

UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO SUL
FACULDADE DE MEDICINA
MESTRADO EM SAÚDE DA CRIANÇA E DO ADOLESCENTE

LUCIAN DE SOUZA

**SUCÇÃO ENDOTRAQUEAL EM RECÉM-NASCIDOS NÃO VIGOROSOS
NASCIDOS EM LÍQUIDO AMNIÓTICO MECONIAL:
REVISÃO SISTEMÁTICA E META-ANÁLISE**

Porto Alegre

2022

LUCIAN DE SOUZA

**SUCÇÃO ENDOTRAQUEAL EM RECÉM-NASCIDOS NÃO VIGOROSOS
NASCIDOS EM LÍQUIDO AMNIÓTICO MECONIAL:
REVISÃO SISTEMÁTICA E META-ANÁLISE**

A apresentação desta dissertação é requisito parcial para título de mestre do Programa de Pós-Graduação em Saúde da Criança e do Adolescente, da Universidade Federal do Rio Grande do Sul.

Orientadora: Professora Clarissa Gutierrez Carvalho

Coorientadora: Professora Betania Barreto de Athayde Bohrer

Porto Alegre

2022

LUCIAN DE SOUZA

**SUCÇÃO ENDOTRAQUEAL EM RECÉM-NASCIDOS NÃO VIGOROSOS
NASCIDOS EM LÍQUIDO AMNIÓTICO MECONIAL:
REVISÃO SISTEMÁTICA E META-ANÁLISE**

A apresentação desta dissertação é requisito parcial para título de mestre do Programa de Pós-Graduação em Saúde da Criança e do Adolescente, da Universidade Federal do Rio Grande do Sul.

Orientadora: Professora Clarissa Gutierrez Carvalho

Coorientadora: Professora Betania Barreto de Athayde Bohrer

Porto Alegre, 26 de abril de 2022.

BANCA EXAMINADORA:

Professora Elza Daniel de Mello
Universidade Federal do Rio Grande do Sul

Professora Cristine Sortica da Costa
Great Ormond Street Hospital for Children (Londres - Inglaterra)

Professora Mariana Gonzalez de Oliveira
Universidade Federal de Ciências da Saúde de Porto Alegre

FICHA CATALOGRÁFICA

CIP - Catalogação na Publicação

Souza, Lucian de
SUCCÃO ENDOTRAQUEAL EM RECÉM-NASCIDOS NÃO VIGOROSOS
NASCIDOS EM LÍQUIDO AMNIÓTICO MECONIAL: REVISÃO
SISTEMÁTICA E META-ANÁLISE / Lucian de Souza. -- 2022.
47 f.
Orientadora: Clarissa Gutierrez Carvalho.

Coorientadora: Betania Barreto de Athayde Bohrer.

Dissertação (Mestrado) -- Universidade Federal do
Rio Grande do Sul, Faculdade de Medicina, Programa de
Pós-Graduação em Saúde da Criança e do Adolescente,
Porto Alegre, BR-RS, 2022.

1. Salas de Parto. 2. Mecônio. 3. Sofrimento Fetal.
I. Gutierrez Carvalho, Clarissa, orient. II. Barreto
de Athayde Bohrer, Betania, coorient. III. Título.

RESUMO

Introdução: O líquido amniótico meconial é altamente associado a morbidade e mortalidade. O atendimento de sala de parto dos recém-nascidos expostos ao mecônio variou amplamente durante as últimas quatro décadas. Atualmente, a recomendação é não realizar aspiração rotineira da traqueia desses recém-nascidos, mesmo quando não vigorosos. No entanto, faltam evidências se há benefícios ou danos no manejo menos intervencionista desses neonatos. **Objetivos:** Avaliar o efeito da aspiração traqueal comparada com a não aspiração na morbidade e mortalidade de recém-nascidos com líquido amniótico meconial não vigorosos. **Métodos:** Foi realizada uma revisão sistemática da literatura, com coleta de dados de desfechos clínicos de interesse – síndrome de aspiração do mecônio, mortalidade, escore Apgar no 5º minuto, admissão e tempo de internação em UTI neonatal – dos estudos selecionados, os quais foram submetidos a meta-análise. **Resultados:** Sete estudos (n=1.110 pacientes) preencheram os critérios de inclusão: 4 ensaios clínicos randomizados e 3 coortes. Não houve diferença entre aspiração traqueal e não aspiração para todos os desfechos estudados: mortalidade (RR 1,21; 95% CI 0,67 a 4,05; $I^2 = 17\%$, estudos = 4; participantes = 581), síndrome de aspiração do mecônio (RR 0,82; 95% CI 0,56 a 1,21; $I^2 = 67\%$, estudos = 6; participantes = 881), escore Apgar no 5º minuto (RR 0,99; 95% CI 0,81 a 1,21; $I^2 = 0\%$, estudos = 6; participantes = 881), internação em UTI neonatal (RR 1,05; 95% CI 0,38 a 2,91; $I^2 = 95\%$, estudos = 3; participantes = 529) e tempo de internação em UTI neonatal (MD -4,18; 95% CI -20,82 a 12,46; $I^2 = 58\%$, estudos = 6; participantes = 719). **Conclusões:** A evidência atualmente disponível não apoia nem refuta os benefícios da sucção traqueal de rotina em comparação com a ausência de sucção em neonatos não vigorosos nascidos por meio de líquido amniótico meconial. Considerando o princípio de prevenção de danos, até que mais evidências estejam disponíveis, a sucção traqueal de rotina de recém nascidos não vigorosos com mecônio deve ser abandonada.

Palavras-chave: Salas de Parto. Mecônio. Sofrimento Fetal.

ABSTRACT

Introduction Meconium-stained amniotic fluid is highly associated with morbidity and mortality. Delivery room management of meconium-stained babies has varied widely for four decades. Current recommendation regards to not suctioning their trachea routinely, even when not vigorous. However, lacks evidence whether there is any benefit or harm in a less interventionist management of these neonates. **Objectives:** To evaluate the effect of endotracheal suction compared to no suction on mortality and morbidity in nonvigorous meconium-stained neonates. **Methods:** We performed a systematic review and extracted data regarding clinical outcomes – meconium aspiration syndrome, mortality, 5-minute Apgar score, NICU admission and length of stay – from the selected studies, followed by subsequent meta-analysis. **Results:** Seven studies (n=1.110 patients) met the inclusion criteria for the study: 4 randomized controlled trials and 3 cohorts. Overall, there was no difference between endotracheal suction and no suction for all reported outcomes: mortality (RR 1.21; 95% CI 0.67 to 4.05; $I^2 = 17\%$, studies = 4; participants = 581), meconium aspiration syndrome (RR 0.82; 95% CI 0.56 to 1.21; $I^2 = 67\%$, studies = 6; participants = 881), 5-minute Apgar score (RR 0.99; 95% CI 0.81 to 1.21; $I^2 = 0\%$, studies = 6; participants = 881), NICU admissions (RR 1.05; 95% CI 0.38 to 2.91; $I^2 = 95\%$, studies = 3; participants = 529) and NICU length of stay (SMD -4.18; 95% CI -20.82 to 12.46; $I^2 = 58\%$, studies = 6; participants = 719). **Conclusions:** The currently available evidence does not support nor refute the benefits of routine tracheal suction over no suction in nonvigorous meconium-stained neonates. Considering the principle of harm prevention, until more evidence is available, routine tracheal suction of non-vigorous neonates with meconium should be abandoned.

Keywords: Delivery Rooms. Meconium. Fetal Distress.

LISTA DE ILUSTRAÇÕES

CORPO DA DISSERTAÇÃO

Quadro 1. Pergunta estruturada (PICO).....	17
---	----

ARTIGO

Quadro 1. Pergunta estruturada (PICO).....	22
Figura 1. Aspiração endotraqueal versus não aspiração em recém-nascidos a termo não vigorosos nascidos por LAM: diagrama de fluxo PRISMA	33
Figura 2. Risco de viés nos ensaios clínicos randomizados.....	34
Figura 3. Risco de viés nos estudos observacionais	34
Figura 4. Avaliação da qualidade da evidência utilizando a ferramenta GRADE	35
Figura 5. Forest plot: sucção endotraqueal de rotina versus nenhuma sucção, desfecho: mortalidade	36
Figura 6. Forest plot: sucção endotraqueal de rotina versus nenhuma sucção, desfecho: síndrome de aspiração de mecônio.....	36
Figura 7. Forest plot: sucção endotraqueal de rotina versus nenhuma sucção, desfecho: escore de Apgar no 5º minuto.....	36
Figura 8. Forest plot: sucção endotraqueal de rotina versus nenhuma sucção, desfecho: internação em UTI neonatal.....	37
Figura 9. Forest plot: sucção endotraqueal de rotina versus nenhuma sucção, desfecho: tempo de permanência em UTI neonatal.....	37

LISTA DE TABELAS

CORPO DA DISSERTAÇÃO

Tabela 1. Recomendações do Programa de Reanimação Neonatal para o manejo em sala de parto de recém-nascidos com líquido meconial ao longo dos anos.....	13
--	----

ARTIGO

Tabela 1. Sucção endotraqueal <i>versus</i> não sucção em recém-nascidos a termo não vigorosos banhados em líquido amniótico meconial: Características dos estudos incluídos.....	38
Tabela 2. Sucção endotraqueal <i>versus</i> não sucção em Recém-nascidos a termo não vigorosos banhados em Líquido Amniótico Meconial: estudos que englobam os desfechos definidos <i>a priori</i>	39
Tabela 3. Resumo de resultados por desfecho.....	39

LISTA DE ABREVIATURAS

AAP	American Academy of Pediatrics
ACOG	Colégio Americano de Obstetrícia e Ginecologia
AHA	American Heart Association
ECR	Ensaio Clínico Randomizado
GRADE	<i>Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation</i>
IC	Intervalo de Confiança
LAM	Líquido Amniótico meconial
MD	Diferença Média
PRISMA	<i>Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses</i>
PRN	Programa de Reanimação Neonatal
RN	Recém-nascido
RoB	<i>Risk of Bias</i>
ROBINS-I	<i>Risk Of Bias In Non-randomized Studies of Interventions</i>
RR	Risco Relativo
SAM	Síndrome de Aspiração de Mecônio
SBP	Sociedade Brasileira de Pediatria
UTI	Unidade de Tratamento Intensivo
VPP	Ventilação com Pressão Positiva

