

JEFFERSON GUIMARÃES DE RESENDE

Avaliação da mecânica ventilatória, dos gases arteriais e das lesões pulmonares
durante a ventilação pulmonar mecânica manual de carneiros prematuros,
comparando dois ventiladores manuais.

BRASÍLIA, 2006

Universidade de Brasília
Laboratório do Sistema Respiratório

Avaliação da mecânica ventilatória, dos gases arteriais e das lesões pulmonares durante a ventilação pulmonar mecânica manual de carneiros prematuros, comparando dois ventiladores manuais.

Jefferson Guimarães de Resende

Orientador: Professor Doutor Paulo Tavares

Tese submetida à banca examinadora do curso de Pós-Graduação em Ciências Médicas da Universidade de Brasília como parte dos requisitos necessários à obtenção do Grau de Doutor em Ciências Médicas.

Banca Examinadora:

Professor Doutor Paulo Tavares (Presidente)

Professor Doutor Benjamin Kopelman (examinador externo – UNIFESP)

Professor Doutor André Sampaio

Professor Doutor Luis Alberto Mendonça

Professor Doutor Paulo Sérgio França

Professor Doutor Ricardo Pratesi (suplente)

Brasília, dezembro de 2006

Autor: Jefferson Guimarães de Resende

Avaliação da mecânica ventilatória, dos gases arteriais e das lesões pulmonares durante a ventilação pulmonar mecânica manual de carneiros prematuros, comparando dois ventiladores manuais.

Orientador: Professor Doutor Paulo Tavares

Tese submetida ao Corpo Docente do curso de Pós-Graduação em Ciências Médicas da Universidade de Brasília como parte dos requisitos necessários à obtenção do Grau de Doutor em Ciências Médicas.

Data de aprovação: 15 de dezembro de 2006

Banca Examinadora:

Professor Doutor Paulo Tavares (Presidente)

Professor Doutor Benjamin Kopelman

Professor Doutor André Sampaio

Professor Doutor Luis Alberto Mendonça

Professor Doutor Paulo Sérgio França

RESENDE, Jefferson

Avaliação da mecânica ventilatória, dos gases arteriais e das lesões pulmonares durante a ventilação pulmonar mecânica manual de carneiros prematuros, comparando dois ventiladores manuais/Jefferson Resende. Brasília, UnB, Faculdade de Medicina, 2006.

Ix

Tese (Doutorado) – Universidade de Brasília, Faculdade de Medicina, 2006.

1. Prematuro. 2. Recém-nascido. 3. Asfixia neonatal. 4. Ventilação mecânica. 5. Volume de ventilação pulmonar. 6. Neonatologia – Tese. I. Tese (Doutorado) – Faculdade de Medicina. II. Avaliação da mecânica ventilatória, dos gases arteriais e das lesões pulmonares durante a ventilação pulmonar mecânica manual de carneiros prematuros, comparando dois ventiladores manuais.

Ao recém-nascido prematuro que, além das desvantagens inerentes à sua imaturidade, necessita ainda se defender da agressividade do tratamento intensivo

Agradecimentos:

A todos aqueles aqui nomeados, o agradecimento por haver chegado o momento de agradecer, ressaltando os passos mais importantes de cada um.

Ao Dr. Carlos Alberto Moreno Zaconeta, pela iniciativa.

Aos Drs. Carlos Alberto Viegas e Marcelo Palmeira Rodrigues, pela acolhida.

Ao Professor Paulo Tavares, pela confiança e ensinamentos.

Ao César Augusto Melo Silva, pela logística essencial.

Ao Professor Celso Melo Rebello, pela prática do começo.

Ao Dr. Antonio Carlos Pires Ferreira, pela mão de apoio.

Ao Professor Timothy Martin Mulholland, pela criação de possibilidades.

À equipe da Faculdade de Medicina Veterinária: Dra. Coni Concepta, Dra. Natália Santos, e aos alunos da escola, representados pelo Rodrigo, por possibilitarem os animais prematuros.

Aos Drs. Nara Benato e Janildo Ludolf Reis Jr., pelos estudos no tecido pulmonar.

Ao João Ronaldo Andrade Rocha, da UnB e Paulo Roberto Farias, do HRAS, pela infra-estrutura.

Aos médicos voluntários, que por dever não podemos divulgar seus nomes, pelo esforço em tentar fazer o melhor.

À minha família: Hercilia (que ainda corrige o português!) e meus filhos Antonio/Camila, Mariana e Carol/Gustavo, pelo incentivo reanimador e compreensão pelo tempo arrebatado.

“Em 1745, o cirurgião Tossach informou à Real Sociedade de Londres o caso de ressuscitação, com êxito, de um mineiro de carvão, utilizando um método praticado pelas parteiras para reanimar bebês natimortos. Mas Hunter, naquela época um obstetra muito influente, declarou que aquilo era uma prática vulgar. A respiração boca-a-boca foi então abandonada” (Raju, 1999)

Sumário

Introdução	1
Revisão da literatura	
Objetivos da pesquisa	10
Histórico	11
Organização da Assistência ao Recém-nascido	13
Controvérsias nas recomendações da pressão, da FR e do TI, durante reanimação de recém-nascidos com BAI e outros instrumentos de ventilação manual	15
As controvérsias permanecem no que se refere aos tipos de ventiladores manuais	18
Controvérsias sobre a utilização para melhorar a segurança das bolsas	21
Controvérsias sobre o desempenho de profissionais na utilização da bolsa auto-inflável e de outros equipamentos de ventilação manual	22
Equipamentos de reanimação habitualmente utilizados nos serviços neonatais	25
Desempenho de profissionais face aos protocolos de reanimação neonatal	26

Algumas considerações sobre a ventilação pulmonar no começo da vida	27
Metodologia do estudo	32
Desenho do estudo	32
Amostragem	32
Procedimentos técnicos	33
Dados observados	37
Análise dos dados	39
Aspectos éticos	40
Resultados	41
Desenvolvimento dos experimentos	41
Demonstração dos desfechos	42
Desempenho mecânico dos equipamentos e médicos	44
Pico de pressão inspiratória	45
Volume corrente/kg – VC/kg	45
Complacência dinâmica/kg – CDyn/kg	49
Frequência respiratória – FR	51
Tempo inspiratório – TI	51
Tempo expiratório – TE	53
Volume minuto/kg – VM/kg	53

	x
Trocas gasosas	53
PaCO ₂	53
PaO ₂	55
VEI	56
pH	57
Histologia pulmonar	57
Discussão	59
Conclusão	76
Referências	77
Siglas e abreviaturas	xi
Tabelas com resultados	xiii
Lista de figuras	Xiv
Resumo	Xv
Abstract	Xvii
Anexos	87

Siglas e abreviaturas:

Apgar – de Virginia Apgar, é uma escala que avalia gravidade da asfixia ao nascer.

ASTM – American Society for Testing and Materials

BAI - bolsa auto-inflável

CDyn – complacência dinâmica

CFR – ressuscitador de fluxo contínuo

CPAP – pressão positiva contínua na via aérea

cpm – ciclos por minuto

CPT – capacidade pulmonar total

FDA – Food and Drug Administration

FDO₂ – fração liberada de oxigênio

FIO₂ – fração inspirada de oxigênio

FR – frequência respiratória

IG – idade gestacional

ILCOR – International Liaison Committee on Resuscitation

IO – índice de oxigenação

lpm – incursões por minuto

IQ – intervalo interquartil

LBA – lavado bronco-alveolar

MAP – pressão média em via aérea

PaCO₂ - pressão parcial de gás carbônico no sangue arterial

PaO₂ – pressão parcial de oxigênio no sangue arterial

PEEP – pressão positiva no final da expiração

PIP – Pico de pressão inspiratória

PIP-PEEP – pressão de ventilação

TE – tempo expiratório

TET – tubo endotraqueal

TI – tempo inspiratório

TOT – tubo oro-traqueal

VC – volume corrente

VC/Kg – volume corrente por quilo de peso

VEI – índice de eficiência ventilatória

VILI – lesão pulmonar induzida pela ventilação

VM – volume minuto

VPP – ventilação com pressão positiva

Vs – versus

Lista de tabelas com resultados:

Tabela 1	Página 42
Tabela 2	Página 43
Tabela 3	Página 44

Lista das Figuras:

Figura 1	Página 8
Figura 2	Página 47
Figura 3	Página 48
Figura 4	Página 50
Figura 5	Página 52
Figura 6	Página 54
Figura 7	Página 56

Resumo

Introdução: considerando-se que a ventilação pulmonar mecânica manual pode ser realizada com diferentes tipos de equipamentos, resolvemos estudar o desempenho de médicos utilizando uma bolsa auto-inflável e o CFR, avaliando a mecânica ventilatória, a troca gasosa e a ocorrência de lesão pulmonar.

Métodos: estudo experimental, de intervenção, randomizado, analítico. Quatorze médicos ventilaram dez carneiros recém-nascidos prematuros, durante 45 minutos em cada animal, totalizando cinco animais por equipamento. Os dados de mecânica ventilatória foram gravados e feitas as gasometrias arteriais seriadas.

Resultados: não houve diferença estatisticamente significativa ($p=0,628$) entre as médias dos pesos dos animais ($2,784\pm0,84$ e $2,544\pm0,35$ gramas), mas houve diferença ($p<0,05$) para as médias da frequência respiratória (49 ± 17 e $36\pm12,7$ ciclos por minuto), do pH ($7,34\pm0,11$ e $7,03\pm0,16$), da soma das áreas alveolares ($36.146.174,00$ e $34.756.547,30$ micrômetros) e da soma das áreas parenquimatosas ($5.024.281,36$ e $5.846.885,40$ micrômetros), entre os ventilados com a bolsa auto-inflável e o CFR, respectivamente. Houve diferença estatisticamente significativa ($p<0,05$) entre as medianas do pico de pressão inspiratória [$39,8$ (IQ24-75% de $30,2-47,2$) e $30,5$ (IQ25-75% de $28,6-31,9$) cmH_2O], do volume corrente/kg [$17,8$ (IQ25-75% de $14,1-22,4$) e $14,2$ (IQ25-75% de $10,2-16,6$) ml], da complacência dinâmica/kg [$0,447$ (IQ25-75% de $0,367-0,540$) e $0,584$ (IQ25-75% de $0,393-0,694$) $\text{ml/cmH}_2\text{O/kg}$], da pressão parcial de oxigênio no sangue arterial [$203,2$ (IQ25-75% de $147,3-256,4$) e $53,7$ (IQ25-75% de $46,2-$

170,5) mmHg] e da pressão parcial de gás carbônico no sangue arterial [27,6 (IQ25-75% de 20,5-38,9) e 77,4 (IQ25-75% de 50,8-101,7) mmHg], para a bolsa e o CFR, respectivamente.

Conclusões: o pico de pressão e o volume corrente foram mais elevados utilizando a bolsa e a complacência dinâmica foi maior entre aqueles ventilados com o CFR. A bolsa produziu hiperoxemia e hipocapnia e lesões pulmonares mais intensas; o CFR promoveu normoxemia, mas com PaCO_2 elevado.

Palavras-chave: ressuscitação cardio-pulmonar, recém-nascido, asfixia neonatal, ventilação mecânica, volume de ventilação pulmonar.

Abstract

Introduction: considering that manual pulmonary mechanical ventilation can be done using different devices, we attempted to compare the performances of medical doctors using the self-inflating bag, and the CFR®, evaluating the ventilatory mechanics, the gases exchange, and the occurrence of pulmonary injury.

Methods: experimental, interventional, randomized, and analytical study. Fourteen medical doctors ventilated a total of ten newborn premature lambs, from which five individuals were ventilated using a self-inflating bag, and five were ventilated using the CFR, for 45 minutes each. The ventilatory mechanics results were recorded and the arterial gas measurements in series were taken.

Results: there were no statistically significant differences ($p=0.628$) in lambs mean weight between the self-inflating bag group and the CFR group (2.784 ± 0.84 g, and 2.544 ± 0.35 g, respectively). However, there were statistically significant differences ($p<0.05$) in the: (1) mean ventilatory frequency (49 ± 17 , and 36 ± 12.7 cycles per minute); (2) the mean pH (7.34 ± 0.11 , and 7.03 ± 0.16); (3) the sum of the alveolar areas ($36,146,174.00$ μm , and $34,756,547.30$ μm), and (4) the sum of the parenquima areas ($5,024,281.36$ μm and $5,846,885.40$ μm), between the self-inflating bag group and the CFR group, respectively. Furthermore, we found statistically significant differences ($p<0.05$) in the median of: (1) the peak inspiratory pressure [39.9 (IQ25-75% $30.2-47.2$) cmH_2O], and [30.5 (IQ25-75%

28.6-31.9) cmH₂O]; (2) of the tidal volume/kg [17.8(IQ25-75% 14.1-22.4) ml], and [14.2 (IQ25-75% 10.2-16.6) ml]; (3) of the dynamic compliance/kg [0.447 (IQ25-75% 0.367-0.540) ml/cmH₂O], and [0.584 (IQ25-75% 0.393-0.694) ml/cmH₂O]; (4) of the PaO₂ [203.2 (IQ25-75% 147.3-256.4) mmHg], and [53.7 (IQ25-75% 46.2-170.5) mmHg]; (5) and of the PaCO₂ [27.6 (IQ25-75% 20.5-38.9) mmHg], and [77.4 (IQ25-75% 50.8-101.7) mmHg], between the self-inflating bag group and the CFR group, respectively.

Conclusion: the peak inspiratory pressure and the tidal volume were higher using the self-inflating bag, while the dynamic compliance was higher using the CFR.

The bag induced hyperoxia and hypocapnia and more intense pulmonary injuries.

The CFR induced normoxia, but with higher PaCO₂.

Key-words: cardiopulmonary resuscitation, neonate, neonatal asphyxia, mechanical ventilation, tidal volume.

Introdução

As bolsas auto-infláveis (BAI) são os dispositivos mais recomendados e utilizados na ventilação pulmonar mecânica manualmente operada, para atendimento ao recém-nascido. (Kattwinkel et al., 1999; International, 2000; Wiswell, 2003) Elas são utilizadas na sala de parto; na ressuscitação respiratória durante parada cardíaco-respiratória nas Unidades de Emergência; Unidades de Terapia Intensiva; Centros Cirúrgicos; no transporte de pacientes; em fisioterapia respiratória.

Na sala de parto, a necessidade de reanimação de recém-nascidos prematuros utilizando-se da ventilação pulmonar mecânica, é muito mais freqüente do que em qualquer outra época da vida. (Wiswell, 2003) São sugeridos, durante o procedimento, picos de pressão de ventilação (PIP) de 30 cmH₂O, com uma variação entre 20 e 40 cmH₂O, utilizando freqüência respiratória (FR) entre 30 e 60 ciclos/minuto (cpm). (Kattwinkel et al., 1999) Está determinado pela Associação Americana para testes de materiais (ASTM), que as bolsas auto-infláveis de uso neonatal sejam acopladas de válvula que alivie pressão assim que se atingir PIP de 40±5cmH₂O. (American, 1993)

As limitações das bolsas auto-infláveis.

Diversos relatos existentes na literatura demonstram variabilidade nos volumes liberados em decorrência do pressionamento do reservatório da bolsa auto-inflável. A variabilidade pode acontecer, também, nas pressões de ventilação; na

freqüência respiratória bem como, no tempo inspiratório, além da concentração de oxigênio do gás ofertado ao paciente. (Barnes, 1992) Assim, sua utilização pode acarretar variação do Volume Corrente (VC) e do PIP conseguidos durante cada insuflação pulmonar, a depender do tamanho do reservatório; da existência ou não de válvula de alívio da pressão bem como, da performance dessa válvula; do tamanho das mãos do operador; do uso, ou não, de ambas as mãos; do tempo que o operador utiliza pressionando a bolsa; das características da máscara utilizada, assim como, se ela está bem adaptada ao rosto do paciente. (Barnes, 1992; Connors et al., 1993) Se o paciente respira espontaneamente por meio do equipamento, há imposição da resistência inspiratória e expiratória, o que pode influenciar na quantidade de gás que o paciente consegue inspirar; pode propiciar a ocorrência de pressão positiva no final da expiração inadvertida (auto-PEEP), de dimensão desconhecida, como também a ocorrência de variação da FIO₂ conseguida, a depender, inclusive, do tipo de bloqueador de re-inalação utilizado. (Mills et al., 1991; Martell et al., 1997; Hess et al., 1994; Barnes et al., 1990)

As pressões na ventilação manual no recém-nascido.

Upton e Milner (1991) sugeriram pressões de ventilação do recém-nascido, durante a reanimação, próximas de 30 cmH₂O e aventaram a hipótese de que a utilização da pressão positiva em final da expiração (PEEP) poderia dar ensejo à instalação imediata da capacidade residual funcional (CRF) nesses bebês, o que poderia despertar interesse em estudos futuros. Vale lembrar que, nessa época,

outros estudos contribuíram para valorizar, o ainda hoje valorizado, sinal de adequação da ventilação, por meio da expansão torácica. Hird et al. (1991) demonstraram que uma pressão média de 22,8 cmH₂O (14-30 cmH₂O) era requerida para insuflar adequadamente o tórax do recém-nascido prematuro, nunca ultrapassando os valores de 30 cmH₂O.

O desempenho de profissionais de saúde.

Mondolfi et al. (1997) encontraram enorme variação no VC (3 a 106 ml), do PIP (5 a 73 cmH₂O) e do Volume Minuto (VM) (932+/- 386 ml) durante ventilação simulada em um manequim, e utilizando uma bolsa auto-inflável. Hussey et al. (2004) compararam o desempenho de profissionais de saúde quando da utilização de bolsa auto-inflável, da bolsa de anestesia e do Neopuff, que é um equipamento de fluxo contínuo, pressão limitado, que permite definição de PIP e PEEP, ciclado a tempo; o PIP máximo conseguido foi, em média, de 44,7 cmH₂O, 22,6 cmH₂O e 20,4 cmH₂O, respectivamente, quando a meta de trabalho era PIP de 20 cmH₂O.

Percebendo a adequação.

Baskett et al. (1996) mediram o VC que profissionais de saúde com treinamento em reanimação de adultos percebem como adequado, a partir da expansão torácica, e constataram que esse volume é variável (362 a 406 ml) e muito aquém do preconizado pela Associação Americana de Cardiologia (800 a 1200 ml).

A lesão pulmonar induzida pela ventilação no início da vida.

Muitos estudos surgiram, enriquecendo o conhecimento sobre a lesão induzida pela ventilação (VILI), incluindo informações de sua ocorrência já nos primeiros minutos da assistência ventilatória.

Björklund et al., (1997) estudando dois grupos de 5 carneiros prematuros, demonstraram que a utilização de seis ciclos respiratórios no início da ventilação, utilizando grande VC, reduz a resposta ao surfactante instilado no período neonatal imediato, impondo que se questione a prática, ainda hoje muito difundida, que sugere que as primeiras insuflações pulmonares, em um recém-nascido, devam ser longas e com maior VC. (Vyas et al., 1981)

Wada et al., (1997) estudando sete carneiros prematuros em cada grupo, observaram que os animais em que se utilizou VC de 20 ml/kg desde o início da ventilação, mostraram maior complacência dinâmica/kg [$CDyn/kg = VC/(PIP-PEEP)/kg$] e maior índice de eficiência ventilatória [$VEI = 3.800/FR \times (PIP-PEEP) \times PaCO_2$, onde 3.800 é a constante de produção de CO_2/kg]; em contrapartida, apresentaram maior recuperação de proteína em lavado bronco-alveolar(LBA) e menor recuperação de surfactante previamente instilado nos pulmões, quando comparado com os animais nos quais foi utilizado o VC de 5 e 10 ml/kg, sugerindo, assim, que volume elevado produz melhores dados de mecânica ventilatória e troca gasosa, no entanto é mais deletério para os pulmões. Após os trinta minutos iniciais de ventilação, mantidos todos os animais com VC de 10 ml/kg, as vantagens iniciais

não se sustentaram; houve redução da CDyn e do VEI entre os animais que haviam sido ventilados com maior VC, quando comparados com aqueles que inicialmente foram ventilados com menores VC/kg.

