

Ventilação de Alta Frequência Oscilatória como Método Ventilatório Único e Exclusivo e com Estratégia de Otimização do Volume Pulmonar no Recém-Nascido de Muito Baixo Peso

JOSÉ NONA, MARTA NOGUEIRA, ODÍLIA NASCIMENTO, TERESA COSTA, A. MARQUES VALIDO

Maternidade Dr. Alfredo da Costa
Serviço de Pediatria - Unidade de Cuidados Intensivos Neonatais

Resumo

Objectivo: A Ventilação de Alta Frequência Oscilatória (VAFO) tem resultados promissores na ventilação de RN de pré-termo com Doença das Membranas Hialinas (DMH), embora os resultados dos estudos publicados não sejam uniformes. Esta diferença dos resultados poderá ser atribuída à falta de uniformidade das estratégias utilizadas e à forma de utilização desta técnica de ventilação. A utilização de VAFO precoce com optimização precoce do volume pulmonar, tem sido a estratégia mais eficaz, levando a uma menor incidência de morbilidade pulmonar. Considerámos como objectivos prioritários, a avaliação dos benefícios desta técnica na redução da morbilidade respiratória precoce e tardia, na incidência da retinopatia da prematuridade (ROP) e da hemorragia intraperiventricular (HIPV) e na redução da mortalidade.

Desenho do Estudo: Estudo descritivo prospectivo. Os Recém-nascidos (RN) foram seguidos periodicamente desde a altura do nascimento até ao momento da alta hospitalar.

Local do estudo: Unidade de Cuidados Intensivos Neonatais (UCIRN) da Maternidade Dr. Alfredo da Costa (Unidade Terciária com 12 postos de ventilação permanentes).

Doentes: 424 RN com peso de nascimento inferior ou igual a 1500gr (RN MBP), nascidos na Maternidade entre 1 de Janeiro de 1999 e 1 de Janeiro de 2003 (4 anos). O grupo de extremo baixo peso (peso de nascimento < 1000 gr) foi analisado separadamente.

Foram excluídos RN com hidrósia fetal, anomalias congénitas cardíacas, pulmonares ou da parede abdominal (incluindo hérnia diafragmática) e também RN com pneumonia congénita e aqueles nascidos fora da maternidade ("Outborn"). Foram também excluídos RN optimizados mas sem o critério de optimização definido pelo estudo.

Métodos: Em todos os RN MBP foi utilizada VAFO como modalidade ventilatória única e exclusiva e imediatamente após intubação traqueal na Unidade de Cuidados Intensivos Neonatais (UCIN) ou após chegada do RN à UCIN vindo da sala de partos ou do bloco operatório. Iniciámos de imediato a Optimização do Volume Pulmonar (OPT). A administração de surfactante só foi efectuada após optimização do volume pulmonar (1º- critério de pulmão optimizado: definido como a CDP (MAP) que permitiu reduzir o FiO₂ para valores < 40%, 2º- critérios de administração de surfactante; CDP X FiO₂ > 3 - 4, a / A O₂ < 0.22 - 0.17 e / ou evidência radiológica de DMH de grau III - IV). A Doença pulmonar Crónica (DPC) foi definida como a necessidade de suplementação com O₂ às 36 semanas de idade pós - concepcional.

Resultados: O total da população de RN MBP, nascidos na MAC, correspondeu a 424; destes, 57 RN faleceram (13,4%) e 367 sobreviveram (86,5 %). A mediana do peso de nascimento foi de 989 gr e a da idade gestacional de 28 semanas. Dos sobreviventes a mediana do tempo de ventilação e de suplementação com O₂ foi respectivamente de 2,5 dias (min/Max = 6 horas/70 dias) e 23 dias (min / Max = 2 / 130 dias). A incidência de DPC foi de 9.0 % (33 / 367). Nenhum RN teve alta hospitalar submetido a terapêutica com O₂. A incidência de HIPV grau III - IV (grupo total de RN) foi de 9.9% (42 / 424) e a de ROP ≥ 3 de 7.7% (24 / 310). A população total de extremo baixo peso, nascida na MAC (RN < 1000 gr), correspondeu a 210 RN; 46 faleceram (21.9%), 164 RN sobreviveram (78.1%). Dos sobreviventes a mediana do tempo de ventilação e do tempo de suplementação com O₂ foi respectivamente de 5 dias (min / Max = 12 horas / 70 dias) e de 40 dias (min / Max = 4 / 130 dias). A incidência de DPC foi neste grupo de 15.9% (26 / 164). Nenhum RN teve alta hospitalar submetido a terapêutica com O₂. A incidência de HIPV de grau III - IV (grupo total < 1000 gr) foi de 13.8 % (29 / 210) e a de ROP ≥ 3 foi de 13.1 % (20 / 153).

Conclusão: A VAFO como modalidade ventilatória única e exclusiva, iniciada imediatamente após intubação traqueal e/ou chegada do RN à UCIN e com optimização precoce do volume pulmonar, melhorou as trocas gasosas, encurtou a necessidade do suporte respiratório e do tempo de suplementação com O₂ e melhorou a morbilidade pulmonar no RN MBP com DMH.

Correspondência: José António B. Nona
Serviço de Pediatria - UCIN
Director Serviço: Dr. A. Marques Valido
Maternidade Dr. Alfredo da Costa
Rua Viriato, 1060-089, Lisboa

Summary

First Intention High Frequency Oscillatory Ventilation with Lung Volume Optimization in Very Low Birth Weight Infants.

Aims: High Frequency Oscillatory Ventilation (HFOV) has had good results on ventilation of premature infants with respiratory distress syndrome, although the results of several published studies remained inconsistent. This has been attributed to the variety of strategies used and to some misunderstanding of how this technique has to be used. Early HFOV with Early Lung Volume Optimization (ELVO) has been reported to be a successful strategy as indicated by means of outcome data, such as a low incidence of chronic lung disease.

We proposed to review the effectiveness of this technique by analysing length of ventilation and the need for supplemental oxygen, the incidence of chronic lung disease (CLD) defined as oxygen dependency at 36 weeks gestational age, intraventricular haemorrhage (IVH), retinopathy of prematurity (ROP), and overall mortality.

Study Design: Descriptive, prospective study.