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO	10
2 REVISÃO DA LITERATURA	12
3 JUSTIFICATIVA	14
4 OBJETIVOS	15
4.1 GERAL	15
4.2 ESPECÍFICOS	15
4.2.1 Avaliar a relação entre a não intubação de RN não vigorosos nascidos em líquidos meconial e desfechos de mortalidade, síndrome de aspiração de mecônio, Apgar no 5º minuto, necessidade de internação em UTI neonatal e tempo de internação.....	15
4.2.2 Analisar a qualidade metodológica dos estudos encontrados sobre a relação entre a intubação em sala de partou ou não intubação de RN não vigorosos nascidos em líquidos meconial.....	15
5 HIPÓTESE	16
6 MÉTODOS	17
6.1 CRITÉRIOS DE ELEGIBILIDADE	17
6.2 FONTE DE INFORMAÇÃO	18
6.3 ESTRATÉGIA DE BUSCA	18
6.4 PROCESSO DE SELEÇÃO	18
6.5 PROCESSO DE COLETA DE DADOS	18
6.6 ANÁLISE DE DADOS.....	18
6.7 RISCO DE VIÉS ENTRE OS ESTUDOS	19
7 RESULTADOS	20
7.1 ARTIGO.....	20
8 CONCLUSÃO	43
9 CONSIDERAÇÕES FINAIS	44
REFERÊNCIAS	45

1 INTRODUÇÃO

O mecônio é um líquido esverdeado viscoso, composto de secreções gastrointestinais, hepáticas e pancreáticas, debris celulares, e da deglutição de líquido amniótico, vernix, lanugo e sangue (ILIODROMITI, 2012; GANDHI, 2018). Há três causas majoritárias associadas a eliminação intrauterina do mecônio: hipóxia, maturação fetal e infecção, sendo a idade gestacional o preditor mais importante de líquido amniótico meconial (LAM) (MONEN, 2014). A presença de LAM ocorre em 10 a 15% de todas as gestações e tem como complicação mais comum a síndrome da aspiração do mecônio (SAM), cuja incidência é de cerca de 5% (ILIODROMITI, 2012). Além disso, neonatos expostos ao mecônio apresentam maior predisposição a outras condições como sepse, convulsões, dano neurológico e internação prolongada em unidade de tratamento intensivo (UTI) neonatal (CHETTRI; ADHISIVAM; VISHNU BHAT, 2015).

Quando aspirado pelo feto, o mecônio pode obstruir as vias aéreas, levando a hipóxia severa, inflamação e infecção, causando a disfunção respiratória que caracteriza a SAM (VELAPHI; VIDYASAGAR, 2006). É um quadro grave, em que um terço a metade dos neonatos necessita de ventilação mecânica, 25% desenvolve pneumotórax e 5% vão a óbito, atingindo 20% nos países em desenvolvimento (WISWELL, 1993; BHAT, 2012; ILIODROMITI, 2012; CHETTRI; ADHISIVAM; VISHNU BHAT, 2015). O Brasil tem um alto índice de mortalidade neonatal atribuído à SAM, estimado em 23,3 a cada 100.000 nascidos vivos (ALMEIDA, 2017). A mortalidade é primariamente associada a Hipertensão Pulmonar Persistente (WISWELL, 1993). A fim de diminuir a mortalidade neonatal, o Programa de Reanimação Neonatal (PRN) foi lançado no final dos anos 80 nos Estados Unidos da América, sob domínio da American Academy of Pediatrics (AAP) e da American Heart Association (AHA) (BHAT, 2012). No Brasil, o PRN é de responsabilidade da Sociedade Brasileira de Pediatria (SBP) e teve início em 1994.

As recomendações para o manejo intraparto e de sala de parto da mãe e do recém-nascido (RN) mudaram significativamente durante as quatro últimas décadas, baseadas em estudos observacionais, ensaios clínicos randomizados (ECRs) e

revisões sistemáticas (BHAT, 2012). O manejo tradicional de um RN com LAM incluía aspiração das vias aéreas após a saída da cabeça, e antes do desprendimento dos ombros, seguida pela aspiração traqueal de todos os recém-nascidos (RAWAT, 2018). Um ensaio clínico randomizado publicado na Lancet em 2005 concluiu que a aspiração oral e da nasofaringe no períneo antes da saída dos ombros não diminuía nem a incidência nem a severidade da SAM (VAIN, 2005).

Em 1973, Burke-Strickland e Edwards demonstraram que os neonatos com LAM que foram intubados e aspirados imediatamente ao nascimento, tiveram redução da disfunção respiratória e do tempo de internação (BURKE-STRICKLAND; EDWARDS, 1973). Esta conduta permaneceu controversa até que em 2000, Wiswell e colaboradores concluíram através de um grande ECR que a intubação e aspiração traqueal dos RN vigorosos com LAM não conferia nenhuma vantagem sobre a conduta expectante (WISWELL, 2000). Uma meta-análise da Cochrane do ano seguinte confirmou estes resultados (HALLIDAY; SWEET, 2001). Porém em 2015, ainda não havia evidência científica que apoiasse a aspiração traqueal dos RN não vigorosos com LAM. Além disso, a prática de aspiração traqueal imediata do neonato atrasava os passos iniciais da reanimação em vários segundos e estava associada a complicações como bradicardia, apneia, entre outras (NANGIA, 2016). Um ECR publicado em 2015 mostrou que a incidência de SAM, SAM grave e mortalidade neonatal foram similares entre os grupos de neonatos randomizados para aspiração traqueal seguida de ventilação com pressão positiva (VPP) ou para VPP sem aspiração traqueal (CHETTRI; ADHISIVAM; VISHNU BHAT, 2015).

Por estes motivos, em 2015 a AAP, e em 2016 a SBP definiram que no RN com LAM que apresenta apneia, respiração irregular e/ou frequência cardíaca menor que 100 batimentos por minuto, deve-se iniciar a VPP com máscara facial e ar ambiente nos primeiros 60 segundos de vida. Se após 30 segundos de ventilação efetiva, o neonato não melhora e há forte suspeita de obstrução de vias aéreas, pode-se indicar a retirada do mecônio residual da hipofaringe e da traqueia sob visualização direta. Nessa situação, aspirar o excesso de mecônio uma única vez (PERLMAN, 2015).

2 REVISÃO DA LITERATURA

O LAM é uma questão perinatal importante, pois está associado a natimortos, traçados anormais da frequência cardíaca fetal, encefalopatia hipóxico-isquêmica, SAM e desfechos neurológicos anormais (ILIODROMITI, 2012). Nos Estados Unidos, 5 a 20% dos RN a termo nascem em LAM. Um a cinco por cento destes desenvolvem SAM, 30 a 50% dos quais necessitam de ventilação mecânica, e mais de 4% morrem (WISWELL, 1993; BHAT, 2012) - número que diminuiu acentuadamente, desde a década de 1990, devido a melhorias na ressuscitação neonatal, técnicas ventilatórias e cuidados de suporte neonatal (ILIODROMITI, 2012). Globalmente, a frequência relatada de LAM variou entre 4 e 22% de todos os nascimentos, dos quais 3 a 12% desenvolvem SAM (VAIN, 2017).

A AAP e a AHA iniciaram o PRN em 1987 nos Estados Unidos da América (HALAMEK, 2008). Anteriormente, era a experiência clínica mais do que a evidência da literatura que orientava a assistência à saúde (BHAT, 2012). O manejo tradicional de RN com mecônio incluiu amnioinfusão, aspiração das vias aéreas superiores e intubação e aspiração traqueal (BHAT, 2012; RAWAT, 2018).

No final da década de 1970, a intubação endotraqueal de rotina de RN nascidos em LAM foi confirmada por um estudo prospectivo de Gregory e cols. (GREGORY, 1974), bem como uma revisão retrospectiva de prontuários por Ting e cols. (TING, 1975). Além disso, Carson e cols. (CARSON, 1976) concluíram que a aspiração faríngea de rotina reduz a incidência e a gravidade da SAM.

Quando o PRN começou, a medicina baseada em evidências - usando ECRs como padrão-ouro - orientou as recomendações (HALAMEK, 2008; BHAT, 2012). Em 1988, o ECR de Linder e cols. (LINDER, 1988) recomendou a intubação apenas se o mecônio estivesse presente na laringe em RN deprimidos. Em 2000, um grande ECR conduzido por Wiswell e cols. (WISWELL, 2000) concluiu que a aspiração traqueal de rotina de lactentes vigorosos não teve nenhum benefício sobre a conduta expectante. Em 2004, Vain e cols. (VAIN, 2004) comprovaram por meio de um ECR multicêntrico que a aspiração na saída da cabeça, antes dos desprendimento dos ombros, não

preveniu a SAM. O Colégio Americano de Obstetrícia e Ginecologia (ACOG) deixou de recomendar a amnioinfusão para diluição de mecônio em 2005. Finalmente, após um pequeno ECR publicado por Chettri e cols. (CHETTRI; ADHISIVAM; VISHNU BHAT, 2015) em 2015, na 7ª edição do PRN (CIRCULATION; 2015), a intubação traqueal para aspiração de mecônio em lactentes não vigorosos deve ser considerada uma alternativa razoável à não intubação traqueal somente se houver suspeita de tampão de mecônio.

A Tabela 1 resume as recomendações do PRN a partir de 1987 até 2016.

Tabela 1. Recomendações do Programa de Reanimação Neonatal para o manejo em sala de parto de recém-nascidos com líquido meconial ao longo dos anos

Manual de reanimação neonatal, edição e ano	Recomendações			
	Aspiração oral e nasofaríngea no períneo	Intubar e aspirar todos	Intubação e sucção seletiva	Intubar e aspirar após VPP, se necessário
1ª ed., 1987	Recomendado	Sim	Não	Não
2ª ed., 1990	Recomendado	Sim	Não	Não
3ª ed., 1994	Recomendado	Sim ^a	Não	Não
4ª ed., 2000	Recomendado	Não	Sim	Não
5ª ed., 2006	Não recomendado	Não	Sim	Não
6ª ed., 2011	Não recomendado	Não	Sim	Não
7ª ed., 2016	Não recomendado	Não	Não	Sim

^aNa presença de mecônio espesso.

