



ARTIGO ORIGINAL

Repercussões clínicas e laboratoriais do CPAP nasal em recém-nascidos pré-termo

Clinical and laboratorial repercussions of nasal CPAP in preterm newborns

Maria A.C. Rego¹, Francisco E. Martinez²

Resumo

Objetivo: Avaliar a eficácia e os problemas associados à aplicação do CPAP nasal.

Métodos: Estudaram-se prospectivamente 96 pré-termos que necessitaram de CPAP nasal como suporte ventilatório inicial ou para desmame do respirador.

Resultados: O CPAP nasal foi aplicado em crianças com peso entre 480g e 2450g e idade gestacional corrigida de 24 a 39 semanas. Foi indicado por apnéia (12,5%), membrana hialina (32,3%), pneumonia (4,2%), taquipnéia transitória do recém-nascido (22%) e desmame do respirador (29%), sendo que neste caso, a indicação foi mais freqüente quanto menor a criança ($p < 0,01$). A mediana do tempo de permanência em CPAP foi de 60,3h. Após a instalação do CPAP nasal, houve melhora significativa da dificuldade respiratória, que não se refletiu nos gases sanguíneos.

A percentagem de crianças com hiperemia nasal, sangramento nasal, que apresentaram distensão abdominal e crianças alimentadas foi maior quanto mais longo o tempo de aplicação do CPAP nasal.

As crianças com peso ≤ 1.000 g apresentaram maior incidência de distensão abdominal ($p < 0,01$) e as entre 1.500 a 2.500g tiveram maior dificuldade de permanecerem adequadamente conectadas ao CPAP nasal ($p = 0,04$).

O sucesso com o CPAP nasal foi de 37% entre as crianças com peso ≤ 1.000 g, de 59% entre 1.000 e 1.500g, e de 83% entre 1.500 e 2.500g.

Conclusões: O CPAP nasal é uma boa opção para suporte ventilatório de pré-termos. É uma terapêutica segura com complicações geralmente tóxicas, não impede que o paciente se alimente durante o seu uso e foi um método de assistência ventilatória efetivo em 59% dos paciente estudados.

J. pediatr. (Rio J.). 2000; 76(5): 339-348: CPAP nasal, suporte ventilatório, recém-nascido pré-termo, membrana hialina.

Abstract

Objective: Evaluate the efficacy and problems associated with nasal CPAP use.

Methods: 96 preterm newborns needing nasal CPAP either as initial ventilatory support or as weaning from the ventilator were studied prospectively.

Results: Nasal CPAP was used in children weighing 480g to 2,450g and corrected gestational age of 24 to 39 weeks. It was indicated in cases of apnea (12.5%), hyaline membrane disease (32.3%), pneumonia (4.2%), transient tachypnea (22%), and weaning from the ventilator (29%). The last indication was more frequent in children with lower weight ($p < 0.01$). The median time in nasal CPAP was 60.3h. After CPAP installation, there was a significant improvement in the respiratory distress that was not shown in the blood gases analysis.

The percentage of children with nasal hyperemia, nasal bleeding, abdominal distention and children that could be fed was directly proportional to how long they had been in nasal CPAP.

Children weighting $\leq 1,000$ g had higher incidence of abdominal distention ($p < 0.01$) and those with weight between 1,500 to 2,500g faced higher difficulty to be maintained on nasal CPAP ($p = 0.04$).

Therapeutic success was of 37% for children weighing $\leq 1,000$ g, 59% for the ones weighing 1,000 to 1,500g, and 83% for those weighing 1,500 to 2,500g.

Conclusions: Nasal CPAP is a good option for ventilatory assistance in preterm babies. It is a safe therapy which in general has only topic complications; it does not prevent patients from being fed during its use. Furthermore, it was successful in 59% of the studied patients.

J. pediatr. (Rio J.). 2000; 76(5): 339-348: Nasal CPAP, ventilatory support, preterm newborn, hyaline membrane disease.

Introdução

A aplicação de pressão positiva contínua de distensão nas vias aéreas durante a respiração espontânea (CPAP) foi usada pela primeira vez em recém-nascidos em 1971 por

Gregory et al.¹ para o tratamento da Doença da Membrana Hialina. O CPAP era administrado através de cânula endotraqueal ou de uma câmara pressurizada em torno da cabeça do paciente. Com o tempo, outros dispositivos para a administração do CPAP foram desenvolvidos: câmara pres-

1. Mestre em Pediatria pela FMRP - USP.
2. Prof. Livre Docente da FMRP - USP.

surizada para a face, máscara capaz de ventilar boca e narinas, dispositivos nasofaríngeos e nasais²⁻⁴.

A princípio, o uso do CPAP nasal era restrito à Doença da Membrana Hialina. Isso devido à sua faculdade de aumentar a capacidade residual funcional, de aumentar a relação ventilação perfusão e de estabilizar a caixa torácica, conhecidos desde aquela época^{1,5}. Com o decorrer do tempo, reconheceu-se que essas propriedades do CPAP poderiam ser úteis em outras situações clínicas como na apnéia, na síndrome de aspiração de mecônio, na pneumonia, nas cardiopatias, no desmame do respirador, em pacientes com desconforto respiratório por paralisia do diafragma, bronquiolite e também na apnéia obstrutiva do sono em pacientes mais velhos⁶⁻⁸.

Nas apnéias obstrutivas ou mistas, postula-se que o CPAP, ao estabilizar a caixa torácica, reduz o impulso neuronal aferente negativo sobre o centro respiratório⁹, altera o esforço respiratório por meio da alteração do reflexo de Hering-Breuer¹⁰ e aumenta a patência das vias aéreas superiores tanto pela ativação dos músculos dilatadores dessa região, como pela abertura passiva das vias aéreas pela pressão positiva^{11,12}.

Em pacientes com Síndrome de Aspiração de Mecônio, o CPAP quando aplicado com pressão moderada, age desfazendo atelectasias e estabilizando as vias aéreas terminais colapsadas¹³. Nos casos de pneumonia, não há na literatura referência de como o CPAP age, mas, provavelmente, a pressão positiva contínua de distensão abre os alvéolos colapsados pelo processo pneumônico.

