreyfuss et al., 1998 (42)

Gattinoni et al. (46), através de estudos com tomografia computadorizada, mostraram que a lesão pulmonar aguda ocorre de maneira heterogênea, com alvéolos colapsados e danificados coexistindo com áreas alveolares de função e estrutura normais. Tal heterogeneidade acarreta em aumento nas pressões de abertura dos alvéolos acometidos

(47). Da mesma forma, o preenchimento alveolar por edema, constituído por proteínas e células inflamatórias, contribuem para a inativação do surfactante pulmonar (48, 49). Consequentemente, há aumento da tensão de superfície alveolar, predispondo a um maior colapso e necessidade de maiores pressões para reabertura alveolar, com intensificação do processo de lesão pulmonar. As elevadas forças de cisalhamento sobre o epitélio das vias aéreas distais e alvéolos, juntamente à lesão da membrana alvéolo-capilar, amplificados pelo processo repetitivo, aumentam a lesão pulmonar e perpetuam a resposta inflamatória (50). Portanto, a abertura e o fechamento alveolar cíclicos são ao mesmo tempo consequência e estímulo para a resposta inflamatória sistêmica relacionada à lesão pulmonar.

Como previamente demonstrado, em estudos em animais, este processo de lesão pulmonar pode ocorrer durante a reanimação do prematuro com apenas poucas inflações manuais com altos VT (37, 51). Em experimentos clássicos com animais adultos, Dreyfuss et al. (52) e Hernandez et al. (37) demonstraram que a lesão pulmonar é causada principalmente por ventilação com altos VT (volutrauma) e não pelo uso de altas pressões (barotrauma). Neste último estudo citado, foi demonstrado que as lesões se estabeleciam nos primeiros dois minutos após o início da ventilação, entretanto quando o VT era controlado e a alta distensão pulmonar era evitada, pouca ou nenhuma lesão ocorria (37). Wallace et al. (39) também observaram que a reanimação do recém-nascido com uso de altos VT imediatamente após o nascimento é potencialmente mais lesiva do que com o uso de baixos VT. Foi demonstrado que, durante a ventilação

com pressão positiva, o pico de PI é escolhido pelo operador assumindo-se que um VT adequado está sendo obtido. Entretanto, o VT ofertado normalmente não é medido e, como consequência, a PI não é ajustada corretamente para adequar-se à oferta de volume (6). Desta forma, durante a reanimação neonatal a ventilação manual pode causar distensão excessiva e estiramento das vias aéreas e alvéolos, lesão do endotélio capilar pulmonar, lesão do epitélio respiratório e membranas basais, de modo semelhante ao que ocorre na ventilação mecânica, tendo importante papel no início do desenvolvimento da lesão pulmonar. Assim, o ajuste adequado dos parâmetros durante o suporte ventilatório no processo de reanimação torna-se essencial para minimizar a possibilidade de complicações associadas a este procedimento (28).

Na unidade de terapia intensiva neonatal, os neonatologistas estão familiarizados com o conceito de lesão pulmonar induzida pela ventilação mecânica e, estão cada vez mais cientes da necessidade de utilizar-se de estratégias protetoras de ventilação mecânica para minimizar a ocorrência de dano pulmonar secundário à este tipo de ventilação. Assim como na unidade de terapia intensiva neonatal, a ventilação manual também é comumente usada na sala de parto, situação em que os prematuros são expostos a volumes correntes potencialmente lesivos. Entretanto, os profissionais destas unidades parecem menos conscientes de que uma mesma abordagem protetora deve ser usada para reduzir a lesão pulmonar decorrente do uso da ventilação manual durante os primeiros minutos de vida (38). Além disso, o uso de PEEP, considerado essencial durante a

ventilação mecânica para evitar a lesão pulmonar, ainda não é aplicado rotineiramente na reanimação neonatal em sala de parto e na ventilação manual na unidade de terapia intensiva neonatal (38).

1.5 Clareamento do Líquido Pulmonar

Durante a vida fetal, os pulmões estão cheios de líquido secretado pelo epitélio pulmonar. O volume de líquido nos pulmões antes do nascimento é maior do que a capacidade residual funcional quando medida logo após o nascimento (53). O alto volume pulmonar pré-natal deve-se ao fechamento da glote restringindo o efluxo do líquido pulmonar que se acumula nas vias aéreas sob pressão, aumentando o volume pulmonar. Este aumento de volume e de pressão pulmonar constitui um estímulo fisiológico essencial para o desenvolvimento pulmonar fetal (54, 55). Para que a troca gasosa ocorra de forma efetiva após o nascimento, os espaços alveolares devem ser clareados deste líquido permitindo a entrada de ar e, simultaneamente, o fluxo sanguíneo pulmonar deve ser aumentado para haver uma adequada relação ventilação-perfusão (16, 38, 56).

Embora os mecanismos necessários para o clareamento do líquido das vias aéreas no momento do nascimento até hoje não sejam totalmente claros, o processo provavelmente se inicia com o trabalho de parto ou um pouco antes. É bem estabelecido que um espaço limitado intraútero, como ocorre durante o trabalho de parto, impõe mudanças na postura fetal. Ao

forçar a cabeça do feto através do canal de parto no momento da expulsão, ocorre aumento da flexão do tronco fetal, o que causa aumento da pressão abdominal, eleva o diafragma, altera a configuração da parede do tórax do feto, aumentando a pressão transpulmonar e levando à perda de grandes volumes de líquido dos pulmões. Além disso, uma grande liberação de adrenalina ocorre no final do trabalho de parto, o que estimula as células epiteliais pulmonares a pararem de secretar o líquido pulmonar, momento em que se inicia o processo de reabsorção como resultado da ativação da superfície luminal dos canais de sódio (Na^+) (54, 57).

Parte do clareamento do líquido pulmonar resulta do gradiente osmótico induzido pela reabsorção de Na^+ da luz das vias respiratórias, levando ao movimento do líquido para dentro do compartimento do tecido intersticial. As pressões hidrostáticas geradas pela inspiração devem também desempenhar um papel significante. Como os mecanismos reabsortivos de Na^+ são imaturos e potencialmente não funcionais em recém-nascidos muito prematuros, a pressão hidrostática transpulmonar pode ser crítica para o clareamento do líquido das vias aéreas nestes recém-nascidos.

Estudos em coelhos recém-nascidos de termo, respirando espontaneamente e com mensuração do volume pulmonar de repouso, demonstraram que os primeiros esforços inspiratórios são responsáveis pelo clareamento de boa parte do líquido restante das vias aéreas, levando a aeração do pulmão, e gerando a capacidade residual funcional logo após o nascimento. A primeira imagem à esquerda da figura 3 mostra as vias

aéreas colapsadas e cheias de líquido antes da primeira respiração. A interface ar/líquido move-se em direção às vias aéreas distais durante a inspiração e pouco ou nenhum líquido retorna durante a expiração. O clareamento do líquido pulmonar ocorre rapidamente em três a cinco respirações e a uma taxa de aproximadamente 3 mL/Kg por segundo durante cada inspiração (Figura 3) (57).

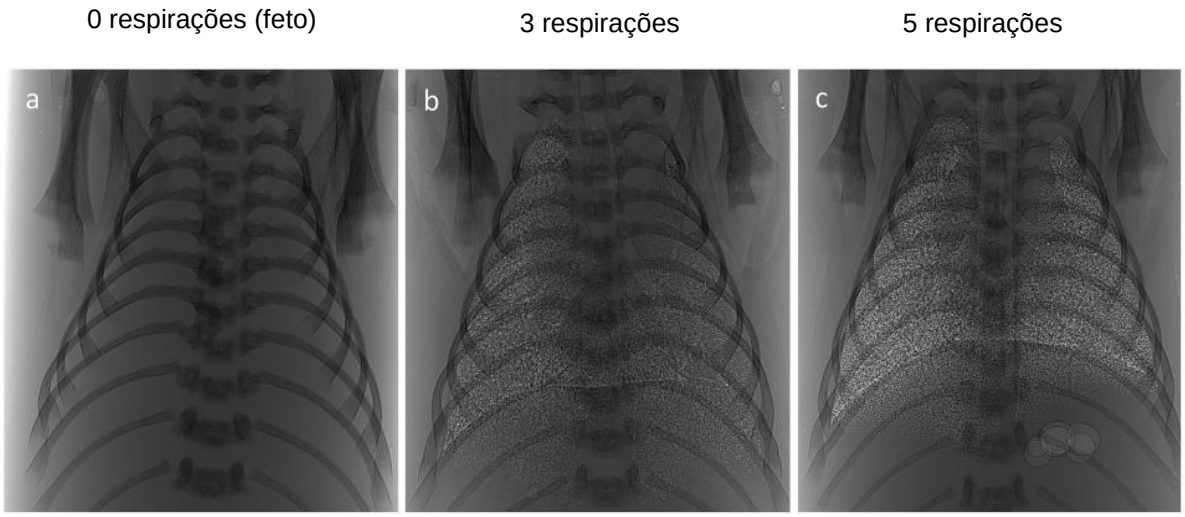


Figura 3. Imagens radiográficas de coelhos recém-nascidos a termo adquiridas no volume pulmonar de repouso. (a) Os pulmões do feto não são visíveis devido à ausência de ar antes da primeira respiração. (b e c) Os pulmões tornam-se mais aerados a cada respiração subsequente, as vias aéreas maiores e eventualmente as vias aéreas mais distais tornam-se visíveis. (c) O ar pode ser visto também no esôfago. FONTE: Hooper et al. (57)

Pouco se sabe sobre os procedimentos que facilitam o clareamento do líquido pulmonar e a aeração pulmonar uniforme ao nascimento, particularmente em recém-nascidos prematuros que comumente sofrem a

retenção de líquido nas vias aéreas. Entretanto, se o clareamento do líquido das vias aéreas é principalmente regulado pela pressão hidrostática em pulmões imaturos, a aplicação de PEEP ao nascimento pode aumentar o clareamento do líquido das vias aéreas e proporcionar uma aeração pulmonar mais uniforme (58).

1.6 Uso da Pressão Expiratória Final Positiva ao Nascimento

A abertura e o fechamento alveolar cíclicos são consequência de diferentes mecanismos, entretanto um mecanismo comum a todas as situações está relacionado à geração de um volume pulmonar expirado final insuficiente, devido a uma PEEP inadequada. A utilização da PEEP mantém o volume alveolar estável ao final da expiração, prevenindo a ocorrência, ou recorrência da abertura e do fechamento alveolar cíclicos, com surfactante e alvéolos permanecendo com suas funções adequadas (59, 60).

Unidades pulmonares instáveis podem sofrer lesões por abertura e fechamento repetidos durante a ventilação, entretanto, o uso de PEEP pode prevenir o dano alveolar difuso durante a ventilação manual ou mecânica por estabilizar as unidades distais. Isto em parte explica a preservação da integridade do epitélio alveolar e a diminuição do edema na presença de PEEP, mesmo durante a ventilação mecânica com alto volume corrente, como mostrado por Dreyfuss et al. em um modelo animal (61). Neste estudo, os autores demonstraram que o volume corrente elevado é um fator mais

importante do que elevados níveis pressóricos no estabelecimento da lesão pulmonar durante a ventilação mecânica e também apontaram o efeito benéfico da PEEP na melhora da oxigenação (61).

A PEEP é utilizada durante a ventilação mecânica para estabilizar o volume pulmonar expiratório final e melhorar a troca gasosa em recém-nascidos com insuficiência respiratória. O recém-nascido muito prematuro tem dificuldade em estabelecer e manter a capacidade residual funcional e a permeabilidade das vias aéreas superiores, em decorrência de sua tendência ao colabamento pulmonar, desta forma, a utilização da PEEP pode reduzir o risco de atelectrauma e melhorar a função respiratória. Isto ocorre por vários mecanismos que atuam de forma interdependente: a PEEP aumenta a capacidade residual funcional, reduz a resistência inspiratória dilatando as vias aéreas, proporciona um maior VT para uma dada pressão com redução do trabalho respiratório, aumenta a complacência e o VT de pulmões rígidos e com baixa capacidade residual funcional por estabilizar a parede da caixa torácica, aumenta a pressão média das vias aéreas e melhora a relação ventilação-perfusão, além de preservar o surfactante na superfície alveolar. Como resultado desta múltipla ação, a PEEP aumenta o volume pulmonar e melhora a oxigenação (38).

Apesar da PEEP ser comumente usada durante a ventilação mecânica na unidade de terapia intensiva neonatal, os *guidelines* de ressuscitação neonatal fornecem poucas recomendações sobre o seu uso imediatamente após o nascimento, mas sugerem que ao realizar a ventilação com pressão positiva em recém-nascidos prematuros, deve-se

utilizar valores de PEEP próximos de 5 cmH_2O. (62, 63).

Para que uma troca gasosa adequada ocorra imediatamente após o nascimento é necessária uma rápida criação e manutenção da capacidade residual funcional. Uma vez que o pulmão é aerado após ocorrer o clareamento de líquido das vias aéreas, a baixa complacência dos pulmões imaturos resulta em uma constante de tempo expiratória muito curta e em uma redução da capacidade residual funcional (62). Desta forma, o uso da PEEP na ventilação manual na sala de reanimação deve ser estudado como uma forma de melhorar a eficiência da ventilação manual ao mesmo tempo que promove uma redução na lesão pulmonar imediatamente após o nascimento.

1.7 Insuflação Pulmonar Sustentada

Para a obtenção de uma aeração pulmonar uniforme e troca gasosa adequada, a aplicação de pressão positiva por um período maior de tempo pode ser benéfica devido à alta resistência encontrada para o deslocamento do líquido pulmonar para as vias aéreas distais na primeira ventilação (64). Desta forma, foi desenvolvido o conceito de insuflação pulmonar sustentada (IPS) na reanimação neonatal, que é a aplicação de uma pressão constante nas vias aéreas com valores entre 20-25 cmH_2O, por um período de 10 a 20 segundos (6). No entanto, a duração da IPS ainda não foi bem estabelecida por falta de evidências e pela escassez de estudos clínicos relacionados ao

seu uso durante a ventilação ao nascimento (65).

Vyas et al. (66), em 1981, estudaram os efeitos da aplicação da IPS de 30 cmH_2O durante um período de 5 segundos na reanimação do recém-nascido prematuro e demonstraram um aumento do VT nas primeiras respirações, facilitando a eliminação do líquido pulmonar e o rápido estabelecimento da capacidade residual funcional. Harling et al. (67), em 2005, estudando recém-nascidos prematuros com idade gestacional de 23 semanas, não encontraram melhora na inflamação pulmonar, na incidência de DBP e na mortalidade neonatal com a aplicação da IPS de 25-30 cmH_2O durante 5 segundos e concluíram que pulmões imaturos são incapazes de responder a esta manobra. Por outro lado, Lista et al. (68), em 2011, demonstraram uma diminuição da necessidade de ventilação mecânica sem a indução de efeitos adversos evidentes, com a aplicação de IPS de 25 cmH_2O por um período de 15 segundos, em prematuros com síndrome do desconforto respiratório.

Alguns autores consideram a IPS controversa, ainda pouco estudada para o uso clínico disseminado e recomendam precaução no uso desta técnica (69). Por outro lado, há evidências que na ausência da IPS, a aeração pulmonar inicial é gradual e restrita a pequenas regiões dos pulmões, tornando estas áreas susceptíveis a lesões se altas pressões e tempos inspiratórios curtos forem usados (62), como normalmente ocorre na ventilação manual usando o balão autoinflável (BAI). Entretanto, a melhor forma de fornecer uma IPS é ainda desconhecida (70).

A técnica de IPS ao nascimento é usada em alguns centros para o

estabelecimento inicial da capacidade residual funcional (70). Alguns estudos afirmam que uma IPS inicial pode ser benéfica durante a estabilização ao nascimento e a recomendam para a ventilação inicial de recém-nascidos de termo e prematuros em apneia (65, 70). Diretrizes de reanimação neonatal atuais, publicadas pelo *European Resuscitation Council* e *American Heart Association Guidelines*, afirmam não existirem dados suficientes sobre a duração e a pressão de inflação apropriadas, assim como sobre os efeitos a longo prazo, para tornar a aplicação da IPS um procedimento de rotina logo após o nascimento (63, 71).

O volume pulmonar atingido com a pressão escolhida é dependente da mecânica do sistema respiratório, particularmente da complacência pulmonar, do estágio de maturação do desenvolvimento pulmonar e do volume de líquido pulmonar presente no interior dos espaços aéreos. Assim, a aplicação de uma pressão constante pode ter eficácia variável no estabelecimento da capacidade residual funcional. Potencialmente, uma elevada distensão pulmonar decorrente do alto volume gerado pela pressão constante da IPS, pode ter efeitos prejudiciais sobre o pulmão do recém-nascido prematuro. Por outro lado, um baixo volume pulmonar gerado pela IPS com pressões baixas seria ineficaz para aerar os pulmões cheios de líquido (70, 72).

A aplicação de uma IPS inicial durante 20 segundos leva a uma melhora da oxigenação nos pulmões de coelhos prematuros no início da ventilação, além de facilitar o estabelecimento do fluxo sanguíneo pulmonar imediatamente após o nascimento. Além da melhora da oxigenação,

também foi observada melhora na estabilidade do fluxo sanguíneo cerebral em cordeiros prematuros quando comparado aos animais reanimados sem a aplicação da IPS (70). Finalmente, foi realizado um estudo clínico incluindo prematuros de 25 a 28 semanas de gestação em que o uso de uma IPS de 25 cmH_2O fornecida pela peça T durante 15 segundos seguida de CPAP nasal foi comparada apenas à aplicação de CPAP nasal de 5 cmH_2O. Foi encontrado que a reanimação utilizando a IPS se associou a uma redução na necessidade de intubação nas primeiras 72 horas de vida, sem diferença na necessidade de suporte ventilatório, na sobrevida sem DBP e na incidência de pneumotórax (65). De forma semelhante, o uso de uma IPS de 25 cmH_2O durante 15 segundos em prematuros com uma média de idade de 28,0±2,2 semanas de gestação com desconforto respiratório imediatamente após o nascimento, resultou em uma redução da necessidade de tratamento com surfactante na unidade de terapia intensiva neonatal, reduziu o tempo de ventilação mecânica de 11±19 dias para 5±11 dias e também reduziu a necessidade de corticoide pós-natal de 25% para 10% (1).

1.8 Equipamentos Usados para a Ventilação Manual em Sala de Parto

Os equipamentos mais comumente utilizados na ventilação do recém-nascido em sala de parto são: o BAI, o ventilador mecânico manual em T (peça T) e o balão inflado a fluxo (3, 63)**.** Atualmente, existem poucas evidências para guiar os profissionais na escolha do dispositivo mais adequado de ventilação manual, no entanto, qualquer dispositivo escolhido deveria fornecer PEEP para facilitar o estabelecimento da capacidade residual funcional imediatamente após o nascimento, melhorar a oxigenação e reduzir o risco de atelectrauma (38).

O BAI (Figura 4) ainda é o dispositivo mais usado para a reanimação neonatal. É um equipamento de baixo custo, fácil de manusear, não necessita de uma fonte de gás para funcionar e permite a ventilação efetiva do recém-nascido em sala de parto. Os pontos críticos normalmente descritos em relação ao BAI são a possibilidade do uso de uma PI e de um VT excessivos, além da ausência de PEEP. A PI máxima a ser administrada é limitada por uma válvula de escape do tipo *pop off*, que é ativada ao se aplicar pressões acima de 40 cmH_2O a fim de se evitar o barotrauma. Entre as desvantagens do equipamento, destaca-se não ser possível fornecer um pico de PI constante, o que torna necessário o uso do manômetro durante a ventilação, além da ativação variável da válvula de segurança e a falta de PEEP (3). Embora possa ser usada uma válvula de PEEP, a pressão expiratória final positiva pode ser fornecida de forma inconsistente (38).

Além disso, o BAI quando não está conectado ao oxigênio e ao reservatório, fornece concentração de oxigênio de apenas 21% (ar ambiente), ou de 90-100% quando conectado a uma fonte de oxigênio a 5 L/min e ao reservatório. A oferta de concentrações intermediárias de oxigênio varia de acordo com o fluxo de entrada do gás, a pressão exercida no balão, o tempo da compressão e a frequência respiratória (FR) aplicada (3). Um estudo realizado com coelhos adultos avaliou a influência do fluxo de entrada de oxigênio, do VT e da FR sobre a fração inspirada de oxigênio (FiO_2) fornecida pelo BAI sem o reservatório de oxigênio. Foi observado que a FiO_2 fornecida sofre influência do fluxo de entrada de oxigênio e do VT, porém não sofre influência da FR utilizada. A FiO_2 variou de 0,44 a 0,87, sendo os menores valores obtidos com um VT de 15 mL/Kg (73). Em toda sala de parto, o BAI deve estar sempre disponível, pois é de fácil manuseio em caso de necessidade de suporte ventilatório de emergência, mesmo na ausência de fluxo de gás.

