

**LUDMYLLA CRISTINA DE FARIA PONTES**

**PREVENÇÃO DE EXTUBAÇÃO NÃO PLANEJADA EM UNIDADE DE TERAPIA  
INTENSIVA NEONATAL: REVISÃO SISTEMÁTICA**

**BRASÍLIA  
2023**

**UNIVERSIDADE DE BRASÍLIA  
FACULDADE DE CIÊNCIAS DA SAÚDE  
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIAS DA SAÚDE**

**LUDMYLLA CRISTINA DE FARIA PONTES**

**PREVENÇÃO DE EXTUBAÇÃO NÃO PLANEJADA EM UNIDADE DE TERAPIA  
INTENSIVA NEONATAL: REVISÃO SISTEMÁTICA**

Dissertação apresentada como requisito parcial para a obtenção do Título de Mestre em Ciências da Saúde pelo Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde da Universidade de Brasília.

Orientadora: Prof.<sup>a</sup> Dra. Helaine Carneiro Capucho

Coorientadora: Prof.<sup>a</sup> Dra. Grasiela Piuvezam

**Brasília  
2023**

**LUDMYLLA CRISTINA DE FARIA PONTES**

**PREVENÇÃO DE EXTUBAÇÃO NÃO PLANEJADA EM UNIDADE DE TERAPIA  
INTENSIVA NEONATAL: REVISÃO SISTEMÁTICA**

Dissertação apresentada como requisito parcial  
para obtenção do título de Mestre em Ciências  
da Saúde, pelo programa de Pós-Graduação em  
Ciências da Saúde da Universidade de Brasília.

Aprovada em 22 de março de 2023

**BANCA EXAMINADORA**

Prof<sup>a</sup>. Dr<sup>a</sup>. Helaine Carneiro Capucho - Presidente  
Universidade de Brasília

Prof. Dr. Francisco De Assis Rocha Neves  
Universidade de Brasília - UNB

Prof<sup>a</sup>. Dr<sup>a</sup>. Cintia Johnston  
Universidade de São Paulo - USP

Prof<sup>a</sup>. Dr<sup>a</sup>. Ana Heloneida De Araújo Morais  
Universidade Federal do Rio Grande do Norte - UFRN

*“Aos pequenos grandes heróis, recém-nascidos de todas as UTIN, que enfrentam com tanta bravura a luta pela vida. Às suas famílias, que, durante longos e intermináveis dias, passam pelas mais diversas dificuldades, mas estão sempre lá, lutando juntos, sonhando com o dia em que poderão levá-los para casa.”*

## AGRADECIMENTOS

A Deus, meu Senhor, que a todo momento, das mais diversas formas, faz questão de me mostrar a profundidade das minhas raízes e o tamanho das minhas asas;

Aos meus pais, que, apenas sendo quem são, ensinam-me tanto até hoje. Minha mãe, sinônimo de força, resiliência e fé, coloca amor e dedicação em tudo o que faz e assim se tornou especialista em “transformar barro em ouro”. Meu pai, incansável, sinônimo de força, coragem e ousadia, sempre um passo à frente com a cabeça cheia de ideias e o corpo de disposição;

Ao meu querido esposo, o maior incentivador da realização dos meus sonhos, com quem também aprendo tanto, todos os dias. Cheio de fé e com um coração que não cabe no peito, cuida de sua família como uma joia rara e de todos que Deus, propositalmente, com toda certeza, coloca em seu caminho;

Aos meus filhos, Lara e João Pedro, que me transformam, me movem e me inspiram a ser cada dia melhor;

Ao meu irmão, que, com seu jeito único de ser e de compreender o mundo, mesmo longe, está sempre por perto;

À Dani, que, com sua alegria, nos mostra que a vida é boa demais e há sempre motivos para comemorar;

Às minhas amadas tias, Fátima e Alessandra, que até hoje cuidam e enxergam em mim a mesma menina de anos atrás;

À família que eu ganhei ao longo da vida, sogro, sogras, cunhados, cunhadas e sobrinhos, e que são tão especiais para mim;

À toda a minha família, minhas raízes mais profundas, muito obrigada!

À minha orientadora, professora Helaine que, há dez anos, no mais profundo sentido da palavra amizade, demos as mãos e seguimos juntas, na vida pessoal, profissional e agora, acadêmica.

À querida coorientadora, professora Grasi, que, com tanta competência, carinho e respeito, conduziu conosco este trabalho;

Aos queridos, Isac, Augustinho e professora Gidyenne, que me apoiaram ao longo desta caminhada. Isac, cada página desta dissertação tem muito do seu conhecimento e da sua generosidade! Muito, muito obrigada!

Por fim, meu profundo reconhecimento a minha equipe de fisioterapia da UTIN do HMIB que, há 3 anos, vem recheando a minha vida de conhecimentos, incentivos, boas conversas e grandes risadas, em especial Helena, Natanny e Carol, que tanto me ajudaram com a organização da escala de trabalho na reta final da dissertação.

## RESUMO

Os recém-nascidos em cuidado intensivo neonatal muitas vezes necessitam de longos períodos de internação e são submetidos a diversos procedimentos terapêuticos invasivos, tornando-se expostos a uma série de eventos adversos. Intervenções voltadas à melhoria da qualidade têm se mostrado importantes aliadas na prevenção desses eventos. A extubação não planejada (ENP), compreendida como a perda acidental do tubo endotraqueal (TET) durante a ventilação mecânica ou a sua troca por suspeita de obstrução ou de diâmetro inadequado, é considerada o quarto evento adverso de maior ocorrência nas Unidades de terapia intensiva neonatal (UTIN) da América do Norte. Evidências sobre os fatores relacionados à ENP em cuidado intensivo neonatal e medidas capazes de preveni-la não estão bem descritos na literatura. Assim, esse estudo teve como objetivo analisar as principais medidas de intervenção utilizadas com o intuito de reduzir as ENP nas Unidades de Terapia Intensiva Neonatal. Para isso, foi realizada uma revisão sistemática da literatura. Artigos originais do tipo ensaio clínico randomizado ou não randomizado, quase experimentais com grupo controle, antes-e-depois sem grupo controle e série temporal interrompida, que apresentaram medidas direcionadas à prevenção de extubações não planejadas e cujos resultados foram mensurados antes-e-depois da intervenção foram pesquisados nas seguintes bases de dados/portais de periódicos: *United States National Library of Medicine and National Institutes of Health (PubMed)*, *Excerpta Medica (EMBASE)*, *Scopus*, *Cumulative Index to Nursing and Allied Health Literature (CINAHL)*, *Cochrane Library*, *Scientific Electronic Library Online (SciELO)*, *Literatura Latino Americana em Ciências da Saúde (LILACS)*. Pela estratégia de busca adotada recuperou-se 8.616 trabalhos, desses, 17 corresponderam aos critérios de inclusão pré-determinados. Todos os estudos incluídos foram do tipo antes-e-depois sem grupo controle e série temporal interrompida. As principais intervenções direcionadas à redução das ENP foram: presença de dois ou mais profissionais clínicos durante a realização de cuidados ou procedimentos em pacientes intubados; padronização e avaliação rotineira do posicionamento do TET; padronização do modelo de fixação do TET e avaliação rotineira de sua integridade; documentação e revisão de todas as ENP; sinalizações para aumentar o engajamento da equipe ou servirem como alerta para intensificação da vigilância. O risco de viés dos estudos selecionados foi avaliado por três revisores, de forma pareada e independente, utilizando a ferramenta *NHI Assessment Tool for Before and After Studies*, que apontou uma baixa qualidade metodológica dos estudos, relacionada principalmente à falta de clareza quanto aos critérios de elegibilidade dos participantes, tamanho da amostra e métodos estatísticos utilizados. Foi identificada uma relação positiva entre a adoção das estratégias de intervenção e a redução das ENP. Entretanto os resultados encontrados apontam a necessidade de realização de estudos com maior controle de qualidade metodológica, a fim de identificar com precisão a relação causal dos desfechos em relação ao efeito das intervenções adotadas e possibilitar a análise da real efetividade das ações.

**Palavras-chave:** Extubação não planejada; Unidades de Terapia Intensiva Neonatal; Ciclos de melhorias; Segurança do Paciente; Gestão da Qualidade.

## ABSTRACT

Newborns in neonatal intensive care often require long periods of hospitalization and are subjected to several invasive therapeutic procedures, making them exposed to a number of adverse events. Quality improvement cycles have proven to be an important ally in preventing these events. Unplanned extubation (UE), understood as the accidental loss of the endotracheal tube (ETT) during mechanical ventilation or its exchange due to suspicion of obstruction or inadequate diameter, is considered the fourth most common adverse event in neonatal intensive care units (NICUs) in North America. Evidence on factors related to UE in neonatal intensive care and measures to prevent it are not well described in the literature. Thus, this study aimed to analyze the main intervention measures used in order to reduce UE in Neonatal Intensive Care Units. Thus, a systematic review of the literature was conducted. Original articles of randomized or nonrandomized clinical trial, quasi-experimental with control group, before-and-after without control group and interrupted time series types, which presented measures targeted at unplanned extubation prevention and whose outcomes were measured before-and-after intervention were searched in the following databases/journal portals: United States National Library of Medicine and National Institutes of Health (PubMed), Excerpta Medica (EMBASE), Scopus, Cumulative Index to Nursing and Allied Health Literature (CINAHL), Cochrane Library, Scientific Electronic Library Online (SciELO), Latin American Literature in Health Sciences (LILACS). The adopted search strategy retrieved 8,616 papers, of which 17 met the predetermined inclusion criteria. All included studies were before-and-after studies with no control group and interrupted time series. The main interventions directed at reducing UE were: presence of two or more clinical professionals while performing care or procedures on intubated patients; standardization and routine evaluation of ETT positioning; standardization of the ETT fixation model and routine evaluation of its integrity; documentation and review of all UE; signaling to increase team engagement or serve as a warning to intensify surveillance. The risk of bias of the selected studies was independently assessed by three reviewers using the *NHI Assessment Tool for Before and After Studies*, who pointed out a low methodological quality of the studies, mainly related to a lack of clarity regarding the eligibility criteria of participants, sample size, and statistical methods used. A positive relationship was identified between the adoption of intervention strategies and the reduction of UE. However, the results found point to the need for studies with greater methodological quality control, in order to accurately identify the causal relationship of the outcomes in relation to the effect of the interventions adopted and to enable the analysis of the real effectiveness of the actions.

**Keywords:** Unplanned Extubation; Neonatal Intensive Care Units; Improvement Cycles; Patient Safety; Quality Management.

## LISTA DE FIGURAS

<b>Figura 1</b> Fluxograma de seleção dos estudos .....	22
<b>Figura 2</b> Principais estratégias adotadas nos estudos incluídos para prevenir as ENP .....	39
<b>Figura 3</b> Ciclo de melhorias para prevenção de ENP .....	44
<b>Figura 4</b> Representação das intervenções quanto à necessidade de investimento e alterações em processos .....	45
<b>Figura 5</b> Representação dos principais fatores associados às ENP .....	46

## LISTA DE QUADROS

<b>Quadro 1</b> - Características dos estudos incluídos por desenho metodológico.....	24
<b>Quadro 2</b> - Características dos participantes.....	25
<b>Quadro 3</b> - Características das intervenções.....	32
<b>Quadro 4</b> - ENP antes e após as intervenções.....	41
<b>Quadro 5</b> - Estudos que utilizaram <i>p-valor</i> para análise estatística .....	42

## LISTA DE SIGLAS

JBI	Joanna Briggs Institute
COMUT	Sistema de Comutação Bibliográfico
DECS	Descritores em Ciências da Saúde
EA	Evento adverso
EMTREE	Embase Subject Headings
ENP	Extubação não programada
EPOC	Cochrane Effective Practice and Organisation of Care
EUA	Estados Unidos da América
GriP	Getting Research into Practice
IG	idade gestacional
IGpc	idade gestacional pós-concepcional
MESH	Medical Subject Headings
NHI	<i>National Heart, Lung and Blood Institute</i>
OMS	Organização Mundial de Saúde
PACES	Practical Application of Clinical Evidence System
PDSA	ciclo contínuo de planejamento, execução, verificação ou estudo e atuação
PRISMA	<i>Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta analyses</i>
PROSPERO	<i>International Prospective Register of Systematic Reviews</i>
ROB 2.0	<i>Revised Cochrane risk-of-bias tool for randomized trials</i>
ROBINS - I	<i>Risk Of Bias In Non-randomised Studies – of Interventions</i>
TET	Tubo endotraqueal
UTIN	Unidades de Terapia Intensiva Neonatal

## SUMÁRIO

<b>1</b>	<b>INTRODUÇÃO</b> .....	<b>13</b>
1.1	PERGUNTA DA PESQUISA.....	15
<b>2</b>	<b>METODOLOGIA</b> .....	<b>16</b>
2.1	PROTOCOLO E REGISTRO .....	16
2.2	ESTRATÉGIA DE BUSCA.....	16
2.3	CRITÉRIOS DE ELEGIBILIDADE .....	17
<b>2.3.1</b>	<b>População</b> .....	<b>17</b>
<b>2.3.2</b>	<b>Intervenção</b> .....	<b>17</b>
<b>2.3.3</b>	<b>Comparação</b> .....	<b>17</b>
<b>2.3.4</b>	<b>Resultados</b> .....	<b>17</b>
<b>2.3.5</b>	<b>Tipos de estudos</b> .....	<b>18</b>
<b>2.3.6</b>	<b>Critérios de inclusão</b> .....	<b>18</b>
<b>2.3.7</b>	<b>Critérios de exclusão</b> .....	<b>18</b>
2.4	SELEÇÃO DOS ESTUDOS.....	19
2.5	EXTRAÇÃO DE DADOS .....	19
2.6	ANÁLISE DO RISCO DE VIÉS E DA QUALIDADE METODOLÓGICA DOS ESTUDOS .....	20
2.7	SÍNTESE DOS DADOS .....	20
2.8	ASPECTOS ÉTICOS.....	21
<b>3</b>	<b>RESULTADOS</b> .....	<b>22</b>
3.1	SELEÇÃO DOS ESTUDOS.....	22
3.2	CARACTERÍSTICAS DOS ESTUDOS INCLUÍDOS.....	23
3.3	CARACTERÍSTICA DOS PARTICIPANTES: .....	24
3.4	INTERVENÇÕES .....	29
<b>3.4.1</b>	<b>Característica das intervenções</b> .....	<b>29</b>
<b>3.4.2</b>	<b>Monitoramento das intervenções</b> .....	<b>39</b>
<b>3.4.3</b>	<b>Resultado das intervenções</b> .....	<b>40</b>
<b>3.4.4</b>	<b>P-valor para análise estatística</b> .....	<b>42</b>
3.5	NECESSIDADE DE INVESTIMENTO FINANCEIRO E MUDANÇA EM PROCESSOS.....	44
3.6	INVESTIGAÇÃO DOS POSSÍVEIS FATORES DE RISCO ASSOCIADOS ...	45
3.7	CONSEQUÊNCIAS A CURTO PRAZO DA ENP .....	46
3.8	ANÁLISE DO RISCO DE VIÉS.....	47

<b>4</b>	<b>DISCUSSÃO</b>	<b>48</b>
4.1	CARACTERÍSTICAS DOS ESTUDOS INCLUÍDOS	48
4.2	DESENHOS DE ESTUDOS	49
4.3	INTERVENÇÕES	50
4.3.1	Planejamento	51
4.3.2	Variáveis e fatores de risco associados às ENP	52
4.3.3	Tipos de intervenções adotadas	53
4.3.4	Estudos que utilizaram p-valor na análise estatística	56
4.3.5	Monitoramento das estratégias adotadas	56
4.3.6	Necessidade de investimento versus mudanças de processos	57
4.4	CONSEQUÊNCIAS PÓS-ENP	59
4.5	RESULTADOS DAS INTERVENÇÕES	60
4.6	ANÁLISE DA QUALIDADE METODOLÓGICA DOS ESTUDOS	61
4.7	LIMITAÇÕES E POTENCIALIDADES	61
<b>5</b>	<b>CONCLUSÃO</b>	<b>63</b>
	<b>REFERÊNCIAS</b>	<b>64</b>
	<b>APÊNDICE A - BANCO DE DADOS E ESTRATÉGIA DE PESQUISA</b>	<b>73</b>
	<b>APÊNDICE B - LISTA DE ESTUDOS EXCLUÍDOS</b>	<b>78</b>
	<b>APÊNDICE C - AVALIAÇÃO DA QUALIDADE METODOLÓGICA DOS ESTUDOS INCLUÍDOS DE SÉRIE TEMPORAL INTERROMPIDA</b>	<b>81</b>
	<b>APÊNDICE D - AVALIAÇÃO DA QUALIDADE METODOLÓGICA DOS ESTUDOS INCLUÍDOS DO TIPO ANTES-E-DEPOIS SEM GRUPO CONTROLE</b>	<b>83</b>
	<b>ANEXO A – QUALITY ASSESSMENT TOOL FOR BEFORE-AFTER (PRE-POST) STUDIES WITH NO CONTROL GROUP</b>	<b>84</b>
	<b>ANEXO B – REVISED COCHRANE RISK-OF-BIAS TOOL FOR RANDOMIZED TRIALS (ROB 2)</b>	<b>90</b>
	<b>ANEXO C – THE RISK OF BIAS IN NON-RANDOMIZED STUDIES – OF INTERVENTIONS (ROBINS-I) ASSESSMENT TOOL</b>	<b>99</b>

## 1 INTRODUÇÃO

Os avanços tecnológicos no âmbito da neonatologia estão associados a maior sobrevivência dos pacientes neonatais, principalmente os prematuros de muito baixo peso, que há alguns anos tinham poucas ou nenhuma chance de sobreviver (1,2).

No entanto, os recém-nascidos muitas vezes necessitam de longos períodos de internação e são submetidos a diversos procedimentos terapêuticos invasivos. Por consequência, além da gravidade e complexidade de seu estado de saúde, tornam-se vulneráveis a um desencadeamento de incidentes que podem impactar sobremaneira sua condição clínica (3,4,5).

Diante desse contexto, torna-se relevante apresentar definições que auxiliam na compreensão e discernimento da magnitude dos desafios relacionados ao cuidado. A Organização Mundial de Saúde (OMS) definiu incidente como evento ou circunstância que poderia ter resultado, ou resultou, em dano desnecessário ao paciente. Além de defini-lo, o categorizou de acordo com a forma de acometimento: *near miss*, incidente que não atingiu o paciente; *incidente sem dano*, evento que atingiu o paciente, mas não causou dano; e *incidente com dano*, também denominado evento adverso (EA) (6).

Atualmente considerado um dos maiores desafios para o desenvolvimento da qualidade e segurança dos serviços de saúde, os eventos adversos acarretam complicações indesejáveis decorrentes dos cuidados prestados e não relacionadas à evolução natural da doença (6,7).

Nas últimas décadas, um movimento mundial em prol da segurança do paciente vem provocando o aprimoramento de programas voltados à redução dos eventos adversos e à melhoria contínua da qualidade nas instituições de saúde (7). A promoção de uma cultura de segurança traz consigo a necessidade de implementação de estratégias que impliquem compreensão da situação atual, definição de critérios, proposição de mudanças e avaliação dos resultados obtidos (8). Esse modelo sistematizado de ação - avaliação, intervenção e monitoramento - importante aliado na prevenção de eventos adversos, consiste nos ciclos de melhoria da qualidade (8).

A reflexão sobre os danos e a prática do cuidado mais seguro também chegou no campo da neonatologia. Foi identificado que, dentre os eventos adversos mais comuns em Unidades de Terapia Intensiva Neonatal (UTIN), está a extubação não

planejada (ENP) (9,10). Compreendida como a perda acidental do tubo endotraqueal (TET) durante a ventilação mecânica ou a sua troca por suspeita de obstrução ou de diâmetro inadequado, a ENP é considerada o quarto evento adverso de maior ocorrência nas UTIN da América do Norte. A literatura aponta uma variação na incidência de 0.56 a 5.3 extubação não planejada/100 dias de intubação (3,9,10).

O planejamento do momento correto para extubação do paciente em ventilação mecânica interfere no sucesso dessa ação e as complicações aparecem quando a extubação ocorre precoce e inoportunamente, tal qual a ENP, sendo necessária a reintubação de emergência (11). Nesses casos, podem, além de ocasionar diversos danos ao paciente neonatal, como o trauma em laringe e traqueia e aumento no risco de infecção, impactar o tempo de internação e os custos da assistência à saúde (3, 12,13).

A complexidade do paciente neonatal e alguns fatores como o uso mínimo de sedação e a imaturidade da pele são conhecidos por dificultarem a estabilização do tubo endotraqueal (TET) nos neonatos e favorecerem a ENP (3,14,15). Todavia, considerada evitável e passível de intervenção, o seu monitoramento tem sido utilizado como um indicador para avaliar a qualidade da assistência dos serviços de terapia intensiva. Ademais, a implementação de ciclos de melhoria que incluem foco na identificação da causa, treinamento dos profissionais e sistematização de rotinas, são estratégias relevantes que podem ser adotadas para reduzir o risco deste evento (11). Nesse sentido, aprofundar e sumarizar o conhecimento sobre essas estratégias auxiliará no sucesso da implementação de melhorias e garantirá assim uma melhor qualidade do cuidado aos neonatos.

Instigados pelo contexto acima exposto, buscou-se com essa revisão sistemática sintetizar as principais medidas de intervenção utilizadas com o intuito de reduzir a ocorrência das ENP nas Unidades de Terapia Intensiva Neonatal. Espera-se que o estudo norteie decisões clínicas e a elaboração de boas práticas, contribuindo para a melhoria da gestão dos serviços e da segurança dos pacientes neonatais.

## 1.1 PERGUNTA DA PESQUISA

Quais são as principais medidas preventivas utilizadas para extubações não planejadas em Unidade de Terapia Intensiva Neonatal?

## 2 METODOLOGIA

### 2.1 PROTOCOLO E REGISTRO

O protocolo desta revisão sistemática foi registrado no *International Prospective Register of Systematic Reviews* (PROSPERO) em setembro de 2021 (Registro: CRD42021265636) e desenvolvido de acordo com as diretrizes estabelecidas pelo *Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Interventions* (16) e *Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-analyses* (PRISMA) (17).

### 2.2 ESTRATÉGIA DE BUSCA

A busca foi realizada nas bases de dados/portais de periódicos *United States National Library of Medicine and National Institutes of Health* (PubMed), *Excerpta Medica* (EMBASE), *Scopus*, *Cumulative Index to Nursing and Allied Health Literature* (CINAHL), *Cochrane Library*, *Scientific Electronic Library Online* (SciELO), *Literatura Latino Americana em Ciências da Saúde* (LILACS).

A estratégia de busca, conforme descrita no Apêndice A, foi adaptada para cada uma das bases de dados, utilizando vocabulário controlado MeSH (*Airway Extubation; Infant, Newborn; Intensive care units, neonatal*) e Emtree (*extubation; newborn; neonatal intensive care unit*), bem como seus respectivos *entry terms*. Também foram utilizados vocabulários não controlados (*unplanned extubation, accidental extubation, self extubation, unintentional extubation, unexpected extubation, inadvertent extubation, unintended extubation, spontaneous extubation, airway accident*), os quais foram retirados de outros estudos relacionados ao tema.

Não houve restrições quanto ao idioma e período de publicação.

## 2.3 CRITÉRIOS DE ELEGIBILIDADE

### 2.3.1 População

Pacientes recém-nascidos internados em UTIN e submetidos à ventilação mecânica, por meio de tubo endotraqueal.

### 2.3.2 Intervenção

Intervenções direcionadas à redução de extubações não planejadas em UTI Neonatal.

### 2.3.3 Comparação

Serviços de UTI Neonatal que não realizaram nenhuma medida para prevenir as extubações não planejadas ocorridas em suas unidades.

### 2.3.4 Resultados

Foram considerados como resultados a redução ou não da ocorrência de extubações não planejadas em UTI Neonatal, após a implementação de algum tipo de medida que visasse a redução do evento.

### **2.3.5 Tipos de estudos**

Estudos do tipo ensaio clínico randomizado ou não randomizado, quase experimental com grupo controle, antes-e-depois sem grupo controle e série temporal interrompida.

### **2.3.6 Critérios de inclusão**

Foram incluídos estudos que apresentaram medidas direcionadas à prevenção de extubações não planejadas, cujos resultados foram mensurados antes-e-depois da intervenção. Não foram feitas restrições quanto ao tipo de UTIN e perfil de pacientes neonatais intubados e em ventilação mecânica invasiva.