VPP: Ventilação com Pressão Positiva

Ao todo, ao longo de quatro décadas, a abordagem para a prevenção da SAM em RN mudou significativamente. No entanto, não há evidências publicadas suficientes para não recomendar a intubação para aspiração traqueal em RN não vigorosos nascidos por LAM (CIRCULATION, 2015).

3 JUSTIFICATIVA

O atendimento de sala de parto dos RNs não-vigorosos com LAM persiste controverso. A última atualização, em 2016, orienta a não intubação imediata desses RN, baseada em um único ECR publicado no ano anterior (CHETTRI; ADHISIVAM; VISHNU BHAT, 2015; PERLMAN, 2015). Considerando que a realização de novos estudos semelhantes é pouco factível devido a aspectos éticos, a produção de uma revisão sistemática com meta-análise fornece um alto grau de evidência científica.

4 OBJETIVOS

4.1 GERAL

Comparar RN não vigorosos com LAM submetidos a aspiração rotineira da traqueia *versus* aqueles submetidos a VPP sem aspiração traqueal, a fim de determinar qual forma de atendimento, apresenta melhor desfecho neonatal.

4.2 ESPECÍFICOS

- 4.2.1 Avaliar a relação entre a não intubação de RN não vigorosos nascidos em líquidos meconial e desfechos de mortalidade, síndrome de aspiração de mecônio, Apgar no 5º minuto, necessidade de internação em UTI neonatal e tempo de internação.
- 4.2.2 Analisar a qualidade metodológica dos estudos encontrados sobre a relação entre a intubação em sala de parto ou não intubação de RN não vigorosos nascidos em líquidos meconial.

5 HIPÓTESE

Quando comparado RN não vigorosos com LAM submetidos a aspiração rotineira da traqueia *versus* aqueles submetidos a VPP sem aspiração traqueal, não há diferença entre os grupos em relação aos desfechos de mortalidade, síndrome de aspiração de mecônio, escore de Apgar no 5º minuto, necessidade de internação em UTI neonatal e tempo de internação em UTI neonatal.

6 MÉTODOS

Foi desenvolvido um estudo de revisão sistemática e meta-análise que foi registrado no banco de registro de revisões sistemáticas PROSPERO - CRD42017072450. A revisão sistemática seguiu os padrões da Colaboração Cochrane e atendeu aos *Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses* – PRISMA.

6.1 CRITÉRIOS DE ELEGIBILIDADE

Os estudos foram incluídos se satisfizessem os critérios de elegibilidade descritos no Quadro 1.

Quadro 1. Pergunta estruturada (PICO)

Participantes	Recém-nascidos não vigorosos nascidos através de LAM. Não vigoroso definido como tendo pelo menos um dos seguintes: frequência cardíaca <100bpm, tônus muscular diminuído e/ou não respirar ou chorar.
Intervenção	Sucção endotraqueal.
Comparação	Sucção endotraqueal de rotina <i>versus</i> não sucção endotraqueal ao nascimento.
Desfechos	Mortalidade, SAM, Apgar no 5º minuto, internação em UTI neonatal e tempo de internação em UTI neonatal.

Características dos estudos: ECRs. Antecipando um pequeno número de ECRs que atendessem aos critérios de inclusão, os dados de estudos de menor poder também seriam incluídos se menos de 5 ECRs fossem identificados. Os estudos que não estavam em português ou inglês foram excluídos da análise.

6.2 FONTE DE INFORMAÇÃO

A estratégia de pesquisa incluiu busca em Pubmed/Medline e Embase para estudos publicados de 1970 a 31 de janeiro de 2022.

6.3 ESTRATÉGIA DE BUSCA

A estratégia de busca aplicada a Cochrane e Pubmed/Medline foi ((intratracheal intubation OR suction*) OR (endotracheal intubation OR suction*) OR (orotracheal intubation OR suction*)) AND meconium. Para Embase a estratégia de busca foi ('intratracheal intubation'/exp/mj OR 'endotracheal intubation'/exp/mj OR 'orotracheal intubation'/exp/mj OR 'suction'/exp/mj) AND ('meconium'/exp OR meconium).

6.4 PROCESSO DE SELEÇÃO

Após a remoção de duplicatas, dois pesquisadores (LS e NVV) examinaram independentemente títulos e resumos potencialmente relevantes e avaliaram o texto completo para determinar se os critérios de elegibilidade foram cumpridos. As divergências foram resolvidas por consenso ou, quando necessário, pela intervenção de um terceiro investigador (CGC). Em caso de sobreposição de dados, o estudo mais recente foi retido para análise. Por fim, as listas de referências dos artigos recuperados foram pesquisadas manualmente para estudos potencialmente relevantes não identificados nos métodos de busca anteriores.

6.5 PROCESSO DE COLETA DE DADOS

As características dos estudos incluídos (origem, métodos, participantes, intervenções, desfechos e resultados) foram coletadas por LS. Extração realizada inicialmente por CNC e NVV, sendo que em 2021 o pesquisador LS atualizou as buscas junto com a pesquisadora NVV.

6.6 ANÁLISE DE DADOS

Os pacotes Metabin e Metacont do software R foram usados para realizar a meta-análise. Para dados dicotômicos, foram calculados o risco relativo (RR) e o

intervalo de confiança de 95% (IC). Para dados contínuos, foi calculada a diferença média (MD) e IC 95%. Os testes I^2 foram usados para avaliar a heterogeneidade estatística (I^2). Considerando que nossos desfechos de interesse são eventos raros, foi utilizado apenas o modelo de efeitos aleatórios. As estimativas agrupadas foram exibidas em *forest plots*, com ICs não englobando “0” – para medidas absolutas e “1” – para medidas relativas. A significância estatística foi definida como ($P < 0,05$, bicaudal). *Funnel plots* foram usados para avaliar o viés de publicação. A análise estatística foi realizada por dois pesquisadores do nosso grupo, JWG e GS.

6.7 RISCO DE VIÉS ENTRE OS ESTUDOS

A qualidade dos estudos incluídos foi avaliada com ferramentas apropriadas para os desenhos de estudo: ferramenta *Risk of Bias* (RoB) 2.0 para ECRs e ferramenta *Risk Of Bias In Non-randomized Studies of Interventions* (ROBINS-I) para estudos não randomizados (STERNE, 2019). A qualidade da evidência dos resultados definidos a priori foi avaliada de acordo com os critérios *Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation* (GRADE) (BALSHEM, 2011; GUYATT, 2011). A avaliação da qualidade da evidência para os resultados foi realizada de forma independente por dois investigadores (LS e EYY). As divergências foram resolvidas por consenso.

7 RESULTADOS

7.1 ARTIGO

Artigo será submetido à Revista de Saúde Pública. Essa revista está indexada nas principais bases de dados e tem fator de impacto de 2,106.

INTUBAÇÃO DE NEONATOS NÃO VIGOROSOS NASCIDOS EM LÍQUIDO MECONIAL: REVISÃO SISTEMÁTICA

Lucian de Souza^a, MD, Evandro Y. Ynumaru^a, MS, Nathalia Volkmer^a, MD, Alícia D. Dornelles^a, MD, Carlye N. Cechinato^a, MD, Juliana W. Gotardo^a, MD, Guilherme Stengler^a, MD, Betânia B. de A. Bohrer^b, MD, PhD, Clarissa G. Carvalho^b, MD, PhD.

Afiliações: ^aFaculdade de Medicina, Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Porto Alegre, Brasil; ^bDepartamento de Pediatria, Hospital de Clínicas de Porto Alegre, Porto Alegre, Brasil.

RESUMO

Introdução: A exposição de recém-nascidos ao líquido amniótico meconial é altamente associada à morbimortalidade, tendo suas recomendações de atendimento variado amplamente durante quatro décadas. Atualmente, a aspiração traqueal rotineira é contraindicada, mesmo para neonatos não vigorosos. Entretanto, o real risco-benefício do manejo menos invasivo ainda carece de evidências. **Objetivos:** Avaliar o efeito da aspiração traqueal rotineira comparada a não aspiração na morbimortalidade de recém-nascidos não vigorosos nascidos em líquido amniótico meconial. **Métodos:** Foi realizada uma revisão sistemática da literatura, seguida por coleta de dados e meta-análise, para os seguintes desfechos: mortalidade, síndrome de aspiração meconial, Apgar no 5º minuto, admissão e tempo de internação em UTI neonatal. **Resultados:**

Sete estudos (n=1098) preencheram os critérios de inclusão: 4 ensaios clínicos randomizados e 3 estudos de coorte. Os grupos não apresentaram diferença em nenhum dos desfechos estudados: mortalidade (RR 1,21; 95% CI 0,67 a 4,05; $I^2 = 17\%$, estudos = 4; participantes = 581); síndrome de aspiração meconial (RR 0,82, 95% CI 0,56 a 1,21; $I^2 = 67\%$, estudos = 6; participantes = 881); Apgar no 5º minuto (RR 0,99, 95% CI 0,81 a 1,21; $I^2 = 0\%$, estudos = 6; participantes = 881); admissão em UTI (RR 1,05, 95% CI 0,38 a 2,91; $I^2 = 95\%$, estudos = 3; participantes = 529); e tempo de internação em UTI (MD -4,18, 95% CI -20,82 a 12,46; $I^2 = 58\%$, estudos = 6; participantes = 719). Conclusões: Há pouca evidência para afirmar os reais riscos e benefícios da aspiração traqueal rotineira nos recém-nascidos não vigorosos expostos a líquido amniótico meconial.

Palavras-chave: salas de parto; mecônio; sofrimento fetal.

INTRODUÇÃO

O líquido amniótico meconial (LAM) é uma questão perinatal importante, pois está associada a natimortos, traçados anormais da frequência cardíaca fetal, encefalopatia hipóxico-isquêmica, síndrome de aspiração de mecônio (SAM) e desfechos neurológicos anormais (1). Nos Estados Unidos da América, 5 a 20% dos recém-nascidos (RN) a termo nascem em LAM. Um a cinco por cento destes desenvolvem SAM, 30 a 50% dos quais necessitam de ventilação mecânica, e mais de 4% morrem (2,3) - número que diminuiu acentuadamente, desde a década de 1990, devido a melhorias na ressuscitação neonatal, técnicas ventilatórias e cuidados de suporte neonatal (1). Globalmente, a frequência relatada de LAM variou entre 4 e 22% de todos os nascimentos, dos quais 3 a 12% desenvolvem SAM (4).

