

HOSPITAL DE CLÍNICAS DE PORTO ALEGRE  
PROGRAMA DE RESIDÊNCIA INTEGRADA MULTIPROFISSIONAL EM SAÚDE  
ATENÇÃO MATERNO INFANTIL

**CÂNULA NASAL DE ALTO FLUXO E VENTILAÇÃO NÃO INVASIVA COM  
PRESSÃO POSITIVA NO SUCESSO DA EXTUBAÇÃO EM PREMATUROS:  
REVISÃO SISTEMÁTICA COM METANÁLISE**

NATHÁLIA PETER MUÑOZ

Porto Alegre

2021

NATHÁLIA PETER MUÑOZ

**CÂNULA NASAL DE ALTO FLUXO E VENTILAÇÃO NÃO INVASIVA COM  
PRESSÃO POSITIVA NO SUCESSO DA EXTUBAÇÃO EM PREMATUROS:  
REVISÃO SISTEMÁTICA COM METANÁLISE**

Trabalho de Conclusão da  
Residência, apresentado à Residência  
Integrada Multiprofissional em Saúde do  
Hospital de Clínicas de Porto Alegre como  
requisito para obtenção de aprovação.

Orientador: Paula Maria Eidt Rovedder  
Co-orientador: Diogo Machado Kaminski

Porto Alegre  
2021

Muñoz, Nathália Peter  
Cânula Nasal de Alto Fluxo e Ventilação Não  
Invasiva com Pressão Positiva no Sucesso da Extubação  
em Prematuros: Revisão Sistemática com Metanálise /  
Nathália Peter Muñoz. -- 2021.  
30 f.

Orientadora: Paula Maria Eidt Rovedder.

Coorientador: Diogo Machado Kaminski.

Trabalho de conclusão de curso (Especialização) --  
Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Hospital de  
Clínicas de Porto Alegre, Residência Integrada  
Multiprofissional em Saúde, Porto Alegre, BR-RS, 2021.

1. Fisioterapia. 2. Neonatologia. I. Eidt Rovedder,  
Paula Maria, orient. II. Machado Kaminski, Diogo,  
coorient. III. Título.

## Resumo

**Introdução:** A cânula nasal de alto fluxo (CNAF) e a ventilação não invasiva (VNI) são terapias utilizadas para suplementar a respiração dos recém nascidos (RNS) e têm sido utilizadas para melhorar o sucesso da extubação.

**Objetivo:** Realizar uma revisão sistemática e metanálise de ensaios clínicos randomizados (ECRs) comparando a CNAF e a VNI para verificar se existe diferença no sucesso da extubação e vantagem de uma sobre a outra no risco de lesões nasais em bebês prematuros.

**Métodos:** Os artigos foram encontrados usando uma busca sistemática nas bases de dados Pubmed, Lilacs, Embase, CINAHL e Scielo. Foram selecionados ECRs envolvendo bebês prematuros, comparando a CNAF com outros modos de VNI e que relataram os desfechos relacionados ao sucesso da extubação e lesão ou trauma nasal.

**Resultados:** Foram incluídos cinco ECRs com 970 RNs prematuros. Não foram encontradas diferenças significativas entre as terapias quanto ao sucesso da extubação (RR 0,92; IC95%: 0,80 a 1,07), falha da extubação (RR: 1,29; IC95%: 0,85 a 1,98). Bebês prematuros em CNAF tem um risco 30% menor de lesão nasal comparado a pressão positiva contínua nas vias aéreas (CPAP) (RR: 0,70; IC95% 0,56 a 0,86).

**Conclusão:** A comparação entre a CNAF e a CPAP, quanto ao sucesso da extubação, mostrou que nenhuma das estratégias ventilatórias foi superior, apresentando resultados similares em RNs prematuros. Além disso, a CNAF está relacionada a um menor risco de lesão nasal segundo a análise.

## SUMÁRIO

<b>1.INTRODUÇÃO</b>	<b>5</b>
1.1 Problema de Pesquisa	6
1.2. Questões Norteadoras	6
<b>2.REVISÃO DA LITERATURA</b>	<b>7</b>
2.1 Prematuridade e Desenvolvimento Pulmonar	7
2.2 Ventilação Mecânica, Desmame e Extubação em Prematuros	8
2.4 Suporte Ventilatório Não Invasivo com Pressão Positiva (VNI) em Prematuros	9
2.5 Cânula Nasal de Alto Fluxo (CNAF)	10
<b>3. OBJETIVOS</b>	<b>11</b>
3.1 Objetivo Geral	11
<b>4. METODOLOGIA</b>	<b>11</b>
4.1 Critérios de elegibilidade	12
4.2 Estratégias de busca	12
4.3 Desfechos	14
4.4 Seleção de estudos	14
4.6 Avaliação de risco de viés	15
4.7 Análise do nível da evidência	15
4.8 Análise dos dados	15
<b>5. RESULTADOS</b>	<b>16</b>
5.1 Descrição dos estudos	16
5.2 Avaliação do risco de viés	20
5.3 Efeitos das intervenções	21
5.3.1 Sucesso da terapia	21
5.3.2 Falha da terapia	21
5.3.3 Lesão nasal	22
<b>6. DISCUSSÃO</b>	<b>23</b>
<b>7. CONSIDERAÇÕES FINAIS</b>	<b>26</b>
<b>REFERÊNCIAS</b>	<b>27</b>

## 1. INTRODUÇÃO

O suporte ventilatório com pressão positiva nos primeiros minutos ou horas de vida é uma medida terapêutica usual para os recém nascidos (RNs), especialmente para os prematuros. A pressão positiva, que é ofertada através de equipamentos de ventilação mecânica (VM), pode ser classificada como, “invasiva” (VMI), quando é utilizado um tubo endotraqueal ou “não invasiva” (VNI), quando uma máscara nasal é conectada aos RNs para promover o auxílio ventilatório <sup>1</sup>.

O desmame da VM inicia-se no momento em que o RN apresenta estabilidade clínica cardiovascular, resolutividade ou controle da causa que motivou o início da VM e parâmetros gasométricos dentro da normalidade. É fundamental também habilidade de exercer esforço inspiratório e força muscular ventilatória a fim de sustentar a respiração espontânea após a extubação <sup>2</sup>.

O fracasso ou falha na extubação é definido como a necessidade de reintubação até 48 horas depois da retirada da prótese. Em neonatologia a taxa de falha é significativa, variando entre 25 a 40%<sup>3</sup>. A necessidade de reintubação está relacionada a diversas complicações como, maior tempo de hospitalização, aumento no número de mortalidade, aumento do tempo de VM e altos custos <sup>4</sup>.

Um dos modos mais utilizados de VNI é a pressão positiva contínua nas vias aéreas (CPAP). A CPAP promove acréscimo do volume pulmonar, recrutamento alveolar, estabiliza a caixa torácica e vias aéreas superiores e diminui as distorções torácicas, sendo utilizada como suporte primário da respiração e também no período pós extubação para prevenção de colapso alveolar <sup>5,6</sup>.

Outra forma de ofertar VNI é a utilização de ventilação nasal com pressão positiva intermitente (NIPPV), na qual é acrescida uma pressão positiva inspiratória máxima (PIP) e outra pressão positiva expiratória final (PEEP)<sup>7</sup>. Estudos mostram que a NIPPV apresenta maior vantagem na prevenção da falência na extubação em RNs prematuros quando comparado ao CPAP, pois melhora o volume corrente minuto e diminui o esforço inspiratório <sup>7,8</sup>. Apesar disso, a VNI tem potencial para causar danos e desconforto para mucosas, septo nasal e chances de deformidade da cabeça dos bebês prematuros <sup>9,10,11</sup>.

Recentemente a cânula nasal de alto fluxo (CNAF) foi introduzida para o tratamento respiratório dos RN. A CNAF ou terapia de alto fluxo de oxigênio é uma

modalidade de suporte ventilatório não invasivo <sup>10</sup> na qual é utilizado uma cânula nasal para entregar uma mistura de gás medicinal (O<sub>2</sub> e ar comprimido) umidificado e aquecido a taxas de fluxo que excedem a demanda ventilatória dos pacientes <sup>12</sup>.

O alto fluxo gera uma pressão positiva na via aérea que melhora a capacidade residual funcional <sup>13,14</sup> por mecanismos como a lavagem e a diminuição do espaço morto anatômico. Além disso, a CNAF promove uma série de efeitos benéficos como redução da resistência das vias aéreas e do esforço respiratório, promovendo adequação no padrão ventilatório <sup>15</sup>. Uma das vantagens do CNAF é a redução da taxa de trauma nasal em comparação à utilização das máscaras utilizadas na VNI <sup>12</sup>.