Setting: An 12-permanent bed tertiary Neonatal Intensive Care Unit

Patients: 424 inborn very low birth weight babies (birth weight \leq 1500 gr) admitted to the NICU between 1999 January 1st and 2003 January 1st, were followed since the birthday and their charts analysed periodically. The group of extremely low birth weight (bw $<$ 1000 gr) was analysed also separately. Neonates with hydrops fetalis, cardiac or pulmonary malformations, congenital diaphragmatic hernia and congenital pneumonia were excluded. Outborn babies were also excluded.

Methods: All patients were managed with first intention HFOV (HFOV was used as the exclusive and single ventilation mode, immediately after tracheal intubation in the Unit or immediately after arrival at the NICU from the delivery room) and lung volume optimisation was initiated immediately. Surfactant was administered only after pulmonary optimisation (1- criterion of optimised lung : defined as the CDP that allowed for lowering the $FiO_2 \leq 40\%$, 2 - criteria of surfactant administration ; $CDP \times FiO_2 > 3 - 4$, a / A O_2 ratio $< 0.22 - 0.17$ and radiological evidence of HMD grade III - IV).

Results: Total population of very low birth weight babies concerns 424 inborn; 57 babies died (13, 4%), 367 survived (86.5%). For the survivors the median of ventilation and oxygenation time were respectively 2.5 days (min / Max = 6 hours / 70 days) and 23 days (min / Max = 2 / 130 days). The incidence of CLD was 9.0% (33 / 367) and the incidence of IVH III - IV (total population group) was 9.9% (42 / 424). ROP \geq grade 3 incidence was 7.7% (24 / 310). No babies were discharged on oxygen therapy.

Total population of extremely low birth weight ($<$ 1000 gr) was 210 inborn ; 46 babies died (21.9%), 164 survived (78.1 %). For the survivors the median of ventilation and oxygenation time were respectively 5 days (min / Max = 12 hours / 70 days) and 40 days (min / Max = 4 / 130 days). The incidence of CLD was 15.9% (26 / 164) and the incidence of IVH III - IV (total group $<$ 1000 gr) was 13.8% (29 / 210). ROP grade ≥ 3 incidence was 13.1% (20 / 153). No babies were discharged on oxygen therapy.

Conclusions: First intention HFOV with early lung volume optimization shortened the need for respiratory support and improved pulmonary and global outcome in VLBW infants with respiratory distress syndrome.

Abreviaturas:

DPC = Doença Pulmonar Crônica (necessidade de suplementação com O_2 às 36 semanas de idade pós-concepcional),
 CDP = (Continuous Distending Pressure) = Pressão de Distensão Contínua,
 CPAP Nasal = Pressão Positiva Contínua nas Vias Aéreas (nasal),
 DMH = Doença das Membranas Hialinas,
 Delta P = Amplitude,
 FiO_2 = Fração de Oxigênio Inspirado,
 FQ = Frequência Respiratória de Alta Frequência,
 FR = Frequência Respiratória em IMV/IPPV,
 HIPV = Hemorragia intraperiventricular,
 IC = Idade corrigida ou idade pós-concepcional ,
 IG = Idade Gestacional,
 INEM = Instituto Nacional de Emergência Médica - Transporte Neonatal,
 IMV = Ventilação Mandatória Intermitente,
 IPPV = Ventilação Pressão Positiva Intermitente,
 IO = Índice de Oxigenação,
 Ti = Tempo Inspiratório,
 Te = Tempo expiratório,
 LPV = Leucomalácia Periventricular,
 MAP = Pressão Média das Vias Aéreas (Em VAFO as siglas MAP e CDP são na prática utilizadas como sinónimos, apesar de fisiopatologicamente terem significados diferentes),
 MBP = Muito Baixo Peso,
 OPT = Otimização do volume pulmonar,
 PaO_2 = Pressão Parcial de Oxigênio Arterial,
 $PaCO_2$ = Pressão Parcial de Dióxido de Carbono Arterial,
 PCA = Persistência do Canal Arterial,
 PN = Peso de Nascimento,
 RN = Recém-Nascido,
 ROP = Retinopatia da Prematuridade,
 TET = Tubo endotraqueal,
 SIMV- Ventilação Mandatória Intermitente Sincronizada,
 Vc (Vt) = volume corrente (sinónimo de volume tidal),
 VC = Ventilação convencional,
 VAF = Ventilação de Alta Frequência,
 VAFO = Ventilação de Alta Frequência Oscilatória.

Introdução

A VAFO tem sido utilizado no tratamento da DMH, com a convicção de que esta técnica consegue reduzir o barotrauma. Os seus resultados pouco uniformes têm sido relacionados com o tipo de estratégia utilizada. O HIFI Trial ⁽¹⁾ - o maior estudo clínico inicial (era pré surfactante) efectuado no RN pré-termo com DMH, englobando 685 RN, que foram randomizados para receber VAFO ou VC - foi considerado como demonstrativo de que a VAFO não era alternativa eficaz na terapêutica ventilatória da DMH ⁽¹⁾ ⁽²⁾. Contudo, este estudo tem que ser considerado no contexto da época em que foi efectuado. Consideramos pertinente os comentários efectuados por Alison Froese ⁽³⁾; 1º- O protocolo de VAFO do HIFI Trial utilizava MAP(s) baixas, não havendo recrutamento alveolar ou condicionando um recrutamento insuficiente ou ineficaz ⁽³⁾.

2º- Alguns parâmetro do protocolo foram alterados por alguns clínicos não tendo sido mantido em vários casos o rigor protocolar⁽³⁾. Estes aspectos intimamente relacionados com o estado da arte justificariam as conclusões encontradas.

Em vários estudos efectuados no modelo animal foi verificado que em animais prematuros com DMH grave o uso de VAFO utilizando MAP(s) baixas, resultava em progressiva atelectasia e não estava associado a melhoria da oxigenação⁽⁴⁾⁽⁵⁾⁽⁶⁾⁽⁷⁾. Em contraste, o uso de VAFO com MAP(s) mais altas - MAP(s) necessárias para abrir os alvéolos atelectásicos e mais altas do que aquelas usadas em VC - produziu uma melhoria importante nas trocas gasosas e na oxigenação, reduziu a incidência de ar ectópico e diminuiu a formação de membranas hialinas⁽⁴⁾⁽⁵⁾⁽⁶⁾.