### **2.3.7 Critérios de exclusão**

Foram excluídos os estudos que, sem a devida separação dos resultados, abrangeram pacientes pediátricos e adultos; pacientes em ventilação mecânica por traqueostomia; e os que foram realizados em ambiente fora da UTI Neonatal, como por exemplo durante o transporte intra e interhospitalar. Foram excluídos ainda, os estudos que apresentaram dados incompletos, além dos observacionais, qualitativos, outras revisões, materiais oriundos de literatura cinzenta, capítulos de livro, monografias, cartas ao editor, pôsteres, editoriais, modelagens, diretrizes ou guias de países.

## 2.4 SELEÇÃO DOS ESTUDOS

Os estudos obtidos por meio da estratégia de pesquisa utilizada foram exportados para o *software* Rayyan® e verificados inicialmente quanto à presença de duplicatas, seguido de sua devida remoção.

Quatro revisores avaliaram inicialmente o título e o resumo de cada estudo. As discordâncias entre os revisores sobre o cumprimento dos critérios de inclusão foram resolvidas por um quinto revisor. Posteriormente, os textos completos dos estudos potencialmente elegíveis foram lidos por três revisores e avaliados conforme os critérios de elegibilidade. Após a leitura dos textos completos, os estudos primários que não atenderam aos critérios de inclusão foram excluídos e os motivos da exclusão foram relatados.

As referências dos estudos incluídos foram revisadas de forma manual com o intuito de identificar outros trabalhos relevantes não alcançados durante a busca principal.

Todos os revisores foram treinados previamente para a seleção dos estudos e a avaliação foi realizada de forma pareada, independente e cegada.

Para os artigos cujos textos completos não estavam disponíveis nas bases de dados, foram realizadas as seguintes etapas: auxílio de uma bibliotecária na busca; solicitação via COMUT (Sistema de Comutação Bibliográfico) e três tentativas de contato por e-mail com os autores. Os textos que ainda assim não foram encontrados, foram excluídos da análise.

O fluxograma de seleção de estudos para a revisão sistemática foi criado de acordo com o PRISMA 2020 (17).

## 2.5 EXTRAÇÃO DE DADOS

Três revisores extraíram os dados de forma pareada e independente, utilizando o Microsoft Excel (versão 2013) para criação de uma planilha eletrônica padrão previamente testada. Os dados incluíram as características dos estudos (autor principal, ano de publicação, país de estudo, objetivo, desenho do estudo, tamanho

amostral), identificação da população (idade gestacional, peso, total de paciente-dia intubado, tempo de ventilação mecânica), além das intervenções adotadas e dos resultados obtidos.

## 2.6 ANÁLISE DO RISCO DE VIÉS E DA QUALIDADE METODOLÓGICA DOS ESTUDOS

Três revisores, de forma pareada e independente, fizeram a avaliação do risco de viés.

Para os estudos do tipo Antes-Depois sem grupo controle e série temporal interrompida, utilizou-se a ferramenta *Quality Assessment Tool for Before-After (Pre-Post) Studies With No Control Group*, desenvolvida pelo *National Heart, Lung and Blood Institute* (NHI) (ANEXO A). A qualidade metodológica foi avaliada em bom, regular ou insuficiente.

O grau de concordância entre os revisores para a avaliação da qualidade dos estudos foi avaliado utilizando o índice de Kappa e apresentou resultado moderado (Kappa de Fleiss = 0,704). As divergências na avaliação foram resolvidas por um quarto revisor.

Para análise de estudos do tipo ensaio clínico randomizado, foi selecionada a ferramenta *Revised Cochrane risk-of-bias tool for randomized trials* (ROB 2.0) (ANEXO B) e para ensaios clínicos não randomizados e quase-experimentais a *Risk Of Bias In Non-randomised Studies – of Interventions* (ROBINS-I) (ANEXO C).

## 2.7 SÍNTESE DOS DADOS

Os dados foram apresentados em tabelas resumo e de forma narrativa, descrevendo as características dos estudos incluídos, com o objetivo de sistematizar a análise dos resultados e favorecer a resposta à pergunta de pesquisa.

Para a síntese quantitativa dos resultados, foi realizada uma análise formal sobre os tipos e definições dos desfechos, formas de aferição, análises estatísticas e

desenhos dos estudos para verificação da possibilidade de realização de uma meta-análise.

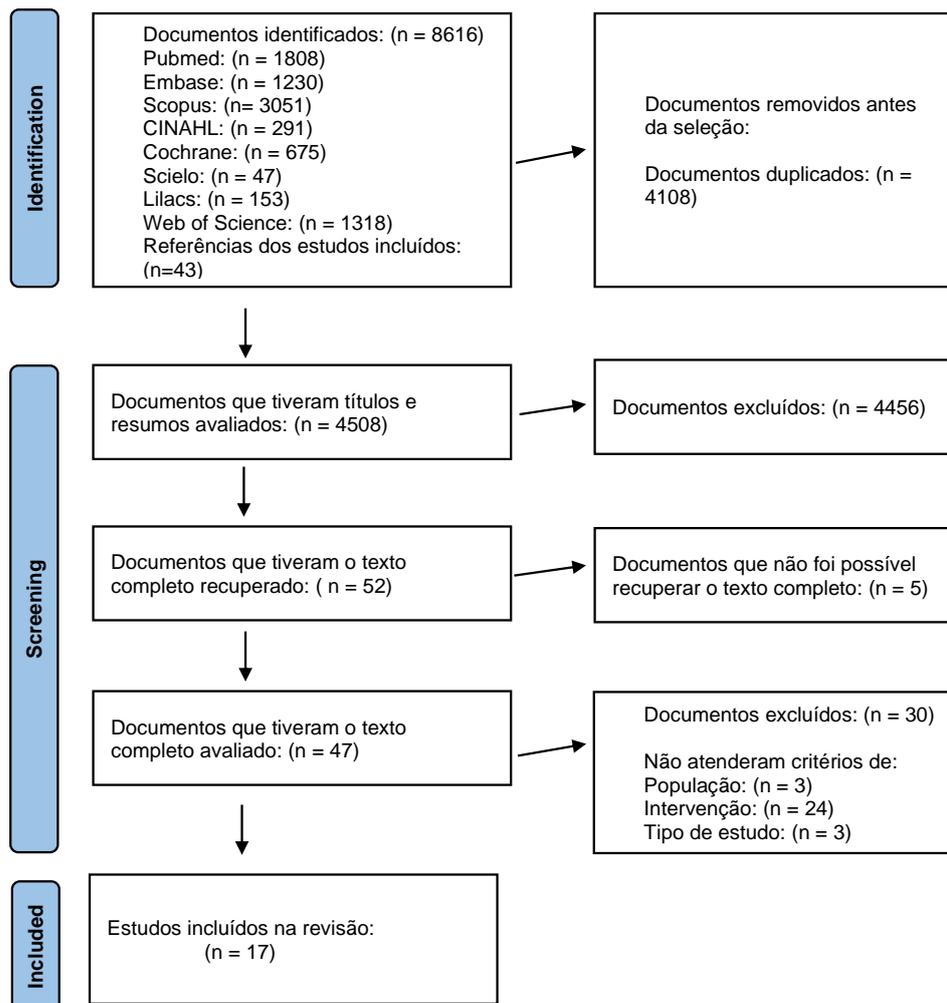
## 2.8 ASPECTOS ÉTICOS

Por tratar-se de fontes de informação secundárias, nenhum dado sensível de pacientes foi utilizado para pesquisa, não sendo, portanto, necessária a submissão a um comitê de ética, conforme as Resoluções nº 466/2012 e nº 530/2016 do Conselho Nacional de Saúde do Brasil. Os pesquisadores não têm conflitos de interesse a declarar.

### 3 RESULTADOS

#### 3.1 SELEÇÃO DOS ESTUDOS

Após a busca nas bases de dados utilizando os descritores foram recuperados 8.616 trabalhos, dos quais 43 foram obtidos por meio de revisão manual das referências dos artigos incluídos. Após o processo de seleção, descrito no fluxograma PRISMA, apresentado na Figura 1, 17 artigos que abordaram medidas preventivas para ENP em UTIN (11,18-33), segundo os critérios de elegibilidade previamente estabelecidos, foram incluídos na revisão sistemática.



**Figura 1** Fluxograma de seleção dos estudos adaptado de Page et al. (13)

Após inclusão dos textos para leitura completa, 30 artigos foram excluídos e as justificativas estão detalhadas na lista dos trabalhos excluídos, explicitada no Apêndice B.

### 3.2 CARACTERÍSTICAS DOS ESTUDOS INCLUÍDOS

Os 17 artigos incluídos na revisão (11,18-33) foram publicados entre os anos de 2008 a 2021, sendo que 53% (n=9) deles foram nos últimos 5 anos (25,26,27,28,29,30,31,32,33). Os artigos envolveram estudos do tipo série temporal interrompida (11,18,21,22,25,26,27,28,29,30,31,33) e antes-e-depois sem grupo controle (19,20,23,24,32). Não foi encontrado nenhum trabalho do tipo ensaio clínico randomizado ou não randomizado. Os estudos foram produzidos, em sua maioria (76%; n=13), na América do Norte (11,18,21,22,23,25,26,27,28,29,30,32,33), com destaque também para os continentes Europeu (18%; n=3) (19,20,31) e Asiático (6%; n=1) (24).

O período de estudo, considerando desde a análise dos dados para a baseline ao pós-intervenção variou de 3 meses a 10,7 anos.

Observou-se que, nos trabalhos em que as informações referentes aos participantes não estavam detalhadas, o enfoque na apresentação dos resultados foi descrever o processo de melhoria desenvolvido.

O tamanho amostral, que se refere à quantidade de pacientes intubados, foi explicitado em 29% (n=5) dos trabalhos incluídos (18,22,24,26,32) e variou de 46 a 306 pacientes, como é possível observar no Quadro 1.

**Quadro 1** - Características dos estudos incluídos por desenho metodológico

<b>Autor Principal</b>	<b>Ano</b>	<b>País</b>	<b>Duração dos estudos</b>	<b>N. de participantes</b>
<b>Antes-e-depois sem Grupo Controle</b>				
<i>Ligi et al.</i>	2010	França	4 anos	NI
<i>Torres et al.</i>	2014	Espanha	1,6 anos	NI
<i>Loganathan et al.</i>	2017	Canadá	2,2 anos	NI
<i>Hu et al.</i>	2017	China	0,2 anos	101
<i>Morris et al.</i>	2020	EUA	2,6 anos	123
<b>Série Temporal Interrompida</b>				
<i>Loughead et al.</i>	2008	EUA	5,5 anos	306
<i>Merkel et al.</i>	2014	EUA	4,1 anos	NI
<i>Fontáñez-Nieves et al.</i>	2016	EUA	2,2 anos	66
<i>Powell et al.</i>	2016	EUA	2,5 anos	NI
<i>Gandhi et al.</i>	2018	EUA	3 anos	NI
<i>Galiote et al.</i>	2019	EUA	10,7 anos	184
<i>Hatch et al.</i>	2019	EUA	3,2 anos	NI
<i>Bertoni et al.</i>	2020	EUA	4,7 anos	NI
<i>Klugman et al.</i>	2020	EUA	2,7 anos	NI
<i>Mahaseth M et al.</i>	2020	EUA	5,7 anos	NI
<i>Nair et al.</i>	2020	United Kingdom	3,7 anos	NI
<i>Igo et al.</i>	2021	EUA	2 anos	NI

EUA: Estados Unidos da América. NI: Não informado

### 3.3 CARACTERÍSTICA DOS PARTICIPANTES:

A idade gestacional (IG) e/ou pós-concepcional (IGpc), o peso de nascimento e/ou no momento do evento, o total de paciente-dia em ventilação mecânica e a média de tempo de intubação foram avaliados e categorizados como característica dos participantes, conforme descrito no Quadro 2.

Quadro 2 – Características dos participantes

Autor (ano)	Idade Gestacional (semanas)	Peso (g)	Total Paciente-dia intubado (dias)	Tempo de intubação (dias)
<b>Antes-e-depois sem Grupo Controle</b>				
Ligi <i>et al.</i> (2010)	<u>IG</u> Pré-intervenção: 34 (30–39) Pós-intervenção: 35 (31–39) *Mediana	<u>Peso de Nascimento</u> Pré-intervenção: 1890 (1280–2750) Pós-intervenção: 2080 (1400–3050) *Mediana	NI	NI
Utrera Torres <i>et al.</i> (2014)	<u>IGpc:</u> Pré-intervenção: 33,9 ± 5,4 (26,3-44) Pós-intervenção: 32,1 ± 6,1 (24,1 45,6) *Média	<u>Peso de Nascimento</u> Pré-intervenção: 1.863 ± 1.099 (700-4.700) Pós-intervenção: 1.518 ± 966 (470-3.800) *Média	Pré-intervenção: 628 Pós-intervenção: 769 *Média	Pré-intervenção: 16,6 ± 25,2 (1-119) Pós-intervenção: 14 ± 14,8 (1-60) *Média
Loganathan <i>et al.</i> (2017)	<u>IG</u> Pré-intervenção: 29 ± 4 Pós-intervenção: IG 26 ± 3 <u>IGpc</u> Pré-intervenção: 31 ± 4 Pós-intervenção: 29 ± 4 *Média	<u>Peso de Nascimento</u> Pré-intervenção: 1468 ± 852 Pós-intervenção: 1036 ± 669 *Média	4200	NI
Hu <i>et al.</i> (2017)	NI	NI	Pré-intervenção: 216 Pós-intervenção: 279	NI
Morris <i>et al.</i> (2020)	<u>IG</u> Pré-intervenção: 27 ± 1.6 Fase 1: 27.5 ± 4.9 Fase 2: 27 ± 4.8 *Média	<u>Peso de nascimento</u> Pré-intervenção: 951 ± 266 Fase 1: 1,172 ± 876 Fase 2: 945 ± 915 *Média	NI	NI

continua

Quadro 2 – Característica dos participantes

continuação

Autor (ano)	Idade Gestacional (semanas)	Peso (g)	Total Paciente-dia intubado (dias)	Tempo de intubação (d)
<b>Série Temporal Interrompida</b>				
Loughead <i>et al.</i> (2008)	NI	NI	3.786	6,2 a 33,2 < 1,000 gramas: 33,2 1,000 g–2,499 g: 6.2 > 2,500 g: 6.3 *Média
Merkel <i>et al.</i> (2014)	NI	NI	NI	NI
Fontáñez-Nieves <i>et al.</i> (2016)	Pacientes com ENP: IG: 26 (24–29) Pacientes sem ENP: IG: 28 (26–36) * Mediana	Pacientes com ENP: <u>Peso de nascimento</u> : 730 (630–1105) Pacientes sem ENP: <u>Peso de nascimento</u> : 1110 (910–2580) *Mediana	Pré-intervenção: 414 Pós-intervenção: 168	Pacientes com ENP: 14 (3-28) Pacientes sem ENP: 3 (2-5) *Mediana
Powell <i>et al.</i> (2016)	<u>IG</u> Pré-intervenção: 45.5 ± 22.1 (dias) Pós-intervenção: 26.8 ± 22.1 (dias) *Média	<u>Peso de nascimento</u> Pré-intervenção: 1423.7 ± 613.7 Pós-intervenção: 1314.3 ± 813.2 *Média	NI	NI
Gandhi <i>et al.</i> (2018)	NI	NI	NI	NI
Galiote <i>et al.</i> (2019)	<u>IG</u> : 25 (24 a 32) <u>IGpC</u> : 35 (29 a 41) *Mediana	<u>Peso na época do evento</u> : 1407 ± 1105 *Média	NI	35 (14.75 - 66) *Média
Hatch <i>et al.</i> (2019)	NI	NI	NI	NI
Bertoni <i>et al.</i> (2020)	NI	NI	NI	NI
Klugman <i>et al.</i> (2020)	NI	NI	NI	NI

continua

**Quadro 2** – Característica dos participantes

conclusão

Autor (ano)	Idade Gestacional (semanas)	Peso (g)	Total Paciente-dia intubado (dias)	Tempo de intubação (d)
<b>Série Temporal Interrompida</b>				
Mahaseth <i>et al.</i> (2020)	NI	NI	19.878	NI
Nair <i>et al.</i> (2020)	IG: Pré-intervenção: 28 (25–30) Pós-intervenção: 26.5 (25–30.75) *Mediana	<u>Peso nascimento</u> Pré-intervenção: 1,020 (852.5–1515) Pós-intervenção: 890 (702.5–1447.5) *Mediana	3267	NI
Igo <i>et al.</i> (2021)	NI	NI	1963 Pré-intervenção: 466 Pós-intervenção: 720	NI

IG: idade gestacional. IGpc: idade gestacional pós-concepcional. NI: Não informado. Total Pacientes-dia intubado: Somatória do número de pacientes intubados por dia, durante o período avaliado. Tempo de intubação: Média ou mediana do tempo que os pacientes ficaram intubados durante o período dos estudos.

A IG dos pacientes foi apresentada por Ligi *et al.* (19), Fontáñez-Nieves *et al.* (22), Galiote *et al.* (26), Nair *et al.* (31), e a mediana variou de 25 a 35 semanas. Galiote *et al.* (26) apresentou também a IGpc e a mediana foi de 35 semanas. Já nos estudos de Loganathan *et al.* (23) e Morris *et al.* (32), a IG foi calculada pela média, que variou de  $26 \pm 3$  a  $29 \pm 4$  semanas. Utrera Torres *et al.* (20) e Loganathan *et al.* (23) apresentaram a média de IGpc, sendo de  $29 \pm 4$  a  $33.9 \pm 5.4$  semanas. Powell *et al.* (11) apresentou a média da IG em dias, a qual variou de  $26.8 \pm 22.1$  a  $45.5 \pm 22.1$  dias.

O peso de nascimento também foi apresentado nos mesmos trabalhos e a mediana variou de 730 a 2080g nos estudos de Ligi *et al.* (19), Fontáñez-Nieves *et al.* (22) e Nair *et al.* (31). Já nos estudos de Utrera Torres *et al.* (20), Powell *et al.* (11), Loganathan *et al.* (23) e Morris *et al.* (32) a média foi de 945 a 1863 gramas. Galiote *et al.* (26) apresentou a média do peso na época do evento de  $1407 \pm 1105$  gramas.

Fontáñez-Nieves *et al.* (22) comparou a mediana do peso de nascimento dos pacientes que experienciaram a ENP no período avaliado, 730g (630 – 1.105g), e dos que não experienciaram, 1.110g (910–2.580g). Ligi *et al.* (19), Utrera Torres *et al.* (20), Loganathan *et al.* (23), Powell *et al.* (11), Morris *et al.* (32) e Nair *et al.* (31) compararam o peso nos períodos anterior e posterior às intervenções. Com exceção de Nair *et al.* (31), os pesos dos pacientes avaliados antes da intervenção foram semelhantes aos pós-intervenção.

Loughead *et al.* (18), Merkel *et al.* (21), Hu *et al.* (24), Gandhi *et al.* (25), Hatch *et al.* (27), Bertoni *et al.* (28), Klugman *et al.* (29), Mahaseth *et al.* (30), Igo *et al.* (33) não apresentaram essas informações.

No que diz respeito ao período de intubação, o total de paciente-dia em ventilação mecânica foi informado por Loughead *et al.* (18), Utrera Torres *et al.* (20), Fontáñez-Nieves *et al.* (22), Loganathan *et al.* (23), Hu *et al.* (24), Mahaseth *et al.* (30), Nair *et al.* (31), Igo *et al.* (33), variando de 168 a 19.878. A média de tempo de intubação foi apresentada por Loughead *et al.* (18), Utrera Torres *et al.* (20) e Galiote *et al.* (26) e variou de 6,2 a 35 dias. Fontáñez-Nieves *et al.* (22) apresentou o dado em mediana, havendo uma variação de 3 a 14 dias.

## 3.4 INTERVENÇÕES

### 3.4.1 Característica das intervenções

Em todos os estudos houve inicialmente uma fase de planejamento, que consistiu, basicamente, na formação de uma equipe interdisciplinar para conduzir a implementação da intervenção e a formulação de estratégias a serem colocadas em prática. Várias ferramentas da gestão da qualidade foram utilizadas nessa fase: *Key Driver Diagram* (11,22,26,30,31); Ciclos de PDSA (11,22,25,26,28,30); Análise de Causa Aparente (26,29,30); Análise de Causa Raiz (21); Diagrama de Ishikawa (11,26); *Lean Six Sigma* (11,29); Diagrama de Pareto (11,21,22,29,31); *SMART Goal* (11,31).

As categorias profissionais que compuseram a equipe interdisciplinar foram citadas em 70% (n=12) dos trabalhos (11,18,19,21,22,24,25,26,27,28,29,30). Em 11 deles (11,18,21,22,24,25,26,27,28,29,30) as equipes foram formadas por profissionais que desempenhavam função assistencial e de gestão das categorias de enfermagem, fisioterapia respiratória e medicina. Profissionais estratégicos como analistas de dados e engenheiros de sistemas com experiência em segurança do paciente; especialistas em melhorias da qualidade; gestores de resultados; epidemiologistas e especialistas em controle de infecção, também foram incluídos nos estudos de Hatch *et al.* (27), Gandhi *et al.* (25), Loughhead *et al.* (18), Ligi *et al.* (19), respectivamente.

Os tipos de treinamento realizados com a equipe antes e durante as intervenções foram informados em cinco trabalhos. *Hands-on* com manequim (22,25,31,33), sessões educativas, boletins informativos, panfletos, e-mails e reuniões médicas (20,25) foram os modelos adotados.

No que se refere ao tipo de intervenção, a estratégia mais adotada foi a presença de dois ou mais profissionais clínicos durante a realização de cuidados ou procedimentos em pacientes intubados, realizada em 88% (n=15) dos trabalhos (11,19, 20,21,22,24,25,26,27,28,29,30,31,32,33).

A padronização do posicionamento do TET, bem como a inclusão na rotina diária de sua avaliação e monitoramento foi um dos métodos adotados em 70% (n=12)

dos trabalhos (11,19,20,22,24,25,26,29,30,31,32,33). Ainda no tocante à padronização do posicionamento do TET, em 12% (n=2) dos estudos (11,26) foi padronizado o posicionamento do paciente durante o exame de Raio X, para maior confiabilidade da imagem do dispositivo na traqueia.

As condutas de padronização do modelo de fixação do TET e avaliação e monitoramento de sua integridade foram realizadas em 35% (n=6) dos artigos cada uma. A primeira por Fontáñez-Nieves *et al.* (22), Hu *et al.* (24), Galiote *et al.* (26), Klugman *et al.* (29), Nair *et al.* (31), Igo *et al.* (33); e a segunda por Powell *et al.* (11), Utrera Torres *et al.* (20), Fontáñez-Nieves *et al.* (22), Hatch *et al.* (27), Nair *et al.* (31) e Igo *et al.* (33). Em 29% (n=5) dos trabalhos optou-se por modificar o método de fixação do TET (18,21,23,28,30). A padronização do período de troca da fixação do TET foi realizada em 12% (n=2) dos estudos (28,33). Hatch *et al.* (27) utilizou adesivo líquido para aumentar a adesividade da fixação do TET.

A documentação de cada ENP no momento do evento foi uma iniciativa adotada em 23% (n=4) dos estudos (24,26,28,31). A revisão das ENP, com toda a equipe envolvida, no máximo de 72h após a ocorrência do incidente, foi adotada por em 35% (n=6) dos trabalhos (18,21,22,26,29,30). Já a revisão periódica (semanal, quinzenal, mensal, etc.) de todas as ENP que ocorreram no período foi realizada por Galiote *et al.* (26), Hatch *et al.* (27), Bertoni *et al.* (28) e Igo *et al.* (33).

Sinalizações para aumentar o engajamento da equipe ou servirem como alerta para intensificação da vigilância também foram adotadas em diferentes estudos, como descrito a seguir. Exposição contínua da taxa de ENP à equipe assistencial foi realizada por Utrera Torres *et al.* (20), Merkel *et al.* (21), Fontáñez-Nieves *et al.* (22) e Igo *et al.* (33). A identificação e sinalização dos pacientes considerados alto risco para ENP foi implementada por Merkel *et al.* (21), Hu *et al.* (24) e Galiote *et al.* (26). Cartões à beira leito com informações sobre a fixação ou posicionamento do TET foram ações empregadas por Merkel *et al.* (21), Fontáñez-Nieves *et al.* (22), Galiote *et al.* (26) e Bertoni *et al.* (28).