Ingimarsson et al., (2001) estudando oito pares de carneiros prematuros, verificaram que os primeiros ciclos respiratórios impostos com elevadas pressões tornam muito desigual a distribuição do surfactante pulmonar exógeno instilado, após este período de ventilação.

O uso de PEEP na ventilação pulmonar mecânica.

Outra preocupação é com o que pode ocorrer com a troca gasosa nos pulmões do recém-nascido prematuro em ventilação pulmonar sem PEEP, durante a reanimação. Dargaville et al. (2001) demonstraram, em grupos de quatro, cinco e nove carneiros prematuros, que, se a ventilação é feita com um ventilador, utilizando PEEP, ao invés de bolsa auto-inflável sem utilização de PEEP, a oxigenação é melhor, ainda que se utilize VC menores.

O uso da PEEP como fator de proteção pulmonar durante ventilação mecânica, tem sido muito avaliada. Michna et al., (1999) estudando grupos de cinco a oito carneiros recém-nascidos prematuros, verificaram que a utilização de PEEP de 4 e 7 cmH₂O, durante a ventilação desses animais logo após o nascimento, promoveu melhor complacência pulmonar e relação PaO₂/FIO₂ em comparação à utilização de PEEP de zero cmH₂O. O trabalho de Naik et al., (2001) utilizando PEEP em grupos de quatro a seis carneiros prematuros, conseguiu demonstrar a redução

da necessidade de alta pressão de ventilação (PIP-PEEP) para obter a mesma ventilação minuto (VM), além de maiores relações $\text{PaO}_2/\text{FIO}_2$, que a ventilação com PEEP zero cmH_2O , durante duas ou sete horas. Ali também ficou bem demonstrado que a PEEP diminui o processo inflamatório alveolar, na medida em que a sua utilização dá lugar a LBA com menor quantidade de proteína, de neutrófilos, e de Interleucinas IL-1 β , IL-6 e IL-8.

Vários pesquisadores têm demonstrado que a imposição precoce de pressão de distensão contínua (CPAP), na via aérea de prematuro, ainda na sala de parto, melhora a assistência desses bebês em alguns aspectos. Lindner et al. (1999) conseguiram reduzir a incidência de Displasia Broncopulmonar (DBP); de hemorragia intraventricular maior que grau II e leucomalácia periventricular; a mortalidade e o período de internação hospitalar de bebês prematuros, menores de 1.000 g, colocados sob CPAP nasal, ainda na sala de parto. Gittermann et al. (1997) aplicaram CPAP nasal, nos primeiros quinze minutos de vida, em prematuros menores que 1.000 g, reduzindo a necessidade de intubação e ventilação pulmonar mecânica (VPM). Outros autores têm considerado que a ventilação pulmonar no início da vida, mormente para os recém-nascidos de muito baixo peso, é, possivelmente, uma das causas de DBP. (Sharek et al., 2003; Burch et al., 2003)

Uma nova proposta.

É, pois, possível especular que a prática da ventilação pulmonar mecânica manual, nos primeiros minutos de vida de bebês prematuros, por meio de um

instrumento de ventilação que permite PIP definido, associado à utilização de PEEP, deve repercutir de maneira diferente na mecânica ventilatória, proporcionando troca gasosa adequada e menor lesão pulmonar e, como consequência, melhores resultados a curto, médio e longo prazos, que a ventilação na qual são utilizadas as habituais bolsas auto-infláveis, que podem propender para PIP muito elevadas, além de, habitualmente não utilizar PEEP.

O CFR – ressuscitador de fluxo contínuo.

Em 1990 foi desenvolvido o CFR (Figura 1), que é um instrumento portátil, para ser utilizado em ventilação pulmonar mecânica manual, de fluxo contínuo, pressão limitada, ciclado a tempo, que permite definição de níveis de PIP e de PEEP (Resende, 1994). Foi evidenciado que o CFR não é fator de retenção de CO₂ de importância clínica (Resende e Andrade, 1993), na medida em que a avaliação demonstrou que a concentração do gás carbônico dentro do equipamento foi 0,83 mmHg maior que a do gás ofertado, diferença esta que seria suficiente para reduzir o pH do paciente em 0,004 ponto, e que atende aos quesitos exigidos pelo ASTM F920-93 (Resende, 2001), que é o protocolo utilizado pelo “Food and Drug Administration” (FDA) para avaliação dos equipamentos de ventilação pulmonar mecânica manual.(ASTM, 1993) O CFR requer a utilização de gases sob pressão, seja oxigênio puro ou em mistura com ar comprimido. Vem sendo utilizado no Brasil desde 1992 (Registro no Ministério da Saúde número 10274610005) para reanimação de recém-nascidos, na sala de parto, em unidades de emergência e de

Terapia Intensiva, em transporte de pacientes sob ventilação mecânica, e em outras situações em que há necessidade de ventilação pulmonar mecânica transitória. Tem duas Cartas–Patentes de Invenção no Brasil, as de número PI 9003095-8 e PI 9005807-0 e uma nos Estados Unidos da América, número US 5.400.779.

A tecnologia de “fluxo contínuo, pressão limitado, ciclado a tempo” vem sendo utilizada desde 1972 nos respiradores mecânicos automáticos neonatais. (Kirby et al., 1972)

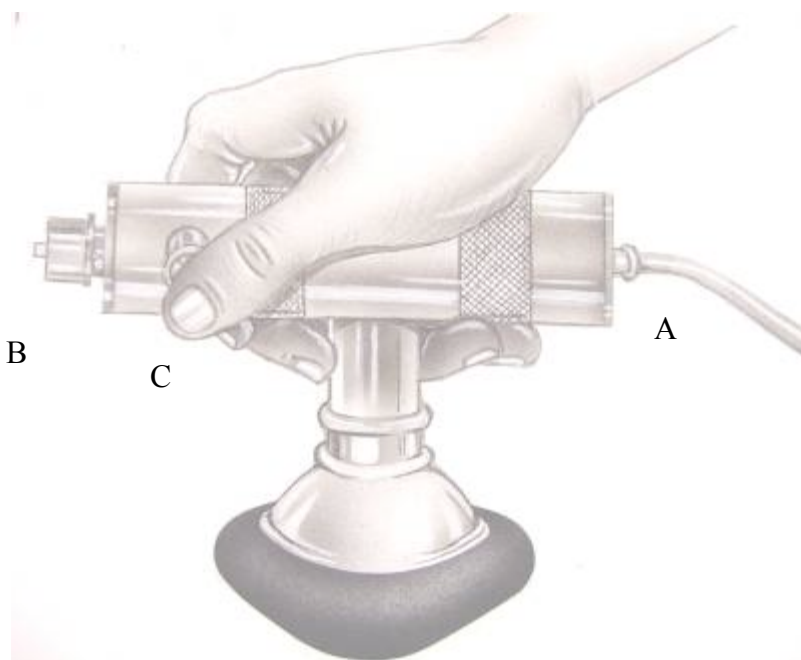


Figura 1 – o CFR, o ponto A é o local de inserção da mangueira com gases aferentes, o ponto B corresponde à válvula reguladora do pico de pressão inspiratória e o ponto C corresponde à válvula exalatória, que permite definição de pressão positiva em final da expiração e acionamento para ciclagem. Não

demonstrado, há o ponto para conexão do manômetro que acompanha o equipamento.

A hipótese.

Foi resolvido averiguar a hipótese se a ventilação pulmonar mecânica de carneiros prematuros, logo após o nascimento, for executada utilizando-se o CFR, regulado com PIP de 30 cmH₂O e PEEP de 5 cmH₂O, produz resultados diferentes na mecânica ventilatória e na troca gasosa comparado com a assistência executada com bolsa auto-inflável, utilizada da maneira habitual, ao tempo em que se avalia a hipótese se a ventilação com o CFR resultará em menos lesões alveolares que aquela em que se utilizar a bolsa auto-inflável.

Os resultados primários buscados serão as diferenças na mecânica ventilatória, medidas pelo PIP; pelo VC/kg; pelos tempos ventilatórios; pela VM/kg; pela CDyn/kg e pela pressão média de via aérea (MAP); nos dados gasométricos, medidos pelo pH, pela PaCO₂, pela PaO₂, pelo índice de oxigenação (IO) e pelo VEI. Como resultado secundário será pesquisada a ocorrência de lesões pulmonares.

Objetivos da pesquisa

Objetivo geral:

Comparar os resultados da ventilação pulmonar mecânica em carneiros prematuros, operacionalizada por médicos utilizando a bolsa auto-inflável e o CFR.

Objetivos específicos:

- 1- Avaliar o desempenho dos médicos com a utilização dos dois equipamentos;
- 2- Avaliar a resultante troca gasosa com a utilização dos dois equipamentos;
- 3- Estudar a ocorrência de lesão pulmonar com a utilização dos dois equipamentos.

Revisão da literatura

Histórico, Instrumentos de reanimação, Técnicas de reanimação, Protocolos de reanimação

Histórico

...”Eliseu entrou na casa e o menino estava morto em cima de sua cama...fez oração ao Senhor....subiu à cama e deitou-se sobre o menino e pôs a sua boca sobre a boca dele.....desceu, deu duas voltas pela casa e subiu e estendeu-se sobre ele: e o menino bocejou sete vezes e abriu os olhos” (Bíblia, 1974). Assim foi o relato bíblico da ressuscitação cárdio-respiratória exitosa em pediatria, com a descrição de ventilação boca-a-boca e compressão torácica.

Remonta ao século XVI a utilização, atribuída a Paracelsus, de um fole de lareira para bombear ar dentro da boca de uma vítima; um método que foi usado na Europa durante, aproximadamente, 300 anos. Vesalius utilizou um tubo de junco para manter vivo um animal por meio de ventilação. O século XIX assistiu a diversas tentativas de produzir orientações fundamentadas em experiências de *experts* e evidências de alguns estudos, com o intuito de definir melhores técnicas de ressuscitação. Apenas em meados do século XX, começa a fundamentação da ressuscitação cárdio-respiratória em adultos. (Liss, 1986)

Para os bebês, diversas modalidades foram desenvolvidas na reanimação, tais como, mergulhar o bebê em água quente e depois fria, dilatação e fumigação retal, respiração boca-a-boca. (Raju, 1999) Consta que, 1300 anos antes de Cristo, havia a utilização da respiração boca-a-boca praticada por parteiras. (Zaichkin e Wiswell, 2003) O século XVIII assiste ao nascimento do primeiro equipamento para intubação neonatal, com o escocês Blundell, e já no século seguinte nasce o precursor das excepcionais bolsas auto-infláveis, o “aerophore pulmonaire”, desenvolvido por Gairal, obstetra francês. (Raju, 1999) O tímido início do uso de oxigênio aconteceu no século XIX, havendo generalização somente a partir de 1940, com a utilização do gás em cilindros, que permitia sua mobilidade. (Raju, 1999) Na reanimação neonatal, papel de destaque foi desempenhado por Virginia Apgar (1909-1974) que participou com a sistematização da linguagem da asfixia ao nascer e na cateterização de vasos umbilicais. (Raju, 1999) Em 1966, nos Estados Unidos, a Conferência Nacional em Ressuscitação Cardiopulmonar e a Academia Americana de Cardiologia concentraram esforços no sentido de se formalizar estratégias em reanimação neonatal. (Raju, 1999)

As bolsas auto-infláveis, do modo como temos nos dias de hoje, nasceram em 1958. (Zaichkin e Wiswell, 2003) “Esta unidade tornou-se amplamente aceita pela sua habilidade de liberar oxigênio sob pressão ou ar ambiente, por meio de máscara facial, bem como sua portabilidade e facilidade de uso”. As bolsas auto-infláveis foram rapidamente incorporadas pelos agentes do resgate, que se tornavam relutantes em proceder respiração boca-a-boca ou boca-a-nariz, devido o risco aumentado de infecção.

Alguns outros aspectos essenciais durante a reanimação com máscara facial passaram a serem discutidos no século XX, como por exemplo, o papel na insuflação gástrica como fator de limitação aos esforços de expansão torácica; em adultos saudáveis, a pressão de abertura do esfíncter esofágico se situa entre 20-25 cmH₂O, mas não se conhece o funcionamento do esfíncter em situação de grave asfixia; para o recém-nascido, pressões de abertura tão baixas quanto 5 cmH₂O foram verificadas. (Wenzel et al., 2001)

Organização da assistência ao recém-nascido

Em 1966, a Academia Nacional de Ciências dos Estados Unidos recomendou uma rotina para a ressuscitação de adultos, e, em 1970, a Associação Americana de Cardiologia, em conjunto com a Academia Americana de Pediatria, reconheceram a necessidade de se melhorar o cuidado ao recém-nascido asfixiado. (Zaichkin e Wiswell, 2003) O primeiro curso de reanimação neonatal foi aplicado a 23 voluntários nos EUA, em 1987. As normas de ressuscitação neonatal foram publicadas no Jornal da Associação Médica Americana (JAMA) em 1992, e serviram de base científica para o Programa de Reanimação Neonatal na década de 90. Em 1997, (Kattwinkel et al., 1999) a organização havia sido ampliada a diversos grupos de reanimação neonatal, em nível mundial (“International Liaison Committee on Resuscitation” – ILCOR).

O ILCOR é composto por representantes da Academia Americana de Pediatria, do Programa de Ressuscitação Neonatal, da Associação Americana de

Cardiologia, do Conselho de Ressuscitação Australiano, do Conselho de Ressuscitação Europeu e da Fundação Canadense do Coração, e publicou suas recomendações em 1999. (Kattwinkel et al., 1999) No que diz respeito à ventilação, está definido pelo ILCOR que o recém-nascido asfixiado deve ter a via aérea aspirada, se obstruída; ventilado sob máscara ou, se o caso for mais grave, intubado. Ainda em acordo com o ILCOR, o equipamento de ventilação mecânica manual pode ser a bolsa auto-inflável, a bolsa fluxo-inflável e a peça “T”, ainda que afirmem que o melhor método para a ventilação inicial seja a bolsa auto-inflável com máscara. Recomendam que a pressão de ventilação seja ao redor de 30 cmH₂O (variação de 20 a 40 cmH₂O), devendo o equipamento permitir pressões mais elevadas, se houver necessidade de se ampliar a expansão torácica. Argumentam que as primeiras insuflações podem utilizar pressões elevadas e o tempo inspiratório ampliado, desde 1 segundo em alguns casos, chegando a 3 segundos em outros; a expansão torácica e a melhora dos sinais vitais são os elementos clínicos recomendados para se monitorar a qualidade da ventilação. Para atingir esses objetivos sugerem bolsa com reservatório de 500 mililitros (ml). Orientam frequência respiratória entre 30 e 60 ciclos por minuto (cpm), sendo que deve ser de 30 cpm quando houver concomitância de compressão torácica e de 40 a 60 cpm se não estiver ocorrendo compressão torácica. A ventilação boca-a-boca/nariz fica reservada para casos em que não existe disponibilidade de instrumental apropriado para o procedimento. O “International Guideline” (International, 2000), publicado no ano seguinte, concorda com quase tudo com o que fora recomendado pelo ILCOR. Destaca-se a ausência de recomendação da bolsa fluxo-inflável (bolsa de anestesia)

e da peça “T” na lista de equipamentos, ainda que a bolsa fluxo-inflável mereça algumas considerações, incluindo a necessidade de se acoplar manômetro.

Um programa estruturado de ressuscitação requer aferição para se avaliar seus efeitos, seja na qualidade do procedimento, seja na redução da morbimortalidade relacionada à asfixia; atualmente, o que se tem são resultados limitados. (Wiswell, 2003) As recomendações contidas nos Programas de Reanimação se baseiam, muitas delas, em opiniões de profissionais experientes e estudos que permitem dúvidas, a exemplo de comparações em coortes históricas. (Wiswell, 2003) As preocupações existem, não somente quanto à adequada oxigenação de recém-nascidos, mas também quanto à agressividade na reanimação; agressividade essa que resulta em hipocapnia, e que tem sido associada a leucomalácia periventricular e doença pulmonar crônica. Não será surpresa se a gênese da Displasia Broncopulmonar conste uma agressiva ventilação nos primeiros minutos de vida, causando hipocapnia e volutrauma. (Wiswell, 2003) Atualmente, ainda que muito se saiba, (Kattwinkel et al., 1999; International, 2000) muitas dúvidas importantes persistem. (Wiswell, 2003)

Controvérsias nas recomendações da pressão, da frequência respiratória e do tempo inspiratório, durante a reanimação de recém-nascidos com bolsa auto-infláveis e outros instrumentos de ventilação manual.

Muitos estudos vêm sendo feitos desde a década de 60, sem que se consiga determinar, com segurança, o pico de pressão adequado à reanimação; da FR; o

tempo inspiratório inicial. O que se tem são resultados de pequenos estudos, os resultados sendo comparados com coortes históricas, outros utilizando as pressões e volumes gerados em respiração espontânea, outros com ventilação com pressão positiva. (Stenson et al., 2006) O que importa dizer é, então, que ainda nos dias atuais, não é possível afirmar qual é a melhor pressão de ventilação; qual é a mais adequada FR e se é imprescindível ampliar o tempo dos primeiros ciclos ventilatórios para que se garanta pronta recuperação do recém-nascido asfisiado, com o mínimo de dano pulmonar possível. As respostas fisiológicas aos primeiros ciclos respiratórios variam em função de como começa a respiração, se espontânea ou imposta, e não é possível definir uma pressão de abertura pulmonar adequada para todas as situações do pós-nascimento imediato, até porque essas pressões poderão ser diferentes, a depender se o recém-nascido nasce de parto cesáreo, de parto normal, se está ou não asfisiado. (Milner e Saunders, 1977; Boon et al., 1979a; Boon et al., 1979b)

Um trabalho publicado em 1991 (Hird et al.) teve como objetivo avaliar a magnitude do PIP que resultasse em adequada expansão torácica durante a ressuscitação do RN prematuro. O estudo incluiu 70 RN, durante 6 meses, sendo arrolados bebês nascidos com menos de 1.500 g e também bebês com peso de nascimento entre 1.500 e 2000 g, que foram ventilados no período neonatal. A ressuscitação foi iniciada utilizando-se ventilação com pressão positiva (VPP), sob intubação endotraqueal (TOT), e com PIP de 16 cmH₂O, independente do tamanho do RN. Os pediatras foram instruídos a aumentar o PIP, de 2 em 2 cmH₂O, se necessário, até a percepção de adequada expansão torácica e só então essa

pressão seria anotada. A mediana do PIP foi 22,8 cmH₂O (14-30 cmH₂O), que não se relacionou com peso ou IG. Quinze RN foram transferidos para a UTIN porque, aos 20 minutos de vida, ainda estavam dependentes do TOT; estes possuíam mediana de 28 semanas de IG (23-32), similar ao grupo de extubados na sala de parto, sendo o PIP significativamente maior nestes 15 RNs [25 cmH₂O(16-30 cmH₂O)] comparada com a mediana de 22 cmH₂O (16-30 cmH₂O) dos extubados ($p<0,01$). Todos os RN estudados tiveram Apgar de décimo minuto ≥ 7 , sugerindo que PIP de 30 cmH₂O, ou menos, foi efetivo para todos os casos. Concluem que na presente população de RN prematuros, eles não encontraram evidências de que PIP menores que 30 cmH₂O, durante a ressuscitação, não fossem efetivos. Reconhecem que não estabeleceram comparação entre a efetividade de PIP maiores com PIP menores, sugerindo novos estudos para obter resposta a esse tópico. Neste estudo não é possível saber se PIP menores não seriam igualmente bons ou se PIP maiores não teriam induzido bebês, que se mantiveram intubados, à extubação na sala de parto.