Ao longo de quatro décadas, a abordagem para a prevenção da SAM em RN mudou significativamente. No entanto, não há evidências publicadas suficientes para não recomendar

a intubação para aspiração traqueal em RN não vigorosos nascidos por LAM (5). Portanto, o presente estudo é uma revisão sistemática com meta-análise para avaliar o efeito da aspiração endotraqueal comparada à não aspiração em recém-nascidos com LAM não vigorosos na sala de parto.

MÉTODOS

Foi desenvolvido um estudo de revisão sistemática e meta-análise que foi registrado no banco de registro de revisões sistemáticas PROSPERO - CRD42017072450. A revisão sistemática seguiu os padrões da Colaboração Cochrane e atendeu aos *Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses* – PRISMA.

Critérios de elegibilidade

Os estudos foram incluídos se satisfizessem os critérios de elegibilidade descritos no quadro 1.

Quadro 1. Pergunta estruturada (PICO)

Participantes	Recém-nascidos não vigorosos nascidos através de LAM. Não vigoroso definido como tendo pelo menos um dos seguintes: frequência cardíaca <100bpm, tônus muscular diminuído e/ou não respirar ou chorar.
Intervenção	Sucção endotraqueal.
Comparação	Sucção endotraqueal de rotina <i>versus</i> não sucção endotraqueal ao nascimento.
Desfechos	Mortalidade, SAM, Apgar no 5º minuto, internação em unidade intensiva (UTI) neonatal e tempo de internação em UTI neonatal.

Características dos estudos: Ensaio clínico randomizado (ECRs). Antecipando um pequeno número de ECRs que atendessem aos critérios de inclusão, os dados de estudos de menor poder também seriam incluídos se menos de 5 ECRs fossem identificados. Os estudos incluídos foram limitados aos idiomas português e inglês.

Fonte de informação

A estratégia de pesquisa incluiu busca em Pubmed/Medline e Embase para estudos publicados de 1970 até 31 de janeiro de 2022.

Estratégia de busca

A estratégia de busca aplicada a Cochrane e Pubmed/Medline foi ((intratracheal intubation OR suction*) OR (endotracheal intubation OR suction*) OR (orotracheal intubation OR suction*)) AND meconium. Para Embase a estratégia de busca foi ('intratracheal intubation'/exp/mj OR 'endotracheal intubation'/exp/mj OR 'orotracheal intubation'/exp/mj OR 'suction'/exp/mj) AND ('meconium'/exp OR meconium).

Processo de seleção

Após a remoção de duplicatas, dois pesquisadores (LS e NVV) examinaram independentemente títulos e resumos potencialmente relevantes e avaliaram o texto completo para determinar se os critérios de elegibilidade foram cumpridos. As divergências foram resolvidas por consenso ou, quando necessário, pela intervenção de um terceiro investigador (CGC). Em caso de sobreposição de dados, o estudo mais recente foi retido para análise. Por

fim, as listas de referências dos artigos recuperados foram pesquisadas manualmente para estudos potencialmente relevantes não identificados nos métodos de busca anteriores.

Processo de coleta de dados

As características dos estudos incluídos (origem, métodos, participantes, intervenções, desfechos e resultados) foram coletadas por LS. Extração realizada inicialmente por CNC e NVV, sendo que em 2021 o pesquisador LS atualizou as buscas junto com a pesquisadora NVV.

Análise de dados

Os pacotes Metabin e Metacont do software R foram usados para realizar a meta-análise. Para dados dicotômicos, foram calculados o risco relativo (RR) e o intervalo de confiança de 95% (IC). Para dados contínuos, foi calculada a diferença média (MD) e IC 95%. Os testes I^2 foram usados para avaliar a heterogeneidade estatística (I^2). Considerando que nossos desfechos de interesse são eventos raros, foi utilizado apenas o modelo de efeitos aleatórios. As estimativas agrupadas foram exibidas em forest plots, com ICs não englobando “0” – para medidas absolutas e “1” – para medidas relativas. A significância estatística foi definida como ($P < 0,05$, bicaudal). Funnel plots foram usados para avaliar o viés de publicação. A análise estatística foi realizada por dois pesquisadores do nosso grupo, JWG e GS.

Risco de viés entre os estudos

A qualidade dos estudos incluídos foi avaliada com ferramentas apropriadas para os desenhos de estudo: ferramenta *Risk of Bias* (RoB) 2.0 para ECRs e ferramenta *Risk Of Bias In*

Non-randomized Studies of Interventions (ROBINS-I) para estudos não randomizados (7). A qualidade da evidência dos resultados definidos a priori foi avaliada de acordo com os critérios *Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation* (GRADE) (8–10). A avaliação da qualidade da evidência para os resultados foi realizada de forma independente por dois investigadores (LS e EYY). As divergências foram resolvidas por consenso.

RESULTADOS

O resultado da busca está descrito na Figura 1. A estratégia de busca ampla encontrou 446 artigos, sendo 64 duplicados. Durante a seleção, 382 artigos foram selecionados por título e idioma (apenas publicações em inglês e português foram escolhidas), resultando em 14 estudos potenciais avaliados para elegibilidade. Como apenas quatro artigos eram ECRs, ampliamos nossos critérios de seleção definidos *a priori*. Finalmente, sete estudos foram incluídos na revisão, 4 ECRs e 3 estudos observacionais.

Estudos incluídos

Sete estudos (n=1.110) foram incluídos nessa revisão e estão descritos na Tabela 1. Dos estudos incluídos, 4 são ECR (n=581) (11–14) e 3 estudos observacionais (n=529) (15–17). Todos os ECR (11–14) foram conduzidos na Índia; dentre os estudos observacionais, um foi conduzido no Reino Unido (16) e os outros dois (26,28) nos Estados Unidos, sendo Chiruvolu e cols. (15) multicêntrico. Dois ECR (13,14) e um estudo observacional (16) incluíram bebês com 34 semanas de idade gestacional ou superior. Chiruvolu e cols. (15) incluiu pacientes com idade gestacional igual ou superior a 35 semanas e em Kalra e cols. (17) maior a igual a 36 semanas. Dois ECR (11,12) incluíram apenas bebês a termo. Os artigos

foram publicados no período entre 2015 e 2022 com recrutamento dos pacientes de 2011 a 2018. Em nenhum dos estudos estavam presentes os cinco desfechos em estudo, mortalidade estava presente em 4 (11–14), SAM em 6 (11–15,17), Apgar no 5º minuto em 6 (11–15,17), internação em UTI neonatal em 3 (15–17) e tempo de internação em UTI neonatal foi descrito em 6 (11–15,17). Todos os estudos compararam intubação endotraqueal e sucção sem intubação endotraqueal. A definição de “não vigoroso” variou entre os estudos, mas em geral exigia a presença de pelo menos um dos seguintes: frequência cardíaca <100bpm, tônus muscular diminuído ou não respirar ou chorar.

Risco de viés nos estudos incluídos

Nangia e cols. (12) e Chettri e cols. (11) foram dois ECR bem conduzido com baixo risco de viés em todos os domínios. Em relação aos demais ECR, Kumar e cols. (14) tem algumas preocupações em relação a medição dos resultados e Singh e cols. (13) apresentou problemas preocupantes no processo de randomização. Oommen e cols. (19) e Kalra e cols. (17) foram dois estudos observacionais que apresentam sério risco de viés. Em Chiruvolu e cols. (15) o risco de viés foi moderado. A avaliação do risco de viés está sumarizada nas Figuras, 2, 3 e 4.

Efeitos das Intervenções

Cinco desfechos de interesse foram avaliados – mortalidade, SAM, Apgar no 5º minuto, necessidade de internação em UTI neonatal e tempo de internação em UTI neonatal – em pelo menos 3 dos 7 estudos incluídos para revisão e, portanto, tiveram seus dados meta-analisados. Um resumo dos estudos incluídos na meta-análise e os motivos da exclusão são

apresentados na Tabela 2. Um resumo das descobertas para os desfechos estudados é apresentado na Tabela 3.

Mortalidade

Quatro ECR relataram taxas de mortalidade. A meta-análise não encontrou diferença estatística entre os grupos com aspiração endotraqueal e sem aspiração (RR 1,21 [IC 95% 0,67-2,17], $p = 0,31$). Houve baixa heterogeneidade entre os estudos (Figura 5).

Em Chiruvolu e cols. (15) não ocorreram óbitos em nenhum dos grupos durante o tempo de acompanhamento. Em Oommen e cols. (18) apesar de ser descrito como um resultado secundário, não há descrição das mortes nos dois grupos. Em Kalra e cols. (17) apenas cita não haver diferença na incidência de mortalidade entre os grupos.

Síndrome de Aspiração de Mecônio

Seis estudos relataram incidência de SAM para nossa população. A meta-análise não encontrou diferença estatística entre os grupos com aspiração endotraqueal e sem aspiração (RR 0,82 [IC 95% 0,56-1,21], $p < 0,01$). Houve alta heterogeneidade entre os estudos (Figura 6).

Em Oommen e cols. (18) os dados referentes a SAM são apresentados apenas em relação a todos os pacientes e não para o subgrupo dos pacientes não vigorosos.

Escore de Apgar no 5º minuto

Seis estudos (4 RCTs e 2 observacionais) relataram escore de Apgar no 5º minuto. A meta-análise foi aplicada ao critério “escore de Apgar no 5º minuto <7 ” e não encontrou

diferença estatística entre os grupos com aspiração endotraqueal e sem aspiração (RR 0,99 [IC 95% 0,81-1,21], $p = 0,52$). Não houve heterogeneidade entre os estudos (Figura 7).

Oommen e cols. (18) não apresentou dados em relação aos escores de Apgar de ambos os grupos.

Internação em UTI Neonatal

Três estudos descreveram a necessidade de internação em UTI neonatal. A meta-análise não mostrou diferença entre os grupos (RR 1,05 [IC 95% 0,38-2,91], $p < 0,01$). Houve alta heterogeneidade entre os estudos (Figura 8).

Em três estudos, Nangia e cols (12), Chettri e cols (11), e Kumar e cols (14), todos os pacientes foram internados em UTI neonatal, de acordo com o protocolo da UTI neonatal, para observação e manejo. Em Singh e cols (13) não há dados suficientes para inferir se todos os pacientes foram internados em UTI neonatal.

