

TATIANA DOS SANTOS RUSSI

**REPERCUSSÕES NOS GASES SANGÜÍNEOS DE RECÉM-NASCIDOS PREMATUROS
COM SÍNDROME DO DESCONFORTO RESPIRATÓRIO E SOB VENTILAÇÃO
MECÂNICA CONVENCIONAL APÓS AJUSTE NO TEMPO INSPIRATÓRIO EM
FUNÇÃO DA CONSTANTE DE TEMPO.**

Campo Grande – MS

2006

TATIANA DOS SANTOS RUSSI

**REPERCUSSÕES NOS GASES SANGÜÍNEOS DE RECÉM-NASCIDOS PREMATUROS
COM SÍNDROME DO DESCONFORTO RESPIRATÓRIO E SOB VENTILAÇÃO
MECÂNICA CONVENCIONAL APÓS AJUSTE NO TEMPO INSPIRATÓRIO EM
FUNÇÃO DA CONSTANTE DE TEMPO.**

Dissertação apresentada ao Programa multiinstitucional de Pós-graduação em Ciências da Saúde – Convênio Rede Centro-Oeste – UnB – UFG – UFMS - para obtenção do título de Mestre.
Área de Concentração: Medicina.

ORIENTADOR: Prof. Dr. Durval Batista Palhares.

Campo Grande – MS

2006

Este estudo foi realizado na Unidade de Terapia Intensiva Neonatal do Núcleo do Hospital Universitário, do Departamento de Pediatria, da Faculdade de Medicina “Dr. Hélio Mandetta”, da Universidade Federal de Mato Grosso do Sul.

Este trabalho é **dedicado a,**

A Deus, pela presença constante em minha vida e em meus pensamentos...

A meus pais, pelo exemplo de vida e caráter, fundamentais em minha formação pessoal e profissional.

Alex, pelo amor, paciência e companheirismo.

A minhas irmãs, Lud e Lívia, pelo apoio e incentivo constante.

Meus agradecimentos às pessoas que direta ou indiretamente contribuíram para a realização deste trabalho:

- Aos fisioterapeutas: Albert, Mara, Leila e Laís;
- Às colegas de plantão da UTI Neonatal: Sílvia, Tânia, Priscila, Patrícia, Valéria, Ana Paula e Maria Tereza;
- A Dra Carmen e Dra Aby Jaine;
- À equipe de enfermagem da UTI Neonatal;
- As residentes (R3) Eloísa e Patrícia;
- As professoras Ceila e Márcia;

AGRADECIMENTO ESPECIAL

Ao professor Dr. Durval Batista Palhares, orientador deste trabalho, pelo apoio e incentivo fundamentais para desenvolvimento desta pesquisa.

LISTA DE ABREVIATURAS

SDR	Síndrome do desconforto respiratório
Rn	Recém-nascido
UTI	Unidade de terapia intensiva
CPAP	Pressão de distensão contínua das vias aéreas
PEEP	Pressão expiratória final positiva
DBP	Displasia broncopulmonar
PaCO ₂ ou PCO ₂	Pressão arterial de gás carbônico
PaO ₂ ou PO ₂	Pressão arterial de oxigênio
O ₂	Oxigênio
CO ₂	Gás carbônico
PIP	Pico de pressão inspiratória
Ti	Tempo inspiratório
Te	Tempo expiratório
FR	Frequência respiratória
FiO ₂	Fração inspirada de oxigênio
I/E	Relação tempo inspiratório/expiratório
FL	Fluxo da mistura de gases
PMVA	Pressão média de vias aéreas
CRF	Capacidade residual funcional
DPPC	Dipalmitoilfosfatidilcolina
pH	pH
Sat O ₂	Saturação de oxigênio
VM	Ventilação mecânica convencional
VMI	Ventilação mandatória intermitente
VMC	Ventilação mecânica controlada
HIP	Hipercapnia permissiva
VILI	Lesão pulmonar induzida pelo respirador
BSA	Boletim de Silverman-Andersen

REM	<i>Rapid eyes movement</i>
Cdyn	Complacência dinâmica
Rawn	Resistência média de vias aéreas
CT	Constante de tempo
HIV	Hemorragia intraventricular
ml/cm H ₂ O	Militros por centímetros de água
cm H ₂ O/l/s	Centímetros de água por litros por segundo
s	Segundo

LISTA DE FIGURAS

FIGURA 1	Valores de pH dos recém-nascidos com SDR e sob VM antes e após o ajuste do ventilador mecânico.....	56
FIGURA 2	Níveis de PaO ₂ de recém-nascidos com SDR e sob VM antes e após o ajuste do ventilador mecânico.....	57
FIGURA 3	Níveis de PaCO ₂ de recém-nascidos com SDR e sob VM antes e após o ajuste do ventilador mecânico.....	58
FIGURA 4	Níveis de bicarbonato de recém-nascidos com SDR e sob VM antes e após o ajuste do ventilador mecânico.....	59
FIGURA 5	Níveis de excesso de bases de recém-nascidos com SDR e sob VM antes e após o ajuste do ventilador mecânico.....	60

LISTA DE TABELAS

TABELA 1	Principais alterações fisiopatológicas da SDR.....	28
TABELA 2	Boletim de Silverman-Andersen.....	29
TABELA 3	Características da DBP clássica e da nova DBP.....	47
TABELA 4	Sexo, idade gestacional e peso de recém-nascidos com SDR e sob VM incluídos no estudo.....	54
TABELA 5	Distribuição dos recém-nascidos incluídos no estudo quanto ao tipo de parto e número de doses de surfactante recebidas.....	54
TABELA 6	Distribuição dos recém-nascidos incluídos no estudo quanto ao ajuste no tempo inspiratório.....	54
TABELA 7	Parâmetros mensurados nos recém-nascidos com SDR e sob VM antes e após ajuste no respiador.....	55

RESUMO

Foram avaliados 25 recém-nascidos com menos de 2000 gramas e idade gestacional menor que 35 semanas com diagnóstico de síndrome do desconforto respiratório, sob ventilação mecânica convencional, que receberam surfactante e estavam nas primeiras 72 horas de vida. Com uso de um pneumotacógrafo acoplado ao respirador foram realizadas as medidas da mecânica respiratória (constante de tempo, resistência de vias aéreas e complacência pulmonar dinâmica) e a partir destas foi ajustado o tempo inspiratório. A seguir foram colhidas amostras de sangue arterial para análise dos gases sanguíneos e estas comparadas com as anteriores à modificação do parâmetro ventilatório. A análise estatística foi realizada por meio do teste *t-student* pareado e considerando-se diferença significativa quando p menor que 0,05. Os resultados mostraram necessidade de ajuste do tempo inspiratório em todos os pacientes, sendo o ajuste para um valor menor em 76% dos casos. O tempo inspiratório após ajuste foi em média $0,30 \pm 0,09$ segundo e foi significativamente menor que o anterior ao ajuste. Após ajuste, houve alterações no pH para valor menor (média $7,28 \pm 0,10$), como também, na pressão parcial arterial de gás carbônico (média $40,26 \pm 11,59$) para valor maior, porém essa diferença não foi estatisticamente significativa. Atualmente, uma das propostas da assistência ventilatória a pré-termos com síndrome do desconforto respiratório é a chamada ventilação “gentil” objetivando prevenir a lesão pulmonar induzida pelo respirador com uso de volumes correntes menores, picos de pressão inspiratória mais baixos, menor tempo inspiratório, tolerância a níveis mais altos de pressão parcial arterial de gás carbônico e controle da oferta de oxigênio. As observações mostraram necessidade de redução do tempo inspiratório nestes pacientes e que esta pode ser realizada sem prejuízo para os mesmos uma vez que os valores dos gases sanguíneos permaneceram em uma faixa aceitável.

PALAVRAS-CHAVE: recém-nascido, prematuro, tempo inspiratório, ventilação mecânica

ABSTRACT

Were evaluated twenty-five neonates with less than 2000 grams of birth weight and gestational age lesser than thirty-five weeks, diagnosed with respiratory distress syndrome, on conventional mechanical ventilation, treated with exogenous surfactant and were at first seventy-two hours of life. With the use of a pneumotachometer associated to ventilator were performed measures of respiratory mechanics (time constant, airway resistance and pulmonary compliance) and then adjusted inspiratory time. After that, were taken arterial blood samples to analyze blood gases and these were compared to those before the modification of ventilatory setting. Statistical analyses were performed with Student t test and the significant p value was less than 0.05. The results showed necessity of adjustment of inspiratory time in all patients and in 76% of cases to a lower value. The mean inspiratory time was 0.3 ± 0.09 second and was significantly lower than that one before. After adjustment, there were alterations in pH to a lower value (mean 7.28 ± 0.10) as also in PaCO₂ to higher values (mean $40,26 \pm 11,59$), but these differences weren't statistical significative. At this moment, one of the new strategies of ventilatory assistance to premature neonates with respiratory distress syndrome is called "gentle" ventilation to prevent ventilator-induced lung injury, with the use of lower tidal volumes, avoid high peak inspiratory pressure, shorter inspiratory time, permissive hypercarbia and controlled offers of oxygen. The observations showed the necessity of reduction of inspiratory time in this group of patients and proposed that this strategy can be used with no adverse effects.

KEYWORDS: newborns, premature, inspiratory time, mechanical ventilation

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO.	14
2 OBJETIVOS	17
3 MÉTODOS.	Erro! Indicador não definido.
3.1 POPULAÇÃO:	18
3.2 MÉTODOS	18
3.2.1 Diagnóstico da Síndrome do Desconforto Respiratório (SDR)	18
3.2.2 O surfactante	19
3.2.3. O respirador e os parâmetros ventilatórios	20
3.2.4 Sedação e bloqueio neuromuscular	21
3.2.5 Aspiração de vias aéreas e análise dos gases sanguíneos	21
3.2.6. Avaliação da função pulmonar	21
3.2.7 Modificação dos parâmetros ventilatórios	23
3.2.8 Análise estatística	23
4 FUNDAMENTOS TEÓRICOS	24
4.1 A SÍNDROME DO DESCONFORTO RESPIRATÓRIO	24
4.1.1 Histórico	24
4.1.2 O Surfactante.	25
4.1.3 A Fisiopatologia da Síndrome do Desconforto Respiratório (SDR).	26
4.1.4 Quadro Clínico e Radiológico da SDR.	29
4.1.5 Diagnóstico da SDR	29
4.1.6 Tratamento da SDR.	30
4.2 MECÂNICA RESPIRATÓRIA.	32
4.2.1 Complacência Pulmonar	33
4.2.2 Resistência das Vias Aéreas	33
4.2.3 Constante de Tempo.	34
4.3 ASSISTÊNCIA VENTILATÓRIA NA SDR.	35
4.3.1 Pressão Positiva Contínua de Vias Aéreas (CPAP).	35
4.3.2 Suporte Respiratório Invasivo na SDR.	37
4.3.3 Estratégias Protetoras na Assistência Ventilatória da SDR.	47
5 RESULTADOS	52
6 DISCUSSÃO.	61
7 CONCLUSÕES.	67
REFERÊNCIAS	68
ANEXOS	75

1 INTRODUÇÃO

A síndrome do desconforto respiratório (SDR) ou doença da membrana hialina é uma patologia que acomete os recém-nascidos (Rn) pré-termo sendo a causa base uma deficiência de surfactante pulmonar e que está intimamente relacionada à baixa idade gestacional (AVERY E MEAD, 1959). HACK et al (1995) relataram que foi observada em 56% dos recém-nascidos entre 501 a 1500 gramas, 86% entre 501 e 750 gramas, 79% entre 751 e 1000 gramas, 48% entre 1001 e 1250 gramas e 27% entre 1251 e 1500 gramas.

O surfactante pulmonar é uma substância produzida pelos pneumócitos tipo II a partir de 31 semanas de idade gestacional e alcançando o pico de sua produção em torno de 34-35 semanas. Sua função é reduzir a tensão superficial da interface ar-água dos alvéolos e impedir o colapso desses ao final da expiração permitindo as trocas gasosas.

Desde a descoberta da SDR muitos esforços têm sido empreendidos para aumentar a sobrevida e melhorar o prognóstico desses pacientes. O uso de corticosteróides a gestantes, o melhor atendimento dos Rn de alto risco na sala de parto, o avanço tecnológico em relação à assistência ventilatória do Rn e o uso de surfactante exógeno têm muito contribuído para a recuperação dessas crianças (DINIZ, 1999).

Atualmente, é possível dizer que os avanços no tratamento da SDR estão intimamente relacionados ao progresso geral ocorrido na terapia intensiva neonatal com um número cada vez maior de sobreviventes e com idades gestacionais cada vez menores. No entanto, o número de óbitos por distúrbios respiratórios no período neonatal ainda é alto - 50%, sendo a SDR participando em cerca de 80% dos casos (DIMITROU et al, 1999).

Um dos grandes avanços no tratamento da SDR está na assistência ventilatória já que grande parte dos Rn pré-termo com a doença necessita de suporte ventilatório, ou sob a forma de pressão positiva contínua na via aérea (CPAP), ou por meio de intubação endotraqueal e ventilação com pressão positiva no final da expiração (PEEP) (CONSOLO et al., 2001). Essas estratégias são utilizadas para prevenir o colapso alveolar, manter a capacidade residual funcional e melhorar a oxigenação. (THOME et al, 1998).

O recém-nascido, diferente do adulto e do paciente pediátrico, possui características fisiológicas e anatômicas próprias, a saber, (MIYOSHI E KOPELMAN, 2004):

- imaturidade do sistema nervoso central, limitando o controle dos centros reguladores da respiração, favorecendo a ocorrência de apnéias;
- têm dificuldade para manter um volume pulmonar adequado por possuírem pulmões “duros” e uma caixa torácica muito complacente;
- diâmetro reduzido das vias aéreas o que aumenta muito a resistência e implica necessidade de uso de pressões maiores para produzir um fluxo de gás;
- baixa produção de surfactante o que favorece a ocorrência de atelectasias e conseqüentes alterações na relação ventilação/perfusão pulmonar;
- déficit de tônus muscular dos intercostais levando a uma instabilidade da caixa torácica.

Essas características especiais desse grupo associada ao conhecimento da fisiopatologia da SDR irão determinar os parâmetros ventilatórios adequados às necessidades desses pacientes. O déficit de oxigenação na SDR é secundário a uma alteração na relação ventilação/perfusão e *shunt* direito-esquerdo via rotas pulmonares e extrapulmonares. A hipoxemia, induzindo a uma vasoconstricção pulmonar, contribui para esse fenômeno. Além disso, a complacência pulmonar está grandemente reduzida, resultando em um elevado trabalho respiratório, ao passo que a resistência é normal ou discretamente aumentada. Essa combinação anormal da mecânica pulmonar resulta em uma constante de tempo menor e implica o uso de tempos inspiratórios mais baixos na ventilação do Rn de muito baixo peso (VERMA, 1995).

Em estudo com 20 recém-nascidos prematuros sob ventilação mecânica convencional e com diagnóstico de SDR, AHLUWALIA et al (1994), usando técnica computadorizada contínua e não invasiva, mostraram que a média de tempo inspiratório espontâneo estava em torno de 0,3 segundo. CHAN e GREEMAUGH (1994) sugeriram em sua pesquisa que em crianças prematuras, totalmente dependentes da ventilação artificial e, em torno da primeira semana de vida, é recomendado um tempo inspiratório que não ultrapasse 0,5 segundo como primeira opção.

Além disso, sabe-se que a mecânica respiratória e seus componentes em neonatos sob ventilação mecânica, com ou sem doença pulmonar, mostram dependência quanto ao tempo inspiratório usado (RIOU et al, 2002) e que variações no mesmo poderiam induzir à lesão pulmonar grave.

Por outro lado, na fase de recuperação da SDR com a melhora da complacência, a constante de tempo aumenta e os tempos inspiratório e expiratório baixos podem ser insuficientes, levando o paciente à hipoventilação (fase inspiratória) ou auto-PEEP (fase expiratória). Portanto, em virtude dessas mudanças constantes na mecânica pulmonar, um suporte ventilatório “ótimo” num certo momento pode ser “péssimo” em outro, de modo que os ajustes dos parâmetros ventilatórios devem ser contínuos no prematuro com SDR.

Todos esses cuidados no manejo da SDR resultaram em maior sobrevida dos prematuros, mas, por outro lado, a incidência de lesão pulmonar grave com conseqüente desenvolvimento de displasia broncopulmonar (DBP) e elevação da morbimortalidade desses sobreviventes têm aumentado. Isso porque apesar do desenvolvimento de novas técnicas ventilatórias e de uma melhor compreensão da fisiopatologia da SDR ainda não foi possível suprimir por completo os efeitos colaterais da ventilação mecânica em se tratando de pulmões em desenvolvimento.

Uma das propostas atuais é a chamada “ventilação gentil”, com o uso de volumes correntes e picos de pressão inspiratória baixos, tolerância a níveis mais altos de PaCO₂ (hipercapnia permissiva) e controle da oferta de O₂ (SUGUIHARA E LESSA, 2005).

Para tanto, os bebês submetidos à ventilação mecânica necessitam de monitorização mais intensa, sobretudo da mecânica respiratória. Os respiradores mais modernos dispõem de monitores acoplados que podem ser de grande auxílio para um melhor controle da função pulmonar. Para ventiladores que não dispõem desses recursos, o uso de pneumotacógrafo permite a análise da curva pressão-volume e fluxo-volume entre outras, como também, avalia a mecânica respiratória pela análise de variáveis tais como: complacência dinâmica, resistência média das vias aéreas e a constante de tempo. Assim, é possível minimizar os efeitos colaterais da ventilação prevenindo danos pulmonares (CHEIFTZ, 2003).

2 OBJETIVOS

OBJETIVO GERAL

Estudar a constante de tempo respiratória de recém-nascidos prematuros com síndrome do desconforto respiratório sob ventilação mecânica convencional.

OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Avaliar a viabilidade do tempo inspiratório previamente ajustado no respirador em função da medida da constante de tempo;

- Detectar as repercussões nos gases sanguíneos após adequação do tempo inspiratório em função da constante de tempo;

- Inferir considerações sobre o modo ventilatório utilizado no serviço em questão e propor ajustes que se façam necessários para melhor atendimento aos pacientes.

3 MÉTODOS

3.1 POPULAÇÃO:

Foram avaliados pelo método de Ballard modificado (BALLARD et al, 1991) 25 recém-nascidos pré-termo com idade gestacional inferior ou igual a 35 semanas, e com peso de nascimento menor ou igual a 2000 gramas, nascidos na maternidade do Hospital Universitário da Universidade Federal de Mato Grosso do Sul ou encaminhados de outras localidades para o referido hospital, e admitidos na Unidade de Terapia Intensiva Neonatal no período de abril a novembro de 2005. Todos os pacientes possuíam diagnósticos clínicos e radiológicos de síndrome do desconforto respiratório (SDR) e foram submetidos à ventilação mecânica convencional com respiradores ciclados a tempo e limitados à pressão com fluxo contínuo.

Os pacientes foram submetidos ao estudo após a administração de surfactante exógeno em um período de até 72 horas de vida e desde que estivessem apresentando dados clínicos e gases sanguíneos estáveis, a saber: saturação de oxigênio maior ou igual a 90% e pressão parcial de oxigênio maior ou igual a 50 mmHg.

Foram excluídos do estudo os recém-nascidos com malformações congênitas e aqueles em que não foram alcançados os parâmetros de estabilização (dados clínicos e gases sanguíneos estáveis) conforme já descrito anteriormente ou que apresentaram piora clínica que impediu a coleta de dados, ou que na ocasião da coleta o manuseio dos pacientes pudesse comprometer seu tratamento.

O presente estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa conforme Carta de Aprovação anexa (Anexo 1), e as mães e/ou responsáveis informados sobre os procedimentos do estudo, se concordavam, autorizaram a pesquisa por meio de assinatura do Termo de Consentimento Informado para Pesquisa (Anexo 2).