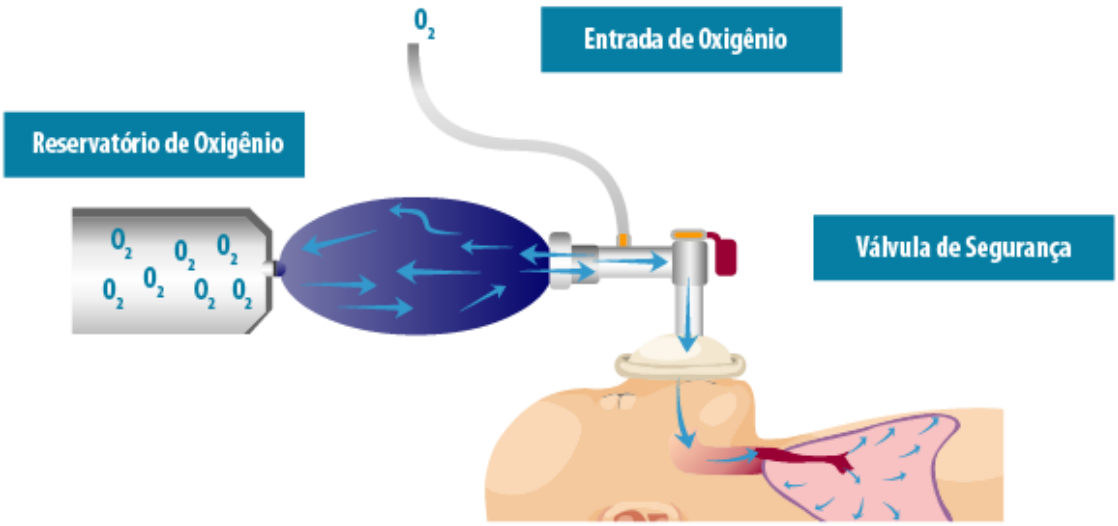


Figura 4. Desenho representativo do balão autoinflável (O_2: fluxo de oxigênio)

O balão inflado a fluxo pode fornecer PEEP, mas além de ser fluxo dependente, a pressão fornecida é muito variável, tornando muito difícil prever, tanto uma PI como uma PEEP constantes. Este equipamento é menos utilizado na reanimação neonatal em sala de parto, pois é de manuseio difícil e precisa obrigatoriamente de uma fonte de gás para inflar. Além disso, as pressões aplicadas podem variar consideravelmente devido à dificuldade para controlar a saída do gás e comprimir o balão de forma simultânea, facilitando a aplicação inadvertida de picos de pressão inspiratória e de PEEP perigosamente elevados. Os profissionais que utilizam o balão inflado por fluxo requerem mais treinamento do que aqueles que utilizam o BAI (3).

A peça T (Figura 5) tem sido usada com maior frequência na reanimação neonatal, em especial em prematuros. É um equipamento de manuseio relativamente fácil, que permite administrar PI e PEEP constantes, que podem ser ajustados de acordo com a resposta clínica do paciente. Para o seu funcionamento é necessário uma fonte de gás; se houver disponibilidade de fonte de ar comprimido, oxigênio e blender, pode-se titular a oferta de oxigênio ao paciente. Este equipamento não permite a monitorização do VT, o qual depende da complacência pulmonar, que ao nascimento se altera de forma dinâmica no decorrer do tempo. Quanto à interface entre o equipamento para ventilação e o paciente, pode-se utilizar a máscara facial ou a cânula traqueal

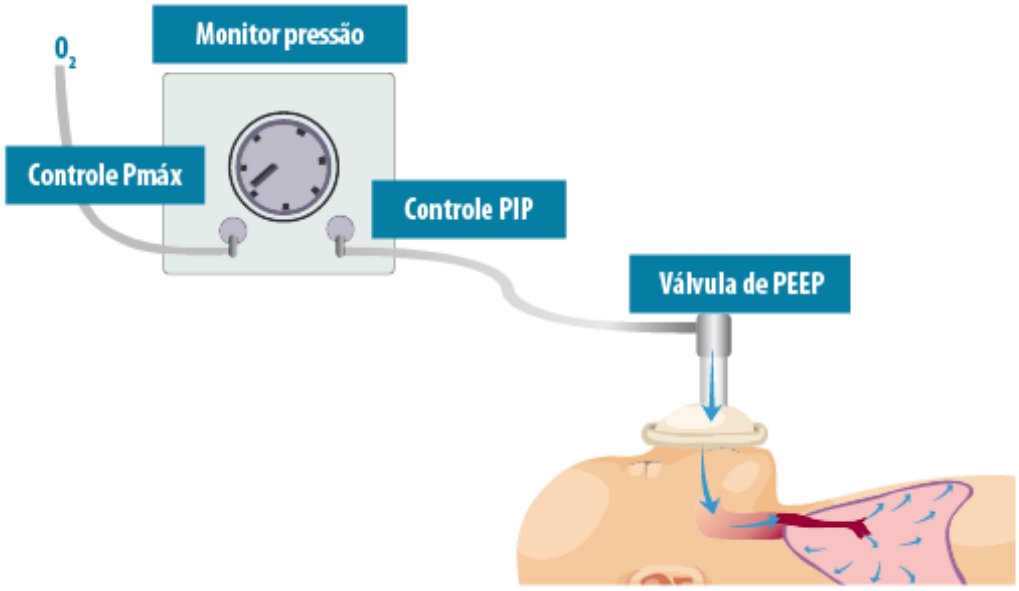


Figura 5. Desenho representativo da peça T (Pmáx: pressão inspiratória máxima; PIP: pressão inspiratória; PEEP: pressão expiratória final positiva; O_2: fluxo de oxigênio)

Sabe-se que dispositivos utilizados para a ventilação manual na sala de parto, variam em sua capacidade de fornecer PI, PEEP, e VT durante a ventilação com pressão positiva. A peça T fornece PI, PEEP e VT mais precisos e consistentes do que o BAI.

1.9 Efeito do Treinamento e da Formação Profissional na Eficácia da Ventilação Manual e da Insuflação Pulmonar Sustentada

Alguns estudos testaram o efeito do treinamento e da experiência dos operadores usando o BAI e a peça T. Roehr et al. (74) encontraram que a experiência do operador não influencia significativamente a PI ou o VT fornecidos com a peça T, assim como foi demonstrado por Hussey et al. (75). Em um outro estudo de Roehr et al. (76), realizado com profissionais de diferentes níveis de experiência clínica e de treinamento em ventilação manual, foi demonstrado que a experiência do operador com o uso da peça T afeta significativamente a PI e o VT usando o BAI, mas o mesmo não foi observado com o uso da peça T. Hawkes et al. (77) encontraram que operadores com menos experiência no uso da peça T tinham dificuldade em regular os parâmetros neste equipamento. Na ausência de treinamento regular, ao usar a peça T, apenas 16,7% das parteiras que atuavam na ala pós-natal tiveram habilidade para regular a PI e PEEP sem qualquer assistência, enquanto que 91,3% e 34,8% das parteiras que atuavam na sala de parto eram aptas a regular a PI e PEEP, respectivamente. Todos os profissionais que participaram do estudo conseguiram ventilar o manequim com o balão autoinflável sem qualquer assistência. MacHale et al. (78) encontraram que operadores sem experiência em usar a peça T forneciam TI mais longos, entretanto, o nível de experiência do operador não afetou a pressão média das vias aéreas (Pmed) ou o VT (79).

Um estudo realizado com um manequim conectado a um simulador representando o pulmão de um recém-nascido cheio de líquido, avaliou se profissionais médicos poderiam realizar IPS com o BAI em situações de alta e baixa complacência pulmonar, com a válvula de alívio de pressão aberta ou bloqueada com um dedo. Não foi usado fluxo de gás ou válvula de PEEP. Foi dada uma breve instrução e feita uma demonstração de como realizar a IPS previamente ao início do experimento. Foi solicitado que fizessem uma IPS de 20 cmH_2O por cerca de 10 segundos, sendo considerado sucesso se permanecessem por período igual ou maior que 5 segundos, a um VT igual ou maior que 10 mL. Os operadores conseguiram realizar a IPS por mais de 5 segundos com o BAI; independentemente da complacência do pulmão simulador, alta ou baixa; e dos anos de experiência dos operadores, mais ou menos do que 5 anos (80).

Independentemente da experiência ou do treinamento dos operadores, sabe-se da existência de limitações entre os diferentes equipamentos e, que a reanimação é um processo dinâmico onde o operador deve adaptar-se à resposta ou não resposta do recém-nascido de forma rápida e efetiva. Alguns riscos podem ser potencializados por mãos inexperientes, desta forma, é recomendado o treinamento regular e apropriado de operadores que utilizam os diferentes equipamentos de reanimação neonatal (79, 81).

2. HIPÓTESE

Por ser de baixo custo em nosso meio, o BAI é o mais utilizado na reanimação neonatal, embora estudos anteriores indiquem maior acurácia da peça T na manutenção da PI e da PEEP tanto durante a ventilação manual como na aplicação da IPS (76, 82, 83). Mesmo sendo bem estabelecido que valores de PI e VT acima de limites recomendados representam fator de risco determinante das lesões pulmonares (61, 84) em recém-nascidos (41), poucos estudos até agora investigaram como as variáveis de mecânica respiratória diferem entre os equipamentos (79). Além disso, há uma relativa escassez de dados demonstrando a maior eficácia da peça T em manter esses parâmetros respiratórios constantes.

Assim, nós fizemos a hipótese de que a peça T, um equipamento que permite limitar o pico de PI e o uso de PEEP, proporciona maior eficácia na realização tanto da ventilação manual como da capacidade de realizar a IPS, com menor variabilidade da mecânica respiratória, particularmente entre os operadores com menor treinamento em ventilação manual.

3. OBJETIVOS

3.1. Objetivo Geral

- Avaliar a magnitude das diferenças observadas entre o BAI e a peça T nas variáveis de mecânica respiratória durante a ventilação manual e durante a realização da manobra de IPS, além da influência do treinamento como instrutor do Programa de Reanimação Neonatal da Sociedade Brasileira de Pediatria na qualidade da ventilação com ambos equipamentos.

3.2. Objetivos Específicos

- Avaliar a influência dos diferentes equipamentos sobre o VT, o volume minuto, o TI e a PI.
- Avaliar a influência do treinamento como instrutor do Programa de Reanimação Neonatal da Sociedade Brasileira de Pediatria sobre o VT, o volume minuto, o TI e a PI.
- Avaliar a influência dos equipamentos sobre a pressão inspiratória máxima (PImax), a ASC, a pressão média das vias aéreas (Pmed) obtida em 10 segundos durante a realização da IPS.
- Avaliar a influência do treinamento como instrutor do Programa de Reanimação Neonatal da Sociedade Brasileira de Pediatria sobre o PImax, a ASC, a Pmed obtida em 10 segundos durante a realização da IPS.

4. MÉTODOS

4.1. População e Desenho do Estudo

Foi realizado um estudo experimental, prospectivo, randomizado, utilizando um manequim neonatal, investigando a influência do tipo de equipamento na eficácia da ventilação manual e a capacidade de realizar a IPS. A coleta dos dados foi realizada durante o IV Simpósio Internacional de Reanimação Neonatal da Sociedade Brasileira de Pediatria, realizado em São Paulo, Brasil, no período de 7 a 10 de setembro de 2011.

A realização deste estudo foi aprovada pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo, (Protocolo de Pesquisa no 278/11), que dispensou a necessidade do termo de consentimento livre e esclarecido (TCLE) por se tratar de um estudo com manequim.

De um total de 1.111 participantes do Simpósio, 114 indivíduos foram voluntários para participar do estudo. Os participantes foram informados da realização do estudo por meio de cartazes espalhados no local do evento e se apresentavam voluntariamente para a realização da coleta de dados. Dos 114 voluntários, 54 eram médicos treinados como instrutores do Programa de Reanimação Neonatal da Sociedade Brasileira de Pediatria (grupo instrutores) e 60 eram médicos participantes do simpósio, porém não eram instrutores (grupo não instrutores). Destes dois grupos, foram excluídos 3 e 1 indivíduos, respectivamente, devido a falha na leitura pelo software durante a aquisição de dados, permanecendo então, 51 e 59 indivíduos para a análise dos dados de mecânica respiratória. Após o término da coleta de

dados de mecânica respiratória, cada indivíduo participante foi convidado a realizar a manobra de IPS com ambos os equipamentos. Nesta etapa, foram excluídos mais 13 indivíduos de cada grupo por não saberem realizar a manobra de IPS. Desta forma, 38 indivíduos do grupo instrutores e 46 indivíduos do grupo não instrutores permaneceram no estudo até o final (Figura 6). Consideramos que os indivíduos não sabiam realizar a manobra de IPS quando os mesmos realizavam uma manobra de ventilação, ao invés de manter a pressão constante durante o período de tempo predeterminado.

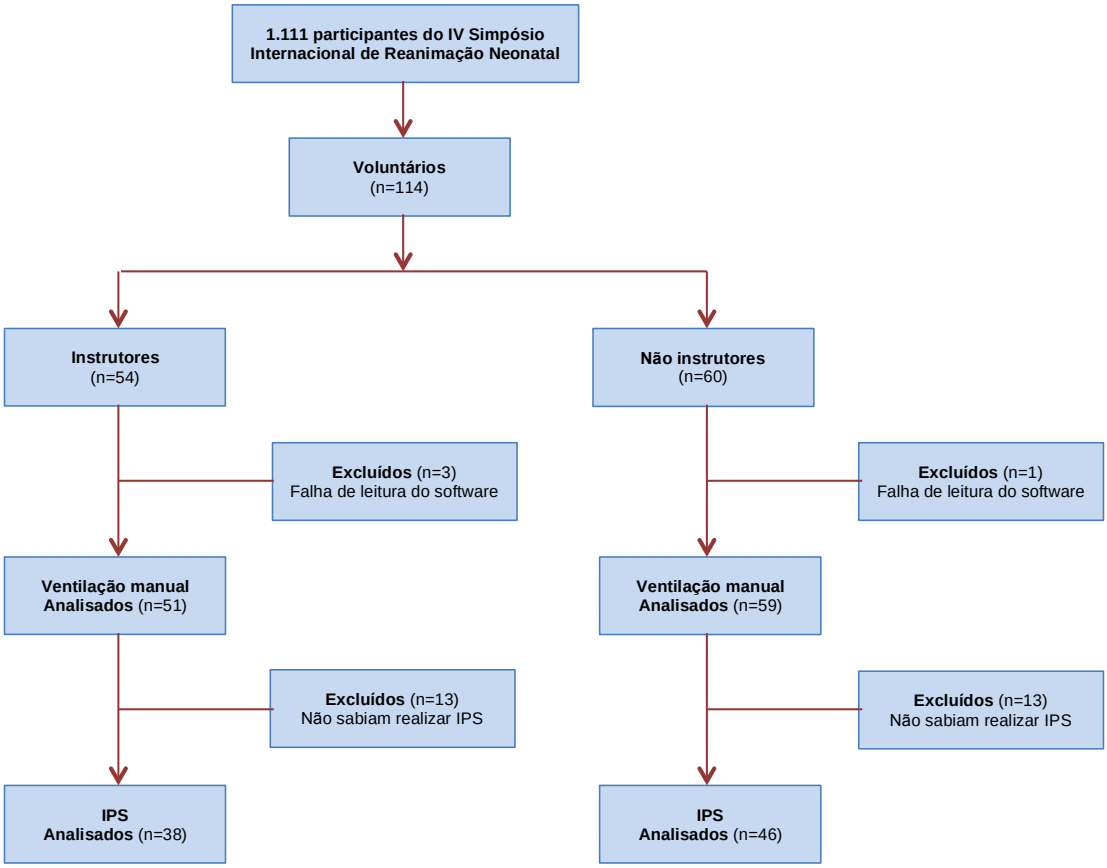


Figura 6. Desenho do estudo (IPS: insuflação pulmonar sustentada)

Com relação à formação e ao treinamento dos Instrutores do Programa de Reanimação Neonatal (PRN) da Sociedade Brasileira de Pediatria (SBP), são realizados cursos teórico-práticos específicos, ministrados pelo coordenador estadual do PRN-SBP várias vezes ao ano. É um processo contínuo, pois as condutas em reanimação neonatal são atualizadas periodicamente após a publicação do *International Liaison*

Committee on Resuscitation (ILCOR), adaptadas pela *American Academy of Pediatrics* (AAP) e pela SBP. A última versão (2013) está disponível no site da SBP - www.sbp.com.br.[3] (3) Os pré-requisitos para um indivíduo ser instrutor do PRN são: Ter sido aprovado como aluno (curso de oito horas) nas condutas em reanimação neonatal, ser associado da SBP sem pendências financeiras. A carga horária é de oito horas (pré-teste, duas aulas teóricas e quatro aulas práticas). Cada mesa prática tem no máximo quatro candidatos que ministram as aulas práticas para o coordenador que, ao final do curso, aprova ou não aprova o candidato como instrutor. O instrutor habilitado deve treinar no mínimo 10 alunos por ano.

Todos os indivíduos incluídos no estudo eram pediatras que prestam assistência direta aos recém-nascidos na sala de parto. Foi solicitado aos dois grupos que ventilassem o manequim durante três minutos com cada um dos equipamentos e, em seguida, que realizassem uma manobra de IPS sem explicações ou demonstrações prévias sobre o método correto, também com os dois equipamentos.

A partir de um questionário padronizado de entrevista, foram coletadas as informações referentes às características dos participantes do estudo, incluindo: idade, sexo, ano de formatura, ano de término da residência, se era ou não instrutor do PRN-SBP, tempo como instrutor do programa, se possuía ou não título de especialista em neonatologia, se trabalhava ou não em unidade de terapia intensiva neonatal, tempo de exercício na neonatologia, local de trabalho, tipo de hospital onde atuava na sala de reanimação (hospital público, privado), se atuava na sala de

reanimação em serviço universitário e o número aproximado de recém-nascidos atendidos na sala de reanimação no último mês.

4.2. Ventilação Manual

Para o cenário da reanimação neonatal foi utilizado um manequim neonatal (340 RN, Simulacare, São Paulo, SP, Brasil), equivalente a um recém-nascido de aproximadamente 2500 gramas. O manequim foi intubado com uma cânula traqueal número 3,0 (Hi-Lo Oral/Tracheal Tube Cuffed, Intermediate, Murphy Eye, 4,3 mm OD, Covidien^{TM}, Mansfield, MA, USA), com cuff testado para confirmação de que o sistema era livre de escape de ar.

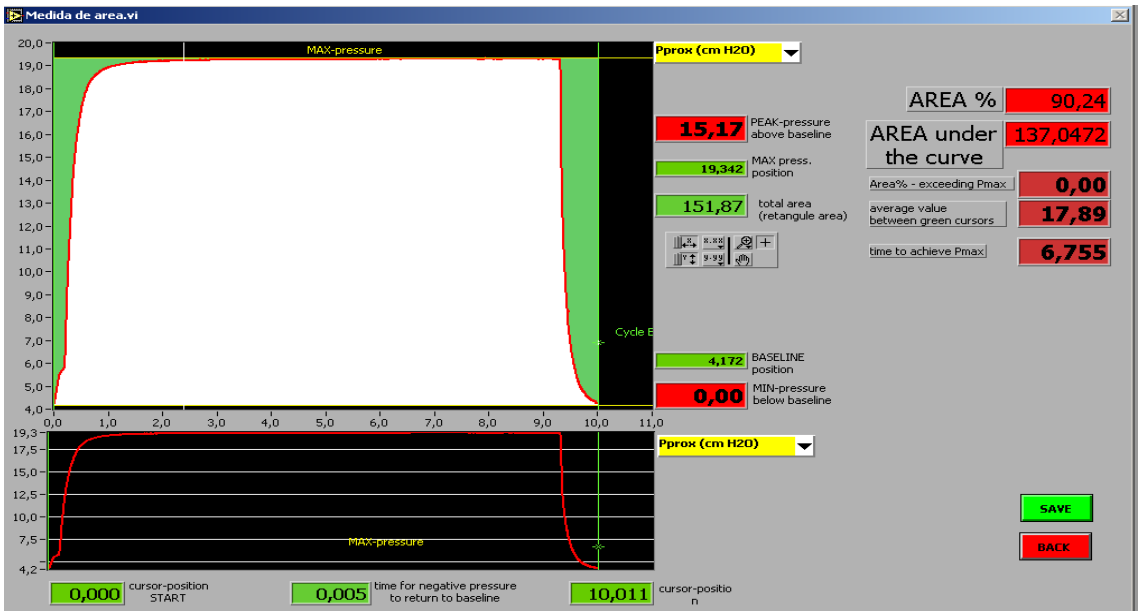
Inicialmente foi descrito o seguinte cenário para cada participante da simulação: “recém-nascido de termo com peso de nascimento aproximado de 2500 gramas, asfixiado, intubado e com indicação de ventilação manual. Esta deveria ser realizada por um período de 3 minutos, sendo avaliado o VT com base na expansão torácica do manequim”, que deveria ser adequada segundo o julgamento do voluntário, evitando a hiperexpansão torácica e visando uma ventilação ″protetora″. Após a explicação inicial, cada indivíduo ventilou o manequim por dois períodos de três minutos, utilizando em cada período um dos dois equipamentos de ventilação manual: peça T (Babypuff®, Fanem LTDA, São Paulo, SP, Brasil) ou BAI neonatal com válvula limitadora de pressão a 40 cmH_2O, com capacidade de 300 mL

sem válvula de PEEP (LIFESAVER® Disposable Neonatal Manual Resuscitation Bag, Teleflex Medical, Research Triangle Park, NC, USA). A escolha do primeiro equipamento utilizado foi feita por randomização. Os voluntários não tinham acesso aos dados de mecânica respiratória, que foram gravados por um período de 3 minutos para cada equipamento. Na ventilação utilizando a peça T cada indivíduo escolheu o valor de PI e de PEEP de acordo com sua preferência, sendo utilizado um fluxo de gás predeterminado de 7 L/min. A FR, o TI e o tempo expiratório também foram de livre escolha. Na ventilação com BAI a FR e a PI foram de livre escolha do operador.