A CNAF vem sendo cada vez mais usada como substituta do CPAP em diversas situações clínicas <sup>16,17</sup>. Após a extubação, em RNs prematuros, os estudos não demonstram com clareza qual a melhor forma de suporte ventilatório não invasivo. Portanto, realizamos uma revisão sistemática com metanálise para verificar se existe diferença no sucesso da extubação, entre a CNAF e VNI, em bebês prematuros. Como objetivo secundário, esta revisão avaliou se o uso de CNAF tem vantagem no risco de lesão nasal em comparação ao uso de VNI.

### 1.1 Problema de Pesquisa

Há diferença no sucesso da extubação da VM entre a VNI e a CNAF em bebês prematuros?

### 1.2. Questões Norteadoras

- Existe diferença entre a utilização da CNAF e da VNI no sucesso da extubação de bebês prematuros?
- Existe vantagem no uso da CNAF sobre a VNI no risco de lesão nasal?

## 2.REVISÃO DA LITERATURA

### 2.1 Prematuridade e Desenvolvimento Pulmonar

A prematuridade é estabelecida como qualquer gestação com duração menor que 37 semanas completas no nascimento, está associada a 75% da mortalidade e descreve a principal causa de morbidade neonatal <sup>18</sup>. Além disso, a carga econômica relacionada a esses nascimentos é importante na medida em que o parto prematuro demanda cuidados assistenciais de maior nível de complexidade, especialmente no período neonatal <sup>19</sup>.

A prematuridade está associada com alguns fatores de risco maternos e fetais, que podem ser classificados em demográficos e obstétricos <sup>18</sup>. Entre eles: idade materna menor que 21 ou maior que 36 anos; baixo nível sócio-econômico; antecedente de parto pré-termo; estatura materna inferior a 1,52 m; gestação gemelar; sangramento vaginal; amadurecimento cervical; e aumento da atividade uterina antes da 29ª semana de gestação <sup>20</sup>.

A imaturidade dos órgãos e sistemas é relacionada diretamente com a idade gestacional. Assim, quanto mais prematuro for o neonato, maiores serão os riscos que ele irá enfrentar na vida extra-uterina <sup>21</sup>. Em relação ao desenvolvimento pulmonar fetal, fatores pré-natais como o menor crescimento fetal e duração da gestação expõem o RN à insuficiência respiratória. Além disso, a hipóxia, insuficiência placentária e tabagismo podem afetar diretamente o padrão normal de crescimento e de desenvolvimento pulmonar. Contudo, é difícil diferenciar os danos pulmonares decorrentes da prematuridade, separadamente, daqueles secundários às intervenções ventilatórias sofridas no período neonatal, pois ambos estão relacionados <sup>22</sup>.

O desenvolvimento pulmonar com 26 semanas de gestação está no estágio canalicular, que se caracteriza pela diferenciação dos pneumócitos tipo 2, síntese de surfactante, início do desenvolvimento de circulação pulmonar e o de sáculos finos que futuramente formarão os alvéolos. Nesse período, é possível a vida extra-uterina pela viabilidade de troca gasosa. De 27 a 36 semanas de gestação, o pulmão encontra-se no estágio sacular e já pode-se observar aumento destes sáculos, secreção de surfactante e crescente vascularização do interstício. O último



estágio se estende até mais ou menos 2 anos de vida e é caracterizado pela maturação dos alvéolos, logo, o parto prematuro e introdução da respiração encerram o desenvolvimento normal dos alvéolos e da vasculatura pulmonar <sup>23</sup>.

## 2.2 Ventilação Mecânica, Desmame e Extubação em Prematuros

A VM invasiva é amplamente utilizada como suporte respiratório para pacientes prematuros que evoluem com insuficiência respiratória aguda ou crônica, com o objetivo de manter a oxigenação e a ventilação adequadas. <sup>24</sup> Na neonatologia, geralmente utiliza-se um modo ventilatório ciclado a tempo e limitado a pressão para diminuição do risco de lesão pulmonar. A sugestão são modalidades de ventilação sincronizadas, como a ventilação mandatória intermitente sincronizada (SIMV) ou a assistida/controlada (A/C) que permitem a participação dos RNs na ventilação assistida ou espontânea <sup>25</sup>.

O desmame ventilatório, que é a retirada do paciente do suporte de VM e, finalmente, a retirada da prótese respiratória ou extubação, é um dos maiores desafios clínicos <sup>26</sup>. Os prematuros possuem particularidades próprias em seu sistema respiratório, como o aumento da instabilidade da caixa torácica e das vias aéreas superiores, o que pode prejudicar que a execução do processo de extubação tenha sucesso <sup>27, 28</sup>. O desmame da VMI atinge o período de transição entre o suporte ventilatório mecânico e a respiração espontânea. Neste momento, os parâmetros do ventilador são diminuídos gradualmente até que o RN apresente movimentos respiratórios espontâneos, para posteriormente ocorrer a extubação <sup>8</sup>.

Uma das estratégias para o desmame é a utilização de modos ventilatórios como a pressão de suporte (PS), que é uma forma parcial de suporte ventilatório iniciada e finalizada pelo paciente. Outra opção frequentemente empregada é a redução progressiva da SIMV, que possibilita respirações mandatórias intermitentes intercaladas com espontâneas, ocorrendo uma melhor distribuição da ventilação e otimizando a troca gasosa <sup>8</sup>.

Geralmente o desmame inicia-se no momento em que o RN apresenta estabilidade clínica cardiovascular, resolutividade ou controle da causa que motivou o início da VMI e parâmetros gasométricos dentro da normalidade. É fundamental também habilidade de exercer esforço inspiratório e força muscular ventilatória a fim

de sustentar a respiração espontânea após a extubação <sup>2</sup>. O fracasso ou falha na extubação é definido como a necessidade de reintubação até 48 horas depois da retirada da prótese. Em neonatologia a taxa de falha é significativa, variando entre 25 a 40% <sup>3,29</sup>. A necessidade de reintubação está relacionada a diversas complicações como, maior tempo de hospitalização, aumento no número de mortalidade, aumento do tempo de VMI e altos custos <sup>30</sup>.

#### 2.4 Suporte Ventilatório Não Invasivo com Pressão Positiva (VNI) em Prematuros

A VNI é caracterizada pela utilização de um suporte ventilatório através de uma interface (máscara) entre o paciente e o respirador mecânico <sup>8</sup>. O objetivo primário da VNI é manter a barreira fisiológica da glote e reduzir os riscos característicos à intubação traqueal, necessários para a VM <sup>31</sup>. Para aplicação de VNI é conectado ao RN máscaras faciais, prongas nasais ou cânulas nasofaríngeas <sup>32</sup>. A pronga e a máscara nasal são os dispositivos de conexão mais aplicados para ofertar pressão, por serem menos invasivas <sup>33</sup> e produzidas em tamanhos distintos com material leve e flexível (LIMA et al, 2004).<sup>34</sup> No entanto, tem potencial para causar desconforto e dano para as mucosas e septo nasal <sup>10,11,12</sup>.

Um dos modos mais utilizados de VNI é a pressão positiva contínua nas vias aéreas (CPAP). Este modo fornece a pressão contínua na inspiração e expiração espontânea. A pressão utilizada é geralmente de 5 a 10 cm de água (cmH<sub>2</sub>O). A CPAP promove acréscimo do volume pulmonar, recrutamento alveolar, estabiliza a caixa torácica e vias aéreas superiores e diminui as distorções torácicas. Além disso, este modo de VNI reduz a incidência de apnéia obstrutiva, favorece a excreção de surfactante <sup>35</sup> e pode reduzir em 38% a ocorrência de falência respiratória pós-extubação <sup>8</sup>. No entanto, alguns estudos mostram que a taxa de falha na extubação com o CPAP é de aproximadamente 25%. Portanto, é necessário o desenvolvimento de medidas para reduzir esta elevada taxa de falha da extubação em RNs <sup>36,37</sup>.

Outra forma de ofertar VNI é a utilização de ventilação nasal com pressão positiva intermitente (NIPPV), na qual é acrescida uma pressão positiva inspiratória máxima (PIP) e outra pressão positiva expiratória final (PEEP) <sup>38</sup>. Alguns estudos

mostram que essa modalidade de VNI, em dois níveis de pressão, apresenta maior vantagem na prevenção da falência na extubação em RNs prematuro quando comparado ao CPAP, pois melhora o volume corrente minuto e diminui o esforço inspiratório <sup>8,39</sup>. Uma das consequências da VNI é que pode causar vazamento excessivo em torno das prongas ou máscaras nasais e isso pode influenciar em um suporte inadequado. Além disso, assim como na VM, a PIP gerada pela VNI quando muito elevada pode causar síndrome de escape de ar (pneumotórax) <sup>40</sup>. Outros pontos negativos estão relacionados às interfaces, é que estas encobrem a face do RN podendo gerar pontos de pressão, responsáveis por trauma nasal <sup>41</sup>.