Nos pacientes com cardiopatias com ingurgitamento de vasos pulmonares e com diminuição da complacência pulmonar e nas situações de pós-toracotomia, o CPAP reverte a queda da capacidade residual funcional, característica freqüente em tais casos¹⁴.

O raciocínio para se usar o CPAP pós-extubação baseia-se no fato de que, ao se extubar um recém-nascido, as cordas vocais por algum tempo permanecem separadas, impedindo a manutenção da pressão positiva fisiológica que auxilia a manutenção da expansão pulmonar, o reflexo de tosse está prejudicado e a secreção traqueobrônquica está aumentada. Assim existe o risco de o recém-nascido, principalmente se for prematuro, desenvolver desconforto respiratório, atelectasias e apnéia após a retirada da sonda endotraqueal. A eficácia do CPAP nasal pós-extubação depende do nível de pressão criada pelo CPAP, pois, nos estudos em que foi usada pressão inferior a 5 cm de água não houve diferença entre o uso do CPAP nasal ou halo de oxigênio¹⁵.

O CPAP pode causar complicações locais como obstrução nasal por edema, sangramento nasal, deformidades e necrose de septo nasal, ou até mesmo estenose de cóanas. Podem ocorrer complicações pulmonares como pneumotórax, enfisema intersticial, pneumomediastino e broncodisplasia pulmonar. Contudo, quando comparado com a ventilação mecânica, o CPAP apresenta menor freqüência de barotrauma¹⁶.

A aplicação do CPAP, devido ao aumento da pressão intratorácica, pode levar à diminuição do débito cardíaco secundário, à diminuição do retorno venoso e à indução de prostaglandina E, que tem ação inotrópica negativa. O CPAP também pode aumentar a resistência vascular pulmonar por aumentar a pressão intra-alveolar que comprime o leito vascular. Contudo esses efeitos são dependentes da pressão aplicada e, nas situações em que o CPAP melhora a ventilação e a oxigenação, a resistência vascular pulmonar pode até cair^{14,17}. Já foi aventada a possibilidade de haver aumento na incidência de hemorragia intracraniana com o uso do CPAP. No entanto, centros médicos que o usam de forma mais liberal, associado quando necessário à ventilação mecânica intermitente mínima, não apresentaram aumento na incidência de hemorragia intracraniana, bem como de volutrauma ou broncodisplasia pulmonar¹⁸⁻²⁰.

A distensão gasosa intestinal pelo uso do CPAP não chega a ser uma complicação, já que tem um caráter benigno²¹.

Embora os respiradores neonatais tenham se desenvolvido muito nas últimas duas décadas e o emprego do CPAP tenha diminuído, alguns centros médicos continuaram a usá-lo e aperfeiçoá-lo, como uma estratégia para se combater a broncodisplasia pulmonar e outros danos de uma entubação endotraqueal. A Unidade Tratamento Intensivo Neonatal do Hospital das Clínicas de Ribeirão Preto seguiu essa tendência e continua utilizando o CPAP como opção de suporte respiratório aos recém-nascidos a termo e pré-termo.

O objetivo do presente trabalho foi avaliar as repercussões da aplicação do CPAP nasal em recém-nascidos pré-termo da Unidade Tratamento Intensivo Neonatal do Hospital das Clínicas de Ribeirão Preto.

Métodos

Foram estudados prospectivamente 113 recém-nascidos com peso menor ou igual 2.500g, pré-termos com idade gestacional corrigida de até 40 semanas. Foram incluídos no estudo todos os recém-nascidos necessitando de ventilação com pressão positiva contínua de distensão nas vias aéreas como suporte ventilatório inicial ou como desmame do respirador, sem malformações de face que prejudicasse o desempenho do CPAP, com quem o autor (MACR) teve contato direto no período de agosto de 1994 a agosto de 1996. Foram excluídos pacientes com menos de duas horas de observação e ou que tiveram dados coletados de forma incompleta.

Dessas crianças, foram tomados ao nascimento os valores da escala de Apgar de 1º e 5º minutos, idade gestacional, peso, idade no momento da aplicação do CPAP e indicação para o uso do CPAP baseada na evolução clínica e no laudo radiológico. A idade gestacional foi aferida pelo método de Ballard²² ou Capurro²³ somático, dependendo da condição clínica do paciente. As crianças foram estratificadas em 3 categorias de peso, a saber; menor ou igual a 1.000g; entre

1.001 e 1.500g; e entre 1.501 e 2.500g. Cada estrato deveria conter ao menos 30 crianças.

Para a aplicação da pressão positiva nas vias aéreas foram empregados dois tipos de duplo cateter nasal, os das marcas Argyle (Sherwood Medical, St. Louis, MO 63103 USA) e Hudson (Hudson RCI Temecula, CA 92390-0740.USA). Ambos foram reutilizados desde que sua consistência não tivesse sido alterada pelo processo de esterilização por óxido de etileno.

A pressão positiva contínua de distensão nas vias aéreas foi obtida utilizando-se um respirador neonatal como gerador de fluxo, com a via de saída de gás do paciente conectada a um frasco contendo água e imersa a 5 cm. O fluxo liberado foi o suficiente para que houvesse o borbulhar do gás na água do frasco onde estava a via expiratória do paciente. O gás oferecido tinha a fração de oxigênio conhecida, era aquecido e úmido.

A indicação da aplicação do CPAP foi feita pela equipe médica e na dependência da patologia de base. Para as crianças com problemas tais como pneumonia, taquipnéia transitória do recém-nascido e doença da membrana hialina, o CPAP foi aplicado quando eram necessárias concentrações de oxigênio superiores a 40% para a manutenção de tensão arterial de oxigênio maior que 50mmHg, e ou $paCO_2$ maior que 60mmHg, e ou desconforto respiratório correspondente a um Boletim de Silverman-Andersen (BSA) de pelo menos 3. Caso a $paCO_2$ se mantivesse acima de 60mmHg com queda concomitante do pH para $< 7,20$ após de 2h de CPAP, o paciente era entubado (um dos critérios de insucesso). Na situação de retirada do respirador, quando a criança estava com parâmetros ventilatórios mínimos (pressão inspiratória menor que 16, frequência do ventilador menor que 20, peep menor que 4) e apresentava bom esforço respiratório, extubava-se e colocava-se a criança em CPAP nasal. Nos casos de apnéia colocou-se o pré-termo em CPAP nasal quando a terapêutica com metilxantinas não foi suficiente para reverter o quadro.