4.3. Manobra de Insuflação Pulmonar Sustentada

Ao final do período de ventilação foi solicitado a cada indivíduo que realizasse, com os dois equipamentos, uma manobra de IPS por um período de 10 segundos, a uma pressão de 20 cmH_2O. Para a comparação da eficácia da realização da manobra de IPS tanto entre os equipamentos como entre os grupos de indivíduos, foi utilizado um software especificamente desenvolvido para este fim. Este software permitiu a análise da PI máxima obtida durante a manobra de IPS; da área sob a curva de pressão (ASC), que representa a capacidade de cada equipamento em manter a pressão da IPS durante o período proposto de 10 segundos; da pressão média das vias aéreas durante o período de 10 segundos; do tempo necessário para a obtenção da PI máxima e da PEEP (Figura 7 A e 7 B).

A



B

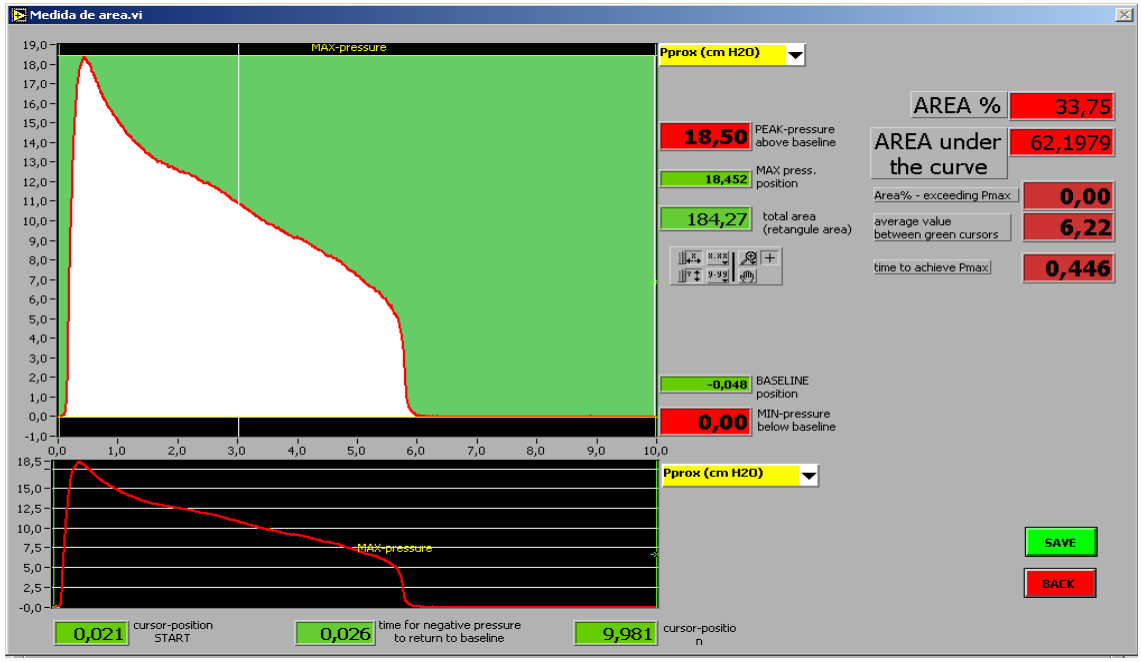


Figura 7. Imagem representativa da tela de aquisição de dados de uma IPS realizada com peça T (A) e com o BAI (B). *Peak pressure above baseline*, pressão inspiratória máxima; *Area under the curve*, área sob a curva de pressão (ASC); *Average value between green cursors*, pressão média das vias aéreas durante o período de 10 segundos; *Time to achieve Pmax*, tempo necessário para a obtenção da pressão inspiratória máxima.

4.4. Aquisição dos Dados de Mecânica Respiratória e Análise dos Resultados

Durante a ventilação manual, o manequim foi conectado a um sistema informatizado de aquisição de dados, sendo a leitura da pressão ventilatória realizada através de um sensor de pressão (Validyne®, modelo DP45 - 24) e o volume calculado com o auxílio de um pneumotacógrafo (Hans Rudolph® Inc., Kansas City, USA), ambos calibrados e conectados a um software de aquisição de dados (Lab VIEW® 5.1, National Instruments, São Paulo, SP, Brasil) desenvolvido especificamente para este fim (R. A. Eletro Sistemas LTDA, Campinas, SP, Brasil). O cálculo do VT foi realizado através da integração dos dados de fluxo obtidos pelo pneumotacógrafo e do tempo. A leitura dos parâmetros da mecânica ventilatória – PI, PEEP, VT, volume minuto, FR, TI e tempo expiratório – foi realizada continuamente, a partir do início das manobras de reanimação até o seu término, no terceiro minuto.

Foi realizada, para cada parâmetro da mecânica respiratória durante a ventilação manual e durante a manobra de IPS, uma comparação direta entre os dois equipamentos utilizados, seguido de uma análise da eficácia dos equipamentos levando-se em conta a formação e o treinamento dos participantes divididos em dois grupos: instrutores (grupo instrutores) e não instrutores (grupo não instrutores).

Embora não tenha sido usada uma válvula de PEEP acoplada ao BAI no presente estudo, ao realizar a análise dos dados da manobra de

insuflação sustentada, o software de análise de dados de mecânica pulmonar utilizado permitiu corrigir a PEEP da peça T para um valor igual a zero e tornar os dados comparáveis ao BAI para o cálculo da área sob a curva de pressão.

4.5. Análise Estatística

As comparações entre os dados contínuos foram realizadas através do teste t de Student (comparação entre os equipamentos) e por Anova (análise de variância) de um fator, com Student-Newman-Keuls sendo utilizado como pós-teste discriminatório (comparação entre os grupos de indivíduos). Foi utilizado o teste de Mann-Whitney ou Anova em Ranks (teste de Kruskall-Wallis) para dados não paramétricos. As variáveis categóricas foram analisadas pelo teste do Qui-Quadrado ou teste exato de Fisher, conforme o mais adequado. O nível de significância adotado foi de 0,05. A amostra calculada para se detectar, com um poder de teste de 0,8 e nível de significância de 0,05, uma diferença entre o VT entre os grupos da ordem de 1,0 mL, considerando um desvio padrão da ordem de 1,2 mL, foi de pelo menos 25 indivíduos para cada grupo.

5. RESULTADOS

A comparação entre o BAI e a peça T na eficácia da realização da ventilação pulmonar e da manobra de IPS é mostrada na Tabela 1. Houve diferença significante (p<0,001) para o VT encontrado, sendo a mediana (amplitude interquartil) de 29,2 (14,0) mL e 21,3 (9,1) mL, com o BAI e a peça T, respectivamente. Com relação à PI encontrada, a mediana (amplitude interquartil) foi de 21,1 (7,9) cmH_2O e 19,9 (1,6) cmH_2O, com o uso do BAI e a peça T, respectivamente (p<0,001). A PEEP encontrada foi zero com o BAI, e com a peça T a mediana (amplitude interquartil) foi de 5,1 (0,3) cmH_2O. A mediana (amplitude interquartil) do TI foi de 0,5 (0,2) segundos e 1,0 (0,9) segundos, com o BAI e a peça T, respectivamente (p<0,001). Com relação à manobra de IPS, houve diferença (p<0,001) na PImax, sendo que a mediana (amplitude interquartil) foi de 23,6 (10,6) cmH_2O com o BAI e 20,3 (0,5) cmH_2O com a peça T. A mediana (amplitude interquartil) da ASC foi de 60,2 (68,8) cmH_2O/seg com o BAI e 196,5 (10,9) cmH_2O/seg com a peça T (p<0,001). Também houve diferença (p<0,001) na Pmed obtida em 10 segundos entre os equipamentos e a mediana (amplitude interquartil) encontrada foi de 6,4 (8,1) cmH_2O e 19,7 (0,9) cmH_2O, com o BAI e a peça T, respectivamente. Houve diferença (p<0,001) para o tempo necessário para atingir a pressão inspiratória máxima (Tmax), sendo a mediana (amplitude interquartil) de 1,0 (0,8) segundos e 2,3 (0,9) segundos, com o BAI e a peça T, respectivamente.

Tabela 1. Comparação entre o BAI e a peça T na eficácia da realização da ventilação pulmonar e da manobra de IPS. Valores apresentados em mediana (amplitude interquartil)

	Peça T	**Balão autoinflável**	**p**
Ventilação Manual	(n = 110)	(n = 110)	
VT (mL)	21,3 (9,1)	29,2 (14,0)	< 0,001
PI (cmH_2O)	19,9 (1,6)	21,1 (7,9)	< 0,001
PEEP (cmH_2O)	5,1 (0,3)	0,0 (0,0)	< 0,001
TI (seg)	1,0 (0,9)	0,5 (0,2)	< 0,001
IPS	(n = 84)	(n = 84)	
PImax (cmH_2O)	20,3 (0,5)	23,6 (10,6)	< 0,001
ASC (cmH_2O/seg)	196,5 (10,9)	60,2 (68,8)	< 0,001
Pmed (cmH_2O)	19,7 (0,9)	6,4 (8,1)	< 0,001
Tmax (seg)	2,3 (0,9)	1,0 (0,8)	< 0,001

BAI, balão autoinflável; IPS, insuflação pulmonar sustentada; VT, volume corrente; PI, pressão inspiratória; PEEP, pressão expiratória final positiva; TI, tempo inspiratório; PImax, pressão máxima obtida durante a manobra de IPS; ASC, área sob a curva; Pmed, pressão média das vias aéreas durante o período de 10 segundos; Tmax, tempo para atingir a pressão inspiratória máxima.

Em resumo, observou-se que o uso da Peça T resultou em menores valores de VT e PI, com maior TI, enquanto que a manobra de IPS resultou em maiores valores da ASC, Pmed durante o período de 10 segundos e maior tempo para atingir a PI máxima, que atingiu o valor alvo de 20 cmH_2O.

As características dos profissionais que participaram do estudo são descritas na Tabela 2. Houve diferença entre os dois grupos com relação à idade, ao tempo de formado, tempo após a residência e ao tempo de exercício na neonatologia. O grupo de instrutores apresentou uma média de atuação de 9 anos como instrutores do programa, sendo o máximo de 17 anos e o mínimo de 0,5 anos.

Tabela 2. Características dos profissionais de reanimação neonatal. Valores apresentados em média ± desvio-padrão

		Instrutores	**Não Instrutores**	**p**
n		**51**	**59**	
Idade (anos)		46,8 ± 6,5	41,2 ± 10,6	<0,010
Sexo masculino n (%)		14 (27,5)	14 (23,7)	0,820
Tempo de formado (anos)		22,9 ± 6,9	16,5 ± 10,4	< 0,010
Tempo após residência (anos)		19,8 ± 7,3	12,4 ± 11,0	< 0,010
Tempo de exercício em neonatologia (anos)		18,0 ± 7,2	11,8 ± 9,7	< 0,010
Título de especialista em neonatologia n (%)		37 (72,5)	28 (47,5)	0,013
Trabalha em UTIN n (%)		48 (94,1)	53 (89,8)	0,639
	Hospital público n (%)	41 (80,4)	41 (69,5)	0,276
Local de trabalho	Hospital privado n (%)	30 (58,8)	35 (59,3)	0,888
	Hospital universitário n (%)	21 (41,2)	35 (59,3)	0,088
Número aproximado de RN que atendeu no último mês		30,6 ± 44,1	31,5 ± 29,5	0,403
Usou peça T anteriormente n (%)		21 (41,2)	20 (33,9)	0,555

UTIN, unidade de terapia intensiva neonatal; RN, recém-nascidos.

5.1. Ventilação Manual

Para avaliar a eficácia da ventilação manual de acordo com o tipo de equipamento utilizado e da influência do treinamento como instrutor do PRN-SBP, foram utilizadas variáveis de VT, PI e TI, pois estas variáveis quando inadequadamente ajustadas podem ter efeitos deletérios ao pulmão em desenvolvimento.

Foi encontrada diferença no VT fornecido entre os equipamentos, com mediana (amplitude interquartil) de 28,5 (12,6) mL para BAI e 20,1 (8,4) mL para a peça T, no grupo instrutores; e de 31,6 (14,0) mL para BAI e 22,3 (8,8) mL para a peça T, no grupo não instrutores, mas não houve diferença entre os grupos instrutores e não instrutores (Figura 8).

Não houve diferença na PI entre os grupos analisados com o uso do BAI e peça T entre os instrutores, a mediana (amplitude interquartil) foi de 20,8 (7,6) cmH_2O e 19,9 (1,2) cmH_2O, respectivamente, e no grupo não instrutores foi de 21,1 (8,2) cmH_2O e 19,8 (1,7) cmH_2O, respectivamente (Figura 9). Em relação à PI gerada, não houve influência do treinamento como instrutores do PRN-SBP e do tipo de equipamento.

De forma semelhante, o TI diferiu entre os dois tipos de equipamentos utilizados quando analisado em ambos os grupos de profissionais, BAI e peça T, respectivamente: a mediana (amplitude interquartil) foi de 0,5 (0,2) segundos e 1,0 (0,6) segundos entre os instrutores; 0,5 (0,2) segundos e 1,1 (0,9) segundos para os não instrutores, mas não foram observadas diferenças entre os dois grupos de profissionais (Figura 10). A influência do

treinamento como instrutor do PRN-SBP e do tipo de equipamento no TI também não foram significativos.

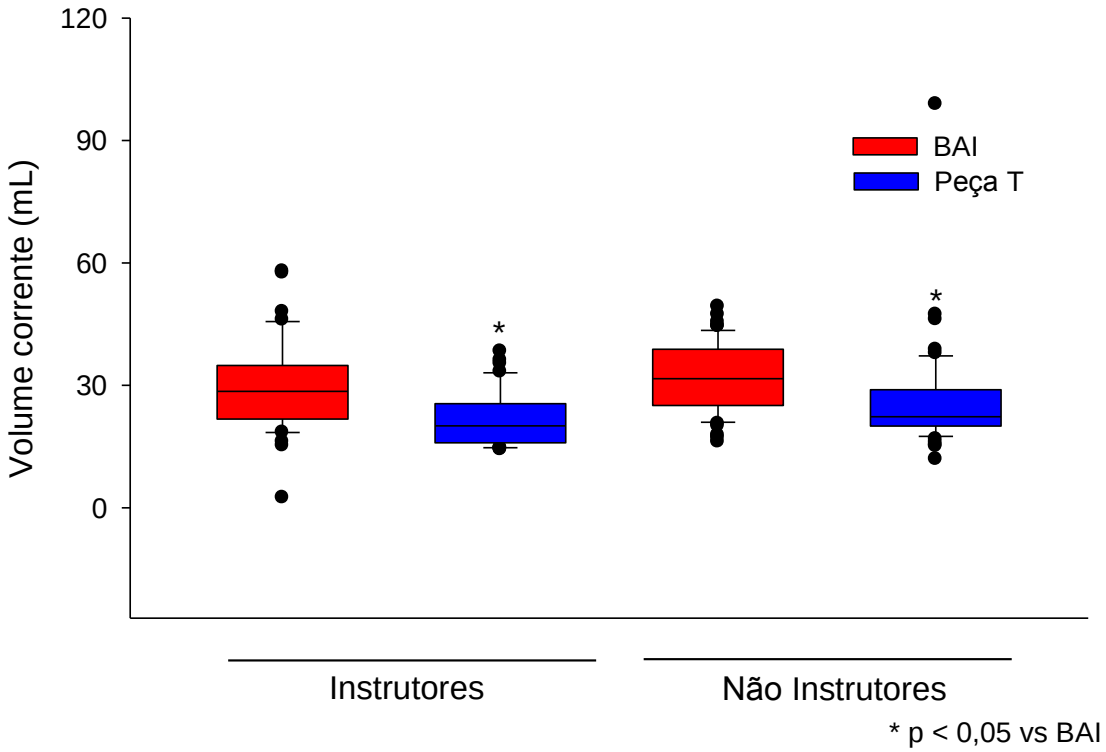


Figura 8. Valores de VT de acordo com o tipo de equipamento utilizado na ventilação manual e a influência do treinamento como instrutor do Programa de Reanimação Neonatal da Sociedade Brasileira de Pediatria

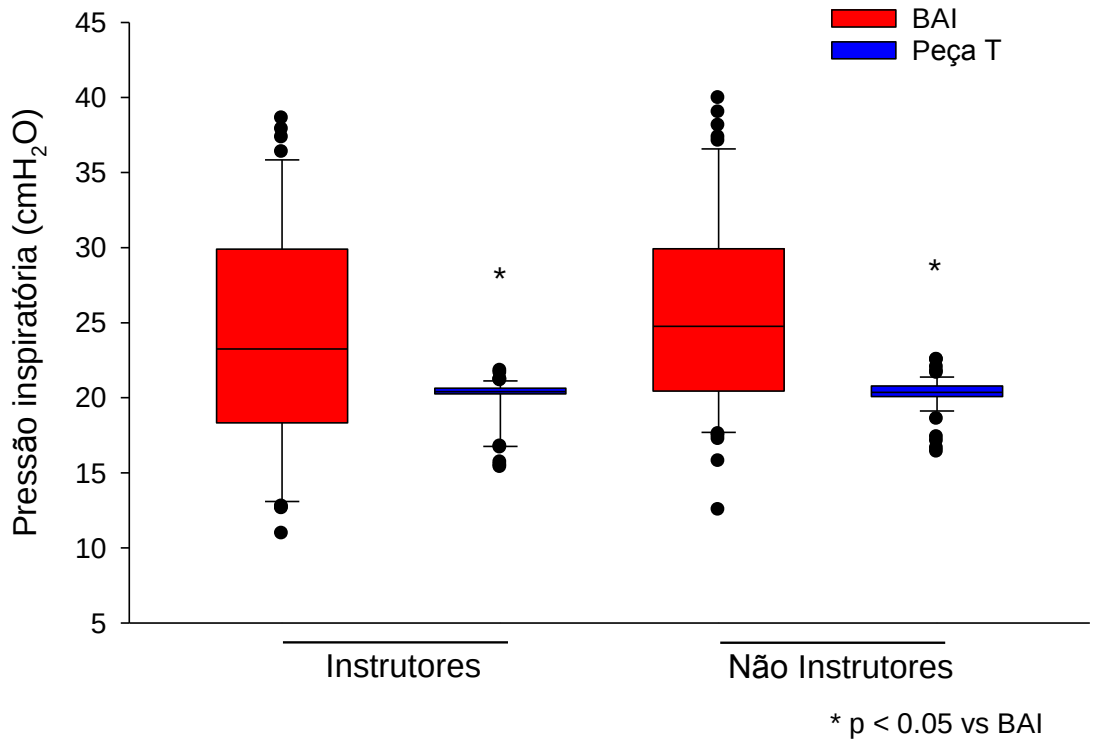


Figura 9. Valores de PI de acordo com o tipo de equipamento utilizado na ventilação manual e a influência do treinamento como instrutor do Programa de Reanimação Neonatal da Sociedade Brasileira de Pediatria