Tempo de permanência em UTI Neonatal

Seis estudos relataram tempo de permanência em UTI neonatal. A meta-análise não mostrou diferença entre os grupos (MD -4,18 [IC 95% -20,82 – 12,46], $p = 0,04$). Houve alta heterogeneidade entre os estudos (Figura 9).

Em Oommen e cols (18) não há dados disponíveis em relação ao tempo de permanência em UTI neonatal em ambos os grupos.

DISCUSSÃO

Esta revisão sistemática e meta-análise incluiu 1.110 RN não vigorosos nascidos através de LAM. Ao analisarmos os desfechos de mortalidade, SAM, Apgar no 5º minuto, internação em UTI neonatal e tempo de internação em UTI neonatal, não houveram dados que suportassem a indicação de intubação endotraqueal desses pacientes em relação a não intubação. A admissão na UTI neonatal apenas pôde ser avaliada nos estudos observacionais, pois os demais estudos não avaliaram esse desfecho.

Duas revisões sistemáticas recentes (19,20), assim como o nosso estudo, também não encontram diferença estatisticamente significativa ao avaliar desfechos de mortalidade, SAM e tempo de internação. Ambos realizaram buscas até 2019, incluíram 4 ECR (11–14) e em Trevisanuto e cols. (19) também foi incluído um estudo observacional (15). Nosso trabalho realizou uma busca mais abrangente com publicações até 2022 e como resultados foram incluídos outros trabalhos que não estavam nessas revisões sistemáticas (16,17). Avaliamos outros desfechos – Apgar 5º minuto e necessidade de internação em UTI neonatal – que não foram considerados nesses estudos.

Apesar da ausência de evidência quanto a superioridade de intubar ou não intubar paciente não vigorosos nascidos em LAM, há descrição de complicações relacionadas a intubação desses pacientes (21,22). Estima-se que menos de 50% das tentativas de intubação em sala de parto são bem sucedidas (19), podendo causar estimulação vagal, lesões nas cordas vocais com sangramento e quebra da barreira mucosa (11,14). Retardar o início efetivo da reanimação pode levar ao agravamento da hipóxia, acidose e hipercapnia, potencialmente intensificando a hipertensão pulmonar e levando a desfechos neurológicos adversos a longo prazo (14,20).

Nosso estudo, ao avaliar a necessidade de internação em UTI neonatal, apresenta limitação uma vez que esse desfecho apenas é avaliado em estudos observacionais (15,18). Nos demais estudos todos os RN incluídos foram internados em UTI neonatal para observação segundo protocolo. Myers e cols (23) avaliou a necessidade de internação em UTI neonatal não encontrando diferença na taxa de internação entre os dois grupos, porém apresenta limitação uma vez que não apresenta dados sobre quão vigoroso os RN estavam no momento do parto.

Ao analisarmos o tempo de internação em UTI neonatal dos pacientes do nosso estudo (11–16) não houve diferença estatisticamente significativa, no entanto os estudos incluídos apresentavam alta heterogeneidade quanto à idade gestacional dos pacientes admitidos nos estudos. Essa diferença pode ter influenciado no tempo de permanência hospitalar, pois quanto menor a idade gestacional dos pacientes espera-se que eles permaneçam mais tempo internados independente das intervenções em avaliação. A hipertensão pulmonar, secundária a SAM, pode ser um indicador de longa permanência hospitalar, o que pode interferir nos dados avaliados (19).

Myers e cols (23) ao avaliar o impacto das novas diretrizes de aspiração de mecônio a partir de 2015, demonstra que o escore de Apgar no 1º minuto apresentou significativamente maior probabilidade de ser maior que 3 ($p=0,009$) e menor que 7 ($p=0,011$). No entanto, o escore de Apgar do 5º e do 10º minuto permaneceu inalterado. Esse achado corrobora o encontrado no nosso estudo, no qual não encontrou diferença no escore de Apgar no 5º minuto entre os grupos.

Recente meta-análise (24) comparou a intubação de pacientes nascidos em LAM *versus* não intubar, porém ele não limita a busca aos não vigorosos. São incluídos mais artigos do que o nosso estudo, mas nesses a população compreende pacientes vigorosos. Não são avaliados os desfechos de escore de Apgar no 5º minuto e a necessidade de internação em UTI neonatal e a estratégia de busca inclui artigos publicados apenas até 2019.

O Conselho de Ressuscitação do Reino Unido produziu em 2021 diretrizes de suporte de vida do RN (25). Essas recomendações vão ao encontro do que foi demonstrado no nosso estudo. É orientado que no atendimento de RN não vigorosos nascidos em LATM, a laringoscopia imediata com ou sem sucção após o parto não é recomendada. Da mesma forma, a aspiração de rotina das vias aéreas de lactentes não vigorosos provavelmente atrasará o início da ventilação e não é recomendada.

A certeza da qualidade de evidência utilizando a ferramenta GRADE apresentou, de uma forma geral, baixo risco de viés entre os ECR incluídos no estudo. No entanto, ao aplicar a ferramenta nos estudos observacionais incluídos, evidencia-se alta risco de viés na análise dos resultados encontrados nesses estudos.

Uma limitação potencial de nossa revisão é que, além de ECR, foram incluídos estudos observacionais, levando à heterogeneidade. Isso é esperado por um dilema ético, uma vez que existem poucas ECR sobre o assunto publicados na literatura. Além disso, a definição de não vigorosos variou entre os estudos, mas em geral exigia a presença de pelo menos um dos seguintes: frequência cardíaca <100, redução do tônus e/ou não respirar ou chorar (11,13–15). Um estudo não forneceu uma definição (12).

CONCLUSÃO

A evidência atualmente disponível não apoia nem refuta os benefícios da sucção traqueal de rotina em comparação com a ausência de sucção em neonatos não vigorosos nascidos por meio de LAM. Considerando o princípio de prevenção de danos (atraso no início da VPP e complicações da intubação), até que mais evidências estejam disponíveis, a sucção traqueal de rotina de RNs não vigorosos com mecônio deve ser abandonada, de acordo com NRP 7ª edição (5).

INFORMAÇÕES DE APOIO

Figura 1. Aspiração endotraqueal *versus* não aspiração em recém-nascidos a termo não vigorosos nascidos por LAM: diagrama de fluxo PRISMA.

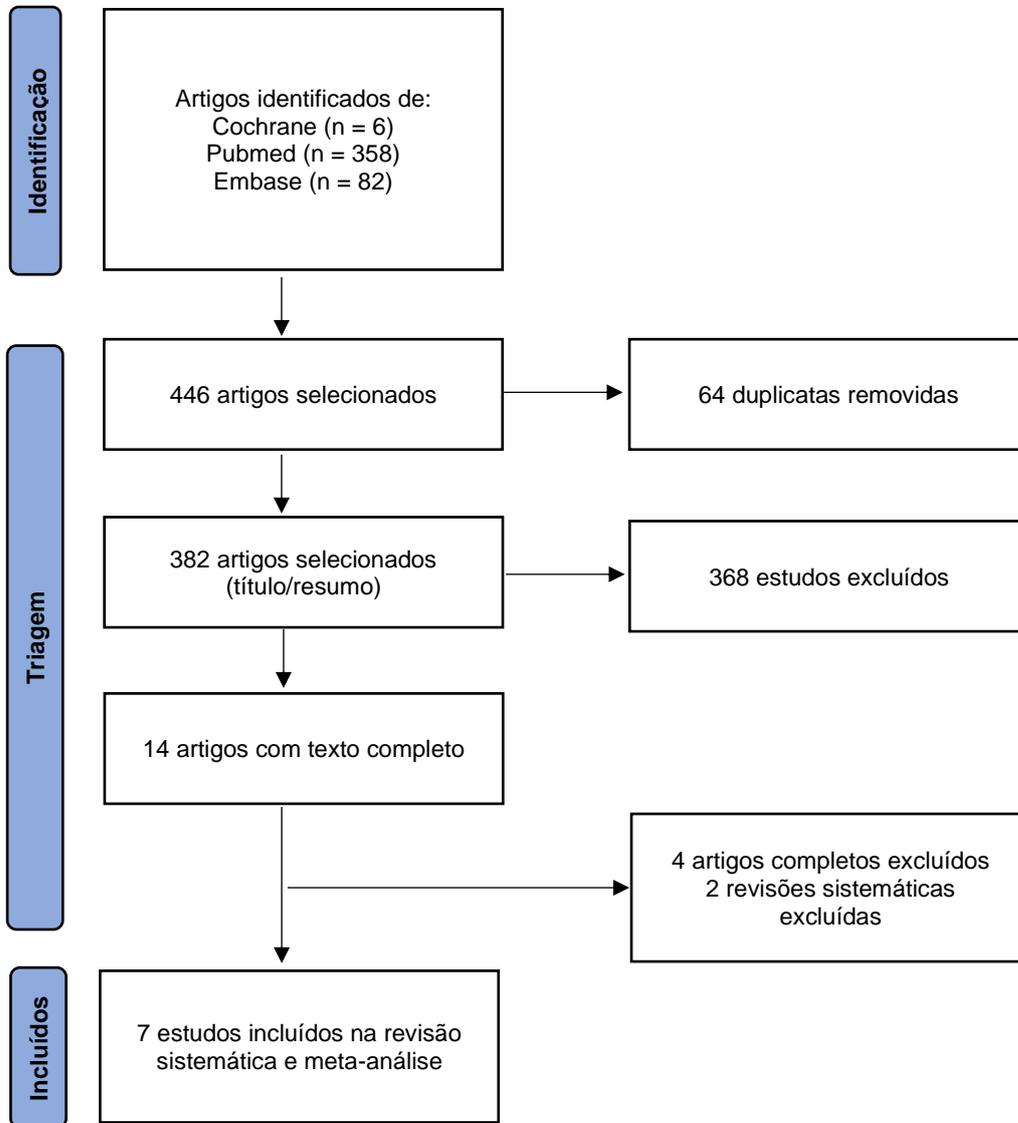


Figura 2. Risco de viés nos ensaios clínicos randomizados.