Ainda não existem argumentos sólidos que sustentem a recomendação de PIP maior que 30 cmH₂O, conforme sugerido pelo ILCOR para algumas situações. E maior que 40 cmH₂O? Fica também sem resposta, o porquê da ASTM definir 45 cmH₂O como o limite superior do PIP e ainda permitir a existência da possibilidade do bloqueio da válvula de alívio para que PIP maiores sejam ainda utilizados. Também não existe informação consistente de como foi determinada a FR adequada, se limitando o ILCOR (1999) a informar a existência de controvérsias.

Também o Guideline 2000 (International, 2000) não fornece respostas definitivas quando recomenda maior PIP para a insuflação inicial. Informa que, ainda que a pressão requerida para estabelecer a respiração seja variável e não prevista, PIP mais elevado (30 a 40 cmH₂O ou mais) e longo tempo inspiratório podem ser requeridos para as primeiras várias insuflações do que para as subseqüentes. Informa também que a expansão torácica visível é o sinal mais contundente do apropriado PIP do que qualquer leitura de manômetro (não fornece referências a essa afirmação). Afirmam que a FR deve ser 40 a 60 ciclos por minuto (30 vezes se houver concomitante compressão torácica), mas não fornecem referências, assim como, que a forma de avaliação é por meio da expansão torácica e da melhora dos sinais vitais: “a chave do sucesso na ressuscitação neonatal é o estabelecimento de adequada ventilação; reversão da hipóxia, acidose e da bradicardia depende da adequada insuflação dos pulmões cheios de líquido, com ar ou oxigênio”. Seguem dizendo que, se a BAI contiver válvula de alívio, esta deverá liberar pressão entre 30 a 35 cmH₂O, assim como, uma forma de suplantar essa pressão para alcançar boa expansão torácica. Uma abordagem diferencial para os recém-nascidos prematuros é referida como sendo opiniões de *experts*, sem trabalhos que a sustente.

As controvérsias permanecem no que se refere aos tipos de ventiladores manuais.

Barnes e McGarry (1990) avaliaram o desempenho e a segurança de dez ressuscitadores manuais descartáveis, sendo quatro deles pediátricos (CPR, First

Response, Hospital MPR e LSP). Os testes foram feitos de acordo com o ASTM F-920, com um modelo de pulmão, o Bio-Tek VT-1. Concluiu-se que apenas um dos aparelhos pediátricos analisados (First Response) e três dos adultos (Code Blue, Pulmonese e SPUR) respondiam a todos os quesitos exigidos pela ASTM, sendo substitutos aceitáveis para os ressuscitadores permanentes.

Mills et al. (1991) estudaram a relação entre ventilação espontânea e ressuscitadores manuais e perceberam que a FIO_2 liberada, enquanto em ventilação espontânea, era dependente, não só da fonte de gases, mas também do tipo de válvula incorporada ao aparelho; sugerindo que fosse informado, pelos fabricantes, qual o nível de resistência ao fluxo gasoso do equipamento.

Hess et al. (1993) estudaram sobre qual a capacidade de 14 médicos utilizarem bolsa auto-inflável durante períodos de 30 minutos, alternando o uso com uma ou duas mãos e alterando a impedância do sistema (complacência e resistência). Não houve diferença significativa no volume liberado pelo equipamento, medido no minuto 2, 15 ou 30, porém essa diferença apareceu quando a impedância foi alterada e no uso de duas mãos ao invés de uma; concluindo que o efeito da impedância do sistema e da utilização de uma ou duas mãos é maior do que o efeito da fadiga, no volume corrente liberado durante o uso de bolsa auto-inflável.

Hess et al. (1994) estudaram o trabalho imposto, e a oferta de oxigênio durante respirações espontâneas, com ventiladores manuais adultos. Neste estudo usaram dois pulmões-teste, e o trabalho imposto para a respiração foi avaliado com decrescentes fluxos inspiratórios e uma frequência de 20, volume corrente de 0,25 L e fluxo máximo de 40 L/min, com volume corrente de 0,5 L e fluxo máximo de 80, e

também com volume corrente de 0,8 L e fluxo máximo de 120 L/min. Constataram diferenças significantes no trabalho imposto entre inspiração e expiração e entre os três níveis de demanda ventilatória analisados, sendo que, em quatro dos aparelhos, não foi possível a oferta de concentração de oxigênio maior que 85%. Concluíram que os ventiladores manuais produzem um trabalho adicional à respiração espontânea, o que é visto com o aumento da pressão expiratória, e que devem ser cuidadosamente analisados frente à utilização em pacientes.

Martell e Soder (1997) também estudaram este tema, com um ressuscitador infantil, marca Laerdal®, comparando-se o fluxo de oxigênio que entrava no aparelho e o que saía dele. Perceberam que o fluxo que saía representava 18-24% do fluxo que entrava, assim sendo cerca de 82% escapava pelas válvulas de segurança ou por outros locais. Após a retirada da peça (válvula) houve aumento significativo na eficiência do aparelho em liberar fluxo de oxigênio livremente (53-59%). Constataram que os ventiladores infantis Laerdal não são confiáveis como aparelhos de oxigenação de fluxo livre.

Outra questão a avaliar é a capacidade de se impor ao paciente em reanimação a FIO_2 de 90-100%, que é a recomendada pelos protocolos. (Kattwinkel et al., 1999; International, 2000; Manual, 2000) É preciso ter em mente que a fonte de oxigênio conectada à bolsa auto-inflável não é garantia de que haverá entrada do gás em seu reservatório; o oxigênio entrará na bolsa, somente após haver a deflação da mesma e, se a entrada de oxigênio na bolsa não estiver hermeticamente fechada ao ar ambiente, a fração liberada de oxigênio (FDO_2) de 100% não será alcançada. Agarwall e Puliyl (2000) estudaram a concentração de oxigênio na bolsa

reservatória, à medida em que sucessivas deflações ocorriam. Observaram que, na primeira vez que pressionavam a bolsa, a FDO_2 era de 21%, na segunda vez subia a 42 e na terceira vez a 58%. Conseguiram 80% após 8 pressionamentos sucessivos e, a partir da experiência sugeriram que, antes de sua utilização no paciente, a bolsa deve ser pressionada livremente de 8 a 12 vezes para que se ofereça, pelo menos, 80% de FDO_2 . Assim, considerando os dados obtidos nesse trabalho, para que seja obtida a FDO_2 recomendada com a utilização da bolsa auto-inflável, há necessidade de preparar o equipamento de ventilação, testando o conjunto com o auxílio de um oxímetro ambiental, e iniciando a utilização no paciente só após a obtenção daquelas concentrações de oxigênio recomendadas - estas orientações não constam dos textos de referência. (Kattwinkel et al., 1999; International, 2000; Manual, 2000) Outro aspecto a considerar é a possibilidade de a bolsa auto-inflável servir como fonte de infecção. Weber (1989) reportou a contaminação do reservatório e da via de conexão com o paciente, recomendando sua descontaminação diária com álcool isopropil.

Controvérsias sobre a utilização de manômetro para melhorar a segurança das bolsas

O efeito da instalação de um manômetro com a finalidade de aferir as pressões de ventilação com o uso da bolsa fluxo-inflável foi estudado por Goldstein et al. (1989) Considerando que a ventilação mecânica manual é habitualmente monitorizada pela simples observação da expansão torácica e pela sensação de

resistência percebida pelas mãos do operador, resolveram estudar o efeito da conexão de um manômetro na bolsa fluxo-inflável, durante manobras de ventilação manual em 11 bebês prematuros. Observaram que, quando o manômetro não era conectado ao sistema, havia uma diferença de 6,46 cmH₂O para maior no PIP, comparado ao PIP obtido no período em que o manômetro era utilizado. Sugeriram que tais monitores de pressão deveriam ser utilizados rotineiramente na ventilação manual, com o objetivo de minimizar possíveis barotraumas e suas consequências. Em outro estudo, feito por O'Donnell et al. (2005), analisou-se 7767 insuflações feitas por 18 participantes, na ventilação de um manequim de reanimação neonatal, sob máscara facial. Foi utilizada uma bolsa auto-inflável Laerdal neonatal e o Neopuff. Foram medidos, em ambas as situações, o VC expirado e o PIP. Em uma das seções, os profissionais observavam o manômetro instalado nos equipamentos e na outra seção o manômetro era coberto. O PIP foi menor com o uso da bolsa auto-inflável. A visualização do manômetro durante a ventilação neste modelo de reanimação, não afetou o PIP, o VC e o nível de escape pela máscara, seja com a utilização da bolsa auto-inflável ou do Neopuff.

Controvérsias sobre o desempenho de profissionais na utilização da bolsa auto-inflável e de outros equipamentos de ventilação manual

Diversos trabalhos foram realizados para avaliar o desempenho de profissionais de saúde ao utilizar as bolsas auto-infláveis, na medida em que as mesmas não têm limitadores fixos de pressão ou não definem o volume liberado,

além de comparações de métodos e instrumentos para ventilação pulmonar mecânica manual. Estudos também têm sido feitos avaliando o desempenho de BAI em se comparando a outros instrumentos de ventilação manualmente operada.

Mondolfi et al. (1997) encontraram enorme variação no VC (3 a 106 ml), do PIP (5 a 73 cmH₂O) e do Volume Minuto (VM) (932±386 ml) obtidos por profissionais de saúde de uma Unidade de Emergência Pediátrica, quando em simulação com manequim e bolsa auto-inflável. Resultado semelhante foi encontrado quando utilizada a bolsa de anestesia, pelo o mesmo grupo de profissionais: 5 a 43 ml para VC, 3 a 39 cmH₂O para PIP e 593±249 ml para VM. Concluíram que o balão auto-inflável deve ser a primeira escolha para a ventilação com balão e máscara, atentando-se para seu correto manuseio e disponibilidade de oxigênio.

O Oxylator® EM 100 (Osterwalder,1998) é um equipamento de ventilação para ser utilizado em ressuscitação cardio-respiratória e transporte. É um instrumento pequeno, ligado a uma fonte de gás sob pressão, ciclado a pressão, ajustado para PIP entre 25-50 cmH₂O; a fase exalatória é iniciada assim que o PIP ajustado é atingido, sendo, portanto, o VC dependente da complacência pulmonar. Quando operado a um máximo de 40 L/Min, previne inflação gástrica em adulto; pode ser utilizado no modo automático ou manual. No experimento, foi utilizado o Ambu®-Man, um manequim que tem complacência ajustada em 50-55 ml/ cmH₂O e uma pressão de abertura de esfíncter gástrico regulada em 30 cmH₂O; o PIP do Oxylator foi ajustado para 35 cmH₂O. No ventilar o manequim, a BAI em teste (um Ambu®-Bag) a uma FR entre 10-11,6 incursões por minuto (ipm), impôs um VC entre 507-605 ml, enquanto que o Oxylator, a uma FR entre 9,1 e 9,7 ipm, impôs um VC

entre 1161 e 1231 ml, mais em acordo com o preconizado pela Associação Americana de Cardiologia. (Osterwalder, 1998)

Hussey et al. (2004) compararam o desempenho de profissionais de saúde – médicos pediatras e neonatologistas, anesthesiologistas e enfermeiras neonatais – quando da utilização de bolsa auto-inflável; uma bolsa de anestesia com manômetro e o Neopuff, um equipamento de fluxo contínuo, pressão limitado, que permite definição de PIP e PEEP, ciclado a tempo, manualmente. Foi utilizado um manequim de reanimação neonatal, intubado. O objetivo era ventilar o manequim a uma FR de 40 ipm, um PIP de 20 cmH₂O e uma PEEP de 4 cmH₂O. O PIP máximo conseguido pelos participantes foi, em média, de 44,7 cmH₂O, 22,6 cmH₂O e 20,4 cmH₂O para a BAI, a bolsa de anestesia e o Neopuff, respectivamente, diferenças essas com significância estatística; a média do PIP foi de 30,7 cmH₂O, 18,1 cmH₂O e 20,1 cmH₂O, respectivamente. A média da PEEP conseguida foi, respectivamente, de 0,15 cmH₂O, 2,83 cmH₂O e 4,41 cmH₂O e a média da FR 47,1 ipm, 47,3 ipm e 39,7 ipm. Neste estudo, ainda que houvesse válvula de alívio na BAI, a mesma não foi suficiente para impedir que o PIP máximo ultrapassasse 45 cmH₂O em 51,4% das vezes em que foi utilizada; o PIP máximo chegou a alcançar 75,9 cmH₂O. Este estudo demonstrou que o desempenho foi pior com a utilização da BAI. Acreditam que o grande apelo para o uso indiscriminado da BAI está em sua facilidade de uso, podendo ser operada por médicos ainda inexperientes. Concluem que o Neopuff facilita se atingir objetivos e reprodutibilidade entre profissionais de saúde, durante ventilação manual, e que este equipamento deveria fazer parte daqueles orientados no Programa de Reanimação Neonatal, e que a BAI sem manômetro e,

possivelmente, sem válvula PEEP, quando em uso para a ventilação manual de muito pequenos prematuros, não deveria ser considerado o equipamento de primeira escolha porque a mesma facilita PIP excessivamente alto e PEEP mínima.

Equipamentos de reanimação habitualmente utilizados nos Serviços neonatais.

O'Donnell et al. (2004a) avaliaram em um inquérito realizado em 29 Unidades de Cuidados Intensivos Neonatais da Austrália e Nova Zelândia, que existem diferenças quanto aos equipamentos de ventilação pulmonar mecânica manual utilizados durante a reanimação neonatal. Constataram que a BAI de 240 ml é o equipamento mais utilizado (22 centros), e, em dois desses centros, ela é utilizada com válvula PEEP acoplada. A bolsa de anestesia é usada em 12 centros, porém utilizada apenas ocasionalmente. Já o Neopuff é usado em 14 centros, sendo utilizado em mais de 75% das ressuscitações em 3 centros e exclusivamente em um dos centros. Destacam que, a despeito da ausência de evidências clínicas e de menções nos guias de reanimação, o Neopuff está em ampla utilização, e que, por meio de comentários dos responsáveis pelos centros pesquisados, há tendência de ampliação de seu uso. Concluem que há exigüidade de evidências que servem de suporte para a utilização de equipamentos de ventilação manual, sugerindo a realização de estudos de averiguação de seu desempenho, incluindo a busca de evidências na utilização de PEEP.

O'Donnell et al. (2004b) concluíram um inquérito junto a 40 Unidades de Cuidados Intensivos Neonatais nos cinco continentes, e avaliaram que existem

diferenças entre os equipamentos de ventilação pulmonar mecânica manual utilizados em reanimação neonatal. Constataram que a BAI de 240 ml é o equipamento mais utilizado (33 centros), e, em 7 destes centros, é utilizada com válvula PEEP acoplada. A bolsa de anestesia está presente em 10 centros, utilizada ocasionalmente. O Neopuff é usado em 12 centros, sendo requerido o seu uso em mais de 50% das ressuscitações em 7 centros e, usado exclusivamente em dois desses centros. Também por meio deste inquérito puderam perceber que, a despeito da ausência de menção do Neopuff nos guias de reanimação, o equipamento está em ampla utilização, e que, por meio de comentários dos responsáveis pelos centros pesquisados, há realmente uma tendência de ampliação de seu uso.

Desempenho de profissionais face aos protocolos de reanimação neonatal

Carbine et al. (2000) avaliaram o desempenho de 14 membros do grupo responsável por proceder ressuscitação em um serviço universitário em San Diego, na Califórnia, todos eles certificados pelo Programa de Reanimação Neonatal. Utilizaram-se da gravação de suas ações feita com câmara de vídeo acoplada ao berço de reanimação, na sala de parto. A partir da gravação do procedimento, avaliaram todas as ações dos profissionais, a saber: a checagem dos equipamentos, o posicionamento e a estimulação feita, a administração de oxigênio, a ventilação BAI-máscara, as compressões torácicas, a intubação e a administração de medicamentos. Foram avaliados dois conjuntos de ações, com 25 atendimentos consecutivos cada, captados em períodos diferentes, mas dentro de um mesmo ano

(janeiro-março e julho-setembro). Queriam conhecer a adequação das decisões que eram tomadas e se a ação era corretamente executada. Criaram um escore para medir estes itens. Não houve diferenças, estatisticamente significativas, entre as ações empreendidas, comparando os dois períodos. Observaram que as reanimações menos complicadas foram aquelas tidas como as de maior probabilidade de serem conduzidas sem desvio de protocolo. Encontraram desvios em 54% das reanimações, tais como: pobre expansão torácica em 24% das vezes, má técnica de sucção em 22%, uso incorreto de oxigênio em 10% das vezes, frequência respiratória incorreta em 11%, entre outros. O estudo demonstrou uma alta prevalência de desvios de protocolo, mesmo entre profissionais que completaram o Curso de Reanimação Neonatal com sucesso, o que evidenciou que o treinamento não havia sido garantia na implementação do protocolo ensinado.

Algumas considerações sobre a ventilação pulmonar no começo de vida

Muitas evidências têm sido produzidas, sugerindo que o impacto da ventilação pulmonar no início da vida, principalmente, nos bebês prematuros que nascem asfixiados, podem repercutir negativamente no futuro imediato da função pulmonar. Assim, elas surgem cada vez mais fortes e sugerem que a ventilação pulmonar no início da vida deva ser de excelência tal que permita a melhor troca gasosa com o mínimo de dano porque, certamente, o pulmão necessita manter suas funções. Na era dos grandes avanços tecnológicos, que permitiram à ciência obstétrica proceder avaliações intra-uterinas mais fidedignas dos conceitos, grande número de

pequenos prematuros, antes inviáveis, hoje nascem e requerem tratamento e, via de regra, assistência ventilatória. Essa assistência, com frequência, (Wiswell, 2003) começa ainda na sala de parto. Observações demonstrando que a reação ao surfactante não seria a mesma para todos os recém-nascidos prematuros (Wada et al., 1997) surgiu o interesse na busca por informações que explicassem este fenômeno.