O CPAP foi avaliado considerando-se a sua eficácia, e frequência de morbidades associadas. A eficácia terapêutica foi avaliada pela evolução da frequência respiratória, frequência cardíaca, BSA e dados de gasometria aferidos antes da instalação do CPAP e após 2, 24 e 48 h. O BSA baseia-se na presença de gemido expiratório, batimento de aletas nasais, retrações intercostais e de apêndice xifóide e sincronia tóraco-abdominal, dando-se notas de zero (bom) a dois (ruim) para cada um dos itens²⁵. Para os recém-nascidos entubados, o BSA foi aferido apenas com 2h, 24h e 48 h após a colocação no CPAP, uma vez que, estando o paciente em ventilação mecânica, o boletim tem sua aplicação prejudicada. Os dados de gasometria foram obtidos da análise do sangue proveniente de artéria umbilical, artéria periférica ou capilar, obtido por punção no nível do calcanhar. A paO_2 e a saturação de oxigênio não foram considerados no estudo já que as amostras obtidas consistiam de sangue ora pré-ductal, ora pós-ductal e algumas vezes capilar, impossibilitando a análise em conjunto dos dados.

Considerou-se sucesso com a terapêutica utilizada, quando o paciente saiu do CPAP nasal por melhora clínica passando para o halo de oxigênio ou para respiração em ar ambiente, não sendo necessária ventilação mecânica intermitente nas próximas 72 horas que sucederam à retirada do CPAP nasal. Considerou-se falência do CPAP nasal quando a criança não conseguiu manter-se estável devido apnéias sucessivas, esforço respiratório exagerado acompanhado de aumento da frequência cardíaca, e ou aumento progressivo da necessidade de O_2 , aumento da pCO_2 sanguínea acima de 60 mmHg com queda concomitante do pH sanguíneo para menos de 7,20.

Quanto aos problemas associados ao CPAP, foram analisados a fixação, o tempo de permanência em CPAP e as morbidades associadas ao CPAP nasal: sangramento, hiperemia e ou necrose de septo nasal, pneumotórax, pneumomediastino, enfisema intersticial, distensão abdominal e capacidade de o recém-nascido ser alimentado por via gastroentérica. A fixação foi avaliada por meio do registro do número de vezes que os cateteres saíram das narinas corrigidos para 24h. A avaliação dessas morbidades foi feita sempre pelo mesmo pesquisador (MACR), examinando diariamente os recém-nascidos, avaliando as anotações de prontuário e analisando as radiografias junto à radiologista experiente em radiologia neonatal.

Alguns pacientes que usaram CPAP nasal evoluíram para óbito. Em tais casos, avaliou-se, além dos parâmetros já referidos, a idade de óbito, motivo do óbito e relação temporal com o uso do CPAP nasal.

O presente estudo teve seu protocolo aprovado pelo Comitê de Normas Éticas do Hospital das Clínicas de Ribeirão Preto.

Para a análise estatística, inicialmente avaliou-se a normalidade da distribuição das variáveis pelo teste de Kolmogorov-Smirnov. Com exceção de peso, nenhuma outra variável apresentou distribuição normal e portanto foram analisadas utilizando-se testes estatísticos não paramétricos.

Na comparação de duas amostras independentes para variáveis quantitativas contínuas, como idade gestacional, idade gestacional corrigida, número de vezes de cateter fora da narina, tempo de permanência na CPAP, foi aplicado o método de Mann-Whitney. Já na comparação de mais de duas amostras independentes para variáveis quantitativas contínuas, como tempo de permanência e comparação entre as várias categorias de peso, foi feita a análise de Kruskal-Wallis.

A análise de duas variáveis dependentes foi feita pelo método de Wilcoxon. Para mais de duas amostras dependentes, como comparação de valores pré, 2, 24 e 48h, aplicou-se o método de Friedman para a análise de variância em dois sentidos com K amostras dependentes.

A comparação entre duas amostras qualitativas independentes foi feita pelo Qui-Quadrado (teste exato de Fisher). Esse teste foi aplicado na análise do Apgar, pato-

logia que levou à instalação do CPAP, morbi-mortalidade associada ao CPAP.

Os cálculos foram efetuados utilizando-se o programa de computação SPSS para Windows versão 5.01 (SPSS Incorporation, 1992). O nível de significância aceito para todos os testes foi igual a 5%.

Resultados

Dos 113 pacientes originais, 17 foram excluídos do estudo por terem permanecido no CPAP por menos de duas horas ou por a coleta de algum dado durante o período de observação ter sido perdida.

As principais características das 96 crianças estudadas assim como os motivos que levaram à instalação do CPAP nasal encontram-se na Tabela 1. Foram estudadas crianças pré-termo com o peso de nascimento entre 480g e 2.450g, idade gestacional entre 24 e 36 semanas e a idade gestacional corrigida entre 24 a 39s e 3 dias. A maioria das crianças apresentou Índice de Apgar menor que 7 no 1º minuto, com maior tendência para as crianças menores ($p < 0,01$). A recuperação dos pré-termo, medida pelo Apgar de 5º minuto, foi de 75% entre os nascidos com menos de 1.500g e de 90% entre os nascidos com peso entre 1.501g e 2.500g, diferenças estas não significativas estatisticamente.

A indicação de CPAP por apnéia, membrana hialina, pneumonia e taquipnéia transitória do recém-nascido foi semelhante entre as faixas de peso analisadas. A utilização do CPAP como suporte ao desmame do respirador foi tanto

mais comum quanto menor foi a criança ($p < 0,01$). Apesar da tendência a maiores tempos de permanência em CPAP entre as crianças menores, essa diferença não atingiu significância estatística.