		Risk of bias domains					
		D1	D2	D3	D4	D5	Overall
Study	Chettri 2015						
	Nangia 2016						
	Singh 2018						
	Kumar 2019						

Domains:
D1: Bias arising from the randomization process.
D2: Bias due to deviations from intended intervention.
D3: Bias due to missing outcome data.
D4: Bias in measurement of the outcome.
D5: Bias in selection of the reported result.

Judgement
 High
 Some concerns
 Low

Figura 3. Risco de viés nos estudos observacionais.

		Risk of bias domains							
		D1	D2	D3	D4	D5	D6	D7	Overall
Study	Chiruvolu 2018								
	Oomen 2020								
	Kalra 2021								

Domains:
D1: Bias due to confounding.
D2: Bias due to selection of participants.
D3: Bias in classification of interventions.
D4: Bias due to deviations from intended interventions.
D5: Bias due to missing data.
D6: Bias in measurement of outcomes.
D7: Bias in selection of the reported result.

Judgement
 Serious
 Moderate
 Low

Figura 4. Avaliação da qualidade da evidência utilizando a ferramenta GRADE.

Autor(es):
Pergunta: Não-sucção comparado a Sucção para neonatos não-vigorous banhados em líquido amniótico meconial
Contexto:
Bibliografia:

Nº dos estudos	Delimitação do estudo	Certainty assessment					Nº de pacientes		Efeito		Certainty	Importância
		Risco de viés	Inconsistência	Evidência indireta	Imprecisão	Outras considerações	Não-sucção	Sucção	Relativo (95% CI)	Absoluto (95% CI)		
Síndrome de Aspiração Meconial												
4	ensaios clínicos randomizados	muito grave ^{a,b,c}	grave ^d	não grave	muito grave ^e	nenhum	100/289 (34.6%)	101/292 (34.6%)	RR 1.02 (0.74 para 1.41)	7 mais por 1.000 (de 90 menos para 142 mais)	⊕○○○ Muito baixa	CRÍTICO
Síndrome de Aspiração Meconial												
2	estudo observacional	muito grave ^{f,g}	não grave	não grave	muito grave ^h	forte associação todos os potenciais fatores de confusão reduziriam o efeito demonstrado	13/169 (7.7%)	27/131 (20.6%)	RR 0.37 (0.20 para 0.67)	130 menos por 1.000 (de 165 menos para 68 menos)	⊕⊕○○ Baixa	CRÍTICO
Mortalidade												
4	ensaios clínicos randomizados	grave ^a	não grave	não grave	muito grave ^e	nenhum	24/292 (8.2%)	29/289 (10.0%)	RR 1.21 (0.67 para 2.17)	21 mais por 1.000 (de 33 menos para 117 mais)	⊕○○○ Muito baixa	CRÍTICO
APGAR 5º minuto < 7												
4	ensaios clínicos randomizados	muito grave ^{a,b,c}	não grave	não grave	grave ⁱ	nenhum	89/289 (30.8%)	81/292 (27.7%)	RR 1.11 (0.88 para 1.41)	31 mais por 1.000 (de 33 menos para 114 mais)	⊕○○○ Muito baixa	CRÍTICO
APGAR 5º minuto < 7												
2	estudo observacional	muito grave ^{f,g}	não grave	não grave	muito grave ^e	todos os potenciais fatores de confusão reduziriam o efeito demonstrado	37/169 (21.9%)	38/131 (29.0%)	RR 0.74 (0.51 para 1.06)	75 menos por 1.000 (de 142 menos para 23 mais)	⊕○○○ Muito baixa	CRÍTICO
Internação em UTI Neonatal												
3	estudo observacional	extremely serious ^{f,g,i}	muito grave ^k	não grave	extremely serious ^l	todos os potenciais fatores de confusão reduziriam o efeito demonstrado	88/241 (36.5%)	91/288 (31.6%)	RR 1.05 (0.38 para 2.91)	16 mais por 1.000 (de 196 menos para 604 mais)	⊕○○○ Muito baixa	IMPORTANTE
Tempo de Permanência em UTI Neonatal												
4	ensaios clínicos randomizados	muito grave ^{a,b,c}	grave ^d	não grave	extremely serious ^e	nenhum	289	292	-	MD 5.7 horas menos (22.53 mais para 11.12 menos)	⊕○○○ Muito baixa	IMPORTANTE
Tempo de Permanência em UTI Neonatal												
2	estudo observacional	muito grave ^{f,g}	grave ^d	grave ^m	extremely serious ^l	todos os potenciais fatores de confusão reduziriam o efeito demonstrado	68	70	-	MD 18.75 horas mais (78.97 mais para 116.48 menos)	⊕○○○ Muito baixa	IMPORTANTE

CI: Confidence interval; MD: Mean difference; RR: Risk ratio

Explanations

- a. Singh - lista de randomização aberta.
b. Chettri - não informa sobre o cegamento dos avaliadores de desfecho.
c. Kumar - não informa sobre o cegamento dos avaliadores de desfecho.
d. Heterogeneidade moderada.
e. Intervalo de confiança amplo e cruzando a linha de nulidade.
f. Kalra - controle para características maternas não específica neonatos não-vigorous.
g. Chiruvolu - grupo não-sucção com maior proporção de de pré-termos tardios e sofrimento fetal.
h. Intervalo de confiança muito amplo.
i. Intervalo de confiança cruzando a linha de nulidade.
j. Oomen - controle de confundidores não específica neonatos não-vigorous.
k. Heterogeneidade muito alta.
l. Intervalo de confiança muito amplo e cruzando a linha de nulidade.
m. Kalra - fornece o tempo total de hospitalização.

Figura 5. Forest plot: sucção endotraqueal de rotina versus nenhuma sucção, desfecho: mortalidade.

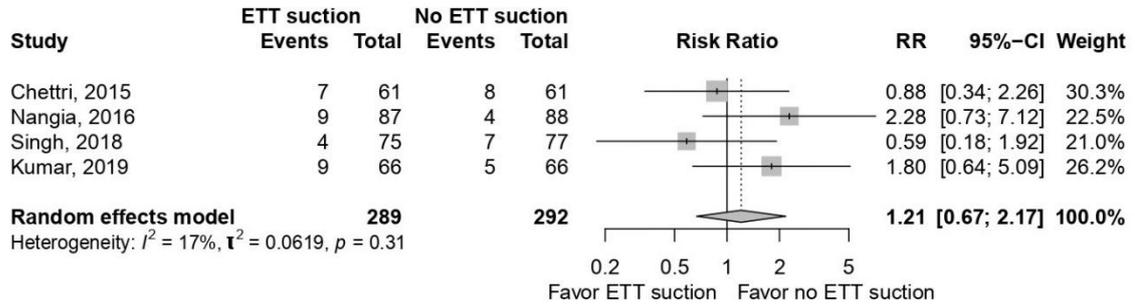


Figura 6. Forest plot: sucção endotraqueal de rotina versus nenhuma sucção, desfecho: síndrome de aspiração de mecônio.

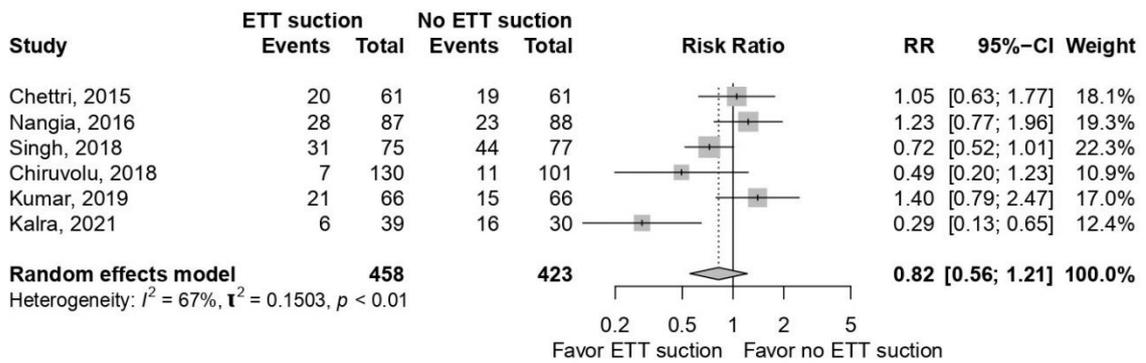


Figura 7. Forest plot: sucção endotraqueal de rotina versus nenhuma sucção, desfecho: escore de Apgar no 5º minuto.

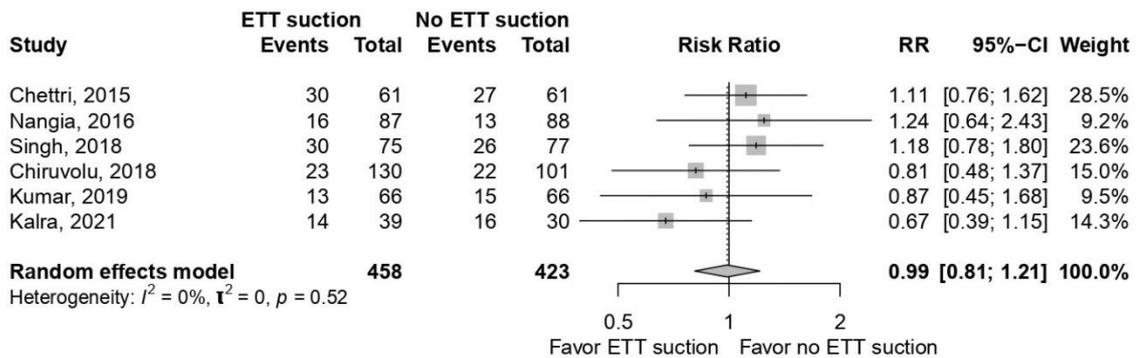


Figura 8. Forest plot: sucção endotraqueal de rotina *versus* nenhuma sucção, desfecho: internação em UTI neonatal.

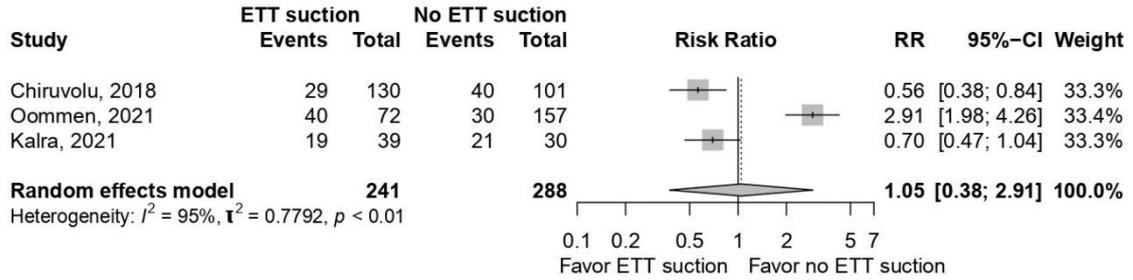


Figura 9. Forest plot: sucção endotraqueal de rotina *versus* nenhuma sucção, desfecho: tempo de permanência em UTI neonatal.