Algumas atividades foram específicas de determinados estudos. Educação dos pais quanto à segurança e cuidados necessários durante o posicionamento pele a pele (28); protocolo para situações de alto risco para ENP, tais como procedimentos de imagem e procedimentos invasivos à beira do leito; cuidado canguru/segurança dos pais; mudança de decúbito; troca de leito; mobilização precoce (29); redução da frequência dos exames de radiografia (26); sonda direcionada (30); e utilização de

luvas em RN > 34s (33). Todas as estratégias descritas foram apresentadas no Quadro 3.

Quadro 3 - Características das intervenções

Autor (ano)	Planejamento	Equipe envolvida no planejamento	Intervenções
<b>Antes-e-depois sem Grupo Controle</b>			
Ligi <i>et al.</i> (2010)	<ul style="list-style-type: none"> <li>– Formação de uma equipe interdisciplinar;</li> <li>– Estabelecimento de eventos adversos prioritários;</li> <li>– Reuniões mensais para formular recomendações.</li> </ul>	Epidemiologista, enfermeiro (a) e especialista em controle de infecção	<ul style="list-style-type: none"> <li>– Avaliação e ajuste da posição do TET durante cada verificação dos sinais vitais, mudança de posição ou procedimento de sucção;</li> <li>– Dois cuidadores para reposicionamento ou troca de fixação do TET.</li> </ul>
Utrera Torres <i>et al.</i> (2014)	<ul style="list-style-type: none"> <li>– Definição da implementação e do que seria coletado a cada ENP;</li> <li>– Treinamento a todos os membros da equipe médica e de enfermagem da unidade sobre a importância da ENP e explicitação dos dados coletados até o momento;</li> <li>– Compartilhamento, durante as reuniões, das ideias e sugestões que poderiam ajudar a reduzir o índice do ENP.</li> </ul>	NI	<ul style="list-style-type: none"> <li>– Lista de verificação (<i>Checklist</i>) para avaliação da fixação e posicionamento do TET a cada manipulação do paciente;</li> <li>– Manipulação do paciente intubado realizada por dois profissionais;</li> <li>– Exposição de um cartaz informativo, nas salas dos profissionais da UTIN, com os dias decorridos desde a última ENP e o registro dos dias sem ENP;</li> <li>– Após as sessões de treinamento, o índice de ENP foi informado mensalmente.</li> </ul>
Loganathan <i>et al.</i> (2017)	Treinamento da equipe para a utilização do novo dispositivo de segurança do TET ( <i>NeoBar</i> ).	NI	Troca do tipo de fixação do TET. Anteriormente usada a fixação em formato de Y e posteriormente a NeoBar.

continua

Quadro 3 - Características das intervenções

continuação

Autor (ano)	Planejamento	Equipe envolvida no planejamento	Intervenções
<b>Antes-e-depois sem Grupo Controle</b>			
Hu <i>et al.</i> (2017)	<ul style="list-style-type: none"> <li>– Formação de uma equipe interdisciplinar;</li> <li>– Utilização de Joanna Briggs Institute (JBI) Practical Application of Clinical Evidence System (PACES) e o Getting Research into Practice (GRiP), ferramentas de auditoria para promover a mudança na prática de saúde e verificar o cumprimento dos critérios antes-e-depois da implementação das melhores práticas;</li> <li>– Treinamento da equipe para realização das auditorias;</li> <li>– Planejamento das ações e identificação das barreiras para implementação;</li> <li>– Follow-up pós implementação e adequação das estratégias.</li> </ul>	Enfermeiro (a), fisioterapeuta respiratório e médico (a)	<ul style="list-style-type: none"> <li>– Pelo menos dois profissionais licenciados para procedimentos de troca de fixação do TET, pesagem e transferência do paciente para fora do leito;</li> <li>– Colocação de <i>cards</i> de alerta à beira do leito indicando a nível de risco para uma ENP;</li> <li>– avaliação rotineira da posição do TOT;</li> <li>– Padronização da fixação do TET;</li> <li>– Cuidado ao reposicionar os bebês, certificando-se de que o circuito gira com o cabeça ao mesmo tempo;</li> <li>– Documentação de cada ENP.</li> </ul>
Morris <i>et al.</i> (2020)	<ul style="list-style-type: none"> <li>– Formação de um comitê interdisciplinar;</li> <li>– Revisão retrospectiva de cada ENP, levantamento dos principais fatores de risco e desfechos;</li> <li>– Definição do que seria implementado e elaboração de estratégias para envolvimento da equipe.</li> </ul>	NI	<ul style="list-style-type: none"> <li>– Fase 1: Método de segurança do TET (não especificado); manipulação do paciente realizada por dois profissionais; avaliação regular do TET como parte dos cuidados da enfermagem;</li> <li>– Fase 2: Introdução do TET (entre T1 e a narina);</li> <li>– Intervenção proposta após a implementação do bundle para prevenção de ENP.</li> </ul>

Continua

Quadro 3 - Características das intervenções

Continuação

Autor (ano)	Planejamento	Equipe envolvida no planejamento	Intervenções
<b>Série Temporal Interrompida</b>			
Loughead <i>et al.</i> (2008)	<ul style="list-style-type: none"> <li>– Revisão retrospectiva dos dados de todos os pacientes em ventilação mecânica em um determinado período;</li> <li>– Formação de uma equipe interdisciplinar de melhorias;</li> <li>– Desenvolvimento de uma ferramenta de coleta de dados para as ENP;</li> <li>– Análise dos dados coletados em um prazo de até 72h após o evento.</li> </ul>	Enfermeiro (a), fisioterapeuta respiratório, gestor (a) de resultado e médico (a)	Alteração/ aprimoramento do método de fixação 1º: Testaram a fixação em Y ou H 2º: Testaram a Umbilical Clamp Method
Merkel <i>et al.</i> (2014)	<ul style="list-style-type: none"> <li>– Formação de uma equipe interdisciplinar;</li> <li>– Desenvolvimento de vários bundles;</li> <li>– Análise de causa raiz e diagrama de pareto para identificarem as principais causas relacionadas.</li> </ul>	Enfermeiro (a), fisioterapeuta respiratório e médico (a)	<ul style="list-style-type: none"> <li>– Dois profissionais qualificados para realização de procedimentos;</li> <li>– Cards de alerta à beira leito sobre o risco de ENP e sobre a localização do TET;</li> <li>– Troca do dispositivo de segurança do TET;</li> <li>– Análise em tempo real de cada evento;</li> <li>– Display com informações para a equipe sobre a data da última ENP;</li> <li>– Educação continuada para os profissionais.</li> </ul>
Fontáñez-Nieves <i>et al.</i> (2016)	<ul style="list-style-type: none"> <li>– Formação de uma equipe interdisciplinar;</li> <li>– Análise de dados retrospectivos (<i>Baseline</i>);</li> <li>– Utilização do Gráfico de Pareto para identificação das causas mais comuns;</li> <li>– <i>Key driver diagram</i> para esquematizar as ações a serem desenvolvidas;</li> <li>– Utilização do Ciclo PDSA para implementar as melhorias;</li> <li>– Análise em até 48h das ENP.</li> </ul>	Enfermeiro (a), Fisioterapeuta respiratório, médico (a), residente de pediatria e <i>neonatal fellows</i>	<ul style="list-style-type: none"> <li>– Treinamento com a equipe: <i>hands-on-in-service</i> com manequim;</li> <li>– Padronização da fixação e do posicionamento do tubo;</li> <li>– <i>Cards</i> à beira leito com informações sobre o TET;</li> <li>– Checagem de rotina da posição do TET e a necessidade de troca de fixação;</li> <li>– Aumento na vigilância e educação continuada dos profissionais (<i>Hands on</i> e <i>workshop</i> com manequim); Padronização de dois profissionais ao manipular o bebê;</li> <li>– Exibição em gráfico demonstrando as taxas de ENP.</li> </ul>

Continua

Quadro 3 - Características das intervenções

Continuação

Autor (ano)	Planejamento	Equipe envolvida no planejamento	Intervenções
<b>Série Temporal Interrompida</b>			
Powell <i>et al.</i> (2016)	<ul style="list-style-type: none"> <li>– Coleta de dados (<i>Baseline</i>);</li> <li>– <i>Lean Methodology</i>: aplicação de questionário com o intuito de avaliar o entendimento e a disponibilidade para mudanças da equipe;</li> <li>– Formação de uma equipe interdisciplinar para desenhar o Diagrama de peixe;</li> <li>– Ciclos de PDSA;</li> <li>– Formação de uma equipe interdisciplinar;</li> <li>– SMART Goal para direcionar na formulação dos objetivos;</li> <li>– Levantamento dos fatores de risco associados e elaboração do Diagrama de Pareto;</li> <li>– <i>Key driver diagram</i> para direcionar as ações para identificar os potenciais causas.</li> </ul>	Enfermeiro (a), fisioterapeuta respiratório e médico	<ul style="list-style-type: none"> <li>– Padronização da mudança de decúbito por 2 pessoas;</li> <li>– Avaliação semanal do peso/posição do TET;</li> <li>– Reforço na avaliação da integridade da fixação do TET;</li> <li>– Otimização do posicionamento da cabeça durante o exame de radiografia.</li> </ul>
Gandhi <i>et al.</i> (2018)	<ul style="list-style-type: none"> <li>– Coleta e análise de dados (<i>baseline</i>);</li> <li>– Formação de uma equipe interdisciplinar;</li> <li>– Ciclos de PDSA;</li> <li>– <i>Debriefing</i> para analisar as causas das ENP.</li> </ul>	Enfermeiro (a), Fisioterapeuta respiratório, médico (a) e especialista em melhoria da qualidade	Treinamento dos profissionais para garantir a correta identificação da ENP (Sessões educativas, boletins informativos, panfletos, e-mails, reuniões médicas obrigatórias e simulações com manequim), o correto posicionamento do TET e a estabilização do TET durante as mobilizações e procedimentos.

Continua

Quadro 3 - Características das intervenções

Continuação

Autor (ano)	Planejamento	Equipe envolvida no planejamento	Intervenções
<b>Série Temporal Interrompida</b>			
Galiote <i>et al.</i> (2019)	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Coleta de dados retrospectivos;</li> <li>- Ciclos de PDSA;</li> <li>- Análise de causa aparente realizada de forma contínua;</li> <li>- Diagrama de Ishikawa para identificar as causas da ENP;</li> <li>- Revisão da ENP dentro de 72h com toda a equipe envolvida no evento;</li> <li>- <i>Key driver diagram</i> para mapear as intervenções.</li> </ul>	Enfermeiro (a), Fisioterapeuta respiratório e médico	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Cards a beira leito com informações sobre o TET;</li> <li>- Revisão semanal de todos os eventos;</li> <li>- Discussão e checagem constante do posicionamento do TET Padronização da fixação do TET;</li> <li>- Padronização do posicionamento do paciente durante o exame de radiografia;</li> <li>- Manipulações do paciente realizadas por 2 pessoas; Redução da frequência dos exames de radiografia;</li> <li>- Identificação dos pacientes considerados alto risco para ENP;</li> <li>- Preenchimento de formulário após cada evento.</li> </ul>
Hatch <i>et al.</i> (2019)	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Formação de uma equipe interdisciplinar;</li> <li>- Reuniões mensais para revisar as ENP que ocorreram no mês anterior, discutir os dados em andamento e planejar as iniciativas de melhorias futuras.</li> </ul>	Fisioterapeuta respiratório, enfermeiro (a), médico (a), analista de dados e engenheiro de sistemas com experiência em segurança do paciente	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Lista de verificação padronizada (<i>Checklist</i>) para avaliar a integridade da fixação;</li> <li>- Adesivo líquido durante a fixação do TET em bebês com IG &gt; 32semanas;</li> <li>- Dois terapeutas respiratórios e uma enfermeira para troca de fixação do TET em bebês com IG &lt; 28 semanas (mais tarde expandido para todos os bebês com IG &lt; 32semanas).</li> </ul>
Bertoni <i>et al.</i> (2020)	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Reuniões quinzenais realizadas por equipe interdisciplinar para revisar todos os eventos da ENP, separando-os posteriormente estes eventos em evitáveis (quando ocasionados pelos profissionais ou durante os cuidados) e não evitáveis (quando ocasionados por ação do paciente);</li> <li>- Ciclos de PDSA.</li> </ul>	Especialista em melhoria da qualidade, enfermeiro (a), fisioterapeuta respiratório e médico (a)	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Preenchimento de formulário no momento da ENP;</li> <li>- Alteração do método de fixação do TET;</li> <li>- Padronização de 2 profissionais durante a manipulação do paciente e/ou do TET;</li> <li>- Padronização do período de troca (7 dias) do dispositivo de segurança do TET;</li> <li>- Educação dos pais quanto à segurança e cuidados necessários durante o posicionamento pele a pele;</li> <li>- Cards de alerta à beira leito com informações relacionadas à fixação ou posicionamento do TET.</li> </ul>

Continua

Quadro 3 - Características das intervenções

Continuação

Autor (ano)	Planejamento	Equipe envolvida no planejamento	Intervenções
<b>Série Temporal Interrompida</b>			
Klugman <i>et al.</i> (2020)	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Formação de uma equipe interdisciplinar para avaliar e definir a estratégia de melhorias a serem testadas nos hospitais participantes;</li> <li>- Convite a cada hospital participante para implementar as estratégias usando métodos locais de melhoria da qualidade, como o Modelo de Melhoria ou Lean Six Sigma;</li> <li>- Utilização de Diagrama de Pareto para identificar as causas das ENP e as áreas de melhoria;</li> <li>- Incentivo aos hospitais para estabelecerem equipes de melhoria local para ENP.</li> </ul>	Enfermeiro (a), fisioterapeuta respiratório e médico (a)	<p>Estudo multicêntrico: Foi realizado um bundle geral com orientações para cada hospital seguir e adaptar de acordo com suas especificidades.</p> <p>O bundle indicava a necessidade de:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- <u>Padronizar</u> Métodos de segurança e tipos de fixação do TET; Manipulação do TET (reposicionar, trocar fixação, etc.) realizada por duas pessoas; Posicionamento ideal do TET;</li> <li>- <u>Elaborar protocolo</u> Situações de alto risco (procedimentos de imagem e procedimentos invasivos à beira do leito; cuidado canguru/segurança dos pais; mudança de decúbito; troca de leito; mobilização precoce)</li> <li>- <u>Monitorar</u> Análise de causa aparente multiprofissional (ACA) em cada ENP</li> </ul>
Mahaseth <i>et al.</i> (2020)	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Formação de uma equipe interdisciplinar de Segurança do paciente;</li> <li>- Ciclos de PDSA;</li> <li>- Avaliação da <i>baseline</i>;</li> <li>- Revisão da literatura;</li> <li>- Key driver <i>diagram</i> para mapear as intervenções;</li> <li>- Análise dos possíveis fatores de risco;</li> <li>- Análise de causa aparente para cada evento de ENP.</li> </ul>	Enfermeiro (a) (especialista em gestão da qualidade), fisioterapeuta respiratório e médico (a)	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Educação da equipe;</li> <li>- Uso consistente de um novo dispositivo de fixação de tubo endotraqueal (TET);</li> <li>- Dois profissionais durante as atividades à beira do leito; Documentação da posição do TET e sedação direcionada.</li> </ul>

Continua

Quadro 3 - Características das intervenções

Conclusão

Autor (ano)	Planejamento	Equipe envolvida no planejamento	Intervenções
<b>Série Temporal Interrompida</b>			
Nair <i>et al.</i> (2020)	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Formação de uma equipe interdisciplinar;</li> <li>- SMART Goal para direcionar na formulação dos objetivos;</li> <li>- Levantamento dos fatores de risco associados e elaboração do Diagrama de Pareto;</li> <li>- <i>Key driver diagram</i> para direcionar as ações.</li> </ul>	NI	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Treinamento com a equipe assistencial (<i>Hands-on</i>, utilização de manequim e treinamento supervisionado em pacientes);</li> <li>- Padronização da técnica de fixação do TET e vigilância 2 pessoas para prestação de cuidado;</li> <li>- Avaliação minuciosa e contínua da fixação e altura do TET durante as rondas e os cuidados;</li> <li>- Notificação e documentação de cada evento.</li> </ul>
Igo <i>et al.</i> (2021)	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Formação de uma equipe interdisciplinar;</li> <li>- Revisão da literatura sobre ENP;</li> <li>- Revisão das ENP dos nove meses anteriores;</li> <li>- Questionário para os profissionais, avaliando suas opiniões acerca de seus conhecimentos sobre o assunto e as potenciais medidas de prevenção;</li> <li>- Reunião mensal do time para avaliar todas as ENP do mês anterior e propor melhorias.</li> </ul>	NI	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Melhora da conscientização da equipe sobre as ENP (Exposição da data da última ENP);</li> <li>- Treinamento da equipe (<i>Hands on</i> 1:1 sobre técnica de confecção da fixação e monitoramento da integridade da fixação);</li> <li>- Padronização do tipo de fixação do TET;</li> <li>- Realização de cuidados por 2 profissionais;</li> <li>- Colocação de luvas em RN &gt; 34 semanas;</li> <li>- Troca diária de fixação do TET.</li> </ul>

ENP: Extubação não planejada. IG: Idade Gestacional. RN: Recém-nascido. TET: Tubo endotraqueal. UTIN: UTI Neonatal.

As principais intervenções adotadas nos estudos incluídos foram esquematizadas na Figura 2.



**Figura 2** Principais estratégias adotadas nos estudos incluídos para prevenir as ENP. Fonte: Elaborada pela autora. TET: Tubo endotraqueal. ENP: Extubação não planejada.

### 3.4.2 Monitoramento das intervenções

Em 70% (n=12) dos trabalhos (11,18,21,22,24,25,26,27,28,29,30,33) foi mencionada a realização de monitoramento das intervenções. Ferramentas de auditorias (24); reuniões periódicas com intuito de avaliar todas as ENP que ocorreram em um determinado período (18,21,22,26,27,28,29,30,33); e *follow up* pós-implementação e adequação das estratégias, incluindo a utilização de ciclos de PDSA (11,22,24,25,26,28,30) foram as principais formas relatadas de acompanhamento dos resultados das estratégias adotadas.

### 3.4.3 Resultado das intervenções

O número de ENP que ocorreu durante os estudos, considerando o total de pré e pós-intervenção, variou de 6 a 612 eventos. Destaca-se que esses dados não foram apresentados nos estudos de Hatch *et al.* (27) e Bertoni *et al.* (28).

Em 65% (n=11) dos artigos (11,19,20,21,22,23,24,25,26,31,33) as ENP foram separadas por período pré-intervenção (*baseline*) e pós-intervenção. Três deles (11,19,20) tiveram o número de ENP aumentado após a realização das intervenções. No trabalho de Loganathan *et al.* (23), houve uma redução mínima, enquanto nos outros sete estudos (21,22,24,25,26,31,33), a redução foi mais expressiva, variando de 41 a 88%.

A taxa de ENP pós-intervenção, quando comparada à mensurada no período pré-intervenção aumentou em 12% (n=2) dos estudos (19,28). Já em 88% (n=15) (11,18,20,21,22,23,24,25,26,27,29,30,31,32,33), houve redução que variou de 5,8 a 91%. Os dados detalhados estão apresentados no Quadro 4.

**Quadro 4** - ENP antes e após as intervenções

<b>Autor (ano)</b>	<b>n de ENP</b>	<b>Taxa de ENP pré-intervenção (ENP/100 dias de VM)</b>	<b>Taxa de ENP pós-intervenção (ENP/100 dias de VM)</b>
<b>Antes-e-depois sem Grupo Controle</b>			
Ligi <i>et al.</i> (2010)	Pré-intervenção: 5 Intervenção: 24	5.6	15.5
Utrera Torres <i>et al.</i> (2014)	Pré-intervenção: 31 Pós-intervenção: 34 *Média	5	4,5
Loganathan <i>et al.</i> (2017)	Pré-intervenção: 28 Pós-intervenção: 27	1.47	1.17
Hu <i>et al.</i> (2017)	Pré-intervenção: 5 Pós-intervenção: 1	2.3	0,36
Morris <i>et al.</i> (2020)	106	1.23	0.91
<b>Série Temporal Interrompida</b>			
Loughead <i>et al.</i> (2008)	115	4.8	0.9
Merkel <i>et al.</i> (2014)	Pré-intervenção: 22 Pós-intervenção: 13	2.4	0.6
Fontáñez-Nieves <i>et al.</i> (2016)	Pré-intervenção: 66 Pós-intervenção: 8	15.9	4.8
Powell <i>et al.</i> (2016)	Pré-intervenção: 19 Pós-intervenção: 20	3.8	2.7
Gandhi <i>et al.</i> (2018)	Pré-intervenção: 160 Pós-intervenção: 92	2.93	1.03
Galiote <i>et al.</i> (2019)	Pré-intervenção: 363 Pós-intervenção: 89	1.75	0.68
Hatch <i>et al.</i> (2019)	NI	2.23	2.1
Bertoni <i>et al.</i> (2020)	NI	1,85	2,03
Klugman <i>et al.</i> (2020)	142	1.55	1.28
Mahaseth <i>et al.</i> (2020)	495	7.47	0.66
Nair <i>et al.</i> (2020)	Pré-intervenção: 49 Pós-intervenção: 24	7.2	1.4
Igo <i>et al.</i> (2021)	Pré-intervenção: 46 Pós-intervenção: 12	9.9	1.6

IG: idade gestacional. ENP: Extubação não planejada.

### 3.4.4 P-valor para análise estatística

Apenas 23% (n=4) dos artigos (11,19,20,26) utilizaram o valor-p na análise estatística. A relação das intervenções desses trabalhos e seus resultados estão destacados no Quadro 5.

**Quadro 5** - Estudos que utilizaram *p-valor* para análise estatística

Autor (ano)	Intervenções	Taxa de ENP pré-intervenção (ENP/100 dias de VM)	Taxa de ENP pós-intervenção (ENP/100 dias de VM)	<i>p</i> valor
<b>Antes-e-depois sem Grupo Controle</b>				
Ligi <i>et al.</i> (2010)	<ul style="list-style-type: none"> <li>– Avaliação e ajuste da posição do TET durante cada verificação dos sinais vitais, mudança de posição ou procedimento de sucção;</li> <li>– Dois cuidadores para reposicionamento ou troca de fixação do TET.</li> </ul>	5.6	15.5	<i>p</i> = 0.03
Utrera Torres <i>et al.</i> (2014)	<ul style="list-style-type: none"> <li>– Lista de verificação (<i>Checklist</i>) para avaliação da fixação e posicionamento do TET a cada manipulação do paciente;</li> <li>– Manipulação do paciente intubado realizada por dois profissionais;</li> <li>– Exposição de um cartaz informativo, nas salas dos profissionais da UTIN, com os dias decorridos desde a última ENP e o registro dos dias sem ENP;</li> <li>– Após as sessões de treinamento, o índice de ENP foi informado mensalmente.</li> </ul>	5	4,5	<i>p</i> = 0.657
Powell <i>et al.</i> (2016)	<ul style="list-style-type: none"> <li>– Padronização da mudança de decúbito por 2 pessoas;</li> <li>– Avaliação semanal do peso/posição do TET;</li> <li>– Reforço na avaliação da integridade da fixação do TET; Otimização do posicionamento da cabeça durante o RX.</li> </ul>	3.8	2.7	<i>p</i> = 0.02

continua

Quadro 5 - Estudos que utilizaram *p-valor* na análise estatística

continuação

Autor (ano)	Intervenções	Taxa de ENP pré-intervenção (ENP/100 dias de VM)	Taxa de ENP pós-intervenção (ENP/100 dias de VM)	<i>p valor</i>
<b>Série Temporal Interrompida</b>				
Galiote <i>et al.</i> (2019)	<ul style="list-style-type: none"> <li>– Cards a beira leito com informações sobre o TET;</li> <li>– Revisão da ENP dentro de 72h com toda a equipe envolvida no evento;</li> <li>– Revisão semanal de todos os eventos;</li> <li>– Discussão e checagem constante do posicionamento do TET</li> <li>Padronização da fixação do TET;</li> <li>– Padronização do posicionamento do paciente durante o RX;</li> <li>– Manipulações do paciente realizadas por 2 pessoas;</li> <li>– Redução da frequência dos exames de RX;</li> <li>Identificação dos pacientes considerados alto risco para ENP.</li> <li>– Preenchimento de formulário após cada evento.</li> </ul>	1.75	0.68	$p < 0.05$

ENP: Extubação não planejada. TET: Tubo endotraqueal. IG: Idade Gestacional. UTIN: UTI Neonatal.