Wada et al. (1997), estudando sete carneiros prematuros em cada grupo, observaram que os animais que utilizaram VC de 20 ml/kg desde o início da ventilação, mostraram maior complacência dinâmica [$CD_{\text{dyn}}/\text{kg} = VC/(PIP-PEEP)/\text{kg}$] e maior índice de eficiência ventilatória [$VEI = 3.800/FR \times (PIP-PEEP) \times PaCO_2$, onde 3.800 é a constante de produção de CO_2/Kg], porém apresentaram maior recuperação de proteína em lavado bronco-alveolar (LBA) e menor recuperação de surfactante previamente instilado nos pulmões, quando comparado à utilização de 5 e 10 ml/kg, sugerindo, assim, ser o VC elevado mais deletério para os pulmões. Prosseguindo o estudo, mantendo os animais em ventilação pulmonar, foi observado que, após instilação de surfactante pulmonar exógeno aos 30 minutos de vida, a PIP – PEEP necessária para manter um objetivado VC de 10 ml/kg para todos os grupos, foi maior aos 120 minutos de vida, entre aqueles carneiros que foram inicialmente submetidos a VC de 20 ml/kg em comparação com aqueles ventilados com VC inicial de 5 ou 10 ml/kg. Resultados semelhantes foram observados em relação à CD_{dyn} e ao VEI, que foram menores entre aqueles carneiros inicialmente submetidos a VC de 20 ml/kg, demonstrando que aquele resultado ventilatório inicial acabou por

transformar-se em mau resultado dos 120 aos 360 minutos, quando ao término da pesquisa.

Michna et al. (1999), estudando grupos de cinco a oito carneiros recém-nascidos prematuros, verificaram que a utilização de uma PEEP de 4 e 7 cmH₂O durante a ventilação desses animais, logo após o nascimento, enseja melhor complacência pulmonar e relação PaO₂/FIO₂ quando comparada à utilização de PEEP zero cmH₂O. Demonstraram também, que níveis maiores de PEEP permitem obter maiores VC que a PEEP de zero, com menores pressões de ventilação (PIP-PEEP). Também foi possível verificar que maior quantidade de proteína era recuperada por meio de lavado bronco-alveolar (LBA), entre aqueles animais prematuros ventilados com PEEP zero cmH₂O, durante algumas poucas horas pós-natal, do que entre aqueles ventilados com PEEP 4 ou 7 cmH₂O, além de comprovar também que naqueles em que se utilizou PEEP foi possível recuperar maiores quantidades de Largo-agregado de surfactante, previamente instilado na via aérea dos animais, demonstrando que a PEEP preserva o surfactante biodisponível.

Trabalho de Naik et al., (2001) estudando grupos de quatro a seis carneiros prematuros, demonstrou que a utilização da PEEP reduz a necessidade de alta pressão de ventilação (PIP-PEEP) para obtenção da mesma ventilação minuto (VM), além de maiores relações PaO₂/FIO₂ em relação à ventilação com PEEP zero cmH₂O, durante duas ou sete horas. Nesse estudo foi possível verificar que PIP de 40 cmH₂O produziu maiores VC quando havia PEEP 4 ou 7 cmH₂O do que nos casos em que a PEEP era zero cmH₂O, em duas ou sete horas de ventilação. Aqui também ficou bem demonstrado que a PEEP diminui o processo inflamatório

alveolar, na medida em que a sua utilização ensejou LBA com menor quantidade de proteína, neutrófilos e Interleucinas IL-1 β , IL-6 e IL-8. Ainda nesse trabalho, em um estudo morfométrico, ficou demonstrado que a PEEP zero cmH₂O é responsabilizada por quase 40% de alvéolos colapsados, enquanto que a PEEP 4 cmH₂O reduz esse número a 10%.

Já em 1975, Wyszogrodski et al., estudando gatos adultos, demonstraram que a ampliação do volume corrente em níveis mais próximos da capacidade pulmonar total, denominada por eles como hiperventilação, é deletéria para o surfactante pulmonar, reduzindo a complacência pulmonar e o volume pulmonar total, e que se relaciona com a duração do estado de hiperventilação. A redução da complacência é diretamente relacionada ao volume corrente e a duração de sua aplicação, aos pulmões. Informam que repetidas distensões alveolares elevadas causam degeneração citoplasmática de células alveolares e redução na atividade do surfactante, e afirmam que a aplicação de PEEP (utilizaram 2,5 cmH₂O) reduz esse efeito deletério do VC elevado e repetido, inclusive na relação entre produção e inativação do surfactante. Concluem que a hiperventilação é um estímulo para a liberação do surfactante e que a ventilação com VC mínimo acelera sua inativação, provavelmente por permitir o colapso do filme de surfactante, e também que a PEEP permite a liberação do mesmo, ativada pelo aumento da distensão, porém prevenindo sua inativação. Este estudo, ainda que em animais adultos, foi um dos precursores no sentido de chamar a atenção para o efeito da distensão volumétrica dos alvéolos e a sua relação com o surfactante, como também do papel da PEEP como protetor pulmonar.

Vários pesquisadores têm demonstrado que a utilização precoce de pressão de distensão contínua (CPAP) na via aérea de prematuro, ainda na sala de parto, melhora a assistência desses bebês em alguns aspectos.

Lindner et al. (1999) conseguiram reduzir a incidência de Displasia Broncopulmonar (DBP); de hemorragia intraventricular maior que grau II e leucomalácia periventricular; a mortalidade e o período de internação hospitalar de bebês prematuros menores de 1.000 g como também igual ou maior de 24 semanas, colocados sob CPAP nasal ainda na sala de parto. Esses bebês, acometidos por Doença de Membrana Hialina (DMH), não requereram ventilação pulmonar mecânica sob intubação endotraqueal, quando comparados com grupo semelhante de bebês em que a abordagem inicial havia sido a intubação e ventilação pulmonar mecânica eletiva, desde a sala de parto. Gittermann et al.(1997) aplicaram CPAP nasal nos primeiros quinze minutos de vida de prematuros menores que 1.000 g, reduzindo a necessidade de intubação e ventilação pulmonar mecânica(VPM), sem contudo piorar os resultados, quando comparado com período anterior em que adotaram política mais agressiva de início de VPM. Não conseguiram, no entanto, observar redução na incidência de DBP.

Outros autores têm considerado que a ventilação pulmonar no início da vida, mormente para os recém-nascidos de muito baixo peso, é possivelmente uma das causas de DBP. (Sharek et al., 2003; Burch et al., 2003)

Metodologia do estudo.

Desenho do estudo

Trata-se de estudo experimental; de intervenção, randomizado e analítico, realizado no Laboratório do Aparelho Respiratório da Universidade de Brasília.

Amostragem

Dez animais recém-nascidos prematuros, de ambos os sexos, provenientes de ovelhas saudáveis, foram admitidos no estudo, formando dois grupos de cinco animais. A observação de malformações maiores, em qualquer animal, durante qualquer fase do estudo, determinaria a exclusão do mesmo.

Quatorze médicos foram selecionados de forma aleatória entre 35 neonatologistas, experientes e voluntários, que preenchiam o critério de serem especialistas em terapia intensiva neonatal, com o exercício atual na atividade, e familiaridade com a utilização da BAI e do CFR. A todos foram explicados os objetivos do estudo e, havendo concordância na participação, assinavam Termo de Consentimento Livre e Esclarecido.

Os médicos foram escalados em duplas, também separadas por sorteio, e cada dupla promoveu ventilação manual em um animal prematuro durante um período de 45 minutos. A utilização de duplas objetivou o revezamento na ventilação, para reduzir os riscos do cansaço interferindo nos resultados do procedimento.

Assim, cada médico produziu de 20 a 25 minutos de ventilação, alternando períodos de cinco minutos por animal. A definição do equipamento de ventilação para cada carneiro prematuro foi feita por meio de sorteio.

Procedimentos técnicos

As ovelhas e suas crias foram abordadas de acordo com o descrito por Wada et al. (1997) Resumidamente, ovelha grávida, com 132 (± 1) dias de idade gestacional (termo aos 150 dias de gestação), pré-anestesiada com 1 g de Ketamina intramuscular (IM) e feita uma anestesia epidural usando 10 ml em uma proporção 1:1(volume a volume) de Lidocaína a 2% e Bupivacaína a 0,5%. O carneiro ou ovelha era retirado por meio de cesareana; pesado em balança eletrônica pesa-bebê (Filizola®); colocado sob Unidade de Calor Irradiante (BA Matrix SC, Olidef CZ®, Ribeirão Preto, SP, Brasil); secado e procedida laringoscopia direta; a traquéia foi aspirada para a retirada de excesso de líquido alveolar, sendo inserido um TET com balão, número 4.0 ou 4.5 (de tamanho adequado ao carneiro prematuro); e iniciada a ventilação manual. O balão do TET era preenchido com ar, objetivando eliminar escapes pela parede externa do mesmo. Ketamina (10 mg/kg) e Acepromazina (0,1 mg/kg) foram aplicados IM para permitir comando total da ventilação.

A temperatura corporal dos animais em 38°C foi monitorada por meio de termômetro em coluna de mercúrio, via retal, sendo que a temperatura foi mantida com a utilização do berço de calor irradiante e de ar quente proveniente de secadores de cabelo dirigidos à pele dos mesmos.

Nos animais recém-nascidos foram cateterizadas veia e artéria umbilicais, com as extremidades dos cateteres posicionados em veia cava inferior e aorta torácica, respectivamente. Os acessos profundos se prestaram à infusão de glicose a 5%, em taxa equivalente a 100 ml/kg/dia; infusão eventual de Soro Fisiológico para correção de hipotensão arterial; para coleta de gasometrias (arterial) e controle da pressão arterial sistólica (PAS) e diastólica (PAD) além da pressão venosa central (PVC). O controle e o registro das pressões foram feitos por meio de um polígrafo (Model 7C – GRASS® Instrument Co – Quincy – MASS - USA), a partir de dois transdutores (P23Db Gould Statham® – USA).

Entre o equipamento de ventilação e a cânula traqueal havia uma saída lateral para a medida da pressão e um pneumotacógrafo (Fleisch nº 0) para medir o sinal de fluxo. O volume seria obtido pela integração do fluxo. O pneumotacógrafo foi conectado a um transdutor diferencial (PT5A, GRASS, Quincy, MA, EUA), que permitiu o registro e a determinação do fluxo aéreo. A saída lateral era conectada a um transdutor absoluto de pressão (STATHAM, GOULD, EUA), o que permitiu o registro e a determinação da pressão traqueal – Pico de Pressão Inspiratória (PIP).

Todos os transdutores estavam ligados ao polígrafo (7C, GRASS, QUINCY, MA, EUA) onde os sinais eram filtrados e amplificados. Do polígrafo, os sinais seguiam para um módulo condicionador de sinais biológicos, com desenho apropriado para a medida da mecânica ventilatória (EMGSYSTEM DO BRASIL, São José dos Campos, São Paulo, Brasil), e daí para um microcomputador onde, por meio de um conversor analógico-digital (CAD 1232 – LYNX Tecnologia Eletrônica, São Paulo, SP) os sinais seriam digitalizados com o intuito de armazenamento para

posterior análise. O software utilizado para armazenamento e análise dos sinais coletados foi o AqDados 5, versão para Windows®. A frequência de amostragem utilizada em todo o experimento foi de 200Hz.

A bolsa auto-inflável utilizada era nova, de tamanho neonatal, de 280 mililitros (ml), com bolsa reservatória de baixa complacência para permitir FIO_2 de 100%, marca Lifesaver® (Hudson RCI®, Temecula, CA, USA). A fonte de oxigênio tinha pressão de saída de 3,5 Kgf/cm² e o fluxo aferente de oxigênio era de 10 L/min, o que mantinha a bolsa reservatória de baixa complacência sempre com gases; o sistema foi instalado e lacrado de maneira a permitir que o único gás a entrar na bolsa de compressão era o oxigênio proveniente da bolsa de baixa complacência, o que garantia a FIO_2 de 100%. Para efeito de estudo, a válvula de alívio da bolsa auto-inflável foi bloqueada. O CFR® (Schinköeth Equipamentos Médico-hospitalares, Brasília, Brasil) era um modelo infantil/neonatal, novo, conectado em igual fonte de oxigênio, com fluxômetro regulado para fornecer 10 L/min, com o PIP regulado em 30 cmH₂O e a PEEP em 5 cmH₂O.

Aos médicos foi instruído que realizassem a ventilação pulmonar, segundo seus critérios habituais durante reanimação, dispondo da observação clínica geral e da visualização da expansibilidade da caixa torácica dos animais e, quando da utilização do CFR, os médicos dispunham, além da observação dos animais, do manômetro para vigiar as pressões de ventilação (essas são as maneiras como os dois instrumentos são utilizados nas salas de reanimação). Os médicos não tinham acesso visual ou qualquer outra informação sobre os parâmetros de mecânica ou da troca gasosa estudados.

Durante todo o processo de ventilação, amostras de 0,5 ml de sangue arterial, colhidas nos minutos 05, 10, 15, 20, 25, 30, 35, 40 e 45 com o auxílio de seringas previamente heparinizadas, se prestaram a análises gasométricas.

Ao final dos 45 minutos, os animais prematuros, profundamente anestesiados, foram sacrificados com administração concentrada de cloreto de potássio. Procedeu-se a retirada dos pulmões em bloco, sem lesão pleural ou das vias aéreas. O preparo inicial dos pulmões seguiu metodologia descrita por Willet et al., (2001) havendo o preenchimento dos pulmões, por meio da traquéia, com uma solução de formalina a 10% fosfato-tamponada, até atingir uma pressão de 30 cmH₂O; o conjunto foi mantido submerso na mesma solução durante 24 horas.

Após esse tratamento, o lobo superior direito foi cortado em fatias de 0,5 cm e três delas foram selecionadas, randomicamente, para preparo dos blocos de parafina. Foram preparadas lâminas, coradas em Hematoxilina/Eosina (HE), para avaliação de possíveis sinais inflamatórios.

O estudo morfométrico foi feito em uma lâmina preparada de cada pulmão, selecionada aleatoriamente, seguindo metodologia semelhante à utilizada por Albertine et al. (1999) As imagens histológicas foram adquiridas digitalmente, em 10 campos de cada lâmina, e utilizado o sistema de videomicroscopia com câmara digital para microscópio DCM35(CE), com aumento de 10 X e placa de captura ScopePhoto 1.0. As áreas alveolares foram determinadas utilizando o software Image-Pro Express 4.0 (Media Cybernetics), e a unidade de medida utilizada foi micrometros. Neste caso, as áreas alveolares são medidas por meio do número de pixels existentes sobre a área, como unidades fechadas, ou seja, em havendo

ruptura de parede, a imagem do alvéolo adjacente é medida como se fora uma só unidade alveolar. Havendo ruptura da parede de mais alvéolos, todos são contados como uma só área, de maneira que, quanto maior a área alveolar, maior será a probabilidade de que tenha havido ruptura dos mesmos. Para cálculo da área alveolar total de cada animal foram somadas as medidas obtidas em cada um dos 10 campos de cada lâmina e para o cálculo da área parenquimatosa total das lâminas de cada animal foram somadas as medidas obtidas nas áreas parenquimatosas em cada um dos 10 campos de cada lâmina. Assim, cada animal contribuiu com dez campos, totalizando 50 campos avaliados em cada grupo de animais, ou seja, nos cinco animais ventilados com a BAI e nos cinco animais ventilados com o CFR. Para a análise das diferenças entre as áreas totais, tanto alveolares quanto parenquimatosas, foram extraídas as médias aritméticas das mesmas e aplicado o teste t.

Para avaliar a ocorrência de lesões inflamatórias e traumáticas, lâminas coradas em HE foram avaliadas sob microscopia ótica, atribuindo-se graus de insuflação (dilatação/ruptura alveolar) de uma a quatro cruzes, variando do menos insuflado, uma cruz, para o mais insuflado, quatro cruzes. A avaliação foi realizada, independentemente, por dois patologistas treinados em patologia animal, de maneira cega, e os resultados somados e extraídas as médias para análise.

Dados observados

De cada cinco minutos de gravação do procedimento de ventilação foram selecionados os exatos últimos 50 segundos do registro para análise. Este registro

aponta os ciclos respiratórios com os traçados de pressão e fluxo aéreo em função do tempo. Esse período de avaliação foi definido de forma a coincidir com o período em que, pelo menos em tese, a estabilidade dos dados refletissem melhor o trabalho realizado pelo médico que estava terminando seu período de 5 minutos, como também, com o momento determinado para a coleta de sangue arterial para o estudo gasométrico. Assim, em 45 minutos de ventilação e gravação foram separados 9 blocos contendo 50 segundos finais; em cada bloco, registrou-se, ciclo a ciclo, o fluxo aéreo, a sua integral fornecendo os valores de volume corrente (VC), além do pico de pressão inspiratória (PIP). A frequência respiratória por minuto foi obtida multiplicando-se por 1,2 o número de ciclos gravados em 50 segundos. O tempo inspiratório (TI) e o tempo expiratório (TE) foram avaliados na 5^a, na 10^a e na 15^a. curvas do PIP de cada bloco de 50 segundos. O volume corrente por kg (VC/kg) foi calculado a partir da somatória dos valores de VC dividido pelo peso do animal. A complacência dinâmica/kg (CDyn/kg) foi tomada no PIP, descontada a PEEP, observando-se o VC/kg correspondente (VC/kg/PIP – PEEP). O Volume Minuto/kg (VM/kg) foi obtido multiplicando-se o VC/kg, obtido em cada curva, pela FR correspondente. Finalmente, os desfechos de mecânica ventilatória foram analisados em 1872 curvas de PIP e de fluxo, geradas com a utilização da bolsa auto-inflável, e em 1402 curvas de PIP e de fluxo, geradas com a utilização do CFR.

Os valores de pH, da PaCO₂, da PaO₂, do BE e do HCO₃ foram obtidos diretamente nas amostras de sangue arterial heparinizado, com o auxílio de um aparelho de gasometria Radiometer®ABL555. Como mensuração global da ventilação, utilizou-se o índice de eficiência ventilatória (VEI), que é igual a 3.800 /

$FR \times (PIP \text{ média} - PEEP) \times PaCO_2$; o número 3.800 se referindo à constante de produção de CO_2 (Notter et al., 1985, Wada et al., 1997).

Os valores referentes à pressão média em via aérea (MAP) foram obtidos multiplicando-se o PIP pelo TI, a PEEP pelo TE, divididos pela soma dos tempos ventilatórios [$MAP = (PIP.TI) + (PEEP.TE) / (TI + TE)$]; já o índice de oxigenação foi obtido multiplicando-se a MAP pela FIO_2 , que neste caso foi de 100%, dividido pela PaO_2 ($IO = MAP.FIO_2 / PaO_2$); importa dizer que números menores no IO refletem melhor possibilidade de oxigenação e menor dificuldade de troca. (Bernstein et al., 1996, Belik e Garros, 1998)

Os dados relativos às pressões arterial e venosa central serviram para monitoração das condições de vitalidade dos animais.

Análise dos dados

Para a análise dos dados, foram utilizadas as ferramentas Excel® (Microsoft®), EpiInfo 3.3.2 e SPSS®13.0. A estatística analítica teve como objetivo testar a hipótese nula (H_0) de que não existia diferença das variáveis estudadas entre os grupos BAI e CFR. O teste de Kolmogorov-Smirnov foi utilizado para testar se a distribuição dos dados era normal ou não. O teste t de student para amostras independentes foi utilizado para testar a H_0 das variáveis com distribuição paramétrica. Para testar a H_0 das variáveis que não apresentaram distribuição gaussiana, o teste utilizado foi o de Mann-Whitney. Para todas as análises, aceitava-se como significativo um valor de $p < 0,05$. Para analisar a correlação entre algumas

variáveis foi utilizada a correlação de Pearson e a regressão linear simples; em outras correlações, utilizou-se o risco relativo, com seus intervalos de confiança.