3.2 MÉTODOS

3.2.1 Diagnóstico da Síndrome do Desconforto Respiratório (SDR)

Os aspectos clínicos adotados para diagnóstico da SDR consistiram na identificação de fatores de risco: prematuridade e baixo peso ao nascimento (ADAS et al, 2004); evolução clínica típica: taquipnéia, gemido expiratório, batimento de asa de nariz, retração da caixa torácica e

cianose; e também com base no quadro radiológico: padrão reticulogranular difuso (“vidro moído”) e presença de broncograma aéreo (KOPELMAN, et al, 1998).

De acordo com o comprometimento dos campos pulmonares, a SDR foi classificada radiologicamente em:

Leve - presença de padrão reticulogranular difuso preservando a silhueta cardíaca (Grau I).

Moderada – maior coalescência das opacidades, presença de broncogramas aéreos e apagamento da silhueta cardíaca (Grau II).

Grave – aumento da confluência das densidades pulmonares (Grau III) até opacidade completa dos pulmões (Grau IV).

Outro método prático utilizado para o diagnóstico da SDR consistiu na utilização dos critérios adotados por WALTHER e TAEUSCH (1992) que incluem:

1. Evidência de prematuridade.
2. Evidência de imaturidade pulmonar.
3. Desconforto respiratório de início precoce (até 3 horas de vida).
4. Evidência de complacência pulmonar reduzida, capacidade residual funcional diminuída e trabalho respiratório aumentado.
5. Necessidade de oxigênio inalatório e/ou com pressão positiva contínua (CPAP) ou intermitente (VMI), por mais de 24 horas, para manter os valores de PaO₂ e PaCO₂ dentro da normalidade.
6. Uma radiografia de tórax anormal com densidades reticulogranulares parenquimatosas e parenquimatosas difusas e broncogramas aéreos e subinsuflação durante um bom esforço respiratório com 6 a 24 horas de vida.
7. Ausência de outras causas que justifiquem a insuficiência respiratória.

3.2.2 O surfactante

O surfactante utilizado foi o preconizado pelo serviço: Curosurf® (surfactante endógeno extraído de macerado de pulmão porcino) na dose de 100mg/kg e sua administração, pela via endotraqueal, foi realizada como estratégia de resgate, ou seja, com o paciente na UTI sob

ventilação mecânica e com o diagnóstico de síndrome do desconforto respiratório. Revisões mais atuais indicam que a administração “profilática” do surfactante, realizada nos primeiros minutos de vida e antes da instalação do quadro clínico da SDR, tem efeitos significativos na redução da mortalidade neonatal, broncodisplasia pulmonar e complicações tais como pneumotórax e enfisema pulmonar intersticial (MORLEY, 1997 e SOLL, 2006).

A administração do surfactante foi realizada conforme rotina do serviço com base em literatura atualizada (MIYOSHI E RIBEIRO, 2004). Antes da administração, a posição da cânula endotraqueal era confirmada pela ausculta ou quando possível pela radiografia de tórax. Era feita avaliação quanto à necessidade de aspiração traqueal e, quando essa ocorria, aguardava-se de 10 a 15 minutos para instilação do surfactante. Também foi verificada a condição hemodinâmica por meio da monitorização da frequência cardíaca, perfusão periférica e pressão arterial sistêmica e na ocorrência de alteração procurou-se estabilizar o paciente antes da administração. O frasco era então aquecido nas mãos por cerca de oito minutos e homogeneizado. A seguir, era aspirado em seringa de três ml com agulha 25x38.

Para administração, foi utilizada uma sonda de aspiração traqueal nº 4 ou 6 seccionada em medida tal que a ponta estivesse localizada próxima à carina do paciente para distribuição mais uniforme da medicação. A seguir, a instilação do surfactante era feita em duas alíquotas, em 30 a 60 segundos cada, com o paciente com a cabeça voltada para a direita e depois para a esquerda e mantido sob ventilação mecânica, evitando-se o uso de ventilação manual com balão auto-inflável. Na ocorrência de sintomas adversos, a administração da droga era interrompida e o paciente estabilizado antes da continuação do procedimento.

A necessidade de uma outra dose de surfactante foi individualizada de acordo com as condições clínicas e radiológicas dos pacientes, sendo indicada para aqueles em que havia instabilidade clínica, persistência do aspecto radiológico compatível com SDR e necessidade de fração inspirada de oxigênio acima de 0,30 após 12 horas da administração da primeira dose do medicamento.

3.2.3. O respirador e os parâmetros ventilatórios

Os respiradores utilizados foram: Sechrist IV 100B (Sechrist, Ana Hein, Califórnia, USA) ou Inter 3 (Intermed®, São Paulo, Brasil) ambos ciclados a tempo e limitados à pressão e com fluxo contínuo.

Os parâmetros ventilatórios iniciais foram ajustados pelos plantonistas do serviço e sem interferência do pesquisador. Foram feitas observação e nota dos seguintes parâmetros em protocolo (Anexo 3): pico de pressão inspiratória – PIP; tempo inspiratório – TI; frequência respiratória – FR; fração inspirada de oxigênio – FiO₂; pressão expiratória final positiva – PEEP e fluxo da mistura de gases - FL.

3.2.4 Sedação e bloqueio neuromuscular

Os pacientes foram sedados (e curarizados quando necessário) para que os movimentos respiratórios espontâneos não interferissem na avaliação das medidas de mecânica respiratória. Para tanto, foram utilizadas com as seguintes drogas: para a sedação, midazolam na dose de 0,3 mg/kg e o bloqueio neuromuscular, atracúrio 0,4 mg/kg e, em caso de dificuldade de resposta às medicações citadas, foi associada morfina na dose 0,05mg/kg e/ou fentanil 3µcg/kg.

3.2.5 Aspiração de vias aéreas e análise dos gases sangüíneos

A aspiração traqueal foi realizada apenas nos pacientes que apresentaram queda de saturação e/ou alterações na ausculta sugestivas da presença de secreção nas vias aéreas antes da realização do procedimento de avaliação da função pulmonar. O procedimento foi realizado com sonda para aspiração traqueal marca Endomed® nº 6 pelo próprio pesquisador e um auxiliar de acordo com a técnica preconizada pelo serviço, seguida de um período de 20 minutos de repouso, para depois realizar a coleta de sangue.

A análise dos gases sangüíneos foi realizada em dois momentos distintos: imediatamente antes da avaliação da função pulmonar e, 20 minutos após ajuste do tempo inspiratório em função da constante de tempo medida. As amostras de sangue foram obtidas por meio de cateter umbilical arterial (cateteres Argayle® de poliuretano) nos pacientes que estavam cateterizados, ou por punção arterial direta após administração de analgésico (morfina 0,05 mg/kg ou fentanil 3 µcg/kg) ao paciente, na quantidade de 0,12 ml a 0,5 ml em seringa heparinizada de 1 ml (100 U). Para os pacientes menores de 1500 gramas foi colhida alíquota menor (0,12 a 0,2 ml) na tentativa de prevenir repercussões hemodinâmicas resultantes de expoliação por coletas sucessivas de sangue. Imediatamente após a coleta, a análise gasométrica foi feita, utilizando-se um aparelho Radiometer ABL 5.

3.2.6. Avaliação da função pulmonar

Para avaliação da função pulmonar, foi utilizado um pneumotacógrafo com monitor gráfico marca Newport Navigator GM- 250 (NMI Newport Medical Instruments, INC, USA) acoplado a um transdutor de fluxo Varfley BICORE®, modelo neonatal, posicionado entre o final do circuito do respirador e o adaptador da cânula orotraqueal do paciente.

Foram medidos os seguintes parâmetros:

- complacência pulmonar dinâmica (C_{dyn}) em mililitros/ centímetros de água (ml/ cm H₂O);
- resistência média de vias aéreas (Raw_m) dada em centímetros de água / litro / segundo (cm H₂O/ l/ s);
- a constante de tempo (CT) em segundo (s).

Antes de sua utilização o aparelho foi calibrado e testado pela empresa Equipamed® Equipamentos Médicos, responsável pela manutenção deste equipamento (garantia de 1 ano da calibração).

As medidas de mecânica respiratória foram realizadas em um único momento, pelos menos após 6 horas da administração do surfactante. Naqueles pacientes com necessidade de aspiração endotraqueal, a mesma era realizada primeiramente e então aguardado intervalo de 20 minutos para que se pudesse ser realizada a avaliação da função pulmonar.

A avaliação da função pulmonar seguiu o seguinte protocolo, desenvolvido pelo próprio pesquisador:

- anotação dos parâmetros ventilatórios em uso,
- sedação do paciente com as medicações citadas anteriormente,
- ativação do aparelho e calibração do transdutor de fluxo,
- conexão do transdutor de fluxo entre a cânula endotraqueal do paciente e a porção final do circuito de respirador,
- realização e nota das medidas de mecânica respiratória em pelo menos 5 ciclos respiratórios seguidos (se os movimentos respiratórios espontâneos interferissem na avaliação o paciente era curarizado e o protocolo reiniciado); e,

- desconexão do transdutor.

A constante de tempo, bem como, a complacência pulmonar e a resistência das vias aéreas foram determinadas a partir da média aritmética dos resultados encontrados nos 5 ciclos respiratórios avaliados.

Se durante a execução do protocolo, o paciente apresentasse instabilidade clínica, hemodinâmica e ou queda de saturação, o procedimento era interrompido e instituído medidas terapêuticas para estabilização do paciente. Meia hora após a estabilização, o protocolo era reiniciado.

3.2.7 Modificação dos parâmetros ventilatórios

Após a medida da constante de tempo, considerando-se que o tempo inspiratório pode ser calculado multiplicando-se a constante de tempo por três, encontra-se o tempo inspiratório proposto pelo pneumotacógrafo que a princípio é o “adequado” para o paciente.

A partir disso, se há discrepância entre esse valor e o tempo inspiratório que está sendo utilizado no respirador, era feito o reajuste para o novo valor proposto pelo pneumotacógrafo. Os outros parâmetros ventilatórios não foram alterados.

Após vinte minutos, era feita coleta de sangue arterial de acordo com as técnicas já descritas anteriormente para avaliação de gases sanguíneos.

3.2.8 Análise estatística

A comparação das variáveis: tempo inspiratório; pH, PO₂, PCO₂; nível de bicarbonato e excesso de bases, entre os tempos antes e após o ajuste do ventilador mecânico foi realizado por meio do teste *t-student* pareado. A análise estatística foi realizada utilizando-se o “Software” SigmaStat, versão 2.0, considerando diferença significativa quando o valor de “p” foi menor que 0,05.

4 FUNDAMENTOS TEÓRICOS

4.1 A SÍNDROME DO DESCONFORTO RESPIRATÓRIO

4.1.1 Histórico

Durante as últimas décadas, a síndrome do desconforto respiratório (SDR), anteriormente denominada doença da membrana hialina, tem despertado grande interesse por parte daqueles que lidam com recém-nascidos. Isso porque dado aos grandes avanços na Neonatologia, observa-se um número crescente de sobreviventes e com idades gestacionais cada vez menores.

O termo membrana hialina pulmonar foi largamente utilizado a partir da descrição inicial de HOCHEIN em 1903, dada a presença, em achados anátomo-patológicos, de material hialino nas vias aéreas terminais de recém-nascidos. Mais tarde, em 1929, o fisiologista suíço, KURT VON NEERGAARD, questionou o envolvimento de uma substância nos pulmões de recém-nascidos com SDR a partir de estudo mostrando a influência da força de tensão na superfície alveolar sobre as forças retráteis do tecido pulmonar (CLEMENTS, 1957).

Em 1959, surge o termo síndrome do desconforto respiratório, com a descoberta da correlação da deficiência do surfactante pulmonar e o desenvolvimento da doença, com os estudos de AVERY E MEAD (1959).

A partir dessa descoberta, várias pesquisas foram empreendidas com o objetivo de repor o surfactante pulmonar. O uso do surfactante em aerossol por CHU et al, 1967, não trouxe bons resultados, porém a administração endotraqueal, conforme proposta nos trabalhos com animais prematuros (ENHÖRNING et al, 1973 e ROBERTSON E ENHÖRNING, 1974), mostraram uma melhora na ventilação.

Porém, a demonstração dos benefícios clínicos do surfactante só aconteceu a partir da década de 80 com o trabalho de FUJIWARA et al, 1980. A partir de então, a busca pelo surfactante e os efeitos positivos de seu uso foram demonstrados em inúmeros trabalhos cujos autores HALLMAN et al, 1985, ENHÖRNING et al, 1985 e SHAPIRO et al, 1985 observaram redução na mortalidade e na ocorrência de pneumotórax a partir do uso de surfactante obtido com lavado pulmonar bovino e extrato de líquido amniótico humano, como também, LIECHTY et al, 1991 e LONG et al, 1991 mostraram decréscimo nas taxas de mortalidade e complicações da SDR com a utilização do surfactante.

Finalmente, em 1990, um surfactante sintético foi aprovado nos Estados Unidos da América, e um de origem animal foi liberado para uso em 1991. A partir de então, com essa nova categoria de drogas desenvolvida especificamente para prematuros (JOBE, 1993), observou-se uma soma de avanços no tratamento da SDR.

4.1.2 O Surfactante.

Partindo do princípio de que a ausência do surfactante é um dos fatores envolvidos na gênese da SDR, muitos trabalhos têm avaliado a relação entre maturação pulmonar e o seu metabolismo. Atualmente, considera-se não somente a deficiência quantitativa, mas também a qualitativa do surfactante alveolar na etiologia da SDR (MIYOSHI E KOPELMAN, 2004).

O surfactante pulmonar é uma substância sintetizada, reciclada e catabolizada por células especializadas do tecido epitelial pulmonar – os pneumócitos tipo II correspondem a 15% do epitélio alveolar e estão presentes desde 24 semanas de idade gestacional. Porém, o surfactante só estará sendo sintetizado e reciclado efetivamente ao redor de 34 a 35 semanas de gestação. É composto por 90% de lípidos e 10 % de proteínas.

Dentre os lipídeos, cerca de 65 a 70 % são fosfatidilcolinas ou lecitinas sendo a dipalmitoilfosfatidilcolina (DPPC) o principal componente (45 % do total) e o mais importante na redução da tensão superficial alveolar na expiração (SADECK, 2004). Durante a gestação, ocorre aumento quantitativo do surfactante e também alteração na sua composição de fosfolípidos. Na fase inicial, observa-se um predomínio na quantidade de fosfatidilinositol sobre o fosfatidilglicerol. À medida que a gestação aproxima-se do termo, observa-se uma inversão dessa relação. O conhecimento dessa variância permitiu o desenvolvimento de testes de avaliação da maturidade pulmonar (CLEMETS, et al, 1972).

Dentre as proteínas, destacam-se as apoproteínas: SP-A, SP-B, SP-C e SP-D, e sua presença é fundamental para a determinação da estrutura, função e metabolismo do surfactante. A SP-A é uma das proteínas mais abundantes. É complexa e hidrofílica cujo papel principal está na regulação da homeostase do surfactante – diminuindo a secreção dos corpúsculos lamelares e aumentando a captação de fosfolípidos da luz alveolar para o interior dos pneumócitos tipo II. Pode também inativar o surfactante e participa no mecanismo de defesa pulmonar estimulando a atividade de fagócitos e aumentando a quimiotaxia de macrófagos alveolares. A SP-B e SP-C, proteínas hidrofóbicas, estão relacionadas a potencializar as propriedades de redução da tensão

superficial alveolar e também na reciclagem do surfactante, aumentando sua captação. Atuam em conjunto, otimizando suas funções. A SP-D é hidrofílica e seu papel está relacionado à defesa local, ligando-se a patógenos e facilitando a fagocitose.

De forma semelhante aos lipídeos, as apoproteínas também variam sua concentração no decorrer da gestação. Ocorre um aumento da SP-A a partir da 35^a semana de gestação e está diminuída no lavado broncoalveolar dos recém-nascidos com SDR (MIYOSHI E KOPELMAN, 2004).

Atualmente, existem surfactantes exógenos disponíveis no mercado para tratamento da SDR divididos em duas classes: naturais e sintéticos. Os naturais são derivados de origem animal (porcinos ou bovinos) a partir de extratos lipídicos ou lavados de pulmões e em geral contêm as proteínas B e C e não contêm a proteína A. Os surfactantes sintéticos contêm apenas DPPC e alguns componentes não protéicos para aumentar sua adsorção.

O surfactante secretado para a luz alveolar pode ser inativado pelas proteínas e líquidos presentes nas vias respiratórias, porém esse mecanismo não está bem esclarecido. Admite-se, no entanto, que esse fenômeno dependa da ocorrência de baixas concentrações de surfactante como ocorre nos prematuros. Portanto, a gravidade e a duração da SDR não são determinadas apenas pela deficiência quantitativa do surfactante, mas também pelo seu estado funcional.

4.1.3 A Fisiopatologia da Síndrome do Desconforto Respiratório (SDR).

Admite-se atualmente que as bases fisiopatológicas da SDR podem ser explicadas a partir de três frentes: imaturidade bioquímica (deficiência e inativação do surfactante alveolar), desenvolvimento estrutural incompleto do parênquima pulmonar e complacência exagerada da caixa torácica.

4.1.3.1 A Imaturidade Bioquímica.

A principal consequência da insuficiência de surfactante é a alta tensão de superfície na interface ar-água e o aumento das forças de retração elástica pulmonares, resultando em colapso alveolar ao final da expiração, evoluindo com redução da complacência pulmonar e microatelectasias. Para explicar esse fenômeno, observa-se a Lei de Laplace: $P = 2 \text{ TS} / r$ onde P é a pressão transalveolar necessária para manter o alvéolo aberto e se contrapor a essa tendência do alvéolo em colapsar; TS é a força de tensão superficial; e r é o raio do alvéolo. Considerando que

a força de tensão superficial no pulmão é sempre constante nos diferentes alvéolos independente de seu tamanho, observa-se que a pressão para manter os alvéolos é dependente do raio dos alvéolos (inversamente proporcionais). Então, alvéolos menores necessitarão de maiores pressões para se manterem abertos.

O surfactante atua como um “filme” sobre a interface ar-água reduzindo a força de tensão superficial. Quando insuficiente pode gerar uma elevação dessa pressão, tornando os alvéolos instáveis, cujo mecanismo será ainda mais prejudicial naqueles alvéolos com menor raio que, conforme descrito anteriormente, necessitam de uma pressão transalveolar maior para se manterem abertos.

4.1.3.2 A Imaturidade Estrutural e Morfológica dos Pulmões.

A grande maioria dos recém-nascidos prematuros encontra-se na fase canalicular ou sacular, período em que as estruturas anatômicas para realizar as trocas gasosas são rudimentares e não efetivas, uma vez que os verdadeiros alvéolos só se desenvolverão a partir de 35^a semana de gestação (LANGMAN, 1985). As vias aéreas terminais são tubulares, possuem paredes espessas e estão distantes dos capilares. O interstício ainda é abundante e contém pouca quantidade de tecido elástico, fatos que resultam em um pulmão pouco distensível e com área reduzida para trocas gasosas. Além disso, a membrana alvéolo-capilar é muito permeável, permitindo o extravasamento de líquidos e proteínas para o interior dos alvéolos (MIYOSHI E KOPELMAN, 2004).

4.1.3.3 A Instabilidade da Caixa Torácica.

Os recém-nascidos, de modo geral, têm o sistema musculoesquelético não completamente desenvolvido. No sistema pulmonar, os arcos costais têm formato circular, são constituídos basicamente por cartilagem e se inserem horizontalmente na coluna vertebral. Paralelamente, o diafragma tem quantidade menor de fibras musculares de contração lenta e resistentes à fadiga (tipo I) e se insere perpendicularmente nos arcos costais, levando a uma zona de aposição mínima.

Além disso, o recém-nato apresenta maior quantidade de sono REM (*rapid eyes movement*), tipo de sono em que ocorre uma hipotonia muscular generalizada, em especial da musculatura intercostal, levando à desestabilização da caixa torácica durante a respiração, aumento do

trabalho respiratório e respiração paradoxal. Quando associada à taquipnéia como na SDR, a fadiga da musculatura respiratória é maior, favorecendo a ocorrência de apnéias.