Averiguou-se o uso de cateteres novos ou reutilizados influenciava na incidência de hiperemia e sangramento nasal. Não se constatou diferença estatística entre os cateteres tanto para a hiperemia nasal ($p = 0,22$) quanto para o sangramento nasal ($p = 0,56$). Baseando-se nesse achado, consideraram-se as crianças que receberam cateteres novos e reciclados como um só grupo.

As repercussões clínicas e gasométricas da aplicação do CPAP nasal nas crianças encontram-se na Tabela 2. Para todos os estratos de peso, após a instalação do CPAP nasal, constatou-se melhora estatisticamente significativa da dificuldade respiratória avaliada pelo BSA. Tomando-se como parâmetro único a frequência respiratória ou a frequência cardíaca, não se constataram diferenças significativas entre os grupos, com exceção da categoria de peso entre 1.001g e 1.500g que mostrou queda estatisticamente significativa na frequência respiratória.

Não foi possível demonstrar diferenças antes e após a aplicação do CPAP nasal nos parâmetros dos gases sanguíneos analisados. Foi detectado que 22 pacientes, em algum momento do estudo, apresentaram pCO_2 maior ou igual a 60 mmHg. Catorze desses pacientes iniciaram o CPAP com pCO_2 maior que 60 mmHg, sendo que, em três deles, esse valor permaneceu duas horas após a instalação do CPAP, havendo necessidade de entubação endotraqueal em dois

Tabela 1 - Principais características da população estudada: peso de nascimento, idade gestacional, e idade gestacional corrigida no momento de aplicação do CPAP, Índices de Apgar, indicações e tempo de permanência em CPAP. Valores expressos em mediana, valores mínimos e máximos, ou número de crianças e porcentagem na categoria de peso

	Categorias de Peso		
	≤ 1000g	1000g & ½ 1500g	1500g & ½ 2500g
Número de crianças	32	34	30
Peso (g)	847 (480 - 1000)	1275 (1020 - 1500)	1890 (1580 - 2450)
Idade gestacional (semanas)	30+6/7 (24 - 35)	32+4/7 (29 - 35)	34 (31 - 36)
I.G. corrigida* (semanas)	31+1/7 (24 - 39)	32+4/7 (30 - 39)	34 (32 - 39)
Índice de Apgar			
1º minuto <7	26 (84%)†	20 (59%)	12 (57%)
5º minuto <7	8 (25%)	8 (24%)	3 (10%)
Apnéia	5 (16%)	3 (9%)	4 (13%)
Membrana hialina	8 (25%)	13 (38%)	10 (33%)
Pneumonia	0	1 (3%)	3 (10%)
T.T.RN§	5 (16%)	6 (18%)	10 (33%)
Desmame do respirador	14 (44%)†	11 (32%)	3 (10%)
Tempo de CPAP (horas)	51 (4 - 240)	41 (2 - 190)	33 (2,5 - 120)

* quando da aplicação do CPAP

† $p < 0,01$

§ Taquipnéia transitória do recém-nascido

Tabela 2 - Evolução clínica e dos gases sanguíneos das crianças submetidas a suporte respiratório por CPAP segundo a categoria de peso de nascimento. Valores expressos como mediana, entre parênteses percentis 25 e 75

	Categorias de Peso								
	≤ 1000g			1000g ¾ ½1500g			1500g ¾ ½ 2500g		
	PRÉ	2h	48h	PRÉ	2h	48h	PRÉ	2h	48h
B.S.A	4 (3-5)	2 [‡] (1-3)	2 [†] (1-3)	6 (4-7)	3* (2-4)	3** (2-3)	6 (5-7)	3 [§] (2-4)	2 [¶] (1-3)
F.R.	60 (50-66)	52 (46-60)	53 (48-57)	59 (55-74)	55 (42-69)	54 (45-64)	65 (60-75)	67 (45-74)	52 (46-66)
F.C.	151 (140-160)	148 (140-158)	155 (148-170)	154 (144-160)	150 (135-155)	144 (130-160)	152 (140-160)	150 (140-160)	148 (135-159)
pH	7,32 (7,25-7,37)	7,31 (7,27-7,37)	7,33 (7,30-7,35)	7,28 (7,23-7,35)	7,27 (7,22-7,30)	7,30 (7,27-7,40)	7,24 (7,20-7,29)	7,28 (7,23-7,34)	7,32 (7,25-7,38)
PCO₂	41 (36-47)	38 (35-50)	41 (30-46)	43 (37-52)	44 (37-65)	42 (32-48)	55 (44-62)	46 (42-56)	38 (34-50)
HCO₃⁻	21 (20-23)	22 (18-23)	21 (19-24)	21 (19-24)	20 (17-21)	21 (18-22)	23 (21-24)	22 (20-24)	20 (19-23)

B.S.A= Boletim de Silverman-Andersen; F.R.= Frequência Respiratória; F.C.= Frequência Cardíaca; PCO₂ e HCO₃⁻= CO₂ e Bicarbonato sanguíneo
[‡] p=0,01, compara BSA prévio e de 2h; [†]p=0,05 compara BSA prévio e de 48h; *p=0,002, compara o BSA prévio e de 2h; **p=0,04, compara o BSA prévio e de 48h; [§]p=0,001, compara o BSA prévio e de 2h; [¶] p=0,003, compara o BSA prévio e de 48h; || p=0,02; compara a F.R prévia e de 48h

casos. O valor máximo de pCO₂ prévio encontrado no estudo foi de 77 e não determinou a entubação endotraqueal, pois o paciente evoluiu com melhora clínica (diminuição no valor de BSA) e gasométrica, com valores de pCO₂ de 2h, 24h e 48h dentro da normalidade.