Assim, uma estratégia de ventilação em VAFO, impõe obrigatoriamente uma MAP suficientemente alta para abrir os alvéolos atelectásicos e impedir o colapso alveolar. Este novo conceito com esta nova abordagem ficou conhecido na altura e manteve-se definitivamente conhecido como "open lung" ou Estratégia de Otimização do Volume Pulmonar em VAFO⁽⁴⁾⁽⁵⁾⁽⁶⁾. Utilizando esta estratégia, novos estudos clínicos prospectivos randomizados, comparativos entre VAFO e VC foram efectuados, tais como os de Clark⁽⁸⁾, Ogawa⁽⁹⁾ e Gerstmann⁽¹⁰⁾ em 1992, 1993 e 1996 e apresentaram resultados e conclusões muitos diferentes daquelas que tinham sido anteriormente apresentadas pelo HIFI Trial⁽¹⁾.

Nesta estratégia ("Open lung"- otimização do volume pulmonar), a MAP é aumentada lenta e progressivamente com incrementos de 1 cm H₂O enquanto que o FiO₂ é reduzido paralelamente até alcançar níveis variáveis inferiores a 40 - 30% (critério de recrutamento alveolar ou pulmão otimizado), mantendo-se sempre obrigatoriamente uma boa oxigenação (Sat. O₂ > 90%). Assim, deverá ser usada uma MAP progressivamente mais alta para se conseguir efectuar um recrutamento alveolar eficaz, seguido da redução da mesma concomitante com a melhoria do volume pulmonar, da oxigenação e da "compliance".

Rimensberger e outros⁽¹⁰⁾⁽¹¹⁾⁽¹²⁾, com base nos estudos no modelo animal e nos estudos clínicos já referidos⁽⁴⁾⁽⁵⁾⁽⁶⁾⁽⁸⁾⁽⁹⁾⁽¹⁰⁾⁽¹¹⁾, iniciaram o uso de VAFO com estratégia de recrutamento alveolar, como método único e exclusivo de ventilação em RN MBP com DMH. A VAFO foi efectuada com um pistão oscilador (Sensor Medics 3100 A). A Otimização do Volume Pulmonar (abertura progressiva dos alvéolos até uma determinada pressão, permitindo uma boa oxigenação com um FiO₂ baixo - "open lung") foi iniciada imediatamente após se ter iniciado VAFO. Com FiO₂ < 40 - 30%, o pulmão foi considerado otimizado e só nesse momento foi administrado o surfactante. Também para que o recrutamento alveolar não fosse afectado na altura da administração do surfactante, este foi

administrado em circuito fechado, por adaptador próprio em y já previamente conectado ao bucal do TET e sem nunca se desconectar o RN do ventilador⁽¹²⁾. Após administração do surfactante, a MAP foi diminuída progressivamente em pequenos passos de 1 a 2 cm H₂O e com redução concomitante da amplitude de acordo com a PaCO₂ e a vibração torácica⁽¹²⁾.

Esta estratégia de actuação é similar à utilizada por J M Bertrand, Kalenga M e colaboradores (Rocourt - Bélgica) e apresentada nas 2ª, 3ª, 4ª e 5ª Conferências Europeias de Ventilação de Alta Frequência que decorreram em Ovifat-Bélgica, em Outubro de 1998, 1999 e 2000 e 2001.

Recentemente foram publicados no New England Journal of Medicine de 2002 os dois maiores estudos prospectivos randomizados multicêntricos⁽²⁹⁾⁽³⁰⁾ efectuados até à data, entre VAFO e VC desde o HIFI Trial. Um dos estudos foi efectuado pelo United Kingdom Oscillation Study Group (UKOS group)⁽³⁰⁾ que envolveu 797 RN (23 - 28 semanas de gestação) e o outro pelo Neonatal Ventilation Study Group⁽²⁹⁾ que envolveu 498 RN (600 gr - 1200 gr)⁽²⁹⁾. Em ambos os estudos foi utilizada VAFO com estratégia de optimização do volume pulmonar⁽²⁹⁾⁽³⁰⁾. Um destes estudos efectuou o estudo comparativo entre VAFO com a estratégia já referida e SIMV com controlo de "nível de trigger" e determinação contínua do volume corrente efectuada na conexão do TET⁽²⁹⁾.

Doentes e Métodos

Tempo de estudo: Janeiro 1999 - Janeiro 2003 (4 anos).

Treino da Equipa: Em finais de 1998 a VAFO como método ventilatório único e exclusivo e com início imediato da estratégia de optimização do volume pulmonar foi iniciada após treino exaustivo da equipa efectuado por Jean Marie Bertrand do Hospital de Rocourt, Liège-Bélgica. Anteriormente, tal como em muitas outras Unidades utilizávamos a VAFO como método ventilatório de "Rescue" (1996-1998).

Desenho do estudo: Estudo descritivo prospectivo; todos os RN foram seguidos desde o nascimento até ao momento da alta hospitalar.

Objectivo: Considerámos como objectivo prioritário a avaliação dos benefícios da VAFO como método ventilatório único e exclusivo (e com estratégia de optimização do volume pulmonar) nos resultados e prognóstico dos RN MBP, nomeadamente; tempo de ventilação e de suplementação com O₂, "airleak" (pneumotórax e enfisema intersicial), PCA, HIPV, DPC, retinopatia da prematuridade e mortalidade.

Doentes: RN nascidos na Maternidade, com PN ≤ 1500 gr, requerendo ventilação mecânica com FiO₂ > 50% - 60%, admitidos na UCIN entre 1 de Janeiro de 1999 e 1

de Janeiro de 2003 (n° = 424). O grupo de extremo baixo peso (PN < 1000 gr) foi analisado também separadamente (n° = 210).

Colheita de dados: Os dados demográficos foram avaliados de imediato ao nascimento. Os parâmetros de ventilação e resultados (morbilidade e mortalidade) foram avaliados progressivamente e continuamente desde o momento de nascimento do RN até ao momento da alta hospitalar

Doentes excluídos: RN nascidos no exterior transportados pelo INEM, RN com hidrúpsia, anomalias congénitas cardio-pulmonares, da parede abdominal, diafragma ou outras. Foram também excluídos, RN com pneumonia congénita (hemocultura positiva ao nascimento) e RN otimizados mas sem o critério de optimização definido pelo estudo.