Concluindo o tópico relacionado às intervenções, na Figura 3 estão esquematizadas as principais estratégias adotadas para prevenção de ENP.

## RESUMO CICLO DE MELHORIAS PARA PREVENÇÃO DE ENP

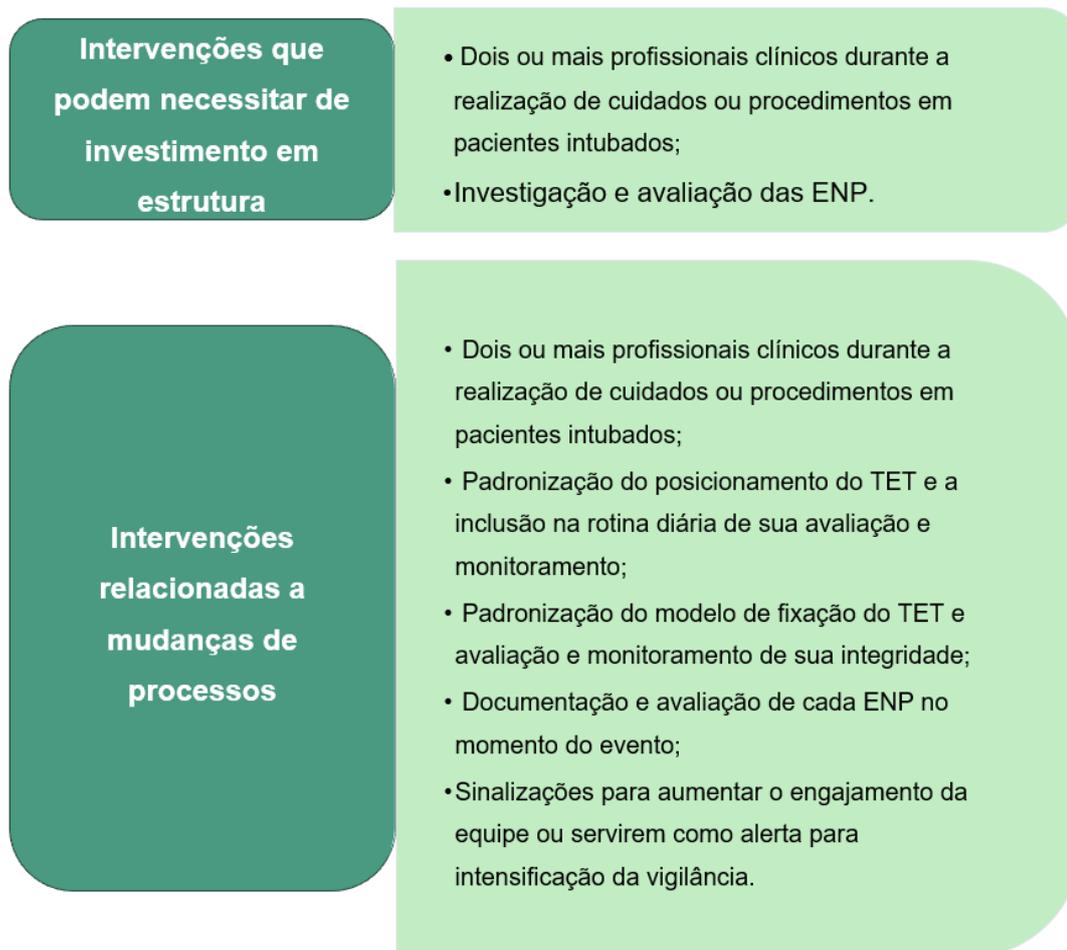
- **PLANEJAMENTO**  
Formação de uma equipe interdisciplinar para liderar a implementação de melhorias; Levantamento da situação atual e detecção das oportunidades de melhorias (utilização de ferramentas da qualidade para auxiliar); Treinamento da equipe de liderança e assistencial.
- **IMPLEMENTAÇÃO DE ESTRATÉGIAS**  
Dois ou mais profissionais para cuidados ou procedimentos em pacientes intubados; Padronização e avaliação rotineira do posicionamento do TET; Padronização e avaliação do modelo de fixação do TET; Documentação e avaliação dos eventos; Cartões de alerta
- **MONITORAMENTO DAS AÇÕES**  
Auditorias periódicas relacionadas à implementação das práticas; Follow up pós-implementação e adequação das estratégias; Reuniões periódicas
- **AJUSTES**  
Reforço no treinamento da equipe; Modificação na intervenção, caso necessário
- **IMPLEMENTAÇÃO**  
Melhorias implementadas; monitoramento contínuo



**Figura 3** Ciclo de melhorias para prevenção de ENP Fonte: Elaborada pela autora. TET: Tubo endotraqueal.

### 3.5 NECESSIDADE DE INVESTIMENTO FINANCEIRO E MUDANÇA EM PROCESSOS

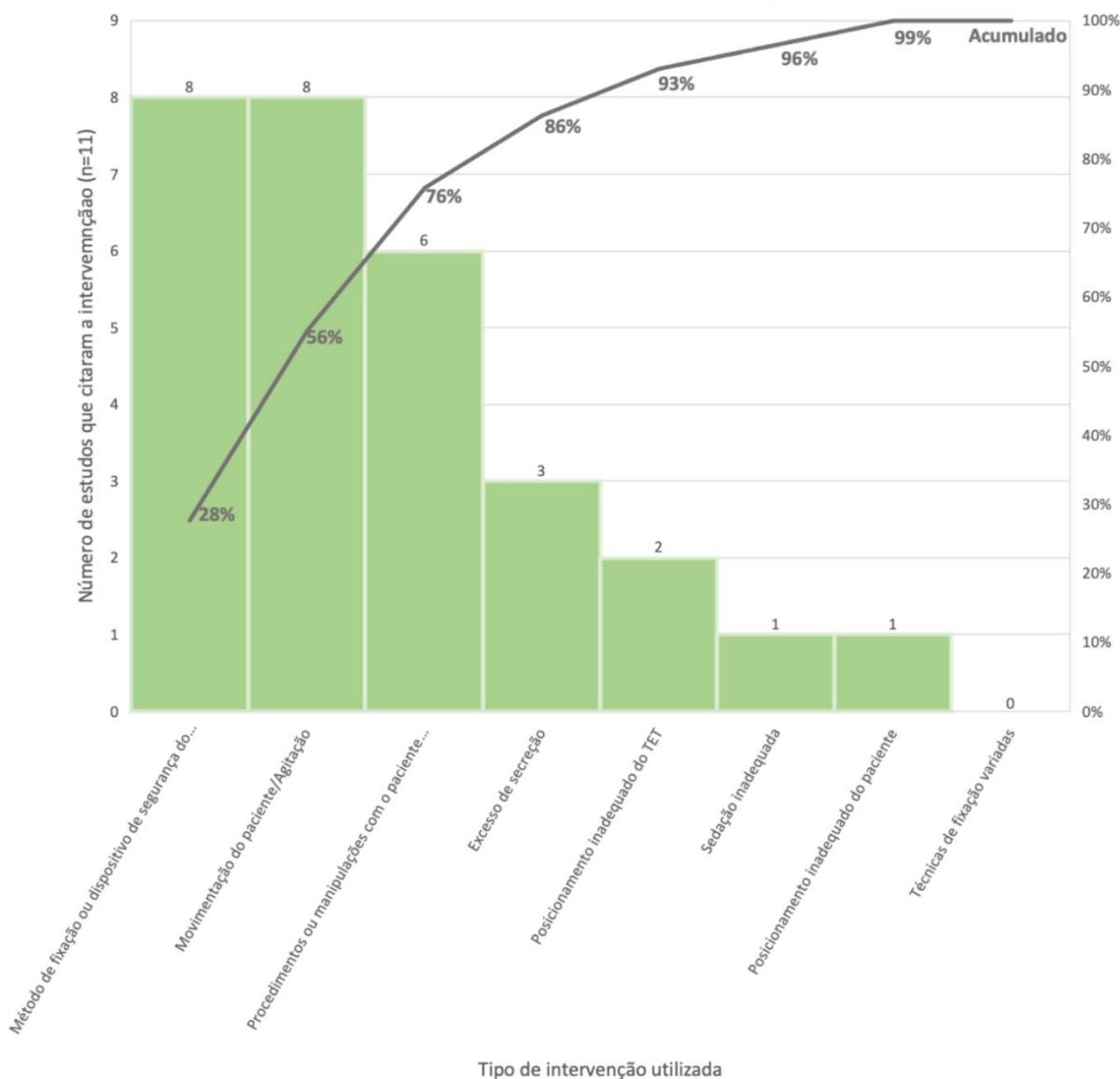
A figura 4 representa uma reflexão acerca da necessidade de investimento financeiro para a implementação das estratégias adotadas nos estudos incluídos.



**Figura 4** Representação das intervenções quanto à necessidade de investimento e alterações em processos. Fonte: Elaborada pela autora. TET: Tubo endotraqueal. ENP: Extubação não planejada.

### 3.6 INVESTIGAÇÃO DOS POSSÍVEIS FATORES DE RISCO ASSOCIADOS

65% (n=11) dos trabalhos (18,19,20,21,22,23,25,26,28,30,32) expuseram os principais fatores de risco associados à ENP, que foram identificados durante o período de condução do estudo. A fixação solta do TET ou método de fixação inadequado (18,19,20,22,25,26,28,30); movimentação do paciente/agitação (19,20,21,22,23,25,26,30); e procedimentos ou manipulações com o paciente ou com o TET (18,20,21,23,26,30) foram as principais causas relatadas e estão representadas na Figura 4.



**Figura 5** Representação dos principais fatores associados às ENP. Fonte: Elaborado pela autora. TET: Tubo endotraqueal.

### 3.7 CONSEQUÊNCIAS A CURTO PRAZO DA ENP

Todos os estudos tiveram como objetivo principal reduzir a taxa de ENP, porém 41% (n=7) deles (18,20,22,25,26,30,31) apresentaram informações adicionais relacionadas ao momento pós ENP. A necessidade de reintubação variou de 51 a

83% nos estudos de Loughhead *et al.* (18), Utrera Torres *et al.* (20), Fontáñez-Nieves *et al.* (22), Gandhi *et al.* (25) e Galiote *et al.* (26). A recorrência de ENP no mesmo paciente foi avaliada nos trabalhos de Loughhead *et al.* (18), Fontáñez-Nieves *et al.* (22), Galiote *et al.* (26), e Nair *et al.* (31) com variação de 29 a 81%.

Por fim, Galiote *et al.* (22), Mahaseth *et al.* (26) e Nair *et al.* (27) avaliaram as consequências a curto prazo da ENP. Dessaturação e bradicardia ocorreram em 50 e 22%, respectivamente, nos estudos de Mahaseth *et al.* (26). Já a necessidade de reanimação variou de 7 a 10% nos estudos de Galiote *et al.* (22), Mahaseth *et al.* (26) e Nair *et al.* (27).

### 3.8 ANÁLISE DO RISCO DE VIÉS

Os estudos tiveram o risco de viés avaliado pela ferramenta *NHI tool*. Dos trabalhos de série temporal interrompida, 2 foram classificados como “Bom” (11,30), 5 como “Regular” (18,22,26,27,31) e 5 como “Insuficiente” (21,25,28,29,33). Já os estudos do tipo antes-e-depois sem grupo controle, 2 foram considerados “Bom” (20,32), 1 “Regular” (19) e 2 “Insuficiente” (23,24). Como representado no Apêndice C e D, respectivamente.

## 4 DISCUSSÃO

### 4.1 CARACTERÍSTICAS DOS ESTUDOS INCLUÍDOS

Os estudos incluídos na revisão sistemática foram publicados após o ano 2000 e com predominância nos países norte americanos e europeus. Destaca-se que não foi encontrada nenhuma publicação brasileira que tenha implementado estratégias para reduzir as ENP em UTIN. Tais apontamentos podem ser ponderados à luz do desdobramento histórico da Segurança do Paciente no Brasil e no mundo.

Quando em 1999, o *Institute of Medicine* (IOM) publicou o “*To err is human: building a safer health system*”, revelando as lesões causadas pelos tratamentos médico hospitalares nos EUA, foi desencadeada uma série de estudos relacionando risco e assistência à saúde, reforçando ainda mais os achados encontrados no estudo. Com isso, a OMS lançou em 2004 a Aliança Mundial para a Segurança do Paciente, que motivou os países membros, inclusive o Brasil, a assumirem a responsabilidade de desenvolver políticas públicas e práticas voltadas ao desenvolvimento da segurança do paciente, aumentando significativamente a divulgação da temática no mundo e tornando essa busca um movimento global (7,34).

A partir daí, EUA e alguns países europeus, como Inglaterra, Espanha e França iniciaram a criação de institutos, associações e organizações voltadas à segurança do paciente (7,35). Esse protagonismo pode ser responsável por uma maior compreensão desses países no que diz respeito à prevenção de eventos adversos. A experiência com resultados exitosos pode gerar a motivação necessária para que governos e instituições de saúde se comprometam com a busca constante por melhores práticas assistenciais, encorajando mudanças de cultura, agora com novo olhar acerca do cuidado.

Nove anos depois do lançamento da Aliança Mundial para a Segurança do Paciente, em 2013, o Brasil criou o Programa Nacional de Segurança do Paciente (PNSP), por meio da Portaria MS/GM nº 529, e a partir dele, uma série de normas e regras voltadas a sua estruturação e implementação foi instituída (36). No entanto, apesar dos avanços no país ao longo do tempo, há ainda desafios que necessitam ser encarados e dirimidos, como o baixo incentivo e apoio governamental às

instituições de saúde na participação em programas de qualidade e acreditação, além da escassez de hospitais brasileiros se dedicando ao ensino e à pesquisa, frustrando assim a busca por práticas baseadas em evidências, a avaliação de seus processos de trabalho e, conseqüentemente, a busca pela melhoria contínua da qualidade assistencial (34).

Cabe ainda destacar na realidade brasileira, os baixos recursos financeiros e a superlotação dos serviços públicos, a pressão para redução de custos nos serviços privados, além de problemas relacionados à escassez e baixa qualificação de recursos humanos. A inadequação da gestão de sistemas tão complexos, como o da saúde, pode provocar crises cada vez maiores e mais frequentes, daí a importância de confluir esforços governamentais, de gestão e assistenciais, a fim de fortalecer o desenvolvimento da qualidade do cuidado, tornando-a cada vez mais real e concreta nos serviços de saúde (34,36).

## 4.2 DESENHOS DE ESTUDOS

O interesse pela segurança do paciente também se estendeu à área acadêmica e diversos trabalhos foram publicados, fortalecendo ainda mais essa discussão. Na neonatologia, a busca por práticas mais seguras vem trazendo reflexões acerca de eventos anteriormente considerados inerentes à condição do paciente neonatal, tal como a extubação não planejada.

Após o escrutínio da literatura para a elaboração da revisão sistemática foram recuperados dezessete trabalhos que avaliaram o impacto de estratégias na redução ENP em UTIN. Todos os estudos de intervenção foram dos tipos série temporal interrompida e antes-e-depois sem grupo controle. Tal fato pode ser compreendido pela recomendação de projetos de melhoria da qualidade no desenvolvimento de melhores práticas de intervenção, o que dificulta a realização de ensaios clínicos randomizados (ECR), embora esse seja o modelo de estudo indicado (37,38).

Os ECR, quando utilizados para avaliar a eficácia dessas intervenções, podem se tornar logisticamente difíceis e dispendiosos. Além do mais, critérios rígidos de inclusão de participantes ou restrições artificiais impostas podem limitar a generalização dos resultados (38).

As limitações relacionadas aos desenhos de estudo encontrados, estão relacionadas à baixa qualidade metodológica e heterogeneidade dos resultados. No entanto, intervenções que estão intencionalmente evoluindo ao longo do tempo, atributo comum das intervenções de melhoria da qualidade, não apresentam as características estáveis necessárias para o desenho do estudo supramencionado (39). Além do mais, as intervenções implementadas envolvem pacientes neonatais em situação de criticidade e vulnerabilidade que, por questões éticas, não podem ser excluídos de intervenções supostamente consideradas superiores à atual praticada (37,40,41).

Estudos do tipo antes-e-depois sem grupo controle comparam as variáveis de interesse antes e após a intervenção, supondo que qualquer alteração ocorrida ao final foi devida à intervenção realizada. Ao não levarem em conta que tendências seculares ou mudanças repentinas podem interferir no resultado, tornam-se essencialmente limitados, não sendo capazes de determinar se as melhorias foram decorrentes da intervenção ou de alguma outra situação que estava ocorrendo no momento do estudo. Assim sendo, os efeitos gerados por meio desses delineamentos devem ser interpretados com muita cautela (38,39).

Os estudos de série temporal interrompida, igualmente não controlados, apresentam vantagem em relação ao antes-e-depois sem grupo controle, pois as variáveis de interesse são mensuradas em vários momentos antes das medidas propostas, estimando a tendência secular subjacente, captando os efeitos cíclicos (sazonais) que ocorrerem nesse período e servindo de base para comparação com as medidas encontradas em múltiplos pontos do tempo após a aplicação das intervenções. Esse desenho se torna aliado, quando em pesquisa de melhoria de qualidade, for difícil randomizar ou identificar um grupo controle apropriado (38,39). No entanto, ainda assim, é preciso prudência para minimizar ao máximo possível o risco de viés.

#### 4.3 INTERVENÇÕES

A compreensão dos estudos envolvendo projetos de melhoria da qualidade tem como premissa estabelecer com clareza o seu principal objetivo que, por vezes, é o

de promover mudanças positivas em um determinado serviço. Isso faz com que sejam altamente práticos e guiados por um objetivo bem definido (39).

As intervenções adotadas nos estudos inseridos como estratégias para promoção de melhorias relacionadas às ENP serão discutidas a seguir:

#### **4.3.1 Planejamento**

Em todos os trabalhos avaliados, as intervenções aplicadas foram precedidas de uma fase de planejamento, consistindo basicamente na formação de uma equipe interdisciplinar, revisão das ENP anteriores, alinhamento de conceitos e definição de estratégias. Em nove estudos foram utilizadas ferramentas da gestão da qualidade para auxiliar nessa etapa (11,21,22,25,26,28,29,30,31).

A fase do planejamento é de extrema importância na implementação de melhores práticas, que se destinam a promover mudança de cultura organizacional. Estar ciente da situação atual e ter conceitos bem definidos orienta as tomadas de decisões e auxilia na proposição de intervenções que atendam às necessidades de cada organização. Não se promove mudança de cultura sem o aprimoramento contínuo dos processos de trabalho e a avaliação prévia e o monitoramento das ações são indispensáveis nesse processo (42,43).

Muitas vezes, para a avaliação e monitoramento, opta-se pela utilização de ferramentas da gestão da qualidade adaptadas da indústria, assim como as utilizadas nos estudos acima citados. As ferramentas da qualidade são métodos aplicados ao cumprir tarefas específicas e atuam como facilitadoras na implementação de melhorias ao sistematizar o monitoramento e a avaliação de processos. Ao serem utilizadas auxiliam também no envolvimento e engajamento da equipe e na conscientização da necessidade de melhoria contínua (43,44,45).

No entanto, cabe salientar que a aplicação de métodos e teorias serão em vão se a força de trabalho não estiver alinhada, daí a importância da formação de equipes interdisciplinares em todos os projetos de intervenção dos artigos incluídos.

O sucesso da implementação de práticas que promovam melhorias no cuidado é dependente da conexão entre profissionais de diversas áreas da linha de frente e liderança administrativa, cada qual contribuindo com seu conhecimento e prática e

respaldando as estratégias definidas, caminhando juntos na construção de um modelo de saúde mais qualificado e integrado (46,47,48).

#### **4.3.2 Variáveis e fatores de risco associados às ENP**

O levantamento dos fatores que podem estar associados ao evento adverso faz parte do processo inicial da implementação do ciclo de melhorias e ocorre nas fases de avaliação e monitoramento. Intervenções direcionadas com base nas causas identificadas podem reduzir com sucesso as taxas de ENP (21,25).

Onze trabalhos (18,19,20,21,22,23,25,26,28,30,32) expuseram as principais causas relacionadas às ENP em suas unidades. As três principais foram: falha no método de fixação; movimentação do paciente/agitação; e procedimentos ou manipulações com o paciente ou com o TET. Esses achados corroboram com os encontrados na literatura (3,15,49).

Variáveis relacionadas às características dos pacientes podem também influenciar nas ENP e nesta revisão sistemática foram sumarizadas da seguinte forma: idade gestacional (IG) e/ou pós-concepcional (IGpc), peso de nascimento e/ou no momento do evento, o total de paciente-dia em ventilação mecânica e a média de tempo de intubação.

Estudos observacionais que avaliaram os fatores relacionados à ENP identificaram que IG e peso estão intrinsecamente relacionados ao tempo de ventilação mecânica e conseqüentemente ao risco de ENP (49,50,51,52).

Um estudo de coorte norte-americano de 2017 investigou a relação entre o risco de ocorrência de ENP e os fatores anatômicos relacionados ao desenvolvimento do recém-nascido, fornecendo a primeira evidência de que o risco e as causas da ENP na população neonatal mudam ao longo do período de hospitalização. A chance de ocorrer a ENP aumentou em 36% por semana, comparando o período compreendido entre a 1ª e 4ª semana de vida. Neste mesmo estudo observou-se também que em RN menores ou iguais a 28 semanas de IG, as ENP ocorreram principalmente durante a manipulação ou troca de fixação do TET. Já nos pacientes com mais de 28 semanas de IG as causas estavam mais relacionadas com movimentação excessiva e agitação do paciente. Resultados que são justificados pelo

comprimento curto da traqueia em bebês mais novos e o aumento da atividade espontânea com o crescimento e desenvolvimento de bebês prematuros (15).

O tempo de ventilação mecânica também foi relacionado ao aumento do risco de ENP (20,50). Foi demonstrado que a duração da ventilação mecânica é um preditor significativo de ENP. Para cada dia no ventilador, há um aumento de 3% no risco de ENP (25,50).

### 4.3.3 Tipos de intervenções adotadas

Após finalizada a fase de levantamento dos fatores associados ao evento adverso, inicia-se a implementação das intervenções.

Para essa discussão as medidas adotadas pelos estudos incluídos foram dispostas em cinco grupos:

1. Dois ou mais profissionais durante a realização de cuidados ou procedimentos em pacientes intubados (11,19,20,21,22,24,25,26,27,28,29,30,31,32,33).

Estudo qualitativo realizado em uma UTIN do nordeste brasileiro discorre sobre a importância de uma segunda pessoa durante a realização de procedimentos. Exames laboratoriais e de imagem, mudança de decúbito, transporte, transferência do leito para o colo dos pais e troca de fixação são condutas que devem, preferencialmente, ser realizadas por, no mínimo, dois profissionais, a fim de manter o TET fixo e centralizado durante todo o procedimento, evitando assim a ENP (53).

2. Padronização do posicionamento do TET e sua avaliação e monitoramento inclusos na rotina diária (19,20,22,24,25,26,29,30,31,32,33).

No estudo de Gandhi *et al.* foi discutido que após a intervenção intitulada como “Onde está o meu TET?” foi observado uma redução na taxa de ENP, que se manteve após o período de implementação (25).

O trabalho de Powell *et al.* (11) destacou a importância de, durante a avaliação rotineira do posicionamento do TET, acompanhar a relação crescimento do paciente e necessidade de reposicionamento do tubo. Ressaltou ainda que a colaboração entre enfermeiros e fisioterapeutas respiratórios durante a ronda para essa avaliação foi

capaz de identificar causas potenciais para uma extubação não planejada e evitar a movimentação involuntária do tubo (11).

A profundidade de inserção do TET na população pediátrica, incluindo a neonatal, deve ser rigorosamente monitorada, pois esses pacientes possuem a traqueia mais curta e qualquer movimentação de flexão ou extensão do pescoço podem provocar o deslocamento do tubo, resultando em extubação não planejada ou intubação seletiva. A posição correta do tubo dentro da traqueia deve estar logo abaixo do nível das cordas vocais e bem acima da carina. Pela imagem na radiografia de tórax (Raio-X) a ponta do tubo deve estar entre a primeira vértebra torácica (T1) e a carina (32,54,55).