As morbidades foram analisadas sob dois aspectos: segundo a faixa de peso e segundo o tempo de permanência em CPAP nasal. Quando os pacientes foram analisados segundo o tempo de permanência no CPAP nasal, detectou-se que a percentagem de crianças com hiperemia nasal, sangramento nasal, que apresentaram distensão abdominal, e crianças alimentadas foi maior quanto mais longo o tempo de aplicação do CPAP nasal. O número de vezes que o cateter saiu das narinas por unidade de tempo não foi associado com o tempo de permanência em CPAP nasal. Esses dados estão apresentados na Tabela 3. Felizmente, durante o estudo, não se detectou nenhuma criança com necrose de septo nasal, pneumotórax, pneumomediastino ou enfisema intersticial.

Analisando-se esses mesmos parâmetros segundo a faixa ponderal, foram encontradas diferenças que atingiram significância estatística somente quanto à distensão abdominal e ao número de vezes que o cateter saiu das narinas conforme apresentados na Tabela 4. As crianças menores (≤1.000g) apresentaram maior incidência de distensão ab-

dominal, e as crianças com peso entre 1.501g a 2.500g, maior dificuldade de permanecerem adequadamente conectadas ao duplo cateter nasal.

A Tabela 5 apresenta a frequência com que os pacientes deixaram o CPAP por melhora clínica, sem retornarem para ventilação mecânica intermitente nas 72h subsequentes. As comparações entre as faixas de peso segundo a patologia de

Tabela 3 - Intercorrências detectadas entre os recém-nascidos de pré-termo, segundo o tempo de permanência em CPAP

	Tempo em CPAP		
	< 24h	≥24h e ≤48h	>48h
Nº de crianças	31	21	44
Hiperemia nasal	5 (16%)	6 (29%)	21 (48%) [†]
Sangramento nasal	1 (3%)	3 (14%)	23 (52%)*
C.F.N.	0 (0-5,99)	0,67 (0-3,39)	0,37 (0-1,10)
Distensão abdominal	0 (0%)	6 (29%)	10 (23%) [†]
Alimentação	4 (13%)	7 (33%)	34 (77%) [†]

C.F.N.= Cateter fora das narinas por 24h. Expresso em mediana e percentis 25 e 75. [†] p< 0,01; *p= 0.02.

Tabela 4 - Intercorrências detectadas entre os recém-nascidos de pré-termo após a aplicação do CPAP nasal, segundo o peso de nascimento

	Categorias de peso		
	≤ 1000g	1000g & ½1500g	1500g & ½2500g
Número de crianças	32	34	30
Hiperemia nasal	9 (28%)	11 (34%)	12 (40%)
Sangramento nasal	14 (44%)	7 (21%)	7 (23%)
C.F.N.	0,25 (0-0,58)	0,19 (0-1,8)	1,15 (0-2,78)*
Distensão abdominal	11 (34%)†	3 (9%)	3 (10%)
Alimentação	18 (56%)	16 (47%)	11 (37%)

C.F.N.= Cateter fora das narinas por 24h. Expresso em mediana e percentis 25 e 75. * p=0,04; † p<0,01

base foi prejudicada devido ao pequeno número de crianças em cada segmento. No entanto, tomando-se os estratos ponderais como um todo, nota-se nitidamente que o sucesso do CPAP nasal foi diretamente proporcional ao peso das crianças.

A Tabela 6 mostra as características dos recém-nascidos que usaram CPAP nasal, e que vieram a falecer. Os pacientes Rn S.A.V.S e Rn J.L.G. gemelar C tiveram o óbito muito próximo à suspensão do CPAP. Eram pacientes que estavam clinicamente bem e subitamente desenvolveram processo hemorrágico.

Discussão

As características da população estudada estão dispostas na Tabela 1. Como era previsto, houve uma grande variabilidade no peso dos recém-nascidos, entre 480g e 2.450g. Por esse motivo, quase todas as análises foram feitas tomando-se estratos ponderais.

Os valores do índice de Apgar no primeiro minuto foram baixo em 84% dos pacientes com menos de 1.000g. Os valores de Apgar do 5º minuto, nas três categorias de peso, foram superiores ou iguais a 7 na maioria das crianças, indicando que foram estudadas crianças pouco comprometidas no pós parto.

A indicação do CPAP nasal foi semelhante entre os grupos, com exceção à aplicação pós-extubação, que foi mais freqüente entre as crianças menores. A literatura tem dado suporte a essa indicação segundo a meta análise realizada por Davis & Hendersen em 1997 para a Cochrane Library¹⁵.

Quanto ao tempo de permanência em CPAP nasal, conforme apresentado na Tabela 1, apesar da aparente tendência a uso mais prolongado entre as crianças menores, do ponto de vista estatístico não se demonstraram diferenças entre as três categorias de peso. O tempo médio de permanência em CPAP, considerando-se todos os pacientes estudados, foi de 60,3 horas. A literatura apresenta

Tabela 5 - Número de crianças em que se obteve sucesso no tratamento com CPAP nasal segundo a categoria de peso e a patologia de base que levou à instalação do CPAP

	Categorias de peso			
	≤ 1000g	1000g & ½1500g	1500g & ½2500g	Todos
Membrana hialina	2 (25%)	6 (46%)	7 (70%)	15 (48%)
T.T.RN	4 (80%)	4 (67%)	10 (100%)	18 (86%)
Pneumonia	0	0	2 (67%)	2 (50%)
Apnéia	2 (50%)	3 (100%)	3 (75%)	8 (73%)
Desmame do respirador	4 (27%)	7 (64%)	3 (100%)	14 (48%)
Total	12 (37%)	20 (59%)	25 (83%)	57 (59%)*

* p<0,01

Tabela 6 - Principais características dos recém-nascidos pré-termo que evoluíram para óbito após tratamento com CPAP nasal

Recém-nascidos	Peso de nascimento (g)	Idade Gestacional (semanas)	Idade de início do CPAP	Tempo em CPAP	Idade no óbito	Motivo do óbito
Rn SAVS	480	24	9h	39h	48h	Hemorragia generalizada
Rn AA	880	32 + 5/7	61h	4h	15d	Pneumonia
Rn JCP	1000	30	82h	78h	63d	BDP* + pneumonia
Rn LCS	1120	32	25d	120h	9m	BDP + insuficiência cardíaca
Rn JLG (gem C)	690	31	2h	28h	33h	Hemorragia pulmonar e SNC†
Rn RMM	1490	32	2h	30h	8d	Enterocolite + pneumonia
Rn ACO	980	31	36h	48h	5d	Hemorragia pulmonar
Rn MAO	620	25	40min	24h	44h	Hemorragia pulmonar

* Broncodisplasia pulmonar; † Sistema nervoso central

grande variabilidade quanto ao tempo de permanência em CPAP nasal, com médias entre 48h e 124h, sendo que algumas crianças permanecem por várias semanas^{18,25}.