O somatório desses mecanismos resultará em um desbalanço da relação ventilação-perfusão. O *shunt* intrapulmonar (áreas perfundidas mas não ventiladas) leva a uma hipoxemia progressiva, resultando em metabolismo anaeróbio com conseqüente acidose metabólica. Paralelamente, existe também o desenvolvimento de acidose respiratória pelo aumento do espaço morto. A hipóxia associada à acidose (metabólica e respiratória) induz à vasoconstrição pulmonar, levando a um aumento da resistência vascular pulmonar (hipertensão pulmonar) e ocorrência de *shunt* direito-esquerdo por meio do forame oval e/ou canal arterial.

A hipoxemia e a hipoperfusão pulmonar levam à lesão endotelial das células alveolares e bronquiolares, resultando em exsudato protéico e depósito de material hialino na luz alveolar e dos bronquíolos terminais, que era achado de anátomo-patológico de necropsia e que designava o nome prévio da doença (doença das membranas hialinas). Quanto mais prematuro o recém-nascido mais rapidamente ocorre a deterioração clínica.

TABELA 1 – PRINCIPAIS ALTERAÇÕES FISIOPATOLÓGICAS DA SDR

Acidose respiratória e metabólica
Hipercapnia
Hipoxemia
<i>Shunt</i> intrapulmonar direita-esquerda aumentado (aparecimento precoce)
<i>Shunt</i> esquerda-direita por meio do canal arterial
Hipertensão pulmonar persistente secundária
Extravasamento de líquidos pelos capilares pulmonares
Alterações do fluxo sanguíneo pulmonar (redistribuição)
Complacência pulmonar diminuída
Capacidade residual funcional diminuída
Complacência da parede torácica aumentada
Anormalidade da relação ventilação-perfusão
Diminuição da capacidade pulmonar total
Diminuição do fluxo sanguíneo pulmonar efetivo
Resistência dos espaços aéreos normal ou um pouco aumentada
Diminuição da constante de tempo expiratório
Hipoventilação

FONTE: Pediatria Moderna, vol 26, jun, 2000.

4.1.4 Quadro Clínico e Radiológico da SDR.

Nos casos não complicados, a SDR apresenta evolução clínica típica. Os sinais e sintomas precoces manifestados logo após o nascimento são: taquipnéia, gemido expiratório, batimento de asa de nariz, retração de caixa torácica e cianose; e evoluem com piora progressiva atingindo o pico entre 36 e 48 horas de vida, seguido de melhora gradativa do quadro após 72 horas de vida. A evolução do desconforto respiratório pode ser quantificada pelo boletim de Silverman e Andersen (BSA) (tabela 2) sendo que notas acima de 4 traduzem dificuldade respiratória moderada a grave.

TABELA 2 – BOLETIM DE SILVERMAN-ANDERSEN.

Nota	Retração intercostal		Retração xifóide	Batimento de asa nasal	Gemido expiratório
	Superior	Inferior			
0	Sincronizado	Sem tiragem	Ausente	Ausente	Ausente
1	Declive inspiratório	Pouco visível	Pouco visível	Discreto	Audível com estetoscópio
2	Balacin	Marcada	Marcada	Marcado	Audível sem estetoscópio

FONTE: Kopelman et al, Distúrbios respiratórios no período neonatal, p 68, 1998.

Atualmente, com a instituição de medidas terapêuticas, como o suporte ventilatório, o uso do surfactante e a administração de corticosteróides no pré-natal, houve uma modificação da evolução clássica da SDR. Também em recém-nascidos com extremo baixo peso (peso de nascimento inferior a 1000g), a expressão clínica é bastante pobre, pois é freqüente o aparecimento precoce de apnéias e cianose (MARTIN E FANAROFF, 1997).

Além disso, dado aos conhecimentos recentes, não se justifica mais a observação prolongada de Rn com quadro clínico compatível com o de SDR sendo preconizada a intervenção precoce antes da deterioração.

Do ponto de vista radiológico, o aspecto típico da SDR é o de infiltrado reticulogranular difuso ou de “vidro moído”, distribuído uniformemente entre os campos pulmonares, que são a representação das vias aéreas distais atelectasiadas, além da presença de broncogramas aéreos e aumento do líquido pulmonar (MIYOSHI et al, 1998).

4.1.5 Diagnóstico da SDR.

Apesar de os quadros clínico e radiológico da SDR já estarem bem estabelecidos, ainda ocorrem alguns erros de diagnósticos, particularmente porque os sinais e sintomas citados não são particulares dessa patologia, sendo comuns a várias outras doenças que se manifestam no período neonatal. Diante disso, WALTHER E TAEUSCH (1992), propuseram alguns critérios que podem auxiliar no diagnóstico:

1. evidência de prematuridade;
2. evidência de imaturidade pulmonar;
3. desconforto respiratório de início precoce (até 3 horas de vida);
4. evidência de complacência pulmonar reduzida, capacidade residual funcional diminuída e trabalho respiratório aumentado;
5. necessidade de oxigênio inalatório e/ou suporte ventilatório com pressão positiva contínua (CPAP) ou intermitente (VMI) por mais de 24 horas para manter os valores de PaO₂ e PaCO₂ dentro da normalidade;
6. uma radiografia de tórax anormal com densidades reticulogranulares parenquimatosas difusas e broncogramas aéreos e subinsuflação durante um bom esforço respiratório com 6 a 24 horas de vida; e
7. ausência de outras causas que justifiquem a insuficiência respiratória.

Além disso, auxiliam no diagnóstico o conhecimento da história materna obstétrica e familiar, as condições de nascimento e fatores de risco para SDR tais como: prematuridade e baixo peso ao nascimento. Alguns testes realizados no pré-natal também podem auxiliar na avaliação da maturidade pulmonar, como o teste de Clements (CLEMETS,1972), de tal forma que, a partir de amostras do líquido amniótico, são feitas mensurações dos fosfolipídeos (relação lecitina/esfingomielina, dosagem de DPPC e fosfatidilglicerol) e proteínas (SP-A).

O diagnóstico diferencial da SDR é feito principalmente com as seguintes patologias: taquipnéia transitória do recém-nascido, pneumonias congênitas e cardiopatias congênitas cianóticas, entre outras.

4.1.6 Tratamento da SDR.

As bases de tratamento da SDR podem ser divididas em 4 frentes: uso de corticosteróides no pré-natal, cuidados gerais ou de suporte, uso do surfactante pulmonar e a oxigenioterapia.

O uso de corticosteróides no pré-natal tem sido apontado como redutor da incidência e severidade da SDR como também na mortalidade neonatal como um todo, hemorragia intraventricular e enterocolite necrotizante (CROWLEY, 1990). Em estudos, que acompanharam crianças até os seis anos de idade que receberam corticóide prévio ao nascimento, não foi observada qualquer diferença na cognição, quando comparadas àquelas cujas mães não receberam corticóide (MacATHUR et al, 1981 e 1982). Desse modo, a não ser que haja contra-indicação formal para que a mãe receba o corticóide ou indicação de interrupção imediata da gestação, toda gestante com gravidez de menos de 34 semanas que tiver desencadeado o trabalho de parto ou que haja necessidade de interrupção programada da gravidez deve receber corticóide, a saber, a betametasona 12 mg intramuscular pelo menos 24 horas antes do parto e quando possível postergar o parto para 48 horas para depois receber outra dose de 12mg (FIORI, 1998).

Por outro lado, os cuidados de suporte são fundamentais. Deve-se considerar o controle da temperatura corporal, evitando a hipotermia; hidratação adequada restringindo a oferta de líquidos inicialmente, mas objetivando manter pressão arterial e diurese adequadas; oferecer suporte hemodinâmico quando necessário, seja por ressuscitação volumétrica, seja por infusão de inotrópicos; manter nutrição adequada, ofertando os nutrientes necessários, principalmente a glicose, dando preferência quando possível pela dieta gástrica/enteral (leite materno se possível da própria mãe) e na impossibilidade, oferecer a nutrição parenteral com adequado aporte calórico e constitucional. Considerar que a principal causa de partos prematuros são as infecções antenatais, então oferecer cobertura antibiótica adequada quando necessário (principalmente se a história materna positiva para infecções e/ou exames laboratoriais alterados) e monitorizar o recém-nato na procura de infecções por exames seriados (MIYOSHI E KOPELMAN, 2004).

Além disso, sempre que possível oferecer a terapia com surfactante pulmonar, sendo essa considerada o tratamento padrão no cuidado de recém-nascidos prematuros com SDR (KUMAR E KIRAN, 2004). Quando associada ao corticóide antenatal, essa terapia mostrou redução na mortalidade por SDR e em várias outras causas de mortalidade neonatal como também, redução da incidência de hemorragia intraventricular e displasia broncopulmonar (JOBÉ, 1998). A grande questão está no momento da reposição do surfactante. O tratamento profilático consiste na

administração precoce do surfactante, isto é, dentro dos primeiros minutos de vida. Por outro lado, o tratamento “resgate” é aquele em que o surfactante seria oferecido após as primeiras horas de vida já com o diagnóstico de SDR. MORLEY, em revisão em 1997, mostrou que com o uso de surfactante profilático houve redução significativa de 39% da mortalidade neonatal, 36% da incidência de óbito em geral e 39% da incidência de pneumotórax. SOLL, em revisão da COCHRANE, 2006, observou redução da ocorrência de síndromes de escape de ar (pneumotórax e enfisema intersticial pulmonar), da mortalidade neonatal, da incidência de displasia broncopulmonar (DBP) ou óbito com 28 dias de vida, risco de morte após alta hospitalar e mortalidade com 1 ano de vida.

Finalmente, outra frente de tratamento da SDR é a oxigenioterapia. Atualmente, apesar do conhecimento da função do oxigênio, sabe-se de sua toxicidade quando administrado excessivamente. Assim, as tendências atuais preconizam seu uso em concentrações mais baixas, quando possível por curtos períodos, aquecido e umidificado, e com monitorização cuidadosa pela análise dos gases sanguíneos ou monitores não invasivos (oxímetro ou monitor transcutâneo, capnógrafo). Além disso, com o avanço tecnológico, a assistência ventilatória por meio da ventilação mecânica, quando esta se torna necessária, sofreu grandes modificações. Isso se deve não apenas aos novos aparelhos e novas modalidades ventilatórias, mas também ao emprego de estratégias protetoras pulmonares. Hoje, dado o grande número de sobreviventes de SDR e com idades gestacionais cada vez menores, é de conhecimento da Medicina a existência da VILI (lesão induzida pelo respirador) e da displasia broncopulmonar que aumentam a morbimortalidade desses pacientes, e apesar do implemento de novas tecnologias, técnicas e medicamentos oferecidos, houve aumento da incidência dessas patologias. Portanto, a tendência atual reside no uso precoce de pressão positiva contínua na via aérea (CPAP) nasal, de pressões expiratórias positivas (PEEP) adequadas, baixos picos de pressão inspiratória (PIP) e tolerância a níveis mais altos de PaCO₂ (hipercapnia permissiva) – também chamada ventilação protetora (KUMAR E KIRAN, 2004).

4.2 MECÂNICA RESPIRATÓRIA.

Para melhor compreensão das repercussões da síndrome do desconforto respiratório sobre a fisiologia pulmonar é preciso conhecer algumas definições básicas. Pelos pulmões, circulam

moléculas gasosas que entram e saem continuamente por meio dos movimentos respiratórios em associação com uma série de mecanismos fisiológicos. Na presença de certas circunstâncias como a prematuridade e/ou doenças pulmonares, por exemplo, essa sincronia ficará prejudicada o que implicará sobre o funcionamento pulmonar e conseqüentemente sobre as trocas gasosas.

Durante a inspiração, os músculos respiratórios contraem alargando o tórax e expandindo os pulmões. Isso reduz a pressão no interior dos alvéolos tornando a pressão atmosférica maior que a pressão alveolar, permitindo que o ar “entre”. Na expiração, os músculos respiratórios cessam a contração, a caixa torácica retorna à posição original e os pulmões se “recolhem”, resultando em aumento da pressão alveolar em relação à atmosférica, redução da pressão pleural e conseqüente saída de ar. A pressão pleural ainda se mantém um pouco negativa o suficiente para manter o volume residual pulmonar evitando o seu colapamento.

4.2.1 Complacência Pulmonar

Complacência é a relação entre uma dada alteração em volume e a pressão necessária para produzir essa alteração. Aplicando esse conceito para fisiologia pulmonar, pode-se dizer que a complacência pulmonar reflete a facilidade como os pulmões podem ser expandidos (JARDIM E FILHO, 1998). Pode ser medida sob condições estáticas, refletindo as propriedades elásticas dos pulmões, ou dinâmicas, durante os movimentos respiratórios, refletindo o recuo elástico dos pulmões. A unidade de medida é dada em ml ou litros por cmH_2O (ml ou l/ $\text{cm H}_2\text{O}$). Para recém-nascidos a termo esses valores estão em torno de 3 a 6 ml/ cmH_2O e em prematuros com SDR atinge valores entre 0,5 a 1 ml/ cmH_2O (BROITMAN et al, 2004).

A complacência pulmonar depende das forças elásticas do próprio tecido pulmonar e também da tensão superficial do líquido que reveste as paredes internas dos alvéolos. Assim, na síndrome do desconforto respiratório, observa-se uma baixa complacência pulmonar pela deficiência e/ou disfunção do surfactante aliado a uma imaturidade do tecido pulmonar própria dos recém-nascidos prematuros.

4.2.2 Resistência das Vias Aéreas

Além do recuo elástico pulmonar e da parede torácica, vários fatores devem ser superados para que o ar entre e saia dos pulmões. Esses fatores incluem a inércia do sistema respiratório, a resistência decorrente do atrito dos pulmões e tecidos da parede torácica e o atrito produzido pela

resistência das vias aéreas ao fluxo de ar. Assim como a inércia do sistema respiratório, o atrito dos pulmões e tecidos da parede torácica é desprezível.

Assim, a resistência das vias aéreas ao fluxo de ar é composta pela resistência do tecido pulmonar – que responde por 20% da resistência total e a resistência nas vias aéreas que comporta os 80% restantes. A resistência é um dos fatores mais importantes e variáveis na ventilação e corresponde à relação entre a variação de pressão necessária para produzir fluxo. A unidade de medida é dada em $\text{cmH}_2\text{O/l/s}$, sendo para um recém-nascido normal a termo de 20 a 40 $\text{cmH}_2\text{O/l/s}$ e quando intubado entre 50 a 150 $\text{cmH}_2\text{O/l/s}$ (BROITMAN et al, 2004).

Por definição, a resistência é determinada por velocidade do fluxo de gás, comprimento das vias aéreas, propriedades físicas do gás inalado (viscosidade e densidade) e diâmetro interno das vias aéreas. Essa relação pode ser descrita pela Lei de Poiseuille, em que o gradiente de pressão é proporcional ao fluxo de gás, viscosidade do gás e comprimento do tubo e inversamente proporcional à quarta potência do raio do tubo.

Em recém-nascidos, a resistência pulmonar total é bem mais elevada que em adultos, isso devido a vários fatores, entre eles, o menor calibre das vias aéreas (vias aéreas com menor diâmetro e, portanto, com maior resistência) e a respiração predominante pelas narinas (consideradas vias aéreas de alta resistência). Em prematuros isso ainda é mais agravado pelo pequeno volume pulmonar que esses pacientes apresentam e pelo fato de não terem as vias aéreas distais completamente desenvolvidas (JARDIM E FILHO, 1998).

4.2.3 Constante de Tempo.

A constante de tempo (CT) é uma medida que avalia como os pulmões podem inalar ou exalar rapidamente, ou ainda, equivale ao tempo necessário para que ocorra o equilíbrio de pressões nas vias aéreas e nos pulmões e que ocorram as trocas gasosas. Esse conceito vale tanto para inspiração como para expiração (FILHO E BRITTO, 2004).

A CT está diretamente relacionada à complacência pulmonar e inversamente proporcional à resistência nas vias aéreas, sendo obtida pelo produto da resistência vezes complacência e sua unidade de medida é o segundo.

É importante o conhecimento do conceito da constante de tempo para manuseio de patologias neonatais que cursam com alterações na complacência e resistência pulmonar. Em um

recém-nascido normal uma CT equivale em média a 0,15 segundo. Com uma CT se atinge o equilíbrio em 63% do pulmão, com três CT em 95% e com cinco em 99% (FILHO E BRITTO, 2004). Em geral, para adequação do tempo inspiratório trabalha-se com valores que equivalem a três ou cinco constantes de tempo de forma a conseguir equilíbrio na maior parte dos pulmões.

Diante disso, alterações na complacência ou na resistência irão influenciar diretamente sobre os valores da CT. Em se tratando da SDR, por exemplo, diante de pulmões pouco complacentes, torna-se necessário o uso de constantes de tempo menores e conseqüentemente de tempos inspiratórios menores. Esse conhecimento é fundamental para o manejo da assistência ventilatória desses pacientes.

4.3 ASSISTÊNCIA VENTILATÓRIA NA SDR.

O aumento na sobrevivência dos recém-nascidos (Rn) com SDR deve-se em grande parte aos avanços no suporte ventilatório prestado a esses pacientes. A oxigenioterapia como parte do tratamento da SDR pode ser realizada a partir das seguintes estratégias: halo ou capacete, CPAP (pressão positiva contínua de vias aéreas) e a ventilação mecânica.

O halo (oxigênio inalatório) pode ser útil apenas na fase inicial, mas com a evolução da doença, habitualmente, torna-se uma estratégia insuficiente nas horas subseqüentes. A observação clínica e gasométrica é mandatória, de forma a instituir medidas terapêuticas mais efetivas rapidamente.

4.3.1 Pressão Positiva Contínua de Vias Aéreas (CPAP).

Esse tipo de suporte respiratório não invasivo é um dos recursos mais antigos e de ampla utilização nas UTIs neonatais dado o seu baixo custo e fácil manuseio. Mas esses não são apenas os únicos motivos do atual reinteresse pelo uso da CPAP. Diante dos novos conhecimentos, principalmente das lesões induzidas pelo uso da ventilação mecânica e do crescente número de pacientes com displasia broncopulmonar (DBP), a CPAP nasal surge como uma perspectiva de ventilação não invasiva que poderia se mostrar tão eficaz quanto o uso de ventilação assistida e com menores efeitos colaterais (POLIN E SAHNI, 2002).

Quando usada na fase aguda da SDR, a CPAP parece reduzir a necessidade de suportes ventilatórios mais agressivos (MIYOSHI, 2004) e seu uso é fundamentado pelos seguintes efeitos sobre o aparelho respiratório:

- estabilização da caixa torácica e aumento da atividade do diafragma;
- prevenção do colapso alveolar, melhora da complacência pulmonar, aumento do volume corrente e redução do trabalho respiratório;
- aumento da capacidade residual funcional com redução do *shunt* intrapulmonar e conseqüente melhora da oxigenação;
- redistribuição do líquido alveolar; e
- estabilização e aumento do diâmetro das vias aéreas superiores, prevenindo sua oclusão e reduzindo sua resistência.

O uso da CPAP pode ser profilático – quando visa evitar o colapamento dos alvéolos por aumentar a pressão média de vias aéreas, reduzindo a resistência e melhorando a oxigenação; ou terapêutico – quando usado para abrir alvéolos já colapsados. Outras aplicações da CPAP são a de estabilizar a respiração em caso de vias aéreas hipotônicas (como no caso dos prematuros) e/ou apnéia e também como facilitador na retirada da ventilação mecânica já que favorece a extubação traqueal e diminui a ocorrência de atelectasia e a necessidade de reintubação (SUGUIHARA E LESSA, 2004). Está contra-indicado o uso da CPAP em pacientes com pneumotórax, hérnia diafragmática e grave instabilidade cardiovascular e respiratória.

Outra forma de utilizar a CPAP é a ventilação com pressão positiva intermitente nasal. Nessa modalidade, a CPAP é conectada ao respirador e instituídos parâmetros como pico de pressão inspiratória e frequência respiratória em valores baixos semelhantes aos de extubação (SUGUIHARA E LESSA, 2004).