## 2.5 Cânula Nasal de Alto Fluxo (CNAF)

A CNAF ou terapia de alto fluxo de oxigênio é uma modalidade de suporte ventilatório não invasivo <sup>13</sup> na qual é utilizado uma cânula nasal para entregar uma mistura de gás medicinal (O<sub>2</sub> e ar comprimido) umidificado e aquecido a taxas de fluxo que excedem a demanda ventilatória dos pacientes <sup>14</sup>. O alto fluxo para RN pode ser definido como taxa de fluxo  $\geq 2\text{L}/\text{min}$ . No entanto, é preconizado que o fluxo seja maior do que a demanda respiratória do RN para que ocorra a redução do trabalho ventilatório. O calibre da cânula nasal deve ser adequado para permitir vazamentos, obstruindo apenas metade do espaço da narina <sup>17</sup>.

O alto fluxo gera uma pressão positiva na via aérea que melhora a capacidade residual funcional <sup>15,16</sup> por mecanismos como a lavagem e a diminuição do espaço morto anatômico. Além disso, a CNAF promove uma série de efeitos benéficos como redução da resistência das vias aéreas e do esforço respiratório, promovendo adequação no padrão ventilatório <sup>17</sup>. Outros benefícios são decorrentes da inalação do gás aquecido e umidificado que favorece a atividade ciliar e diminui a viscosidade das secreções respiratórias <sup>42</sup>.

Um dos motivos da alta popularização e aumento do uso da CNAF nas UTIN é a possibilidade de impedir traumas de vias aéreas superiores por manter a perfusão da mucosa nasal, ocasionando maior conforto do RN, além de facilitar a alimentação oral e permitir um maior benefício do vínculo mãe-bebê <sup>43</sup>.

A terapia com CNAF foi inicialmente utilizada em RNs prematuros para tratamento da apneia da prematuridade, mostrando ser uma alternativa à utilização

de VNI. No entanto, nos últimos anos, a utilização da CNAF vêm sendo em diversas situações clínicas, sendo incluída como um medida de terapia respiratória primária para síndrome da angústia respiratória moderada ou leve <sup>44</sup> e para prevenir a falha na extubação <sup>45,14</sup>.

Estudos mostram que o efeito da CNAF pode ser semelhante ao CPAP como suporte respiratório para RN prematuros <sup>13</sup> no que se refere às taxas de falha da extubação. Uma das vantagens do CNAF é a redução da taxa de trauma nasal em comparação à utilização das máscaras utilizadas na VNI <sup>14</sup>.

### **3. OBJETIVOS**

#### **3.1 Objetivo Geral**

Comparar o uso da cânula nasal de alto fluxo e da ventilação não invasiva com pressão positiva nas vias aéreas no sucesso da extubação de bebês prematuros.

### **4. METODOLOGIA**

Esta revisão sistemática com metanálise de ECRs foi registrado no International Prospective Register of Ongoing Systematic Reviews (PROSPERO) com o número de CRD42020181271 e seguiu *PRISMA Statement* e as Recomendações da Colaboração Cochrane.

#### **4.1 Critérios de elegibilidade**

Foram incluídos ECRs com bebês prematuros (ou que tivessem uma análise de subgrupo de bebês prematuros) e que fossem tratados com suporte respiratório não invasivo, e designados aleatoriamente para o CNAF ou a qualquer outra forma de VNI após a extubação da VM. Nenhum estudo foi excluído com base no diagnóstico da condição da doença em bebês.

#### **4.2 Estratégias de busca**

Os estudos foram encontrados usando uma busca sistemática nas bases de dados Pubmed, Lilacs, Embase, CINAHL e Scielo. Foram incluídos artigos disponíveis nos idiomas português ou inglês. Não houve restrição de data para esta

pesquisa. A pesquisa incluiu estudos publicados desde o início das bases de dados até maio de 2020.

Os termos de busca estão aqui descritos, seguidos da respectiva base de dados para a qual foram utilizados: (((Cannula[mh] OR Insufflation[mh]) AND (Nose[mh] OR nose[tw] OR nasal[tw])) OR High-Flow Nasal Cannula\*[tw] OR nasal catheter\*[tw] OR nasal insufflation\*[tw] OR High-Flow Nasal Oxygen[tw]) AND (Continuous Positive Airway Pressure[mh] OR Continuous Positive Airway Pressure\*[tw] OR CPAP Ventilation\*[tw] OR nCPAP Ventilation\*[tw] OR Airway Pressure Release Ventilation\*[tw] OR APRV Ventilation Mode\*[tw] OR Intermittent Positive-Pressure Breathing[mh] OR Intermittent Positive-Pressure Breathing[tw] OR Noninvasive Ventilation[mh] OR Noninvasive Ventilat\*[tw]) AND (Infant, Low Birth Weight[mh] OR Infant, Premature[mh] OR Low Birth Weight\*[tw] OR Prematur\*[tw] OR Preterm\*[tw] OR newborn\*[tw] OR Infant, Premature, Diseases/therapy[mh]) (PubMed); (((('cannulation'/exp OR 'aeration'/exp) AND ('nose'/exp OR nose:ti,ab,kw OR nasal:ti,ab,kw)) OR 'nasal cannula'/exp OR 'High-Flow Nasal Cannula\*':ti,ab,kw OR 'nasal catheter\*':ti,ab,kw OR 'nasal insufflation\*':ti,ab,kw OR 'High-Flow Nasal Oxygen':ti,ab,kw) AND ('positive end expiratory pressure'/exp OR 'Continuous Positive Airway Pressure\*':ti,ab,kw OR 'intermittent positive pressure ventilation'/exp OR 'intermittent positive pressure breathing machine'/exp OR 'CPAP Ventilation\*':ti,ab,kw OR 'nCPAP Ventilation\*':ti,ab,kw OR 'Airway Pressure Release Ventilation\*':ti,ab,kw OR 'APRV Ventilation Mode\*':ti,ab,kw OR 'IntermittentPositive-Pressure Breathing':ti,ab,kw OR 'noninvasive ventilation'/exp OR 'Noninvasive Ventilat\*':ti,ab,kw) AND ('infant'/exp OR 'newborn disease'/exp OR 'Low Birth Weight\*':ti,ab,kw OR Prematur\*':ti,ab,kw OR Preterm\*':ti,ab,kw OR newborn\*':ti,ab,kw) (Embase); (TI ("High-Flow Nasal Cannula\*" OR "nasal catheter\*" OR "nasal insufflation\*" OR "High-Flow Nasal Oxygen") OR AB ("High-Flow Nasal Cannula\*" OR "nasal catheter\*" OR "nasal insufflation\*" OR "High-Flow Nasal Oxygen") OR MW ((Cannula OR Insufflation) AND Nose) AND (TI ("Continuous Positive Airway Pressure\*" OR "Intermittent Positive-Pressure Breathing" OR "Noninvasive Ventilat\*" OR "CPAP Ventilation\*" OR "nCPAP Ventilation\*" OR "Airway Pressure Release Ventilation\*" OR "APRV Ventilation Mode\*") OR AB ("Continuous Positive Airway Pressure\*" OR "Intermittent Positive-Pressure Breathing" OR "Noninvasive Ventilat\*" OR "CPAP Ventilation\*" OR "nCPAP Ventilation\*" OR "Airway Pressure Release Ventilation\*" OR "APRV Ventilation