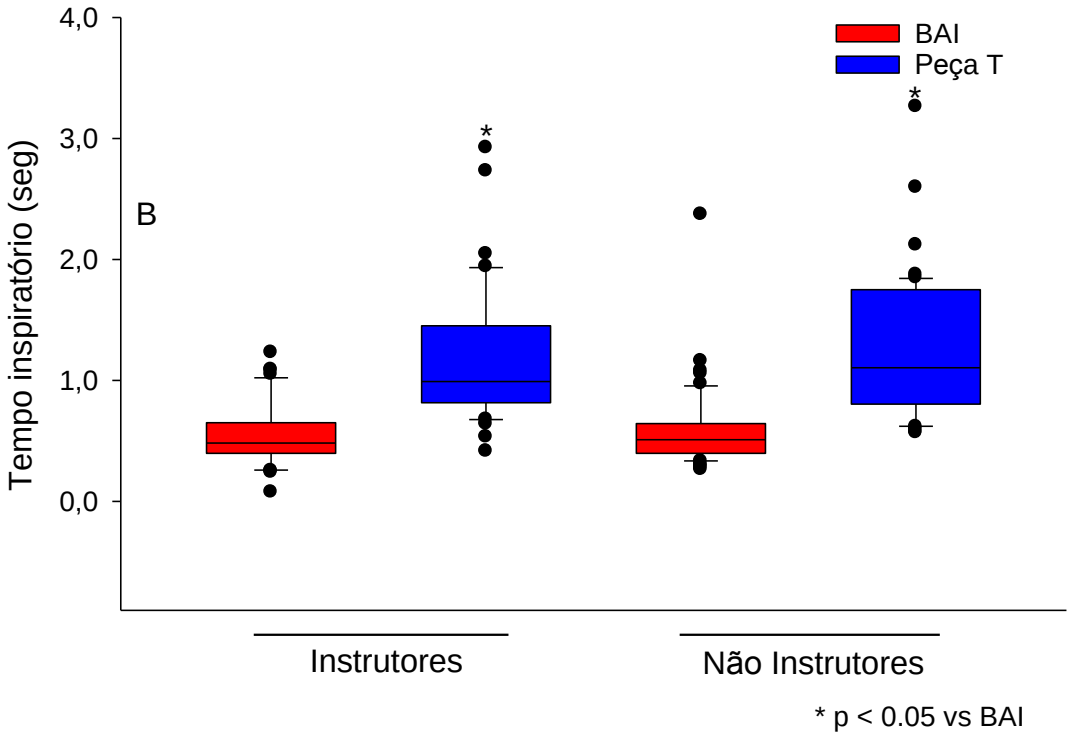


Figura 10. Valores de TI de acordo com o tipo de equipamento utilizado na ventilação manual e a influência do treinamento como instrutor do Programa de Reanimação Neonatal da Sociedade Brasileira de Pediatria

5.2. Insuflação Pulmonar Sustentada

Nos dois grupos de voluntários (instrutores e não instrutores de reanimação neonatal) a capacidade do operador de manter a pressão alvo ao longo dos 10 segundos de IPS foi maior com o uso da peça T comparado ao BAI. A mediana (amplitude interquartil) da ASC com o BAI no grupo instrutores foi de 55,0 (66,7) cmH_2O/seg comparado a 195,9 (16,3) cmH_2O/seg com o uso da peça T. As medianas (amplitude interquartil) no grupo não instrutores foram 63,3 (56,3) cmH_2O/seg e 196,0 (12,4) cmH_2O/seg, respectivamente (Figura 11). De forma semelhante, a PImax aplicada com o BAI foi maior do que a aplicada com a peça T. A mediana (amplitude interquartil) com o BAI no grupo instrutores foi de 23,1 (11,4) cmH_2O comparado a 20,3 (0,4) cmH_2O com a peça T, para o grupo não instrutores os valores foram de 24,6 (9,2) cmH_2O e 20,2 (0,7) cmH_2O com o uso do BAI e a peça T, respectivamente (Figura 12). Também foi observado nos dois grupos que a Pmed (avaliada entre o início e o final dos 10 segundos de procedimento) foi maior e mais constante com o uso da peça T. A mediana (amplitude interquartil) com o BAI no grupo instrutores foi de 6,4 (8,3) cmH_2O comparado a 19,7 (1,3) cmH_2O com a peça T, enquanto que no grupo não instrutores os valores foram de 6,5 (5,5) cmH_2O e 19,6 (1,3) cmH_2O com o BAI e a peça T, respectivamente (Figura13). No grupo instrutores, com relação ao Tmax, a mediana (amplitude interquartil) foi de 1,05 (0,94) segundos com o uso do BAI e de 2,32 (1,11) segundos com o uso da peça T. No grupo não instrutores foi de 1,00 (1,23) segundos e 2,12

(0,80) segundos, com o uso do BAI e da peça T, respectivamente (Figura 14).

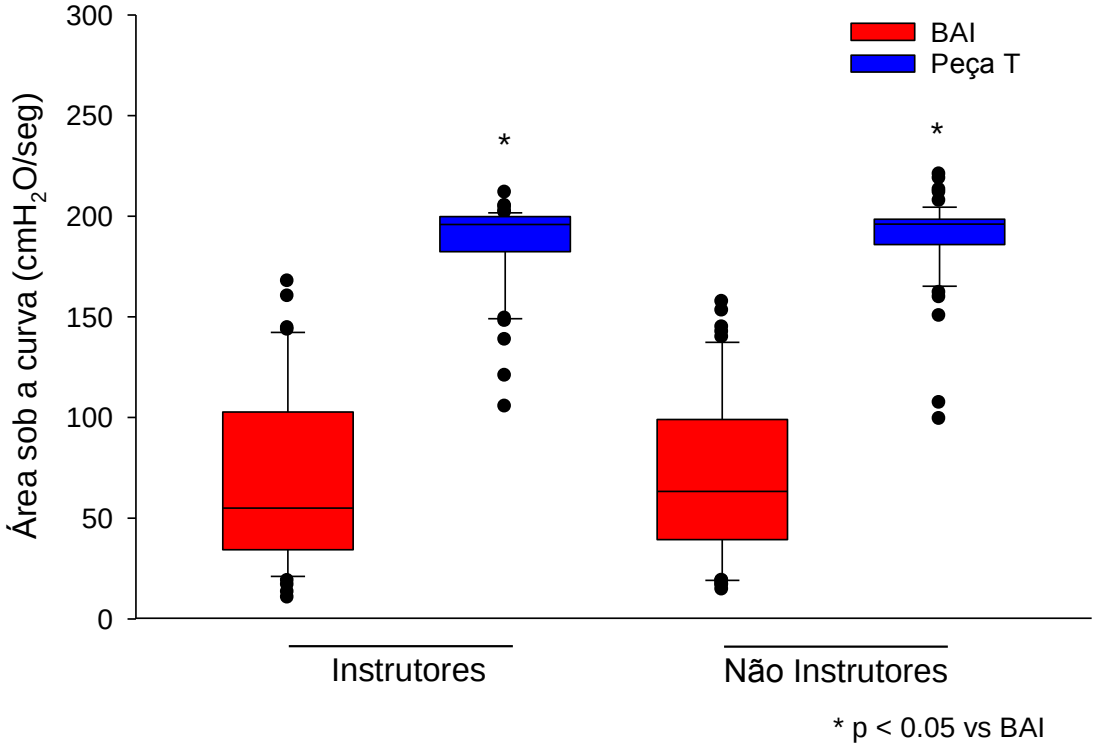


Figura 11. Capacidade de manutenção da PI de forma sustentada durante os 10 segundos da manobra de IPS (medida através da ASC de pressão por tempo)

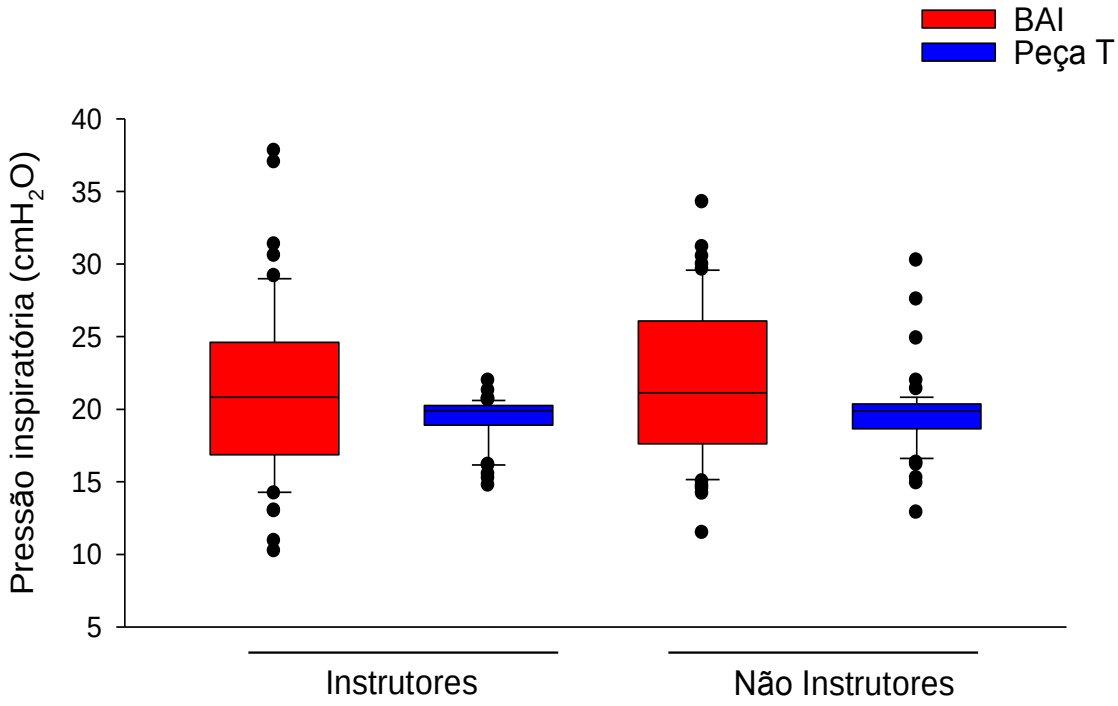


Figura 12. Valores de pressão inspiratória máxima atingida durante a manobra de IPS

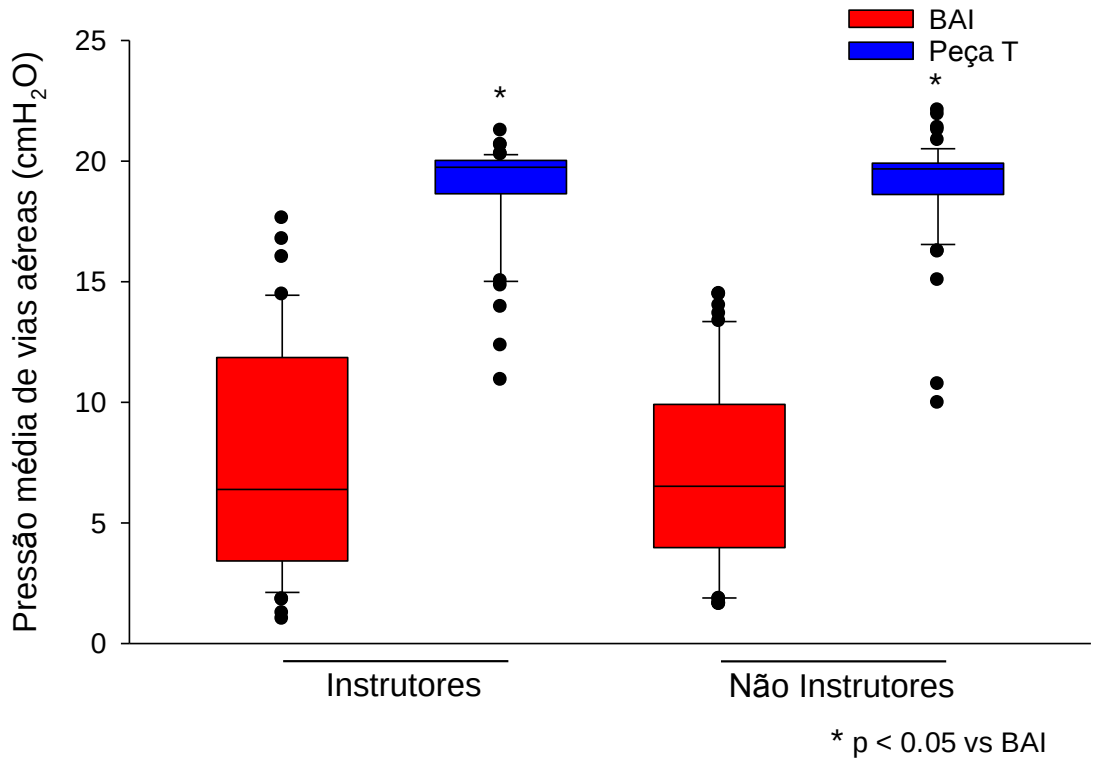


Figura 13. Valores de pressão média entre o início e o final da manobra de IPS

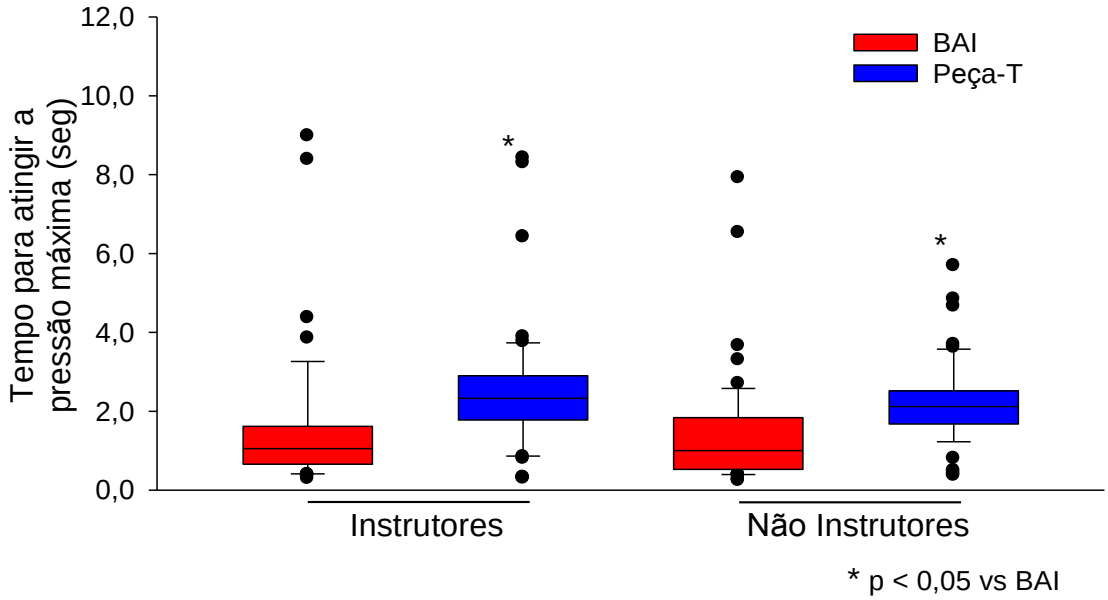


Figura 14. Tempo necessário para atingir o pico de pressão inspiratória máxima durante a manobra de IPS

Em todas as análises realizadas para a IPS, não foram observadas diferenças atribuíveis à influência do treinamento como instrutor do Programa de Reanimação Neonatal da Sociedade Brasileira de Pediatria, tanto na utilização do BAI como na utilização da peça T.

6. DISCUSSÃO

Neste estudo investigamos a magnitude da diferença das variáveis de mecânica respiratória entre o BAI e a peça T durante a ventilação manual e durante a realização da manobra de IPS, além de avaliar a influência do treinamento como instrutor do PRN-SBP com ambos os equipamentos, utilizando um manequim neonatal. Embora os pulmões artificiais e manequins sejam desenhados para simular um recém-nascido vivo, estes apresentam limitações quanto à simulação das alterações dinâmicas na complacência pulmonar que ocorrem no início da respiração após o nascimento e durante o estabelecimento da capacidade residual funcional (74). Até onde sabemos, não existem dados disponíveis na literatura que comprovem se, de fato, a ausência das alterações dinâmicas da mecânica pulmonar nos manequins influencia no desempenho da ventilação manual por parte dos operadores. Também não é comprovado que a ausência dessas alterações determine um impacto significativo sobre a reprodutibilidade dos resultados obtidos para a prática clínica. Comparamos os dois equipamentos mais utilizados nas salas de parto do Brasil, sendo que o BAI é o equipamento de escolha primária em locais com poucos recursos e pode ser usado como um equipamento de reserva quando há falha do fluxo de gás ou quando ocorre algum problema de funcionamento com a peça T (85). A peça T oferece vantagens sobre o BAI, como o fornecimento PEEP durante a reanimação, além da limitação da PI aplicada. Entretanto a limitação da PI aplicada não garante um ótimo VT, particularmente com TI prolongado como já foi demonstrado no seu uso por operadores menos experientes (78).

A PI necessária para se atingir um VT adequado é diferente entre os recém-nascidos porque a mecânica pulmonar é variável de acordo com a maturidade pulmonar da criança e a gravidade da doença respiratória associada. Desta forma, pode ser necessário o uso de PI muito altas para atingir o VT desejado, como ocorre na deficiência de surfactante ou na síndrome da aspiração meconial. Assim, pressões que parecem apropriadas para a maioria dos recém-nascidos podem ser insuficientes para outros.

Embora seja possível fixar a PI e a PEEP na peça T; o TI e a FR permanecem sob o controle do operador, sendo susceptíveis a variações ciclo a ciclo. Mudanças indesejadas dos parâmetros respiratórios durante a ventilação manual podem afetar o resultado deste procedimento (78). Ao se utilizar a peça T também pode haver uma alta variabilidade da PI de acordo com o fluxo de gás ofertado (86, 87). Hawkes et al. (86) avaliaram a PI, a PEEP e a PImax usando diferentes fluxos de gás e compararam cinco reanimadores em T de um mesmo fabricante. A PI foi regulada em 20 cmH_2O, a PEEP em 5 cmH_2O, a PImax foi limitada em 30 cmH_2O, e o fluxo de gás foi alterado de 5 L/min para 15 L/min. Foi demonstrado que com um fluxo de 5 L/min era gerada uma PI média de 20 cmH_2O e PEEP média de 5 cmH_2O, a alteração do fluxo para 15 L/min resultou em uma PI média de 28 cmH_2O e PEEP média de 20 cmH_2O (86). No presente estudo, utilizamos um fluxo de gás predeterminado de 7 L/min, pois a escolha de fluxos diferentes pelos operadores poderia gerar condições ventilatórias não comparáveis entre si, como demonstrado por Hawkes et al. (86). Os

operadores da peça T devem estar cientes de que alterações não previstas do fluxo de gás podem gerar altas pressões, de forma inadvertida.

Neste estudo encontramos diferenças significativas no fornecimento do VT e TI na ventilação manual na comparação entre os dois equipamentos utilizados, sendo a peça T mais estável no fornecimento destes parâmetros. Dawson et al. (81) também encontraram PI, PEEP e VT mais estáveis com o uso da peça T, assim como Roehr et al. (74) que concluíram que a peça T é mais confiável, fornecendo valores de PI e VT mais constantes, independentemente das variáveis que dependem do operador. No estudo de Dawson et al. (81), utilizando um manequim neonatal, foram comparados os três equipamentos mais usados em reanimação neonatal, o BAI com válvula de PEEP, a peça T e o balão inflado a fluxo, em relação ao fornecimento de PI e PEEP. Os operadores ventilaram um manequim com máscara facial com o objetivo de atingir uma FR alvo de 40-60 respirações por minuto (rpm), uma PI de 30 cmH_2O e uma PEEP de 5 cmH_2O. Os dados da monitorização da pressão eram visíveis para os operadores em todos os equipamentos. Foi demonstrado que quando cada equipamento era usado corretamente, o fornecimento da PI e da PEEP eram adequados, mas a peça T, quando comparada aos outros equipamentos, forneceu a PI e PEEP mais frequentemente dentro do valor alvo e com menor variabilidade (81). Roehr et al. (74), em um manequim neonatal intubado, analisaram a influência de dois equipamentos (BAI e peça T) e a experiência dos operadores em fornecer PI e VT. No estudo citado, os autores encontraram valores significativamente mais altos destes dois parâmetros com o uso do

BAI, independente da experiência dos operadores. Em nosso estudo, não encontramos diferença na magnitude da PI entre os dois equipamentos e em relação ao treinamento como instrutores do PRN-SBP. De modo semelhante, Hussey et al. (88) também não encontraram diferença no fornecimento da PI por profissionais mais experientes quando diferentes equipamentos de ventilação manual foram comparados. Por outro lado, encontramos uma maior variabilidade na PI com o uso do BAI, que pode ter ocorrido pela ausência de monitorização da pressão com este equipamento pelo operador. Estes achados são semelhantes aos de outros autores, onde o uso do BAI também foi associado a uma maior variabilidade da PI (74, 88-90) e do VT, mesmo entre os operadores mais experientes, porém com a utilização de uma menor PI com o uso da peça T (74).