Para utilizar a CPAP é aconselhável seu uso por meio de pronga nasal adequada e bem adaptada ao tamanho das narinas do paciente, evitando-se o uso traqueal da CPAP, pois esta acarreta aumento do trabalho respiratório, predispondo à fadiga muscular e à maior ocorrência de apnéias. Deve-se também garantir a umidificação e aquecimento dos gases e aspiração adequada das vias aéreas.

São complicações possíveis do uso da CPAP a ocorrência de distensão abdominal,

pneumotórax e aumento da pressão intratorácica com diminuição do débito cardíaco, redução do débito urinário e aumento da pressão intracraniana com maior risco de hemorragia intraventricular (SUGUIHARA E LESSA, 2004).

4.3.2 Suporte Respiratório Invasivo na SDR.

Em alguns casos, a SDR evolui para a necessidade de suporte ventilatório invasivo – ventilação mecânica (VM), ou seja, promover o movimento e troca de gases em nível pulmonar por meio de uma fonte externa conectada ao paciente (respirador). Os principais objetivos da VM são corrigir a hipoxemia e hipercapnia, reduzir o trabalho respiratório, reexpandir os pulmões e prevenir atelectasias.

As principais indicações de VM são (MIYOSHI, 2004 e MIYOSHI E GUINSBURG, 2004):

- desconforto respiratório grave sem resposta à CPAP nasal;
- dois ou mais episódios de apnéia por hora que necessitaram de ventilação com pressão positiva para revertê-los;
- distúrbio hemodinâmico grave;
- acidose metabólica e/ou respiratória ($\text{pH} < 7,2$);
- asfixia perinatal grave;
- doenças neuromusculares e ou alterações do sistema nervoso central que comprometam a respiração;
- pacientes sob efeito de medicamentos que interfiram no controle dos movimentos respiratórios;
- $\text{PaCO}_2 > 65 \text{ mmHg}$ ou $\text{Sat O}_2 < 89 \%$ (ou $\text{PaO}_2 < 50 \text{ mmHg}$) em CPAP nasal com PEEP de 6 cmH₂O e FiO_2 de 0,6.

Existem diversos tipos de técnicas ventilatórias, mas a mais utilizada em Neonatologia na atualidade é a ventilação mecânica convencional e os respiradores mais freqüentemente utilizados são os de fluxo contínuo ciclados a tempo e limitados (ou controlados) à pressão.

Esses aparelhos obedecem ao seguinte esquema de funcionamento: a mistura gasosa (ar e

oxigênio provenientes de fonte externa) é realizada por um misturador (*blender*) na proporção desejada pelo operador (FiO_2 – fração inspirada de oxigênio). A partir daí a mistura de gases segue para o fluxômetro, onde será realizado o ajuste do valor do fluxo gasoso que passará continuamente pelo circuito do respirador. A seguir, o fluxo de gás é aquecido e umidificado no umidificador e então enviado ao paciente pelo “ramo” inspiratório do circuito. Após, quando exalado pelo paciente, o fluxo segue pelo “ramo” expiratório até a válvula exalatória. Essa válvula na inspiração encontra-se fechada, forçando o fluxo de gás a “entrar” nos pulmões e na expiração será aberta, permitindo a saída do gás exalado pelo paciente para o meio externo. É possível limitar os valores pressóricos aos quais a válvula é submetida durante a inspiração de forma a manter a pressão constante. Na expiração objetivando que a pressão nas vias aéreas e circuito chegue a zero pela saída completa do gás, a válvula é regulada para permitir a saída de gás até que se atinja determinada pressão, mantendo assim uma pressão residual no circuito e nas vias aéreas do paciente. O tempo que a válvula permanece aberta na expiração determina a fase expiratória e, por outro lado, o tempo em que permanece fechada determina a fase inspiratória, sendo que ambos podem ser regulados pelo operador. Dada a presença do fluxo contínuo, o paciente pode respirar espontaneamente e é possível a renovação contínua do fluxo de gases.

4.3.2.1 Ventilação Mecânica Convencional.

Na VM convencional existem dois modos ventilatórios: modo controlado (VMC) – em que todo o trabalho respiratório é feito pelo respirador e o paciente não apresenta respiração espontânea, estando sedado ou em uso de relaxantes musculares; e o modo mandatório intermitente (VMI) – em que o paciente respira independente do respirador e os parâmetros ventilatórios são fixados previamente.

O modo VMC é restrito a condições respiratórias muito específicas em que se deseja que o paciente permaneça completamente sedado como, por exemplo, nas insuficiências respiratórias graves (SARA – síndrome da angústia respiratória).

Na VMI, o respirador libera um número de ventilações mandatórias preestabelecido, mas permite que o paciente respire espontaneamente. Esse conceito de ventilação foi descrito pela primeira vez por ENGSTRON e BJORK em 1955, mas era adaptável somente para adultos. A solução para essa adaptação surgiu com um sistema bastante usado em anestesia o “T” de Ayres. Nesse sistema, o fluxo de gás anestésico era oferecido continuamente ao paciente e o paciente

poderia respirar livremente. Quando o anestesista ocluía uma das saídas do “T”, promovia uma respiração mandatória ao paciente, e essas incursões poderiam ser realizadas na frequência determinada pelas necessidades do paciente e avaliação do anestesista. Esse sistema foi incorporado aos respiradores pediátricos e apresentado pela primeira vez em 1972 a partir de trabalho publicado por KIRBY et al, 1972, sendo utilizado até os dias de hoje com algumas modificações.

Para liberar as respirações mandatórias, os respiradores podem se valer de variações de fluxo e pressão no circuito. Nos respiradores neonatais, o disparo em geral é desencadeado por variações de fluxo, já que as demandas por variação de pressão necessitam de muito esforço por parte do paciente para liberação do fluxo. Atualmente, com o uso de microprocessadores, esses “gatilhos” estão mais sensíveis, liberando o fluxo de gás com extrema rapidez e precisão.

A ventilação mandatória intermitente tem duas indicações básicas: suporte ventilatório convencional ou desmame da ventilação mecânica. Sua utilização possibilita diversas vantagens ao paciente entre elas (MATSUMOTO E ALMEIDA, 2004):

- evitar a alcalose respiratória, pois, com o uso de frequências mandatórias menores, é possível que o centro respiratório do paciente controle uma maior ou menor necessidade de respirações espontâneas suplementares;
- reduzir a necessidade de sedação e uso de relaxantes musculares;
- facilitar o desmame, por ser um modo ventilatório mais próximo do fisiológico e que permite ao paciente o retorno gradual aos seus parâmetros basais;
- prevenir a atrofia da musculatura respiratória já que permite esforço respiratório;
- melhora da troca gasosa pela distribuição mais uniforme do gás inalado nos pulmões;
- melhorar a função cardíaca pela redução da pressão intrapleural com conseqüente melhora do retorno venoso, manutenção do débito cardíaco e da pressão arterial sistêmica; e
- redução da pressão média de vias aéreas prevenindo barotrauma.

Por outro lado, as inconveniências desse modo ventilatório são: maior trabalho respiratório, retenção de gás carbônico e redução do volume-minuto (volume corrente x frequência respiratória) em pacientes com estado geral comprometido e esforço respiratório insuficiente; desmame prolongado se não houver redução progressiva das ventilações mandatórias e descompensação cardíaca em pacientes com comprometimento da função ventricular em que o aumento do retorno venoso seria prejudicial.

4.3.2.2 Os Parâmetros Ventilatórios e Suas Aplicações.

As metas da utilização da ventilação mecânica serão conseguidas pelo ajuste adequado dos parâmetros ventilatórios que irão determinar a conformação dos ciclos respiratórios aplicados ao paciente pelo respirador e fixados pelo operador de acordo com a patologia em questão, tipos de pacientes, intercorrências clínicas e objetivos terapêuticos. Quando da sua aplicação, deve-se estar atento ao conhecimento da fisiopatologia da doença e também das possíveis complicações (iatrogênicas ou não) do seu uso e também como corrigi-las.

Os parâmetros ventilatórios controlados, na maior parte dos respiradores neonatais são: fração inspirada de oxigênio (FiO_2), pico de pressão inspiratória (PIP), pressão expiratória final positiva (PEEP), frequência de ciclagem (FR), fluxo da mistura de gases, tempo inspiratório (T_i) e tempo expiratório (T_e). A partir desses, a relação entre inspiração e expiração (I/E), a forma da onda respiratória e a pressão média das vias aéreas (PMVA) podem ser indiretamente selecionadas.

A FiO_2 determina a concentração final de oxigênio oferecida ao paciente, e seu uso adequado corrige a hipoxemia, acidose metabólica e pode promover vasodilatação pulmonar. Deve ser usada sempre que possível com parcimônia dados os efeitos lesivos do oxigênio e, quando usada em concentrações elevadas, pode predispor a retinopatia da prematuridade e doença pulmonar crônica.

A PIP está relacionada ao volume corrente que se deseja oferecer e interfere nas pressões parciais de oxigênio e gás carbônico em nível alveolar e, por conseguinte, em nível de sangue arterial e tecidos. Seu uso está indicado para corrigir hipoxemia e hipercapnia e reexpansão de áreas atelectasiadas. Quando da sua utilização, considerar a complacência e resistência pulmonar da patologia em questão, devendo ser adequada para prevalecer nas situações em que existe redução da complacência e ou aumento da resistência. Para tanto, a PIP adequada deve ser aquela

que promova amplitude de movimento torácico ao redor de 0,5 cm ou um volume corrente de 4 e 6 ml/kg (considerando volume corrente expirado) (MIYOSHI, 2004). Porém, o emprego de pressões excessivas pode levar a síndromes de escape de ar, aumento da resistência vascular pulmonar e comprometimento do débito cardíaco, sendo considerado também como um dos fatores desencadeantes da broncodisplasia pulmonar (MIYOSHI E GUINSBURG, 2004).

A PEEP estabiliza o volume pulmonar durante a expiração, evitando a formação de atelectasias e tornando o recrutamento alveolar mais homogêneo durante a inspiração. A PEEP ideal seria aquela capaz de manter a capacidade residual funcional (volume de ar que permanece nos pulmões após uma expiração normal). O ajuste da PEEP deve ser feito com base em dados gasométricos - PaO₂ entre 45 e 70 mmHg, PaCO₂ entre 45 e 60 mmHg e oximetria de pulso entre 89 e 93%; hemodinâmicos – não devendo existir comprometimento do débito cardíaco (avaliação dos pulsos e perfusão periféricos, diurese e presença de acidose metabólica); e radiológicos – boa aeração pulmonar (oito a nove arcos costais posteriores). PEEP muito baixa se correlaciona com ocorrência de atelectasias, retenção de CO₂ e hipoxemia. A aplicação de níveis altos de PEEP pode levar à síndrome de escape de ar e redução do débito cardíaco, e é apontado ainda como desencadeante de broncodisplasia pulmonar em Rn.

A frequência respiratória é um dos determinantes do volume-minuto e, portanto, da ventilação alveolar. Assim, é um dos parâmetros responsáveis pela manutenção dos níveis de PaCO₂ alveolar e arterial. Em geral, é um parâmetro ajustado após as adaptações da PIP e PEEP e Ti e deve eliminar o gás carbônico, respeitando, porém, as constantes de tempo do Rn. O uso de FR menores de 40 irpm é efetivo no desmame, mas pode haver necessidade de PIP altas para manter o mesmo volume-minuto. Por outro lado, FR acima de 60 irpm resulta em tempos inspiratórios e expiratórios muito curtos, desrespeitando as constantes de tempo, podendo resultar em hipoventilação e auto-PEEP.

O fluxo da mistura de gases se correlaciona com a habilidade em se atingir a PIP estabelecida. Em geral, os valores para Rn se limitam entre 4 a 6 L/min. Fluxos baixos resultam em não atingir os níveis pressóricos desejados. Assim, os fluxos muito altos (> 10 L/min) se tornam turbulentos e podem aumentar a resistência pulmonar.

O tempo inspiratório é um dos determinantes do volume corrente pulmonar, interferindo na PaO₂ e PaCO₂ alveolar, arterial e tecidual. A escolha do Ti deve levar em conta a constante de

tempo do sistema respiratório, sendo o recomendado valor equivalente de três a cinco constantes de tempo. Esse tempo é o necessário para que ocorra enchimento alveolar completo e para otimizar as trocas gasosas. Uma vez que a constante de tempo é o produto da complacência pela resistência, o ajuste do T_i dependerá da patologia de base. Dessa forma, nas situações em que existe diminuição da complacência (como na SDR) deve-se utilizar T_i curto (0,2 a 0,3 segundo) e na presença de aumento da resistência (como na síndrome de aspiração meconial) são necessários T_i mais longo (0,5 segundo). O uso de tempos inspiratórios menores que 0,2 s resultam em redução do volume corrente com hipoventilação alveolar (BROITMAN et al, 2004) – retenção de gás carbônico e hipoxemia. Além disso, o uso de T_i acima de três a cinco constantes de tempo não melhora as trocas gasosas, podendo induzir a assincronia entre o paciente e o respirador, predispondo à ocorrência de pneumotórax e hemorragia intracraniana.

A escolha do tempo expiratório também é feita em função da constante de tempo. É recomendado que o T_e esteja em torno de três a cinco constantes de tempo pra que ocorra esvaziamento alveolar até atingir a capacidade residual funcional (CRF). A utilização de T_e muito baixo implica uma expiração incompleta e há aprisionamento de gás no interior dos alvéolos. Dessa maneira, o volume alveolar se torna maior que a CRF ao final da expiração resultando na chamada auto-PEEP, sendo conceituada como a persistência de uma pressão alveolar positiva, ao final da expiração, não intencional, devido à presença de um volume pulmonar expiratório final maior do que a capacidade residual funcional prevista (BONASSA et al, 1998). Esse fenômeno desencadeia queda da complacência pulmonar e do volume corrente e compressão dos capilares pulmonares, resultando em hipoxemia e hipercapnia e não é detectada pelo manômetro do respirador.

A auto-PEEP não é evidente, a menos que seja pesquisada com técnicas adequadas, podendo alterar agudamente a dinâmica alveolar e constituir um risco reconhecido em situações que afetam o fluxo durante a expiração, levando a um aumento desnecessário do trabalho mecânico do sistema respiratório. Em Pediatria, a técnica utilizada habitualmente para medida da auto-PEEP consiste no pinçamento da conexão entre a cânula traqueal e o circuito de ventilação (BONASSA et al, 1998). O procedimento é manual, o que aumenta a margem de erro e torna necessária a repetição da manobra diversas vezes durante um curto intervalo de tempo, para minimizar o erro e assegurar a reprodutibilidade da técnica.

A escolha da relação entre os T_i e T_e é resultante do ajuste desses tempos. De maneira geral, o uso de T_e mais longo que o T_i é mais fisiológico, desde que respeite a constante de tempo expiratória. Em algumas situações especiais, particularmente na hipoxemia refratária, a relação inversa ($T_i > T_e$) pode ser utilizada para aumentar a PaO_2 e permitir uma maior distribuição da ventilação nas diversas áreas pulmonares. Porém, esse método aumenta o risco de pneumotórax e enfisema intersticial pulmonar, elevação da resistência vascular pulmonar e redução do débito cardíaco.

A PMVA representa o conjunto das pressões a que o pulmão é submetido durante a ventilação mecânica. Seus níveis podem ser monitorizados na maior parte dos respiradores. A adequação da PMVA depende de ajustes no fluxo, PIP, PEEP, T_i e T_e . A elevação da PMVA objetiva melhorar a oxigenação arterial a partir do recrutamento alveolar e manutenção da capacidade residual funcional. Isso pode ser feito pela elevação da PIP e PEEP (mais efetivos), prolongamento do T_i e aumento do fluxo de gás. Porém, elevações muito altas da PMVA podem induzir comprometimento hemodinâmico pela superdistensão alveolar.

4.3.2.3 Ajuste dos Parâmetros Ventilatórios para SDR.

A SDR é uma patologia com evolução autolimitada e caracterizada por mudanças rápidas na mecânica pulmonar de modo que os ajustes dos parâmetros ventilatórios devam ser dinâmicos. Na evolução clássica, o quadro clínico se inicia nas primeiras horas de vida, atingindo o pico em torno de 36 a 48 horas de vida para finalmente evoluir com estabilização e melhora dos sinais e sintomas a partir de 72 horas de vida, mas essa evolução tem sido modificada com a instituição de medidas terapêuticas precoces.

A ventilação mandatória intermitente (VMI) ainda é a técnica de escolha para tratamento da SDR, apesar de novas estratégias ventilatórias convencionais e não convencionais da atualidade (MIYOSHI E GUINSBURG, 2004) e os respiradores utilizados são os de fluxo contínuo, ciclados a tempo e limitados a pressão. A estratégia ventilatória ideal na SDR deve otimizar a oxigenação, a partir da exposição mínima ao O_2 , adequação da capacidade residual funcional e da ventilação alveolar (MIYOSHI E GUINSBURG, 2004).

O R_n com SDR apresenta complacência pulmonar e constante de tempo (CT) diminuídas. Assim, o tempo para que a pressão das vias aéreas se equilibre será mais curto, implicando que a inspiração e expiração se completem em intervalos menores. Portanto, na fase mais crítica da

doença, quando a CT é menor, o uso de T_i e T_e menores está indicado, assim como o uso de frequências respiratórias mais altas. Por outro lado, na fase de melhora da complacência, os tempos inspiratórios curtos podem ser insuficientes para manter o volume corrente adequado, o mesmo ocorrendo com o uso de T_e muito curto que poderá determinar aumento da capacidade residual funcional (hiperdistensão alveolar), auto-PEEP, aumento do trabalho respiratório e barotrauma (ADAS et al, 2004). É preciso lembrar também que essas alterações serão mais rápidas após a terapia com surfactante exógeno.

Na SDR, a resistência ao fluxo de ar é pouco afetada, porém, a presença da cânula endotraqueal por si própria pode aumentar significativamente a resistência pulmonar total do R_n .

Além disso, nessa patologia a capacidade residual funcional (CRF) está diminuída e para se alcançar uma pressão média de via aérea (PMVA) “ótima”, a adequação da PEEP é o parâmetro que traz melhores resultados. A PEEP estabiliza a CRF, melhora a complacência e reduz o desequilíbrio entre ventilação e perfusão e sua elevação reduz o diferencial de pressão (PIP-PEEP), o que pode prejudicar a eliminação do CO_2 já que o volume corrente é determinado pelo diferencial de pressão.

Assim, os parâmetros utilizados inicialmente na SDR são:

- PIP inicial em torno de 18 a 20 cm H_2O para atingir volume corrente de 4 a 6 ml/kg ou PIP que promova elevação do tórax em torno de 0,5 cm;
- PEEP em torno de 4 a 6 cm de H_2O ;
- T_i ao redor de 0,3 segundo, lembrando que quanto maior o comprometimento do parênquima pulmonar mais curto pode ser o T_i ;
- FiO_2 mínima necessária para manter valores de PaO_2 entre 50 e 70 mmHg e saturação de O_2 no oxímetro entre 90 e 94%;
- fluxo de gás ajustado entre 4 a 6 L/min (máximo 8 L/min);
- relação I/E próxima do fisiológico (1:2, 1:3) com T_e mais longo que o T_i ;
- FR ajustada para manter boa ventilação alveolar, iniciando com valores em torno de 30 a 40 irpm e ajustar conforme a $PaCO_2$, respeitando o limite da relação I/E;

- e PMVA menor que 10 cm H₂O, pois quando elevada indica ventilação intensa, com risco de lesão pulmonar.

A manipulação dos parâmetros ventilatórios deve ser feita de forma racional e só é possível com monitorização contínua do paciente pela análise dos gases sanguíneos (gasometria) e quando possível da mecânica pulmonar.

Finalmente, a ventilação mandatória intermitente é vantajosa para uso neonatal uma vez que fornece um fluxo de gás contínuo e renovado que permite ao Rn respirar nos intervalos das respirações mecânicas, além de possibilitar a adequação dos tempos inspiratório e expiratório separadamente e manter um bom controle sobre a PIP e a PEEP. No entanto, nesse sistema, o volume corrente não é controlado e não responde às mudanças na complacência pulmonar do Rn. Além disso, os pacientes que respiram espontaneamente podem interagir mal com o aparelho (“brigam” com o respirador) e receber uma ventilação inadequada com risco de barotrauma (MATSUMOTO E ALMEIDA, 2004).