O impacto imediato da aplicação do CPAP nasal foi avaliado pela aplicação do Boletim de Silverman-Andersen apresentado na Tabela 2. Conseguiu-se detectar expressiva queda do BSA em todas as classes de peso já com 2h após a instalação do CPAP. A melhora continuou significativa após 48h do início. Esses dados dão uma clara demonstração dos efeitos benéficos imediatos do CPAP nasal no grupo avaliado. No entanto, diferente do achado de outros autores⁸, a melhora não foi detectada nos gases sanguíneos. Isso possivelmente devido às condições iniciais das crianças estudadas não estarem muito deterioradas e não se ter permitido que evoluíssem para esta situação. No entanto, quando se analisou especificamente a evolução das crianças que, durante algum período do tratamento, apresentaram $p\text{CO}_2 \geq 60\text{mmHg}$, pôde-se notar o impacto da terapêutica. Das 14 crianças que iniciaram o CPAP com a $p\text{CO}_2$ alta, só duas mantiveram $p\text{CO}_2$ elevada 2h após a instalação do CPAP, o que determinou a entubação traqueal nesses casos. O CO_2 é um gás que se difunde rapidamente do sangue para o gás alveolar, portanto o aumento da ventilação minuto alveolar diminui a PA CO_2 e proporcionalmente decresce a Pa CO_2 . O CPAP aumenta a ventilação alveolar e a troca de CO_2 em situações em que existe atelectasia ou diminuição do volume pulmonar. A pressão de distensão nas vias aéreas re-expande alvéolos colapsados e mantém aberto os que iriam colapsar e, desta maneira, aumenta a superfície de troca gasosa²⁶. Nos pacientes de muito baixo peso (< 1.000 g), a caixa torácica muito complacente tende a colapsar durante a expiração com a descida do diafragma,

resultando em baixo volume corrente mesmo nos pacientes que não são deficientes em surfatante. A aplicação do CPAP nessa situação pode corrigir essas anormalidades fisiológicas e promover maior troca gasosa¹⁴.

A comparação entre o uso de cateteres novos contra os reutilizados foi feita devido às más condições econômicas de grande parte das instituições brasileiras, o que frequentemente obriga ao reaproveitamento de material para contenção de gastos. Apesar de não se ter detectado diferença entre eles, deve-se ressaltar que se restringiu o uso dos cateteres re-esterilizados àqueles que não estivessem endurecidos pelo processo de esterilização com óxido de etileno.

Quanto às complicações tóxicas, a hiperemia das narinas, primeiro sinal de agressão tecidual, foi um achado muito freqüente. Foi diretamente correlacionada com o tempo de aplicação do CPAP (Tabela 3), mas não com o tamanho da criança (Tabela 4). Após 48h em CPAP nasal, cerca de metade das crianças apresentou essa complicação.

Semelhante à hiperemia, a presença de sangramento nasal foi diretamente proporcional ao tempo de CPAP (Tabela 3) e, apesar de indicar uma tendência em comprometer mais freqüentemente as crianças menores (Tabela 4), não se atingiu significância estatística ($p=0,08$). Praticamente metade das crianças apresentou sangramento após 48h de CPAP e 29% de todas as crianças apresentaram a complicação durante o estudo. Não foi encontrada na literatura menção a respeito da incidência de hiperemia e sangramento nasal relacionados ao uso do CPAP, mas os dados obtidos no presente estudo são sem dúvida preocupantes.

A necrose de septo nasal não ocorreu nos pacientes do presente estudo. Essa gravíssima complicação do uso do CPAP, felizmente não é freqüentemente descrita na literatura. Os poucos casos descritos geralmente envolveram pré-termos de muito baixo peso^{18,27}. As complicações tóxicas podem ser minimizadas tomando-se alguns cuidados básicos. Os cateteres nasais devem ser de material macio e de tamanho adequado à narina do paciente. Tanto cateteres grandes, comprimindo as narinas, como os pequenos demais, por ficarem muito móveis, traumatizam as narinas. É importante que se vigie constantemente a pele da região nasal, buscando sinais de irritação e que se verifique freqüentemente a posição do cateter. É fundamental que o fluxo de gás administrado ao paciente seja aquecido e bem úmido. Esse cuidado contribui para que se forme menos secreção e, quando presentes, que as secreções sejam fluidas e portanto mais facilmente retiradas. Ao promover a umidificação dos gases, deve-se retirar a água condensada dentro do circuito para que não haja aumento da resistência à respiração.

A fixação do cateter às narinas também deve ser comentada. Sem dúvida é um fator importante para o sucesso da terapêutica. Além de, como já foi comentado, a mobilidade excessiva do cateter em relação às narinas ocasionar trauma na pele e mucosa, a saída freqüente dos cateteres das narinas leva a flutuações na oferta de oxigênio e na pressão contínua de distensão oferecida e, por conseguinte, pode desestabilizar o paciente. Avaliou-se a adequação da fixação do sistema às narinas baseando-se no número de vezes que o cateter saiu espontaneamente da posição devida, por unidade de tempo. A incidência de cateter fora das narinas não apresentou correlação com o tempo de aplicação do CPAP nasal (Tabela 3), mas sim com o tamanho da criança (Tabela 4). Quanto maior e mais maduro for o recém-nascido, maior a possibilidade de movimentação e mais difícil é manter-se o cateter na posição adequada. Uma maneira de se contornar o problema da variação da tensão de oxigênio recebida com a saída do cateter das narinas, é manter a criança em ambiente com a mesma concentração de oxigênio que está sendo oferecido pelo sistema de CPAP.