Radiografia de tórax é considerada padrão-ouro para avaliar a posição correta do tubo endotraqueal, no entanto, para evitar seu uso excessivo na população neonatal a regra de Tochen é utilizada em vários serviços, por meio do cálculo “peso + 6” para estimar o ponto médio da traqueia e, portanto, a altura adequada do TET (54,56).

3. Padronização do modelo de fixação do TET (22,24,26,29,31,33); e avaliação e monitoramento da sua integridade inclusos na rotina diária (11,20,22,27,31,33).

Em todos esses estudos, o enfoque foi dado à padronização da fixação do TET e não foi mencionado em nenhum deles a supremacia de um modelo em relação ao outro.

Revisão sistemática que avaliou a ENP na população pediátrica não foi capaz de fazer recomendações relacionadas ao melhor método de fixação do TET para a prevenção de ENP (57). Na população neonatal não é diferente (58).

Em vez de um método específico para fixar o TET, a padronização deste método aliada à educação da equipe e reavaliação rotineira da integridade do material parecem ser medidas mais promissoras de iniciativas de melhoria de qualidade para reduzir a taxa de ENP (22,26,58,59).

4. Documentação (24,26,28,31) e discussão de cada extubação no momento do evento (18,21,22,26,29,30) ou em reuniões periódicas (26,27,28,33).

No trabalho de Galiote *et al.* foi defendido que o uso de ferramenta para avaliar os riscos dos incidentes melhorou a comunicação entre a equipe médica, de enfermagem e de fisioterapia respiratória e empoderou essas duas últimas categorias

no desenvolvimento de planos de ação. Foi ressaltado também que o levantamento das informações acerca das ENP continha detalhes suficientes para uma compreensão aprofundada do processo, possibilitando melhores estratégias de prevenção (26).

Um banco de dados foi criado no estudo de Gandhi *et al* o que permitiu o armazenamento, compilação e análise dos dados em qualquer tempo, além de possibilitar a análise de uma quantidade maior de dados simultaneamente, facilitando a identificação das tendências (25).

A revisão das ENP por membros da equipe foi considerada no trabalho de Merkel *et al.* como importante na identificação de futuras práticas potencialmente melhores e exploração de lacunas na conformidade com melhorias de processo. A conscientização entre a equipe clínica e a mudança na cultura da unidade para uma melhoria contínua também foram alcançadas (21).

Pesquisa brasileira de abordagem qualitativa referente a indicadores de qualidade na prática assistencial, reforçou que notificação, documentação e monitoramento sistemático de eventos adversos facilitam a implementação de melhorias e redução de danos. A documentação de um incidente, por meio do preenchimento de formulário personalizado de acordo com a realidade da unidade, possibilita reconstruir uma sequência lógica dos fatores que favoreceram a ocorrência do evento e essas informações ao serem analisadas, utilizando para isso ferramentas como Análise de Causa-Raiz (ACR), Análise de Causa Aparente (ACA) e Diagrama de Ishikawa possibilitam a identificação de riscos e falhas nos processos. A partir daí mudanças nas condutas poderão ser propostas e implementadas de uma maneira mais assertiva e eficaz (60,61).

5. Sinalizações para aumentar o engajamento da equipe (20,21,22,33) ou servirem como alerta para intensificação da vigilância (21,22,24,26,28).

As sinalizações com o uso de cartões de alerta à beira leito foram consideradas ferramentas úteis para chamar a atenção da equipe para o risco de ENP, além de demonstrar com uma linguagem simples, clara e direta o correto posicionamento do TET, do circuito do ventilador e do paciente (26).

Um gráfico de impacto facilitado foi utilizado no trabalho de Powell *et al.*, permitindo que a equipe identificasse os ganhos rápidos ou as oportunidades que causariam impacto sem um investimento significativo em recursos e tempo (11).

Exibição publicamente visível do progresso na redução da taxa de ENP e a data do último evento ocorrido foi destacada no estudo de Merkel *et al.* como um dos principais fatores responsáveis para redução da ENP (21).

Uma revisão de escopo das práticas conceituais e metodológicas de indicadores de qualidade discutiu a importância dos indicadores para fins formativos. Sensíveis às mudanças, são capazes de informar os resultados das estratégias locais de melhoria da qualidade (62). A exibição e a discussão diárias dos indicadores de qualidade entre a equipe contribuem para o engajamento no projeto de melhorias e na mudança de cultura na UTIN (21).

#### **4.3.4 Estudos que utilizaram p-valor na análise estatística**

Ainda sobre as intervenções, cabe analisar separadamente o pacote de medidas adotado pelos quatro estudos que utilizaram p-valor na análise estatística e comprovaram dessa forma a redução significativamente relevante nas taxas de ENP (11,19,20,26). Em todos eles foram realizados a padronização e monitoramento do posicionamento do TET e a realização de cuidados ou procedimentos por no mínimo dois profissionais. Nos trabalhos de Powell *et al.* (11) e Galiote *et al.* (26) também foi realizada a padronização e monitoramento do material de fixação do tubo e na pesquisa de Galiote *et al.* (26) ainda estavam inseridas a documentação e discussão de cada extubação no momento do evento e sinalizações para aumentar o engajamento da equipe ou servirem como alerta para intensificação da vigilância.

#### **4.3.5 Monitoramento das estratégias adotadas**

Monitorar o resultado das ações e promover a adequação das estratégias adotadas faz parte do sucesso da implementação de um projeto ou de uma pesquisa de intervenção, sobretudo na área da segurança do paciente. Reuniões periódicas com integrantes da equipe assistencial e liderança; auditorias; e a utilização de ferramentas, como o ciclo PDSA, foram as principais formas relatadas de

acompanhamento dos resultados nos estudos incluídos (11,18,21,22,24,25,26,27,28,29,30,33).

O monitoramento acompanha de forma rotineira as informações mais relevantes e deve ser sensível à presença de mudanças. Deve também ser realizado de maneira sistemática e contínua, sendo capaz de captar em momento oportuno os efeitos das intervenções, para que qualquer problema seja corrigido em tempo hábil (63). Em um estudo de implementação de ciclos de melhoria destacou-se a necessidade do monitoramento periódico, para manter a melhoria conquistada e desenvolver os pontos ainda frágeis (63).

Indicadores simples, de fácil compreensão e implementação são necessários para identificar e quantificar os processos de cuidado, os quais refletem os resultados das intervenções de melhoria realizadas. O objetivo é a busca contínua do fortalecimento e aprimoramento de práticas seguras nos serviços de saúde (64).

#### **4.3.6 Necessidade de investimento versus mudanças de processos**

A discussão sobre intervenções voltadas à prevenção de ENP, apresentada na figura 4, traz consigo a reflexão acerca da necessidade de investimento financeiro para a implementação das ações. Os três pilares para a construção de um programa de qualidade para melhoria contínua, estrutura-processo-resultado, proposta por Donabedian, em 1988 (65), pode ser utilizada de forma didática nessa análise. Sabe-se que o efeito do cuidado na condição de saúde do paciente sofre a influência de dois grandes grupos: estrutura e processo. O primeiro está relacionado aos recursos físicos, humanos, materiais e financeiros e o segundo corresponde ao conjunto de atividades desenvolvidas durante a prestação de cuidados (65,66).

É evidente que componentes estruturais podem influenciar no desenvolvimento dos processos. Estrutura física precária, *déficit* de profissionais, falta de materiais são desafios que podem comprometer a segurança do paciente. Porém, muitas vezes, é possível promover mudanças e garantir melhores práticas com ajustes na rotina de trabalho, sistematizando as ações, melhorando a comunicação entre a equipe e conscientizando os profissionais quanto à importância de cada um deles no quadro

de saúde do paciente, medidas que dependem tempo, dedicação, paciência e envolvimento, mas não, necessariamente, recurso financeiro (66).

Corroborando com a reflexão acima exposta, ao analisar as principais ações adotadas nos trabalhos avaliados é possível compreender que, a depender da situação da unidade, a presença de dois ou mais profissionais para a realização de procedimentos em pacientes intubados e a investigação das ENP são as duas estratégias que podem requerer incremento no quadro de profissionais. As demais podem ser incorporadas nos processos assistenciais apenas com ajustes e mudanças comportamentais e de cultura.

#### 4.4 CONSEQUÊNCIAS PÓS-ENP

Em sete trabalhos (18,20,22,25,26,30,31) incluídos nesta revisão sistemática foram apresentadas, além das medidas preventivas, informações adicionais relacionadas ao momento pós-ENP, tais como, consequências deletérias imediatas (26,30,31), necessidade de reintubação (18,20,22,25,26) e recorrência do evento (18,22,26,31).

Dessaturação, bradicardia e necessidade de reanimação foram as principais consequências deletérias imediatas relatadas, corroborando com estudos publicados anteriormente (15,67).

Estudo realizado em um hospital escola nos EUA avaliou a taxa de eventos adversos relacionados à intubação endotraqueal em recém-nascidos. Neste trabalho foi observado que a ENP foi a maior causa de intubação de urgência, e essa, por sua vez, estava relacionada ao aumento em até 4 vezes do risco de adversos adicionais, tais como trauma das vias aéreas, arritmia, instabilidade hemodinâmica, hipoxemia e parada cardiorrespiratória (15,67).

A reanimação cardiopulmonar (RCP), quando necessária, ressalta o impacto significativo da ENP. A dificuldade na reintubação tem maior probabilidade de receber RCP, e os pacientes que necessitaram dessa intervenção tem maior probabilidade de desenvolver sepse (67).

Dos estudos que avaliaram a necessidade de reintubação, a porcentagem de pacientes que não foram reintubados variou de 17 a 49% (18,20,22,25,26). Isso reforça a importância da avaliação frequente da prontidão para extubação programada, o que pode gerar um impacto positivo na redução da ENP, sem aumentar a taxa de falha na extubação (50,68).

A recorrência de ENP no mesmo paciente, que variou de 29 a 81% nos estudos (18,22,26,31), ressalta a importância de estratificação e identificação de risco, por meio de sinalizações para alertar a equipe quanto à necessidade de intensificação da vigilância (69).

A reintubação após a extubação em recém-nascidos é dificultada pelo rápido edema da mucosa endotraqueal, responsável pelo aumento do risco de trauma do trato respiratório superior e doença pulmonar crônica (52). Quando há recorrência de ENP, o trauma na mucosa torna-se ainda maior. A estratificação de risco poderá evitar

que novas ENP ocorram no mesmo paciente ao atuar na orientação da equipe assistencial e direcionar a vigilância e condutas a serem realizadas (69).

#### 4.5 RESULTADOS DAS INTERVENÇÕES

Em 88% (11,18,20,21,22,23,24,25,26,27,29,30,31,32,33) dos trabalhos foi relatada redução na taxa de ENP após a implementação dos ciclos de melhoria ou das demais intervenções, o que pode indicar o benefício da implementação de protocolos para a prevenção de ENP.

Não existe um consenso para a taxa ideal de ENP na literatura destinada a pacientes neonatais, no entanto, os esforços devem ser voltados para taxas de ENP mais baixas possíveis. Caminhando ao encontro de resultados cada vez mais satisfatórios, deve-se atentar à escolha de práticas baseada nas necessidades individuais de cada unidade e monitorar os resultados por um longo período de tempo, certificando-se da verdadeira mudança (31).

Observou-se dentre os estudos analisados uma variabilidade institucional na definição e relato de ENP. Quando não há um consenso e cada serviço avalia à sua maneira, torna complicada a comparação dos resultados entre instituições e dificulta a estipulação de um parâmetro considerado aceitável para a taxa de ENP em UTI Neonatal (10,22,25,28). No trabalho de Morris *et al.* (32), considera-se que a falta de clareza na definição afeta inclusive a investigação dos fatores que aumentam o risco de ENP.

Outro aspecto a ser analisado nos resultados encontrados refere-se ao aumento na taxa de ENP em dois estudos (19,28), aos quais não foram atribuídos nenhuma causa específica, mas a justificativa pode ser encontrada na melhoria da investigação e detecção dos eventos, nas mudanças de rotina alheias ao ciclo de melhorias, ou ainda na falta de familiaridade com as novas práticas implementadas e necessidade de intensificação no treinamento.

#### 4.6 ANÁLISE DA QUALIDADE METODOLÓGICA DOS ESTUDOS

Na análise dos dezessete estudos inseridos na revisão sistemática, observou-se que os problemas relacionados à qualidade metodológica estavam associados à falta de clareza quanto aos critérios de elegibilidade dos participantes, tamanho da amostra e métodos estatísticos utilizados para avaliar as mudanças nos resultados após a realização das intervenções.

Quanto aos métodos estatísticos, a grande maioria não realizou análise estatística bivariada para indicar a diferença entre os grupos antes e após a intervenção. Porém em 10 estudos foi utilizado gráficos de controle para avaliar essa mudança nos resultados após a implementação das medidas de prevenção (21,22,19,23,26,27,28,29,30,32,33).

Em projetos relacionados à melhoria da qualidade, o monitoramento dos resultados após a implementação das mudanças é uma atividade indispensável. Isso permite que esses trabalhos, se conduzidos corretamente, sejam constantemente autoavaliados. Um conjunto de ferramentas estatísticas, tais como gráficos de controle e de frequência, por serem capazes de mapear as variações ao longo do tempo, podem ser utilizados para analisar os dados obtidos durante o projeto. São capazes de identificar se durante uma iniciativa de melhoria, a mudança observada é inerente ao processo clínico ou organizacional (variação de causa comum) ou se é algo diferente (variação de causa especial), podendo neste último caso, ser resultado da intervenção. Dessa forma, por conseguirem acompanhar a natureza dinâmica dos projetos de melhoria da qualidade, são considerados adequados para avaliar esse modelo de pesquisa (39).

#### 4.7 LIMITAÇÕES E POTENCIALIDADES

As limitações desta revisão sistemática estão mais relacionadas com as características dos trabalhos incluídos, como a heterogeneidade sobre a tipologia dos estudos, as análises estatísticas e os resultados apresentados. Tais características não permitiram afirmar cabalmente se a implementação de medidas preventivas para

ENP gerou algum benefício, tampouco definir quais estratégias estavam relacionadas a melhores resultados.

Atentando-se às limitações e vieses dos estudos inseridos na análise e não subestimando seus efeitos na interpretação dos resultados, essa revisão sistemática foi conduzida cumprindo, com rigor e clareza, todas as etapas metodológicas.

Dessa forma, foi capaz de fornecer informações importantes e apresentar um panorama da literatura sobre ciclos de melhorias e demais intervenções para a redução de ENP em UTIN, os quais, como discutido anteriormente, apesar de serem de difícil mensuração, apresentam efeitos positivos quando o intuito é prevenir eventos adversos.

Depreende-se, portanto, que os resultados apresentados são úteis para nortear profissionais de saúde e gestores na tomada de decisão e elaboração de diretrizes. Ao sumarizar o conhecimento sobre o tema, auxilia também os pesquisadores na elaboração de novas hipóteses a serem testadas em outros delineamentos de estudo.

## 5 CONCLUSÃO

Apesar de nos estudos incluídos nessa revisão sistemática não ser possível associar as intervenções utilizadas às reduções nas taxas de ENP, pode-se inferir que a adoção dos ciclos de melhorias, ou outras estratégias de intervenção, é opção válida para reduzir as ENP na população neonatal. Porém, ainda é preciso que estudos experimentais ou quase experimentais, com qualidade metodológica mais robusta, determinem com melhor precisão a relação causal entre os desfechos e as intervenções adotadas.

## REFERÊNCIAS

1. Te Pas AB. Improving Neonatal Care with Technology. *Front Pediatr*. 2017 May 15;5:110. doi: 10.3389/fped.2017.00110.
2. Moorman JR, Carlo WA, Kattwinkel J, Schelonka RL, Porcelli PJ, Navarrete CT, Bancalari E, Aschner JL, Whit Walker M, Perez JA, Palmer C, Stukenborg GJ, Lake DE, Michael O'Shea T. Mortality reduction by heart rate characteristic monitoring in very low birth weight neonates: a randomized trial. *J Pediatr*. 2011 Dec;159(6):900-6.e1. doi: 10.1016/j.jpeds.2011.06.044.
3. Silva PS, Reis ME, Aguiar VE, Fonseca MC. Unplanned extubation in the neonatal ICU: a systematic review, critical appraisal, and evidence-based recommendations. *Respir Care*. 2013 Jul;58(7):1237-45. doi:10.4187/respcare.02164.
4. Sharek PJ, Horbar JD, Mason W, Bisarya H, Thurm CW, Suresh G, Gray JE, Edwards WH, Goldmann D, Classen D. Adverse events in the neonatal intensive care unit: development, testing, and findings of an NICU-focused trigger tool to identify harm in North American NICUs. *Pediatrics*. 2006 Oct;118(4):1332-40. doi: 10.1542/peds.2006-0565.
5. Miller LE, DeRienzo C, Smith PB, Bose C, Clark RH, Cotten CM, Benjamin DK, Hornik CD, Greenberg RG. Association between neonatal intensive care unit medication safety practices, adverse events, and death. *J Perinatol*. 2021 Jul;41(7):1739-1744. doi: 10.1038/s41372-020-00857-y.
6. World Health Organization. Conceptual framework for the international classification for patient safety version 1.1: final technical report January 2009. Geneva: WHO; 2009. Disponível em: <https://apps.who.int/iris/handle/10665/70882>
7. Institute of Medicine (US) Committee on Quality of Health Care in America. *To Err is Human: Building a Safer Health System*. Kohn LT, Corrigan JM, Donaldson MS, editors. Washington (DC): National Academies Press (US); 2000.

8. Chiriboga N, Cortez J, Pena-Ariet A, Makker K, Smotherman C, Gautam S, Trikardos AB, Knight H, Yeoman M, Burnett E, Beier A, Cohen I, Hudak ML. Successful implementation of an intracranial hemorrhage (ICH) bundle in reducing severe ICH: a quality improvement project. *J Perinatol*. 2019 Jan;39(1):143-151. doi: 10.1038/s41372-018-0257-x.
9. Ferraz P, Barros M, Miyoshi M, Davidson J, Guinsburg R. Bundle to reduce unplanned extubation in a neonatal intensive care unit. *J Matern Fetal Neonatal Med*. 2020 Sep;33(18):3077-3085. doi: 10.1080/14767058.2019.1568981.
10. Meyers JM, Pinheiro J, Nelson MU. Unplanned extubation in NICU patients: are we speaking the same language? *J Perinatol*. 2015 Sep;35(9):676-7. doi: 10.1038/jp.2015.55.
11. Powell BM, Gilbert E, Volsko TA. Reducing Unplanned Extubations in the NICU Using Lean Methodology. *Respir Care*. 2016 Dec;61(12):1567-1572. doi: 10.4187/respcare.04540.
12. Oliveira PC, Cabral LA, Schettino Rde C, Ribeiro SN. Incidence and primary causes of unplanned extubation in a neonatal intensive care unit. *Rev Bras Ter Intensiva*. 2012 Sep;24(3):230-5. English, Portuguese. doi:10.1590/S0103-507X2012000300005.
13. Hatch LD 3rd, Scott TA, Slaughter JC, Xu M, Smith AH, Stark AR, Patrick SW, Ely EW. Outcomes, resource use, and financial costs of unplanned extubations in preterm infants. *Pediatrics*. 2020 Jun;145(6):e20192819. doi: 10.1542/peds.2019-2819.
14. Veldman A, Trautschold T, Weiss K, Fischer D, Bauer K. Characteristics and outcome of unplanned extubation in ventilated preterm and term newborns on a neonatal intensive care unit. *Paediatr Anaesth*. 2006 Sep;16(9):968-73. doi: 10.1111/j.1460-9592.2006.01902.x.
15. Hatch LD, Grubb PH, Markham MH, Scott TA, Walsh WF, Slaughter JC, Stark AR, Ely EW. Effect of anatomical and developmental factors on the risk of unplanned extubation in critically ill newborns. *Am J Perinatol*. 2017 Oct;34(12):1234-1240. doi: 10.1055/s-0037-1603341.

16. Higgins JPT, Thomas J, Chandler J, Cumpston M, Li T, Page MJ, *et al.*, editoras. *Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Interventions version 6.3 [Internet]*. London: Cochrane; 2022 [citado 2023 Jan 17]. Disponível em: <https://training.cochrane.org/handbook/current>.
17. Page MJ, Moher D, Bossuyt PM, Boutron I, Hoffmann TC, Mulrow CD, *et al.* PRISMA 2020 explanation and elaboration: updated guidance and exemplars for reporting systematic reviews. *BMJ*. 2021 Mar 29;372:n160. doi: 10.1136/bmj.n160.
18. Loughead JL, Brennan RA, DeJulio P, Camposeo V, Wengert J, Cooke D. Reducing accidental extubation in neonates. *Jt Comm J Qual Patient Saf*. 2008 Mar;34(3):164-70, 125. doi: 10.1016/s1553-7250(08)34019-7.
19. Ligi I, Millet V, Sartor C, Jouve E, Tardieu S, Sambuc R, Simeoni U. Iatrogenic events in neonates: beneficial effects of prevention strategies and continuous monitoring. *Pediatrics*. 2010 Dec;126(6):e1461-8. doi: 10.1542/peds.2009-2872.
20. Utrera Torres MI, Moral Pumarega MT, García Lara NR, Melgar Bonís A, Frías García ME, Pallás Alonso CR. Frecuencia de extubaciones no programadas en una unidad de cuidados intensivos neonatales. Estudio antes y después. *An Pediatr (Barc)*. 2014 May;80(5):304-9. doi: 10.1016/j.anpedi.2013.07.002.
21. Merkel L, Beers K, Lewis MM, Stauffer J, Mujsce DJ, Kresch MJ. Reducing unplanned extubations in the NICU. *Pediatrics*. 2014 May;133(5):e1367-72. doi: 10.1542/peds.2013-3334.
22. Fontáñez-Nieves TD, Frost M, Anday E, Davis D, Cooperberg D, Carey AJ. Prevention of unplanned extubations in neonates through process standardization. *J Perinatol*. 2016 Jun;36(6):469-73. doi: 10.1038/jp.2015.219.
23. Loganathan PK, Nair V, Vine M, Kosticky L, Kowal D, Soraisham A. Quality improvement study on new endotracheal tube securing device (Neobar) in neonates. *Indian J Pediatr*. 2017 Jan;84(1):20-24. doi: 10.1007/s12098-016-2231-y.

24. Hu X, Zhang Y, Cao Y, Huang G, Hu Y, McArthur A. Prevention of neonatal unplanned extubations in the neonatal intensive care unit: a best practice implementation project. *JBISRIR*. 2017 Nov;15(11):2789-2798. doi: 10.11124/JBISRIR-2016-003249.
25. Gandhi BB, Speer M, Baruah I, Iniguez S, Schiff R, Nicklaus L. Decreasing the rate of unplanned extubation in neonates in the neonatal intensive care unit. *Pediatrics*. 2019;144(2\_MeetingAbstract):118. doi: 10.1542/peds.144.2MA2.118.
26. Galiote JP, Ridoré M, Carman J, Zell L, Brant K, Gayle C, *et al.* Reduction in unintended extubations in a level IV neonatal intensive care unit. *pediatrics*. 2019 May;143(5):e20180897. doi: 10.1542/peds.2018-0897.
27. Hatch LD, Rivard M, Bolton J, Sala C, Araya W, Markham MH, France DJ, Grubb PH. Implementing strategies to identify and mitigate adverse safety events: a case study with unplanned extubations. *Jt Comm J Qual Patient Saf*. 2019 Apr;45(4):295-303. doi: 10.1016/j.jcjq.2018.11.003.
28. Bertoni CB, Bartman T, Ryshen G, Kuehne B, Larouere M, Thomas L, Wishloff E, Shepherd E, Dillard J, Pavlek LR, Moallem M. A quality improvement approach to reduce unplanned extubation in the NICU While avoiding sedation and restraints. *Pediatr Qual Saf*. 2020 Sep 25;5(5):e346. doi: 10.1097/pq9.0000000000000346.
29. Klugman D, Melton K, Maynard PO, Dawson A, Madhavan G, Montgomery VL, Nock M, Lee A, Lyren A. Assessment of an unplanned extubation bundle to reduce unplanned extubations in critically ill neonates, infants, and children. *JAMA Pediatr*. 2020 Jun 1;174(6):e200268. doi: 10.1001/jamapediatrics.2020.0268.
30. Mahaseth M, Woldt E, Zajac ME, Mazzeo B, Basirico J, Natarajan G. Reducing Unplanned Extubations in a Level IV Neonatal Intensive Care Unit: The Elusive Benchmark. *Pediatr Qual Saf*. 2020 Oct 23;5(6):e337. doi: 10.1097/pq9.0000000000000337.
31. Nair V, Smith H. Phased quality improvement interventions in reducing unplanned extubation in the neonatal ICU. *Respir Care*. 2020 Oct;65(10):1511-1518. doi: 10.4187/respcare.07643.