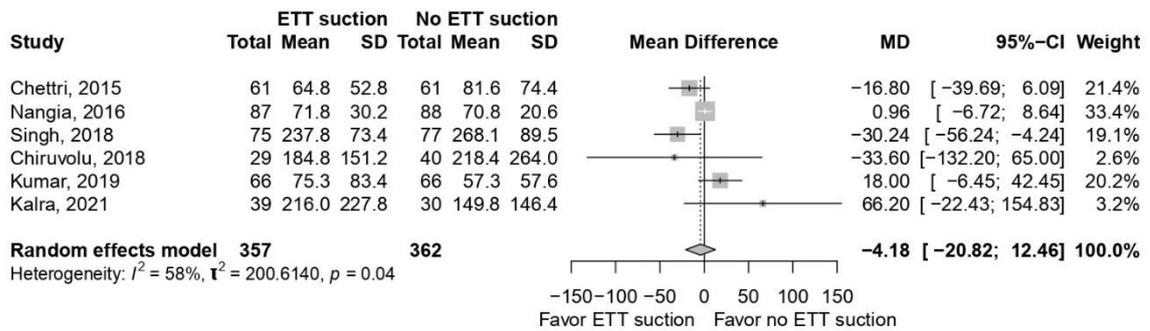


Tabela 1. Sucção endotraqueal *versus* não sucção em recém-nascidos a termo não-vigorous banhados em líquido amniótico meconial: Características dos estudos incluídos

Estudo	Local	Período	Delineamento	Número de Participantes		Desfechos de Interesse
				Intervenção	Controle	
Chettri <i>et al.</i>	Centro Único Índia	Fevereiro 2013	ECR	61	61	SAM
		- Julho 2014				Mortalidade
						Tempo de Permanência em UTI Neonatal
Nangia <i>et al.</i>	Centro Único Índia	Maio 2012	ECR	87	88	APGAR 5º minuto <7
		- Agosto 2013				Mortalidade
						Tempo de Permanência em UTI Neonatal
Singh <i>et al.</i>	Centro Único Índia	Setembro 2011	ECR	77	75	APGAR 5º minuto <7
		- Agosto 2012				Mortalidade
						Tempo de Permanência em UTI Neonatal
Kumar <i>et al.</i>	Centro Único Índia	Janeiro 2014	ECR	66	66	APGAR 5º minuto <7
		- Setembro 2015				Mortalidade
						Tempo de Permanência em UTI Neonatal
Chiruvolu <i>et al.</i>	Multicêntrico Estados Unidos	Outubro 2015	Coorte Prospectiva/ Retrospectiva	101	130	APGAR 5º minuto
		- Setembro 2017				Mortalidade
						Tempo de Permanência em UTI Neonatal
Oommen <i>et al.</i>	Centro Único Reino Unido	Agosto 2015	Coorte Prospectiva/ Retrospectiva	157	30	Internação em UTI Neonatal
		- Setembro 2017				Internação em UTI Neonatal
						Internação em UTI Neonatal
Kalra <i>et al.</i>	Centro Único Estados Unidos	Setembro 2013	Coorte Retrospectiva	69	30	SAM
		- Dezembro 2018				Internação em UTI Neonatal
						Tempo de Permanência em UTI Neonatal
Total de Participantes				618	480	APGAR 5º minuto <7

Tabela 2. Sucção endotraqueal *versus* não sucção em recém-nascidos a termo não vigorosos banhados em líquido amniótico meconial: estudos que englobam os desfechos definidos *a priori*.

Desfecho	Número de estudos	Estudos incluídos na meta-análise	Estudos excluídos da meta-análise	Motivo de exclusão
SAM	6	Chettri <i>et al.</i> Nangia <i>et al.</i> Singh <i>et al.</i> Kumar <i>et al.</i> Chiruvolu <i>et al.</i> Kalra <i>et al.</i>	Oommen <i>et al.</i>	Inclui recém-nascidos vigorosos e não-vigorosos
Mortalidade	4	Chettri <i>et al.</i> Nangia <i>et al.</i> Singh <i>et al.</i> Kumar <i>et al.</i>	Chiruvolu <i>et al.</i> Oommen <i>et al.</i> Kalra <i>et al.</i>	Sem eventos em ambos os grupos Não fornece a incidência numérica
Tempo de Permanência em UTI Neonatal	6	Chettri <i>et al.</i> Nangia <i>et al.</i> Singh <i>et al.</i> Kumar <i>et al.</i> Chiruvolu <i>et al.</i> Kalra <i>et al.</i>	Oommen <i>et al.</i>	Desfecho não avaliado
Internação em UTI Neonatal	3	Chiruvolu <i>et al.</i> Oommen <i>et al.</i> Kalra <i>et al.</i>	Nangia <i>et al.</i> Singh <i>et al.</i> Kumar <i>et al.</i> Singh <i>et al.</i>	Protocolo envolve a internação de todos os participantes Desfecho não avaliado
APGAR 5º minuto <7	6	Chettri <i>et al.</i> Nangia <i>et al.</i> Singh <i>et al.</i> Kumar <i>et al.</i> Chiruvolu <i>et al.</i> Kalra <i>et al.</i>	Oommen <i>et al.</i>	Desfecho não avaliado

Tabela 3. Resumo de resultados por desfecho

Desfecho	Número de estudos	Total de participantes	Método estatístico	Magnitude de efeito
SAM	6	881	RR (95% IC)	1.22 [0.82; 1.80]
Mortalidade	4	581	RR (95% IC)	0.83 [0.46; 1.49]
Tempo de Permanência em UTI Neonatal	6	719	DM (95% IC)	4.18 [-12.47; 20.82]
Internação em UTI Neonatal	3	529	RR (95% IC)	0.96 [0.34; 2.66]
APGAR 5º minuto <7	6	881	RR (95% IC)	1.01 [0.83; 1.24]

Lista de Abreviaturas

ECR	Ensaio Clínico Randomizado
GRADE	<i>Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation</i>
IC	Intervalo de Confiança
LAM	Líquido Amniótico meconial
MD	Diferença Média
RN	Recém-nascido
RoB	<i>Risk of Bias</i>
ROBINS-I	<i>Risk Of Bias In Non-randomized Studies of Interventions</i>
RR	Risco Relativo
SAM	Síndrome de Aspiração de Mecônio
UTI	Unidade de Tratamento Intensivo

Referências

1. Iliodromiti, Zoe, and Deborah Raines, eds. Neonatal Care. BoD–Books on Demand, 2012.
2. Wiswell, Thomas E., and Rebecca C. Bent. "Meconium staining and the meconium aspiration syndrome: unresolved issues." *Pediatric Clinics of North America* 40.5 (1993): 955-981.
3. Bhat, Rama, and Dharmapuri Vidyasagar. "Delivery room management of meconium-stained infant." *Clinics in perinatology* 39.4 (2012): 817-831.
4. Vain, Nestor E., and Daniel G. Batton. "Meconium “aspiration”(or respiratory distress 40 associated with meconium-stained amniotic fluid?)." *Seminars in Fetal and Neonatal Medicine*. Vol. 22. No. 4. WB Saunders, 2017.
5. International Liaison Committee on Resuscitation. "2005 international consensus on cardiopulmonary resuscitation and emergency cardiovascular care science with

- treatment recommendations." *Circulation* 112 (2005): III1-III136.
6. Sterne, Jonathan AC, *et al.* "ROBINS-I: a tool for assessing risk of bias in non-randomised studies of interventions." *bmj* 355 (2016).
 7. Sterne, Jonathan AC, *et al.* "RoB 2: a revised tool for assessing risk of bias in randomised trials." *bmj* 366 (2019).
 8. Balshem, Howard, *et al.* "GRADE guidelines: 3. Rating the quality of evidence." *Journal of clinical epidemiology* 64.4 (2011): 401-406.
 9. Guyatt, Gordon H., *et al.* "GRADE: an emerging consensus on rating quality of evidence and strength of recommendations." *Bmj* 336.7650 (2008): 924-926.
 10. Guyatt, Gordon H., *et al.* "GRADE guidelines: a new series of articles in the *Journal of Clinical Epidemiology*." *Journal of clinical epidemiology* 64.4 (2011): 380-382.
 11. Chettri, Subhash, Bethou Adhisivam, and B. Vishnu Bhat. "Endotracheal suction for nonvigorous neonates born through meconium stained amniotic fluid: a randomized controlled trial." *The Journal of pediatrics* 166.5 (2015): 1208-1213.
 12. Nangia, Sushma, *et al.* "Endotracheal suction in term non vigorous meconium stained neonates—a pilot study." *Resuscitation* 105 (2016): 79-84.
 13. Singh, S. N., *et al.* "Effect of endotracheal suctioning just after birth in non-vigorous infants born through meconium stained amniotic fluid: a randomized controlled trial." *Clinical Epidemiology and Global Health* 7.2 (2019): 165-170.
 14. Kumar, Ashok, Preetam Kumar, and Sriparna Basu. "Endotracheal suctioning for prevention of meconium aspiration syndrome: a randomized controlled trial." *European Journal of Pediatrics* 178.12 (2019): 1825-1832.
 15. Chiruvolu, Arpitha, *et al.* "Delivery room management of meconium-stained newborns and respiratory support." *Pediatrics* 142.6 (2018).
 16. Oommen, Vinod Idicula, *et al.* "Resuscitation of non-vigorous neonates born through meconium-stained amniotic fluid: post policy change impact analysis." *Archives of Disease in Childhood-Fetal and Neonatal Edition* 106.3 (2021): 324-326.
 17. Kalra, Vaneet, *et al.* "Neonatal outcomes of non-vigorous neonates with meconium-stained amniotic fluid before and after change in tracheal suctioning recommendation." *Journal of Perinatology* (2022): 1-6.
 18. Oommen, Vinod Idicula, *et al.* "Resuscitation of non-vigorous neonates born through meconium-stained amniotic fluid: post policy change impact analysis." *Archives of Disease in Childhood-Fetal and Neonatal Edition* 106.3 (2021): 324-326.
 19. Trevisanuto, Daniele, *et al.* "Tracheal suctioning of meconium at birth for non-vigorous infants: a systematic review and meta-analysis." *Resuscitation* 149 (2020): 117-126.