Mode\*\*") OR MW ("Continuous Positive Airway Pressure" OR "Intermittent Positive-Pressure Breathing" OR "Noninvasive Ventilation")) AND (TI ("Low Birth Weight\*\*" OR Prematur\* OR Preterm\* OR newborn\*) OR AB ("Low Birth Weight\*\*" OR Prematur\* OR Preterm\* OR newborn\*) OR MW ("Infant, Low Birth Weight" OR "Infant, Premature" OR "Infant, Premature, Diseases")) (CINAHL); ("High-Flow Nasal Cannula\*\*" OR "nasal catheter\*\*" OR "nasal insufflation\*\*" OR "High-Flow Nasal Oxygen" OR "canula nasal de alto flujo" OR "canulas nasales de alto flujo" OR "canula nasal de alto fluxo" OR "canulas nasais de alto fluxo" OR "cateterizacao nasal" OR "cateterizacion nasal" OR "insuflacion nasal" OR "insuflacao nasal" OR "oxigenoterapia nasal de alto flujo" OR "oxigenoterapia nasal de alto fluxo") AND ("Continuous Positive Airway Pressure\*\*" OR "Intermittent Positive-Pressure Breathing" OR "Noninvasive Ventilator\*\*" OR "Presión de las Vías Aéreas Positiva Continua" OR "Pressao Positiva Continua nas Vias Aereas" OR "Respiracion con Presion Positiva Intermitente" OR "Respiracao com Pressao Positiva Intermitente" OR "Ventilacion no Invasiva" OR "Ventilacao nao Invasiva" OR CPAP OR nCPAP OR "Ventilacion con liberacion de presiones en la via respiratoria" OR "Ventilacao com liberacao de pressoes na via respiratoria" OR "Ventilacao com liberacao de pressao na via respiratoria" OR APRV) AND ("Low Birth Weight\*\*" OR Prematur\* OR Preterm\* OR newborn\* OR "Recien Nacido" OR "Recem-Nascido" OR "Recem Nascido") (LILACS); ("High-Flow Nasal Cannula\*\*" OR "nasal catheter\*\*" OR "nasal insufflation\*\*" OR "High-Flow Nasal Oxygen" OR "canula nasal de alto flujo" OR "canulas nasales de alto flujo" OR "canula nasal de alto fluxo" OR "canulas nasais de alto fluxo" OR "cateterizacao nasal" OR "cateterizacion nasal" OR "insuflacion nasal" OR "insuflacao nasal" OR "oxigenoterapia nasal de alto flujo" OR "oxigenoterapia nasal de alto fluxo") AND ("Continuous Positive Airway Pressure\*\*" OR "Intermittent Positive-Pressure Breathing" OR "Noninvasive Ventilator\*\*" OR "Presión de las Vías Aéreas Positiva Continua" OR "Pressao Positiva Continua nas Vias Aereas" OR "Respiracion con Presion Positiva Intermitente" OR "Respiracao com Pressao Positiva Intermitente" OR "Ventilacion no Invasiva" OR "Ventilacao nao Invasiva" OR CPAP OR nCPAP OR "Ventilacion con liberacion de presiones en la via respiratoria" OR "Ventilacao com liberacao de pressoes na via respiratoria" OR "Ventilacao com liberacao de pressao na via respiratoria" OR APRV) AND ("Low Birth Weight\*\*" OR Prematur\* OR Preterm\* OR newborn\* OR "Recien Nacido" OR "Recem-Nascido" OR "Recem Nascido") (SCIELO).

### 4.3 Desfechos

O desfecho primário foi o sucesso ou falha da extubação para verificar se existe diferença entre a utilização dos modos de suporte respiratório. O desfecho secundário foi estabelecer se existe vantagem no uso da CNAF no risco de lesão nasal comparado com o uso da VNI. Qualquer definição de falha da terapia foi considerada, porque havia diferenças em como os pesquisadores definiram os testes. Os dados sobre vários resultados secundários foram coletados, incluindo resultados respiratórios (complicações respiratórias, síndrome de vazamento de ar, taxa de displasia broncopulmonar [DBP], modo e duração do suporte respiratório), hemorragia intraventricular (HIC), e outros resultados neonatais relevantes (sepse, enterocolite necrosante [NEC], persistência do canal arterial [PCA], retinopatia da prematuridade [ROP], pneumotórax, mortalidade, tempo de hospitalização, etc).

### 4.4 Seleção de estudos

Dois avaliadores (N.P.M e A.C.F) analisaram independentemente os títulos e resumos dos artigos identificados pela estratégia e aderiram estritamente aos critérios de inclusão e exclusão. Artigos que não forneceram informações suficientes nos títulos e resumos, foram totalmente lidos pelos mesmos avaliadores, independentemente. A seleção foi feita seguindo os critérios de elegibilidade. Discordâncias quanto à inclusão dos estudos foram resolvidas por consenso e com um terceiro avaliador.

### 4.5 Extração de dados

A extração dos dados foi realizada de forma independente pelos mesmos dois avaliadores, utilizando uma tabela de extração de dados. Informações de características do paciente, intervenção, resultados e qualidade metodológica foram extraídas. Desacordos foram resolvidos por consenso.

#### 4.6 Avaliação de risco de viés

A qualidade metodológica foi avaliada independentemente pelos mesmos dois avaliadores (N.P.M e A.C. F), com base nas recomendações da colaboração Cochrane (ferramenta ROB 2.0). Foram avaliados os seguintes itens: processo de randomização, desvios da intervenção pretendida, dados faltantes sobre os desfechos, aferição do desfecho, seleção do resultado a ser relatado e o risco geral de viés. Essas características foram consideradas "não informadas" em estudos sem descrição clara deles. As discordâncias foram resolvidas por consenso.

#### 4.7 Análise do nível da evidência

A qualidade da evidência foi avaliada de acordo com a classificação dos critérios de Avaliação, Desenvolvimento e Avaliação de Recomendações (GRADE). Para cada resultado específico, a qualidade da evidência foi baseada em cinco fatores: (1) risco de viés; (2) inconsistência; (3) evidência indireta; (4) imprecisão; e (5) viés de publicação. Os dados são apresentados na Tabela 2.

#### 4.8 Análise dos dados

As metanálises foram realizadas usando o software Review Manager (RevMan) versão 5.4 (The Nordic Cochrane Center, The Cochrane Collaboration, 2014, Copenhagen, Dinamarca). Para as variáveis categóricas (sucesso da extubação, falha do tratamento ou lesão nasal), foram analisados o número de eventos e total de participantes através do risco relativo (RR) e intervalos de confiança de 95% (IC95%). A significância foi definida em  $p < 0,05$ . Os cálculos foram realizados usando modelo de efeito aleatório (Mantel-Haenszel) de acordo com o número de eventos relatados na análise de intenção de tratar dos estudos originais. A heterogeneidade dos efeitos do tratamento entre os estudos foi avaliada pelo teste de inconsistência  $I^2$ , em que valores acima de 25% e 50% foram considerados indicativos de moderada e alta heterogeneidade, respectivamente.

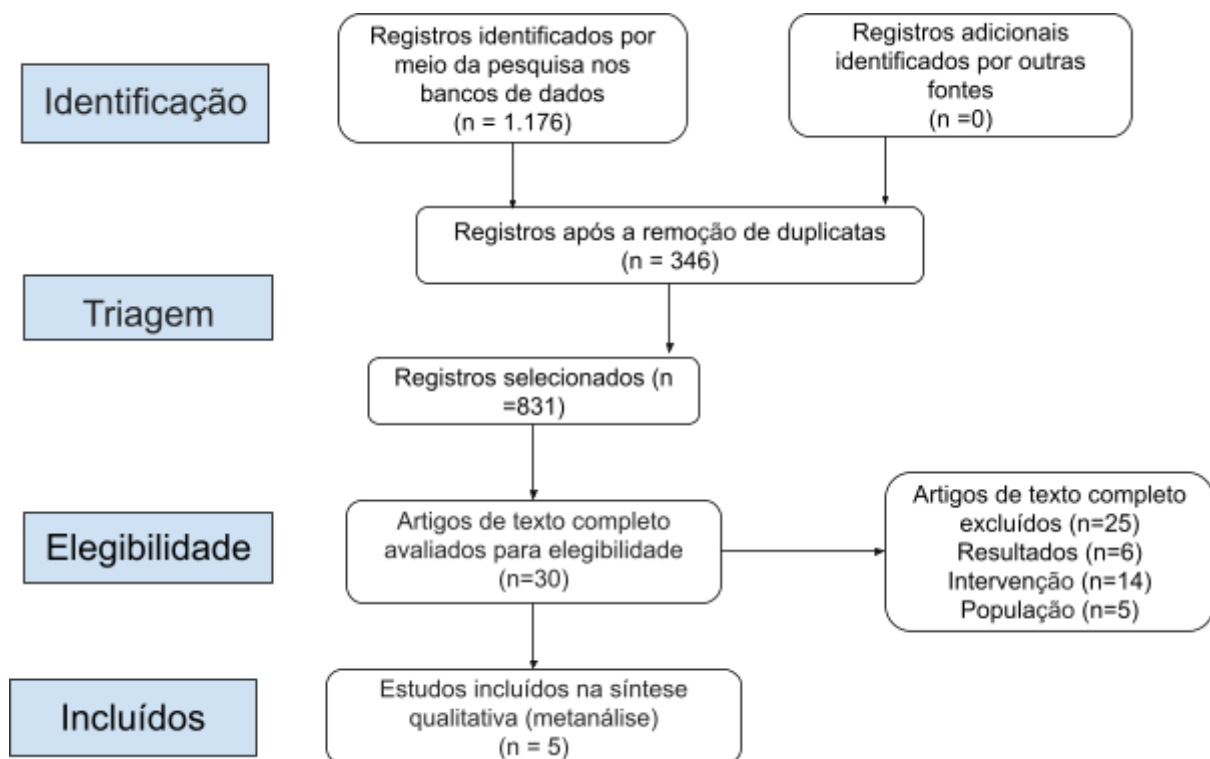


## 5. RESULTADOS

### 5.1 Descrição dos estudos

Foram identificados 1.176 estudos com a estratégia de busca, após a triagem inicial e remoção das duplicatas, permaneceram 831 artigos, dos quais 30 estudos foram considerados para análise detalhada. Após a análise, cinco artigos atenderam aos critérios de elegibilidade e foram incluídos nesta revisão, com um total de 970 pacientes (Figura 1).