32. Morris HF, Schuller L, Archer J, Niesen A, Ellsworth S, Egan J, Rao R, Vesoulis ZA, Mathur AM. Decreasing unplanned extubation in the neonatal ICU with a focus on endotracheal tube tip position. *Respir Care*. 2020 Nov;65(11):1648-1654. doi: 10.4187/respcare.07446.
33. Igo DA, Kingsley KM, Malaspina EM, Picarillo AP. Decreasing unplanned extubations in the neonatal ICU. *Respir Care*. 2021 Jul;66(7):1059-1062. doi: 10.4187/respcare.08203.
34. Capucho HC, Cassiani SHB. Necessidade de implantar programa nacional de segurança do paciente no Brasil. *Rev Saúde Pública*. 2013;47(4):791-8. doi:10.1590/S0034-8910.2013047004402.
35. World Health Organization. World Alliance for Patient Safety: forward programme 2008-2009 [Internet] 1<sup>st</sup> ed. Geneva: World Health Organization; 2008 [citado 2023 jan 18]. Disponível em: <https://apps.who.int/iris/handle/10665/70460>
36. Ministério da Saúde (BR), Fundação Oswaldo Cruz, Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Documento de referência para o Programa Nacional de Segurança do Paciente [Internet]. Brasília: Ministério da Saúde; 2014 [citado 2023 jan 18]. 40 p. Disponível em: [https://bvsmis.saude.gov.br/bvs/publicacoes/documento\\_referencia\\_programa\\_nacional\\_seguranca.pdf](https://bvsmis.saude.gov.br/bvs/publicacoes/documento_referencia_programa_nacional_seguranca.pdf)
37. Fiscella K, Tobin JN, Carroll JK, He H, Ogedegbe G. Ethical oversight in quality improvement and quality improvement research: new approaches to promote a learning health care system. *BMC Med Ethics*. 2015 Sep 17;16(1):63. doi: 10.1186/s12910-015-0056-2.
38. Eccles M, Grimshaw J, Campbell M, Ramsay C. Research designs for studies evaluating the effectiveness of change and improvement strategies. *Qual Saf Health Care*. 2003 Feb;12(1):47-52. doi: 10.1136/qhc.12.1.47.
39. Portela MC, Pronovost PJ, Woodcock T, Carter P, Dixon-Woods M. Como estudar intervenções de melhoria: uma breve visão geral dos possíveis tipos de estudo. *BMJ Qual Saf*. 2015 May;24(5):325-36. doi: 10.1136/bmjqs-2014-003620.

40. Kahn JM, Fuchs BD. Identifying and implementing quality improvement measures in the intensive care unit. *Curr Opin Crit Care*. 2007 Dec;13(6):709-13. doi: 10.1097/MCC.0b013e3282f1be5c.
41. Lynn J, Baily MA, Bottrell M, Jennings B, Levine 7J, Davidoff F, *et al*. The ethics of using quality improvement methods in health care. *Ann Intern Med*. 2007 May 1;146(9):666-73. doi: 10.7326/0003-4819-146-9-200705010-00155.
42. Taylor MJ, McNicholas C, Nicolay C, Darzi A, Bell D, Reed JE. Systematic review of the application of the plan–do–study–act method to improve quality in healthcare. *BMJ Qual Saf*. 2014 Apr;23(4):290-8. doi: 10.1136/bmjqs-2013-001862.
43. McNicholas C, Lennox L, Woodcock T, Bell D, Reed JE. Evolving quality improvement support strategies to improve Plan-Do-Study-Act cycle fidelity: a retrospective mixed-methods study. *BMJ Qual Saf*. 2019 May;28(5):356-365. doi: 10.1136/bmjqs-2017-007605.
44. McQuater RE, Scurr CH, Dale BG, Hillman PG. (1995), Using quality tools and techniques successfully. *TQM Magazine*. 1995;7(6):37-42. <https://doi.org/10.1108/09544789510103761>.
45. Suman G, Prajapati DR. Utilization of Lean & Six Sigma quality initiatives in Indian healthcare sector. *PLoS One*. 2021 Dec 23;16(12):e0261747. doi: 10.1371/journal.pone.0261747.
46. Thornton KC, Schwarz JJ, Gross AK, Anderson WG, Liu KD, Romig MC, *et al*. Preventing harm in the ICU-Building a culture of safety and engaging patients and families. *Crit Care Med*. 2017 Sep;45(9):1531-1537. doi: 10.1097/CCM.0000000000002556.
47. Koerich C, Erdmann AL, Lanzoni GMM. Professional interaction in management of the triad: permanent education in health, patient safety and quality. *Rev Latino-Am Enfermagem*. [Internet]. 2020 [citado 2023 jan 19];28:e3379. <https://doi.org/10.1590/1518-8345.4154.3379>. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/rlae/a/j8tf6FjjXzWD3JSbsf7XXf/>

48. Reeves S, Xyrichis A, Zwarenstein M. Teamwork, collaboration, coordination, and networking: Why we need to distinguish between different types of interprofessional practice. *J Interprof Care*. 2018 Jan;32(1):1-3. doi: 10.1080/13561820.2017.1400150.
49. Oliveira PC, Cabral LA, Schettino Rde C, Ribeiro SN. Incidence and primary causes of unplanned extubation in a neonatal intensive care unit. *Rev Bras Ter Intensiva*. 2012 Sep;24(3):230-5. English, Portuguese. doi:10.1590/S0103-507X2012000300005
50. Carvalho FL, Mezzacappa MA, Calil R, Machado HaC. Incidência e fatores de risco de extubação acidental em uma unidade de terapia intensiva neonatal. *J Pediatr (Rio J)*. 2010;86(3):189-95. <https://doi.org/10.1590/S0021-75572010000300005>.
51. Fernandes LS, Santos CS, Ventura CMU. Extubação não programada em crianças internadas em UTI: incidência e fatores associados. *Rev Soc Bras Enferm Ped*. [Internet]. 2021 [citado 2023 jan 19];21(1):37-43. DOI: <http://dx.doi.org/10.31508/1676-3793202100007>. Disponível em: [https://journal.sobep.org.br/wp-content/uploads/articles\\_xml/2238-202X-sobep-21-1-0037/2238-202X-sobep-21-1-0037.x19092.pdf](https://journal.sobep.org.br/wp-content/uploads/articles_xml/2238-202X-sobep-21-1-0037/2238-202X-sobep-21-1-0037.x19092.pdf)
52. Cho JE, Yeo JH. Risk factors for unplanned extubation in ventilated neonates in South Korea. *J Pediatr Nurs*. 2022 Jan-Feb;62:e54-e59. doi: 10.1016/j.pedn.2021.07.004.
53. Pinto MMM, Sousa NR, Maranhão TSV, Rolim KMC, Magalhães FJ, Vasconcelos SP, *et al*. Intervenções de enfermagem na prevenção de extubação não programada em recém-nascidos: bundle de boas práticas. *Enferm Foco*. 2019;10(7):115-120.
54. Schmölzer GM, Roehr CC. Techniques to ascertain correct endotracheal tube placement in neonates. *Cochrane Database Syst Rev*. 2014 Sep 13;(9):CD010221. doi: 10.1002/14651858.CD010221.pub2.

55. Sakhuja P, Finelli M, Hawes J, Whyte H. Is It Time to Review Guidelines for ETT Positioning in the NICU? SCEPTIC-Survey of challenges encountered in placement of endotracheal tubes in Canadian NICUs. *Int J Pediatr.* 2016;2016:7283179. doi: 10.1155/2016/7283179.
56. Tochen ML. Orotracheal intubation in the newborn infant: a method for determining depth of tube insertion. *J Pediatr.* 1979 Dec;95(6):1050-1. doi: 10.1016/s0022-3476(79)80309-1.
57. Silva PS, de Carvalho WB. Unplanned extubation in pediatric critically ill patients: a systematic review and best practice recommendations. *Pediatr Crit Care Med.* 2010 Mar;11(2):287-94. doi: 10.1097/PCC.0b013e3181b80951.
58. Lai M, Inglis GD, Hose K, Jardine LA, Davies MW. Methods for securing endotracheal tubes in newborn infants. *Cochrane Database Syst Rev.* 2014 Jul 31;(7):CD007805. doi: 10.1002/14651858.CD007805.pub2.
59. Barber JA. Unplanned extubation in the NICU. *J Obstet Gynecol Neonatal Nurs.* 2013 Mar-Apr;42(2):233-8. doi: 10.1111/1552-6909.12009.
60. Bão ACP, Amestoy SC, Moura GMSS, Trindade LL. Indicadores de qualidade: ferramentas para o gerenciamento de boas práticas em saúde. *Rev Bras Enferm.* 2019 Mar-Apr;72(2):360-366. <https://doi.org/10.1590/0034-7167-2018-0479>.
61. Wiegmann DA, Wood LJ, Cohen TN, Shappell SA. Understanding the "Swiss Cheese Model" and its application to patient safety. *J Patient Saf.* 2022 Mar 1;18(2):119-123. doi: 10.1097/PTS.0000000000000810.
62. Dudley L, Mamdoo P, Naidoo S, Muzigaba M. Towards a harmonised framework for developing quality of care indicators for global health: a scoping review of existing conceptual and methodological practices. *BMJ Health Care Inform.* 2022 Jan;29(1):e100469. doi: 10.1136/bmjhci-2021-100469.
63. Lima MSM, Santos KVG, Silva TTM, Dantas JKS, Araújo SCM, Genuino AKO, *et al.* Effectiveness of implementing an improvement cycle in the identification of critically ill patients. *Rev Bras Enferm.* 2022;75(6):e20210346. doi: <https://doi.org/10.1590/0034-7167-2021-0346>.

64. Rewa OG, Stelfox HT, Ingolfsson A, Zygun DA, Featherstone R, Opgenorth D, Bagshaw SM. Indicators of intensive care unit capacity strain: a systematic review. *Crit Care*. 2018 Mar 27;22(1):86. doi: 10.1186/s13054-018-1975-3.
65. Donabedian A. The quality of care. How can it be assessed? *JAMA*. 1988 Sep 23-30;260(12):1743-8. doi: 10.1001/jama.260.12.1743.
66. Moore L, Lavoie A, Bourgeois G, Lapointe J. Donabedian's structure-process-outcome quality of care model: Validation in an integrated trauma system. *J Trauma Acute Care Surg*. 2015 Jun;78(6):1168-75. doi: 10.1097/TA.0000000000000663.
67. Kambestad KK, Huack A, Nair S, Chapman R, Chin S, Langga L, *et al*. The adverse impact of unplanned extubation in a cohort of critically ill neonates. *Respir Care*. 2019 Dec;64(12):1500-1507. doi: 10.4187/respcare.06721.
68. Weisz DE, Yoon E, Dunn M, Emberley J, Mukerji A, Read B, *et al*. Duration of and trends in respiratory support among extremely preterm infants. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed*. 2021 May;106(3):286-291. doi: 10.1136/archdischild-2020-319496.
69. Greenwald S, Chamoun GF, Chamoun NG, Clain D, Hong Z, Jordan R, *et al*. Risk stratification index 3.0, a broad set of models for predicting adverse events during and after Hospital Admission. *Anesthesiology*. 2022 Dec 1;137(6):673-686. doi: 10.1097/ALN.0000000000004380.

## APÊNDICE A - BANCO DE DADOS E ESTRATÉGIA DE PESQUISA

Database	Search strategy	Results Feb 2 <sup>th</sup> 2022
<b>PubMed</b>	("Airway Extubation"[MeSH Terms] OR "Airway Extubation"[All Fields] OR "Tracheal Extubation"[All Fields] OR "Tracheal Extubations"[All Fields] OR "Intratracheal Extubation"[All Fields] OR "Endotracheal Extubation"[All Fields] OR "Endotracheal Extubations"[All Fields] OR "Extubation"[Title/Abstract] OR "unplanned extubation"[All Fields] OR "accidental extubation"[All Fields] OR "self extubation"[All Fields] OR "unintentional extubation"[All Fields] OR "unexpected extubation"[All Fields] OR "inadvertent extubation"[All Fields] OR "unintended extubation"[All Fields] OR "spontaneous extubation"[All Fields] OR "airway accident"[All Fields]) AND ("infant, newborn"[MeSH Terms] OR "Newborn Infant"[All Fields] OR "Newborn Infants"[All Fields] OR "Newborns"[All Fields] OR "Newborn"[Title/Abstract] OR "Neonate"[Title/Abstract] OR "Neonates"[All Fields] OR "Neonatal"[Title/Abstract] OR "Postmature"[All Fields] OR "Premature"[Title/Abstract] OR "Preterm"[All Fields] OR "Prematurity"[All Fields] OR "intensive care units, neonatal"[MeSH Terms] OR "Neonatal Intensive Care Unit"[All Fields] OR "Newborn Intensive Care Unit"[All Fields] OR "Newborn Intensive Care Units"[All Fields] OR "Neonatal Intensive Care Units"[All Fields] OR "Neonatal ICU"[All Fields] OR "Newborn ICU"[All Fields] OR "Newborn ICUs"[All Fields] OR "baby"[All Fields] OR "babies"[All Fields])	1,808
<b>Embase</b>	('airway extubation'/de OR 'airway extubation' OR 'tracheal extubation'/de OR 'tracheal extubation' OR 'tracheal extubations' OR 'intratracheal extubation'/de OR 'intratracheal extubation' OR 'endotracheal extubation'/de OR 'endotracheal extubation' OR 'endotracheal extubations' OR 'extubation'/de OR extubation OR 'unplanned extubation'/de OR 'unplanned extubation' OR 'accidental extubation'/de OR 'accidental extubation' OR 'self extubation' OR 'unintentional extubation' OR 'unexpected extubation' OR 'inadvertent extubation' OR 'unintended extubation' OR 'spontaneous extubation' OR 'airway accident') AND ('newborn infant'/de OR 'newborn infant' OR 'newborn infants' OR newborns OR 'newborn'/de OR newborn OR 'neonate'/de OR neonate OR neonates OR neonatal OR postmature OR 'premature'/de OR premature OR preterm OR 'prematurity'/de OR prematurity OR 'baby'/de OR baby OR babies OR 'neonatal intensive care unit'/de OR 'neonatal intensive care unit' OR 'newborn intensive care unit'/de OR 'newborn intensive care unit' OR 'newborn intensive care units' OR 'neonatal intensive care units' OR 'neonatal icu'/de OR 'neonatal icu' OR 'newborn icu'/de OR 'newborn icu' OR 'newborn icus'/de OR 'newborn icus') AND [embase]/lim NOT ([embase]/lim AND [medline]/lim)	1,230

continua

continuação

Database	Search strategy	Results Feb 2 <sup>th</sup> 2022
<b>Scopus</b>	TITLE-ABS-KEY("Airway Extubation" OR "Tracheal Extubation" OR "Tracheal Extubations" OR "Intratracheal Extubation" OR "Endotracheal Extubation" OR "Endotracheal Extubations" OR Extubation OR "unplanned extubation" OR "accidental extubation" OR "self extubation" OR "unintentional extubation" OR "unexpected extubation" OR "inadvertent extubation" OR "unintended extubation" OR "spontaneous extubation" OR "airway accident") AND TITLE-ABS-KEY("Newborn Infant" OR "Newborn Infants" OR Newborns OR Newborn OR Neonate OR Neonates OR Neonatal OR Postmature OR Premature OR Preterm OR Prematurity OR baby OR babies OR "Neonatal Intensive Care Unit" OR "Newborn Intensive Care Unit" OR "Newborn Intensive Care Units" OR "Neonatal Intensive Care Units" OR "Neonatal ICU" OR "Newborn ICU" OR "Newborn ICUs")	3,051
<b>Cochrane Library</b>	("Airway Extubation" OR "Tracheal Extubation" OR "Tracheal Extubations" OR "Intratracheal Extubation" OR "Endotracheal Extubation" OR "Endotracheal Extubations" OR Extubation OR "unplanned extubation" OR "accidental extubation" OR "self extubation" OR "unintentional extubation" OR "unexpected extubation" OR "inadvertent extubation" OR "unintended extubation" OR "spontaneous extubation" OR "airway accident"):ti,ab,kw AND ("Newborn Infant" OR "Newborn Infants" OR Newborns OR Newborn OR Neonate OR Neonates OR Neonatal OR Postmature OR Premature OR Preterm OR Prematurity OR baby OR babies OR "Neonatal Intensive Care Unit" OR "Newborn Intensive Care Unit" OR "Newborn Intensive Care Units" OR "Neonatal Intensive Care Units" OR "Neonatal ICU" OR "Newborn ICU" OR "Newborn ICUs"):ti,ab,kw	675

continua

continuação

Database	Search strategy	Results Feb 2 <sup>th</sup> 2022
<b>CINAHL</b>	(TI("Airway Extubation" OR "Tracheal Extubation" OR "Tracheal Extubations" OR "Intratracheal Extubation" OR "Endotracheal Extubation" OR "Endotracheal Extubations" OR Extubation OR "unplanned extubation" OR "accidental extubation" OR "self extubation" OR "unintentional extubation" OR "unexpected extubation" OR "inadvertent extubation" OR "unintended extubation" OR "spontaneous extubation" OR "airway accident") AND TI("Newborn Infant" OR "Newborn Infants" OR Newborns OR Newborn OR Neonate OR Neonates OR Neonatal OR Postmature OR Premature OR Preterm OR Prematurity OR baby OR babies OR "Neonatal Intensive Care Unit" OR "Newborn Intensive Care Unit" OR "Newborn Intensive Care Units" OR "Neonatal Intensive Care Units" OR "Neonatal ICU" OR "Newborn ICU" OR "Newborn ICUs")) OR (AB("Airway Extubation" OR "Tracheal Extubation" OR "Tracheal Extubations" OR "Intratracheal Extubation" OR "Endotracheal Extubation" OR "Endotracheal Extubations" OR Extubation OR "unplanned extubation" OR "accidental extubation" OR "self extubation" OR "unintentional extubation" OR "unexpected extubation" OR "inadvertent extubation" OR "unintended extubation" OR "spontaneous extubation" OR "airway accident") AND AB("Newborn Infant" OR "Newborn Infants" OR Newborns OR Newborn OR Neonate OR Neonates OR Neonatal OR Postmature OR Premature OR Preterm OR Prematurity OR baby OR babies OR "Neonatal Intensive Care Unit" OR "Newborn Intensive Care Unit" OR "Newborn Intensive Care Units" OR "Neonatal Intensive Care Units" OR "Neonatal ICU" OR "Newborn ICU" OR "Newborn ICUs"))	291

continua

continuação

Database	Search strategy	Results Feb 2 <sup>th</sup> 2022
<b>LILACS</b>	("Airway Extubation" OR "Tracheal Extubation" OR "Tracheal Extubations" OR "Intratracheal Extubation" OR "Endotracheal Extubation" OR "Endotracheal Extubations" OR extubation OR "unplanned extubation" OR "accidental extubation" OR "self extubation" OR "unintentional extubation" OR "unexpected extubation" OR "inadvertent extubation" OR "unintended extubation" OR "spontaneous extubation" OR "airway accident" OR extubação OR "Extubação não planejada" OR "Extubación Traqueal" OR extubación) AND ("Newborn Infant" OR "Newborn Infants" OR newborns OR newborn OR neonate OR neonates OR neonatal OR postmature OR premature OR preterm OR prematurity OR baby OR babies OR "Neonatal Intensive Care Unit" OR "Newborn Intensive Care Unit" OR "Newborn Intensive Care Units" OR "Neonatal Intensive Care Units" OR "Neonatal ICU" OR "Newborn ICU" OR "Newborn ICUs" OR "Recém-Nascido" OR "Recém-Nascidos" OR "Recém-Nascida" OR "Recém-Nascidas" OR neonato OR neonatos OR "Recién Nacido" OR "Recién Nacidos" OR "Pós-Termo" OR "Pós-Maduro" OR "Pós-Maturidade" OR "Pós-Maturo" OR posmaduro OR postérmino OR posmaturidad OR postmaduro OR postmaturidad OR prematuro OR prematuros OR "Pré-Termo" OR prematuridade OR prematuridad OR neonatales OR bebe OR bebes OR "Unidades de Terapia Intensiva Neonatal" OR "CTI Neonatal" OR "Terapia Intensiva para Recém-Nascidos" OR "UCI Neonatal" OR "UTI Neonatal" OR "Terapia Intensiva Neonatal" OR "Terapia Intensiva do Tipo III" OR "Terapia Intensiva do Tipo III" OR "Cuidados Intensivos Neonatais" OR "Cuidado Intensivo Neonatal" OR "Cuidados Intensivos para Recién Nacidos" OR "Cuidado Intensivo para Recién Nacidos" OR "Cuidados Intensivos Neonatales") AND ( db:("LILACS"))	<b>153</b>

continua

conclusão

Database	Search strategy	Results Feb 2 <sup>th</sup> 2022
<b>SciELO</b>	("Airway Extubation" OR "Tracheal Extubation" OR "Tracheal Extubations" OR "Intratracheal Extubation" OR "Endotracheal Extubation" OR "Endotracheal Extubations" OR extubation OR "unplanned extubation" OR "accidental extubation" OR "self extubation" OR "unintentional extubation" OR "unexpected extubation" OR "inadvertent extubation" OR "unintended extubation" OR "spontaneous extubation" OR "airway accident" OR extubação OR "Extubação não planejada" OR "Extubación Traqueal" OR extubación) AND ("Newborn Infant" OR "Newborn Infants" OR newborns OR newborn OR neonate OR neonates OR neonatal OR postmature OR premature OR preterm OR prematurity OR baby OR babies OR "Neonatal Intensive Care Unit" OR "Newborn Intensive Care Unit" OR "Newborn Intensive Care Units" OR "Neonatal Intensive Care Units" OR "Neonatal ICU" OR "Newborn ICU" OR "Newborn ICUs" OR "Recém-Nascido" OR "Recém-Nascidos" OR "Recém-Nascida" OR "Recém-Nascidas" OR neonato OR neonatos OR "Recién Nacido" OR "Recién Nacidos" OR "Pós-Termo" OR "Pós-Maduro" OR "Pós-Maturidade" OR "Pós-Maturo" OR posmaduro OR postérmino OR posmaturidad OR postmaduro OR postmaturidad OR prematuro OR prematuros OR "Pré-Termo" OR prematuridade OR prematuridad OR neonatales OR bebe OR bebes OR "Unidades de Terapia Intensiva Neonatal" OR "CTI Neonatal" OR "Terapia Intensiva para Recém-Nascidos" OR "UCI Neonatal" OR "UTI Neonatal" OR "Terapia Intensiva Neonatal" OR "Terapia Intensiva do Tipo III" OR "Terapia Intensiva do Tipo III" OR "Cuidados Intensivos Neonatais" OR "Cuidado Intensivo Neonatal" OR "Cuidados Intensivos para Recién Nacidos" OR "Cuidado Intensivo para Recién Nacidos" OR "Cuidados Intensivos Neonatales")	47
<b>Web of Science</b>	TS=("Airway Extubation" OR "Tracheal Extubation" OR "Tracheal Extubations" OR "Intratracheal Extubation" OR "Endotracheal Extubation" OR "Endotracheal Extubations" OR Extubation OR "unplanned extubation" OR "accidental extubation" OR "self extubation" OR "unintentional extubation" OR "unexpected extubation" OR "inadvertent extubation" OR "unintended extubation" OR "spontaneous extubation" OR "airway accident") AND TS=("Newborn Infant" OR "Newborn Infants" OR Newborns OR Newborn OR Neonate OR Neonates OR Neonatal OR Postmature OR Premature OR Preterm OR Prematurity OR baby OR babies OR "Neonatal Intensive Care Unit" OR "Newborn Intensive Care Unit" OR "Newborn Intensive Care Units" OR "Neonatal Intensive Care Units" OR "Neonatal ICU" OR "Newborn ICU" OR "Newborn ICUs")	1,318