A ocorrência de distensão abdominal entre os recém-nascidos submetidos ao CPAP nasal tem sido enfatizada na literatura. O achado radiológico descrito é de dilatação de todas as alças intestinais, porém diferente da enterocolite necrosante, sem espessamento das paredes, sem pneumatose intestinal ou ar fora de alças. Essa distensão benigna ocorre principalmente entre os recém-nascidos mais imaturos e atribui-se ao fato dessas crianças não terem a motilidade intestinal adequada para eliminar o ar deglutido durante o uso do CPAP nasal²¹. No presente estudo, a incidência de distensão abdominal foi maior quanto mais longo o tempo de permanência em CPAP (Tabela 3) e nas crianças com peso ≤ 1000 g, quando atingiu 34% das crianças (Tabela 4). Existe na literatura a descrição de acometimento de até 83% entre crianças com menos de 1.000g em CPAP nasal²¹.

A presença de distensão abdominal benigna não impede que os pacientes sejam alimentados por via entérica²¹. No entanto, é importante que se vigie de perto a tolerância alimentar dessas crianças. No presente estudo a freqüência com que o recém-nascido recebeu leite dependeu do tempo em que permaneceu no CPAP. Os que permaneceram por tempo maior em CPAP, apresentaram maior possibilidade de iniciar a alimentação sendo que, após 48h de CPAP nasal, 77% dos pacientes foram alimentados (Tabela 3).

Não se constatou a ocorrência de pneumotórax, pneumomediastino ou enfisema intersticial durante o estudo. No entanto deve-se ressaltar que a pressão expiratória padronizada para o projeto foi de 5cm de água, o que deve ter colaborado para esse bom resultado.

O sucesso do CPAP nasal esteve relacionado com o peso do recém-nascido. Enquanto que entre as crianças maiores que 1.500g, 83% teve boa evolução, entre os pacientes com peso menor que 1.000g, a taxa de insucesso foi maior que a de sucesso (Tabela 5). No entanto, até muito pouco tempo não se cogitava o uso do CPAP nasal em crianças tão pequenas. Tendo-se uma visão mais otimista do problema, pode-se dizer que, em pouco mais de 1/3 das crianças com menos de 1.000g (37%), e em 59% daquelas com peso entre 1.000 e 1.500g o CPAP nasal evitou a entubação endotraqueal com sucesso.

O sucesso com o CPAP também dependeu da patologia para a qual ele foi usado. A maior eficácia correspondeu ao tratamento da taquipnéia transitória do recém-nascido (TTRN) com 86% de sucesso, e a pior, com 48% de sucesso, na membrana hialina e no desmame do respirador. Pode-se questionar porque pacientes com TTRN precisaram usar CPAP, especialmente nos pacientes com peso maior que 1.500g. Todos os pacientes com o diagnóstico de TTRN apresentavam desconforto respiratório ou pCO_2 elevados que justificassem suporte ventilatório além de cateter nasal de oxigênio. Do ponto de vista radiológico, esses pacientes apresentavam características de TTRN, mas não se pode descartar que eles também tivessem uma leve disfunção do sistema de surfatante. A ausência de fosfatidilglicerol tem sido descrita em líquido amniótico de pacientes com essa patologia²⁸.

Quanto à doença da membrana hialina, se os pacientes forem divididos em dois grupos, um com peso ≤ 1.500 g, e outro com mais de 1.500g, a freqüência de sucesso com CPAP será respectivamente de 38% e 70%. Bassiouny et al.²⁷ estudando 44 pacientes com peso médio de $1.410g \pm 400g$ e doença da membrana hialina, obtiveram 61% de sucesso com CPAP nasal. Nos casos de indicação de CPAP nasal por doença da membrana hialina, o tempo de vida em que o CPAP foi iniciado seria um fator importante na determinação do sucesso, mas este não diferiu entre o presente estudo (7 horas com variação de 5 minutos a 60 horas em pacientes com peso menor ou igual a 1.500g) e o de Bassiouny et al. (6h com variação de 18 minutos a 70h).

Para o desmame do respirador, a frequência de sucesso do presente estudo foi menor que a da literatura (27% contra 76%) para pacientes com menos de 1.000g²⁹ e (64% contra 84%) para pacientes com peso menor ou igual 1.500g³⁰. O motivo pelo qual os pacientes encontravam-se entubados e tempo de entubação prévio ao CPAP diferiram entre os estudos analisados.

Os óbitos observados no presente estudo ocorreram na população de peso menor que 1.500g. Não foram diretamente relacionados ao CPAP nasal (Tabela 6) e sim conseqüentes à complicações decorrentes da própria imaturidade das crianças.

Concluindo, o CPAP nasal é uma boa opção no suporte ventilatório de crianças pré-termo. Pode ser aplicado independentemente do peso da criança, já que 34% das crianças com peso ≤ 1.000 g tiveram seus problemas respiratórios contornados pelo CPAP, porém é mais eficaz entre as crianças maiores. Mostrou ser uma terapêutica segura, com complicações basicamente tóxicas, relacionadas com o tempo de aplicação do cateter e não limitou a alimentação entérica das crianças. No entanto, deve-se ressaltar a necessidade da monitorização constante e rigorosa que estes pacientes devem ter, não só para detectar precocemente complicações tóxicas e de barotrauma, mas também para, quando necessário, indicar a ventilação mecânica.

Agradecimentos

Os autores agradecem ao suporte da CAPES e às equipes médica e de enfermagem pelo apoio à realização do presente projeto de pesquisa.