Todos os estudos excluíram bebês com suspeita de obstrução de via aérea superior ou malformações graves das vias aéreas ou cardiopulmonares.



**Fig. 1 - Fluxograma dos estudos incluídos na revisão sistemática e metanálise.**

Todos os estudos incluídos compararam a CNAF apenas com o CPAP, nenhum estudo analisou o modo NIPPV como modo de VNI. O tempo de avaliação até ser considerado sucesso da extubação ou falha da terapia variou de 3<sup>(46,47,48)</sup> a 7 dias<sup>(13,14)</sup> nos estudos. O tamanho das populações de RNs incluídos nos estudos variou de 49<sup>(47)</sup> a 432<sup>(46)</sup>. Todos os estudos envolveram bebês prematuros, 3 estudos incluíram apenas RNs com idade gestacional (IG) < 32 semanas<sup>(13,14,47)</sup> 1 estudo incluiu apenas bebês com IG > 28 semanas<sup>(48)</sup> e 1 estudo incluiu RNs de 28

a 42 semanas de IG <sup>(46)</sup>, mas dados estratificados de falha na terapia para RNs < 32 de IG foram fornecidos pelos autores (Tabela 1).

**Tabela 1. Características dos estudos incluídos na revisão.**

Estudo, ano	Participantes (N - I/C)	Tempo até desfecho primário	Grupo Intervenção	Grupo Controle	Desfecho primário	Resultados
Collins 2013 <sup>14</sup>	132 (65/67)	7 dias	Taxa de fluxo de 8 L/ min. Desmame com taxa de fluxo no mínimo de 4 L/min.	PEEP <sup>1</sup> de 8cmH20 se FiO <sub>2</sub> > 0.3% ou PEEP de 7cmH20 se FiO <sub>2</sub> <sup>2</sup> <0.3% Desmame com PEEP no mínimo de 5cmH20.	Falha na extubação em 7 dias.	Falha na extubação: Não houve diferença nas taxas nos primeiros 7 dias após a extubação. Trauma Nasal: A CNAF foi associada a significativamente e menos trauma nasal comparado com o CPAP (p < .001).
Manley 2013 <sup>13</sup>	303 (152/151)	7 dias	A taxa de fluxo inicial foi baseada no tamanho das cânulas com 5 L/min para "prematuro" ou "neonatais", 6 L/min para "infantil", "intermediário" ou "pediátricos". As taxas de	A PEEP <sup>1</sup> inicial foi de 7 cmH2O. Alterações foram realizadas dentro de limites de 5 a 8 cmH2O.	Falha do tratamento em 7 dias após a extubação.	Falha na extubação: CNAF não foi inferior ao CPAP (diferença de risco, 8,4 por pontos percentuais; IC, -1,9 a 18,7). Trauma Nasal: No CNAF houve significativamente

			fluxo foram alteradas de maneira gradual, com limites obrigatórios entre 2 L/min e o máximo recomendado para o tamanho: 6L/min para "prematuro" ou "neonatais", 7 L/min para "infantil" ou "intermediário", e 8 L/min para "pediátricas".			e menor do que no grupo CPAP (p = 0,01).
Yoder BA 2013 <sup>46</sup>	432 (212/220) 150 < 32 de IG (75/75)	3 dias	O fluxo inicial foi determinado pelo peso de forma: 1000 a 1999 g = 3L/m, 2000 a 2999 g = 4 L/m e 3000 g = 5 L/m.	A PEEP <sup>1</sup> inicial recomendada foi de 5 a 6 cmH2O.	Necessidade de intubação em 72 horas da terapia não invasiva aplicada.	Taxa de falha na extubação: Não houve diferença significativa (p = 0,334). Trauma nasal: menor no grupo CNAF (p = 0,47).

Soonsawad 2016 <sup>47</sup>	49 (24/25)	3 dias	Uma taxa de fluxo de 4 L/ min para <1000 g ou 6L /min para ≥ 1000 g.	A PEEP <sup>1</sup> foi semelhante e à pressão do ventilador com a mesma FiO <sub>2</sub> <sup>2</sup> da VM (PEEP ≤ 6 cmH <sub>2</sub> O, FiO <sub>2</sub> ≤ 0.3)	Falha na extubação em até 72 horas após a remoção do tubo endotraqueal.	Taxa de falha na extubação: Não houve diferença significativa entre os dois grupos (p=0,47). Trauma Nasal: O grupo CNAF apresentou significativamente e menos trauma nasal (p= 0,03).
Kadivar 2016 <sup>48</sup>	54 (27/27)	3 dias	Fluxo de acordo com a fórmula Fluxo L / min = 0,92 + [0,68 × Peso (em kg)]. Consideramos 4 L/ min junto com FiO <sub>2</sub> ≤0,6 como o fluxo máximo aceitável.	A PEEP <sup>1</sup> inicial mínima foi de 5 cmH <sub>2</sub> O com FiO <sub>2</sub> <sup>2</sup> <0,3. PEEP <sup>1</sup> máxima foi de 8 cmH <sub>2</sub> O se FiO <sub>2</sub> > 0,3.	Taxa de reintubação (Permanecer extubado por pelo menos 3 dias após o método INSURE).	Falha na extubação: Maior no grupo CNAF (p <0,004).

1 (PEEP) - Pressão Positiva Expiratória Final

2 (FiO<sub>2</sub>) - Fração Inspirada de Oxigênio

## 5.2 Avaliação do risco de viés

O risco de viés foi avaliado usando a ferramenta de colaboração Cochrane ROB 2.0:

**Tabela 2. Risco de viés dos estudos incluídos**

Autor	Desfecho	Processo de randomização	Desvios da intervenção o pretendida	Dados faltantes sobre os desfechos	Aferição do desfecho	Seleção do resultado relatado	Risco geral de viés
Collins <sup>14</sup>	Sucesso extubação	Baixo risco	Baixo risco	Baixo risco	Baixo risco	Algumas preocupações	Algumas preocupações
	Falha extubação	Baixo risco	Baixo risco	Baixo risco	Baixo risco	Algumas preocupações	Algumas preocupações
	Lesão nasal	Baixo risco	Baixo risco	Baixo risco	Baixo risco	Algumas preocupações	Algumas preocupações
Manley <sup>13</sup>	Sucesso extubação	Baixo risco	Baixo risco	Baixo risco	Baixo risco	Algumas preocupações	Algumas preocupações
	Falha extubação	Baixo risco	Baixo risco	Baixo risco	Baixo risco	Algumas preocupações	Algumas preocupações
	Lesão nasal	Baixo risco	Baixo risco	Baixo risco	Baixo risco	Algumas preocupações	Algumas preocupações
Yoder <sup>46</sup>	Sucesso extubação	Baixo risco	Baixo risco	Baixo risco	Baixo risco	Algumas preocupações	Algumas preocupações
	Falha extubação	Baixo risco	Baixo risco	Baixo risco	Baixo risco	Algumas preocupações	Algumas preocupações
	Lesão nasal	Baixo risco	Baixo risco	Baixo risco	Baixo risco	Algumas preocupações	Algumas preocupações
Soons awad <sup>47</sup>	Sucesso extubação	Baixo risco	Baixo risco	Baixo risco	Baixo risco	Algumas preocupações	Algumas preocupações
	Falha extubação	Baixo risco	Baixo risco	Baixo risco	Baixo risco	Algumas preocupações	Algumas preocupações
	Lesão	Baixo risco	Baixo risco	Baixo risco	Baixo	Algumas	Algumas

	nasal				risco	preocupações	preocupações
Kadivar <sup>48</sup>	Sucesso extubação	Baixo risco	Baixo risco	Alto risco	Baixo risco	Algumas preocupações	Alto risco
	Falha extubação	Baixo risco	Baixo risco	Alto risco	Baixo risco	Algumas preocupações	Alto risco
	Lesão nasal	Baixo risco	Baixo risco	Alto risco	Baixo risco	Algumas preocupações	Alto risco

Em relação ao processo de randomização, desvios da intervenção pretendida, dados faltantes sobre o desfecho e aferição do desfecho os estudos apresentaram baixo risco de viés, exceto o de Kadivar que apresentou alto risco em dados faltantes sobre os desfechos.

Na seleção do resultado a ser relatado, todos os estudos apresentaram algumas preocupações. No risco geral de viés, os estudos se classificaram como algumas preocupações, exceto o de Kadivar, com alto risco de viés.