4.3.2.4 Complicações Pulmonares da Ventilação Mecânica.

Apesar do desenvolvimento dos aparelhos de ventilação mecânica (VM), até o momento não se conseguiu desenvolver uma técnica que simule o movimento respiratório fisiológico, de modo que todas as técnicas de VM existentes possam potencialmente implicar complicações. As lesões causadas pela VM incluem lesões pulmonares e extrapulmonares e ainda aquelas relacionadas ao mau funcionamento do equipamento.

A lesão do parênquima pulmonar induzida pela ventilação mecânica (VILI) pode ser decorrente de vários mecanismos. O barotrauma (lesão por excesso de pressão) faz com que a PIP seja o parâmetro de maior risco para desenvolvimento da lesão, e o mecanismo proposto a hiperdistensão alveolar e a distorção das vias aéreas distais pelo uso da pressão positiva com conseqüente ruptura alveolar e extravasamento de ar para o interstício (síndrome de escape de ar – pneumotórax, enfisema pulmonar intersticial, etc). O barotrauma foi durante muito tempo utilizado como sinônimo de VILI. Com o passar dos anos, houve uma mudança nesse conceito a partir de estudos realizados com animais, como de EAGAN, 1982. Nesse estudo, os grupos receberam mesma pressão de distensão, mas volume corrente diferente. No grupo em que o volume corrente foi maior, houve maior incidência de lesões. Esse achado foi confirmado com os trabalhos de DREYFUSS et al, 1988 e HERNANDEZ et al, 1989, que demonstraram que edema

e inflamação do parênquima pulmonar relacionava-se com aumentos do volume corrente e não somente com a pressão das vias aéreas – denominado volutrauma. Essas lesões não envolvem rotura da parede alveolar ou da via aérea, mas são caracterizadas pela alteração do tecido adjacente as interfaces alvéolo-capilares (SILVA E FILHO, 2004). O barotrauma seria um dos resultados do volutrauma.

Além da ventilação com volumes elevados, existem indícios de que a ventilação com volumes baixos também possa produzir lesão pulmonar, a partir da abertura e fechamento cíclico de unidades pulmonares – propondo o conceito de atelectrauma. ROBERTSON et al, 1984, sugeriram que no pulmão colapsado (como na SDR), a interface ar/líquido ficaria restrita às vias aéreas terminais e não aos alvéolos. Assim, num esforço de abertura dessas vias aéreas, seria gerada uma grande tensão que, por sua vez, seria transmitida às paredes dessas vias, produzindo uma lesão no epitélio respiratório. Desse modo, o ciclo de recrutamento e subsequente desrecrutamento dessas unidades a cada respiração induziria à lesão pulmonar (CLARK et al, 2000).

Além disso, é de conhecimento atual que a agressão do tecido pulmonar não é decorrente apenas de fatores mecânicos, mas também da reação inflamatória nos pulmões em resposta ao estiramento excessivo do tecido pulmonar – denominada biotrauma.

Entre as complicações pulmonares da VM, destaca-se também a displasia broncopulmonar (DBP) ou como é conhecida atualmente, doença pulmonar crônica neonatal; uma patologia descrita em recém-nascidos prematuros submetidos à VM e a altas frações inspiratórias de oxigênio. A DBP clássica descrita por NORTHWAY et al, 1967, era resultante do uso de ventilação mecânica agressiva (maior risco de barotrauma e uso de maiores concentrações de oxigênio) para tratamento de insuficiência respiratória grave secundária. O achado histopatológico era caracterizado por uma fase inicial com edema intersticial e alveolar que evoluíram para um processo inflamatório com fibrose significativa. Atualmente, com novos cuidados no manejo dos pacientes com SDR, surgimento de novas técnicas ventilatórias e maior sobrevivência dos prematuros extremos, surge a “nova” displasia broncopulmonar caracterizada pelas seguintes alterações: menor ocorrência de fibrose, aeração mais uniforme e redução no número de alvéolos e capilares - processo denominado de “simplificação alveolar” (SUGUIHARA E LESSA, 2005).

TABELA 3 – CARACTERÍSTICAS DA DBP CLÁSSICA E DA NOVA DBP

Displasia broncopulmonar clássica

Síndrome do desconforto respiratório grave

Insuficiência respiratória grave

Alta mortalidade

Hipertensão pulmonar grave

Ventilação mecânica agressiva (barotrauma/volutrauma)

Raios-X com hiperdistensão e enfisema

Áreas de atelectasia contrastando com áreas de hiperdistensão alveolar

Diminuição da área interna dos alvéolos

Lesões graves do epitélio das vias aéreas (hiperplasia e metaplasia)

Hiperplasia da musculatura lisa das vias aéreas

Grande fibroproliferação e lesões vasculares

Nova displasia broncopulmonar

Síndrome do desconforto respiratório moderada

Insuficiência respiratória leve a moderada

Menor mortalidade

Ventilação mecânica gentil, ventilação prolongada

Raios-X com menos distensão e enfisema

Aeração mais uniforme

Alvéolos grandes e em número reduzido, estrutura simplificada

Lesões menores do epitélio das vias aéreas

Hiperplasia variável da musculatura lisa das vias aéreas

Fibroproliferação intersticial variável

FONTE: Jornal de Pediatria – vol.81, Nº 1(supl), p.70,2005.

4.3.3 Estratégias Protetoras na Assistência Ventilatória da SDR.

A partir do conhecimento das complicações da utilização da ventilação mecânica (VM) na SDR, torna-se imprescindível o conhecimento de alguns princípios que podem auxiliar na redução da morbidade e mortalidade associada à VM. O primeiro deles é o conhecimento dos vários aspectos fisiopatológicos da doença em questão (SDR) e que, portanto, os parâmetros ventilatórios deverão ser revistos e reajustados periodicamente para cada fase da doença. E o segundo é que a normalidade fisiológica não precisa ser necessariamente alcançada durante a VM, sendo esta apenas um método de suporte até que a ventilação espontânea seja eficaz e, portanto não deve ser vista como uma modalidade terapêutica curativa.

Atualmente, o objetivo da VM na fase inicial da SDR é manter a oxigenação e a ventilação adequadas usando uma ventilação gentil para minimizar as lesões induzidas pelo respirador. O conceito de ventilação gentil surgiu pela primeira vez a partir dos estudos de WUNG et al, 1985, na Universidade de Columbia, nos quais trocas gasosas aceitáveis foram conseguidas com suporte ventilatório mínimo possível e tolerância a valores limiares de gases sanguíneos. Nesses estudos, drogas sedativas e relaxantes musculares foram evitadas e tolerados valores de PaO₂ entre 50 e 70 mmHg e PaCO₂ entre 40 e 60 mmHg. Mais tarde, DWORETZ et al, 1989, publicaram trabalhos com resultados similares usando os referidos parâmetros para pacientes com hipertensão pulmonar grave (DONN E SINHA, 2003).

Para se obter uma ventilação gentil no recém-nascido prematuro é preciso:

- usar um volume corrente reduzido. Isso porque a capacidade residual funcional dos prematuros com SDR encontra-se diminuída e com algumas áreas pulmonares colapsadas. O volume corrente ideal seria aquele que conseguisse abrir essas áreas colapsadas sem causar volutrauma. Os respiradores mais modernos calculam o volume corrente e os mais antigos podem ser acoplados a pneumotacógrafos. Atualmente, está recomendado o uso de volumes correntes em torno de 4 a 6 ml/kg.

- O uso de picos de pressão inspiratória (PIP) elevados está contra indicado, iniciando-se com valores entre 18 a 20 cmH₂O para atingir o volume corrente desejado. É preciso evitar a utilização de PIP superior a 20cmH₂O pelo grande risco de barotrauma.

- A PEEP deve ser adequada para cada tipo de doença. Recém-nascidos com SDR requerem PEEP entre 4 e 6 cmH₂O. Porém, o uso de valores superiores a 4 cmH₂O devem ser evitados nas seguintes circunstâncias: presença de *shunt* direita – esquerda, hipotensão arterial, hipoventilação com PaCO₂ elevada e nos prematuros com menos de 1000g. A utilização de PEEP em torno de 6 cmH₂O está relacionada à redução do volume corrente inspiratório e hipoventilação alveolar com elevação dos níveis de PaCO₂, associado a uma redução importante da complacência dinâmica e elevação da resistência média das vias aéreas (CONSOLO et al., 2001).

- O tempo inspiratório não deve ser longo, respeitando a constante de tempo, e mantido em torno de 0,2 a 0,4 segundo, não ultrapassando 0,4 segundo a não ser por um curto período de tempo para recrutamento de alvéolos colapsados.

Além disso, a oferta de oxigênio deve ser controlada, uma vez que, a hiperóxia pode ser tão lesiva quanto a hipóxia. O oxigênio apresenta toxicidade pulmonar, aumentando o líquido no interstício com conseqüente fibrose e metaplasia do epitélio pulmonar. TIN et al, 2001, demonstraram que Rn que receberam suplemento de O₂ para manter a saturação entre 88 a 98% desenvolveram mais doença pulmonar crônica do que aqueles cujo objetivo de saturação se achava na faixa entre 70 a 90%. ASKIE et al, 2003, compararam o efeito de se manter uma saturação de oxigênio entre 91 a 94 % versus 95 a 98% e mostraram que, com o objetivo de manter uma oxigenação maior, era preciso utilizar o O₂ por mais tempo e implicava em maior necessidade de oxigênio suplementar com 36 semanas de idade pós concepção.

A oxigenação no paciente ventilado depende de dois fatores: fração inspirada de oxigênio (FiO₂) e pressão média de vias aéreas (PMVA) e as variáveis que mais interferem na PaO₂, pela ordem são: FiO₂, PIP, PEEP, tempo inspiratório ou a relação I/E, fluxo e FR (OLIVEIRA, 2005). Portanto, é necessário limitar a oferta de O₂ ao mínimo suficiente de modo que a PaO₂ se situe entre 50 e 70 mmHg (hipoxemia permissiva) e a saturação entre 89 a 94% por meio da adequação dos parâmetros ventilatórios descritos com base na avaliação dos gases sanguíneos.

É preciso lembrar ainda que níveis mais elevados de PaCO₂ vêm sendo tolerados, objetivando o uso de parâmetros ventilatórios mais baixos - a chamada hipercapnia permissiva (HIP). A utilização da HIP parte do princípio de que a hipocapnia pode induzir volutrauma, um dos fatores para o desenvolvimento da displasia broncopulmonar (DBP), como também está associada a um risco aumentado para desenvolvimento de alterações neurológicas como paralisia cerebral, hemorragia intraventricular graus II e III e leucomalácia periventricular (GRAZIANI et al, 1994 e FUJIMOTO et al, 1994). GARLAND et al, 1995, mostraram um risco 5,6 vezes maior para DBP em pacientes que mantiveram PaCO₂ menor ou igual a 29 mmHg nas primeiras 48 a 96 horas de vida.

MARIANI et al (1999), descreveram em estudo randomizado e controlado, a manutenção de HIP, iniciada nas primeiras 24 horas de vida, em 49 Rn prematuros tratados com surfactante e divididos em dois grupos: hipercapnia permissiva (PaCO₂ 45 a 55 mmHg) e normocapnia (PaCO₂ 35 a 45 mmHg). No grupo hipercapnia, o número de pacientes em ventilação mecânica nas primeiras 96 horas de vida foi significativamente menor, como também os parâmetros ventilatórios entre os que permaneceram intubados, sendo observados valores menores de PIP,

FR e PMVA. Não houve redução significativa na mortalidade, ocorrência de HIV, persistência do canal arterial e DBP.

WOODGATE e DAVIS (2001), em estudo multicêntrico randomizado e controlado, observaram redução significativa na incidência de DBP no subgrupo de pacientes com 501 a 750 gramas de peso de nascimento que receberam intervenção ventilatória nos primeiros 10 dias de vida objetivando níveis de $\text{PaCO}_2 > 52$ mmHg.

Em revisão da COCHRANE (2005), por WOODGATE E DAVIS, sobre a HIP, os estudos analisados não demonstraram significância sobre os benefícios da hipercapnia em relação às estratégias ventilatórias tradicionais, mas também não foram demonstrados efeitos deletérios significativos quando da sua utilização.

Dentro das estratégias ventilatórias protetoras, a tendência atual é aceitar uma PaCO_2 moderadamente alta, entre 45 a 65 mmHg, ao contrário do preconizado anteriormente (PaCO_2 entre 35 a 45 mmHg) desde que o pH permaneça acima de 7,20. De maneira geral, os parâmetros ventilatórios mais importantes para reduzir a ventilação alveolar (aumentar a PCO_2) pela ordem são: reduzir a FR, reduzir a PIP, aumentar a PEEP, diminuir o tempo inspiratório, reduzir o fluxo (OLIVEIRA, 2005).

A maior contra-indicação da HIP é dada pela atividade vasodilatadora do CO_2 sobre os vasos cerebrais o que poderia induzir a desordens cerebrais como a hemorragia intraventricular. São contra-indicações relativas: a hipovolemia não corrigida ou disfunção cardíaca coexistente, uso de beta-bloqueadores, a acidose metabólica grave e hipoxemia, pois são condições clínicas em que a acidose respiratória ou a hipercapnia poderiam agravá-las. Apesar da ocorrência de hemorragia intraventricular (HIV), alterações cardiovasculares (hipertensão e arritmias) e convulsões como consequência da hipercapnia permissiva (GANNON et al, 1998), a maioria dos estudos é favorável à utilização dessa medida protetora com o objetivo de acelerar o desmame e possibilitar a retirada mais precoce da VM uma vez que não foram encontrados níveis significativamente maiores de HIV (CIFUENTES E CARLO, 2004).

Assim, sugerem-se os seguintes princípios como estratégia ventilatória protetora para Rn com SDR (MIYOSHI E GUINSBURG, 2004):

- sempre individualizar a técnica ventilatória para cada paciente;

- utilizar os princípios da ventilação gentil: menor pico de pressão possível e menor concentração de oxigênio;
- otimizar o PEEP e prevenir a ocorrência do auto-PEEP;
- hipercapnia permissiva, principalmente na fase aguda da doença;
- não retardar o desmame da ventilação mecânica; e
- procurar utilizar terapias auxiliares: surfactante exógeno e corticosteróides no pré-natal.

5 RESULTADOS

Neste estudo foram avaliados 25 recém-nascidos (Rn), sendo 64% (n=16) do sexo masculino e 36% (n=9) do sexo feminino. A idade gestacional dos Rn variou de 28 a 34 semanas, sendo o valor mediano de 32 semanas com uma média e desvio padrão de $31,44 \pm 2,48$ semanas (média \pm desvio padrão da média). Entre o peso dos Rn, a média e desvio padrão foi $1521,60 \pm 373,94$ gramas (média \pm desvio padrão da média) (Tabela 4).

Dos Rn avaliados neste estudo, 60% deles (n=15) nasceram por parto cesárea, enquanto que os 40% restantes (n=10) nasceram por parto do tipo normal. O índice de Apgar no primeiro minuto dos pacientes variou de 2 a 9 pontos, com um valor mediano de 7 pontos. No quinto minuto, o índice de Apgar variou de 4 a 10 pontos e apresentou um valor mediano de 9 pontos. Todos os pacientes avaliados neste estudo foram tratados com surfactante pulmonar, sendo que 84% deles (n=21) receberam apenas uma dose da medicação, enquanto 16% (n=4) receberam duas doses (Tabela 5).

A distribuição individual dos pacientes de acordo com sexo, peso de nascimento, tipo de parto e número de doses de surfactante recebidas está demonstrada no anexo 5.

As mensurações foram realizadas em intervalo de tempo que variou de 6 a 48 horas de vida dos RN, pelo menos 6 horas após a administração do surfactante, com um valor médio de $22,80 \pm 11,33$ horas (média \pm desvio padrão da média).

Neste estudo, a intervenção consistiu em ajustar o tempo inspiratório do ventilador mecânico conforme a medida determinada pelo pneumotacógrafo. O tempo inspiratório do ventilador mecânico precisou ser ajustado para todos os 25 RN, sendo que ele foi ajustado para um tempo maior em 24% (n=6) dos RN, enquanto que para os demais, 76%, (n=19), o tempo inspiratório foi ajustado para um tempo menor do que aquele pré-determinado inicialmente (Tabela 6). Em média, o tempo inspiratório foi ajustado a um tempo de $0,47 \pm 0,68$ segundo menor do que aquele pré-determinado inicialmente.

O tempo inspiratório antes do ajuste foi em média de $0,35 \pm 0,04$ segundos (média \pm desvio padrão da média). Após os ajustes, o tempo inspiratório foi em média de $0,30 \pm 0,09$ segundo. Na comparação entre os tempos (antes e após o ajuste), o tempo inspiratório depois do ajuste foi significativamente menor do que aquele observado antes do ajuste (teste *t-student* pareado,

$p=0,002$). A distribuição dos tempos inspiratório antes e após ajuste para cada paciente está demonstrada no anexo 7.

O pH antes do ajuste do ventilador mecânico foi de $7,31\pm 0,09$ (média±desvio padrão da média), enquanto que após o ajuste foi de $7,28\pm 0,10$. Não houve diferença significativa no pH, na comparação entre os tempos antes e após o ajuste do ventilador (teste *t-student* pareado, $p=0,09$) (Figura 1).

A PO_2 antes do ajuste do ventilador mecânico foi de $123,00\pm 55,75$ mmHg (média±desvio padrão da média), enquanto que após o ajuste foi de $110,47\pm 40,13$ mmHg. Não houve diferença significativa na PO_2 , na comparação entre os tempos antes e após o ajuste do ventilador (teste *t-student* pareado, $p=0,12$) (Figura 2).

A PCO_2 antes do ajuste do ventilador mecânico foi de $35,48\pm 8,52$ mmHg (média±desvio padrão da média), enquanto que após o ajuste foi de $40,26\pm 11,59$ mmHg. Não houve diferença significativa na PCO_2 , na comparação entre os tempos antes e após o ajuste do ventilador (teste *t-student* pareado, $p=0,07$) (Figura 3).

O nível de bicarbonato antes do ajuste do ventilador mecânico foi de $17,12\pm 3,07$ mmol/L (média±desvio padrão da média), enquanto que após o ajuste foi de $17,24\pm 2,77$ mmol/L. Não houve diferença significativa no nível de bicarbonato, na comparação entre os tempos antes e após o ajuste do ventilador (teste *t-student* pareado, $p=0,84$) (Figura 4).

O nível de excesso de bases antes do ajuste do ventilador mecânico foi de $-8,20\pm 3,87$ mmol/L (média±desvio padrão da média), enquanto que após o ajuste foi de $-8,36\pm 3,59$ mmol/L. Não houve diferença significativa no nível de excesso de bases, na comparação entre os tempos antes e após o ajuste do ventilador (teste *t-student* pareado, $p=0,75$) (Figura 5).

Na tabela 7, estão apresentadas as médias e desvios-padrões dos valores encontrados para os parâmetros gasométricos analisados.

Os valores de complacência pulmonar, resistência de vias aéreas e constante de tempo individualizados para cada paciente estão demonstrados no anexo 4. Os parâmetros ventilatórios dos recém-nascidos incluídos no estudo no momento da avaliação da função pulmonar estão descritos no anexo 6.

TABELA 4 – SEXO, IDADE GESTACIONAL E PESO DOS RECÉM-NASCIDOS COM SDR E SOB VENTILAÇÃO MECÂNICA INCLUÍDOS NO ESTUDO[§].

Parâmetros	Dados	Variação
Número de pacientes	25	-
Sexo	Masculino	16
	Feminino	9
Idade gestacional (Ballard)	31,44 ± 2,48	28 a 34 semanas
Peso (g)	1521,60 ± 373,94	875 a 2000 gramas

[§] Valores expressos pela média e desvio padrão.