Em um estudo recente, Hartung et al. (91), compararam diferentes marcas de peça T com o BAI com e sem manômetro. Eles analisaram o quanto estes equipamentos são confiáveis em fornecer uma PI predeterminada, e o tempo necessário para os operadores se adaptarem às mudanças nos níveis de PI durante o processo de reanimação neonatal, secundário à mudanças na complacência pulmonar. No estudo citado, a variabilidade da PI entre os operadores foi maior com o BAI, porém com uma diminuição significativa desta variabilidade quando o manômetro foi acoplado. Em nosso estudo não utilizamos um monitor de pressão acoplado ao BAI, pois o objetivo era simular uma situação semelhante à realidade das salas de parto em nosso país, onde este recurso não está disponível em sua maioria.

Sabe-se que o nível adequado de PI é dependente da complacência pulmonar do recém-nascido e, portanto, a PI necessária pode variar durante os primeiros minutos após o nascimento, por exemplo, como consequência do clareamento do líquido pulmonar ou da aplicação do surfactante. Desta forma, as pressões necessárias para ventilar com sucesso um recém-nascido são variáveis, devendo ser monitoradas e continuamente ajustadas, sendo que o operador deve ser capaz de alterar as pressões fornecidas de acordo com a condição pulmonar do recém-nascido, de forma rápida e precisa. Para este fim, os operadores devem estar familiarizados com os equipamentos usados em suas unidades e receber treinamento regular também em relação ao ajuste e fornecimento de pressões adequadas às necessidades individuais dos pacientes. No estudo de Hartung et al. (91) foi demonstrado que o ajuste de pressões é mais rápido com o BAI, mas a PI pode ser fornecida de forma mais confiável com a peça T. Desta forma, recomenda-se que na utilização do BAI, um manômetro seja acoplado, visando favorecer a obtenção dos valores alvo de pressão.

Embora na ventilação manual o uso de valores elevados de VT seja lesivo aos pulmões do recém-nascido, este parâmetro, de modo similar à PI, também não é monitorado durante o processo de reanimação neonatal (1). Hillman et al. (72) demostraram que o volutrauma pode ocorrer mesmo quando valores mais baixos de PI são usados durante a ventilação com pressão positiva na sala de parto. Foi observado previamente que, mesmo com o início da ventilação utilizando-se um VT considerado protetor, na faixa de 6 a 7 mL/kg, ocorre ativação precoce da cascata inflamatória e dos

marcadores de lesão pulmonar (92). No presente estudo, encontramos uma diferença importante, do ponto de vista clínico, entre os valores de VT fornecidos por ambos os equipamentos, sendo que a magnitude da diferença calculada foi 7,6 mL maior com o uso do BAI. Tendo em vista o fato de ser recomendado o uso de VT de aproximadamente 6 mL/Kg para minimizar a lesão pulmonar em recém-nascidos, os valores encontrados sugerem maior risco de lesão pulmonar com o uso do BAI. Schmolzer et al. (38) recomendam a utilização de VT iniciais ainda menores, entre 4-8 mL/Kg, durante a ventilação com pressão positiva, a fim de reduzir o risco de volutrauma, o que é difícil de se conseguir sem o uso de um monitor de mecânica respiratória acoplado ao sistema de ventilação manual.

Encontramos diferenças no VT fornecido entre ambos os equipamentos, independente do treinamento como instrutor do PRN-SBP. Contrariamente aos nossos resultados, Roehr et al. (74) ao comparar o VT fornecido com o BAI e a peça T em um manequim intubado, encontraram VT mais baixos entre os operadores mais experientes com a utilização do BAI, porém quando foi utilizada a peça T, o VT encontrado era baixo, independente do nível de experiência do operador. De modo diferente, nossos dados mostraram valores de VT elevados com ambos os equipamentos, sendo ainda maiores com o uso do BAI. Estes dados sugerem que, independentemente da experiência do operador ou do tipo de equipamento usado na reanimação neonatal, o VT é uma variável que justifica ser monitorada. Neste sentido, foi demonstrado por McHale et. al. (78), uma grande variação no VT usando a peça T independente do nível de

experiência do operador; entretanto em nossos resultados observamos uma maior variabilidade no VT com o uso do BAI, demonstrado por uma maior amplitude interquartil em comparação à peça T, da magnitude de 25%.

Não encontramos diferenças entre o grupo de instrutores e não instrutores, tanto nos parâmetros de mecânica respiratória com o uso do BAI, assim como com a peça T, o que pode ter ocorrido pelo fato dos participantes terem sido recrutados em uma conferência nacional de reanimação neonatal, e provavelmente o grupo não instrutores era formado por indivíduos com maior conhecimento em reanimação neonatal.

O uso da PEEP na ventilação manual em sala de parto é importante principalmente na reanimação de recém-nascidos muito prematuros, por estes apresentarem maiores dificuldades tanto no estabelecimento como na manutenção da capacidade residual funcional (38). Para fornecer qualquer valor de PEEP com o BAI, é necessário o uso de uma válvula de PEEP (88) e, de fato, em nosso estudo a PEEP fornecida com este equipamento foi próxima de zero porque não foi utilizada uma válvula de PEEP. Em uma pesquisa nos Estados Unidos foi demonstrado que 76% de 342 unidades avaliadas usavam PEEP ou CPAP na sala de parto. O BAI com a válvula de PEEP acoplada era usado em 25% destas unidades (93). De acordo com nosso conhecimento, não há registros sobre o uso da válvula de PEEP adaptada ao BAI em centros brasileiros, por este motivo este estudo foi desenhado para utilizar o BAI sem válvula de PEEP. Morley et al. (94) demonstraram que o BAI modelo Laerdal® com uma válvula de PEEP acoplada fornece PEEP, mas a pressão expiratória gerada cai a quase zero

durante as inflações, após aproximadamente 10 segundos de ventilação. Neste mesmo estudo (94), a PEEP média foi mais alta quando a FR utilizada foi de 40-60 rpm, e a PEEP atingida não era afetada pelo fluxo de gás ofertado. Isto não ocorre com a peça T, que fornece PEEP mais confiável e dentro de um valor predeterminado, desde que o fluxo de entrada não seja modificado (81).

Bennett et al. (95) testaram a habilidade de médicos experientes em fornecer uma PI consistente de 20 ou 40 cmH_2O e uma PEEP de 5 cmH_2O, durante 30 segundos de ventilação, em um manequim com máscara usando três equipamentos de reanimação; a peça T, o BAI com válvula de PEEP e o balão inflado a fluxo. Eles não encontraram diferenças entre os operadores utilizando os três equipamentos testados, porém neste estudo, os autores não mediram o escape de ar da máscara, o que pode ter contribuído para a variação da PI ou PEEP encontrada (95). Por outro lado, de forma semelhante ao que fizemos, Hussey et al. (88) e Kelm et al. (96) também realizaram estudos com um manequim intubado e livre de escape de ar. No estudo de Hussey et al. (88) foi solicitado aos participantes que ventilassem um manequim utilizando a peça T, balão inflado a fluxo e BAI sem válvula de PEEP, com uma FR de 40 rpm, com uma PI de 20 cmH_2O e uma PEEP de 4 cmH_2O. A PEEP média (amplitude interquartil), para o BAI, balão inflado a fluxo e peça T foi de 0,15 (0,03) cmH_2O; 2,8 (0,23) cmH_2O; 4,4 (0,08) cmH_2O, respectivamente ($p < 0,001$). Neste mesmo estudo (88), de modo semelhante aos nossos resultados, com a não utilização da válvula de PEEP o BAI não gerou qualquer valor de PEEP. Kelm et al. (96) testaram o BAI

com a válvula de PEEP comparando-o com cinco diferentes marcas de reanimadores manuais - peça T. Foi solicitado aos participantes para fornecerem uma PEEP de 5 cmH_2O, com uma FR de 40 rpm. Todos os modelos de peça T testados forneceram uma PEEP maior que 5 cmH_2O (média de 5,59 cmH_2O). A peça T apresentou menor variabilidade, enquanto o BAI não forneceu a PEEP desejada.

Em relação ao TI, uma variável dependente do controle do operador, é susceptível a variações de acordo com o seu grau de experiência. McHale et al. (78), usando um pulmão artificial ventilado com a peça T, ao avaliar a correlação entre a experiência dos operadores e o fornecimento do TI, FR, VT e volume minuto; demonstraram que o TI mais prolongado (definido como maior do que 0,5 segundos) estava relacionado à menor experiência dos operadores. Kamlin e Davis (97) em uma revisão sobre tempo inspiratório utilizado em ventilação mecânica e lesão pulmonar, concluíram que tempos inspiratórios longos (maiores do que 0,5 segundos) estão relacionados com aumento na incidência de morte e da síndrome do escape de ar, sugerindo que pulmões com complacência diminuída (portanto com menor constante de tempo) devem ser ventilados com TI mais curtos. Em um estudo de Roehr et al. (89), realizado em manequim e usando o BAI, foi demonstrado que o TI era influenciado pelo nível de experiência do operador, embora dentro dos limites de significância estatística; o que não ocorreu para a PI, VT e TI, usando a peça T. Nós encontramos maior TI com o uso da peça T, com a magnitude da diferença de 0,63 segundos em relação ao BAI. Ao contrário do proposto por Kamlin e Davis (97), na

ventilação manual utilizando a peça T este maior tempo inspiratório é necessário, a fim de se obter pressões alveolares adequadas devido à maior constante de tempo da peça T, determinada pela maior resistência da válvula expiratória. Isto explica porque a ventilação com a peça T usando TI excessivamente curto, pode resultar em pressões alveolares inferiores à desejada, com obtenção de VT reduzido.

Neste estudo avaliamos também a capacidade dos equipamentos em manter a IPS de 20 cmH_2O durante um período de 10 segundos. Para isto, utilizamos uma nova ferramenta para avaliação da eficácia da aplicação da IPS, que é a medida da ASC dada pela pressão inspiratória sobre o tempo, a qual foi utilizada para ambos os equipamentos. Para o cálculo da ASC obtida com o uso da peça T, o software de análise de dados de mecânica pulmonar reduziu artificialmente o valor da PEEP da peça T para um valor igual a zero. Em seguida, determinamos a medida da área quando o BAI era usado comparando ao que era observado com o uso da peça T. Usamos um período de IPS de 10 segundos, que seria o mais próximo do ideal, pois estudos anteriores mostraram que pelo menos 10 segundos são necessários para ocorrer a aeração pulmonar devido à alta resistência causada pelo líquido pulmonar (57, 64).

Encontramos que, na IPS, o uso da peça T resultou na obtenção de uma PI dentro do valor alvo e maior eficiência na manutenção desta pressão ao longo do tempo proposto, observado por uma magnitude 1,7 vezes maior (169,4%) da ASC. De forma similar, Klingenberg et al. (83) analisaram a habilidade dos operadores, com diferentes níveis de experiência, em usar

três equipamentos de ventilação manual (BAI, balão inflado a fluxo e peça T) e em fornecer uma IPS a uma PI de 30 cmH_2O por um período de 10 segundos, usando um manequim livre de escape de ar. Foram demonstradas PI mais consistentes e estáveis, maiores que 25 cmH_2O, nos 10 segundos de realização da IPS com a peça T quando comparada ao balão inflado a fluxo. Enquanto que com o uso do BAI, as manobras de IPS aplicadas não eram mantidas por tempo superior a 3 segundos, independente da experiência dos operadores. Não foram encontradas diferenças atribuíveis à habilidade dos operadores em relação à PI ou Pmed com nenhum dos equipamentos testados. No estudo citado, uma PI maior do que 35 cmH_2O foi encontrada em 6% (3 de 50) dos operadores usando o BAI (máximo 43,6 cmH_2O); contrastando com a PI mais alta observada na peça T, de 31,5 cmH_2O (83). Estes dados evidenciam o risco da realização da manobra de IPS utilizando-se o BAI.

No presente estudo, encontramos uma diferença de Pmed entre o início e o final dos 10 segundos de procedimento maior com a peça T de uma magnitude de 2,6 vezes em relação ao BAI, indicando uma maior eficácia na aeração pulmonar. Assim como no estudo de Klingenberg et al. (83), foi encontrada uma Pmed mais alta com o uso da peça T. Já o BAI não possibilita fornecimento de fluxo de ar suficiente para manter uma IPS eficaz e, mesmo para os operadores mais experientes, qualquer perda de ar representa queda da PI (95), o que foi confirmado em nosso estudo pela análise da ASC.

Klingenberg et al. (83) demonstraram também que a duração da IPS

realizada com o BAI, com valores entre 20-25 cmH_2O, foi significantemente mais baixa quando o BAI foi comparado aos outros dois equipamentos testados ($p < 0,001$). A maior variação na habilidade dos operadores em fornecer IPS ocorreu com o uso do BAI. Utilizando este equipamento, 40% dos operadores mantiveram a IPS alvo por mais de 3 segundos e 60% foram incapazes de manter por mais do que 3 segundos, sendo que destes, 32% não foram capazes de manter nem mesmo por 1 segundo. Os autores observaram uma correlação entre o tempo de experiência usando o BAI e a habilidade de fornecer maiores períodos de IPS com uma pressão de 25 cmH_2O ($R=0,290$ e $p=0,041$). Quando comparado com a peça T, no estudo citado, o BAI tinha mais baixa pressão média de inflação durante a IPS (83). De modo semelhante ao observado em nosso estudo, não houve diferença de desempenho entre os grupos de operadores, a despeito da grande diferença de experiência deles com os equipamentos. Klingenberg et al. (83) observaram que maioria dos operadores mantiveram a IPS alvo por 10 segundos com a peça T. Outros pesquisadores mostraram ser muito difícil manter IPS por períodos maiores do que 2-3 segundos com o BAI (90, 95).

Thio et al. (98), em um estudo realizado em ovelhas prematuras, compararam quatro diferentes modelos de BAI com a peça T, em três cenários distintos: utilizando BAI com PEEP de 5 cmH_2O e fluxo de 8 L/min, PEEP de 0 cmH_2O e fluxo de 8 L/min, e com PEEP de 5 cmH_2O e fluxo de 0 L/min. Foi encontrada diferença na duração da IPS, na média da PI e da PImax, entre os diferentes modelos de BAI ($p < 0,001$). A remoção da válvula de PEEP e a interrupção do fluxo de gás não alterou

significativamente a duração da IPS, a média de PI ou a PImax. Um achado interessante neste estudo se refere à ausência de diferença significante tanto na duração da IPS como na média da PI entre um dos modelos de BAI e a peça T. Da mesma forma que o observado no nosso estudo, a curva de pressão da peça T foi quadrada, e atingiu rapidamente a pressão alvo assim que a inflação foi iniciada. No estudo de Thio et al. (98), na tentativa de atingir a IPS com o BAI, os operadores frequentemente forneciam um pico de pressão maior do que 30 cmH_2O, sendo que um dos modelos de BAI não atingiu uma PI maior que 10 cmH_2O. Estes dados salientam que diferentes resultados podem ser obtidos com as diversas marcas de BAI disponíveis no mercado, porém de modo semelhante ao que encontramos, de modo geral o BAI não se mostrou confiável para a realização da IPS. Em outro estudo, dois diferentes modelos de BAI não mantiveram as IPS por mais do que 15 segundos, bem abaixo do valor alvo estabelecido de 30 segundos (90), de modo semelhante aos nossos dados, onde o modelo de BAI escolhido não atingiu o valor alvo de pressão durante o período de 10 segundos.

Com relação ao tempo necessário para atingir a pressão desejada, em nosso estudo, o BAI atingiu mais rapidamente a pressão alvo quando comparado à peça T. No estudo de Thio et al. (98), os resultados foram inconclusivos, sendo que a pressão alvo foi atingida rapidamente com uma das marcas de BAI e também com a peça T, enquanto que com as demais marcas de BAI o tempo para se atingir a pressão alvo foi mais longo. Estas observações reforçam novamente o conceito de que diferentes resultados podem ser obtidos com as diversas marcas de BAI disponíveis no mercado.

Em um estudo realizado por Boldingh et al. (80), com um manequim conectado a um simulador de alterações da complacência pulmonar, foi avaliada a habilidade de médicos em fornecer a IPS com o BAI, sem válvula de PEEP acoplada e, com e sem o bloqueio manual da válvula de alívio de pressão. Este estudo foi realizado com uso de uma máscara facial. A maioria dos médicos conseguiu fornecer a IPS por mais de 5 segundos dentre três tentativas realizadas, independentemente da complacência pulmonar (alta ou baixa) e do tempo de experiência (maior ou menor do que cinco anos de experiência). Estes achados são semelhantes aos encontrados por Thio et al. (98) e diferentes aos demonstrados por Oddie et al. (90), Klingenberg et al. (83) e Bennet et al. (95). Ao bloquear a válvula de alívio de pressão houve aumento do tempo de inflação, do VT e da pressão de inflação. A PI foi mantida constante por um período maior de tempo, o que consequentemente aumentou o VT (80). Estudos prévios em manequins não mediram o VT durante a IPS devido à limitação dos modelos utilizados, como no caso de Oddie et al. (90) e Klingenberg et al. (83).

Em determinadas condições clínicas, a IPS pode contribuir para um recrutamento alveolar mais homogêneo, ajudando a estabilizar o recém-nascido prematuro na sala de parto, sem a necessidade de intubação, principalmente se associada à PEEP (99). Por outro lado, em um estudo recente, Lista et al. (65) encontraram maior incidência de pneumotórax e enfisema intersticial no grupo em que foi aplicada a IPS. Estes achados merecem atenção embora não tenham apresentado diferença significante,

pois as pressões utilizadas nesta manobra (25 cmH_2O) podem ser lesivas para o pulmão do prematuro extremo.

Em nosso estudo, desenvolvemos uma nova e útil ferramenta para a avaliação da eficácia da realização da manobra de IPS, baseada no cálculo da ASC de pressão. Esta ferramenta permite não apenas avaliar a PI obtida, mas também permite correlacionar a pressão obtida com o tempo em que a pressão foi mantida. Esta ferramenta é útil para avaliar diferentes equipamentos utilizados para a realização da IPS e permite a avaliação mais detalhada dos operadores responsáveis pela manobra. Pelo nosso conhecimento esta é a primeira vez que uma manobra de IPS pode ser avaliada com maior detalhamento, através do uso desta tecnologia.

Poucos ensaios randomizados e controlados com o uso da IPS foram publicados. Lista et al. (100) relataram melhora no desfecho respiratório depois de introduzir uma IPS de 15 segundos de duração em recém-nascidos prematuros necessitando de suporte ventilatório logo após o nascimento. Por outro lado, Schmolzer et al. (101), em uma revisão sistemática e metanálise mostrou que comparado à ventilação com pressão positiva intermitente, a aplicação da IPS inicial logo após o nascimento não melhora a incidência de DBP e de mortalidade. No estudo de Szyld et al. (102), foi avaliada a efetividade e a segurança da peça T comparada ao BAI com e sem válvula de PEEP em fornecer a ventilação manual com máscara após o nascimento, para o recém-nascido com idade gestacional maior ou igual a 26 semanas. A efetividade foi avaliada pela proporção de recém-nascidos com frequência cardíaca maior ou igual a 100 batimentos por

minuto nos dois minutos após o nascimento, considerando que a frequência cardíaca permanece o indicador mais sensível em representar a eficácia da reanimação (69). Não foi encontrada diferença entre os equipamentos em atingir a frequência cardíaca nestes recém-nascidos. Entretanto, o uso da peça T reduziu a taxa de intubação e pressão máxima aplicada (102). Dawson et al. (103) compararam o uso da peça T (que possui controle da PEEP) com o BAI sem válvula de PEEP, em recém-nascidos prematuros, cinco minutos após o nascimento e, não encontraram diferença nos níveis de saturação de oxigênio. De maneira diferente dos estudos citados acima, o nosso estudo não foi desenhado para encontrar os valores ideais da PI, do VT ou da IPS durante a ventilação do recém-nascido.

Embora o cálculo amostral tenha sido feito com o objetivo de identificar diferenças relativamente pequenas entre os dois grupos de estudo, o número final de indivíduos voluntários foi maior do que o calculado, pois a coleta foi realizada em um evento científico e os indivíduos se interessaram em participar. Desta forma, 9,74% do público presente no evento participaram do estudo. A casuística final maior do que a inicialmente planejada não resultou em prejuízos para o estudo, pelo contrário, aumentou o poder de teste das análises realizadas. Além disto, não houve nenhum acréscimo nos custos do projeto.