Aspectos éticos

- 1- O Protocolo do estudo foi submetido à apreciação do Comitê de Ética no uso Animal da Universidade de Brasília, e por ele aprovado.
- 2- Todos os médicos assinaram Termo de Consentimento Livre e esclarecido, ainda que o Comitê de Ética em Pesquisa em seres humanos da Universidade de Brasília tenha se posicionado no sentido de que a aprovação da presente pesquisa não era de sua competência e sim do Comitê de Ética no uso Animal.
- 3- Conflito de interesses: o autor é o proprietário das Patentes de Invenção do CFR no Brasil; direito esse que se encerra no ano 2011.

Resultados

Desenvolvimento dos experimentos

Todos os dados foram captados entre março e julho de 2003. Nenhum dos animais morreu durante o experimento e nem apresentou pneumotórax. Apenas um deles, do grupo CFR, requereu uma infusão de 10 ml/kg de soro fisiológico em 30 minutos, devido a uma leve queda da pressão arterial, ensejando pronta correção. Em nenhum momento houve interrupção na captação dos dados de mecânica ventilatória e, após o início da captação dos dados hemodinâmicos, obtivemos essa informação de maneira ininterrupta. A temperatura retal foi mantida próxima de 38°C, às custas do berço de calor irradiante, programado na potência máxima de calor, e, mesmo assim, houve necessidade, na maioria das vezes, da utilização do secador de cabelos soprando sobre o corpo dos animais. Não houve diferença, estatisticamente significativa, ($p=0,628$) entre a média dos pesos dos animais submetidos à ventilação com a BAI ($2.784 \pm 0,84$ g) e com o CFR ($2.544 \pm 0,35$ g). Durante todo o experimento, a PEEP de zero cmH₂O foi observada na ventilação com a BAI e a de 5 cmH₂O com o CFR.

De todas as variáveis estudadas, as que apresentaram distribuição paramétrica foram: tempo inspiratório (TI), frequência respiratória (FR), pH, HCO₃, BE, peso dos animais e medidas das áreas alveolares e parenquimatosas. O pico de pressão, volume corrente/kg, tempo expiratório (TE), complacência dinâmica (CDyn em ml.cmH₂O-1), PaCO₂ (mmHg), PaO₂ (mmHg), índice de eficiência ventilatória (VEI), índice de oxigenação (IO), pressão média de via aérea e VM/kg (ml)

apresentaram distribuição não-normal. Para medida de frequência, foi utilizada a média, com o desvio padrão representando a dispersão, para os desfechos com distribuição normal, e utilizada a mediana e quartis 25-75%, para os dados com distribuição não-normal.

Demonstração dos desfechos

Tabela 1- Desfechos com distribuição paramétrica – média, DS, P valor pelo teste t.

Item	Aparelho	Média	±DS	P valor
Peso	BAI	2,784	0,84	0,628
	CFR	2,544	0,35	
FR	BAI	49	17,00	<0,001
	CFR	36	12,70	
TI	BAI	0,58	0,24	0,002
	CFR	0,50	0,18	
pH	BAI	7,34	0,11	<0,001
	CFR	7,03	0,16	
HCO ₃	BAI	14,6	2,04	<0,001
	CFR	18,5	1,93	
BE	BAI	-9,6	2,39	<0,001
	CFR	-14,3	4,50	

FR=frequência respiratória; TI=tempo inspiratório; HCO₃=bicarbonato de sódio;

BE=excesso de base; BAI=bolsa auto-inflável; CFR=CFR-Continuous Flow Reviver.

Tabela 2 – Desfechos com distribuição não-paramétrica – mediana, intervalo interquartil 25-75% e P valor pelo teste Mann-Whitney.

Item	Aparelho	Mediana	Intervalo interquartil (25-75%)	P valor
PIP	BAI	39,8	30,2-47,2	<0,001
	CFR	30,5	28,6-31,9	
TE	BAI	0,67	0,43-0,80	<0,001
	CFR	1,23	0,88-1,58	
VC/kg	BAI	17,8	14,1-22,4	<0,001
	CFR	14,2	10,2-16,6	
VM/Kg	BAI	864,3	594,2-1415,9	<0,001
	CFR	582,8	394,8-707,8	
CDyn/kg	BAI	0,447	0,367-0,540	<0,001
	CFR	0,584	0,393-0,694	
MAP	BAI	15,0	12,9-20,8	<0,001
	CFR	11,8	10,8-13,8	
PaO ₂	BAI	203,2	147,3-256,4	<0,001
	CFR	53,7	46,2-170,5	
PaCO ₂	BAI	27,6	20,5-38,9	<0,001
	CFR	77,4	50,8-101,7	
VEI	BAI	0,080	0,064-0,096	<0,001
	CFR	0,057	0,043-0,070	
IO	BAI	7,6	6,3-13,0	0,008
	CFR	15,4	7,6-26,2	

PIP=pico de pressão inspiratória; TE=tempo expiratório; VC/kg=volume corrente/quilograma; VM/kg=volume minuto/quilograma; CDyn/kg=complacência dinâmica/quilograma; MAP=pressão média em via aérea; PaO₂ = pressão parcial de oxigênio no sangue arterial; PaCO₂ = pressão parcial de gás carbônico no sangue arterial; VEI=índice de eficiência ventilatória; IO=índice de oxigenação; BAI-bolsa auto-inflável; CFR=CFR-Continuous Flow Reviver.

Tabela 3 - Estudo morfométrico – soma da área alveolar e da área parenquimatosa, em micrometros²; o teste t foi aplicado para as médias dos valores.

Item	Aparelho	Soma	P valor
Área alveolar	BAI	36.146.174,00	0,006
	CFR	34.756.547,30	
Área parenquimatosa	BAI	5.024.281,36	0,004
	CFR	5.846.885,40	

BAI=bolsa auto-inflável; CFR=CFR-Continuous Flow Reviver.

Desempenho mecânico dos equipamentos e médicos

Pico de pressão inspiratória – PIP, em cmH₂O

Conforme demonstrado na Tabela 2, a mediana do PIP obtido com a utilização da bolsa auto-inflável foi significativamente maior do que a mediana do PIP obtido com a utilização do CFR (39,8, IQ25-75 de 30,2-47,2 cmH₂O Vs 30,5, IQ25-75 de 28,6-31,9 cmH₂O, $p<0,001$, respectivamente). Na utilização da BAI, o PIP ficou entre 27 e 33 cmH₂O em 17,53% das vezes; menor que 20 em 1,12% das vezes; maior que 40 em 49,14% das vezes e maior que 45 cmH₂O em 32,47% das vezes. No uso do CFR, o PIP ficou entre 27 e 33 cmH₂O em 93,08% das vezes, menor que 20 cmH₂O em 0,29% das vezes e nenhuma vez foi maior que 40. A possibilidade do alcance do PIP de 30($\pm 10\%$) cmH₂O foi 5,3 vezes maior quando utilizado o CFR do que com a bolsa auto-inflável; os médicos impuseram PIP nessa faixa em 1305 dos 1402 ciclos, utilizando o CFR e, quando com a bolsa auto-inflável, impuseram 328 ciclos nessa faixa, dentre os 1872 ciclos impostos [RR=5,31(4,81<RR<5,87)]. Os ciclos com PIP abaixo de 20 cmH₂O foram impostos 21 vezes na utilização da bolsa auto-inflável e 4 vezes durante o uso do CFR, também uma diferença estatisticamente significativa [RR=3,93 (1,35<RR<11,43)].

Volume Corrente por quilograma - VC/kg, em ml

A mediana para o VC/kg foi de 17,8 ml para os carneiros que foram ventilados com a bolsa auto-inflável e de 14,2 ml para os carneiros que foram ventilados com o

CFR ($p < 0,001$), conforme demonstrado na Tabela 2. Quanto a possibilidade de se atingir VC/kg entre 5 e 10 ml/kg, ela foi maior com a utilização do CFR (30,54%) do que com a bolsa auto-inflável (10,04%) - [RR=2,33 (1,97<RR<2,75)]; a de atingir VC/kg ≥ 10 ml foi mais provável com a utilização da bolsa auto-inflável do que com o CFR (89,85% Vs 76,24%) - [RR=1,18(1,14<RR<1,22)], e a de atingir VC/kg ≥ 20 ml foi também maior com a bolsa auto-inflável (37,5%) do que com o CFR (9,84%) - [RR=3,81(3,22<RR<4,51)]. A Figura 2 mostra que, ao se utilizar do CFR, há uma tendência a aumento progressivo do VC/kg, na medida em que o tempo avança na ventilação pulmonar, sendo próximo de 8 ml nos primeiros 5 minutos de ventilação, e de aproximadamente 18 ml ao final dos 45 minutos do experimento em ventilação; a variabilidade difere quando do uso da BAI, que começa com mediana de 20 ml, com pequena variação para mais ou para menos ao longo do tempo. A figura 3 ilustra a variação do VC/kg frente ao PIP nos diferentes equipamentos ao longo do tempo de ventilação.

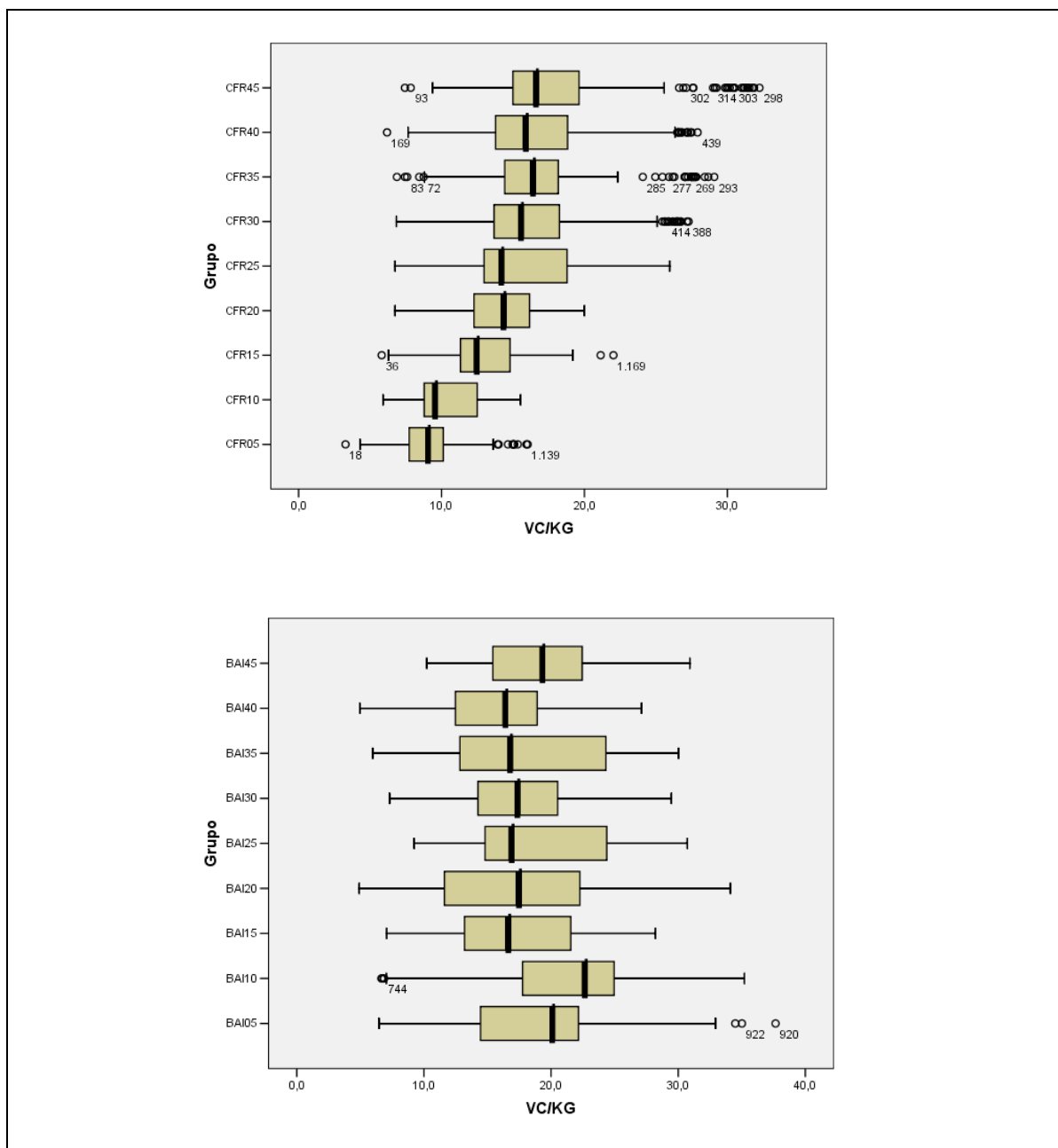


Figura 2 – O volume corrente/quilograma (VC/kg) com o progresso do tempo de ventilação, demonstra as diferenças entre os dois equipamentos: CFR05 a CFR45 indicam os tempos de ventilação com o CFR e BAI05 a BAI45, os tempos de ventilação com a bolsa.

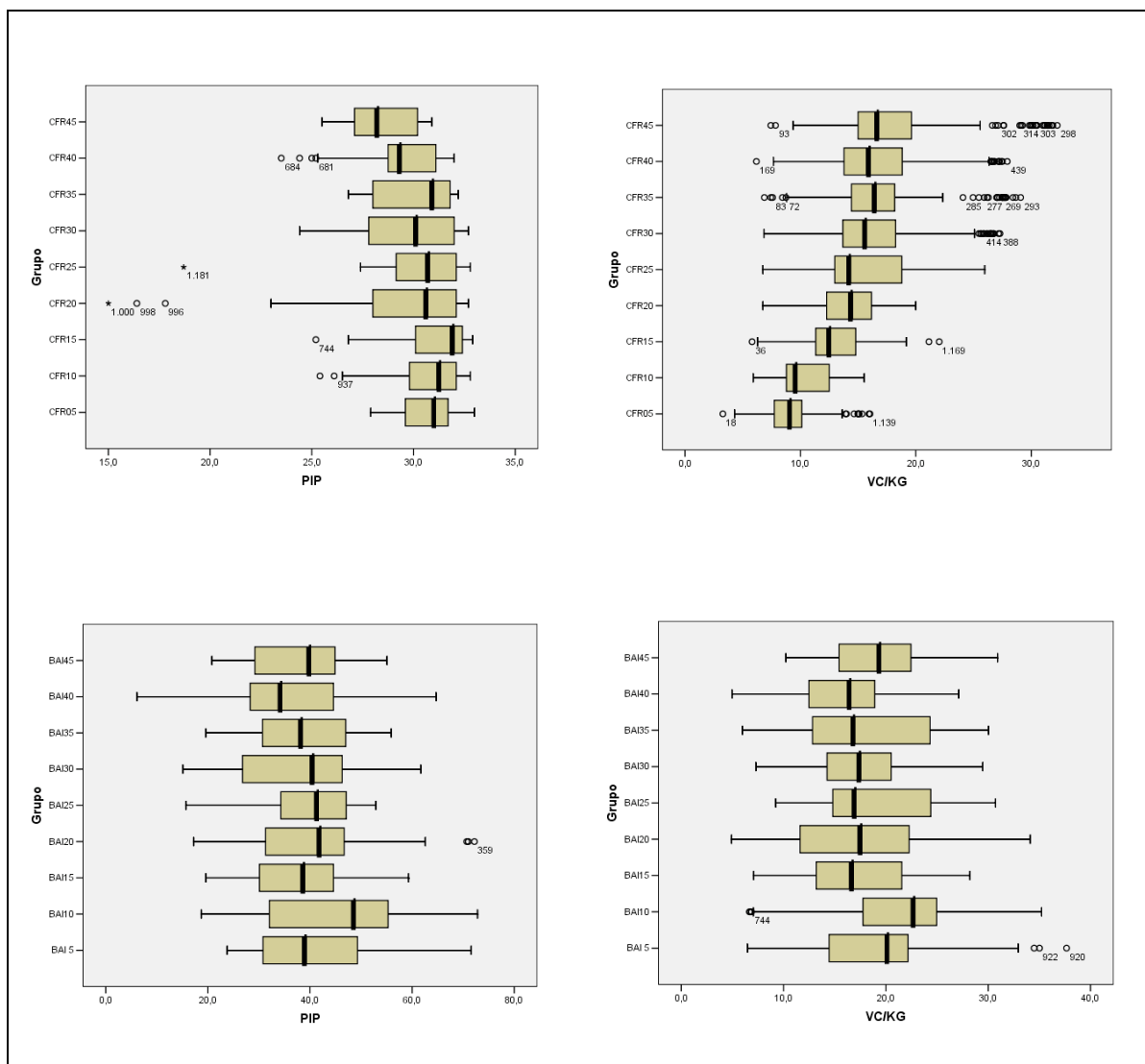


Figura 3 – O volume corrente/quilograma (VC/kg) e o pico de pressão inspiratória (PIP) nos diferentes equipamentos ao longo do tempo – dos 5 aos 45 minutos. CFR05 a CFR45 indicam os tempos de ventilação com o CFR e BAI05 a BAI45, os tempos de ventilação com a bolsa.

Complacência dinâmica por quilograma - CDyn/kg, em ml.

Entre os animais ventilados com o CFR, a complacência dinâmica/kg alcançou mediana de 0,584(IQ25-75 de 0,393-0,694) ml e foi maior ($p < 0,001$) que aquela obtida com a ventilação pulmonar utilizando a bolsa auto-inflável [0,447(IQ25-75 de 0,367-0,540)ml]. A CDyn/kg teve comportamento diferente, quando comparados CFR e BAI – figura 4.

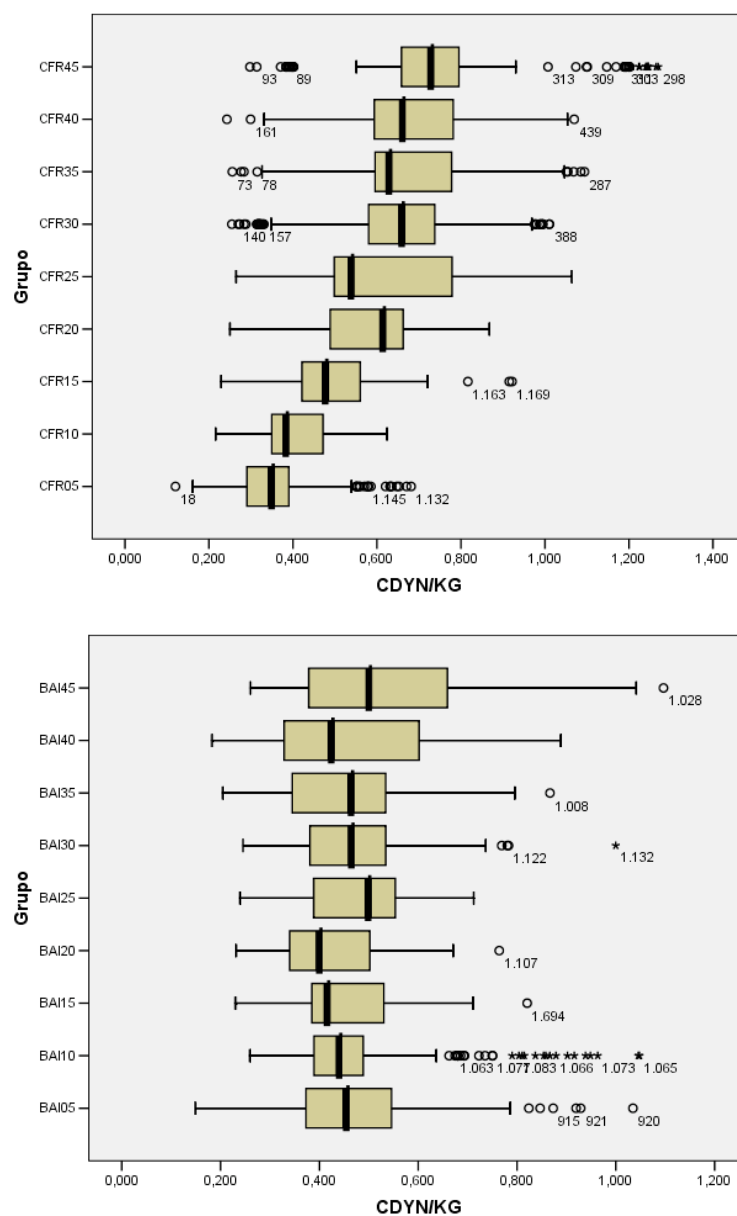


Figura 4 – Complacência dinâmica/quilograma (CDyn/kg) nos dois equipamentos, ao longo do tempo de ventilação – dos 5 aos 45 minutos. CFR05 a CFR45 indicam os tempos de ventilação com o CFR e BAI05 a BAI45, os tempos de ventilação com a bolsa.