## APÊNDICE B - LISTA DE ESTUDOS EXCLUÍDOS

Referência	Motivo da Exclusão
Aydon, L.; Zimmer, M.; Sharp, M.; Reporting the incidence of unplanned extubation in the neonatal intensive care unit. <i>Journal of Paediatrics and Child Health</i> - Volume 54, Issue 7, pp. 784-787 - published 2018-01-01	O foco não foi a intervenção preventiva para ENP
Bisanalli, Shridevi; Nesargi, Saudamini; Govindu, Ram Mohan; Rao, Suman PN; Dowling, Donna; Schierholz, Elizabeth. Kangaroo Mother Care in Hospitalized Low Birth-Weight Infants on Respiratory Support: A Feasibility and Safety Study. <i>Advances in Neonatal Care</i> (Lippincott Williams & Wilkins) - Volume 19, Issue 6, pp. E21-E25 - published 2019-12-01	O foco não foi a intervenção preventiva para ENP
Black AE; Hatch DJ; Nauth-Misir N. Complications of nasotracheal intubation in neonates, infants and children: a review of 4 years' experience in a children's hospital. <i>British journal of anaesthesia</i> - Volume 65, Issue 4, pp. 461-7 - published 1990-10-01	O foco não foi a intervenção preventiva para ENP
Brown MS. Prevention of accidental extubation in newborns. <i>American journal of diseases of children</i> (1960) - Volume 142, Issue 11, pp. 1240-3 - published 1988-11-01	Tipo de estudo – Coorte
Carvalho, Fabiana Lima; Mezzacappa, Maria Aparecida; Calil, Roseli; Machado, Helymar da Costa. Incidence and risk factors of accidental extubation in a neonatal intensive care unit. <i>J. pediatr. (Rio J.)</i> - Volume 86, Issue 3, pp. 189-195 - published 2010-01-01	O foco não foi a intervenção preventiva para ENP
Cerda S., Mario; Corrales Viersbach, Raúl; Paris M., Enrique; Ronco M., Ricardo Barotrauma y otras complicaciones frecuentes de la ventilación mecánica en niños. <i>Rev. chil. pediatr</i> - Volume 67, Issue 6, pp. 256-61 - published 1996-01-01	População pediátrica e neonatal sem a devida separação dos resultados
Cho JE; Yeo JH. Risk factors for unplanned extubation in ventilated neonates in South Korea. <i>Journal of pediatric nursing</i> - Volume 0, Issue 0, pp. - published 2021-07-20	O foco não foi a intervenção preventiva para ENP
Clark MT; Vergales BD; Paget-Brown AO; Smoot TJ; Lake DE; Hudson JL; Delos JB; Kattwinkel J; Moorman JR; Predictive monitoring for respiratory decompensation leading to urgent unplanned intubation in the neonatal intensive care unit. <i>Pediatric research</i> - Volume 73, Issue 1, pp. 104-10 - published 2013-01-01	O foco não foi a intervenção preventiva para ENP
Crezé KL; DiGeronimo RJ; Rigby MJ; Carter RC; Patel S. Reducing Unplanned Extubations in the NICU Following Implementation of a Standardized Approach. <i>Respiratory care</i> - Volume 62, Issue 8, pp. 1030-1035 - published 2017-08-01	Inclui pacientes traqueostomizados sem a devida separação dos resultados
Hatch LD 3rd; Scott TA; Slaughter JC; Xu M; Smith AH; Stark AR; Patrick SW; Ely EW. Outcomes, Resource Use, and Financial Costs of Unplanned Extubations in Preterm Infants. <i>Pediatrics</i> - Volume 145, Issue 6, pp. - published 2020-06-01	O foco não foi a intervenção preventiva de ENP

continua

continuação

Referência	Motivo da Exclusão
Hatch LD; Grubb PH; Lea AS; Walsh WF; Markham MH; Whitney GM; Slaughter JC; Stark AR; Ely EW. Endotracheal Intubation in Neonates: A Prospective Study of Adverse Safety Events in 162 Infants. <i>The Journal of pediatrics</i> - Volume 168, Issue 0, pp. 62-66.e6 - published 2016-01-01	O foco não foi a intervenção preventiva de ENP
Hatch LD; Grubb PH; Markham MH; Scott TA; Walsh WF; Slaughter JC; Stark AR; Ely EW. Effect of Anatomical and Developmental Factors on the Risk of Unplanned Extubation in Critically Ill Newborns. <i>American journal of perinatology</i> - Volume 34, Issue 12, pp. 1234-1240 - published 2017-10-01	O foco não foi a intervenção preventiva de ENP
Hatch LD; Scott TA; Rivard M; Rivard A; Bolton J; Sala C; Araya W; Markham MH; Stark AR; Grubb PH. Building the Driver Diagram: A Mixed-Methods Approach to Identify Causes of Unplanned Extubations in a Large Neonatal ICU. Hatch LD; Scott TA; Rivard M; Rivard A; Bolton J; Sala C; Araya W; Markham MH; Stark AR; Grubb PH	O foco não foi a intervenção preventiva de ENP
Horimoto Y; Tomie H; Hanzawa K; Nishida Y; Accidental extubations during respiratory management in a children's hospital. <i>Journal of anesthesia</i> - Volume 5, Issue 2, pp. 142-5 - published 1991-04-01	O foco não foi a intervenção preventiva de ENP
Kambestad, Kristi; Huack, Aaron; Nair, Srikumar; Chapman, Rachel; Chin, Steven; Langga, Leo; Mounger, Erin; Guerrero, Edward; Iyer, Narayan P. The Adverse Impact of Unplanned Extubation in a Cohort of Critically Ill Neonates. <i>Respiratory Care</i> - Volume 64, Issue 12, pp. 1500-1507 - published 2019-12-01	O foco não foi a intervenção preventiva de ENP
Kleiber, C.; Hummel, P.A. Factors related to spontaneous endotracheal extubation in the neonate. <i>Pediatric nursing</i> - Volume 15, Issue 4, pp. 347-351 - published 1989-01-01	O foco não foi a intervenção preventiva de ENP
Lange M; Jonat S; Nikischin W; Detection and correction of endotracheal-tube position in premature neonates. <i>Pediatric pulmonology</i> - Volume 34, Issue 6, pp. 455-61 - published 2002-12-01	O foco não foi a intervenção preventiva de ENP
Little LA; Koenig JC Jr; Newth CJ; Factors affecting accidental extubations in neonatal and pediatric intensive care patients. <i>Critical care medicine</i> - Volume 18, Issue 2, pp. 163-5 - published 1990-02-01	O foco não foi a intervenção preventiva de ENP
Ludington-Hoe SM; Ferreira C; Swinth J; Ceccardi JJ. Safe criteria and procedure for kangaroo care with intubated preterm infants. <i>Journal of obstetric, gynecologic, and neonatal nursing: JOGNN</i> - Volume 32, Issue 5, pp. 579-88 - published 2003-09-01	Tipo de estudo - Revisão de literatura
Maguire GP; DeLorenzo LJ; Moggio RA. Unplanned extubation in the intensive care unit: a quality-of-care concern. <i>Critical care nursing quarterly</i> - Volume 17, Issue 3, pp. 40-7 - published 1994-11-01	A população neonatal não foi abordada
Mattos, M.C.; Silva, G.A.; Andreazza, M.G.; Rodrigues, F.S.; de Oliveira, I.C.; Cat, M.N.L. Prevalence of unplanned extubation and associated factors in a neonatal intensive care unit. <i>Revista Pesquisa em Fisioterapia</i> - Volume 10, Issue 3, pp. 442-450 - published 2020-01-01	O foco não foi a intervenção preventiva de ENP

continua

conclusão

Referência	Motivo da Exclusão
<b>Meshulach-Netzer, I.; Baharav, A.; Sivan, Y. Prevention of accidental extubation in ventilated infants and children. Clin. Intensive Care - Volume 9, Issue 2, pp. 58-61 - published 1998-01-01.</b>	O foco não foi a intervenção preventiva de ENP
<b>Mhanna MJ; Iyer NP; Piraino S; Jain M. Respiratory severity score and extubation readiness in very low birth weight infants. Pediatrics and neonatology - Volume 58, Issue 6, pp. 523-528 - published 2017-12-01</b>	O foco não foi a intervenção preventiva de ENP
<b>Nesbitt, G.; Guy, K.J.; König, K. Unplanned extubation and subsequent trial of noninvasive ventilation in the neonatal intensive care unit. American journal of perinatology - Volume 32, Issue 11, pp. 1059-63 - published 2015-09-01</b>	O foco não foi a intervenção preventiva de ENP
<b>Oliveira PC; Cabral LA; Schettino Rde C; Ribeiro SN. Incidence and primary causes of unplanned extubation in a neonatal intensive care unit. Revista Brasileira de terapia intensiva - Volume 24, Issue 3, pp. 230-5 - published 2012-09-01</b>	O foco não foi a intervenção preventiva de ENP
<b>Pavlek LR; Dillard J; Ryshen G; Hone E; Shepherd EG; Moallem M. Short-term complications and long-term morbidities associated with repeated unplanned extubations. Journal of perinatology: official journal of the California Perinatal Association - Volume 41, Issue 3, pp. 562-570 - published 2021-03-01</b>	O foco não foi a intervenção preventiva de ENP
<b>Segura-Ramírez, Diana K.; Fernández-Castiñeira, Sara; Gualotuña-Maigua, Diana C.; Martín-Ramos, Silvia; Lareu-Vidal, Sonia; Solís-Sánchez, Gonzalo. Neonatal unplanned extubations: an unsolved safety issue. Boletín médico del Hospital Infantil de México - Volume 78, Issue 4, pp. 259-264 - published 2021-01-01</b>	O foco não foi a intervenção preventiva de ENP
<b>Testa, R.; Fadavi, S.; Koerber, A.; Punwani, I.; Bhat, R. Oral intubation in premature infants with and without stabilizing devices. Pediatric Dentistry - Volume 34, Issue 2, pp. 138-141 - published 2012-01-01</b>	Tipo de estudo - Coorte
<b>Veldman A; Trautschold T; Weiss K; Fischer D; Bauer K. Characteristics and outcome of unplanned extubation in ventilated preterm and term newborns on a neonatal intensive care unit. Paediatric anaesthesia - Volume 16, Issue 9, pp. 968-73 - published 2006-09-01</b>	O foco não foi a intervenção preventiva de ENP
<b>Whyte KL; Levin R; Powls A. Clinical audit: optimal positioning of endotracheal tubes in neonates. Scottish medical journal - Volume 52, Issue 2, pp. 25-7 - published 2007-05-01</b>	Não foi realizada intervenção preventiva para ENP

## APÊNDICE C - AVALIAÇÃO DA QUALIDADE METODOLÓGICA DOS ESTUDOS INCLUÍDOS DE SÉRIE TEMPORAL INTERROMPIDA

Critérios	Estudos do tipo Série Temporal Interrompida Incluídos											
	Bertoni <i>et al.</i> (2020)	Fontáñez- Nieves <i>et al.</i> (2016)	Galiote <i>et al.</i> (2019)	Ganghi <i>et al.</i> (2018)	Hatch <i>et al.</i> (2019)	Igo <i>et al.</i> (2021)	Klugman <i>et al.</i> (2020)	Loughead <i>et al.</i> (2008)	Mahaseth <i>et al.</i> (2020)	Merkel <i>et al.</i> (2014)	Nair <i>et al.</i> (2020)	Powell <i>et al.</i> (2016)
O objetivo do estudo está claro?	Sim	Sim	Sim	Sim	Sim	Sim	Sim	Sim	Sim	Sim	Sim	Sim
Os critérios de elegibilidade para a população de estudo estão claros e pré-especificados?	Sim	Sim	Não	Não	Sim	Não	Sim	Não	Sim	Sim	Sim	Sim
Os participantes do estudo eram representativos daqueles que seriam elegíveis para a intervenção na população geral?	Sim	Sim	CD	CD	Sim	CD	Sim	Sim	Sim	Sim	Sim	Sim
Todos os participantes elegíveis foram recrutados?	CD	Sim	CD	CD	Sim	CD	CD	Sim	Sim	Sim	Sim	Sim
A amostra teve tamanho suficiente para prover confiança aos achados?	NR	Sim	Sim	NR	NR	NR	NR	Sim	CD	NR	NR	NR
A intervenção foi claramente descrita e aplicada de maneira consistente entre os participantes?	Sim	Sim	Sim	Sim	Sim	Sim	CD	Sim	Sim	Sim	Sim	Sim
As medidas de desfecho foram pré-especificadas, claramente definidas, válidas, confiáveis e medidas de maneira consistente entre os participantes?	Sim	Sim	Sim	Sim	Sim	Sim	Sim	Sim	Sim	Sim	Sim	Sim
As pessoas que avaliaram os resultados estavam cegas às exposições/intervenções dos participantes?	Não	Não	Não	Não	Não	Não	Não	Não	Não	Não	Não	Não

continua

Critérios	Estudos do tipo Série Temporal Interrompida Incluídos											
	Bertoni <i>et al.</i> (2020)	Fontáñez- Nieves <i>et al.</i> (2016)	Galiote <i>et al.</i> (2019)	Ganghi <i>et al.</i> (2018)	Hatch <i>et al.</i> (2019)	Igo <i>et al.</i> (2021)	Klugman <i>et al.</i> (2020)	Loughead <i>et al.</i> (2008)	Mahaseth <i>et al.</i> (2020)	Merkel <i>et al.</i> (2014)	Nair <i>et al.</i> (2020)	Powell <i>et al.</i> (2016)
A perda de acompanhamento após o início do estudo foi de 20% ou menos? As perdas de seguimento foram contabilizadas na análise?	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA
Os métodos estatísticos examinaram as mudanças nas medidas de resultados antes-e-depois da intervenção? Foram feitos testes estatísticos que forneceram valores de p para as alterações pré-pós?	Não	Não	Sim	Não	Não	Não	Não	Não	Não	Não	Não	Sim
As medidas de resultado de interesse foram feitas várias vezes antes da intervenção e várias vezes após a intervenção (ou seja, foi utilizada uma série temporal interrompida)?	Sim	Sim	Sim	Sim	Sim	Sim	Sim	Sim	Sim	Não	Sim	Sim
Se a intervenção foi conduzida em um nível de grupo (por exemplo, um hospital inteiro, uma comunidade, etc.), a análise estatística levou em consideração o uso de dados em nível individual para determinar os efeitos em nível de grupo?	Sim	Sim	Sim	Sim	Sim	Sim	Não	Sim	Sim	Sim	Sim	Sim
<b>Avaliação da Qualidade</b>	Insuficiente	Regular	Regular	Insuficiente	Regular	Insuficiente	Insuficiente	Regular	Bom	Insuficiente	Regular	Bom

CD: Não pode determinar. NR: Não relatado. NA: Não aplicável

## APÊNDICE D - AVALIAÇÃO DA QUALIDADE METODOLÓGICA DOS ESTUDOS INCLUÍDOS DO TIPO ANTES-E-DEPOIS SEM GRUPO CONTROLE

Critérios	Estudos do tipo Antes-e-depois Incluídos				
	Hu <i>et al.</i> (2017)	Ligi <i>et al.</i> (2010)	Loganathan <i>et al.</i> (2017)	Morris <i>et al.</i> (2020)	Utrera Torres <i>et al.</i> (2014)
O objetivo do estudo está claro?	Sim	Sim	Sim	Sim	Sim
Os critérios de elegibilidade para a população de estudo estão claros e pré-especificados?	Sim	Sim	NR	Sim	Sim
Os participantes do estudo eram representativos daqueles que seriam elegíveis para a intervenção na população geral?	Sim	Sim	CD	Sim	Sim
Todos os participantes elegíveis foram recrutados?	Sim	Sim	CD	Sim	Sim
A amostra teve tamanho suficiente para prover confiança aos achados?	Sim	Sim	NR	Sim	Não
A intervenção foi claramente descrita e aplicada de maneira consistente entre os participantes?	Sim	Sim	Sim	Sim	Sim
As medidas de desfecho foram pré-especificadas, claramente definidas, válidas, confiáveis e medidas de maneira consistente entre os participantes?	Sim	Sim	Sim	Sim	Sim
As pessoas que avaliaram os resultados estavam cegas às exposições/intervenções dos participantes?	Não	Não	Não	Não	Não
A perda de acompanhamento após o início do estudo foi de 20% ou menos? As perdas de seguimento foram contabilizadas na análise?	NA	NA	NA	NA	NA
Os métodos estatísticos examinaram as mudanças nas medidas de resultados antes-e-depois da intervenção? Foram feitos testes estatísticos que forneceram valores de p para as alterações pré-pós?	Não	Sim	Não	Não	Sim
As medidas de resultado de interesse foram feitas várias vezes antes da intervenção e várias vezes após a intervenção (ou seja, foi utilizada uma série temporal interrompida)?	Não	Não	Sim	Sim	Sim
Se a intervenção foi conduzida em um nível de grupo (por exemplo, um hospital inteiro, uma comunidade, etc.), a análise estatística levou em consideração o uso de dados em nível individual para determinar os efeitos em nível de grupo?	Não	Sim	Sim	Sim	Sim
<b>Avaliação da Qualidade</b>	Insuficiente	Regular	Insuficiente	Bom	Bom

CD: Não pode determinar. NR: Não relatado. NA: Não aplicável.

## ANEXO A – QUALITY ASSESSMENT TOOL FOR BEFORE-AFTER (PRE-POST) STUDIES WITH NO CONTROL GROUP

### Quality Assessment Tool for Before-After (Pre-Post) Studies With No Control Group – National Heart, Lung, and Blood Institute

Fonte: <https://www.nhlbi.nih.gov/health-topics/study-quality-assessment-tools>

Criteria	Yes	No	Other (CD, NR, NA)*
1. Was the study question or objective clearly stated?			
2. Were eligibility/selection criteria for the study population prespecified and clearly described?			
3. Were the participants in the study representative of those who would be eligible for the test/service/intervention in the general or clinical population of interest?			
4. Were all eligible participants that met the prespecified entry criteria enrolled?			
5. Was the sample size sufficiently large to provide confidence in the findings?			
6. Was the test/service/intervention clearly described and delivered consistently across the study population?			
7. Were the outcome measures prespecified, clearly defined, valid, reliable, and assessed consistently across all study participants?			

Criteria	Yes	No	Other (CD, NR, NA)*
8. Were the people assessing the outcomes blinded to the participants' exposures/interventions?			
9. Was the loss to follow-up after baseline 20% or less? Were those lost to follow-up accounted for in the analysis?			
10. Did the statistical methods examine changes in outcome measures from before to after the intervention? Were statistical tests done that provided p values for the pre-to-post changes?			
11. Were outcome measures of interest taken multiple times before the intervention and multiple times after the intervention (i.e., did they use an interrupted time-series design)?			
12. If the intervention was conducted at a group level (e.g., a whole hospital, a community, etc.) did the statistical analysis take into account the use of individual-level data to determine effects at the group level?			

Quality Rating (**Good, Fair, or Poor**) (see guidance)

Rater #1 Initials:

Rater #2 Initials:

Quality Rating (**Good, Fair, or Poor**) (see guidance)

Additional Comments (If POOR, please state why):

\*CD, cannot determine; NA, not applicable; NR, not reported

## **Guidance for Assessing the Quality of Before-After (Pre-Post) Studies With No Control Group**

The guidance document below is organized by question number from the tool for quality assessment of controlled intervention studies.

### **Question 1. Study question**

Did the authors describe their goal in conducting this research? Is it easy to understand what they were looking to find? This issue is important for any scientific paper of any type. Higher quality scientific research explicitly defines a research question.

### **Question 2. Eligibility criteria and study population**

Did the authors describe the eligibility criteria applied to the individuals from whom the study participants were selected or recruited? In other words, if the investigators were to conduct this study again, would they know whom to recruit, from where, and from what time period?

Here is a sample description of a study population: men over age 40 with type 2 diabetes, who began seeking medical care at Phoenix Good Samaritan Hospital, between January 1, 2005 and December 31, 2007. The population is clearly described as: (1) who (men over age 40 with type 2 diabetes); (2) where (Phoenix Good Samaritan Hospital); and (3) when (between January 1, 2005 and December 31, 2007). Another sample description is women who were in the nursing profession, who were ages 34 to 59 in 1995, had no known CHD, stroke, cancer, hypercholesterolemia, or diabetes, and were recruited from the 11 most populous States, with contact information obtained from State nursing boards.

To assess this question, reviewers examined prior papers on study methods (listed in reference list) when necessary.

### **Question 3. Study participants representative of clinical populations of interest**

The participants in the study should be generally representative of the population in which the intervention will be broadly applied. Studies on small demographic subgroups may raise concerns about how the intervention will affect broader populations of interest. For example, interventions that focus on very young or very old individuals may affect middle-aged adults differently. Similarly, researchers may not be able to extrapolate study results from patients with severe chronic diseases to healthy populations.

**Question 4. All eligible participants enrolled**

To further explore this question, reviewers may need to ask: Did the investigators develop the I/E criteria prior to recruiting or selecting study participants? Were the same underlying I/E criteria used for all research participants? Were all subjects who met the I/E criteria enrolled in the study?

**Question 5. Sample size**

Did the authors present their reasons for selecting or recruiting the number of individuals included or analyzed? Did they note or discuss the statistical power of the study? This question addresses whether there was a sufficient sample size to detect an association, if one did exist.

An article's methods section may provide information on the sample size needed to detect a hypothesized difference in outcomes and a discussion on statistical power (such as, the study had 85 percent power to detect a 20 percent increase in the rate of an outcome of interest, with a 2-sided alpha of 0.05). Sometimes estimates of variance and/or estimates of effect size are given, instead of sample size calculations. In any case, if the reviewers determined that the power was sufficient to detect the effects of interest, then they would answer "yes" to Question 5.

**Question 6. Intervention clearly described**

Another pertinent question regarding interventions is: Was the intervention clearly defined in detail in the study? Did the authors indicate that the intervention was consistently applied to the subjects? Did the research participants have a high level of adherence to the requirements of the intervention? For example, if the investigators assigned a group to 10 mg/day of Drug A, did most participants in this group take the specific dosage of Drug A? Or did a large percentage of participants end up not taking the specific dose of Drug A indicated in the study protocol?

Reviewers ascertained that changes in study outcomes could be attributed to study interventions. If participants received interventions that were not part of the study protocol and could affect the outcomes being assessed, the results could be biased.

**Question 7. Outcome measures clearly described, valid, and reliable**

Were the outcomes defined in detail? Were the tools or methods for measuring outcomes accurate and reliable—for example, have they been validated or are they objective? This question is important because the answer influences confidence in the validity of study results.

An example of an outcome measure that is objective, accurate, and reliable is death—the outcome measured with more accuracy than any other. But even with a measure as objective as death, differences can exist in the accuracy and reliability of how investigators assessed death. For example, did they base it on an autopsy report, death certificate, death registry, or report from a family member? Another example of a valid study is one whose objective is to determine if dietary fat intake affects blood cholesterol level (cholesterol level being the outcome) and in which the cholesterol level is measured from fasting blood samples that are all sent to the same laboratory. These examples would get a "yes."

An example of a "no" would be self-report by subjects that they had a heart attack, or self-report of how much they weight (if body weight is the outcome of interest).

### **Question 8. Blinding of outcome assessors**

Blinding or masking means that the outcome assessors did not know whether the participants received the intervention or were exposed to the factor under study. To answer the question above, the reviewers examined articles for evidence that the person(s) assessing the outcome(s) was masked to the participants' intervention or exposure status. An outcome assessor, for example, may examine medical records to determine the outcomes that occurred in the exposed and comparison groups. Sometimes the person applying the intervention or measuring the exposure is the same person conducting the outcome assessment. In this case, the outcome assessor would not likely be blinded to the intervention or exposure status. A reviewer would note such a finding in the comments section of the assessment tool.

In assessing this criterion, the reviewers determined whether it was likely that the person(s) conducting the outcome assessment knew the exposure status of the study participants. If not, then blinding was adequate. An example of adequate blinding of the outcome assessors is to create a separate committee whose members were not involved in the care of the patient and had no information about the study participants' exposure status. Using a study protocol, committee members would review copies of participants' medical records, which would be stripped of any potential exposure information or personally identifiable information, for prespecified outcomes.

### **Question 9. Followup rate**

Higher overall followup rates are always desirable to lower followup rates, although higher rates are expected in shorter studies, and lower overall followup rates are often seen in longer studies. Usually an acceptable overall followup rate is considered 80 percent or more of participants whose interventions or exposures were measured at baseline. However, this is a general guideline.