1º - Método ventilatório

VAFO de 1ª Intenção (definição):

VAFO utilizada como forma única e exclusiva de ventilação e iniciada imediatamente após intubação traqueal na UCIN ou após a chegada à UCIN do RN vindo do bloco operatório / sala de partos. Seguiu-se o início imediato da optimização do volume pulmonar.

Optimização do volume pulmonar (definição) :

Insuflação pulmonar progressiva (aumento progressivo da MAP) até um óptimo recrutamento alveolar-traduzido por boa oxigenação com o mais baixo FiO₂ (FiO₂ < 40%).

Ventiladores utilizados:

Foram utilizados neste estudo 3 tipos de ventiladores da alta frequência, todos efectuando ventilação de alta frequência oscilatória apesar de fisiopatologicamente serem diferentes. O "Sensor Medics" é o único com curva de oscilação pura. Temos na nossa Unidade 4 " Sensor Medics", 4 "Babylogs 8000 plus" e 2 "Infant star 950".

Parâmetros de ventilação iniciais:

MAP (CDP) de 7-9 cm de H₂O (dependendo do peso de nascimento e idade gestacional), Amplitude que condiciona uma boa vibração torácica e FiO₂ que assegure uma SAT. O₂ > 90% (sendo as necessidades iniciais requeridas de FiO₂ > 50% - 60%), Fluxo 10 L / minuto, Ti de 33% (se ventilador Sensor Medics 3100 A; caso o ventilador utilizado seja o Babylog 8000 plus ou o Infant Star 950, o Ti não é um parâmetro requerido, sendo definido automaticamente pelo ventilador), FQ de 10 ou 15 Hz (dependente do peso de nascimento e da idade gestacional).

Optimização do volume pulmonar (técnica):

Efectuada através do aumento da MAP lenta e progressivamente 1 cm H₂O de 5 / 5 - 2 / 2 minutos e diminuição do FiO₂ de 5 a 10% paralelamente, mantendo-se sempre obrigatoriamente uma boa oxigenação, definida como Saturação O₂ > 90%.

Tempo de optimização:

Geralmente entre 10 a 60 minutos; variável com a idade gestacional e a gravidade da patologia.

Critério de optimização (pulmão optimizado):

A MAP ou CDP que permite diminuir o FiO₂ para valores < 40 % - critério de optimização definido pelo estudo.

Evolução esperada nesta fase:

Normoventilação, definida como PaCO₂ ≥ 40 mm Hg e boa oxigenação mantendo Sat. O₂ ≥ 91 - 93%. O PaCO₂ 40 é conseguido ajustando-se em primeiro lugar a amplitude e depois a frequência (FQ) ; se utilizarmos o Sensor Medics ajusta-se unicamente a amplitude (é extremamente raro, ter de ser feito algum ajuste na FQ).

2º - Surfactante

Surfactante utilizado:

"Survanta" na dose de 4 ml / Kg (100 mg / Kg).

Critérios de administração:

Índice CDP X FiO₂ > 3 - 4, a/A O₂ < 0.22 - 0.17 ou evidência radiológica de DMH de grau III-IV.

Momento da administração: A administração de surfactante foi efectuada somente no fim da optimização. Actualmente, desde há cerca de 6 - 8 meses atrás, o nosso procedimento tem sido ligeiramente diferente. A administração de surfactante é efectuada somente no fim da optimização nos RN > 26 semanas de gestação; nos RN muito imaturos, ≤ 26 semanas de gestação esta é efectuada no momento de início da VAFO (idealmente nos primeiros 10 minutos de vida), estando o RN já conectado ao ventilador de alta frequência. Nestes casos, só depois da administração muito precoce do surfactante é efectuada a optimização do volume pulmonar.

Técnica da administração: O surfactante foi sempre administrado através de dispositivo próprio (em circuito fechado, com sonda própria de administração) com adaptador em y ao nível do bucal do TET (tubo endotraqueal), já previamente colocado, antes de iniciar a ventilação - a sonda de administração do surfactante foi introduzida até ao nível da extremidade distal do TET - o surfactante foi administrado em bólus contínuo de 20 a 30 segundos, sempre em circuito fechado; esta técnica permitiu que o RN nunca tivesse sido desligado do ventilador durante a administração do surfactante.

3º- Fase pós - optimização:

Pós-optimização: Com ou sem administração de surfactante, a MAP foi diminuída em curto espaço de tempo (1 a 6 horas na generalidade dos casos).

Monitorizações e Rx Tórax PA: A TA, FC e Saturação de O₂ foi monitorizada permanentemente. O Rx Tórax PA foi sempre pedido no fim da optimização para avaliação do grau de insuflação pulmonar e do posicionamento dos catéteres centrais e TET e posteriormente sempre que houvesse necessidade clínica.

Sinais de Hiperinsuflação: Caso se encontrassem presentes sinais de hiperinsuflação - diafragmas aplanados ou a cúpula da nona costela direita ao nível do diafragma - a MAP era diminuída 2 cm H₂O.

Redução do suporte ventilatório ("desmame"):

A redução do suporte ventilatório ("desmame") foi efectuada através da redução progressiva da MAP de 1 cm H₂O de cada vez, para níveis de 7 - 8 cm de H₂O, mantendo sempre FiO₂ constante de 30 - 25% e Sat. O₂ > 90 % ; a amplitude foi reduzida progressivamente de forma a manter a PaCO₂ > 40 - 45 mm Hg.

Critérios de extubação: MAP (CDP) de 6 - 7.5 cm H₂O, FiO₂ ≤ 30% e respiração espontânea eficaz, foram os critérios de extubação para CPAP Nasal. Foi sempre administrado citrato de cafeína IV previamente à extubação (20 mg / Kg - dose impregnação, seguida de manutenção 24 h depois de 5 - 10 mg / Kg - dose única, diária).

Extubação para CPAP Nasal:

Após extubação, o RN foi colocado em CPAP nasal (Infant flow "Driver") com PEEP de 5 - 6 cm H₂O e FiO₂ de 30 - 25%.