Frequência respiratória - FR, em cpm

Os médicos impuseram frequências respiratórias significativamente ($p < 0,001$) diferentes (49 ± 17 cpm Vs $36 \pm 12,7$ cpm) no uso da bolsa auto-inflável e do CFR, respectivamente.

Tempo inspiratório – TI, em segundos

Houve diferença ($p = 0,002$) entre a média do tempo inspiratório imposto pelos médicos; sendo maior, ao usarem BAI ($0,58 \pm 0,24$ segundo) do que ao usarem o CFR ($0,50 \pm 0,18$ segundo). A variabilidade do PIP quando o CFR era utilizado dependeu do tempo inspiratório (o aumento do TI faz aumentar o PIP), em uma correlação com significância estatística ($p = 0,002$), diferente do que aconteceu com a ventilação com a BAI ($p = 0,382$) – figura 5.

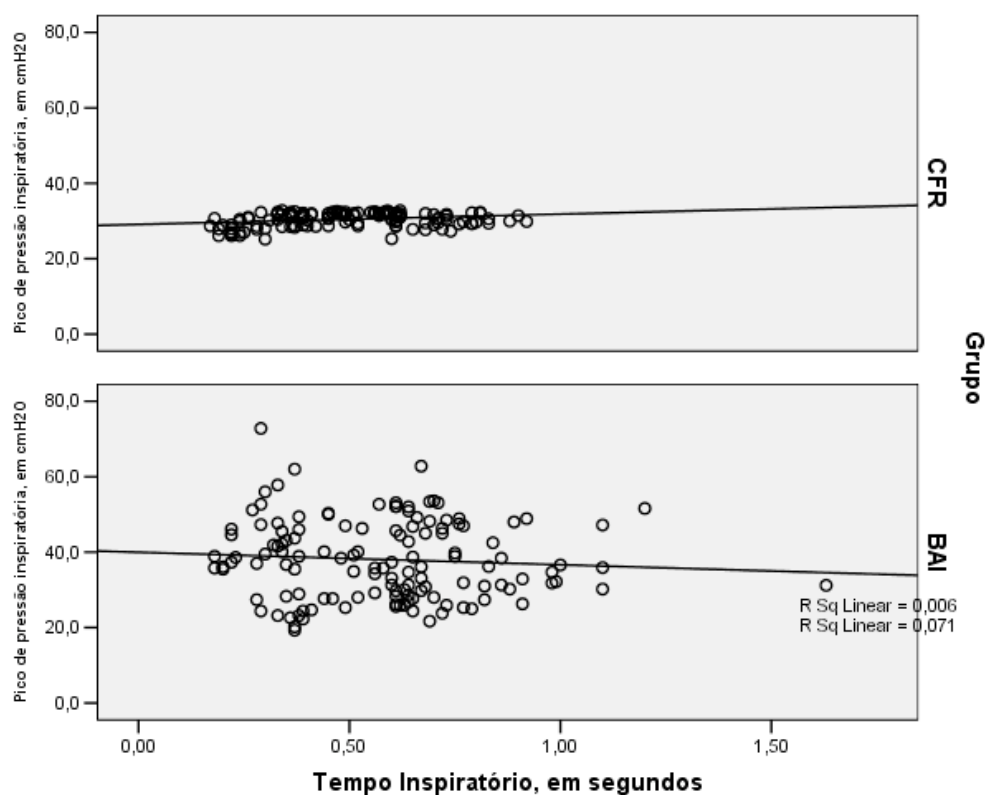


Figura 5 – Correlação linear simples entre o tempo inspiratório (TI) e o pico de pressão (PIP) mostrou significância estatística ($p=0,002$) com o uso do CFR; o mesmo não acontecendo com a ventilação realizada com a BAI ($p=0,382$). A regressão linear demonstrou que 7,1% da variabilidade do PIP foi dependente do TI, entre os animais ventilados com o CFR.

Tempo expiratório – TE, em segundos

Houve diferença ($p < 0,001$) entre a mediana do tempo expiratório obtido ao se utilizar o CFR [1,23 (IQ25-75 de 0,88-1,58)] seg comparada à mediana do tempo obtida utilizando a bolsa auto-inflável [0,67 (IQ25-75 de 0,43-0,80)] seg.

Volume minuto por quilograma – VM/kg, em ml

Aqui também uma diferença ($p < 0,001$) grande: mediana para VM/kg de 864,3 (IQ25-75 de 594,2-1415,9) ml com o uso da BAI e 582,8 (IQ25-75 de 394,8-707,8) ml com o CFR.

Trocas gasosas

PaCO₂, em mmHg

Os desfechos observados mostram valores menores de PaCO₂ nos animais submetidos ao balão auto-inflável [27,6 (IQ25-75 de 20,5-38,9)] mmHg do que entre os animais submetidos ao CFR [77,4 (IQ25-75 de 50,8-101,7)] mmHg, diferença estatisticamente significativa ($p < 0,001$). Estudo de correlação linear demonstrou que, com a BAI, houve correlação estatisticamente significativa entre a PaCO₂ e a FR ($p = 0,006$), e também com o VC/kg ($p < 0,001$), já com o CFR a correlação aconteceu

com a FR ($p=0,029$) – figura 6, a $CD_{\text{dyn}}/\text{kg}$ ($p=0,002$), o VC/kg ($p<0,001$) e não se correlacionou com o PIP ($p=0,870$).

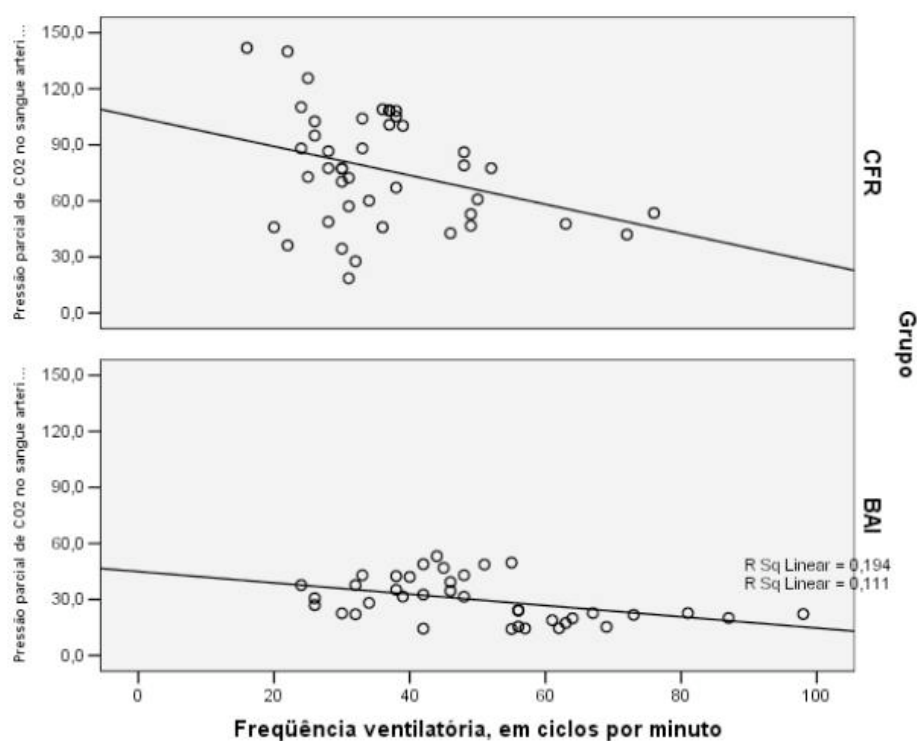


Figura 6 – A correlação linear simples entre a FR e a PaCO_2 mostrou significância estatística ($p=0,029$) com o uso do CFR e com a BAI ($p=0,006$). A regressão linear demonstrou que 11,1% da variabilidade da PaCO_2 foi dependente da FR, entre os animais ventilados com o CFR, e de 19,4% com a BAI.

PaO₂, em mmHg

As gasometrias arteriais apontaram níveis muito maiores na PaO₂ entre os animais ventilados com a BAI do que entre os animais ventilados com o CFR [203,2(IQ25-75 de 147,3-256,4) mmHg Vs 53,7(IQ25-75 de 46,2-170,5) mmHg, respectivamente], uma diferença estatisticamente significativa ($p < 0,001$). Correlação linear de Pearson demonstrou, entre os animais ventilados com a BAI, que houve correlação com o PIP ($p < 0,001$), com o VC/kg ($p = 0,006$), com a FR ($p = 0,006$) e não com a CDyn/kg ($p = 0,39$); com o CFR a correlação foi significativa com a FR ($p = 0,029$) – figura 7, com o VC/kg ($p < 0,001$), com a CDyn/kg ($p = 0,002$) mas não com o PIP ($p = 0,87$).

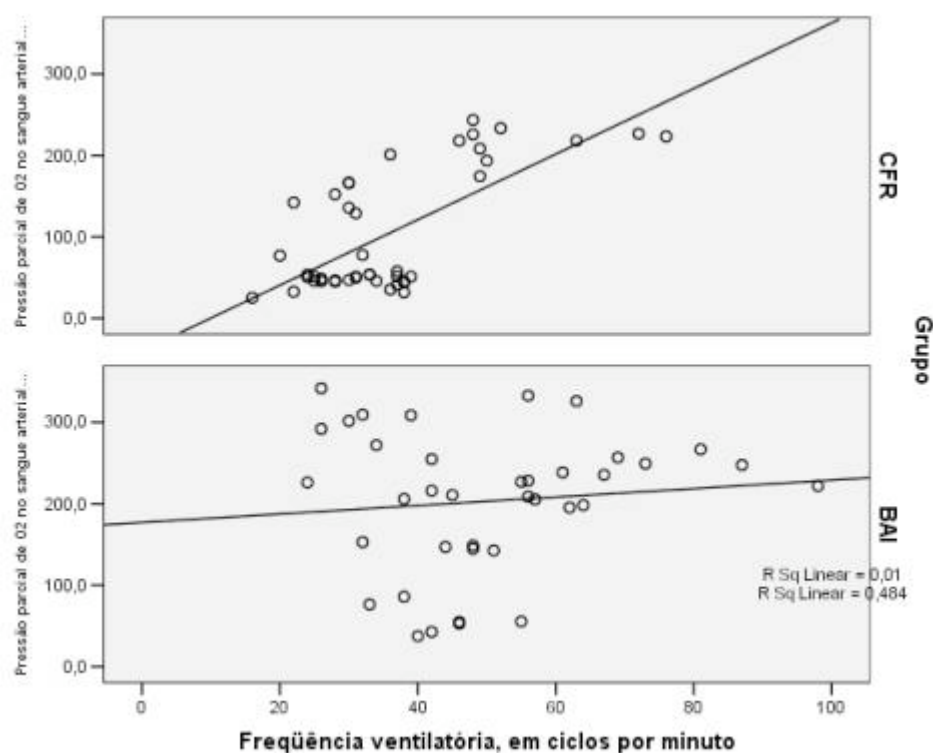


Figura 7 – Correlação linear simples entre a FR e a PaO_2 mostrou significância estatística ($p < 0,001$) com o uso do CFR e não com a BAI ($p = 0,54$). Regressão linear demonstrou que 48,4% da variabilidade da PaO_2 foi dependente da FR, entre os animais ventilados com o CFR.

Índice de Eficiência Ventilatória - VEI

O VEI foi maior ($p < 0,001$) quando utilizada a BAI do que no uso do CFR [0,080 (IQ25-75 de 0,064-0,096) mmHg e 0,057 (IQ25-75 de 0,043-0,070) mmHg], respectivamente.

pH

O pH no sangue arterial foi, em média, mais elevado ($p<0,001$) entre os animais ventilados com a BAI ($7,34\pm0,11$) do que entre aqueles ventilados com o CFR ($7,03\pm0,16$).

Histologia pulmonar

As lesões descritas por ambos os patologistas foram concordantes, sem diferença estatística entre suas médias ($p=0,777$); em média, ambos atribuíram lesões de $2,45\pm0,76$ cruces. Comparando as médias de ambos por equipamento, não houve diferença estatisticamente significativa ($p=0,552$). Não havia presença de mono ou polimorfonucleares e sinais de edema, que sugerissem a presença de processo inflamatório.

No que se refere ao estudo morfométrico realizado por um dos patologistas, foi observado que a área alveolar total entre as amostras de pulmão, proveniente dos animais ventilados com a BAI foi de 36.146.174,00 micrometros, e a sua média foi estatisticamente maior ($p=0,006$) que a média da área alveolar entre as amostras de pulmão proveniente dos animais ventilados com o CFR, cuja área alveolar total foi de 34.756.547,30 micrometros. A análise das áreas de parênquima obteve, também, médias estatisticamente diferentes ($p=0,004$); a soma total das áreas foi de 5.846.885,40 micrometros entre as amostras de tecido pulmonar provenientes dos animais ventilados com o CFR e de 5.024.281,35 micrometros entre os ventilados

com a BAI. A relação área parenquimatosa/área total de tecido foi menor entre os ventilados com a BAI (0,122) do que entre os ventilados com o CFR (0,144).

Discussão.

Ao levar em conta a orientação recebida pelos médicos no início dos experimentos, de que procurassem simular o que fariam durante reanimações em sala de parto, e que as orientações dos protocolos (Kattwinkel et al., 1999; International, 2000; Manual, 2000; Stenson et al., 2006) sugerem PIP aproximado de 30 cmH₂O, era de se esperar que esses fossem os resultados alcançados também com a utilização da BAI. No entanto, ao utilizar a BAI, e mesmo diante da admissão de uma margem arbitrária de erro em 10%, para mais ou para menos, a meta somente foi atingida em 17,53% das vezes; em 15,75% das vezes os carneiros foram submetidos a PIP menores que 27 cmH₂O e, em 66,72% das vezes, maiores que 33 cmH₂O. Abaixo dos limites de tolerância mínimos de 20 cmH₂O, foram 1,12% das vezes, e acima de 40 cmH₂O, 49,14% e, ainda, acima dos níveis máximos tolerados pela ASTM, de 45 cmH₂O, foram 32,47% das vezes. Na ventilação com o CFR, foi observada menor variabilidade no PIP, atingindo-se 30 cmH₂O $\pm$ 10% em 93,08% das vezes, com um total de desvios de 6,92% das vezes (todas abaixo de 27 cmH₂O); e abaixo de 20 cmH₂O, o desvio ficou em 0,29% das vezes; em nenhuma das vezes o PIP ultrapassou a marca dos 40 cmH₂O.

Os resultados aqui encontrados, com a utilização da bolsa auto-inflável, estão semelhantes a outros estudos.

Mondolfi et al. (1997) encontraram grande variação no PIP (5 cmH₂O a 73 cmH₂O); Hussey et al. (2004) perceberam PIP médio de 30,7 cmH₂O, quando a meta do trabalho era 20 cmH₂O, e, do total de ciclos ventilatórios, 45% esteve acima de 30

cmH₂O; Finer et al. (1986) encontraram pressão máxima entre 41 e 72 cmH₂O em uma marca de BAI neonatal; entre 51 e 97 cmH₂O em outra e entre 38 e 106 cmH₂O em uma terceira bolsa. Nós observamos variabilidade do PIP alcançado por médicos neonatologistas, ventilando um pulmão-teste similar a pulmão de recém-nascido de termo e de pré-termo. (Resende et al., 2006) Todos estes estudos confirmam a variabilidade do PIP na utilização da BAI e alguns confirmam que a válvula de alívio das mesmas não é suficiente para limitar a pressão nos níveis desejados.

No presente experimento, optou-se por proceder ventilação manual com o bloqueio da válvula de alívio da bolsa auto-inflável. Essa válvula é regulada pelo fabricante de acordo com a norma F920-93 (American, 1993) da Associação América para Testes de Materiais (ASTM), para que libere pressão quando atingir o nível de 40 ± 5 cmH₂O, no caso do modelo neonatal. No presente estudo, mesmo conhecendo que utilizavam uma BAI com a válvula de alívio bloqueada, os médicos não conseguiram, em 49% das vezes, permanecerem dentro do limite máximo de pressão sugerida pelo ILCOR (Kattwinkel et al., 1999). É possível especular, que a presença da válvula de alívio funcionando conseguisse fazer com que os médicos ultrapassassem mais vezes o PIP de 40 cmH₂O, se a mesma estivesse regulada e funcionando em 45 cmH₂O (ainda dentro do preconizado pela ASTM), porque os médicos teriam aprendido a confiar na válvula.

É recomendado que a adequação do PIP seja monitorada com a expansão torácica. Em estudo que nos fez com que refletíssemos sobre como os médicos percebem determinados sinais clínicos, Spiteri et al. (1988) demonstraram que a reprodutibilidade não é boa para diversos desses sinais; por exemplo, na observação

da redução da expansão torácica entre 24 médicos, examinando pacientes com doença respiratória bem definida, o índice *kappa* foi de 0.38; uma concordância extremamente baixa. (Pereira, 1995) No presente experimento, a variabilidade dos valores de PIP encontrados quando na ventilação utilizando a bolsa auto-inflável demonstra que os médicos usaram pontos de vista diferentes sobre o que é expansão torácica adequada, sugerindo não ser este um parâmetro suficiente na avaliação de adequação dos níveis de expansão dos pulmões. A definição do PIP que promove boa expansão alveolar, e mesmo o que inicia a abertura alveolar no período imediato ao nascimento, foi investigada por alguns autores e o que se observou é que há uma grande variação, havendo diferença quando a respiração é espontânea, quando o bebê nasce asfíxiado, quando é submetido a parto normal ou nasce por meio de cesareana. (Milner e Saunders, 1977; Boon et al., 1979a e 1979b; Stenson et al., 2006)

A menor variabilidade no PIP gerado pelo CFR era esperada, na medida em que a pressão é ajustável e pode ser assim mantida, na dependência exclusiva do operador; as alterações para menos nos níveis da PIP são explicáveis pelo tempo inspiratório muito curto, em alguns ciclos, o que não permitiu que o pico de pressão programado fosse atingido, iniciando, assim, e prematuramente, a fase expiratória.