Nosso estudo apresenta algumas limitações. Primeiro, a ventilação manual em um manequim não pode ser comparada à ventilação em uma reanimação real, particularmente em relação ao estresse associado à

reanimação de um recém-nascido asfixiado. Além disso, o recém-nascido apresenta mudanças dinâmicas na complacência pulmonar durante as primeiras respirações, o que não ocorre com o pulmão de um manequim. No entanto, para as circunstâncias estabelecidas neste estudo, as diferenças observadas provavelmente são comparáveis ao observado em uma situação real. Segundo, os participantes foram recrutados em uma conferência nacional de reanimação neonatal, sendo provável que a diferença de experiência entre os indivíduos estudados tenha sido menor pelo fato do grupo de não instrutores ser formado por indivíduos com maior interesse em atualização em reanimação neonatal, provavelmente possuindo um conhecimento diferenciado. De fato, no estudo de Roehr e al. (89), os autores afirmam que a profissão por si já denota expertise, porém o nosso estudo foi realizado com médicos, mesma expertise, e com uma diferença de nível de treinamento que pode ter sido prejudicada pela forma de recrutamento dos indivíduos.

7. CONCLUSÃO

Os autores concluem que a ventilação manual utilizando a peça T resulta em menores valores de VT e maiores valores de TI em relação ao BAI, independente do grau de treinamento dos operadores dos equipamentos. Além disso, a peça T permite uma maior eficácia na realização da IPS, representada pela manutenção da pressão alvo pelo período desejado e por uma maior pressão média nas vias aéreas em relação ao BAI. Esta melhor performance também independe do treinamento dos operadores dos equipamentos como instrutores de PRN-SBP. Finalmente os autores concluem que a nova ferramenta baseada na área sob a curva de pressão é útil, permitindo uma diferenciação numérica mensurável entre diferentes equipamentos e técnicas para a realização da manobra de IPS.

8. REFERÊNCIAS

1. O'Reilly M, Cheung P-Y, Aziz K, Schmölzer GM. Short- and intermediate-term outcomes of preterm infants receiving positive pressure ventilation in the delivery room. Critical Care Research and Practice. 2013;2013:1-8.

2. Nascidos vivos desde 1994 [Internet]. Available from: http://tabnet.datasus.gov.br/cgi/deftohtm.exe?sinasc/cnv/nvuf.def.

3. de Almeida MFB GR. Reanimação Neonatal em Sala de Parto. Documento Científico do Programa de Reanimação Neonatal da Sociedade Brasileira de Pediatria. Available from: http://www.sbp.com.br.

4. Murthy V, Dattani N, Peacock JL, Fox GF, Campbell ME, Milner AD, et al. The first five inflations during resuscitation of prematurely born infants. Archives of Disease in Childhood - Fetal and Neonatal Edition. 2011;97(4):F249-F53.

5. Ersdal HL, Mduma E, Svensen E, Perlman JM. Early initiation of basic resuscitation interventions including face mask ventilation may reduce birth asphyxia related mortality in low-income countries. Resuscitation. 2012;83(7):869-73.

6. O'Donnell CP, Schmölzer GM. Resuscitation of preterm infants: delivery room interventions and their effect on outcomes. Clin Perinatol. 2012;39(4):857-69.

7. Blencowe H, Cousens S, Oestergaard MZ, Chou D, Moller A-B, Narwal R, et al. National, regional, and worldwide estimates of preterm birth

rates in the year 2010 with time trends since 1990 for selected countries: a systematic analysis and implications. The Lancet. 2012;379(9832):2162-72.

8. Preterm birth [Internet]. Update November 2014. Available from: http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs363/en/.

9. Kotecha S. Lung growth for beginners. Paediatric Respiratory Reviews. 2000;1(4):308-13.

10. Jobe AH. An Unknown Lung growth and development after very preterm birth. Am J Respir Crit Care Med. 2002;166(12):1529-30.

11. Coalson JJ. Pathology of new bronchopulmonary dysplasia. Seminars in Neonatology. 2003;8(1):73-81.

12. Joshi S, Kotecha S. Lung growth and development. Early Human Development. 2007;83(12):789-94.

13. Hislop AA. Airway and blood vessel interaction during lung development. J Anatomy. 2002;201(4):325-34.

14. Haworth SG, Hislop AA. Lung development—the effects of chronic hypoxia. Seminars in Neonatology. 2003;8(1):1-8.

15. Sward-Comunelli SL, Mabry SM, Truog WE, Thibeault DW. Airway muscle in preterm infants: Changes during development. The Journal of Pediatrics. 1997;130(4):570-6.

16. Mahoney AD, Jain L. Respiratory disorders in moderately preterm, late preterm, and early term infants. Clinics in Perinatology. 2013;40(4):665-78.

17. Bancalari E, Claure, N, Sosenko, IRS. Bronchopulmonary dysplasia: changes in pathogenesis, epidemiology and definition Seminars in Neonatology. 2003;8:63-71.

18. Thompson A, Bhandari V. Pulmonary biomarkers of bronchopulmonary dysplasia. Biomark Insights. 2008;3:361-73.

19. Parker TA, Abman SH. The pulmonary circulation in bronchopulmonary dysplasia. Semin Neonatol. 2003;8(1):51-61.

20. Mascaretti RS, Mataloun MM, Dolhnikoff M, Rebello CM. Lung morphometry, collagen and elastin content: changes after hyperoxic exposure in preterm rabbits. Clinics (Sao Paulo). 2009;64(11):1099-104.

21. Popova AP. Mechanisms of bronchopulmonary dysplasia. J Cell Commun Signal. 2013;7:119-27.

22. Baker CD, Abman SH. Impaired pulmonary vascular development in bronchopulmonary dysplasia. Neonatology. 2015;107(4):344-51.

23. Ward PA. The Acute Inflammatory Response and Its Regulation. Arch Surg. 1999;134(6):666.

24. Speer CP. Inflammation and bronchopulmonary dysplasia. Semin Neonatol. 2003;8(1):29-38.

25. Coalson JJ, Winter VT, Siler-Khodr T, Yoder BA. Neonatal chronic lung disease in extremely immature baboons. Am J Respir Crit Care Med. 1999;160(4):1333-46.

26. Deakins KM. Bronchopulmonary dysplasia. Respir Care. 2009;54(9):1252-62.

27. Saugstad OD. Oxygen and oxidative stress in bronchopulmonary dysplasia. J Perinat Med. 2010;38(6):571-7.

28. Hillman NH, Kallapur SG, Jobe AH. Physiology of transition from intrauterine to extrauterine life. Clinics in Perinatology. 2012;39(4):769-83.

29. Northway WH, Rosan RC, Porter DY. Pulmonary disease following respirator therapy of hyaline-membrane disease - bronchopulmonary dysplasia. New England Journal of Medicine. 1967;276(7):357-68.

30. Kinsella JP, Greenough A, Abman SH,. Bronchopulmonary dysplasia. The Lancet. 2006;367(9520):1421-31.

31. Gien J, Kinsella JP. Pathogenesis and treatment of bronchopulmonary dysplasia. Current Opinion in Pediatrics. 2011;23(3):305-13.

32. Avery ME, Tooley WH, Keller JB, Hurd SS, Bryan MH, Cotton RB, et al. Is chronic lung disease in low birth weight infants preventable? A survey of eight centers. Pediatrics. 1987;79(1):26-30.

33. Sweet DG, Halliday HL, Warner JA. Airway remodeling in chronic lung disease of prematurity. Paediatrics Respiratory Reviews. 2002;3:140-6.

34. Jobe AH. Antenatal factors and the development of bronchopulmonary dysplasia Seminars in Neonatology. 2003;8:9-17.

35. Coalson JJ. Pathology of bronchopulmonary dysplasia. Semin Perinatol. 2006;30(4):179-84.

36. Jobe AH, Bancalari E. Bronchopulmonary dysplasia. Am J Respir Crit Care Med. 2001;163(7):1723-9.

37. Wada K, Jobe AH, Ikegami M. Tidal volume effects on surfactant treatment responses with the initiation of ventilation in preterm lambs. J Appl Physiol. 1997;83:1054-61.

38. Schmölzer GM, te Pas AB, Davis PG, Morley CJ. Reducing lung injury during neonatal resuscitation of preterm infants. The Journal of Pediatrics. 2008;153(6):741-5.

39. 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. Respiratory Research. 2009;10(1):19.

40. Attar MA, Donn SM. Mechanisms of ventilator-induced lung injury in premature infants. Seminars in Neonatology. 2002;7(5):353-60.

41. Jobe AH, Hillman N, Polglase G, Kramer BW, Kallapur S, Pillow J. Injury and inflammation from resuscitation of the preterm infant. Neonatology. 2008;94(3):190-6.

42. Dreyfuss D, Saumon G. Ventilator-induced lung injury. Am J Respir Crit Care Med. 1998;157(1):294-323.

43. Polglase GR, Hillman NH, Ball MK, Kramer BW, Kallapur SG, Jobe AH, et al. Lung and systemic inflammation in preterm lambs on continuous positive airway pressure or conventional ventilation. Pediatr Res. 2009;65(1):67-71.

44. Ranieri VM. Mechanical ventilation as a mediator of multisystem organ failure in acute respiratory distress syndrome. JAMA: The Journal of the American Medical Association. 2000;284(1):43-4.

45. Tschumperlin DJ, Oswari J, Margulies AS. Deformation-induced injury of alveolar epithelial cells. Effect of frequency, duration, and amplitude. Am J Respir Crit Care Med. 2000;162(2):357-62.

46. Gattinoni L, Pesenti A, Avalli L, Rossi F, Bombino M. Pressure-volume curve of total respiratory system in acute respiratory failure: Computed tomographic scan study. American Review of Respiratory Disease. 1987;136(3):730-6.

47. Mead J, Takishima T, Leith D. Stress distribution in lungs: a model of pulmonary elasticity. J Appl Physiol. 1970;28:596-608.

48. Lewis JF, Jobe AH. Surfactant and the adult respiratory distress syndrome. American Review of Respiratory Disease. 1993;147(1):218-33.

49. Taskar V, John J, Evander E, Robertson B, Jonson B. Surfactant dysfunction makes lungs vulnerable to repetitive collapse and reexpansion. Am J Respir Crit Care Med. 1997;155(1):313-20.

50. Chiumello D, Pristine G, Slutsky AS. Mechanical ventilation affects local and systemic cytokines in an animal model of acute respiratory distress syndrome. Am J Respir Crit Care Med. 1999;160(1):109-16.

51. Bjorklund LJ, Ingimarsson J, Curstedt T, John J, Robertson B, Werner O, et al. Manual ventilation with a few large breaths at birth compromises the therapeutic effect of subsequent surfactant replacement in immature lambs. Pediatric Research. 1997;42(3):348-55.

52. Dreyfuss D, Basset G, Soler P, Saumon G. Intermittent positive-pressure hyperventilation with high inflation pressures produces pulmonary

microvascular injury in rats. American Review of Respiratory Disease. 1985;132(4):880-4.

53. Harding R, Hooper SB. Regulation of lung expansion and lung growth before birth. J Appl Physiol (1985). 1996;81(1):209-24.

54. te Pas AB, Davis PG, Hooper SB, Morley CJ. From liquid to air: breathing after birth. The Journal of Pediatrics. 2008;152(5):607-11.

55. Hooper SB, Wallace MJ. Role of the physicochemical environment in lung development. Clin Exp Pharmacol Physiol. 2006;33(3):273-9.

56. Jain L, Eaton DC. Physiology of fetal lung fluid clearance and the effect of labor. Semin Perinatol. 2006;30(1):34-43.

57. Hooper SB, te Pas AB, Lewis RA, Morley CJ. Establishing functional residual capacity at birth. NeoReviews. 2010;11(9):e474-e83.

58. Siew ML, te Pas AB, Wallace MJ, Kitchen MJ, Lewis RA, Fouras A, et al. Positive end-expiratory pressure enhances development of a functional residual capacity in preterm rabbits ventilated from birth. Journal of Applied Physiology. 2009;106(5):1487-93.

59. Muscedere JG, Mullen JB, Gan K, Slutsky AS. Tidal ventilation at low airway pressures can augment lung injury. Am J Respir Crit Care Med. 1994;149(5):1327-34.

60. Jobe AH, Ikegami M. Mechanisms initiating lung injury in the preterm. Early Hum Dev. 1998;53(1):81-94.

61. Dreyfuss D, Soler P, Basset G, Saumon G. High inflation pressure pulmonary edema: Respective effects of high airway pressure, high tidal

volume, and positive end-expiratory pressure. American Review of Respiratory Disease. 1988;137(5):1159-64.

62. te Pas AB, Siew M, Wallace MJ, Kitchen MJ, Fouras A, Lewis RA, et al. Establishing functional residual capacity at birth: the effect of sustained inflation and positive end-expiratory pressure in a preterm rabbit model. Pediatr Res. 2009;65(5):537-41.

63. Wyckoff MH, Aziz K, Escobedo MB, Kapadia VS, Kattwinkel J, Perlman JM, Simon WM, Weiner GM, Zaichkin JG. Part 13: Neonatal Resuscitation: 2015 American Heart Association Guidelines Update for Cardiopulmonary Resuscitation and Emergency Cardiovascular Care. Circulation. 2015;132(18 Suppl 2):S543-60.

64. te Pas AB, Siew M, Wallace MJ, Kitchen MJ, Fouras A, Lewis RA, et al. Effect of sustained inflation length on establishing functional residual capacity at birth in ventilated premature rabbits. Pediatr Res. 2009;66(3):295-300.

65. Lista G, Boni L, Scopesi F, Mosca F, Trevisanuto D, Messner H, et al. Sustained lung inflation at birth for preterm infants: A randomized clinical trial. pediatrics. 2015;135(2):e457-e64.

66. Vyas H, Milner AD, Hopkin IE, Boon AW. Physiologic responses to prolonged and slow-rise inflation in the resuscitation of the asphyxiated newborn infant. The Journal of Pediatrics. 1981;99(4):635-9.

67. Harling AE. Does sustained lung inflation at resuscitation reduce lung injury in the preterm infant? Archives of Disease in Childhood - Fetal and Neonatal Edition. 2005;90(5):F406-F10.

68. Lista G, Fontana P, Castoldi F, Cavigioli F, Dani C. Does sustained lung inflation at birth improve outcome of preterm infants at risk for respiratory distress syndrome? Neonatology. 2011;99(1):45-50.

69. Perlman JM, Wyllie J, Kattwinkel J, Atkins DL, Chameides L, Goldsmith JP, et al. Part 11: Neonatal Resuscitation: 2010 International Consensus on Cardiopulmonary Resuscitation and Emergency Cardiovascular Care Science With Treatment Recommendations. Circulation. 2010;122(16 suppl 2):S516-S38.

70. Polglase GR, Tingay DG, Bhatia R, Berry CA, Kopotic RJ, Kopotic CP, et al. Pressure- versus volume-limited sustained inflations at resuscitation of premature newborn lambs. BMC Pediatrics. 2014;14(1):43.

71. Wyllie J, Bruinenberg J, Roehr CC, Rüdiger M, Trevisanuto D, Urlesberger B. European Resuscitation Council Guidelines for Resuscitation 2015: Section 7. Resuscitation and support of transition of babies at birth. Resuscitation. 2015;95:249-63.

72. Hillman NH, Moss TJM, Kallapur SG, Bachurski C, Pillow JJ, Polglase GR, et al. Brief, large tidal volume ventilation initiates lung injury and a systemic response in fetal sheep. Am J Respir Crit Care Med. 2007;176(6):575-81.

73. Gaban APM, Mascaretti RS, Manzano RM, Lyra JC, dos Santos RL, Reis LL, Martinez FE, Rebello CM. Influence of gas flow tidal-volume and respiratory rate over the fraction of inspired oxygen supplied by the neonatal self-inflating bag. Pediatric Academic Societies and Asian Society for Pediatric Research; Vancouver, Canada, 2014.

74. Roehr CC, Kelm M, Fischer HS, Buhrer C, Schmalisch G, Proquitte H. Manual ventilation devices in neonatal resuscitation: Tidal volume and positive pressure-provision. Resuscitation. 2010;81(2):202-5.

75. Hussey SG. Comparison of three manual ventilation devices using an intubated mannequin. Archives of Disease in Childhood - Fetal and Neonatal Edition. 2004;89(6):F490-F3.

76. Roehr C, Kelm M, Proquitté H, Schmalisch G. Equipment and operator training denote manual ventilation performance in neonatal resuscitation. American Journal of Perinatology. 2010;27(09):753-8.

77. Hawkes CP, Oni OA, Dempsey EM, Ryan CA. Should the Neopuff T-piece resuscitator be restricted to frequent users? Acta Paediatr. 2010;99(3):452-3.

78. McHale S, Thomas M, Hayden E, Bergin K, McCallion N, Molloy EJ. Variation in inspiratory time and tidal volume with T-piece neonatal resuscitator: Association with operator experience and distraction. Resuscitation. 2008;79(2):230-3.

79. Hawkes CP, Ryan CA, Dempsey EM. Comparison of the T-piece resuscitator with other neonatal manual ventilation devices: A qualitative review. Resuscitation. 2012;83(7):797-802.

80. Boldingh AM, Solevåg AL, Benth JŠ, Klingenberg C, Nakstad B. How doctors learn and perform sustained inflations with a self-inflating bag: a manikin study with a newborn lung simulator. Acta Paediatrica. 2015;104(4):e178-e83.

81. Dawson JA, Gerber A, Kamlin COF, Davis PG, Morley CJ. Providing PEEP during neonatal resuscitation: Which device is best? Journal of Paediatrics and Child Health. 2011;47(10):698-703.

82. Roehr CC, Kelm M, Fischer HS, Bührer C, Schmalisch G, Proquitté H. Manual ventilation devices in neonatal resuscitation: Tidal volume and positive pressure-provision. Resuscitation. 2010;81(2):202-5.

83. Klingenberg C, Dawson JA, Gerber A, Kamlin COF, Davis PG, Morley CJ. Sustained inflations: Comparing three neonatal resuscitation devices. Neonatology. 2011;100(1):78-84.

84. Polglase GR, Hillman NH, Pillow JJ, Cheah F-C, Nitsos I, Moss TJM, et al. Positive end-expiratory pressure and tidal volume during initial ventilation of preterm lambs. Pediatr Res. 2008;64(5):517-22.

85. Singhal N, Lockyer J, Fidler H, Keenan W, Little G, Bucher S, et al. Helping babies breathe: Global neonatal resuscitation program development and formative educational evaluation. Resuscitation. 2012;83(1):90-6.

86. Hawkes CP, Oni OA, Dempsey EM, Ryan CA. Potential hazard of the Neopuff T-piece resuscitator in the absence of flow limitation. Archives of Disease in Childhood-Fetal and Neonatal Edition. 2009;94(6):F461-F3.

87. Schmölzer GM, Bhatia R, Morley CJ, Davis PG. Choice of flow meter determines pressures delivered on a T-piece neonatal resuscitator. Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed. 2010;95(5):F383.

88. Hussey SG, Ryan CA, Murphy BP. Comparison of three manual ventilation devices using an intubated mannequin. Archives of Disease in Childhood. 2004;89(6):F490-F3.

89. Roehr CC, Kelm M, Proquitte H, Schmalisch G. Equipment and operator training denote manual ventilation performance in neonatal resuscitation. American Journal of Perinatology. 2010;27(9):753-8.

90. Oddie S, Wyllie J, Scally A. Use of self-inflating bags for neonatal resuscitation. Resuscitation. 2005;67(1):109-12.

91. Hartung JC, Dold SK, Thio M, te Pas AB, Schmalisch G, Roehr CC. Time to adjust to changes in ventilation settings varies significantly between different T-piece resuscitators, self-inflating bags, and manometer equipped self-inflating bags. Am J Perinatol. 2014;31(6):505-12.

92. Hillman NH, Moss TJ, Nitsos I, Jobe AH. Moderate tidal volumes and oxygen exposure during initiation of ventilation in preterm fetal sheep. Pediatr Res. 2012;72(6):593-9.

93. Leone TA. A survey of delivery room resuscitation practices in the United States. Pediatrics. 2006;117(2):e164-e75.

94. Morley CJ, Dawson JA, Stewart MJ, Hussain F, Davis PG. The effect of a PEEP valve on a Laerdal neonatal self-inflating resuscitation bag. Journal of Paediatrics and Child Health. 2010;46(1-2):51-6.

95. Bennett S, Finer NN, Rich W, Vaucher Y. A comparison of three neonatal resuscitation devices. Resuscitation. 2005;67(1):113-8.

96. Kelm M, Proquitte H, Schmalisch G, Roehr CC. Reliability of two common PEEP-generating devices used in neonatal resuscitation. Klinische Padiatrie. 2009;221(7):415-8.

97. Kamlin C, Davis PG. Long versus short inspiratory times in neonates receiving mechanical ventilation. Cochrane Database Syst Rev. 2004(4):CD004503.