TABELA 5 – DISTRIBUIÇÃO DOS RECÉM-NASCIDOS INCLUÍDOS NO ESTUDO QUANTO AO TIPO DE PARTO E NÚMERO DE DOSES DE SURFACTANTE RECEBIDAS.

Evento	Frequência	%
TIPO DE PARTO	DE NORMAL	15
	CESÁREA	10
DOSES DE SURFACTANTE	DE UMA DOSE	21
	DUAS DOSES	4

FONTES: UTINEO/NHU/UFMS.

TABELA 6 – DISTRIBUIÇÃO DOS RECÉM-NASCIDOS INCLUÍDOS NO ESTUDO QUANTO AO AJUSTE DO TEMPO INSPIRATÓRIO (TI).

Ajuste do Ti	Frequência	%
Ajuste para Ti maior	6	24%
Ajuste para Ti menor	19	76%
TOTAL	25	100%

FONTES: UTINEO/NHU/UFMS.

TABELA 7 – PARÂMETROS MENSURADOS NOS RECÉM-NASCIDOS COM SDR E SOB VENTILAÇÃO MECÂNICA CONVENCIONAL ANTES E APÓS AJUSTE DO RESPIRADOR*.

Parâmetros	Tempo em relação ao ajuste		Valor de "p"
	Antes	Depois	
Ph	7,31 ±0,09	7,28 ±0,10	0,09
PO₂ (mmHg)	123,00 ±55,75	110,47 ±40,13	0,12
PCO₂ (mmHg)	35,48 ±8,52	40,26 ±11,59	0,07
Bicarbonato (mmol/L)	17,12 ±3,07	17,24 ±2,77	0,84
Excesso de bases (mmol/L)	-8,20 ±3,87	-8,36 ±3,59	0,75

* Valores expressos pela média ± desvio padrão da média.

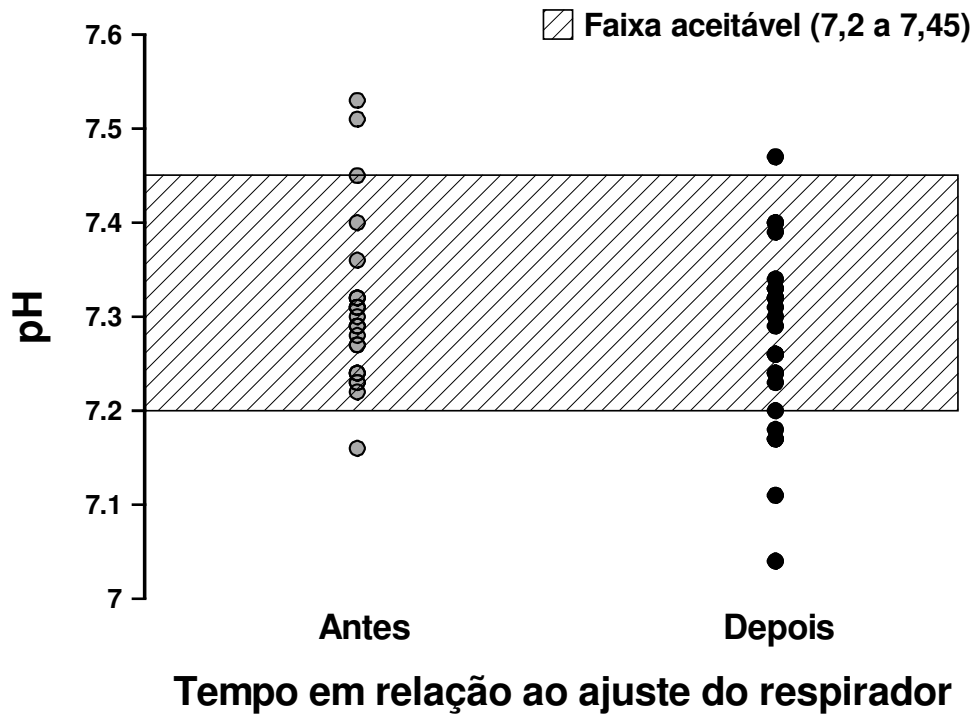


Figura 1: Gráfico ilustrando os valores de pH antes e após o ajuste do ventilador mecânico. Cada ponto representa o valor individual de cada bebê avaliado.

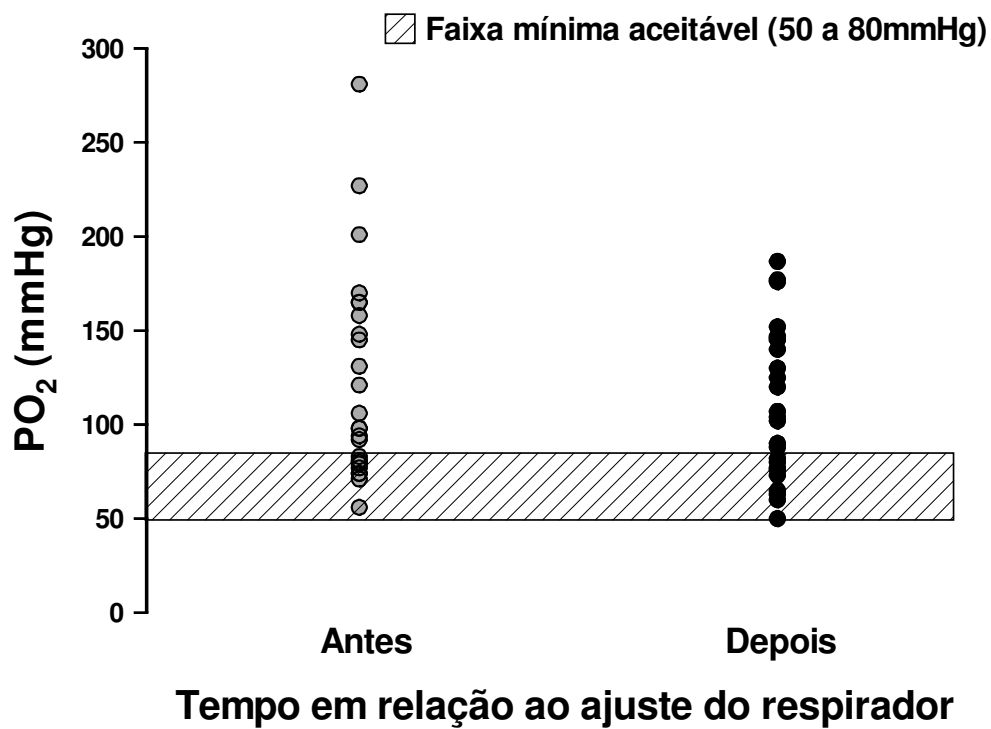


Figura 2: Gráfico ilustrando os níveis de PO_2 antes e após o ajuste do ventilador mecânico. Cada ponto representa o valor individual de cada bebê avaliado.

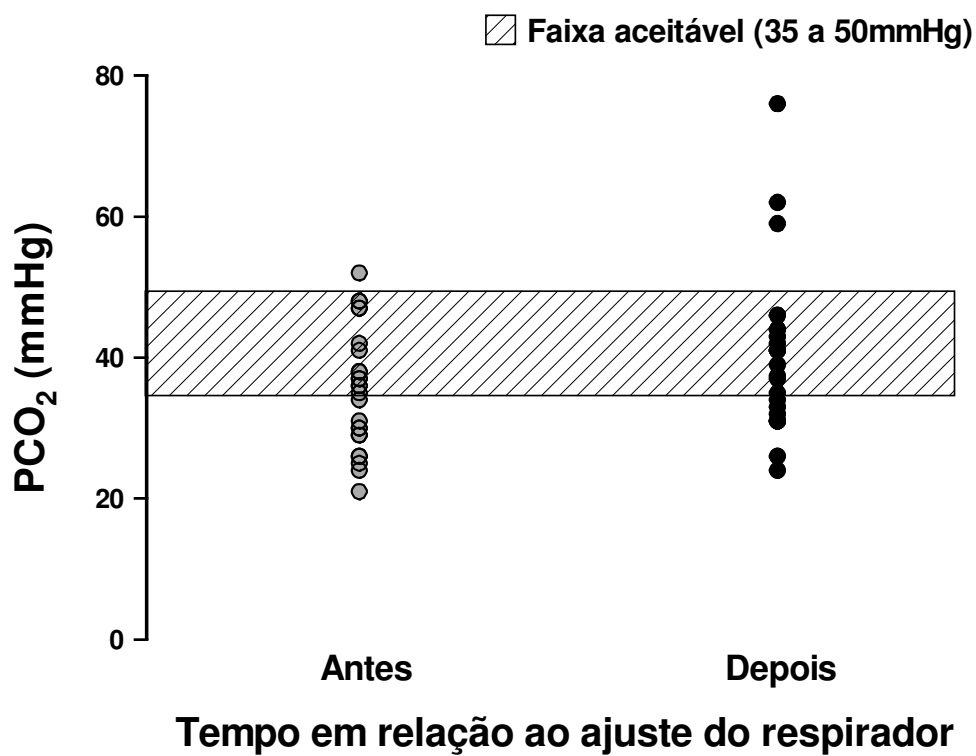


Figura 3: Gráfico ilustrando os níveis de PCO_2 antes e após o ajuste do ventilador mecânico. Cada ponto representa o valor individual de cada bebê avaliado.

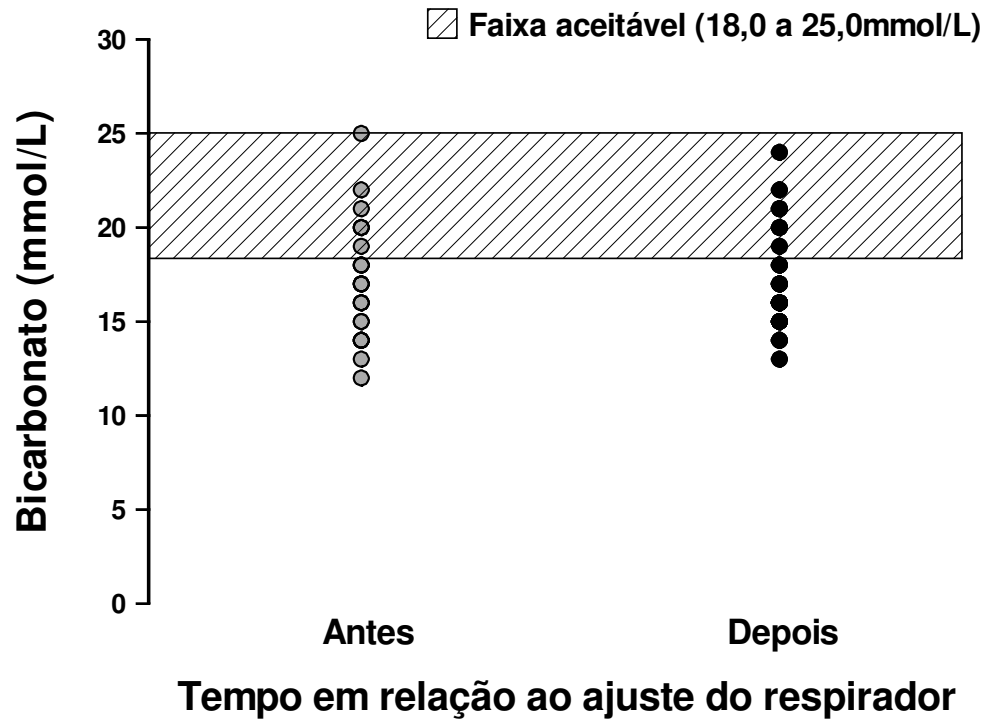


Figura 4: Gráfico ilustrando os níveis de Bicarbonato antes e após o ajuste do ventilador mecânico. Cada ponto representa o valor individual de cada bebê avaliado.

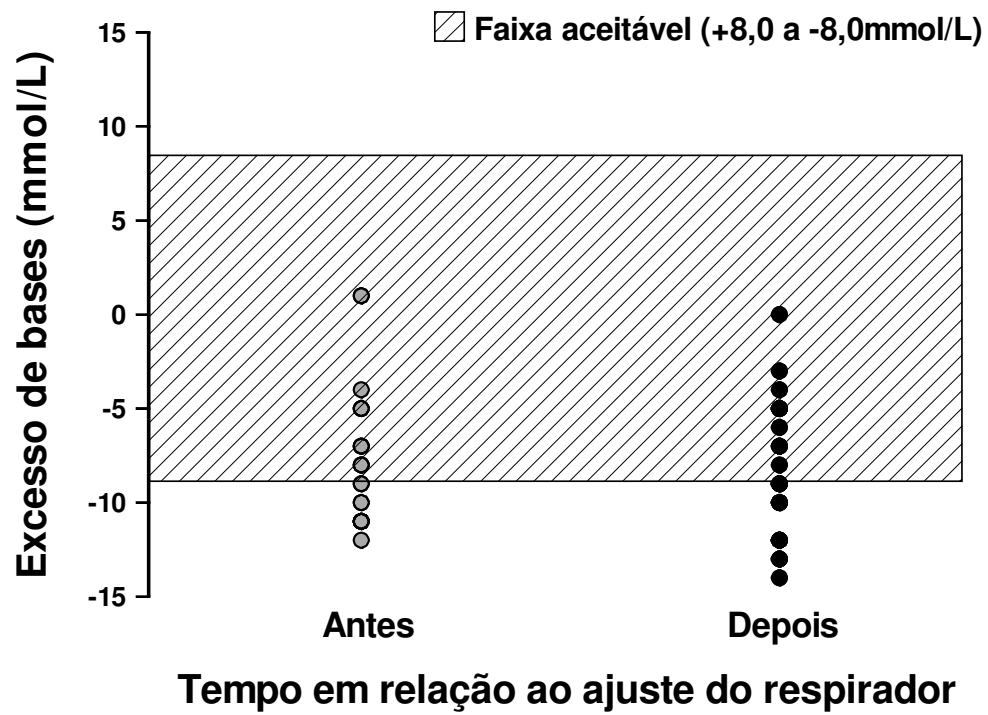


Figura 5: Gráfico ilustrando os níveis de excesso de bases antes e após o ajuste do ventilador mecânico. Cada ponto representa o valor individual de cada bebê avaliado.

6 DISCUSSÃO.

A síndrome do desconforto respiratório (SDR) ocorre em cerca de 0,5 a 1% dos nascidos vivos (MIYOSHI E KOPELMAN, 2004). Sua incidência e gravidade estão diretamente relacionadas a vários fatores sendo a prematuridade um dos principais. Além disso, uma maior gravidade do quadro está associada a idades gestacionais menores (HACK et al, 1995). Atualmente, o perfil dos pacientes sofreu alterações principalmente pelos avanços nas técnicas de cuidado em Neonatologia, permitindo a sobrevivência de pacientes com idades gestacionais cada vez menores. Até então, a SDR “clássica” era observada em recém-nascidos com 32 a 34 semanas de gestação, sendo hoje verificada também em indivíduos com menos de 28 semanas e menores de 1000 gramas (MIYOSHI, GUINSBURG E KOPELMAN, 1998). No presente estudo, observou-se que a população em questão era formada por pacientes entre 28 a 34 semanas com uma média de 31,44 semanas e mediana de 32 semanas.

Além da idade gestacional, o sexo é outro fator determinante, sendo observada maior prevalência e gravidade do quadro no sexo masculino, bem como a gravidade. Na população em questão, 64% dos pacientes eram do sexo masculino. Assim como o sexo, o tipo de parto (normal ou cesárea – principalmente realizada sem trabalho de parto), e a ocorrência de complicações como asfixia perinatal, doença hipertensiva específica da gravidez, hemorragias maternas e retardo de crescimento intrauterino são determinantes no desenvolvimento da doença (SADECK, 2004). No grupo de pacientes estudados, 60% deles nasceram por parto cesariana. Além disso, o índice de Apgar dos pacientes avaliados foi em média de 7 no primeiro minuto e 9 no quinto minuto, não sendo portanto observada a ocorrência de asfixia perinatal nesse grupo, considerando os critérios da Academia Americana de Pediatria que, entre outros fatores, pontua índice de Apgar entre 0 a 3 por mais de cinco minutos como um dos critérios de diagnóstico da asfixia perinatal (PROCIANOY E SILVEIRA, 2004). Não foram avaliadas neste trabalho as ocorrências de outras condições maternas associadas com SDR.

A partir do diagnóstico de SDR, feito clínica e radiologicamente, são instituídas medidas terapêuticas entre elas a administração de surfactante exógeno. No grupo estudado, 84% dos pacientes receberam o surfactante, sendo sua administração realizada como estratégia de resgate, ou seja, o surfactante foi administrado após a estabilização clínica, já na unidade de terapia intensiva e sob ventilação mecânica. Já são reconhecidas as vantagens da utilização do

surfactante com adjuvante ao tratamento da SDR, produzindo melhora da capacidade residual funcional, redução do *shunt* pulmonar e melhora na relação ventilação-perfusão (EDBERG, EKSTRÖN-JODAL et al, 1990; GOLDSMITH, GREENSPAN et al, 1991). Porém, devido ao alto custo da medicação e a dados da literatura de que 30 a 40 % dos Rn que receberam surfactante profilático não necessitariam da droga (MIYOSHI E KOPELMAN, 2004), o surfactante profilático no serviço em questão fica restrito aos pacientes menores de 1000 gramas e àqueles com evolução mais desfavorável que necessitaram de intubação na sala de parto, apesar do conhecimento dos benefícios a curto e a longo prazo do uso profilático dessa medicação (MORLEY, 1997).

No referido trabalho foram incluídos apenas pacientes prematuros com menos de 2000 gramas que estavam sob ventilação mecânica (VM) convencional, modo IMV e com diagnóstico de SDR. A ventilação mecânica convencional ainda é a técnica mais utilizada para tratamento da SDR e a modalidade de escolha: a IMV (mandatória intermitente) é preferencial e realizada por meio de respiradores ciclados a tempo, com fluxo contínuo e limitados à pressão (MIYOSHI E KOPELMAN, 2004). Essa preferência é dada pela facilidade no manuseio da técnica ventilatória e dos equipamentos, sendo a ventilação mecânica convencional empregada não apenas para SDR, mas também para a maioria dos distúrbios respiratórios do período neonatal (SUGUIHARA E LESSA, 2004).

A técnica ventilatória para tratamento da SDR vem se modificando nos últimos anos e gradualmente sendo adotadas medidas protetoras pulmonares, para reduzir a lesão induzida pela VM e a incidência de displasia broncopulmonar que elevam as taxas de morbidade e mortalidade entre os pacientes prematuros sobreviventes (SUGUIHARA E LESSA, 2005). A denominada ventilação “gentil” é uma das propostas atuais para tratamento não apenas da SDR, mas também de outros distúrbios respiratórios como a síndrome da angústia respiratória (SARA) e a hipertensão pulmonar persistente neonatal (HPPN) (DONN E SINHA, 2003). Entre os critérios para implementação da ventilação gentil está a redução do tempo inspiratório.

O tempo inspiratório (T_i) está diretamente relacionado a constante de tempo inspiratória do sistema respiratório e esta, por sua vez, depende da complacência e resistência dos pulmões (FILHO E BRITTO, 2004). Tanto a complacência quanto a resistência pulmonar são variáveis na dependência da patologia em questão. A SDR se caracteriza por uma patologia com

complacência pulmonar reduzida e sem alterações diretas sobre a resistência pulmonar (SADECK, 2004). Logo, a estratégia ventilatória a ser adotada está no uso de tempos inspiratórios diminuídos já que as constantes de tempo do sistema são muito curtas (VERMA, 1995).

Uma das implicações do uso de tempo inspiratório curto está na elevação dos níveis de PaCO₂ que poderiam cursar com acidose respiratória e ser um agravante para o paciente. Porém, uma das propostas que também está descrita entre as estratégias ventilatórias protetoras está na tolerância de níveis mais elevados de PaCO₂ - a hipercapnia permissiva (SUGUIHARA E LESSA, 2005). Em trabalho publicado em 2003, SHI et al, demonstraram que o uso de estratégias protetoras pulmonares, entre elas, a redução do tempo inspiratório, resultaram em redução significativa na incidência de lesão pulmonar associada à VM. No mesmo estudo, a hipercapnia foi significativamente maior no grupo que utilizou a estratégia ventilatória protetora e não foi observada ocorrência de maiores índices de hemorragia intraventricular nesse grupo.