Critérios de Reintubação para VAFO:

Existência de tiragem, necessidade de FiO₂ > 45% - 50% e/ou períodos repetidos de apneia com ou sem bradicardia (estando o RN em Infant Flow com os parâmetros já referidos).

Resultados

Os corticóides pré-natais, ciclos completos, foram administrados respectivamente em 56,4 % (239 / 424) no grupo total < 1500 gr e 57.6% (121 / 210) no grupo < 1000 gr (tabela 1).

Tabela 1
Características das Populações
Peso Nascimento, Idade Gestacional, Sexo Corticóides pré-natais, Surfactante, Gravidade Radiológica da DMH

	< 1500 gr nº = 424	< 1000 gr nº = 210
Peso Nascimento <i>Mediana</i> (gramas)	989 Min=400 Max=1498	800 Min=400 Max=995
Idade Gestacional <i>Mediana</i> (semanas)	28 Min= 24 Max = 32	27 Min = 24 Max = 29
Sexo (M / F) (%)	51 % 49%	43 % 57%
Corticóides pré-natais (ciclos completos)	56,4 % (239 / 424)	57,6 % (121 / 210)
Corticóides pré-natais (ciclos parciais)	27,6 % (116 / 424)	25,2 % (53 / 210)
Surfactante	64,0 % (269 / 424)	73,3 % (154 / 210)
Gravidade radiológica DMH > grau II	65 % (275 / 424)	75 % (158 / 210)

O surfactante foi administrado respectivamente em 64% e 73.3% (tabela 1). A mediana do peso de nascimento foi respectivamente de 989 gramas (grupo de peso < 1500 gr) e de 800 gramas (peso < 1000 gr) e a mediana da

idade gestacional foi de 28 e 27 semanas de gestação respectivamente (tabela 1). No que diz respeito à Otimização do Volume Pulmonar; a mediana do tempo de optimização foi de 45 minutos e de 60 minutos, a mediana da MAP de optimização foi de 12 cm H₂O (< 1500 gr) e de 11 cm de H₂O (< 1000 gr) e a mediana do FiO₂ de optimização foi 30% em ambos os grupos (tabela 2).

Tabela 2
Resultados
Optimização do Volume Pulmonar,
Tempo de ventilação, Suplementação O₂, Internamento
Extubação para CPAP nasal

	< 1500 gr nº = 424	< 1000 gr nº = 210
Tempo Optimização (minutos) <i>Mediana</i>	45 min =15 max = 90	60 min = 15 max = 90
MAP Optimização (cm / H ₂ O) <i>Mediana</i>	12 min = 7 max = 18	11 min = 7 max = 15
FiO ₂ Optimização (%) <i>Mediana</i>	30 % min = 21 max = 40	30 % min = 25 max = 40
Tempo Ventilação (dias) <i>Mediana</i>	2,5 min = ¼ max = 70	5,0 min = ½ max = 70
Tempo de O ₂ (dias) <i>Mediana</i>	23 min = 2 max = 130	40 min = 4 max = 130
Tempo Internamento (dias) <i>Mediana</i>	53 min = 2 max = 145	69 min = 2 max = 145
Extubação CPAP (%)	92,7 % (340 / 367)	97,6 % (160 / 164)

A mediana do tempo de ventilação e do tempo de suplementação com O₂ foi respectivamente 2,5 dias (< 1500 gr) e 5 dias (< 1000 gr) e de 23 dias (< 1500 gr) e 40 dias (< 1000 gr) (tabela 2). A mediana do tempo de internamento foi de 53 e 69 dias (tabela 2). A extubação foi efectuada

Tabela 3
Resultados e Prognóstico
Morbilidade Respiratória

	< 1500 gr nº = 424	< 1000 gr nº = 210
Pneumotórax	9,6 % (41 / 424)	11,9 % (25 / 210)
Enfisema Intersticial	10,4 % (44 / 424)	17,0 % (37 / 210)
P C A	28,3 % (104 / 367)	40,2 % (66 / 164)
PCA - Laqueação cirúrgica	4,0 % (15 / 367)	7,3 % (12 / 164)
D P C (O ₂ às 36 semanas IC)	9,0 % (33 / 367)	15,9 % (26 / 164)

para CPAP em 93% dos RN < 1500 gr e em 97.6% daqueles com peso < 1000 gr (tabela 2). As complicações (tabela 3 e 4) no que diz respeito ao grupo total inferior a 1500gr foram respectivamente: pneumotórax 9.6% (41 / 424), enfisema intersticial 10.4 % (44 / 424), PCA 28.3% (104 / 367), HIPV (todos os graus) 26.1% (111 / 424), HIPV grau III - IV 9.9% (42 / 424), DPC (36 semanas IC) 9.0% (33 / 367), ROP de grau 3 = 7.7% (24 / 310). A laqueação cirúrgica do canal arterial ocorreu em 4.0% (15 /

367), tendo sido efectuada na UCIN e a cirurgia ROP ocorreu em 3.2% (10 / 310) (tabela 3 e 4). A mortalidade ocorreu em 13.4 % (57 / 424), tendo sobrevivido neste grupo total de MBP 367 RN (tabela 4). A sobrevivência no grupo de extremo baixo peso (< 1000 gr), foi 78. 1% (164 / 210) e a mortalidade de 21.9% (46 / 210) (tabela 4). Todos os resultados aqui fornecidos, foram como já referido anteriormente, até ao momento da alta hospitalar.