20. Phattraprayoon, Nanthida, Wimonchat Tangamornsuksan, and Teerapat Ungtrakul. "Outcomes of endotracheal suctioning in non-vigorous neonates born through meconium-stained amniotic fluid: a systematic review and meta-analysis." *Archives of Disease in Childhood-Fetal and Neonatal Edition* 106.1 (2021): 31-38.
21. O'Donnell, Colm PF, *et al.* "Endotracheal intubation attempts during neonatal resuscitation: success rates, duration, and adverse effects." *Pediatrics* 117.1 (2006): e16-e21
22. van Sambeeck, Sam J., *et al.* "Endotracheal intubation skills of pediatricians versus anesthetists in neonates and children." *European journal of pediatrics* 178.8 (2019): 1219-1227.
23. Myers, Patrick, and Arika G. Gupta. "Impact of the revised NRP meconium aspiration guidelines on term infant outcomes." *Hospital Pediatrics* 10.3 (2020): 295-299.
24. Wei, Qing, *et al.* "Effect of Endotracheal Suctioning on Infants Born through Meconium-Stained Amniotic Fluid: A Meta-Analysis." *American journal of perinatology* (2022).
25. Madar, John, *et al.* "Newborn resuscitation and support of transition of infants at birth." *Notfall & Rettungsmedizin* (2021): 1-47.

8 CONCLUSÃO

A evidência atualmente disponível não apoia nem refuta os benefícios da sucção traqueal de rotina em comparação com a ausência de sucção em neonatos não vigorosos nascidos por meio de LAM. Considerando o princípio de prevenção de danos (atraso no início da VPP e complicações da intubação), até que mais evidências estejam disponíveis, a sucção traqueal de rotina de RN não vigorosos com mecônio deve ser abandonada, de acordo com PRN 7ª edição (CIRCULATION 2015).

9 CONSIDERAÇÕES FINAIS

Atualmente, a recomendação atual preconiza não realizar aspiração rotineira da traqueia de RN nascidos em LAM, mesmo quando não vigorosos. No entanto, faltam evidências se há benefícios ou danos no manejo menos intervencionista desses neonatos. A última atualização do PRN, em 2016, orienta a não intubação imediata desses RN, baseada em um único ECR publicado no ano anterior.

Há uma pequena quantidade de ECR publicados na literatura sobre o tema. Da mesma forma que isso se justifica devido a questões éticas envolvidas no desenvolvimento de estudos de pesquisa, limita a busca pela melhor qualidade de evidência na tomada de decisões na prática clínica.

Nosso estudo incluiu 1.110 RN não vigorosos nascidos através de LAM. Ao analisar os desfechos de mortalidade, SAM, Apgar no 5º minuto, internação em UTI neonatal e tempo de internação em UTI neonatal, não houveram dados que suportassem a indicação de intubação endotraqueal desses pacientes em relação a não intubação.

A evidência atualmente disponível não apoia nem refuta os benefícios da sucção traqueal de rotina em comparação com a ausência de sucção em neonatos não vigorosos nascidos por meio de LAM. Objetivando a prevenção de danos, a sucção traqueal de rotina de RN não vigorosos com mecônio deve ser abandonada.

Novos estudos deveriam incluir um ECR robusto a fim de avaliar os efeitos dessa intervenção na incidência e severidade da mortalidade, síndrome de aspiração de mecônio, entre outras complicações.

REFERÊNCIAS

AMERICAN COLLEGE OF OBSTETRICIANS AND GYNECOLOGISTS *et al.* Amnioinfusion does not prevent meconium aspiration syndrome. **Obstetrics and Gynecology**, v. 108, p. 1053-155, 2006.

ALMEIDA, Maria Fernanda Branco de *et al.* Early neonatal deaths associated with perinatal asphyxia in infants \geq 2500 g in Brazil. **Jornal de pediatria**, v. 93, p. 576-584, 2017.

BALSHEM, Howard *et al.* GRADE guidelines: 3. Rating the quality of evidence. **Journal of clinical epidemiology**, v. 64, n. 4, p. 401-406, 2011.

BHAT, Rama; VIDYASAGAR, Dharmapuri. Delivery room management of meconium-stained infant. **Clinics in perinatology**, v. 39, n. 4, p. 817-831, 2012.

BURKE-STRICKLAND, M.; EDWARDS, N. B. Meconium aspiration in the newborn. **Minnesota Medicine**, v. 56, n. 12, p. 1031-1035, 1973.

CARSON, Bonita S. *et al.* Combined obstetric and pediatric approach to prevent meconium aspiration syndrome. **American journal of obstetrics and gynecology**, v. 126, n. 6, p. 712-715, 1976.

CHETTRI, Subhash; ADHISIVAM, Bethou; BHAT, B. Vishnu. Endotracheal suction for nonvigorous neonates born through meconium stained amniotic fluid: a randomized controlled trial. **The Journal of pediatrics**, v. 166, n. 5, p. 1208-1213. e1, 2015.

INTERNATIONAL LIAISON COMMITTEE ON RESUSCITATION *et al.* 2005 international consensus on cardiopulmonary resuscitation and emergency cardiovascular care science with treatment recommendations. **Circulation**, v. 112, p. III1-III136, 2005.

GANDHI, Chintan Kiritkumar. Management of meconium-stained newborns in the delivery room. **Neonatal Network**, v. 37, n. 3, p. 141-148, 2018.

GREGORY, George A. *et al.* Meconium aspiration in infants—a prospective study. **The Journal of pediatrics**, v. 85, n. 6, p. 848-852, 1974.

GUYATT, Gordon H. *et al.* GRADE: an emerging consensus on rating quality of evidence and strength of recommendations. **Bmj**, v. 336, n. 7650, p. 924-926, 2008.

GUYATT, Gordon H. *et al.* GRADE guidelines: a new series of articles in the Journal of Clinical Epidemiology. **Journal of clinical epidemiology**, v. 64, n. 4, p. 380-382, 2011.

HALLIDAY, Henry L.; SWEET, David G. Endotracheal intubation at birth for preventing

morbidity and mortality in vigorous, meconium-stained infants born at term. **Cochrane Database of Systematic Reviews**, n. 1, 2001.

ILIODROMITI, Zoe; RAINES, Deborah (Ed.). **Neonatal Care**. BoD—Books on Demand, 2012.

LINDER, N. *et al.* Need for endotracheal intubation and suction in meconium-stained neonates. **The Journal of pediatrics**, v. 112, n. 4, p. 613-615, 1988.

MADAR, John *et al.* Newborn resuscitation and support of transition of infants at birth. **Notfall & Rettungsmedizin**, p. 1-47, 2021.

MONEN, L.; HASAART, T. H.; KUPPENS, S. M. The aetiology of meconium-stained amniotic fluid: pathologic hypoxia or physiologic foetal ripening?. **Early human development**, v. 90, n. 7, p. 325-328, 2014.

NANGIA, Sushma *et al.* Endotracheal suction in term non vigorous meconium stained neonates—a pilot study. **Resuscitation**, v. 105, p. 79-84, 2016.

HALAMEK, Louis P. Educational PerspectivesThe Genesis, Adaptation, and Evolution of the Neonatal Resuscitation Program. **NeoReviews**, v. 9, n. 4, p. e142-e149, 2008.

PERLMAN, J. *et al.* Part 7: neonatal resuscitation: 2015 international consensus on cardiopulmonary resuscitation and emergency cardiovascular care science with treatment. **Am Heart Assoc**, v. 132, p. S204–S241, 2015.

RAWAT, Munmun *et al.* Approach to infants born through meconium stained amniotic fluid: evolution based on evidence?. **American journal of perinatology**, v. 35, n. 09, p. 815-822, 2018.

STERNE, Jonathan AC *et al.* RoB 2: a revised tool for assessing risk of bias in randomised trials. **bmj**, v. 366, 2019.

STERNE, Jonathan AC *et al.* ROBINS-I: a tool for assessing risk of bias in non-randomised studies of interventions. **bmj**, v. 355, 2016.

TING, Pauline; BRADY, June P. Tracheal suction in meconium aspiration. **American Journal of Obstetrics and Gynecology**, v. 122, n. 6, p. 767-771, 1975.

VAIN, Nestor E. *et al.* Oropharyngeal and nasopharyngeal suctioning of meconium-stained neonates before delivery of their shoulders: multicentre, randomised controlled trial. **The Lancet**, v. 364, n. 9434, p. 597-602, 2004.

VAIN, Nestor E. *et al.* Oropharyngeal and nasopharyngeal suctioning of meconium-stained neonates before delivery of their shoulders: Multicenter, randomized, controlled trial. **Obstetrical & gynecological survey**, v. 60, n. 2, p. 88-89, 2005.

VAIN, Nestor E.; BATTON, Daniel G. Meconium “aspiration”(or respiratory distress associated with meconium-stained amniotic fluid?). In: **Seminars in Fetal and Neonatal Medicine**. WB Saunders, 2017. p. 214-219.

VELAPHI, Sithembiso; VIDYASAGAR, Dharmapuri. Intrapartum and postdelivery management of infants born to mothers with meconium-stained amniotic fluid: evidence-based recommendations. **Clinics in perinatology**, v. 33, n. 1, p. 29-42, 2006.

WEI, Qing *et al.* Effect of Endotracheal Suctioning on Infants Born through Meconium-Stained Amniotic Fluid: A Meta-Analysis. **American Journal of Perinatology**, 2022.

WISWELL, Thomas E. *et al.* Delivery room management of the apparently vigorous meconium-stained neonate: results of the multicenter, international collaborative trial. **Pediatrics**, v. 105, n. 1, p. 1-7, 2000.

WISWELL, Thomas E.; BENT, Rebecca C. Meconium staining and the meconium aspiration syndrome: unresolved issues. **Pediatric Clinics of North America**, v. 40, n. 5, p. 955-981, 1993..