ARDUZA et al (2005), em trabalho desenvolvido ao longo de quatro anos procurando reduzir os índices de displasia broncopulmonar e a utilização de dexametasona pós-natal, programaram um conjunto de metas a serem implementadas gradativamente em seu serviço denominadas práticas potencialmente melhores entre elas, os princípios da ventilação “gentil”, considerando a hipercapnia permissiva (PaCO₂ entre 50 e 75 mmHg) como um dos parâmetros desenvolvidos e, entre os resultados encontrados foram verificadas reduções significativas da necessidade de dexametasona pós-natal no grupo de pacientes entre 501 e 1250 gramas, como também redução da necessidade de tempo de ventilação mecânica e infecção nosocomial.

HEICHER et al. (1981), compararam dois métodos ventilatórios em grupo de neonatos com diagnóstico de SDR e pneumonia. O primeiro método utilizava frequência respiratória baixa e tempo inspiratório prolongado e no segundo método os pacientes eram ventilados com frequências altas e tempos inspiratórios curtos. O trabalho demonstrou menor índice de complicações, como pneumotórax, entre os pacientes ventilados com Ti mais curto.

Em revisão da COCHRANE, em 2005, KAMLIN E DAVIS avaliaram trabalhos em que foram utilizadas diferentes modalidades ventilatórias, comparando-se tempos inspiratórios curtos e longos em neonatos ventilados com SDR. Os achados indicaram que tempos inspiratórios longos, quando usados na fase aguda da SDR e, em população em que não foram associados

corticosteróides no pré-natal e/ou surfactante exógeno pós-natal, estão associados com altos índices de morbidade e mortalidade.

No presente trabalho, a intervenção consistiu em ajustar o tempo inspiratório do respirador com base na medida determinada pelo pneumotacógrafo. Durante muito tempo, os recursos de monitorização da VM eram muito restritos e baseados principalmente na observação dos manômetros e análise dos gases sanguíneos (BONASSA, 2003). Atualmente, a análise gráfica da ventilação permitiu uma melhor adequação dos parâmetros ventilatórios às necessidades dos pacientes. A partir das medidas da mecânica pulmonar (complacência e resistência) é possível definir a constante de tempo do sistema e individualizar o tempo inspiratório para cada paciente.

Neste estudo, o tempo inspiratório programado inicialmente no respirador dos pacientes ventilados foi em média de 0,35 segundo. AHLUWALIA et al (1994), por meio método computadorizado demonstraram valor em média de 0,3 segundo (variação de 0,26 a 0,34 segundo) para o T_i de recém-nascidos prematuros com SDR. Esses resultados eram diferentes dos utilizados nos respiradores, propondo assim a adequação dos mesmos para os valores encontrados.

Em todos os pacientes, 100% do presente trabalho, os valores do tempo inspiratório, medidos pelo pneumotacógrafo, foram diferentes daqueles observados no respirador. A partir disso, os pacientes tiveram seu tempo inspiratório ajustado e em 76% deles para um valor menor. Essa variação para um tempo menor foi estatisticamente significativa, e os tempos inspiratórios após o ajuste se situaram em uma média de 0,3 segundo, compatível com a proposta atual da ventilação gentil que implica uso de T_i bastante reduzido, entre 0,2 e 0,3 segundo, e que não ultrapassem 0,4 segundo (SUGUIHARA E LESSA, 2005).

A análise da repercussão para o paciente de mudanças realizadas nos parâmetros ventilatórios pode ser feita de várias maneiras, entre elas, a partir da análise dos gases sanguíneos. Há algum tempo, os valores de gases sanguíneos até então considerados normais para a faixa neonatal, eram descritos como pH entre 7,35 a 7,45, PaO_2 entre 55 a 65 mmHg e PCO_2 entre 35 a 45 mmHg (GOMELLA et al, 1990). Atualmente, a partir de novos protocolos são considerados aceitáveis os seguintes valores: pH entre 7,20 a 7,45, PaO_2 entre 50 a 70 mmHg e PCO_2 entre 45 a 65 mmHg, desde que pH maior ou igual a 7,20 (SUGUIHARA E LESSA, 2005).

Neste trabalho, houve redução na média dos valores do pH, mas esses achados não foram estatisticamente significativos e permaneceram dentro da faixa aceitável. A acidose ($\text{pH} < 7,20$) decorrente de elevação nos níveis de PaCO_2 (acidose respiratória) não foi observada, demonstrando que a redução do Ti não implicou valores prejudiciais aos pacientes. Valores de pH menores que 7,20 funcionam como fator agravante podendo levar a comprometimento da função cardíaca, vasoconstrição pulmonar com conseqüente aumento da resistência vascular pulmonar, inativação do surfactante e comprometimento da função de drogas vasoativas (MIYOSHI E GUINSBURG, 2004), prejudicando o quadro clínico e medidas terapêuticas implementadas ao paciente.

Apesar da redução nos valores de PaO_2 , foi observada a ocorrência de hiperóxia importante entre os pacientes mesmo após o ajuste do Ti no respirador. A hiperóxia é tão lesiva quanto a hipóxia e ventilação com fração de oxigênio elevada correlaciona com aumento nos índices de displasia broncopulmonar (FILHO et al, 2004 e TANNURI E FREDDI, 2004). É possível que não tenha existido uma redução mais significativa da PaO_2 porque essa variável está na dependência de outros parâmetros ventilatórios, que são mais influentes na sua determinação como, por exemplo, a fração inspirada de oxigênio (FiO_2) e o pico de pressão inspiratória (PIP) (OLIVEIRA, 2005) e que não foram avaliados durante a execução do trabalho. Além disso, sabe-se que ajustes na PIP e FiO_2 são mais eficazes para melhorar a oxigenação que alterações no tempo inspiratório (MIYOSHI, 2004 e ADAS et al, 2004).

Por outro lado, o aumento da elevação dos níveis de PaCO_2 não foi significativo. No entanto, observou-se que a média dos valores antes do ajuste situou-se em torno de 35 mmHg, considerada hipocapnia pelos valores atuais. Isso é preocupante na medida em que estudos recentes como os de GRAZIANI et al., em 1992 e FUJIMOTO et al., em 1994, que mostraram correlação entre a hipocapnia e maior ocorrência de displasia broncopulmonar e lesões neurológicas graves como paralisia cerebral, hemorragia intraventricular grau II e III e leucomalácia periventricular.

A PaCO_2 pode ser regulada na dependência de vários parâmetros ventilatórios sendo os principais a frequência respiratória (FR), PIP e PEEP (OLIVEIRA, 2005 e GOLDSMITH, GREENSPAN, et al. 1991). É possível que os baixos valores de PaCO_2 encontrados no referido estudo sejam atribuídos a alterações nessas variáveis. Sabe-se, porém que uma das

recomendações para SDR é a ventilação com FR relativamente mais alta, em torno de 40 a 60 irpm na fase inicial da doença, mas também, que esses valores devem ser modificados de acordo com valores dos gases sanguíneos, PIP, constante de tempo e volume corrente (MIYOSHI et al, 2004 e SUGUIHARA E LESSA, 2004).

Quanto aos valores de PaCO₂ encontrados após o ajuste do tempo inspiratório, a média encontrada foi em torno de 40 mmHg, próxima do desejável pelos valores preconizados atualmente (45 a 65 mmHg), mostrando que a redução dos valores do tempo inspiratório não elevou os níveis de PaCO₂ a valores prejudiciais nesse grupo de pacientes. A partir de evidências de que níveis de PaCO₂ menores que 40 mmHg poderiam induzir a alterações neurológicas e DBP (KRAYBILL, RUNYAN et al.,1989 e GARLAND, BUCK, et al. 1995) torna-se prudente a redução do Ti como forma de manter os níveis de PaCO₂ em uma faixa aceitável sem riscos para o paciente.

7 CONCLUSÕES.

A partir do presente estudo foi possível inferir as seguintes considerações:

1. Foi verificada a necessidade de ajuste do tempo inspiratório programado inicialmente no respirador em média de 0,35 segundo para 0,3 segundo, justificando a importância da monitorização da constante de tempo do sistema respiratório e conseqüentemente do tempo inspiratório dos pacientes com diagnóstico de SDR sob ventilação mecânica.

2. A redução do tempo inspiratório (T_i) na população estudada resultou em um aumento da $PaCO_2$ em média de 35 para 40 mmHg, o que, apesar de não apresentar diferença estatística, está mais próximo dos valores preconizados atualmente pela proposta da ventilação “gentil”.

3. As alterações dos valores de $PaCO_2$, PaO_2 e pH, verificadas a partir do ajuste do tempo inspiratório, não implicaram valores fora da normalidade.

4. As crianças da UTI neonatal do Hospital Universitário da UFMS, sob ventilação mecânica, apresentaram uma tendência de se manterem sob regime de hiperóxia.

REFERÊNCIAS

- ADAS, J. T. M.; ALBUQUERQUE, E. D.; ZUCCHI, L. Síndrome do desconforto respiratório do recém-nascido. In: CARVALHO, W.B.; HIRSCHHEIMER, M.R.; FILHO, J.O.P.; FREDDI, N.A.; TROSTER, E. J. **Ventilação pulmonar mecânica em Neonatologia e Pediatria**. 2. Ed, São Paulo, Atheneu, 2004, p. 267-280.
- AHLUWALIA, J.S.; MORLEY, C.J.; MOCKRIDGE, J.N. Computerised determination of spontaneous inspiratory and expiratory times in premature neonates during intermittent positive pressure ventilation. II: Results from 20 babies. **Arch. Dis. Child. Fetal Neonatal**, Ed. 1994, Nov, 71(3): F161-164.
- ARDUZA, C.; KAEMPF, J. W.; CAMPBELL, B.; SKLAR, R. S.; GALLEGOS, R.; ZABARI, M.; BROWN, A.; McDONALD, J. V. Implementing potentially better practices to improve neonatal outcomes after reducing postnatal dexamethasone use in infants born between 501 and 1250 grams. **Pediatrics**, 2003, 111: 534 – 541.
- ASKIE, L. M.; HENDERSON-SMART, D. J.; IRWIG, L.; SIMPSON, J. M. oxygen saturation targets and outcomes in extremely preterm infants. **N. Engl. J. Med.**, 2003, 349(10): 959 – 967.
- AVERY, M.E.; MEAD, J. Surface properties in relation to atelectasis and hyaline membrane disease. **Am. J. Dis. Child.**, 1959, 97: 517- 523.
- BALLARD, J.L.; KHOURY, J.C.; WEDIG, K.; WANG, L.; EILERS-WALSMAN, B.L.; CIP, R. New Ballard score, expanded to include extremely premature infants. **J. Pediatr.**, 1991, 119: 417-423.
- BROITMAN, E.; FABRES, J.; CARLO, W. Ventilação mecânica no recém-nascido. In: **Avanços em Perinatologia**, Ed Guanabara Koogan, São Paulo, 2004, p 211 – 221.
- BONASSA, J. Análise gráfica na monitorização da ventilação mecânica. In: ALVES, F.; TRINDADE, C.; KOPELMAN, B. I.; **Clínica de Perinatologia – Aparelho respiratório – parte I**. Ed. Médice, 2001, Rio de Janeiro, p. 31-59.
- BONASSA, J.; FERREIRA, A. C. P.; KOPELMAN, B. I.; CARVALHO, W. B. Importância da auto-peep sobre a mecânica respiratória e gases arteriais em pacientes submetidos a ventilação pulmonar mecânica. **J. Pediatr.**, Rio de Janeiro, 1998; 74(4): 275.
- CARVALHO, W.B.; FAZIO, J.Jr.; NOGUEIRA, P.R.C. Particularidades da ventilação pulmonar em Neonatologia. In: CARVALHO, W.B.; HIRSCHHEIMER, M.R.; FILHO, J.O.P.; FREDDI, N.A.; TROSTER, E. J. **Ventilação pulmonar mecânica em Neonatologia e Pediatria**. 2. Ed, São Paulo, Atheneu, 2004, 253-264.

- CHAN, V.; GREENOUGH, A. Inspiratory and expiratory times for infants ventilator-dependent beyond the first week. **Acta Paediatr.**, 1994, Oct; 83(10):1022-1024.
- CHEIFETZ, I.M. Invasive and noninvasive pediatric mechanical ventilation. **Respir. Care**, 2003, vol 4 (48), 442-458.
- CHU, J.; CLEMENTS, J. A.; COTTON, E. K. Neonatal pulmonary ischemia: clinical e physiological studies. **Pediatrics**, 1967, 40: 709-782.
- CIFUENTES, J.; CARLO, W. Ventilação mecânica: hipercapnia e hipoxemia permissiva. In: **Avanços em Perinatologia**, Ed Guanabara Koogan, São Paulo, 2004.
- CLARK, R. H.; SLUTSKY, A. S.; GERTSMANN, D. R. Lung protective strategies of ventilation in the neonate: what are they. **Pediatrics**, 2000, v 105 (1), p 112 – 114.
- CLEMENTS, J. A. Surface tension of lung extracts. **Proc. Soc. Exp. Biol. Med.**, 1957, 95: 170-172.
- CLEMENTS, J. A.; PLATZKER, A.; TIERNEY, D.; HOBIN, C. J.; CREASY, R. K.; MARGOLIS, A. J.; THIBEAULT, D. W.; TOOLEY, W. H.; OH, W. Assessment of the risk of the RDS by a new rapid test for surfactant in amniotic fluid. **New Engl. J. Méd.**, 1972, 286: 1077 – 1081.
- CONSOLO, L. C. T.; PALHARES, D. B.; CONSOLO, L. Z. Z. Avaliação da função pulmonar de recém-nascidos com síndrome do desconforto respiratório em diferentes pressões finais expiratórias positivas. **J. Pediatr.**, Rio de Janeiro, 2002,78(5): 403.
- CROWLEY, P.; CHALMERS, I.; KEISER. M.J.N.C. The effects of corticosteroid administration before preterm delivery: an overview of the evidence form controlled trials . **Br. J. Obstet. Gynaecol.**,1990, 97: 11-25.
- DIMITROU, G.; GREENOUGH, A.; LAUBSHER, B. Appropriate positive end expiratory level in surfactant-treated preterm infants. **Eur. J. Pediatr.**, 1999, 158:888-891.
- DINIZ, E.M.A. Doença das Membranas Hialinas. In: ROSOV,T., **Doenças Pulmonares em Pediatria**, 2º Ed, São Paulo, Atheneu, 1999, 90-102.
- DONN, S. M.; SINHA, S. K. Invasive and noninvasive neonatal mechanical ventilation. **Resp. Care**, April, 2003, v 48 (4), p 426 – 441.
- DREYFUSS, D.; SOLER, P.; BASSET, G. High inflation pressure pulmonary edema. Respective effects of high airway pressures, high tidal volume and positive end-expiratory pressure. **Am. Rev. Respir. Dis.**, 1988, 137: 1159 – 1164.
- DWORETZ, A. R.; MOYA, F. R.; SABO, B., GLADSTONE, I.; GROSS, I. Survival of infants with persistent pulmonary hypertension without extracorporeal membrane oxygenation. **Pediatrics**, 1989: 84(1):1-5.

- EAGAN, E. A. Lung inflation, lung solute permeability and alveolar edema. **J. Appl. Physiol.**, 1982, 53: 121 – 125.
- EDBERG, K. E.; EKSTRÖN-JODAL, B.; HALLMAN, M.; HJALMARSSON, O.; SANDBERG, K.; SILBERBERG, A. Immediate effects on lung function of instilled human surfactant in mechanical ventilated newborn infants with IRDS. **Acta Paediatr. Scand.**, 1990, 79: 750 – 755.
- ENHÖRNING, G.; GROSSMANN, G.; ROBERTSON, B. Tracheal deposition of surfactant before the first breath. **Am. Rev. Resp. Dis.**, 1973, 107: 921-927.
- ENHÖRNING, G.; SHENNAN, A.; POSSMAYER, F.; DUNN, M.; CHEN, C.P.; MILLIGAN, J. Prevention of neonatal respiratory distress syndrome by tracheal instillation of surfactant. **Pediatrics**, 1985, 76: 145-153.
- FILHO, D. A. D.; BRITTO, J. L. B. Aspectos anatômicos e funcionais da criança em ventilação normal e em ventilação pulmonar mecânica. In: CARVALHO, W.B.; HIRSCHHEIMER, M.R.; FILHO, J.O.P.; FREDDI, N.A.; TROSTER, E. J. **Ventilação pulmonar mecânica em Neonatologia e Pediatria**. 2. ed. São Paulo: Atheneu, 2004, 23 -31.
- FIORI, R. M. Papel dos corticosteróides nas doenças respiratórias do recém-nascido. In: MIYOSHI, M. H.; GUINSBERG, R.; KOPELMAN, B. **Distúrbios Respiratórios no Período Neonatal**. 1. ed, São Paulo: Atheneu, 1998, p 389-392.
- FUJIMOTO, S.; TOGARI, H.; YAMAGICHI, N. Hypocarbica and cystic periventricular leukomalacia in premature infants. **Arch. Dis. Child.**, 1994;71: F107-110.
- FUJIWARA, T.; CHIDA, S. WATABE, Y.; MAETA, H.; MORITA, T.; ABE, T. Artificial surfactant therapy in hyaline membrane disease. **Lancet**, 1980, 1: 55-59.
- GANNON, C. M.; WISWELL, T. E.; SPITZER, A. R. Volutrauma, PaCO₂ levels and neurodevelopmental sequelae following assisted ventilation. **Clin. Perinat.**, 1998; 25 (1): 159 – 75.
- GARLAND, J. S.; BUCK, R. K.; ALLRED, E. N. Hypocarbica before surfactant therapy appears to increase bronchopulmonary dysplasia risk in infants with respiratory distress syndrome. **Arch. Pediatr. Adolesc. Med.**, 1995; 149: 617-622.
- GRAZIANI, L. J.; SPITZER, A. R.; MITCHELL, D. G. Mechanical ventilation in preterm infants: Neurosonographic and developmental studies. **Pediatrics**, 1992; 90: 515-522.
- GOLDSMITH, L. S.; GREENSPAN, J. S.; RUBENSTEIN, D.; WOLFSON, M. R.; SHAFFER, T. H. Immediate improvement in lung volume after exogenous surfactant: alveolar recruitment versus increased distention. **J. Pediatr.**, 1991, 119: 424 – 428.
- GOMELLA, T. L.; CUNNINGHAM, M. D.; EYAL, F. G. **Neonatologia – manejo básico, procedimentos, plantão, doenças e drogas**. 2. ed. Porto Alegre: Artes Médicas, 1990, p 43.