Referências bibliográficas

- Gregory GA, Kitterman JÁ, Phibbs RH, Tooley WH, Hamilton WK. Treatment of idiopathic respiratory-distress syndrome with continuous positive airway pressure. *N Eng J Med* 1971; 284: 1333-40.
- Ahlström H, Jonson B, Svenningsen NW. Continuous positive airway pressure with a face chamber in early treatment of idiopathic respiratory syndrome. *Acta Paediatr Scand* 1973; 62:433-36.
- Novogroder M, Mackuanying N, Eidelman AI, Gartner LM. Nasopharyngeal ventilation in respiratory distress syndrome. *J Pediatrics* 1973;82:1059-62.
- Wung JT, Driscoll Jr JM, Epstein RA, Hyman AI. A new device for CPAP by nasal route. *Crit Care Med* 1975;3: 76-8.
- Wung JT, Stark RJ, Hegyi T, Driscoll JM, James LS. CDP: a major breakthrough *Pediatrics* 1976;58:783-7.
- Kattwinkel J, Nearman HS, Fanaroff AA, Klaus MH. Apnea of prematurity. Comparative therapeutic effects of cutaneous stimulation and nasal continuous positive airway pressure. *J Pediatr* 1975;86:588-91.
- Zajkowski EJ, Kravath RE. Bilateral diaphragmatic paralysis in the newborn infant: treatment with nasal continuous positive airway pressure. *Chest* 1979;75:392-4.
- Beasley JM, Jones SE. Continuous positive airway pressure in bronchiolitis. *Br Med J* 1981; 283:1506-7.
- Hagan R, Bryan CA, Bryan MH, Gulston EG. The effects of stabilization of the rib cage on respiration in pre-term infants. *Ped Res* 1976;10: 461.
- Martin RJ, Nearman HS, Katona PG, Klaus MH. The effect of a low continuous positive airway pressure on the reflex control of respiration in the preterm infant. *J Pediatr* 1977;90:976-81.
- Miller MJ, Carlo WA, Martin RJ. Continuous positive airway pressure selectively reduces obstructive apnea in preterm infants. *J Pediatr* 1985; 106: 91-4.
- Gauda EB, Miller MJ, Carlo WA, Difiore JM, Johnsen DC, Martin RJ. Genioglossus response to airway occlusion in apneic versus nonapneic infants. *Pediatr Res* 1987; 22: 683-7.
- Fox WW, Berman LS, Downes JJ, Peckham GJ. The therapeutic application of end-expiratory pressure in the meconium aspiration syndrome. *Pediatrics* 1975; 56:214-17.
- Ahumada CA. Continuous distending pressure. In: Goldsmith JP, Karotkin EH, eds. Assisted ventilation of the neonate. Philadelphia: WB Saunders; 1988. p.128-45.
- Davis PG, Hendersen-Smart DJ. Prophylactic post-extubation nasal CPAP in preterm infants. In: Sinclair JC, Braken MB, Soll RF, Horbar JD, eds. Neonatal module of the Cochrane database of systematic reviews, (updated 02 June 1997). Available in the Cochrane Library. Oxford: Update Software; 1997. Issue 3.
- Madansky DL, Lawson EE, Chernick V, Taeusch HW. Pneumothorax and other forms of pulmonary air leak in the newborns. *Am Rev Res Dis* 1979;120:729-37.
- Mockrin L, Bancalari E, Rowe M. Hemodynamic effects of continuous positive and negative pressure breathing in newborn pigs. *Pediatr Res* 1974; 468. (abstr.).
- Kamper J, Ringsted C. Early treatment of idiopathic respiratory distress syndrome using binasal continuous positive airway pressure. *Acta Paediatr Scand* 1990;79:581-6.
- Kamper J, Wulff K, Larsen C, Lindequist S. Early treatment with nasal continuous positive airway pressure in very low birth-weight infants. *Acta Paediatr* 1993; 82:193-7.
- Avery ME, Tooley WH, Keller JB, Hurd SS, Brian H, Cotton BR et al. Is chronic lung disease in low birth weight infants preventable? A survey of eight centers. *Pediatrics* 1987;79: 26-30.
- Jaile JC, Levin T, Wung JT, Abranson SJ, Ruzal-Shapiro C, Berdon WE. Benign gaseous distending of the bowel in premature infants treated with nasal continuous airway pressure: a study of contributing factors. *AJR* 1992;158:125-7.
- Ballard JL, Khoury JC, Wedig K, Wang L, Eilers-Walsman BL, Lipp R. New Ballard Scores, expanded to include extremely premature infants. *J Pediatr* 1991; 119:417.
- Capurro H et al. A simplified method for diagnosis of gestational age in newborn infant. *J Pediatr* 1978; 93: 120-122.
- Silverman WA, Andersen DH. A controlled clinical trial of effects of water mist on obstructive respiratory signs, death rate and necropsy findings among premature infants. *Pediatrics* 1956, 17:1-9.
- Wung JT. CPAP: devices, indications and complications. In: *Respiratory Care for Newborn, a Practical Approach*, 8. Anais. New York;1995.
- Harris TA. Physiologic Principles. In: Goldsmith JP, Karotkin EH, eds. Assisted ventilation of the neonate. Philadelphia: WB Saunders; 1996.p.21-68.
- Bassiouny MR, Gupta A, Bualy ME. Nasal continuous positive airway pressure in the treatment of respiratory distress syndrome: an experience from a developing country. *J Trop Pediatr* 1994; 40:341-4.

28. Gross TL, Sokol RJ, Kwong MS, Wilson M, Kuhnert PM. Transient tachypnea of the newborn: the relationship to preterm delivery and significant neonatal morbidity. *Am J Gynecol* 1983;146:236-41.
29. Higgins RD, Richter SE, Davis JM. Nasal continuous positive airway pressure facilitates extubation of very low birth weight neonates. *Pediatrics* 1991; 88: 999-1003.
30. So BH, Tamura M, Misshina J, Watanabe H, Kamoshita S. Application of nasal continuous positive airway pressure to early extubation in very low birthweight infants. *Arch Dis Child* 1995; 72:F191-3.

Endereço para correspondência:

Dr. Francisco E. Martinez

Depto. Pediatria da Fac. Medicina de Ribeirão Preto - USP

Hospital das Clínicas de Ribeirão Preto

Avenida Bandeirantes. 3900 – CEP 14049-900

Fone: (16) 633-0136 - Fax: (16) 602-2700

E-mail: femartin@fmrp.usp.br