### 5.3 Efeitos das intervenções

#### 5.3.1 Sucesso da terapia

Não houve diferenças significativas entre a CNAF e a CPAP em termos de eficácia no sucesso da extubação (RR 0,93; IC95%: 0,79 a 1,11; I<sup>2</sup>:75%). Devido a alta heterogeneidade, foi realizada análise de sensibilidade retirando da análise o estudo de Kadivar por ser utilizado uma taxa de fluxo na CNAF máxima de 4L/min, que eventualmente possa ter influenciado no sucesso da extubação. Com isto, não houve alteração no resultado, mas houve redução na heterogeneidade (RR 0,97; IC95%: 0,79 a 1,11; I<sup>2</sup>:56%). De acordo com o GRADE, este desfecho apresentou nível de evidência muito baixo (Tabela 3).

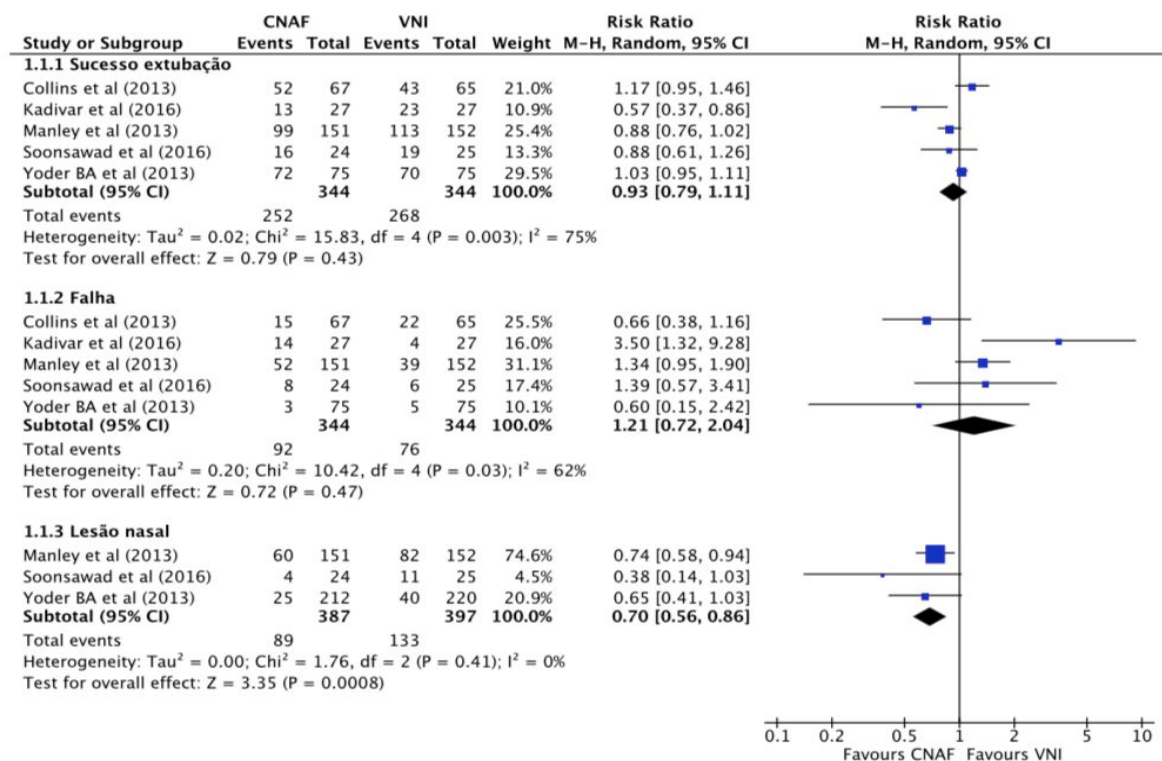
#### 5.3.2 Falha da terapia

Não houve diferenças significativas entre a CNAF e a CPAP em termos de falha na terapia (RR 1,21; IC95%: 0,72 a 2,04; I<sup>2</sup>:62%). Devido a alta heterogeneidade, foi realizada análise de sensibilidade retirando da análise o estudo de Kadivar por eles utilizarem uma taxa de fluxo na CNAF máxima de 4L/min,

provavelmente, a taxa de falha da terapia e reintubação seria menor se tivessem sido utilizadas taxas mais altas. Com isto, não houve alteração no resultado, mas houve redução na heterogeneidade (RR 1,13; IC95%: 0,72 a 2,041; I<sup>2</sup>:45%) De acordo com o GRADE, este desfecho apresentou nível de evidência muito baixo (Tabela 3).

### 5.3.3 Lesão nasal

Bebês prematuros em uso de CNAF tiveram um risco significativamente menor de lesão nasal quando comparados com o uso de CPAP (RR: 0,70; IC95% 0,56 a 0,86, I<sup>2</sup>:0%) (Figura 3). De acordo com o GRADE, este desfecho apresentou nível de evidência alta (Tabela 3).




**Fig 3 - Forest plots de diferenças de risco e intervalos de confiança de 95% usando o método de Mantel-Haenszel para sucesso da extubação, falha de terapia e risco de lesão nasal nos estudos.**


**Tabela 3. Classificações GRADE**

Certainty assessment							Nº de pacientes		Efeito		Certainty
Nº dos estudos	Delimitação do estudo	Risco de viés	Inconsistência	Evidência indireta	Imprecisão	Outras considerações	CNAF	VNI	Relativo (95% CI)	Absoluto (95% CI)	


**Desfechos - Sucesso extubação**

5	ensaios clínicos randomizados	não grave	grave <sup>a</sup>	não grave	muito grave <sup>b</sup>	nenhum	369/482 (76.7%)	400/488 (81.8%)	RR 0.93 (0.80 para 1.07)	57 menos por 1.000 (de 164 menos para 57 mais)	 MUITO BAIXA
---	-------------------------------	-----------	--------------------	-----------	--------------------------	--------	-----------------	-----------------	--------------------------	--	--

**Desfechos – Falha**

5	ensaios clínicos randomizados	não grave	grave <sup>a</sup>	não grave	muito grave <sup>b</sup>	nenhum	112/481 (23.3%)	89/489 (18.2%)	RR 1.29 (0.85 para 1.98)	53 mais por 1.000 (de 27 menos para 178 mais)	 MUITO BAIXA
---	-------------------------------	-----------	--------------------	-----------	--------------------------	--------	-----------------	----------------	--------------------------	---	--

**Desfechos - Lesão nasal**

3	ensaios clínicos randomizados	não grave	não grave	não grave	não grave	nenhum	89/387 (23.0%)	133/397 (33.5%)	RR 0.70 (0.56 para 0.86)	101 menos por 1.000 (de 147 menos para 47 menos)	 ALTA
---	-------------------------------	-----------	-----------	-----------	-----------	--------	----------------	-----------------	--------------------------	--	---

CI: Intervalo de confiança; RR: Risco relativo

**Explicações**

- a. Alta heterogeneidade
- b. IC amplo; não significativo

**6. DISCUSSÃO**

Nosso objetivo nesta revisão sistemática com metanálise como desfecho primário foi comparar a CNAF com a VNI para verificar se existe diferença no sucesso da extubação em RNs prematuros. Como desfecho secundário, avaliamos se existe vantagem no risco de lesão nasal entre estas duas terapias. Encontramos 1.176 estudos identificados nas bases de dados, e somente cinco ECR que analisaram os desfechos de interesse e foram incluídos em nossa análise.

Os estudos mostraram que não existe diferença entre a CNAF e a CPAP no sucesso da extubação (RR 0,92; IC95%: 0,80 a 1,07) e falha da extubação (RR:



1,29; IC95%: 0,85 a 1,98). Esse resultado demonstra que a CNAF pode ser uma alternativa ao CPAP na pós-extubação, e estão de acordo com outras revisões sistemáticas, como de Junior et al <sup>49</sup> e Kotecha et al <sup>1</sup> que não conseguem mostrar superioridade de uma modalidade sobre a outra, podendo a CNAF ser considerada um modo de suporte respiratório eficaz para os prematuros. Diferente destes estudos anteriores foi acrescentado na análise o estudo de Kadivar et al <sup>48</sup>.

Manley et al <sup>14</sup> mostraram que a CNAF não é inferior ao CPAP no sucesso da extubação em prematuros extremos, no entanto, estes pesquisadores alertam que a CNAF deve ser utilizada com cautela para a extubação em prematuros com IG <26 semanas. Os estudos de Manley et al <sup>14</sup>, Collins et al <sup>13</sup> e Soonsawad et al <sup>47</sup> incluíram apenas RNs com IG <32 semanas. Em Collins et al <sup>13</sup> as taxas de falha na extubação foram maiores em RNs com IG <28 semanas, conforme o esperado e relatado pela literatura. O estudo de Kadivar et al <sup>48</sup> incluíram RNs com IG de 28 a 34 semanas e tiveram uma taxa de reintubação maior na CNAF em comparação com CPAP. No estudo de Yoder et al <sup>46</sup> foram incluídos RNs com IG > 28 semanas, e foi realizada comparação de subgrupos de RNs com IG <32 semanas, que não revelou diferenças entre as duas modalidades.