In accounting for those lost to followup, in the analysis, investigators may have imputed values of the outcome for those lost to followup or used other methods. For example, they may carry forward the baseline value or the last observed value of the outcome measure and use these as imputed values for the final outcome measure for research participants lost to followup.

### **Question 10. Statistical analysis**

Were formal statistical tests used to assess the significance of the changes in the outcome measures between the before and after time periods? The reported study results should present values for statistical tests, such as p values, to document the statistical significance (or lack thereof) for the changes in the outcome measures found in the study.

### **Question 11. Multiple outcome measures**

Were the outcome measures for each person measured more than once during the course of the before and after study periods? Multiple measurements with the same result increase confidence that the outcomes were accurately measured.

## **Question 12. Group-level interventions and individual-level outcome efforts**

Group-level interventions are usually not relevant for clinical interventions such as bariatric surgery, in which the interventions are applied at the individual patient level. In those cases, the questions were coded as "NA" in the assessment tool.

### **General Guidance for Determining the Overall Quality Rating of Before-After Studies**

The questions in the quality assessment tool were designed to help reviewers focus on the key concepts for evaluating the internal validity of a study. They are not intended to create a list from which to add up items to judge a study's quality.

Internal validity is the extent to which the outcome results reported in the study can truly be attributed to the intervention or exposure being evaluated, and not to biases, measurement errors, or other confounding factors that may result from flaws in the design or conduct of the study. In other words, what is the ability of the study to draw associative conclusions about the effects of the interventions or exposures on outcomes?

Critical appraisal of a study involves considering the risk of potential for selection bias, information bias, measurement bias, or confounding (the mixture of exposures that one cannot tease out from each other). Examples of confounding include co-interventions, differences at baseline in patient characteristics, and other issues throughout the questions above. High risk of bias translates to a rating of poor quality; low risk of bias translates to a rating of good quality. Again, the greater the risk of bias, the lower the quality rating of the study.

In addition, the more attention in the study design to issues that can help determine if there is a causal relationship between the exposure and outcome, the higher quality the study. These issues include exposures occurring prior to outcomes, evaluation of a dose-response gradient, accuracy of measurement of both exposure and outcome, and sufficient timeframe to see an effect.

Generally, when reviewers evaluate a study, they will not see a "fatal flaw," but instead will find some risk of bias. By focusing on the concepts underlying the questions in the quality assessment tool, reviewers should ask themselves about the potential for bias in the study they are critically appraising. For any box checked "no" reviewers should ask, "What is the potential risk of bias resulting from this flaw in study design or execution?" That is, does this factor lead to doubt about the results reported in the study or doubt about the ability of the study to accurately assess an association between the intervention or exposure and the outcome?

The best approach is to think about the questions in the assessment tool and how each one reveals something about the potential for bias in a study. Specific rules are not useful, as each study has specific nuances. In addition, being familiar with the key concepts will help reviewers be more comfortable with critical appraisal. Examples of studies rated good, fair, and poor are useful, but each study must be assessed on its own.

## ANEXO B – REVISED COCHRANE RISK-OF-BIAS TOOL FOR RANDOMIZED TRIALS (ROB 2)

### Revised Cochrane risk-of-bias tool for randomized trials (RoB 2) TEMPLATE FOR COMPLETION

Edited by Julian PT Higgins, Jelena Savović, Matthew J Page, Jonathan AC Sterne  
on behalf of the RoB2 Development Group  
**Version of 22 August 2019**

The development of the RoB 2 tool was supported by the MRC Network of Hubs for Trials Methodology Research (MR/L004933/2- N61), with the support of the host MRC ConDuCT-II Hub (Collaboration and innovation for Difficult and Complex randomised controlled Trials In Invasive procedures - MR/K025643/1), by MRC research grant MR/M025209/1, and by a grant from The Cochrane Collaboration.



This work is licensed under a [Creative Commons Attribution-NonCommercial-NoDerivatives 4.0 International License](https://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/).

<b>Study details</b>	
<b>Reference</b>	<div style="border: 1px solid black; height: 60px;"></div>
<b>Study design</b>	
<input checked="" type="checkbox"/>	Individually-randomized parallel-group trial
<input type="checkbox"/>	Cluster-randomized parallel-group trial
<input type="checkbox"/>	Individually randomized cross-over (or other matched) trial
<b>For the purposes of this assessment, the interventions being compared are defined as</b>	
Experimental:	<div style="border: 1px solid black; width: 200px; height: 15px;"></div> Comparator: <div style="border: 1px solid black; width: 200px; height: 15px;"></div>
<b>Specify which outcome is being assessed for risk of bias</b>	<div style="border: 1px solid black; width: 100%; height: 15px;"></div>
<b>Specify the numerical result being assessed.</b> In case of multiple alternative analyses being presented, specify the numeric result (e.g. RR = 1.52 (95% CI 0.83 to 2.77) and/or a reference (e.g. to a table, figure or paragraph) that uniquely defines the result being assessed.	<div style="border: 1px solid black; width: 100%; height: 40px;"></div>
<b>Is the review team's aim for this result...?</b>	
<input type="checkbox"/>	to assess the effect of <i>assignment to intervention</i> (the 'intention-to-treat' effect)
<input type="checkbox"/>	to assess the effect of <i>adhering to intervention</i> (the 'per-protocol' effect)
<b>If the aim is to assess the effect of <i>adhering to intervention</i>, select the deviations from intended intervention that should be addressed (at least one must be checked):</b>	
<input type="checkbox"/>	occurrence of non-protocol interventions
<input type="checkbox"/>	failures in implementing the intervention that could have affected the outcome

- non-adherence to their assigned intervention by trial participants

**Which of the following sources were obtained to help inform the risk-of-bias assessment? (tick as many as apply)**

- Journal article(s) with results of the trial
- Trial protocol
- Statistical analysis plan (SAP)
- Non-commercial trial registry record (e.g. ClinicalTrials.gov record)
- Company-owned trial registry record (e.g. GSK Clinical Study Register record)
- "Grey literature" (e.g. unpublished thesis)
- Conference abstract(s) about the trial
- Regulatory document (e.g. Clinical Study Report, Drug Approval Package)
- Research ethics application
- Grant database summary (e.g. NIH RePORTER or Research Councils UK Gateway to Research)
- Personal communication with trialist
- Personal communication with the sponsor

### Risk of bias assessment

Responses underlined in green are potential markers for low risk of bias, and responses in **red** are potential markers for a risk of bias. Where questions relate only to sign posts to other questions, no formatting is used.

#### Domain 1: Risk of bias arising from the randomization process

Signalling questions	Comments	Response options
1.1 Was the allocation sequence random?		<u>Y</u> / PY / PN / N / NI
1.2 Was the allocation sequence concealed until participants were enrolled and assigned to interventions?		<u>Y</u> / PY / PN / N / NI
1.3 Did baseline differences between intervention groups suggest a problem with the randomization process?		Y / PY / <u>PN</u> / N / NI
Risk-of-bias judgement		Low / High / Some concerns
Optional: What is the predicted direction of bias arising from the randomization process?		NA / Favours experimental / Favours comparator / Towards null / Away from null / Unpredictable

Domain 2: Risk of bias due to deviations from the intended interventions (*effect of assignment to intervention*)

Signalling questions	Comments	Response options
2.1. Were participants aware of their assigned intervention during the trial?		Y / PY / <u>PN</u> / N / NI
2.2. Were carers and people delivering the interventions aware of participants' assigned intervention during the trial?		Y / PY / <u>PN</u> / N / NI
2.3. If <u>Y/PY/NI</u> to 2.1 or 2.2: Were there deviations from the intended intervention that arose because of the trial context?		NA / Y / PY / <u>PN</u> / N / NI
2.4 If <u>Y/PY</u> to 2.3: Were these deviations likely to have affected the outcome?		NA / Y / PY / <u>PN</u> / N / NI
2.5. If <u>Y/PY/NI</u> to 2.4: Were these deviations from intended intervention balanced between groups?		NA / <u>Y</u> / PY / PN / N / NI
2.6 Was an appropriate analysis used to estimate the effect of assignment to intervention?		<u>Y</u> / PY / PN / N / NI
2.7 If <u>N/PN/NI</u> to 2.6: Was there potential for a substantial impact (on the result) of the failure to analyse participants in the group to which they were randomized?		NA / Y / PY / <u>PN</u> / N / NI
<b>Risk-of-bias judgement</b>		Low / High / Some concerns
Optional: What is the predicted direction of bias due to deviations from intended interventions?		NA / Favours experimental / Favours comparator / Towards null / Away from null / Unpredictable

Domain 2: Risk of bias due to deviations from the intended interventions (*effect of adhering to intervention*)

Signalling questions	Comments	Response options
2.1. Were participants aware of their assigned intervention during the trial?		Y / PY / <u>PN / N</u> / NI
2.2. Were carers and people delivering the interventions aware of participants' assigned intervention during the trial?		Y / PY / <u>PN / N</u> / NI
2.3. [If applicable:] <u>If Y/PY/NI to 2.1 or 2.2: Were important non-protocol interventions balanced across intervention groups?</u>		NA / <u>Y / PY</u> / PN / N / NI
2.4. [If applicable:] Were there failures in implementing the intervention that could have affected the outcome?		NA / Y / PY / <u>PN / N</u> / NI
2.5. [If applicable:] Was there non-adherence to the assigned intervention regimen that could have affected participants' outcomes?		NA / Y / PY / <u>PN / N</u> / NI
2.6. <u>If N/PN/NI to 2.3, or Y/PY/NI to 2.4 or 2.5: Was an appropriate analysis used to estimate the effect of adhering to the intervention?</u>		NA / <u>Y / PY</u> / PN / N / NI
Risk-of-bias judgement		Low / High / Some concerns
Optional: What is the predicted direction of bias due to deviations from intended interventions?		NA / Favours experimental / Favours comparator / Towards null / Away from null / Unpredictable

## Domain 3: Missing outcome data

Signalling questions	Comments	Response options
3.1 Were data for this outcome available for all, or nearly all, participants randomized?		<u>Y</u> / PY / PN / N / NI
3.2 If <u>N/PN/NI</u> to 3.1: Is there evidence that the result was not biased by missing outcome data?		NA / <u>Y</u> / PY / PN / N
3.3 If <u>N/PN</u> to 3.2: Could missingness in the outcome depend on its true value?		NA / Y / PY / <u>PN</u> / N / NI
3.4 If <u>Y/PY/NI</u> to 3.3: Is it likely that missingness in the outcome depended on its true value?		NA / Y / PY / <u>PN</u> / N / NI
Risk-of-bias judgement		Low / High / Some concerns
Optional: What is the predicted direction of bias due to missing outcome data?		NA / Favours experimental / Favours comparator / Towards null / Away from null / Unpredictable

## Domain 4: Risk of bias in measurement of the outcome

Signalling questions	Comments	Response options
4.1 Was the method of measuring the outcome inappropriate?		Y / PY / <u>PN</u> / N / NI
4.2 Could measurement or ascertainment of the outcome have differed between intervention groups?		Y / PY / <u>PN</u> / N / NI
4.3 If <u>N/PN/NI</u> to 4.1 and 4.2: Were outcome assessors aware of the intervention received by study participants?		NA / Y / PY / <u>PN</u> / N / NI
4.4 If <u>Y/PY/NI</u> to 4.3: Could assessment of the outcome have been influenced by knowledge of intervention received?		NA / Y / PY / <u>PN</u> / N / NI
4.5 If <u>Y/PY/NI</u> to 4.4: Is it likely that assessment of the outcome was influenced by knowledge of intervention received?		NA / Y / PY / <u>PN</u> / N / NI
Risk-of-bias judgement		Low / High / Some concerns
Optional: What is the predicted direction of bias in measurement of the outcome?		NA / Favours experimental / Favours comparator / Towards null / Away from null / Unpredictable

## Domain 5: Risk of bias in selection of the reported result

Signalling questions	Comments	Response options
5.1 Were the data that produced this result analysed in accordance with a pre-specified analysis plan that was finalized before unblinded outcome data were available for analysis?		Y / PY / PN / N / NI
Is the numerical result being assessed likely to have been selected, on the basis of the results, from...		
5.2. ... multiple eligible outcome measurements (e.g. scales, definitions, time points) within the outcome domain?		Y / PY / PN / N / NI
5.3 ... multiple eligible analyses of the data?		Y / PY / PN / N / NI
Risk-of-bias judgement		Low / High / Some concerns
Optional: What is the predicted direction of bias due to selection of the reported result?		NA / Favours experimental / Favours comparator / Towards null / Away from null / Unpredictable

## Overall risk of bias

<b>Risk-of-bias judgement</b>		Low / High / Some concerns
Optional: What is the overall predicted direction of bias for this outcome?		NA / Favours experimental / Favours comparator / Towards null / Away from null / Unpredictable



This work is licensed under a [Creative Commons Attribution-NonCommercial-NoDerivatives 4.0 International License](https://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/).

## ANEXO C – THE RISK OF BIAS IN NON-RANDOMIZED STUDIES – OF INTERVENTIONS (ROBINS-I) ASSESSMENT TOOL

### The Risk Of Bias In Non-randomized Studies – of Interventions (ROBINS-I) assessment tool (version for cohort-type studies) Version 19 September 2016



This work is licensed under a [Creative Commons Attribution-NonCommercial-NoDerivatives 4.0 International License](https://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/).

#### ROBINS-I tool (Stage I): At protocol stage

##### Specify the review question

Participants	
Experimental intervention	
Comparator	
Outcomes	

LIST THE CONFOUNDING DOMAINS RELEVANT TO ALL OR MOST STUDIES

--

LIST CO-INTERVENTIONS THAT COULD BE DIFFERENT BETWEEN INTERVENTION GROUPS AND THAT COULD IMPACT ON OUTCOMES

--

**ROBINS-I tool (Stage II): For each study**

Specify a target randomized trial specific to the study

Design Individually randomized / Cluster randomized / Matched (e.g. cross-over)

Participants

Experimental intervention

Comparator


Is your aim for this study...?

- to assess the effect of *assignment to* intervention
- to assess the effect of *starting and adhering to* intervention

Specify the outcome

Specify which outcome is being assessed for risk of bias (typically from among those earmarked for the Summary of Findings table). Specify whether this is a proposed benefit or harm of intervention.

--

Specify the numerical result being assessed

In case of multiple alternative analyses being presented, specify the numeric result (e.g. RR = 1.52 (95% CI 0.83 to 2.77) and/or a reference (e.g. to a table, figure or paragraph) that uniquely defines the result being assessed.

--





### Preliminary consideration of co-interventions

Complete a row for each important co-intervention (i) listed in the review protocol; and (ii) relevant to the setting of this particular study, or which the study authors identified as important.

“Important” co-interventions are those for which, in the context of this study, adjustment is expected to lead to a clinically important change in the estimated effect of the intervention.

<b>(i) Co-interventions listed in the review protocol</b>		
Co-intervention	Is there evidence that controlling for this co-intervention was unnecessary (e.g. because it was not administered)?	Is presence of this co-intervention likely to favour outcomes in the experimental intervention or the comparator
		Favour experimental / Favour comparator / No information
		Favour experimental / Favour comparator / No information
		Favour experimental / Favour comparator / No information
		Favour experimental / Favour comparator / No information
<b>(ii) Additional co-interventions relevant to the setting of this particular study, or which the study authors identified as important</b>		
Co-intervention	Is there evidence that controlling for this co-intervention was unnecessary (e.g. because it was not administered)?	Is presence of this co-intervention likely to favour outcomes in the experimental intervention or the comparator
		Favour experimental / Favour comparator / No information
		Favour experimental / Favour comparator / No information
		Favour experimental / Favour comparator / No information
		Favour experimental / Favour comparator / No information

### Risk of bias assessment

Responses underlined in green are potential markers for low risk of bias, and responses in **red** are potential markers for a risk of bias. Where questions relate only to sign posts to other questions, no formatting is used.

Signalling questions	Description	Response options
<b>Bias due to confounding</b>		
1.1 Is there potential for confounding of the effect of intervention in this study? <b>If <u>N/PN</u> to 1.1:</b> the study can be considered to be at low risk of bias due to confounding and no further signalling questions need be considered <b>If <b>Y/PY</b> to 1.1:</b> determine whether there is a need to assess time-varying confounding:		<b>Y / PY / <u>PN</u> / <u>N</u></b>
1.2. Was the analysis based on splitting participants' follow up time according to intervention received? <b>If <u>N/PN</u>,</b> answer questions relating to baseline confounding (1.4 to 1.6) <b>If <b>Y/PY</b>,</b> go to question 1.3.		NA / <b>Y</b> / <b>PY</b> / <b>PN</b> / N / NI
1.3. Were intervention discontinuations or switches likely to be related to factors that are prognostic for the outcome? <b>If <u>N/PN</u>,</b> answer questions relating to baseline confounding (1.4 to 1.6) <b>If <b>Y/PY</b>,</b> answer questions relating to both baseline and time-varying confounding (1.7 and 1.8)		NA / <b>Y</b> / <b>PY</b> / <b>PN</b> / N / NI
<b>Questions relating to baseline confounding only</b>		
1.4. Did the authors use an appropriate analysis method that controlled for all the important confounding domains?		NA / <u><b>Y</b></u> / <u><b>PY</b></u> / <b>PN</b> / N / NI
1.5. <b>If <u>Y/PY</u> to 1.4:</b> Were confounding domains that were controlled for measured validly and reliably by the variables available in this study?		NA / <u><b>Y</b></u> / <u><b>PY</b></u> / <b>PN</b> / N / NI
1.6. Did the authors control for any post-intervention variables that could have been affected by the intervention?		NA / <b>Y</b> / <b>PY</b> / <u><b>PN</b></u> / <u><b>N</b></u> / NI
<b>Questions relating to baseline and time-varying confounding</b>		
1.7. Did the authors use an appropriate analysis method that controlled for all the important confounding domains and for time-varying confounding?		NA / <u><b>Y</b></u> / <u><b>PY</b></u> / <b>PN</b> / N / NI
1.8. <b>If <u>Y/PY</u> to 1.7:</b> Were confounding domains that were controlled for measured validly and reliably by the variables available in this study?		NA / <u><b>Y</b></u> / <u><b>PY</b></u> / <b>PN</b> / N / NI
<b>Risk of bias judgement</b>		
		Low / Moderate / Serious / Critical / NI
Optional: What is the predicted direction of bias due to confounding?		Favours experimental / Favours comparator / Unpredictable

<b>Bias in selection of participants into the study</b>		
2.1. Was selection of participants into the study (or into the analysis) based on participant characteristics observed after the start of intervention? <b>If <u>N/PN</u> to 2.1:</b> go to 2.4		<u>Y / PY</u> / <u>PN / N</u> / NI
2.2. <b>If <u>Y/PY</u> to 2.1:</b> Were the post-intervention variables that influenced selection likely to be associated with intervention?		NA / <u>Y / PY</u> / <u>PN / N</u> / NI
2.3 <b>If <u>Y/PY</u> to 2.2:</b> Were the post-intervention variables that influenced selection likely to be influenced by the outcome or a cause of the outcome?		NA / <u>Y / PY</u> / <u>PN / N</u> / NI
2.4. Do start of follow-up and start of intervention coincide for most participants?		<u>Y / PY</u> / <u>PN / N</u> / NI
2.5. <b>If <u>Y/PY</u> to 2.2 and 2.3, or <u>N/PN</u> to 2.4:</b> Were adjustment techniques used that are likely to correct for the presence of selection biases?		NA / <u>Y / PY</u> / <u>PN / N</u> / NI
<b>Risk of bias judgement</b>		Low / Moderate / Serious / Critical / NI
Optional: What is the predicted direction of bias due to selection of participants into the study?		Favours experimental / Favours comparator / Towards null / Away from null / Unpredictable

<b>Bias in classification of interventions</b>		
3.1 Were intervention groups clearly defined?		<u>Y / PY</u> / <u>PN / N</u> / NI
3.2 Was the information used to define intervention groups recorded at the start of the intervention?		<u>Y / PY</u> / <u>PN / N</u> / NI
3.3 Could classification of intervention status have been affected by knowledge of the outcome or risk of the outcome?		<u>Y / PY</u> / <u>PN / N</u> / NI
<b>Risk of bias judgement</b>		Low / Moderate / Serious / Critical / NI
Optional: What is the predicted direction of bias due to classification of interventions?		Favours experimental / Favours comparator / Towards null / Away from null / Unpredictable

<b>Bias due to deviations from intended interventions</b>		
<b>If your aim for this study is to assess the effect of assignment to intervention, answer questions 4.1 and 4.2</b>		
4.1. Were there deviations from the intended intervention beyond what would be expected in usual practice?		Y / PY / <u>PN / N</u> / NI
4.2. <b>If Y/PY to 4.1:</b> Were these deviations from intended intervention unbalanced between groups <i>and</i> likely to have affected the outcome?		NA / Y / PY / <u>PN / N</u> / NI
<b>If your aim for this study is to assess the effect of starting and adhering to intervention, answer questions 4.3 to 4.6</b>		
4.3. Were important co-interventions balanced across intervention groups?		<u>Y / PY</u> / PN / N / NI
4.4. Was the intervention implemented successfully for most participants?		<u>Y / PY</u> / PN / N / NI
4.5. Did study participants adhere to the assigned intervention regimen?		<u>Y / PY</u> / PN / N / NI
4.6. <b>If N/PN to 4.3, 4.4 or 4.5:</b> Was an appropriate analysis used to estimate the effect of starting and adhering to the intervention?		NA / <u>Y / PY</u> / PN / N / NI
<b>Risk of bias judgement</b>		Low / Moderate / Serious / Critical / NI
Optional: What is the predicted direction of bias due to deviations from the intended interventions?		Favours experimental / Favours comparator / Towards null / Away from null / Unpredictable

<b>Bias due to missing data</b>		
5.1 Were outcome data available for all, or nearly all, participants?		<u>Y / PY</u> / PN / N / NI
5.2 Were participants excluded due to missing data on intervention status?		Y / PY / <u>PN / N</u> / NI
5.3 Were participants excluded due to missing data on other variables needed for the analysis?		Y / PY / <u>PN / N</u> / NI
5.4 <b>If PN/N to 5.1, or Y/PY to 5.2 or 5.3:</b> Are the proportion of participants and reasons for missing data similar across interventions?		NA / <u>Y / PY</u> / PN / N / NI
5.5 <b>If PN/N to 5.1, or Y/PY to 5.2 or 5.3:</b> Is there evidence that results were robust to the presence of missing data?		NA / <u>Y / PY</u> / PN / N / NI
<b>Risk of bias judgement</b>		Low / Moderate / Serious / Critical / NI

Optional: What is the predicted direction of bias due to missing data?		Favours experimental / Favours comparator / Towards null / Away from null / Unpredictable
--	--	---

### Bias in measurement of outcomes

6.1 Could the outcome measure have been influenced by knowledge of the intervention received?		Y / PY / <u>PN / N</u> / NI
6.2 Were outcome assessors aware of the intervention received by study participants?		Y / PY / <u>PN / N</u> / NI
6.3 Were the methods of outcome assessment comparable across intervention groups?		<u>Y / PY</u> / <u>PN / N</u> / NI
6.4 Were any systematic errors in measurement of the outcome related to intervention received?		Y / PY / <u>PN / N</u> / NI
<b>Risk of bias judgement</b>		Low / Moderate / Serious / Critical / NI
Optional: What is the predicted direction of bias due to measurement of outcomes?		Favours experimental / Favours comparator / Towards null / Away from null / Unpredictable

### Bias in selection of the reported result

Is the reported effect estimate likely to be selected, on the basis of the results, from...		
7.1 ... multiple outcome <i>measurements</i> within the outcome domain?		Y / PY / <u>PN / N</u> / NI
7.2 ... multiple <i>analyses</i> of the intervention-outcome relationship?		Y / PY / <u>PN / N</u> / NI
7.3 ... different <i>subgroups</i> ?		Y / PY / <u>PN / N</u> / NI
<b>Risk of bias judgement</b>		Low / Moderate / Serious / Critical / NI
Optional: What is the predicted direction of bias due to selection of the reported result?		Favours experimental / Favours comparator / Towards null / Away from null / Unpredictable

<b>Overall bias</b>		
<b>Risk of bias judgement</b>		Low / Moderate / Serious / Critical / NI
Optional: What is the overall predicted direction of bias for this outcome?		Favours experimental / Favours comparator / Towards null / /Away from null / Unpredictable



This work is licensed under a [Creative Commons Attribution-NonCommercial-NoDerivatives 4.0 International License](https://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/)