- HACK, M.; WRIGHT, L.L.; SHANKARAN, S.; TYSON, J.E.; HORBAR, J.D.; BAUER, C.R.; YOUNES, N. Very low birth weight outcomes of NICHD neonatal network November 1988 – October 1990. **Am. J. Obstetr. Gynecol.**, 1995, 172: 457 – 464.
- HALLMAN, M.; MERRITT, T. A.; JARVENPAA, A. L. Exogenous human surfactant for treatment of severe respiratory distress syndrome. **J. Pediatr.**, 1985, 106: 963-969.
- HEICHER, D. A.; KASTING, D. S.; HARROD, J. R. Prospective clinical comparison of two methods for mechanical ventilation of neonates: rapid rate and short inspiratory time versus slow rate and long inspiratory time. **J. Pediatr.**, 1981, 98 (8): 957 – 961.
- HERNANDEZ, L. A.; PEEVY, K. J.; MOISE, A. A. Chest wall restriction limits high pressure-induced lung injury in rabbits. **J. Appl. Physiol.**, 1989, 66: 2364 - 2368.
- JARDIM, J. R. B.; FILHO, S. P. C. Fisiologia pulmonar. In: MIYOSHI, M. H.; GUINSBERG, R.; KOPELMAN, B. **Distúrbios Respiratórios no Período Neonatal**. 1 ed. São Paulo: Atheneu, 1998, p 15-32.
- JOBE, A. H. Pulmonary surfactant therapy. **New Engl. J. Med.**, 1993, 328: 861 – 868.
- JOBE, A. H. Metabolism of endogenous surfactant and exogenous surfactants for replacement therapy. **Sem. Perinat.**, 1998, 12: 231- 244.
- KAMLIN, C. O. F.; DAVIS, P. G. Long versus short inspiratory times in neonates receiving mechanical ventilation (Cochrane Review). In: **The Cochrane Library**, Issue 2, 2005, Oxford: Update Software.
- KIRBY, R. R.; ROBINSON, E. J.; SCHULZ, J.; De LEMOS, R. A. Continuous flow as an alternative to assisted or controlled ventilation in infants. **Anesth. Analg.**, 1972, 51 (6):871- 875.
- KRAYBILL, E.N.; RUNYAN, D.K.; BOSE, C.L. Risk factors for chronic lung disease in infants with birth weights of 751 to 1000 grams. **J. Pediatr.**, 1989; 115:115-120.
- KUMAR, P.; KIRAN, P. S. Changing trends in the management of respiratory distress syndrome. **Indian J. Pediatr.**, 2004, 71: 49 -54.
- LANGMAN, J. Embriologia do sistema respiratório. In: LANGMAN, J. **Embriologia médica**. 4a Ed, São Paulo, Atheneu, 1985, p 197 – 204.
- LIECHTY, E. A.; DONOVAN, E.; PUROHIT, D.; GILHOOLY, J.; FELDMAN, B.; NOGUCHI, A.; DENSON, S. E.; SEHGAL, S. S.; GROSS, I.; STEVENS, D.; IKEGAMI, M.; ZACHMAN, R. D.; CARRIER, S. T.; GUNKEL, J. H.; GOLD, A. J. Reduction of neonatal mortality after multiple doses of bovine surfactant in low birth weight neonates with respiratory distress syndrome. **Pediatrics**, 1991, 88: 19-28.
- LONG, W.; CORBET, A.; COTTON, R.; COURTNEY, S.; McGUINNESS, G.; WALTER, D.; WATTS, J.; SMYTH, J.; BARD, H.; CHERNICK, V. A controlled trial of synthetic surfactant in

infants weighing 1250 g or more with respiratory distress syndrome. **New Engl. J. Med.**, 1991, 325: 1696 – 1703.

MacARTHUR, B. A.; HOWIE, R. N.; DEZOETE, J. A.; ELKINS, J. Cognitive and psychosocial development of 4-year old children whose mothers new treated antenatally with betamethasone. **Pediatrics**, 1981, 68: 638.

MacARTHUR, B. A.; HOWIE, R. N.; DEZOETE, J. A.; ELKINS, J. School progress and cognitive development of 6-year old children whose mothers were treated antenatally with betamethasone. **Pediatrics**, 1982, 70: 99.

MARIANI, G.; CIFUENTES, J.; CARLO, W. A. Randomized trial of permissive hypercapnia in preterm infants. **Pediatrics**, 1999, 104 (5 Pt 1): 1082- 1088.

MARTIN, R. J.; FANAROFF, A. A. The respiratory syndrome disease and its management. In: FANAROFF, A. A.; MARTIN, R. J. **Neonatal-Perinatal Medicine**, 6 th Edition, Mosby, St Louis, 1997, 1018 – 1028.

MATSUMOTO, T.; ALMEIDA, N. M. Ventilação mandatória intermitente. In: CARVALHO, W.B.; HIRSCHHEIMER, M.R.; FILHO, J.O.P.; FREDDI, N.A.; TROSTER, E. J. **Ventilação pulmonar mecânica em Neonatologia e Pediatria**. 2. ed, São Paulo: Atheneu, 2004, 165 - 170.

MIYOSHI, M. H. Insuficiência respiratória no período neonatal – recursos terapêuticos. In: **Programa de atualização em Neonatologia (PRORN)**. Porto Alegre: Artmed/Panamericana, ciclo 2, módulo 4, 2004, 41 – 114.

MIYOSHI, M. H.; GUINSBURG, R. Ventilação pulmonar mecânica convencional no período neonatal. In: ALMEIDA, M. F. B.; GOULART, A. L.; GUINSBURG, R.; KOPELMAN, B. I.; MIYOSHI, M. H.; SANTOS, A. M. N. **Diagnóstico e tratamento em neonatologia**, 1. ed. Atheneu: São Paulo, 2004, p 149 -159.

MIYOSHI, M. H.; GUINSBURG, R.; KOPELMAN, B. I. Síndrome do desconforto respiratório do recém-nascido. In: MIYOSHI, M. H.; GUINSBURG, R.; KOPELMAN, B. **Distúrbios Respiratórios no Período Neonatal**. 1. ed. São Paulo: Atheneu, 1998, p 63-74.

MIYOSHI, M. H.; KOPELMAN, B. I. Síndrome do desconforto respiratório neonatal. In: ALMEIDA, M. F. B.; GOULART, A. L.; GUINSBURG, R.; KOPELMAN, B. I.; MIYOSHI, M. H.; SANTOS, A. M. N. **Diagnóstico e tratamento em neonatologia**. 1. ed, Atheneu: São Paulo, 2004, p 67 – 78.

MIYOSHI, M. H.; RIBEIRO, A. R. Terapia com surfactante exógeno. In: ALMEIDA, M. F. B.; GOULART, A. L.; GUINSBURG, R.; KOPELMAN, B. I.; MIYOSHI, M. H.; SANTOS, A. M. N. **Diagnóstico e tratamento em neonatologia**. 1. ed. Atheneu: São Paulo, 2004, p 187-196.

MORLEY, C. J. Systematic review of prophylactic vs rescue surfactant. **Arch. Dis. Child.**, 1997, 77(SI): F 70-74.

- NORTHWAY, W.H. J.; ROSAN, R. C.; PORTER, D. Y. Pulmonary disease following respirator therapy of hyaline-membrane disease. Bronchopulmonary dysplasia. **N. Engl. J. Méd.**, 1967, 276: 353 – 368.
- OLIVEIRA, R. G. **BLACK BOOK – Manual de referências de Pediatria**. 3. ed. Belo Horizonte: Black Book editora, 2005, 284-94.
- PROCIANOY, R. S.; SILVEIRA, R. C. Encefalopatia hipóxico-isquêmica: mecanismos fisiopatológicos e intervenções. In: **Programa de atualização em Neonatologia (PRORN)**. Porto Alegre: Artmed/Panamericana, ciclo 2, módulo 1, 2004, 09-41.
- ROBERTSON, B. ENHÖRNING, G. the alveolar lining of the premature newborn rabbit after pharyngeal deposition of surfactant. **Lab. Invest.**, 31: 54-59, 1974.
- POLIN, R. A.; SAHNI, R. Newer experience with CPAP. **Sem. Neonatol.** 2002, 7: 379 – 389.
- RIOU, Y.; LECLERC, F.; SCALFARO, P.; ABAZINE, A.; NEVE, V.; STORME, L. Effect of increasing inspiratory time on respiratory mechanics in mechanically ventilated neonates. **Pediatr. Crit. Care Med.**, 2002, Jan; 3(1): 45-51.
- ROBERTSON, B.; ROBERTSON, B.; Van GOLDE, L. **Pulmonary surfactant**. Amsterdam: Elsevier, 1984.
- SADECK, L. S. R. Bases fisiopatológicas das insuficiências respiratórias. In: **Programa de atualização em Neonatologia (PRORN)**. Porto Alegre: Artmed/Panamericana, ciclo 1, módulo 2, 2004, 09-39.
- SHAPIRO, D. L.; NOTTER, R. H.; MORIN, III F. C.; DELUGA, K. S.; GOLUB, L. M.; SINKIN, R. A.; WEISS, K. I.; COX, C. Double-blinded, randomized trial of a calf lung surfactant extract administered at birth to very premature infants for prevention of respiratory distress syndrome. **Pediatrics**, 1985, 76: 593- 599.
- SILVA, A. S.; FILHO, J. O. P. Lesão pulmonar induzida pela ventilação pulmonar mecânica. In: CARVALHO, W.B.; HIRSCHHEIMER, M.R.; FILHO, J.O.P.; FREDDI, N. A.; TROSTER, E. J. **Ventilação pulmonar mecânica em Neonatologia e Pediatria**. 2. ed, São Paulo: Atheneu, 2004, 535 - 541.
- SOLL, R.F. Prophylactic synthetic surfactant for preventing morbidity and mortality in preterm infants (Cochrane Review). In: **The Cochrane Library**, Issue 1, 2006. Oxford: Update Software.
- SUGUIHARA, C.; LESSA, A. C. Novas modalidades terapêuticas na insuficiência respiratória do recém-nascido. In: **Programa de atualização em Neonatologia (PRORN)**. Porto Alegre, Artmed/Panamericana, ciclo 1, módulo 3, 2004, 115 -152.
- SUGUIHARA, C.; LESSA, A.C. Como minimizar a lesão pulmonar no prematuro extremo: propostas. **Jornal de Pediatria**, vol 81, Nº1 (supl), S69-78, 2005.

- TANNURI, U.; FREDDI, N. A. Displasia Broncopulmonar. In: CARVALHO, W.B.; HIRSCHHEIMER, M.R.; FILHO, J.O.P.; FREDDI, N.A.; TROSTER, E. J. **Ventilação pulmonar mecânica em Neonatologia e Pediatria**. 2. ed. São Paulo: Atheneu, 2004, p 559 – 564.
- TIN, W.; MILLIGAN, D. W. A.; PENNEFATHER, P.; HEY, E. Pulse oximetry, severe rethinoopathy and outcome at one year in babies with less than 28 weeks gestation. **Arch. Dis. Child. Fetal Neonatal**, 2001, 84: F106-110.
- THOME, U.; TÖPFER, A.; SCHALLER, P.; POHLANDT, F. The effect of positive endexpiratory pressure, peak inspiratory pressure, and inspiratory time on functional residual capacity in mechanically ventilated preterm infants. **Eur. J. Pediatr.**, 157: 831-837,1998.
- VERMA, R.P. Respiratory distress syndrome of the newborn infant. **Obstet. Gynecol. Surv.**, 1995, Jul, 50(7): 542-555.
- WALTHER, F. J.; TAEUSCH, W. Pathophysiology of neonatal surfactant insufficiency: clinical aspects. In: BOBERTSON, B.; VanGOLDE, L. M. G.; BATENBURG, J. J. **Pulmonary Surfactant: from molecular biology to clinical practice**, Amsterdam, Elsevier, p. 485-523, 1992.
- WOODGATE, P. G.; DAVIS, M. W. Permissive hypercapnia for the prevention of morbidity and mortality in mechanically ventilated newborn infants (Cochrane Review). In: **The Cochrane Library**, issue 2, Oxford: Update Software, 2001.
- WOODGATE, P. G.; DAVIS, M. W. Permissive hypercapnia for the prevention of morbidity and mortality in mechanically ventilated newborn infants (Cochrane Review). In: **The Cochrane Library**, issue 2, Oxford: Update Software, 2005.
- WUNG, J. T.; JAMES, L. S.; KILCHEVSKY, E.; JAMES, E. Management of infants with severe respiratory and persistence of fetal circulation, without hyperventilation. **Pediatrics**, 1985: 76 (4): 488 – 492.

ANEXO 2

TERMO DE CONSENTIMENTO

Este documento registra o consentimento dos pais e/ou responsáveis legais dos recém nascidos que serão acompanhados durante a realização da pesquisa para dissertação de mestrado da médica Tatiana dos Santos Russi.

A pesquisa intitulada: “Repercussão nos gases sanguíneos de recém-nascidos prematuros com síndrome do desconforto respiratório sob ventilação mecânica convencional a partir do ajuste do tempo inspiratório em função da constante de tempo” terá duração aproximada de 1 ano.

Após o nascimento, será feita avaliação pulmonar através da conexão de um aparelho (pneumotacógrafo) ao respirador uma única vez. Também serão feitas coletas de sangue que são realizadas de rotina nos pacientes internados na Unidade Neonatal.

Essa investigação não trará riscos para o bebê, a não ser aqueles próprios de um recém nascido prematuro internado em uma UTI entre os mais importantes: dificuldade para respirar e necessidade de oxigênio (o bebê prematuro não tem os pulmões totalmente formados) e infecção (prematuros são frágeis e suas defesas não estão todas desenvolvidas). No caso da ocorrência desses eventos será administrado, antibiótico e oferecido oxigênio conforme a necessidade, podendo o paciente necessitar de ventilação mecânica (colocar o bebê no aparelho para respirar).

A pesquisa será avaliar o tratamento que está sendo feito e não implicará em qualquer prejuízo para a criança, já que não serão testados novos tratamentos. No entanto, qualquer alteração com o paciente (chamada evento adverso) que possa ser decorrente da pesquisa será imediatamente informada aos pais e estes terão a liberdade de retirar seu (s) filho (s) da pesquisa se assim o desejarem. Também não haverá ônus algum para o paciente e sua família.

Será de grande importância conhecer a influência do tratamento habitualmente realizado em nossos pacientes, pois, com isso, poderão ser instituídas medidas para um melhor cuidado aos recém nascidos que ainda virão.

Os pais e/ou responsáveis têm o direito de não participar ou de se retirar do estudo a qualquer momento sem que isto represente qualquer prejuízo para o atendimento do bebê dentro da instituição onde a pesquisa está sendo realizada.

As informações coletadas terão total confidencialidade e privacidade sendo garantida a preservação do anonimato dos participantes do estudo, quando da sua divulgação.

Eu, _____, declaro que estou ciente dos termos aqui apresentados e autorizo a inclusão de meu filho na pesquisa.

Campo Grande, _____, de _____ de _____.

Pesquisadora: Tatiana dos Santos Russi. Telefones para contato: 3345-3113 e 3345-3247.

ANEXO 3

Formulário

Data:

Hora:

Nº

Rn de

Sexo: () masculino () feminino

Idade gestacional: semanas (Ballard)

Peso: g

Horas de vida (idade): h de vida

Tipo de parto: () normal () cesárea

Apgar: 1' 5'

Feito surfactante qtas doses:

Valores do Respirador

parâmetros	Antes ajuste	Após ajuste
Fluxo		
Fio2		
Pinsp		
Peep		
Ti		
Fr		

Medidas do
aparelho

Cdyn		
Rawm		
Tc		

gasometria

Ph		
Po2		
Pco2		
bic		
be		

ANEXO 4

MEDIDAS DE MECÂNICA RESPIRATÓRIA (COMPLACÊNCIA PULMONAR, RESISTÊNCIA DE VIAS AÉREAS E CONSTANTE DE TEMPO) DOS RECÉM-NASCIDOS COM SDR E SOB VENTILAÇÃO MECÂNICA CONVENCIONAL AVALIADOS NO ESTUDO.

PACIENTE	COMPLACÊNCIA PULMONAR (ml/cm H ₂ O)	RESISTÊNCIA DE VIAS AÉREAS (cm H ₂ O/l/s)	CONSTANTE DE TEMPO (X 3) (s)
1	0,43	125	0,41
2	0,29	256	0,30
3	0,43	111	0,30
4	0,34	290	0,24
5	0,39	221	0,37
6	0,42	210	0,20
7	0,54	83,9	0,54
8	0,42	210	0,20
9	0,30	144	0,20
10	0,32	219	0,15
11	0,50	201	0,20
12	0,24	206	0,30
13	0,30	187	0,42
14	0,51	173	0,40
15	0,39	92,2	0,20
16	0,50	133	0,24
17	0,54	91,2	0,21
18	0,42	140	0,30
19	0,46	148	0,32
20	0,42	76,4	0,32
21	0,32	156	0,32
22	0,28	133	0,30
23	0,44	137	0,36
24	0,65	82,7	0,33
25	0,25	295	0,24

FONTE: UTI-NEO/NHU/UFMS.

ANEXO 5

DISTRIBUIÇÃO DOS RECÉM-NASCIDOS COM SDR E SOB VENTILAÇÃO MECÂNICA CONVENCIONAL AVALIADOS NO ESTUDO DE ACORDO COM SEXO, IDADE GESTACIONAL, PESO AO NASCER, TIPO DE PARTO E DOSES DE SURFACTANTE.

PACIENTE	SEXO	IDADE GESTACIONAL (SEMANAS)	PESO DE NASCIMENTO (GRAMAS)	TIPO DE PARTO	DOSES DE SURFACTANTE
1	F	34	2000	CESÁREA	1
2	F	29	1325	CESÁREA	1
3	M	30	1600	CESÁREA	1
4	F	28	875	CESÁREA	1
5	F	28	1330	CESÁREA	1
6	F	28	905	CESÁREA	2
7	M	34	2000	CESÁREA	2
8	M	30	1500	NORMAL	1
9	M	31	1490	CESÁREA	1
10	F	28	1055	CESÁREA	1
11	F	28	1315	CESÁREA	1
12	M	32	1795	CESÁREA	2
13	F	34	2200	NORMAL	1
14	M	34	1335	CESÁREA	1
15	M	34	1995	CESÁREA	1
16	M	32	1210	CESÁREA	1
17	M	34	1850	NORMAL	1
18	M	30	1460	NORMAL	1
19	M	34	1295	CESÁREA	1
20	M	34	1595	CESÁREA	1
21	M	33	2090	NORMAL	1
22	M	32	1400	NORMAL	1
23	F	34	1800	NORMAL	1
24	M	33	1620	NORMAL	1
25	M	28	1000	NORMAL	2

FONTE:UTI-NEO/NHU/UFMS.

ANEXO 6

PARÂMETROS VENTILATÓRIOS DOS RECÉM-NASCIDOS COM SDR E SOB VENTILAÇÃO MECÂNICA CONVENCIONAL INCLUÍDOS NO ESTUDO NO MOMENTO DA AVALIAÇÃO DA FUNÇÃO PULMONAR.

	Fluxo De Gases (L/Min)	Fração Inspirada De Oxigênio (%)	Pico De Pressão Inspiratória (Cm H ₂ o)	Pressão Expiratória Final Positiva (Cm H ₂ o)	Frequência Respiratória (Mrpm)*
1	5	30	18	5	20
2	5	30	18	4	18,7
3	5	30	14	4	20
4	5	35	17	4	32,6
5	8	60	23	4	35
6	8	30	29	4	34
7	8	50	20	5	30
8	5	35	18	4	25
9	5	21	14	3	15,3
10	7	50	21	5	35
11	5	60	24	4	19,2
12	6	45	17	4	20
13	6	50	16	4	20
14	6	35	15	4	20
15	7	45	15	5	24,2
16	5	21	14	4	22
17	5	30	19	5	40,8
18	5	35	21	5	26,1
19	5	30	15	5	18
20	5	30	20	5	22,9
21	6	40	19	4	21
22	5	30	16	4	21,6
23	6	60	22	4	20,3
24	6	40	18	5	17,5
25	6	35	19	6	23

FONTE:UTI-NEO/NHU/UFMS.

* mrpm: movimentos respiratórios por minuto.

ANEXO 7

TEMPOS INSPIRATÓRIOS ANTES E APÓS AJUSTE DO RESPIRADOR EM FUNÇÃO DA CONSTANTE DE TEMPO MEDIDA DOS RECÉM-NASCIDOS COM SDR E SOB VENTILAÇÃO MECÂNICA INCLUÍDOS NO ESTUDO.

PACIENTE	TEMPO INSPIRATÓRIO	TEMPO INSPIRATÓRIO APÓS
	ANTES AJUSTE	AJUSTE
1	0,38	0,41
2	0,34	0,30
3	0,35	0,30
4	0,32	0,24
5	0,32	0,37
6	0,27	0,20
7	0,45	0,55
8	0,35	0,27
9	0,33	0,20
10	0,30	0,20
11	0,32	0,20
12	0,35	0,30
13	0,38	0,42
14	0,35	0,40
15	0,38	0,20
16	0,30	0,24
17	0,38	0,21
18	0,35	0,30
19	0,34	0,32
20	0,35	0,32
21	0,38	0,32
22	0,38	0,30
23	0,34	0,36
24	0,36	0,33
25	0,30	0,24