Em relação às taxas de fluxo utilizadas, no estudo de Collins et al <sup>13</sup> os bebês extubados foram designados para CNAF com uma taxa de fluxo de 8L/min, que demonstrou fornecer uma pressão de distensão clinicamente útil de 4-5 cmH<sub>2</sub>O, e relataram que houve uma tendência para aqueles atribuídos a CNAF cessar o uso de oxigênio suplementar antes daqueles do grupo CPAP, mas isto não atingiu significância estatística. De acordo com Soonsawad et al (2017, p. 265) "no passado, a taxa de fluxo da CNAF não podia exceder 2L/min devido à pressão intrapulmonar imprevista entregue, no entanto, estudos recentes mostram que usando uma taxa de fluxo de 4-6L/min com um tamanho adequado da cânula nasal e diâmetro de aproximadamente 50-80% das narinas dos bebês, o uso é seguro para RN prematuros". Manley et al <sup>14</sup> utilizou de taxas de fluxo de 5-8L/min e verificou que o uso de CNAF ficou próximo da margem de não inferioridade e a eficácia foi semelhante ao CPAP como suporte respiratório para prematuros extremos. No estudo de Yoder et al <sup>46</sup> as taxas de fluxo foram utilizadas segundo o peso dos RNs, variando de 3 a 5L/min, e foram aumentadas no máximo até 3L/min a mais do que o fluxo inicial. O estudo de Kadivar et al <sup>48</sup> limitou a taxa de fluxo da CNAF em 4L/min como o máximo permitido, o que possivelmente foi a causa para

uma maior taxa de falha e reintubação comparado aos bebês do grupo CPAP (14 vs 4,  $p < 0,004$ ), conseqüentemente, as diferenças entre as taxas de fluxo da CNAF foram consideradas possíveis fontes de heterogeneidade para sucesso da terapia e falha de extubação.

Com relação a interface utilizada, Collins et al <sup>13</sup> relatam que os bebês do grupo CPAP falharam menos pela mudança no dispositivo de entrega, as prongas binasais tem se mostrado mais eficazes ultimamente. Manley et al <sup>14</sup> utilizaram prongas binasais ou subnasais, dependendo da prática da unidade. No estudo de Soonsawad et al <sup>47</sup> foi utilizado apenas a máscara nasal, e Kadivar et al <sup>48</sup> não refere qual dispositivo usou no grupo CPAP.

Em relação a terapia de resgate, no estudo de Manley et al <sup>14</sup> quase metade dos bebês que falharam na CNAF foram tratados com sucesso com CPAP ou NIPPV, sem necessidade de reintubação, dos bebês que falharam no grupo CPAP, em 25,2% foi necessário reintubação. Em Collins et al <sup>13</sup>, uma parte dos bebês que falharam na extubação em CNAF obteve sucesso em evitar a intubação mudando o modo da VNI para NIPPV, mostrando um resultado superior para a VNI para o manejo de dificuldade respiratória pós-extubação. O mesmo aconteceu no estudo de Soonsawad et al <sup>47</sup>, onde foi evitada a maior parte das reintubações dos bebês em CNAF e CPAP com resgate pelo NIPPV, a taxa de reintubação foi de apenas 8%. Em Yoder et al <sup>46</sup> os RNs que falharam nas primeiras 72 horas foram intubados, por não ser permitido o cruzamento dos métodos, após esse período qualquer método não invasivo foi permitido para evitar intubação. O estudo de Kadivar et al <sup>48</sup> não refere dados de cruzamento entre os métodos, e a taxa de reintubação dos bebês em CNAF foi maior em comparação com o grupo CPAP.

Os estudos mostram que prematuros em CNAF tem um risco 30% menor de lesão nasal comparado ao CPAP (RR: 0,70; IC95% 0,56 a 0,86). Em Manley et al <sup>14</sup>, Yoder et al <sup>46</sup> e Soonsawad et al <sup>47</sup> a incidência de lesão nasal no grupo CNAF foi significativamente menor do que no grupo CPAP. A maioria das lesões nasais foram traumas menores, como vermelhidão da pele ou branqueamento, localizando-se principalmente na ponte nasal e columela devido ao efeito da pressão dos dispositivos, especialmente em prematuros extremos. O CPAP requer uma interface nasal completamente fechada, e mais apertada, portanto, é mais provável que ocorram lesões cutâneas e da mucosa. Em contrapartida, na CNAF existe um espaço entre a cânula nasal e as narinas, assim, o efeito de pressão direta entre o

tamanho apropriado da CNAF e as narinas é muito inferior ao de CPAP e suas interfaces nasais, resultando em menos lesão nasal. No estudo de Collins et al <sup>13</sup>, 20% dos bebês do grupo CPAP foram alterados para CNAF como resultado de trauma nasal nos primeiros sete dias após a extubação. Não foi possível colocar os dados desse estudo nessa metanálise devido a forma da apresentação dos números no estudo, mas a pontuação de lesão nasal do estudo foi significativamente menor no grupo CNAF. Kadivar et al <sup>48</sup> referem que não observaram nenhuma forma de lesão nasal entre os grupos do estudo.

Em relação aos desfechos secundários, nos estudos de Collins et al <sup>13</sup> e Yoder et al <sup>46</sup> não foi encontrada diferença significativa para DBP e duração do suporte respiratório, que vai de acordo com o estudo de Kadivar et al <sup>48</sup> e Manley et al <sup>14</sup>, que também não encontraram diferenças para NEC, HIV, ROP, e tempo de hospitalização. No estudo de Soonsawad et al <sup>47</sup> as taxas de DPB, ROP e PCA que precisaram de tratamento foi maior no grupo CPAP, mas sem significância estatística.

## **7. CONSIDERAÇÕES FINAIS**

Este trabalho foi realizado durante o processo de formação da Residência Multiprofissional em Saúde, o tema foi elaborado buscando responder dúvidas baseadas na prática clínica da Unidade de Terapia Intensiva Neonatal do Hospital de Clínicas de Porto Alegre. Nosso estudo buscou contribuir para auxiliar no processo de escolha e formação de definições concretas para o uso das técnicas nesses pacientes.

Procuramos incluir o modo NIPPV da VNI no estudo, para comparar as duas técnicas de maneira abrangente, porém nenhum estudo encontrado durante o período incluiu esse modo. Novos ensaios clínicos devem adicionar o modo NIPPV da VNI nas pesquisas, onde os resultados mostram superioridade para o manejo de dificuldade respiratória pós-extubação.

Podemos concluir que na comparação entre a CNAF e a CPAP, quanto ao sucesso da extubação, nenhuma das estratégias ventilatórias foi superior, apresentando os mesmos resultados em RNs prematuros. Além disso, a CNAF está relacionada a um menor risco de lesão nasal segundo a análise.

## REFERÊNCIAS

1. Kotecha S J et al. Safety and Efficacy of High-Flow Nasal Cannula Therapy in Preterm Infants: A Meta-analysis. *Pediatrics*, v. 136, n. 3, p.542-553, 2015.
2. Lourenção C P, Canellas L. Desmame da ventilação mecânica em pediatria. In: V., Sarmiento G. J. *Fisioterapia respiratória em pediatria e neonatologia*. São Paulo: Manole, 2007. p. 493-497.
3. Hiremath G M, Mukhopadhyay K, Narang A. Clinical risk factors associated with extubation failure in ventilated neonates. *Indian Pediatrics*, v. 46, n. 10, p.887-890, out. 2009.
4. Hermeto F et al. Incidence and main risk factors associated with extubation failure in newborns with birth weight < 1,250 grams. *Jornal de Pediatria*, Rio de Janeiro, v. 5, n. 85, p.397-402, 2009.
5. Polin R A, Sahni R. Newer experience with CPAP. *Seminars In Neonatology*, v. 5, n. 7, p.379-389, out. 2002.
6. Garg S, Sinha S. Non-invasive Ventilation in Premature Infants: Based on Evidence or Habit. *J Clin Neonatol*. v. 2, n. 4. p. 155-159, 2013.
7. Silva D C B, Foronda, F A K, Troster E J. Ventilação não invasiva em pediatria. *Jornal de Pediatria*, v. 79, p.161-168, nov. 2003.
8. Nicolau C M, Andrade L B. Programa de Atualização em Fisioterapia Pediátrica e Neonatal: Cardiorrespiratória e Terapia Intensiva. Porto Alegre: Artmed/Panamericana, 2012. 1 v.
9. Moretti C et al. Comparing the effects of nasal synchronized intermittent positive pressure ventilation (nSIPPV) and nasal continuous positive airway pressure (nCPAP) after extubation in very low birth weight infants. *Early Human Development*, v. 56, n. 2-3, p.167-177, dez. 1999.
10. Campbell D M. et al. Nasal continuous positive airway pressure from high flow cannula versus Infant Flow for preterm infants. *Journal Of Perinatology*, v. 26, n. 9, p.546-549, 13 jul. 2006.
11. Robertson N J. et al. Nasal deformities resulting from flow driver continuous positive airway pressure. *Archives Of Disease In Childhood - Fetal And Neonatal Edition*, v. 75, n. 3, p.209-212, 1 nov. 1996.
12. Shanmugananda K, Rawal J. Nasal trauma due to nasal continuous positive airway pressure in newborns. *Archives Of Disease In Childhood - Fetal And Neonatal Edition*, v. 92, n. 1, p.18, 1 jan. 2007.
13. Manley et al. High-flow nasal cannulae vs. nasal cpap for post-extubation respiratory support of very preterm infants: A multicentre, randomised non-inferiority trial. *J Pediatric Child Health*, v. 49, n. 41, 2013.