Ao considerar que a ventilação com o CFR não permitiu variação no PIP para maior, é possível admitir que a explicação para as diferenças na aquisição de VC/kg entre os dois equipamentos são devidas à melhoria da complacência pulmonar. Este comportamento tem paralelo com o estudo de Boon et al., (1979a) que demonstrou aquisição progressiva de VC em recém-nascidos, nos primeiros segundos de

ventilação (fizeram uso de uma peça “T” para impor ventilação pulmonar), ainda que o bebê se mantivesse em apnéia, e que este fato estava relacionado à pressão de abertura pulmonar que, no estudo com recém-nascidos humanos, chegou a 35 cmH₂O. No presente estudo, as pressões no CFR estavam limitadas em 30 cmH₂O, e, algumas vezes, a pressão de abertura pode não ter sido atingida, reduzindo, então, o VC. Por outro lado, durante a ventilação utilizando a BAI, com o PIP que, desde o início, esteve próximo de 40 cmH₂O, a abertura dos alvéolos já permitiria a aquisição do VC no início da ventilação. (figura 3) Vale lembrar, ainda, que é certo que a presença da PEEP permite que maior VC/kg seja atingido, por meio de recrutamento alveolar, porém já está demonstrado que este recrutamento alveolar acontece progressivamente. (Slutsky, 2005)

Observando as figuras 2 e 3, verificamos que, mesmo na utilização do CFR, que tem PIP determinável, esta segurança não foi suficiente para a prevenção da ocorrência de VC/kg elevado em alguns momentos. Obteve-se VC/kg pequeno (menor que 5 ml/kg), mas também maior que 30 ml/kg, em alguns momentos.

A análise da complacência dinâmica demonstra que menores valores de pressões de ventilação (PIP-PEEP), propiciados pela ventilação pulmonar com o CFR, geraram VC/kg proporcionalmente maior. Algumas explicações podem justificar esses dados. Considerando que o VC/kg foi maior ao se utilizar bolsa auto-inflável, a CDyn/kg pode ter sido menor porque esse volume imposto aos pulmões poderia produzir maior distensão dos alvéolos, passando, então, a representar a CDyn/kg de alvéolos sobre-distendidos; ou até, a capacidade pulmonar total (CPT) pode ter sido alcançada, casos em que o aumento de pressão não resultaria facilmente em maior

aumento de volume; assim, como o VC/kg entre os animais ventilados com a bolsa auto-inflável, foi maior do que com o CFR, é maior a probabilidade de que estas situações tenham ocorrido do que entre os animais ventilados com o CFR. Para elucidar essa questão teríamos que, ao final de cada experimento, ter elevado o PIP em níveis que demonstrassem a não-aquisição progressiva de VC, avaliando a CPT.

De outro modo, é possível argumentar que o aumento da CDyn/kg resultante da ventilação com o CFR se deve a recrutamento alveolar decorrente do uso de PEEP; mantendo maior número de unidades alveolares abertas, permitindo uma acomodação de maior volume corrente, sem que haja necessidade da correspondente ampliação na pressão de distensão. O trabalho de Naik et al.(2001) funciona como suporte desse entendimento ao informar que pressões de ventilação (PIP-PEEP) geraram maiores VC/kg quando a PEEP foi de 4 ou 7 cmH₂O do que quando a PEEP foi zero. Outra explicação possível se apóia na preservação do surfactante encontrado em animais prematuros, submetidos a PEEP no início da ventilação (Naik et al. 2001), o que poderia gerar melhor complacência dinâmica. Também já foi descrito que a hiperventilação, denunciada pela hipocapnia, que esteve presente entre os animais ventilados com a BAI, neste experimento, é fator de redução da CDyn e do volume pulmonar total. Há muito tempo se conhece que a PEEP reduz os efeitos deletérios da hiperventilação. (Wyszogrodski et al, 1975)

A figura 4 ilustra que a CDyn/kg, com o uso do CFR, aumenta progressivamente partindo do início até o final do tempo de ventilação, o que não ocorreu entre os animais ventilados com a BAI. Esse é um dado novo, porque o que conhecemos é que, em animais prematuros, o aumento da CDyn, com o uso da

PEEP, e sem aumento da pressão de ventilação (PIP-PEEP), acontece com o passar de horas de ventilação (Michna et al., 1999); aqui este fato é reportado com o passar de minutos, após o início da ventilação. A BAI, que é um gerador de volume, produziu resultados muito diferentes.

Este estudo mostrou que, nos dois grupos de animais, as médias da FR estiveram dentro dos limites sugeridos pelo ILCOR. (Kattwinkel et al., 1999) Os dados obtidos dos estudos de correlação sugerem que, para se aumentar a PaO_2 e reduzir a $PaCO_2$ entre os animais que foram ventilados com o CFR, o aumento da FR poderia ser suficiente, e para se reduzir a PaO_2 e aumentar a $PaCO_2$ entre os animais submetidos a BAI, uma possibilidade poderia ser a redução da FR. Outra correlação de interesse foi feita entre a FR e o PIP, ambos acusando significância estatística ($p < 0,001$). A regressão linear demonstrou que, ventilando com o CFR, 35,7% da variabilidade do PIP é explicada pela FR, porém demonstrando queda do mesmo, na medida em que aumenta a FR. Em se tratando de equipamento que requer um tempo para atingir o PIP programado, e que esse tempo é dependente do fluxo aferente de gases, da complacência e da resistência do sistema respiratório, é possível deduzir que, nem sempre, os médicos utilizaram o TI suficiente para que o PIP fosse atingido. Com a utilização da BAI, o aumento da FR fez aumentar o PIP; é possível especular que a agressividade da ventilação seja global, ou seja, a sensação que mobiliza o médico a ampliar o PIP também o faça aumentar a FR.

Houve grande diferença entre a mediana do tempo expiratório obtido, ao se utilizar o CFR, comparado à bolsa auto-inflável, o que, associado ao TI encontrado, explica a menor FR obtida com o uso do CFR.

Produto do VC/kg em cada curva de ventilação, o VM/kg representa o somatório de todo o volume gasoso corrente no espaço de 1 minuto; ele é dependente da pressão de ventilação, do tempo inspiratório, da frequência respiratória, da complacência pulmonar, e foi muito mais elevado quando utilizada a BAI do que com o CFR, tendo implicações diretas nos resultados das trocas gasosas.

A PaCO_2 no sangue arterial foi mais elevado entre os animais ventilados com o CFR do que entre os animais ventilados com a BAI. A análise das variáveis que participam da eliminação de CO_2 pela via respiratória demonstram valores muito maiores entre os animais ventilados com a bolsa auto-inflável, a saber, do PIP e do TI, que participam para o maior VC/kg, além da FR, que participa na definição do volume minuto. Mesmo havendo PEEP no CFR, esse parâmetro pode não ter sido suficiente para manter os alvéolos abertos; como já referido, a pressão de abertura alveolar, logo após o nascimento, varia na dependência das condições de nascimento (Milner e Saunders, 1977; Boon et al., 1979a e 1979b; Stenson et al., 2006); além disso, a PEEP atua após a abertura alveolar, exceto nos casos em que a pressão de abertura alveolar ficar abaixo dos níveis de PEEP. Assim, o PIP de 30, definido no CFR, pode não ter sido suficiente para provocar a abertura de grande quantidade de alvéolos, mantendo áreas colapsadas, propiciando áreas de baixa relação ventilação/perfusão, com conseqüente aumento nos níveis de CO_2 circulante. Tendo em vista que o PIP produzido na ventilação com a BAI foi muito mais elevado, a possibilidade de existirem áreas de shunt intra-pulmonar seria maior entre os animais ventilados com o CFR do que entre os animais ventilados com a

BAI. Outra e mais provável razão para os elevados níveis de CO₂ entre os animais ventilados com o CFR se encontra na FR, que participa na renovação do gás alveolar; mesmo que haja boa expansão alveolar, a baixa FR seria responsável pela baixa renovação do gás alveolar, favorecendo o aumento da PaCO₂.

Os valores de PaCO₂ observados nos animais ventilados estão distantes daqueles desejados para os recém-nascidos humanos, nos dois modos de ventilação aqui estudados. A literatura chama a atenção sobre a agressividade da ventilação, que acaba por provocar hipocapnia, como parte das inúmeras causas de Displasia Bronco-pulmonar (Wiswell, 2003; Ambalavanan e Carlo, 2006); o problema é agravado em presença de hiperoxemia. (Chess et al., 2006) Atualmente, valores de PaCO₂ entre 45-55 mmHg têm sido atribuídos como os desejáveis em recém-nascidos prematuros com Doença de Membrana Hialina, nos primeiros dias (Ambalavanan e Carlo, 2006), como estratégia para a redução de ocorrência da doença pulmonar crônica referida, na medida em que hipocapnia, logo após o nascimento, é um fator de risco independente para essa doença; outros estudos sugerem que 95 mmHg podem ser melhores do que os níveis entre 40-50 mmHg. (Chess et al., 2006) Wada et al. (1997) demonstraram que 30 minutos de ventilação com VC/kg de 20 ml resulta em PaCO₂ próximo de 30 mmHg, porém com mais lesões pulmonares, se comparado a animais ventilados com menores VC/kg, ainda que com PaCO₂ de até 90 mmHg. Por outro lado, existem argumentos de que, valores maiores que 60 mmHg, não são desejados, devido a preocupação com a possibilidade de alterar o fluxo sanguíneo cerebral, com potencial aumento do risco de hemorragia intraventricular (Ambalavanan e Carlo, 2006) e outros entendem que

PaCO₂ elevada pode ser fator de proteção cerebral, em presença de hipoxemia (Wada et al., 1997; Jobe e Ikegami, 2001) sugerindo, então, que esse é um assunto que merece mais estudos.

A PaCO₂ dos carneiros prematuros ventilados com o CFR foram um pouco mais elevados que aqueles obtidos por Wada et al., (1997) para os animais ventilados com menores VC/kg nos primeiros 30 minutos de ventilação (60 e 90 mmHg respectivamente, para 10 e 5 ml/kg).

Considerando-se então, os componentes do VM/kg, é possível deduzir que, para se aumentar a PaCO₂ nos carneiros ventilados com a BAI teria sido necessário reduzir esse parâmetro de ventilação mecânica, seja por meio da redução do VC/kg, reduzindo-se o PIP (tarefa que, apesar de estar ao arbítrio do operador da bolsa, não tem sido possível o seu controle) e/ou o TI (controle difícil), e/ou a FR (controle mais fácil). No caso da ventilação com o CFR, para se aumentar a eliminação do CO₂, seria o caso de se aumentar a FR e/ou o PIP; considerando-se que o VC/kg obtido com a utilização do equipamento também alcançou e até ultrapassou, em média, os que foram demonstrados na literatura como indutores de lesão alveolar, (Wada et al., 1997) seria o caso de se aumentar a FR e de não o PIP. Utilizando o CFR, os médicos devem ficar atentos ao TI para que não haja redução do PIP programado.

Os níveis de oxigênio arterial nos carneiros ventilados com o CFR foram muito menores do que aqueles que foram observados entre os animais ventilados com a BAI. Considerando que a FIO₂ era sempre de 100%, a mais provável explicação fica por conta da presença de um grande shunt intra-pulmonar, (Notter et al, 1985) criado por áreas alveolares colapsadas, portanto, não ventiladas, que propicia uma

desvantajosa redução da relação ventilação/perfusão; nesse ambiente, é difícil não haver redução da PaO_2 e aumento da $PaCO_2$, além de acidemia. O modo como o VC/kg foi adquirido durante a ventilação com o CFR, comparado ao que acontece com a ventilação com a BAI, mostrado na figura 2, sugere que essa é uma causa muito provável, pelo menos no início da ventilação. Por outro lado, a manutenção do baixo V/Q nos primeiros minutos de vida cria condições para perpetuação do problema na medida em que a acidemia respiratória e metabólica, ao lado da hipoxemia, criam condições para a manutenção da resistência na circulação pulmonar no animal recém-nascido, propiciando a manutenção de shunt, agora no nível do canal arterial e do “forame ovale”. Além disso, pode acarretar um aumento do espaço morto fisiológico, em havendo melhora da ventilação sem a concomitante queda da pressão em circulação pulmonar. Especulativamente, poder-se-ia argumentar, também, que a redução da oxigenação do sangue pode decorrer da presença da PEEP que, se de um lado tem potencial de ampliar o VC/kg, de outro poderia criar áreas de hiperinsuflação, aumentando a relação V/Q, produzindo aumento da $PaCO_2$ e redução da PaO_2 . A literatura desaconselha essa dedução, para o animal prematuro, porque o que se tem visto é o inverso, a PEEP suprimindo parte da deficiência de surfactante pulmonar e favorecendo a troca gasosa, com aumento da CDyn/kg, (Naik et al., 2001) o que também foi observado no presente experimento. Estudo de Polglase et al. (2005) demonstra que, se de um lado a PEEP pode aumentar a resistência vascular pulmonar, reduzindo o fluxo sangüíneo na artéria pulmonar, ainda assim, aumenta a oxigenação.

O índice de oxigenação foi diferente nos dois grupos, com níveis menores (e, portanto, melhores) entre os animais ventilados com a bolsa auto-inflável, refletindo os altos níveis de PaO_2 encontrados, ainda que a MAP estivesse mais elevada. De todo modo, ambos os equipamentos produziram valores que são clinicamente muito próximos e estão longe daqueles que ampliam o risco de óbito: valores maiores que 40 para o IO estão correlacionados com risco de 80%; valores entre 25 e 40, entre 50 e 80%. (Belik e Garros, 1998; Margotto, 2006)

Ainda que os desfechos resultantes da ventilação com a BAI tenham demonstrado níveis mais elevados de oxigênio no sangue arterial, esses valores não são os desejados para os recém-nascidos prematuros (Ambalavanan e Carlo, 2006), ao contrário daqueles advindos da ventilação com o CFR tendo em vista ser o objetivo da ventilação em sala de parto a normoxia. (International, 2000) “Hiperoxemia reduz o fluxo sanguíneo cerebral em recém-nascidos de termo e de pré-termo, e que exposições a períodos curtos de oxigênio a 100% ao nascer causa redução, a longo prazo, no fluxo sanguíneo cerebral em recém-nascidos prematuros; altas concentrações de oxigênio levam a geração de radicais livres que têm um papel na lesão da reperfusão pós asfixia”. (Davis et al., 2004) A PaO_2 elevada, associada a hipocapnia profunda, situações encontradas nos animais ventilados com a BAI, é causa de dano cerebral nos recém-nascidos. (Klinger et al., 2005)

A concentração ideal de oxigênio, no gás ofertado durante a reanimação neonatal está definida como sendo de 100% (International, 2000), ainda que seja um assunto que permanece requerendo esclarecimentos. (Saugstad et al., 2003) O mais recente protocolo publicado sobre o assunto (Neonatal, 2005) mantém a orientação

para a utilização de oxigênio a 100% na reanimação, utilizando FIO_2 de 21%, apenas se não houver oxigênio, e que, na hipótese da decisão ser pela utilização inicial de oxigênio a 21% e, em não havendo resultado favorável, com melhora da oxigenação do recém-nascido, recomenda-se o uso de oxigênio a 100% após 90 segundos do início da ventilação. Se, de um lado, os níveis de oxigênio alcançados com o uso do CFR atendem ao conceito mais recente de proteção dos pulmões, (Jobe e Bancalari, 2001; Ambalavanan e Carlo, 2006; Chess et al., 2006) por outro lado, destoam do que se esperaria com VC/kg de 14,2 ml/kg, muito acima daquele que almejamos quando ventilamos bebês muito prematuros, de 5 ml/kg. (Wada et al., 1997; Ambalavanan e Carlo, 2006)

A redução dos níveis elevados de oxigênio arterial, quando se utilizou a BAI (mediana de 203,2 mmHg para a PaO_2) deveria ser buscada, prioritariamente, com a redução da pressão de ventilação que, como vimos nesse e em outros experimentos, não está na possibilidade do profissional atendente; é mais provável obter os resultados desejados neste intento com a redução da FIO_2 . Por outro lado, um possível aumento dos níveis de oxigênio arterial, quando o CFR é utilizado, poderia ser alcançado com o aumento da FR – figura 7; é possível observar que os níveis de oxigênio arterial estão todos acima de 100 mmHg quando a FR fica acima de 45 cpm.

O índice de eficiência ventilatória (VEI) foi desenvolvido por Notter et al.(1985) com o argumento de que estavam comparando parâmetros ventilatórios diferentes, produzidos durante ventilação pulmonar mecânica; assim, a simples concentração de CO_2 no sangue arterial, medida pela PaCO_2 , não refletiria a eficiência dos referidos

parâmetros definidos no respirador, no que refere à capacidade de eliminar CO_2 . Na presente pesquisa, o VEI foi maior no uso da BAI do que utilizando o CFR, e refletiu as grandes diferenças na pressão de ventilação (PIP-PEEP) e na FR entre os dois instrumentos. No trabalho de Wada et al.,(1997) os valores maiores foram observados quando se utilizou VC maiores, nos 30 minutos iniciais de ventilação, semelhantes, portanto, ao que se observou no presente experimento; mas os resultados favoráveis iniciais foram convertidos em maus resultados com o passar do tempo, ao se prosseguir na ventilação pulmonar mecânica.

Ambos os valores de pH foram inadequados; o conseguido durante a ventilação com a BAI, refletindo uma ventilação agressiva e desnecessária para animais prematuros, com implicações para o futuro do pulmão e para o sistema nervoso central; e com o CFR, colocando em risco o equilíbrio ácido-básico dos animais, com as repercussões negativas da acidemia. Conforme análise já feita sobre a PaCO_2 e a PaO_2 , a redução do pH, no caso da ventilação com a BAI, deveria ser buscada com a redução dos parâmetros diretamente relacionados à hipocapnia, ou seja, o VM/kg, por meio da redução, com prioridade, do PIP, que, infelizmente, ainda que esteja ao arbítrio dos médicos, é um controle difícil, conforme demonstra este e outros experimentos; no caso do CFR, o aumento da FR, que é tarefa mais fácil, poderia resultar em aumento do pH.

Os estudos de morfometria pulmonar requerem padronização; as publicações demonstram uma diversidade de métodos. Decidimos pelo método utilizado por Albertine et al. (1999) em pesquisa envolvendo carneiros prematuros; por sua disponibilidade em nosso meio. Aqui as áreas alveolares são medidas na sua

totalidade, equivalendo dizer que, se um alvéolo está com a sua parede rompida, integrando, então, dois ou mais alvéolos, a medida incluirá o alvéolo adjacente como uma única área; assim, quanto maior a área alveolar, maior a probabilidade de lesão alveolar, comparado a outra. Nesse experimento, as lesões histológicas no pulmão não foram diferentes, comparadas pela avaliação ótica simples. No entanto, na análise utilizando morfometria, ficou demonstrado que os animais ventilados com a BAI tiveram áreas alveolares maiores e áreas parenquimatosas menores que os animais ventilados com o CFR. Ainda que o estudo das lesões, à luz da microscopia ótica de uso habitual, demonstrasse que ambos os equipamentos lesam o pulmão em igual intensidade, a morfometria definiu que há mais lesões nos carneiros ventilados com a BAI. Esses resultados eram esperados, considerando-se o VC/kg, o PIP, o VM/kg e a MAP, muito maiores entre os animais ventilados com a BAI, além da prova de hiperventilação demonstrada pelos níveis muito baixos de PaCO_2 . (Wada et al., 1997; Michna et al., 1999; Naik et al., 2001; Ambalavanan e Carlo, 2006) Também a PEEP, presente no CFR, é fator de redução da lesão induzida pela ventilação. O que é nova é a informação da precocidade da lesão, ocorrida mesmo durante a ventilação de 45 minutos, com poucos estudos demonstrando a ocorrência das lesões neste tempo de ventilação (Björklund et al. 1997, Ingimarsson et al., 2001) e ainda sem comparação entre dois métodos de ventilação manual.