Tabela 4
Resultados e Prognóstico HIPV, ROP e Mortalidade

	< 1500 gr nº = 424	< 1000 gr nº = 210
HIPV (Todos graus)	26.1 % (111 / 424)	30.9 % (65 / 210)
HIPV grau III - IV	9.8 % (42 / 424)	13.8 % (29 / 210)
ROP (todos graus)	49.0 % (153 / 310)	75.1 % (115 / 153)
ROP ≥ grau 3	7.7 % (24 / 310)	13.1 % (20 / 153)
Cirurgia ROP (Laser fotocoagulação)	3.2 % (10 / 310)	5.2 % (8 / 153)
Mortalidade	13.4 % (57 / 424)	21.9 % (46 / 210)

Discussão

O resultado desta análise suporta a hipótese de que a utilização precoce e exclusiva de VAFO (imediatamente após intubação traqueal se o RN estiver na UCIN ou imediatamente após chegada à UCIN vindo da sala de partos ou do bloco operatório) seguida de optimização do volume pulmonar utilizando uma estratégia de recrutamento alveolar, pode diminuir a incidência de DPC no RN de pré-termo com DMH, com uma melhoria significativa na morbidade respiratória a curto e longo prazo, tal como referido nalguns estudos (10) (12) (26) (28) (29). De facto, não somente as trocas gasosas melhoraram mais rapidamente no grupo VAFO, mas também o tempo de ventilação e o tempo de suplementação com O₂ foram significativamente menores, tal como referido na bibliografia (12) (26) (29) e de acordo com a experiência clínica preconizada por Jean M. Bertrand e outros. O surfactante é provavelmente menos utilizado em VAFO, estando este facto relacionado com a eficácia da estratégia utilizada e com um óptimo recrutamento alveolar em tempo útil. Isto também permitiu, na fase pós-optimização, a patência do volume pulmonar e dos alvéolos

recrutados, não obstante a redução rápida e progressiva da MAP verificada nesta fase; o pulmão, ao ser utilizada esta estratégia com eficácia, seguirá na fase pós-optimização o ramo de desinsuflação normal da curva pressão - volume (12) (13) (14). O maior intervalo de tempo entre a intubação e a administração de surfactante em VAFO está também relacionado com a estratégia utilizada, uma vez que este só deverá ser administrado quando as unidades pulmonares atelectásicas tenham sido adequadamente abertas (conceito de pulmão optimizado - "open lung"), pois só assim se obterá a máxima eficácia na sua administração, tal como referido na bibliografia (12) (15) (16) e por Jean M. Bertrand. Actualmente, foi demonstrado (34) e têm sido consenso em várias Unidades de Neonatologia que utilizam ventilação de alta frequência (35) que os RN muito imaturos, beneficiam da administração muito precoce do surfactante (nos primeiros minutos de vida) e que é benéfico a optimização do volume pulmonar (recrutamento alveolar) só após esta administração muito precoce do surfactante, permitindo um recrutamento alveolar mais fácil e eficaz e com menos risco de incidência de "air - leak" e DPC.

Os nossos resultados demonstrando que o uso de VAFO como o modo único e exclusivo de ventilação mecânica e utilizando uma estratégia de insuflação pulmonar progressiva (recrutamento alveolar) até atingir a optimização poderá diminuir a incidência de DPC, são concordantes com os resultados referidos por Rimensberger *et al* (12), Jean M. Bertrand e por 3 estudos prospectivos, randomizados controlados (8) (10) (29). Além disso, a vantagem da VAFO como a modalidade ventilatória única capaz de prevenir a lesão pulmonar provocada pela própria ventilação mecânica "per si", é fortemente suportada por estudos no modelo animal (5) (6) (17) (18) (19) (20), que explicitam o facto de que a lesão pulmonar provocada pela própria ventilação mecânica, pode ocorrer com apenas um curto período de VC no pulmão gravemente deficitário em surfactante (5) (6) (17) (18) (19) (21). Muito precocemente, no decurso da DMH da prematuridade, os principais eventos fisiopatológicos encontrados são o colapso alveolar com diminuição da capacidade residual funcional e deficiência de surfactante - nesta altura o pulmão é facilmente optimizado (12). Mais tarde, verifica-se lesão pulmonar já constituída, caracterizada por infiltração de neutrófilos, lesão do epitélio e edema alveolar rico em proteínas (4) (5) (20) (22) (23) - nesta fase, a optimização pulmonar será muito mais difícil de efectuar (5) (12) (13) (18).

Segundo alguns autores e de acordo com Jean M. Bertrand, a VAFO iniciada imediatamente após o nascimento ou imediatamente após a chegada à UCIN poderá, na generalidade dos casos, limitar e diminuir a lesão do epitélio e o edema alveolar (5) (12) (17).

Usando esta estratégia de recrutamento alveolar, é fundamental considerar o pulmão optimizado (como já

referido) ao atingir uma MAP (CDP) que permita "abrir" os alvéolos e conseqüentemente, baixar a FiO₂ para valores < 40%. Esta técnica, tenta estrategicamente, recrutar ao máximo a superfície das trocas gasosas, limitar a formação de membranas hialinas e obter rápida melhoria na oxigenação e trocas gasosas como referido na bibliografia e tal como verificado por nós anteriormente^{(12) (26) (29)} e confirmado agora neste estudo mais alargado.

Estudos experimentais em animais com pulmão gravemente deficitário em surfactante, mostraram que o aumento progressivo da MAP, em VAFO, consegue efectuar o recrutamento dos alvéolos atelectásicos de uma forma mais homogênea e reduz o risco de lesão broncopulmonar secundária à ventilação mecânica comparativamente com a VC^{(5) (6) (24)}. Contudo, e de acordo com a insuflação pulmonar característica da curva pressão - volume, um aumento ligeiro da MAP durante VAFO efectuará apenas um ligeiro aumento da insuflação pulmonar, ou seja, um recrutamento alveolar insuficiente e pouco eficaz^{(5) (13) (25)}. Em contraste, como já referido anteriormente, se o pulmão for primeiro insuflado progressivamente com pressões suficientemente altas para permitir o máximo recrutamento alveolar, a pressão (MAP) poderá ser reduzida rapidamente sem perda do volume pulmonar ou seja, sem perda da patência dos alvéolos recrutados porque o pulmão após optimização eficaz, seguirá o ramo de desinsuflação normal da curva pressão - volume^{(12) (13) (14)}.

Durante a fase de optimização pulmonar, a pressão das vias aéreas foi lentamente aumentada durante 20 - 60 minutos até atingir uma MAP (CDP) suficientemente alta para obter um recrutamento alveolar eficaz (MAP variável de acordo com a gravidade da patologia e peso de nascimento). Esta forma de execução não induzirá mudanças abruptas na pressão intratorácica e minimizará o risco de efeitos colaterais hemodinâmicos^{(12) (29)}.