14. Collins C L. et al. A Randomized Controlled Trial to Compare Heated Humidified High-Flow Nasal Cannulae with Nasal Continuous Positive Airway Pressure Postextubation in Premature Infants. *The Journal Of Pediatrics*, v. 162, n. 5, p.949-954, maio 2013.
15. Mikalsen, I B, Davis P, Øymar K. High flow nasal cannula in children: a literature review. *Scandinavian Journal Of Trauma, Resuscitation And Emergency Medicine*, v. 24, n. 93, p.1-12, 12 jul. 2016.
16. Urbano J et al. High-Flow Oxygen Therapy: Pressure Analysis in a Pediatric Airway Model. *Respiratory Care*, v. 57, n. 5, p.721-726, 1 maio 2012.
17. Slain K N, Shein S L, Rotta A. T. The use of high-flow nasal cannula in the pediatric emergency department. *Jornal de Pediatria*, v. 93, p.36-45, nov. 2017.
18. Carvalho M, Gomes M A S M. A mortalidade do prematuro extremo em nosso meio: realidade e desafios. *Jornal de Pediatria, Porto Alegre*, v. 81, n. 1, p.111-118, mar. 2005.
19. Kenner C. *Enfermagem neonatal*. Rio de Janeiro (RJ): Reichmann & Affonso; 2001.
20. Ehrenkranz R A. Growth outcomes of very low-birth weight infants in the newborn intensive care unit. *Clinics In Perinatology*, v. 27, n. 2, p.325-345, 2000.
21. Moreira M, Braga N A, Morsch D S. Quando a vida começa diferente: o bebê e sua família na UTI neonatal. Rio de Janeiro: Editora Fiocruz, 2003. 192 p. Disponível em: <<http://books.scielo.org/id/rqhtt>>. Acesso em: 14 out. 2019.
22. Friedrich L, Corso A L, Jones M H. Prognóstico pulmonar em prematuros. *Jornal de Pediatria, Porto Alegre*, v. 81, n. 1, p.79-88, mar. 2005.
23. Coalson J J. Pathology of Bronchopulmonary Dysplasia. *Seminars In Perinatology*, v. 30, n. 4, p.179-184, ago. 2006.
24. Muscdere J. G. et al. Tidal ventilation at low airway pressures can augment lung injury. *American Journal Of Respiratory And Critical Care Medicine*, v. 149, n. 5, p.1327-1334, maio 1994.
25. Suguihara C, Lessa A C. Como minimizar a lesão pulmonar no prematuro extremo: propostas. *Jornal de Pediatria*, v. 81, n. 1, p.69-78, mar. 2005.
26. Tobin M J. Mechanical Ventilation. *New England Journal Of Medicine*, v. 330, n. 15, p.1056-1061, 14 abr. 1994.
27. De Paoli A G, Morley C, Davis P G. Nasal CPAP for neonates: what do we know in 2003?. *Archives Of Disease In Childhood - Fetal And Neonatal Edition*, v. 88, n. 3, p.168-172, 1 maio 2003.
28. Stefanescu B M et al. A Randomized, Controlled Trial Comparing Two Different Continuous Positive Airway Pressure Systems for the Successful Extubation of Extremely Low Birth Weight Infants. *Pediatrics*, v. 112, n. 5, p.1031-1038, 1 nov. 2003.
29. Kurachek S C et al. Extubation failure in pediatric intensive care: A multiple-center study of risk factors and outcomes. *Critical Care Medicine*, v. 31, n. 11, p.2657-2664, nov. 2003.

30. Hermeto F et al. Incidence and main risk factors associated with extubation failure in newborns with birth weight < 1,250 grams. *Jornal de Pediatria*, Rio de Janeiro, v. 5, n. 85, p.397-402, 2009.
31. Basnet S. et al. Safety, efficacy, and tolerability of early initiation of noninvasive positive pressure ventilation in pediatric patients admitted with status asthmaticus: a pilot study. *Pediatric Critical Care Medicine*, v. 4, n. 13, p.393-398, jul. 2012.
32. Aguiar C R et al. *O Recém-nascido de Muito Baixo Peso*. 2. ed. Rio de Janeiro: Atheneu, 2010.
33. Miyoshi M H, Yada M. CPAP – Pressão positiva contínua em vias aéreas. In: Kopelman B. I. et al. *Diagnóstico e tratamento em neonatologia*. Rio de Janeiro: Atheneu, 2004. p. 139-147.
34. Lima M R O et al. Comparação dos níveis de pressão positiva contínua nas vias aéreas através de dois sistemas. *Jornal de Pediatria*, Porto Alegre, v. 80, n. 5, p.401-406, 2004.
35. Polin R A, Sahni R. Newer experience with CPAP. *Seminars In Neonatology*, v. 5, n. 7, p.379-389, out. 2002.
36. Bancalari E, Claure N. The evidence for non-invasive ventilation in the preterm infant. *Archives Of Disease In Childhood - Fetal And Neonatal Edition*, v. 98, n. 2, p.98-102, 8 set. 2012.
37. Davis P G, Henderson-smart D J. Nasal continuous positive airway pressure immediately after extubation for preventing morbidity in preterm infants. *Cochrane Database Of Systematic Reviews*, p.1-22, 22 abr. 2003.
38. Silva D C B, Foronda F A K, Troster E J. Ventilação não invasiva em pediatria. *Jornal de Pediatria*, v. 79, p.161-168, nov. 2003.
39. Moretti C et al. Comparing the effects of nasal synchronized intermittent positive pressure ventilation (nSIPPV) and nasal continuous positive airway pressure (nCPAP) after extubation in very low birth weight infants. *Early Human Development*, v. 56, n. 2-3, p.167-177, dez. 1999.
40. Morley C J et al. Nasal CPAP or Intubation at Birth for Very Preterm Infants. *New England Journal Of Medicine*, v. 358, n. 7, p.700-708, 14 fev. 2008.
41. Manley B, Owen L S. High-flow nasal cannula: Mechanisms, evidence and recommendations. *Seminars In Fetal And Neonatal Medicine*, v. 21, n. 3. P.139-145, jun. 2016.
42. Ward J J. High-Flow Oxygen Administration by Nasal Cannula for Adult and Perinatal Patients. *Respiratory Care*, v. 58, n. 1, p.98-122, 26 dez. 2012.
43. Rosinieski D A K, Vento, D A. Utilização da Cânula Nasal de Alto Fluxo em Recém-nascidos: Revisão Bibliográfica. *Revista Educação em Saúde*, v. 6, n. 2, p.115-124, 21 dez. 2018.
44. Lavizzari A et al. Heated, Humidified High-Flow Nasal Cannula vs Nasal Continuous Positive Airway Pressure for Respiratory Distress Syndrome of Prematurity. *Jama Pediatrics*, p.1-7, 8 ago. 2016.
45. Garg B D, Bajaj N, Sharma D. To Compare the Efficacy of Heated Humidified High-Flow Nasal Cannula and Continuous Positive Airway Pressure in

Post-Extubation Period in VLBW Infants. *Journal Of Tropical Pediatrics*, v. 64, n. 4, p.262-266, 8 ago. 2017.

46. Yoder et al. Heated, Humidified High-Flow Nasal Cannula Versus Nasal CPAP for Respiratory Support in Neonates. *Pediatrics*, v. 131, n. 5, 2013.

47. Soonsawad et al. Heated humidified high-flow nasal cannula for weaning from continuous positive airway pressure in preterm infants: A randomized controlled trial. *Neonatology*, v. 110, p. 204–209, 2016.

48. Kadivar MM et al. High flow nasal cannulae versus nasal continuous positive airway pressure in neonates with respiratory distress syndrome managed with insure method: a randomized clinical trial. *Iran J Med Sci*, v 41, p. 494–50, 2016.

49. Junior J C et al. High-flow nasal cannula as a post-extubation respiratory support strategy in preterm infants: a systematic review and meta-analysis. *J Pediatr (Rio J)*. 2020.