98. Thio M, Dawson JA, Moss TJ, Galinsky R, Rafferty A, Hooper SB, et al. Self-inflating bags versus T-piece resuscitator to deliver sustained inflations in a preterm lamb model. Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed. 2014;99(4):F274-7.

99. Vento M, Lista G. Managing preterm infants in the first minutes of life. Paediatr Respir Rev. 2015;16(3):151-6.

100. Lista G, Fontana P, Castoldi F, Cavigioli F, Dani C. Does sustained lung inflation at birth improve outcome of preterm infants at risk for respiratory distress syndrome. Neonatology. 2011;99(1):45-50.

101. Schmölzer GM, Kumar M, Aziz K, Pichler G, O'Reilly M, Lista G, et al. Sustained inflation versus positive pressure ventilation at birth: a systematic

review and meta-analysis. Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed. 2015;100(4):F361-8.

102. Szyld E, Aguilar A, Musante GA, Vain N, Prudent L, Fabres J, et al. Comparison of devices for newborn ventilation in the delivery room. The Journal of Pediatrics. 2014;165(2):234-9.e3.

103. Dawson JA, Schmölzer GM, Kamlin CO, te Pas AB, O'Donnell CP, Donath SM, et al. Oxygenation with T-piece versus self-inflating bag for ventilation of extremely preterm infants at birth: a randomized controlled trial. J Pediatr. 2011;158(6):912-8.e1-2.

APÊNDICE

Artigo submetido à *Plos One*

Manual Ventilation And Sustained Lung Inflation In An Experimental Model: Influence Of Equipment Type And Operator Training

Cristiane do Prado[1,4¶*], Ruth Guinsburg[2,5¶], Maria Fernanda Branco de Almeida[2,5¶], Renata Suman Mascaretti[3&], Luciana Assis Vale[4&], Luciana Branco Haddad[4&], Celso Moura Rebello[1,4¶].

1 Department of Pediatrics, School of Medicine, University of Sao Paulo, Sao Paulo, Sao Paulo, Brazil

2 Brazilian Society of Pediatrics, Neonatal Resuscitation Program, Sao Paulo, Sao Paulo, Brazil

3 Department of Pediatrics, Hospital da Vila Santa Catarina, Sao Paulo, Sao Paulo, Brazil

4 Department of Pediatrics, Hospital Israelita Albert Einstein, Sao Paulo, Sao Paulo, Brazil

5 Department of Pediatrics, Paulista School of Medicine, Federal University of Sao Paulo, Sao Paulo, Sao Paulo, Brazil

¶ These authors contributed equally to this work.

& These authors contributed equally to this work.

* crisprado@einstein.br (CP)

Abstract

Aim: To compare the influence of devices for manual ventilation and individual experience on the applied respiratory mechanics and sustained lung inflation.

Methods: A total of 114 instructors and non-instructors from the Neonatal Resuscitation Program of the Brazilian Society of Pediatrics participated in this study. Participants ventilated an intubated manikin. To evaluate respiratory mechanics and sustained lung inflation parameters, a direct comparison was made between the self-inflating bag and the T-shaped resuscitator (T-piece), followed by an analysis of the effectiveness of the equipment according to the participants' education and training.

Results: A difference between equipment types was observed for the tidal volume, with medians (interquartile range) of 28.5 mL (12.6) for the self-inflating bag and 20.1 mL (8.4) for the T-piece in the instructors group and 31.6 mL (14) for the self-inflating bag and 22.3 mL (8.8) for the T-piece in the non-instructors group. Higher inspiratory times were observed with the T-piece for both groups of professionals, with no significant difference between them. The operator's ability to maintain the target pressure over the 10 seconds of sustained lung inflation was evaluated using the area under the pressure curve and was 1.7-fold higher with the use of the T-piece. Inspiratory pressure and mean airway pressure applied during sustained lung inflation were greater with the self-inflating bag, as evaluated between the beginning and the end of the procedure.

Conclusion: The T-piece resulted in lower tidal volume and higher inspiratory time values, irrespective of the operator’s experience, and increased the ease of performing the sustained lung inflation maneuver, as demonstrated by the maintenance of target pressure for the desired period and a higher mean airway pressure than that obtained using the self-inflating bag.

Introduction

Approximately 136 million babies are born worldwide each year, and between 3% and 6% of them have difficulty establishing and maintaining effective breathing [1] and require mechanical ventilation in the delivery room [2]. In fact, it is estimated that approximately 20% of premature infants receive positive pressure ventilation shortly after birth [3,4].

The premature infant's lung is vulnerable to injury from the use of excessively high tidal volumes and inspiratory pressures, particularly in the absence of positive end-expiratory pressure (PEEP), even when applied over just a few respiratory cycles [5-7] This intervention can contribute to the onset of an inflammatory cascade and can result in lung injury [8,9]. Therefore, proper adjustment of these parameters during the resuscitation process is critical to minimize the possibility of complications.

The application of positive pressure for a longer time to obtain uniform lung aeration and adequate gas exchange may be beneficial due to the high resistance to the displacement of lung fluid into the distal airways during the first breath [10]. With this possibility in mind, the concept of sustained lung inflation (SLI) in neonatal resuscitation was developed and involves the

application of a constant pressure to the airways, between 20-25 cmH_2O above PEEP, for a period of 10 to 20 seconds [4]. Although some authors consider SLI controversial [11], there is evidence to suggest that in the absence of SLI, initial aeration is gradual and limited to small areas of the lungs, making these areas susceptible to injury if high pressures and short inspiratory times (Ti) are used [12]. Moreover, the use of SLI associated with PEEP may decrease the need for intubation within the first 72 h of life [13], the use of surfactant and postnatal corticosteroids and the duration of mechanical ventilation [1].

The equipment used for manual ventilation includes the self-inflating bag (SIB), flow-inflating bag and T-shaped resuscitator (T-piece). However, the evidence regarding which of these options is the best choice is limited [1]. The SIB is the most commonly used in neonatal resuscitation, although the T-piece is more accurate in maintaining peak inspiratory pressure (PIP) and PEEP during manual ventilation and the application of SLI [14-16]. Furthermore, there is evidence to suggest that the use of the T-piece decreases the intubation rate and the PIP applied [17].

Although it is well established that PIP and tidal volume (Vt) values above the recommended limits represent key risk factors for lung injury [5,9,8], only a few studies to date have investigated how respiratory mechanic variables differ among equipment types [18]. Furthermore, few studies have quantified the relative capacity of the T-piece to maintain respiratory parameters at constant levels.

The objective of this study was to evaluate the magnitude of the differences observed between the SIB and T-piece in respiratory mechanics during manual ventilation and the SLI maneuver. We also present a new approach for comparing the capacity of these types of equipment to maintain SLI for 10 seconds, which provides a method to quantify the real differences in efficacy between the two devices. Finally, we also evaluated the effect of instructor education and training in neonatal resuscitation on the effectiveness of manual ventilation and the ability to perform SLI using both types of equipment.

Materials And Methods

Design and study population

This experimental study investigated the effect of equipment type on the effectiveness of manual ventilation and the ability to perform SLI using an intubated manikin model. This study was reviewed and approved by the Ethics Committee of the School of Medicine, University of Sao Paulo. Data were collected during the IV International Symposium on Neonatal Resuscitation of the Brazilian Society of Pediatrics held in São Paulo, Brazil.

From a total of 1,111 symposium participants, 114 individuals volunteered to participate in the study, of whom 54 were physicians trained as instructors in the Neonatal Resuscitation Program of the Brazilian Society of Pediatrics (instructor group), and 60 were physicians participating in the symposium who were not instructors (non-instructor group). Four individuals

were excluded from the instructor and non-instructor groups (3 and 1 individuals, respectively) due to data acquisition failures, leaving 51 and 59 individuals, respectively. After respiratory mechanics data collection, 13 additional individuals were excluded from each group because they did not know how to perform the SLI maneuver. Thus, 38 individuals remained in the instructor group and 46 in the non-instructors group until the end of the study.

All individuals included in the study were pediatricians who provided direct care to newborns in the delivery room. All participants were asked to ventilate the manikin and to perform the SLI maneuver without any prior explanation or demonstration of the correct method.

Using a standardized interview questionnaire, data were collected regarding the characteristics of the study participants, including age, gender, years since graduation, years since completion of residency, whether they were a Brazilian Society of Pediatrics Neonatal Resuscitation Program Instructor, years of experience as a program instructor, whether they held the title of Specialist in Neonatology, whether they worked in a neonatal intensive care unit (ICU), length of experience in neonatology, workplace, type of hospital in which they worked in the resuscitation room (public or private hospital), whether they worked in the resuscitation room of a university hospital, and the approximate number of newborns treated in the resuscitation room within the previous month.

Manual ventilation

For the neonatal resuscitation scenario, a neonatal manikin (340 RN, Simulacare, São Paulo, SP, Brazil) was used, which is equivalent to a newborn weighing approximately 2,500 g. The manikin was intubated with a tracheal tube number 3.0 (Hi-Lo Oral/Tracheal Tube Cuffed, Intermediate, Murphy Eye, 4.3 mm OD, Covidien^{TM}, Mansfield, MA, USA), and the cuff was tested to confirm that the system had no air leaks.

The following scenario was described for each participant: "term newborn with an approximate birth weight of 2,500 g, asphyxiated, intubated and ready for manual ventilation. Ventilation should be performed for 3 min, and Vt should be evaluated based on the manikin's chest expansion." Following this explanation, each individual ventilated the manikin for two periods of 3 min each. During each period, the individual used either the T-piece (Babypuff®, Fanem LTDA, São Paulo, SP, Brazil) or the neonatal SIB with a 40-cmH2O pressure relief valve, with a capacity of 300 mL and no PEEP valve (Lifesaver® Disposable Neonatal Manual Resuscitation Bag, Teleflex Medical, Research Triangle Park, NC, United States). The first equipment to be used by each individual was randomly determined, and the operator was blind to the recording of data related to respiratory mechanics. Data were recorded for a period of 3 min for each device. For ventilation using the T-piece, each individual chose the PIP and PEEP values according to their preference. A predetermined gas flow of 7 L/min was used. Respiratory rate (RR), Ti and expiratory times were also chosen by the

participant. For ventilation using the SIB, RR and PIP values were also freely chosen by the operator.

Sustained inflation maneuver

At the end of the ventilation period, each individual was asked to perform an SLI maneuver for a period of 10 seconds at a pressure of 20 cmH_2O. To compare the effectiveness of the SLI maneuver, between both types of equipment and groups of individuals, software specifically developed for this purpose was used. This software allowed us to analyze the maximum pressure (P Max) obtained during the SLI maneuver; the area under the pressure curve (AUC) representing the capacity of each type of equipment to maintain SLI pressure during the 10-s period; the mean airway pressure (PMn) during the 10-s period; the time needed to obtain maximal inspiratory pressure (T Max); and the PEEP (Fig. 1).

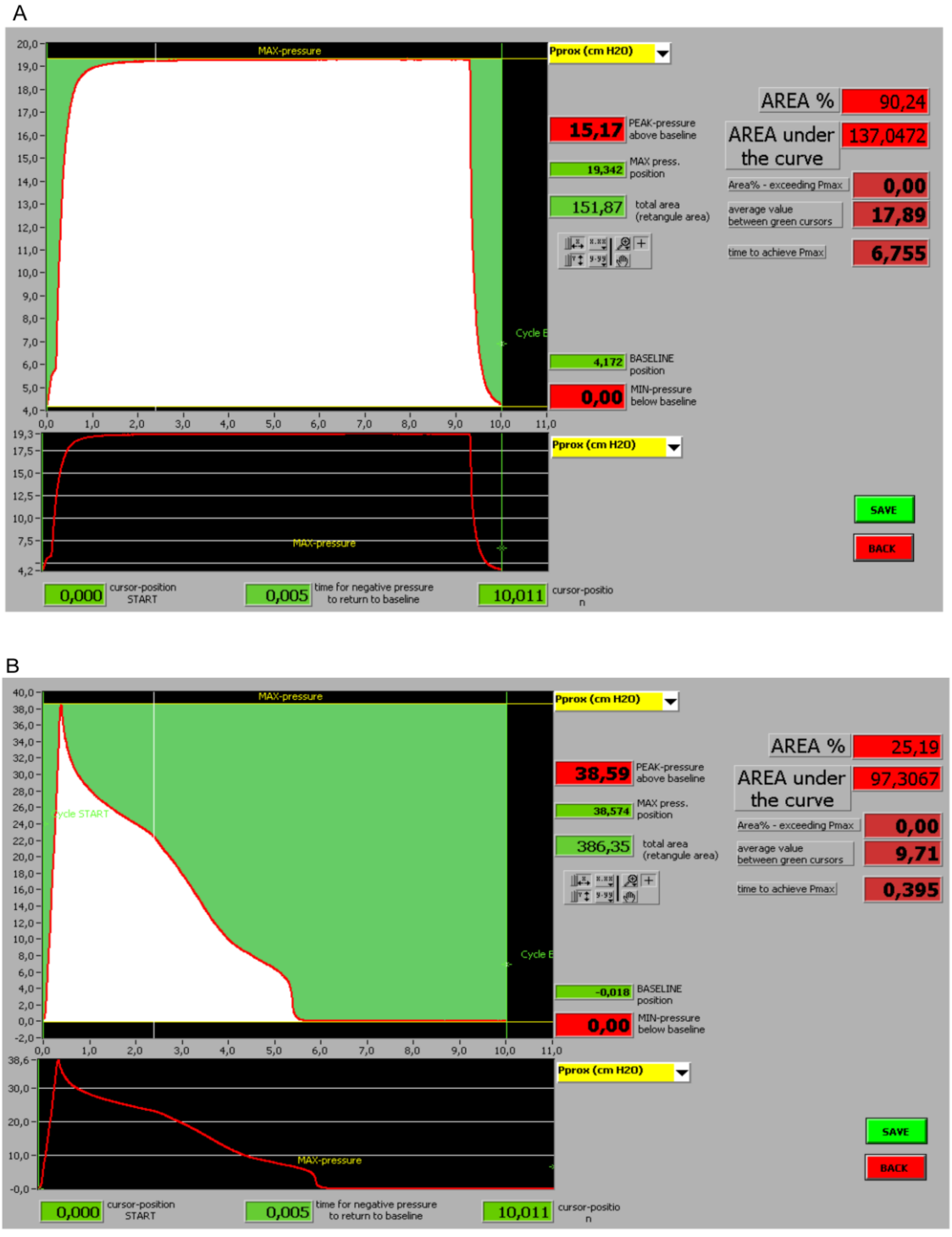


Fig. 1. Image showing the data acquisition screen of an SLI performed with a T-piece (A) or an SIB (B).

Acquisition of respiratory mechanics data and analysis of results

During manual ventilation, the manikin was connected to a computerized data acquisition system. Ventilatory pressure was read using a pressure sensor (Validyne®, model DP45-24), and volume was calculated with a pneumotachograph (Hans Rudolph® Inc., Kansas City, USA). Both of the above systems were calibrated and connected to data acquisition software (Lab VIEW® 5.1, National Instruments, São Paulo, SP, Brazil) specifically developed for this purpose (RA Electro Systems LTDA, Campinas, Brazil). The ventilatory mechanics parameters PIP, PEEP, Vt, minute volume, RR, Ti and expiratory time were continuously assessed.

A direct comparison between the two types of equipment was performed for each respiratory mechanics and SLI parameter, followed by an analysis of equipment effectiveness, taking into account the education and training of the participants (instructor group or non-instructor group).

Statistical Analysis

Continuous data were compared using Student's t test (comparison between types of equipment) and one-way analysis of variance (ANOVA) with the Student-Newman-Keuls post-hoc test (comparison between groups of individuals). The Mann-Whitney test or ANOVA based on ranks was used for nonparametric data. Categorical variables were analyzed using the chi-squared or Fisher's exact test, as appropriate. The statistical significance

level was 0.05. The calculated sample to detect a difference in Vt of 1.0 mL between the groups was at least 25 subjects in each group, considering a standard deviation of 1.2 mL, a test power of 0.8 and a significance level of 0.05.

Results

A comparison between the SIB and T-piece regarding the effectiveness of the pulmonary ventilation versus the SLI maneuver is shown in Table 1. The use of the T-piece resulted in lower Vt and PIP values, with increased PEEP and Ti. During the SLI maneuver, use of the T-piece resulted in a greater AUC, higher mean airway pressure during the 10-s period and longer time needed to reach a T Max of 20 cmH_2O when compared with the SIB.

Table 1 - Comparison between the SIB and T-piece regarding the effectiveness of pulmonary ventilation and SLI maneuver. Values are expressed as the median (interquartile range).

	T-piece	**Self-inflating bag**	**P**
Manual ventilation	(n = 110)	(n = 110)	
Vt (mL)	21.3 (9.1)	29.2 (14.0)	< 0.001
PIP (cmH_2O)	19.9 (1.6)	21.1 (7.9)	< 0.001
PEEP (cmH_2O)	5.1 (0.3)	0.0 (0.0-0.0)	< 0.001
Ti (seconds)	1.0 (0.9)	0.5 (0.2)	< 0.001
Sustained inflation	(n = 84)	(n = 84)	
P Max (cmH_2O)	20.3 (0.5)	23.6 (10.6)	< 0.001
AUC (cmH_2O/sec)	196.5 (10.9)	60.2 (68.8)	< 0.001
PMn (cmH_2O)	19.7 (0.9)	6.4 (8.1)	< 0.001
T Max (seconds)	2.3 (0.9)	1.0 (0.8)	< 0.001

Vt, tidal volume; PIP, inspiratory pressure; PEEP, positive end-expiratory pressure; Ti, inspiratory time; P Max, maximum pressure obtained during the SLI maneuver; AUC, area under the curve; PMn, mean airway pressure during 10 s; T Max, time to reach PIP.

Table 2 describes the characteristics of the professionals who participated in the study. There were differences between the two groups regarding years since graduation, years since completion of residency, and length of experience in neonatology.

Table 2 - Characteristics of neonatal resuscitation professionals. Instructors are defined as individuals with specific training in neonatal resuscitation by the Brazilian Society of Pediatrics. Values are expressed as the mean ± standard deviation.

		Instructors	Non-Instructors	P
N		51	59	
Age (years)		46.8 ± 6.5	41.2 ± 10.6	< 0.01
Male gender n (%)		14 (27.5)	14 (23.7)	0.820
Time since graduation (years)		22.9 ± 6.9	16.5 ± 10.4	< 0.01
Time since completion of residency (years)		19.8 ± 7.3	12.4 ± 11.0	< 0.01
Experience in neonatology (years)		18.0 ± 7.2	11.8 ± 9.7	< 0.01
Title of specialist in neonatology		37 (72.5)	28 (47.5)	0.013
Works in NICU n (%)		48 (94.1)	53 (89.8)	0.639
Workplace	Public hospital n (%)	41 (80.4)	41 (69.5)	0.276
	Private hospital n (%)	30 (58.8)	35 (59.3)	0.888
	University hospital n (%)	21 (41.2)	35 (59.3)	0.088
Approximate number of newborns treated in previous month		30.6 ± 44.1	31.5 ± 29.5	0.403
Prior use of T-piece (%)		21 (41.2)	20 (33.9)	0.555

NICU: neonatal intensive care unit

Respiratory mechanics

The Vt, Ti and PIP variables were used to evaluate the effectiveness of manual ventilation according to professional experience because these variables can have deleterious effects on lung development if improperly set.

A difference in Vt was found between the types of equipment, with medians (interquartile ranges) of 28.5 (12.6) mL and 20.1 (8.4) mL for the

SIB and T-piece in the instructor group and 31.6 (14) mL and 22.3 (8.8) mL for the SIB and T-piece in the non-instructor group, respectively. There were no differences in Vt observed between groups (Fig. 2A).

There was no difference in PIP between the groups. The median (interquartile range) for the SIB in the instructor group was 20.8 (7.6) cmH_2O compared to 19.9 (1.2) cmH_2O for the T-piece. The medians in the non-instructor group were 21.1 (8.2) cmH_2O and 19.8 (1.7) cmH_2O for the SIB and T-piece, respectively. There was no interaction between equipment type and level of education and individual training in relation to the generated PIP.

Similarly, the Ti differed between the two equipment types when analyzed in both groups of professionals. For the SIB and T-piece, the respective figures were 0.5 (0.2) vs. 1.0 (0.6) seconds for the instructor group and 0.5 (0.2) vs. 1.1 (0.9) seconds for non-instructor group, but no significant differences in this parameter were observed between the two groups of professionals. The interaction between the effect of equipment type and professional training on Ti was not significant (Fig. 2B).