Segundo Rimensberger e Jean M. Bertrand, em alguns doentes que requereram valores de MAP (CDP) de 20 cm H₂O por um curto período de tempo de forma a conseguir melhorar a oxigenação, não foram observadas quaisquer alterações hemodinâmicas⁽¹²⁾. Nos nossos raros doentes em que a MAP de optimização foi de 15 - 16 cm H₂O, durante um curto período de tempo, para conseguir melhorar a oxigenação e permitir FiO₂ < 30% - 40%, também não foram observadas alterações hemodinâmicas. Estes aspectos referenciados por Rimensberger⁽¹²⁾, Jean M. Bertrand e por nós constatados, estão de acordo com as observações efectuadas por Kinsella *et al*⁽¹¹⁾ e Gerstmann *et al*⁽¹⁰⁾.

Nós usámos a VAFO como método único e exclusivo de ventilação até extubação para CPAP nasal tal como referido por Rimensberger⁽¹²⁾ e Jean M. Bertrand e outros^{(26) (29) (30)}.

A nossa incidência de pneumotórax no RN MBP (9,6%), apesar de parecer ligeiramente aumentada ao

referido por várias Unidade é bastante inferior à incidência demonstrada nos dois maiores e mais recentes estudos prospectivos randomizados multicêntricos que é de 13% - grupo VAFO; 13% - grupo VC, num dos estudos⁽²⁹⁾ e de 16% - VAFO; 18% - VC no outro estudo⁽³⁰⁾.

Tal como referido^{(8) (10) (12)}, a utilização de VAFO com optimização do volume pulmonar não está associada a alterações nem na incidência, nem na gravidade da HIPV. No nosso estudo anterior constatámos esse facto⁽²⁶⁾, que confirmamos neste estudo mais alargado; aliás a nossa incidência de HIPV III - IV (9.9%) é inferior à descrita nestes dois recentes estudos prospectivos randomizados multicêntricos já referidos^{(29) (30)}.

Relativamente a outro aspecto da morbidade, a ROP, sobretudo ROP 3, também constatámos no nosso estudo anterior uma diminuição da sua incidência⁽²⁶⁾, que se mantém neste estudo mais alargado, sendo inferior à referida nos dois últimos estudos prospectivos multicêntricos^{(29) (30)}.

Em relação à DPC (dependência de O₂ às 36 semanas IC), verificámos uma baixa incidência (9.0%), tal como verificado anteriormente, e comparativamente com a bibliografia^{(9) (10) (29) (30)}. Há a ressaltar que nenhum RN teve alta hospitalar, como mencionado atrás, dependente da terapêutica com oxigénio.

Um dos mais recentes e maiores estudos prospectivos, randomizados, multicêntricos publicados⁽²⁹⁾ foi efectuado comparando VAFO com SIMV (na qual, a ventilação com "trigger" e a monitorização contínua do volume corrente foram permanentemente efectuadas, esta última sendo determinada por sensor específico colocado a nível do TET)⁽²⁹⁾. Foi escolhido a comparação entre VAFO e SIMV, por vários estudos sugerirem que há melhoria do "outcome" pulmonar quando se utiliza SIMV comparativamente com VC não sincronizada^{(31) (32) (33)}. Assim, este estudo demonstrou que RN com DMH tratados com VAFO são extubados num prazo mais curto e com maior sucesso e tem maior probabilidade de sobrevida sem necessidade de suplementação de oxigénio às 36 semanas de idade pós - concepcional, do que aqueles tratados com SIMV⁽²⁹⁾. Por cada 11 RN tratados com VAFO, 1 caso de morte ou doença pulmonar crónica foi prevenida (redução absoluta em risco de 9,2%)⁽²⁹⁾. O aumento significativo do número de RN que sobreviveu sem doença pulmonar crónica no grupo randomizado para VAFO sugere que este método ventilatório (VAFO) oferece significativo benefício em centros com experiência e que deve ser considerado o suporte ventilatório de 1ª linha (tratamento de 1ª intenção) no RN prétermo com DMH⁽²⁹⁾.

Bibliografia

1. The Hifi Study Group. High-frequency oscillatory ventilation compared with conventional mechanical ventilation in the treatment of respiratory failure in preterm infants. *N Engl J Med* 1989; 320: 88 - 93.