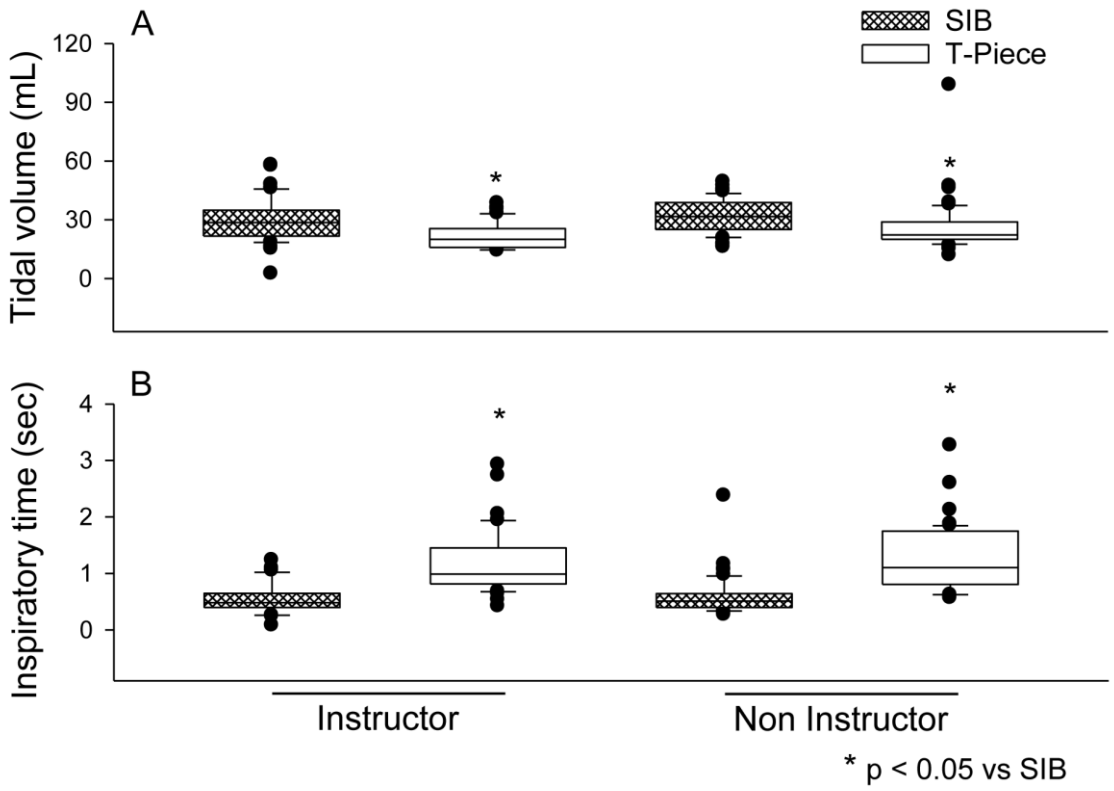


Fig. 2. (A) Vt values according to the training of neonatal resuscitation professionals and type of equipment used for ventilation. **(B)** Ti values according to qualification and type of equipment used in neonatal ventilation.

Sustained inflation

In the two groups of professionals, the operator's ability to maintain a target pressure for the 10-s SLI was improved with the use of the T-piece compared with the SIB. The median (interquartile range) of AUC for the SIB in the instructor group was 55.0 (66.7) cmH_2O/sec compared to 195.9 (16.3) cmH_2O/sec for the T-piece. The medians in the non-instructor group were 63.3 (56.3) cmH_2O/sec and 196.0 (12.4) cmH_2O/sec for the SIB and T-piece, respectively (Fig. 3). Similarly, PIP applied with the SIB was greater than that

applied with the T-piece. The median (interquartile range) for the SIB in the instructor group was 23.1 (11.4) cmH_2O compared to 20.3 (0.4) cmH_2O for the T-piece. The medians in the non-instructor group were 24.6 (9.2) cmH_2O and 20.2 (0.7) cmH_2O for the SIB and T-piece, respectively (Fig. 4A). The PMn (measured between the beginning and the end of the 10-s procedure) was higher and more constant with the use of the T-piece in both groups. The median (interquartile range) for the SIB in the instructor group was 6.4 (8.3) cmH_2O compared to 19.7 (1.3) cmH_2O for the T-piece. The medians in the non-instructor group were 6.5 (5.5) cmH_2O and 19.6 (1.3) cmH_2O for the SIB and T-piece, respectively (Fig. 4B).

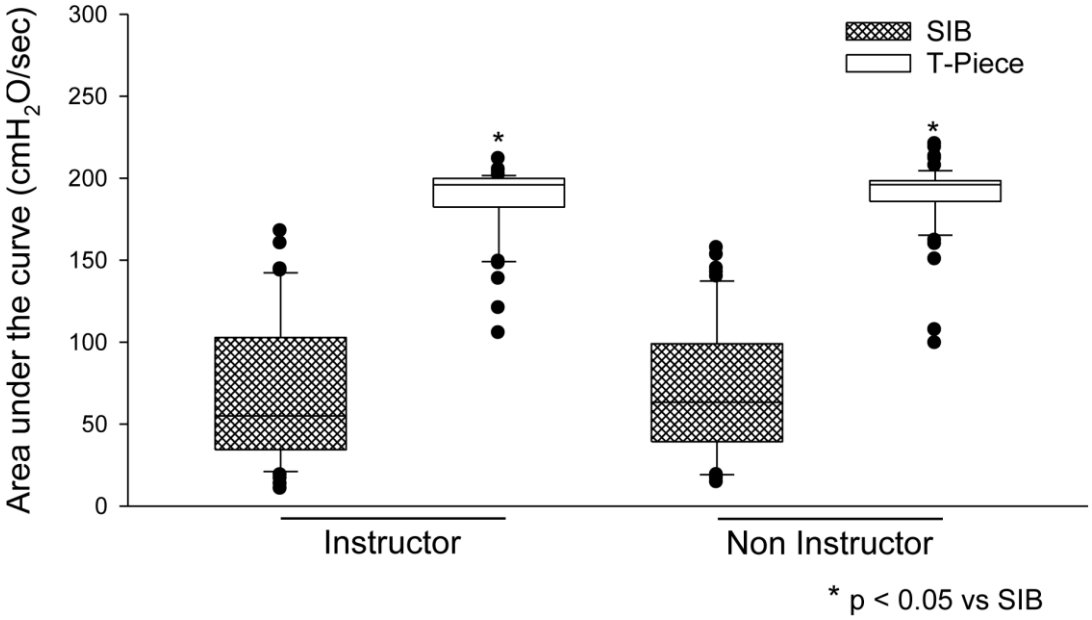


Fig. 3. Ability to maintain sustained PIP during the 10-s procedure (measured by the area under the pressure curve over time).

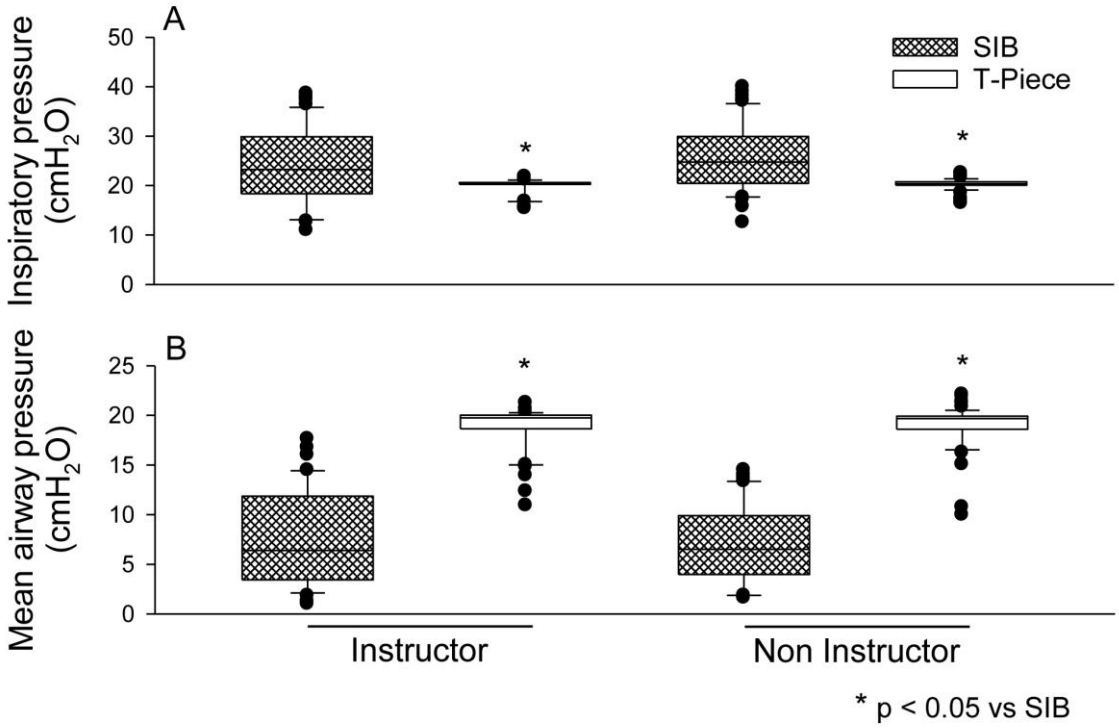


Fig. 4. (A) Maximal inspiratory pressure values attained during SLI. **(B)** Mean pressure values between the beginning and end of the SLI procedure.

Discussion

In this study, we investigated the magnitude of the differences in respiratory mechanics variables observed between the SIB and T-piece during manual ventilation and SLI. We found significant differences between the equipment types in the provision of Vt and Ti during manual ventilation, with the T-piece providing more stable values. Similarly, Dawson et al. found PIP, PEEP and Vt to be more constant and reliable with the use of the T-piece [19].

Although the use of high Vt is harmful to the newborn's lungs in manual ventilation, this parameter is not usually monitored during the

neonatal resuscitation process [1]. Even at the start of ventilation using a Vt considered to be protective, there is early activation of the inflammatory response and expression of lung injury markers [20]. Indeed, we detected a significant clinical difference in Vt values between the two types of equipment, with a Vt value that was 7.6 mL greater when using the SIB. In view of the fact that a Vt in the 4 to 6 mL/kg range is recommended to minimize lung injury in newborns, the values measured suggest increased risk of lung injury when using the SIB.

We also detected differences in Vt between the two types of equipment, independent of education level and training in resuscitation. Roehr et al [16] reported lower Vt values in cases where SIB operators were more experienced, although Vt values were low when using the T-piece regardless of the experience level. However, we found higher Vt values compared to those of Roehr et al with both types of equipment, with the highest values obtained with the SIB. Thus, Vt should be monitored regardless of experience or equipment used. Furthermore, another study demonstrated a wide variation in Vt using the T-piece irrespective of the operator's experience level [21].

However, some authors have found no difference in PIP provided by experienced professionals between the compared equipment types [22]. We also found no differences in PIP magnitude between the equipment types and subject training levels. However, we detected greater variability in PIP when using the SIB. These findings are similar to those of other studies wherein the use of the SIB resulted in greater variability in PIP [15,16,22,23],

even for more experienced operators. There was also greater variability in Vt, but less variability in PIP with the use of the T-piece [16]. Ti is controlled by the operator and is therefore subject to variation. In particular, a longer Ti is associated with a less experienced operator [21]. In another study conducted on a manikin, the Ti using the SIB was influenced by the operator's experience level but was within the limits of statistical significance. The same result was not observed for PIP, Vt or Ti when using the T-piece [15]. We found higher Ti values using the T-piece, with a magnitude of difference of 0.63 seconds. This difference is needed to obtain adequate alveolar pressure due to the increased time constant of the T-piece, determined by the expiratory valve resistance, which explains why ventilation with the T-piece using excessively short Ti can result in alveolar pressure that is lower than desired with reduced Vt.

We also evaluated the equipment’s capacity to maintain SLI during a 10-s period. To this end, we first measured the AUC over time for both devices. Next, we determined the area when the SIB was used relative to that observed with the use of the T piece. We found that the mean pressure between the beginning and the end of the 10-s procedure was 2.6 times higher for the T-piece, indicating a tendency toward greater effectiveness in lung aeration. Klingenberg et al [14] reported a higher mean pressure with the use of the T-piece and a lower mean pressure with use of the SIB. The SIB does not provide sufficient airflow to maintain effective SLI, and even with more experienced operators, any loss of air leads to a drop in PIP [24].

Furthermore, we found that in SLI, use of the T-piece resulted in a PIP within the target value and higher efficiency in maintaining this pressure throughout the proposed time period, as demonstrated by an AUC that was 1.7 times greater (169.4%) than that of the SIB. Similarly, Klingenberg et al [14] found that PIP was more consistent and stable over 10 seconds of SLI with the T-piece when compared to the flow-inflating bag, whereas SLI could not be maintained longer than 3 seconds when using the SIB, irrespective of the operator's experience.

In testing different SIB models, other authors found that only one model achieved SLI levels similar to those provided by the T-piece [25]. Other SIB models did not support inflation of more than 15 seconds, which is well below the target value of 30 seconds [23]. This finding was also true of the SIB model chosen for our study, which did not reach the pressure target value during the 10-s period.

This study developed a new and useful tool for evaluating the effectiveness of the SLI maneuver, based on the calculation of the AUC. This tool not only evaluates the PIP obtained but also correlates this pressure with the time over which it was maintained. This tool is useful for evaluating different equipment types used to perform SLI and allows a more detailed evaluation of the operators responsible for the maneuver. To our knowledge, this is the first time the use of this technology has made it possible to evaluate an SLI maneuver in such detail.

Nevertheless, our study had limitations. First, manual ventilation on a manikin cannot be compared to ventilation during actual resuscitation,

particularly with regard to the stress associated with the resuscitation of an asphyxiated newborn and the changes to pulmonary mechanics that occur with time. However, for the circumstances described in this study, the observed differences are most likely comparable to those observed in a real situation. Second, participants were recruited from a national neonatal resuscitation conference; therefore, it is likely that the difference in experience between the individuals studied was lower than might be obtained in other settings because the non-instructor group consisted of individuals with greater interest in professionally updating their knowledge of neonatal resuscitation and most likely had greater overall knowledge of the subject.

Conclusion

The authors conclude that manual ventilation using the T-piece results in lower Vt values and higher Ti values than those provided by the SIB, regardless of the operator’s level of training. Furthermore, the T-piece enables greater effectiveness in the SLI maneuver, represented by the maintenance of target pressure for the desired period and a higher mean airway pressure in comparison to that provided with the SIB. This improved performance is also independent of the equipment operator's training level. Thus, we conclude that our new analytic tool based on the AUC is useful because it allows measurable numerical differentiation between different equipment types and techniques when performing the SLI maneuver.

Acknowledgements

The authors gratefully acknowledge Dr. Eduardo da Silva Vaz, Chair of the Brazilian Society of Pediatrics for his generous support.

References

1- O'Reilly M, Cheung PY, Aziz K, Schmolzer GM. Short- and intermediate-term outcomes of preterm infants receiving positive pressure ventilation in the delivery room. Critical Care Research and Practice. 2013; 1-8.

2- Murthy V, Dattani N, Peacock JL, Fox GF, Campbell ME, Milner AD, Greenough A. The first five inflations during resuscitation of prematurely born infants, arch dis child fetal neonatal. Archives Disease Child Fetal Neonatal. 2012; 97: 249–253.

3- Ersdal HL, Mduma E, Svensen E, Perlman JM. Early initiation of basic resuscitation interventions including face mask ventilation may reduce birth asphyxia related mortality in low-income countries? A prospective descriptive observational study. Resuscitation. 2012; 83: 869-873.

4- O'Donnell CPF, Schmolzer GM. Resuscitation of preterm infants: Delivery room interventions and their effect on outcomes. Clin Perinatol. 2012; 39: 857-869.

5- Dreyfuss D, Soler P, Basset G, Saumon G. High inflation pressure pulmonary edema. Respective effects of high airway pressure, high tidal volume, and positive end-expiratory pressure. Am Rev Respir

Dis. 1988; 137(5):1159–1164.

6- Polglase GR, Hillman NH, Ball MK, et al. Lung and systemic inflammation in preterm lambs on continuous positive airway pressure or conventional ventilation. Pediatr Res. 2009; 65: 67-71.

7- Attar MA, Donn SM. Mechanisms of ventilator-induced lung injury in premature infants. Semin Neonatol 2002;7;5:353-60.

8- Jobe AH, Hillman N, Polglase G, Kramer BW, Kallapur S, Pillow J. Injury and inflammation from resuscitation of the preterm infant. Neonatology 2008; 94: 190–6.

9- Polglase GR, Hillman NH, Pillow JJ, Cheah FC, Nitsos I, Moss TJ, Kramer BW, Ikegami M, Kallapur SG, Jobe AH. Positive end-expiratory pressure and tidal volume during initial ventilation of preterm lambs. Pediatr Res 64: 517-522, 527 2008.

10-Te Pas AB, Siew M, Wallace MJ, et al. Effect of Sustained Inflation Length on Establishing Functional Residual Capacity at Birth in Ventilated Premature Rabbits. Pediatric Research. 2009; 66 (3): 295-300.

11-Perlman JM, Wyllie J, Kattwinkel J, et al. Neonatal Resuscitation Chapter Collaborators. Part 11: Neonatal Resuscitation: 2010 International Consensus on Cardiopulmonary Resuscitation and Emergency Cardiovascular Care Science with Treatment Recommendations. Circulation. 2010; 122: S516-38.

12-Te Pas AB, Siew M, Wallace MJ, Kitchen MJ, Fouras A, Lewis RA, Yagi N, Uesugi K, Donath S, Davis P, Morley CJ, Hooper SB.

Establishing functional residual capacity at birth: the effect of sustained inflation and positive end-expiratory pressure in a preterm rabbit model. Pediatr Res. 2009; 65: 537–541.

13-Lista G, Boni L, Scopesi F, Mosca F, Trevisanuto D, Messner H, Vento G, Magaldi R, Del Vecchio A, Agosti M, Gizzi C, Sandri F, Biban P, Bellettato M, Gazzolo D, Boldrini A, Dani C. Sustained Lung Inflation at Birth for Preterm Infants: A Randomized Clinical Trial. Pediatrics. 2015; 135 (2): e457–e464.

14-Klingenberg C, Dawson JA, Gerber A, et al. Sustained Inflations: Comparing Three Neonatal Resuscitation Devices. Neonatology. 2011; Jan; 100: 78-84

15-Roehr CC, Kelm M, Proquitteé H, Schmalisch G. Equipment and Operator Training Denote Manual Ventilation Performance in Neonatal Resuscitation. Am J Perinatol. 2010; 27: 753–758.

16-Roehr CC, Kelm M, Fischer HS, et al. Manual Ventilation Devices in Neonatal Resuscitation: Tidal Volume and Positive Pressure-Provision. Resuscitation. 2010; 81: 202–205.

17- Szyld E, Aguilar A, Musante GA, Vain N, Prudent L, Fabres J, Carlo WA. Delivery Room Ventilation Devices Trial Group. Comparison of devices for newborn ventilation in the delivery room. J Pediatr. 2014; 165 (2): 234-239. e3.

18-Hawkes CP, Ryan CA, Dempsey EM. Comparison of the T-piece resuscitator with other neonatal manual ventilation devices: A qualitative review. Resuscitation. 2012; 83: 797-802.

19-Dawson JA, Gerber A, Kamlin COF, Davis PG, Morley CJ. Providing PEEP during neonatal resuscitation: Which device is best? Journal of Paediatrics and Child Health. 2011; 47: 698-703.

20-Hillman NH, Moss TJ, Nitsos I, Jobe AH. Moderate tidal volume and oxygen expose during initiation of ventilation in preterm fetal sheep. Pediatric Research. 2012; 72: 593–599.

21-McHale S, Thomas M, Hayden E, Bergin K, McCallion N, Molloy EJ. Variation in Inspiratory Time and Tidal Volume With T-Piece Neonatal Resuscitator: Association With Operator Experience and Distraction. Resuscitation. 2008; 79, 230-233.

22-Hussey SG, Ryan CA, Murphy BP. Comparison of Three Manual Ventilation Devices Using an Intubated Mannequin. Arch Dis Child Fetal Neonatal. 2004; 89: F490–F493.

23-Oddie S, Wyllie J, Scally A. Use of self-inflating bags for neonatal resuscitation. Resuscitation. 2005; 67: 109–112.

24-Bennett S, Finer NN, Rich W, Vaucher Y. A comparison of three neonatal resuscitation devices. Resuscitation. 2005; 67: 113–118.

25-Thio M, Dawson JA, Moss TJ, Galinsky R, Rafferty A, Hooper SB, Davis PG. Self- Inflating bags versus T-piece resuscitator to deliver sustained inflations in a preterm lamb model. Archives Disease Child Fetal Neonatal. 2014; 0: F1–F4.