2. Gellis S. High frequency oscillatory ventilation vs conventional mechanical ventilation in treatment of respiratory failure in preterm infants. *Pediatr Notes* 1989; 13: 15-6.
3. Bryan AC, Froese AB. Reflexions on the HIFI Trial. *Pediatr* 1991; 87: 565-7.
4. Hamilton PP, Onayemi A, Smyth JA, Gillan JE, Cutz E, Froese AB, Bryan AC. Comparison of conventional and high - frequency ventilation: oxygenation and lung pathology. *J Appl Physiol* 1983; 55: 131-8.
5. Meredith KS, de Lemos RA, Coalson JJ, King RJ, Gerstmann DR, Kumar R, Kuehl TJ, Winter DC, Taylor A, Clark RH, Null DM. Role of lung injury in the pathogenesis of hyaline membrane disease in premature baboons. *J Appl Physiol* 1989; 66: 2150-8.
6. McCulloch PR, Forkert PG, Froese AB. Lung volume maintenance prevents lung injury during high frequency oscillatory ventilation in surfactant - deficient rabbits. *Am Rev Respir Dis* 1988; 137: 1185-92.
7. Truog WE, Standaert TA. Effect of high-frequency ventilation on gas exchange and pulmonary vascular resistance in lambs. *J Appl Physiol* 1985; 59: 1104-9.
8. Clark RH, Gerstmann DR, Null DM, de Lemos RA. Prospective randomized comparison of high frequency oscillatory and conventional ventilation in respiratory distress syndrome. *Pediatrics* 1992; 89: 5-12.
9. Ogawa Y, Miyasaka K, Kawano T, Imura S, Inukai K, Okuyama K, et al. A multicenter randomized trial of high frequency oscillatory ventilation as compared with conventional mechanical ventilation in preterm infants with respiratory failure. *Early Hum Dev* 1993; 32: 1-10.
10. Gerstmann DR, Minton SD, Stoddart RA, Meredith KS, Monaco F, Bertrand JM, et al. The Provo multicenter early high - frequency oscillatory ventilation controlled trial: improved pulmonary and clinical outcome in respiratory distress syndrome. *Pediatrics* 1996; 98: 1044-57.
11. Kinsella JP, Gerstmann DR, Clark RH. High-frequency oscillatory ventilation versus intermittent mandatory ventilation: early hemodynamic effects in the premature baboon with hyaline membrane disease. *Pediatr Res* 1991; 29: 160-6.
12. Rimensberger PC, Beghetti M, Hanquinet S, Berner M. First intention High-frequency oscillation with early lung volume optimization improves pulmonary outcome in Very Low Birth Weight Infants with respiratory distress syndrome. *Pediatrics* 2000; 105: 1202-8.
13. Suzuki H, Papazoglou K, Bryan AC. Relationship between PaO₂ and lung volume during high frequency oscillatory ventilation. *Acta Paediatr Jpn* 1992; 34 : 494-500.
14. Kolton M, Cattran CB, Kent G, Volgyesi G, Froese AB, Bryan AC. Oxygenation during high - frequency ventilation compared with conventional mechanical ventilation in two models of lung injury. *Anesth Analg* 1982; 61: 323 - 32.
15. Froese AB, McCulloch PR, Sugiura M, Vaclavik S, Possmayer F, Moller F. Optimizing alveolar expansion prolongs the effectiveness of exogenous surfactant therapy in the adult rabbit. *Am Rev Respir Dis* 1993; 148 : 569 - 77 .
16. Jackson JC, Truog WE, Standaert TA. Reduction in lung injury after combined surfactant and high - frequency ventilation. *Am J Respir Crit Care Med* 1994; 150: 534-9.
17. Jackson JC, Truog WE, Standaert TA. Effect of high - frequency ventilation on the development of alveolar edema in premature monkeys at risk for hyaline membrane disease. *Am Rev Respir Dis* 1991; 143: 865-71.
18. Hamilton PP, Onayemi A, Smyth JA. Comparison of conventional and high-frequency ventilation: oxygenation and lung pathology. *J Appl Physiol* 1983; 55: 131-8.
19. Kinsella JP, Parker TA, Galan H, Sheridan BT, Abman SH. Independent and combined effects of inhaled nitric oxide, liquid perfluorochemical and high - frequency oscillatory ventilation in premature lambs with respiratory distress syndrome. *Am J Respir Crit Care Med* 1999; 159 : 1220-7.
20. Matsuoka T, Kawano T, Miyasaka K. Role of high-frequency ventilation in surfactant depleted lung injury as measured by granulocytes. *J Appl Physiol* 1994; 76: 539-44.
21. Robertson B. Pathology of neonatal surfactant deficiency. *Perspect Pediatr Pathol* 1987; 11: 6-46.
22. Kawano T, Mori S, Cybulsky M. Effect of granulocyte depletion in a ventilated surfactant - depleted lung. *J Appl Physiol* 1987; 62: 27-33.
23. Lee RM, O' Brodovich H. Airway epithelial damage in premature infants with respiratory failure. *Am Rev Respir Dis* 1988; 137: 450 - 7.
24. Simma BG, Luz G, Trawoger R. Comparison of different modes of high-frequency ventilation in surfactant - deficient rabbits. *Pediatr Pulmonol* 1996; 22: 263-270.
25. Thompson WK, Marchack BE, Froese AB, Bryan AC. High - frequency oscillation compared with standart ventilation in pulmonary injury model. *J Appl Physiol* 1982; 52: 543-8.
26. Nona J, Nogueira M, Nascimento O, Costa T, Valido AM. Ventilação de Alta Frequência Oscilatória Exclusiva com Otimização do Volume Pulmonar no Recém - nascido de Extremo Baixo Peso (Estudo comparativo com Ventilação de Alta Frequência Oscilatória após Ventilação Convencional). *Acta Paediatr Port* 2001; 32: 225-31.
27. Calvert S. Prophylactic high - frequency oscillatory ventilation in preterm infants. *Acta Paediatr Suppl* 2002; 91 (437): 16-8.
28. Froese AB. The incremental application of lung - protective high - frequency oscillatory ventilation. *Am J Respir Care Med* 2002; 166 (6): 786-7.
29. Courtney SE, Durand DJ, Asselin JM, Hudak ML, Aschner JL, Shoemaker CT - Neonatal Ventilation Study Group. High Frequency oscillatory ventilation versus conventional mechanical ventilation for very-low-birth-weight infants. *N Engl J Med* 2002; 347 (9): 643-52.
30. Johnson AH, Peacock JL, Greenough A, Marlow N, Limb ES, Marston L, et al - United Kingdom Oscillation Study Group. High-frequency oscillatory ventilation for the prevention of chronic lung disease of prematurity. *N Engl J Med* 2002; 347(9): 633-42.
31. Bernstein G, Heldt GP, Mannino FL. Increased and more consistent tidal volumes during synchronized intermittent mandatory ventilation in newborn infants. *Am J Respir Crit Care Med* 1994; 150: 1444-8.
32. Cleary JP, Bernstein G, Mannino FL, Heldt GP. Improved Oxygenation during Synchronized Intermittent Mandatory Ventilation in Neonates with Respiratory Distress Syndrome: a randomized crossover study. *J Pediatr* 1995; 126: 407-11.
33. Bernstein G, Mannino FL, Heldt GP. Randomized Multicenter Trial comparing Synchronized and Conventional Intermittent Mandatory Ventilation in Neonates. *J Pediatr* 1996; 124: 453-63.
34. Plavka R, Kopecky P, Sebron V, Leiska A, Ruffer J, Dokoupilová M, et al. Early versus delayed surfactant administration in extremely premature neonates with respiratory distyress syndrome ventilated by high-frequency oscillatory ventilation. *Intensive Care Med* 2002; 28: 1483-9.
35. XX Conferência Internacional de Ventilação de Alta Frequência em Recém-nascidos, Crianças e Adultos; Snowbird, UTAH - USA: 2 - 5 Abril, 2003. (20th Conference on High Frequency Ventilation of Infants, Children and Adults; Medical Center of Salt Lake City - University of UTAH; Snowbird, UTAH - USA: April 2 - 5, 2003).