A chave da ressuscitação cardio-respiratória neonatal está na ventilação pulmonar. Na atualidade, ainda que os consensos internacionais definam a BAI como o instrumento principal para a ventilação manual, estudos têm mostrado (O'Donnell et al., 2004a; 2004b; Leone et al., 2006) que os equipamentos atualmente utilizados

na reanimação neonatal variam de Serviço a Serviço. O ILCOR (Kattwinkel et al., 1999) define a peça “T” como um dos instrumentos a ser utilizado na ventilação pulmonar do RN em reanimação, mas o Curso de Reanimação Neonatal (Manual, 2000) não a coloca como tal. Segundo os dois trabalhos de O'Donnell et al. citados (2004a; 2004b), a utilização da peça “T” com agregado tecnológico, o Neopuff®, já conquistou um espaço aproximado de 48% entre as unidades neonatais australianas e da Nova Zelândia, e cerca de 30% em nível mundial; nos EUA, Leone et al. (2006) reportam a presença do Neopuff em 14% das reanimações neonatais. No Reino Unido, Allwood et al. (2003) reportaram que o Tom Thumb, uma peça T que permite definição de PIP, vem sendo utilizada em todo procedimento de reanimação neonatal desde 1995 e provocou a redução da frequência de intubação. Ainda hoje, inexistem estudos randomizados, definindo qual o melhor equipamento para ventilação pulmonar manual, na reanimação de bebês prematuros em sala de parto, (O'Donnell et al., 2004c) ainda que diversos artigos sugiram enfaticamente que a utilização de PEEP e menores VC, produzidos por menores PIP sejam desejáveis. (Björklund et al., 1997; Ingimarsson et al., 2001; Wada et al., 1997; Naik et al., 2001; Michna et al., 1999) . O presente estudo demonstrou, que a segurança da ventilação com a bolsa auto-inflável é questionável, ao menos em animais prematuros. Sustenta Sharek et al., (2003) que poderíamos ser mais agressivos na passagem da pesquisa à prática, na medida em que são grandes as evidências surgidas de estudos experimentais de que a ventilação gentil na sala de parto é um dos passos importantes na busca da redução da Displasia Broncopulmonar nos pequenos prematuros.

Esse experimento contém limitações para a sua aplicação. As condições de estresse dos médicos não foram semelhantes às aquelas habitualmente encontradas na realidade do atendimento do recém-nascido humano; os resultados aqui podem ser melhores do que aqueles esperados no atendimento ao recém-nascido humano asfixiado. O número de animais, assim como o número de médicos, pode ser considerado pequeno, como também não representar, adequadamente, os animais prematuros de 132 dias e os médicos com experiência em ventilação manual de recém-nascidos. O número de animais por grupo tem variado de quatro a oito em diversos experimentos de reconhecida qualidade (Björklund et al., 1997; Ingimarsson et al., 2001; Wada et al., 1997; Naik et al., 2001). Neste experimento, o número de médicos permitiu que analisássemos 1872 eventos de cada (PIP e VC) para a BAI e 1402 eventos com o CFR; ainda que lícito, é difícil imaginar que um número maior de animais e de médicos produziram desfechos com dispersão muito diferente do que aqui foi observado. O estudo foi realizado em animais, mas sustenta-se duas posições: o animal mais utilizado como modelo para o recém-nascido humano tem sido o carneiro (Björklund et al., 1997; Ingimarsson et al., 2001; Wada et al., 1997; Naik et al., 2001) e este estudo não pode ser feito em humanos por limitações éticas. Não pudemos comprovar a causa da melhor CDyn/kg entre os animais ventilados com o CFR porque não testamos para conhecer a CPT dos mesmos. A metodologia utilizada para a morfometria pode não ser a mais adequada, tendo em vista que ainda está em debate na literatura, podendo, então, não expressar a realidade. Os médicos foram selecionados aleatoriamente, entre trinta e cinco médicos intensivistas neonatais experientes, na tentativa de restringir vícios de seleção,

porém esses médicos podem não representar o que seria realizado por todos os neonatologistas experientes. Assim, os resultados aqui demonstrados e as conclusões apontadas devem ser avaliados com as reservas apropriadas aos estudos experimentais em animais.

Conclusões

- 1- A ventilação pulmonar mecânica manual promoveu resultados diferentes, conforme o equipamento utilizado.
- 2- Foi maior a probabilidade de os médicos atingirem níveis de pressão de ventilação compatíveis com os definidos nos protocolos internacionais, e com menor variabilidade, com o uso do CFR do que com a bolsa auto-inflável.
- 3- Com a bolsa auto-inflável se produziu hiperoxemia e hipocapnia e com o CFR se promoveu normoxemia, porém com níveis de CO₂ arterial que provocaram acidemia grave.
- 4- As lesões alveolares foram mais intensas nos animais ventilados com a bolsa auto-inflável do que com o CFR.

Referências Bibliográficas

Agarwal KS, Puliye J. A simple strategy to improve first breath oxygen delivery by self-inflating bag. *Resuscitation* 2000;45:221-224.

Albertine KH, Jones GP, Starcher BC, Bohnsack JF, Davis PLK, Cho, S-C, Carlton DP, Bland RD. Chronic Lung Injury in Preterm Lambs. *Am J Respir Crit Care Med* 1999;159:945-8.

Allwood ACL, Madar RJ, Baumer JH, Readdy L, Wright D. Changes in resuscitation practice at birth. *Arch Dis Child Fetal Neonatal*. 2003;88:F375-F379.

Ambalavanan N, Carlo WA. Ventilatory strategies in the prevention and management of Bronchopulmonary Dysplasia. *Semin Perinatol* 2006;30:192-9

American Society for Testing and Materials. Standard specification for minimum performance and safety requirements for resuscitators intended for use with humans. ASTM F920 – 93.

Barnes TA, McGarry WP 3rd. Evaluation of ten disposable manual resuscitators. *Respir Care* 1990 Oct;35(10):960-8.

Barnes, TA. Emergency Ventilation Techniques and related equipment. *Respiratory Care* 1992;37(7)673-94.

Baskett P, Nolan J, Parr M. Tidal volumes which are perceived to be adequate for resuscitation. *Resuscitation* 1996; 31:231-234.

Belik J e Garros D. Hipertensão pulmonar Persistente Neonatal. In: Kopelman B, Miyoshi M, Guinsburg R. Distúrbios Respiratórios no Período Neonatal. 1^a. ed. São Paulo: Atheneu, 1998. Cap. 12, p 135-145.

Bernstein G, Mannino FL, Heldt GP, Callahan JD, Bull DH, Sola A, Ariagno RL, Hoffman GL, Frantz III ID, Troche BI, Roberts JL, Dela Cruz TV, Costa E. Randomized multicenter trial comparing synchronized and conventional intermittent mandatory ventilation in neonates. J Pediatr 1996;128:453-63.

Bíblia, 4^o. Livro dos Reis (Segundo dos Reis), 4:32-35, Edição Ecumênica Barsa, Delair Publishing Co.Inc.,1974.

Björklund LJ, Ingimarsson J, Curstedt T, John J, Robertson B, Werner O et al. Manual ventilation with a few large breaths at birth compromises the therapeutic effect of subsequent surfactant replacement in immature lambs. Pediatr Res 1997 Sep;42(3):348-55.

Bonn AW, Milner AD, Hopkin IE. Lung expansion, tidal volume and formation of the functional residual capacity during resuscitation of asphyxiated neonates. J Pediatr 1979;95:1031.

Bonn AW, Milner AD, Hopkin IE. Physiological responses of the newborn infant to resuscitation. Arch Dis Child 1979 54:492.

Burch K, Rhine W, Baker R, Litman F, Kaempf JW, Schwarz E, Sun S, Payne NR, Sharek PJ. Implementing Potentially Better Practices to Reduce Lung Injury in Neonates. Pediatrics Vol 111, No. 4, April 2003. Disponível em <http://www.pediatrics.org/cgi/content/full/111/4/e432>.

Carbine DN, Finer NN, Knodel E, Rich W. Video Recording as a Means of Evaluating Neonatal Resuscitation Performance. Pediatrics (revista eletrônica)

2000; Vol. 106 (4) October. 7 páginas. Disponível em: <http://www.pediatrics.org/cgi/content/full/106/4/654>.

Chess PR, D'Angio CT, Pryhuber GS, Maniscalco WM. Pathogenesis of Bronchopulmonary Dysplasia. *Semin Perinatol* 2006;30:171-8.

Connors, R, Kisson N, Tiffin N, Frewer T. An evaluation of the physical and functional characteristics of infant resuscitators. *Pediatrics Emergency Care* 1993;9(2):104-7.

Davis PG, Tan A, O'Donnell CPF, Schulze A. Resuscitation of newborn infants with 100% oxygen or air: a systematic review and meta-analysis. *Lancet* 2004;364:1329-33.

Dargaville, PA; Probyn, ME, Hooper, SB; Harding, R; McCallion, N; Morley, CJ; Bag Resuscitation vs Volume Ventilation for Resuscitation in Preterm Lambs. 2001 Pediatric Academic Societies Annual Meeting, April 28-May 1, 2001, Baltimore Convention Center, Baltimore, Maryland, US, Abstract 1788.: Practice Issues in the NICU (8:00 AM-10:00 AM) Board Number:5.

Finer NN, Barrington KJ, Al-Fadley F, Peters KJ. Limitations of self-inflating resuscitators. *Pediatrics* 1986;77(3):417-420.

Finer NN, Rich W, Craft A, Henderson C. Comparison of methods of bag and mask ventilation for neonatal resuscitation. *Resuscitation* 2001;49:299-305.

Gittermann MK, Fusch C, Gittermann AR, Regazzoni BM, Moessinger AC. Early nasal continuous positive airway pressure treatment reduces the need for intubation in very low birth weight infants. *Eur J Pediatr* 1997;156:384-388.

Goldstein B, Catlin EA, Vetere JM, Arguin LJ. The role of in-line manometers in minimizing peak and mean airway pressure during the hand-regulated ventilation of newborn infants. *Respir Care* 1989;34:23-27.

Hess D, Hirsch C, Marquis-D'Amico C, Kacmarek RM. Imposed work and oxygen delivery during spontaneous breathing with adult disposable manual ventilators. *Anesthesiology* 1994 Nov;81(5):1256-63.

Hess D, Simmons M, Blaukovitch, Lightner D, Doyle T. An evaluation of the effects of fatigue, Impedance, and use of two hands on volume delivered during bag-valve ventilation. *Respir Care* 1993;38:271-275.

Hess D, Spahr C. An evaluation of volumes delivered by selected adult disposable resuscitators: The effect of hand size, number of hands used, and use of disposable medical gloves. *Respir Care* 1990;35:800-805.

Hird MF, Greenough A, Gamsu HR. Inflating pressures for effective resuscitation of preterm infants. *Early Human Development* 1991;26:69-72.

Hussey SG, Ryan CA, Murphy BP. Comparison of three manual ventilation devices using an intubated mannequin. *Arcg Dis Child Fetal Neonatal*. 2004;89:F490-F493.

Ingimarsson J, Björklund LJ, Curstedt T, Jonson B, Larsson A, Robertson B et al. Uneven Distribution of Exogenous Surfactant After Hyperinflation of the Lungs at Birth in Immature Lambs. 2001 Pediatric Academic Societies Annual Meeting, April 28-May 1, 2001, Baltimore Convention Center, Baltimore, Maryland, US, Abstract 2200.

International Guidelines for Neonatal Resuscitation: An Excerpt from the Guidelines 2000 for Cardiopulmonary Resuscitation and Emergency

Cardiovascular Care: International Consensus on Science. Pediatrics 2000;106(3)
[URL:http://www.pediatrics.org/cgi/content/full/106/3/e29](http://www.pediatrics.org/cgi/content/full/106/3/e29).

Jobe AH, Bancalari E. Bronchopulmonary Dysplasia. Am J Respir Crit Care Med. 2001;163:1723-9.

Jobe AH, Ikegami M. Prevention of bronchopulmonary dysplasia. Curr Opin Pediatr 2001;13:124-9.

Kattwinkel J, Niermeyer S, Nadkarni V, Tibballs J, Phillips B, Zideman D et al. ILCOR Advisory statement: resuscitation of the newly born infant. Pediatrics (revista eletrônica) 1999;103, 13 páginas. Disponível em <http://www.pediatrics.org/cgi/content/full/103/4/e56>.

Kirby R, Robison E, Schultz J, DeLemos RA. Continuous-flow ventilation as an alternative to assisted or controlled ventilation in infants. Anesth Analg. 1972;51:871-5.

Klinger G, Beyene J, Shah P, Perlman M. Do Hyperoxaemia and hypocapnia add to the risk of brain injury after intrapartum asphyxia? Arch Dis Child Fetal Neonatal 2005;90:F49-F52.

Leone TA, Rich W, Finer NN. A survey of delivery room resuscitation practices in the United States. Pediatrics 2006;117;164-175. Downloaded on August 20, 2006 from www.pediatrics.org/cgi/doi/10.1542/peds.2005-0936.

Lindner W, Voßbeck S, Hummler H, Pohlandt F. Delivery Room Management of Extremely Low Birth Weight Infants: Spontaneous Breathing or Intubation? Pediatrics 1999;103:961-967.

Liss HP: A history of resuscitation. Ann Emerg Med 1986 January;15:65-72.

Manual de Reanimação Neonatal, 4^a. edição, Universidade Federal de São Paulo - Escola Paulista de Medicina 2000.

Margotto PR. Avaliação da severidade clínica nos recém-nascidos sob assistência ventilatória/escore preditivo de mortalidade. In: Margotto PR. Assistência ao recém-nascido de risco. 2^a. ed. Brasília: Anchieta; 2006, pág.152-7.

Martell RJ, Soder CM. Laerdal infant resuscitators are unreliable as free-flow oxygen delivery devices. Am J Perinatol 1997 Jul;14:347-51.

Michna J, Jobe AH, Ikegami M. Positive End-expiratory Pressure Preserves Surfactant Function in Preterm Lambs. Am J Respir Crit Care Med 1999; 160:634-639.

Mills PJ, Baptiste J, Preston J, Barnas GM. Manual resuscitators and spontaneous ventilation – an evaluation. Crit Care Med 1991 Nov;19:1425-31.

Milner AD, Saunders RA. Pressure and volume changes during the first breath of human neonates. Arch Dis Child 1977;52:918.

Mondolfi AA, Grenier BM, Thompson JE, Bachur RG. Comparison of self-inflating bags with anesthesia bags for bag-mask ventilation in the pediatric emergency department. Pediatric Emergency Care 1997; Vol 13(4) 312-6.

Naik AS, Kallapur SG, Bachurski, Jobe AH, Michna J, Kramer BW et al. Effects of Ventilation with Different Positive End-expiratory Pressures on Cytokine Expression in the Preterm Lamb Lung. AM J Respir Crit Care Med 2001; 164:494-498.

Neonatal Resuscitation Guidelines. Circulation, 2005;112:IV-188-IV-195.

Notter RH, Egan EA, Kwong MS, Holm BA, Shapiro DL. Lung surfactant replacement in Premature Lambs with extracted lipids from bovine lung lavage: effects of dose, dispersion technique, and gestational age. Pediatric Research 1985: Vol 19 (6) 569-77.

O'Donnell C, Davis P, Morley C. Positive end-expiratory pressure for resuscitation of newborn infants at birth. The NICHD Cochrane Neonatal Collaborative Review Group. Editado em 13/08/2004. Disponível em <http://www.nichd.nih.gov/cochrane/ODONNELL/ODONNELL.HTM>.

O'Donnell CP, Davis PG, Lau R, Dargaville PA, Doyle LW, Morley CJ. Neonatal resuscitation 3: manometer use in a model of face mask ventilation. Abstract. Arch Dis Child Fetal Neonatal. 2005 Sep;90(5):F397-400.

O'Donnell CPF, Davis PG, Morley CJ. Neonatal resuscitation: Review of ventilation equipment and survey of practice in Australia and New Zealand. J.Pediatr.Child Health 2004; 40:208-12.

O'Donnell CPF, Davis PG, Morley CJ. Positive pressure ventilation at neonatal resuscitation: review of equipment and international survey of practice. Acta Paediatr 2004; 93:583-88.

Osterwalder JJ, Schuhwerk W. Efetiveness of mask ventilation in a training manikin. A comparison between the Oxylator EM100 and the bag-valve device. Resuscitation 1998;36:23-27.

Pereira MG. Epidemiologia Teoria e Prática.1ª. ed. Rio de Janeiro:Guanabara Koogan, 1995, pág.365.

Polglase GR, Morley CJ, Crossley KJ, Dagarville P, Harding R, Morgan DL, Hooper SB. Positive end-expiratory pressure differentially alters pulmonary hemodynamics and oxygenation in ventilated, very premature lambs. *J Appl Physiol* 2005; 99:1453-1461.

Raju TNK: History of neonatal resuscitation. *Clinics in Perinatology* 1999; 26(3):629-640.

Resende JG, Menezes CG, Paula AMC, Ferreira ACP, Zaoneta ACM, Silva CAM et al. Evaluation of peak inspiratory pressure and respiratory rate during ventilation of an infant lung model with a self-inflating bag. *J Pediatr (Rio J)*. 2006;82:359-64.

Resende, JG, Andrade JMR. Medida da retenção de CO₂ em um novo equipamento de assistência ventilatória manual. *J Pediatr (Rio J)* 1993;69(4)227-9.

Resende, JG. Características físicas e funcionais de um ventilador pulmonar mecânico manual, *Rev Bras Ter Intensiva*. 2001; Vol 13(4) 109-113.

Resende, JG. CFR – um novo equipamento para ressuscitação respiratória. *J Pediatr (Rio J)* 1994;70(6)354-8.

Saugstad OD, Ramji S, Irani SF, El-Meneza S, Hernandez EA, Vento M, Talvik T, Solberg R, Rootwelt T, Aalen OO. Resuscitation of newborn infants with 21% or 100% oxygen: follow-up at 18 to 24 months. *Pediatrics*. 2003;112:296-300.

Sharek PJ, Baker R, Litman F, Kaempf J, Burch K, Schwarz E, Sun S, Payne NR. Evaluation and development of potentially better practices to prevent chronic lung disease and reduce lung injury in neonates. *Pediatrics* Vol 111 No.4, 2003. Disponível em <http://www.pediatrics.org/cgi/content/full/111/4/e426>.

Slutsky A . Ventilator-Induced Lung Injury: From Barotrauma to Biotrauma. Respiratory Care 2005;50:646-59.

Spector, N. Manual para a Redação de teses, projetos de pesquisa e artigos científicos. 2^a. ed. Rio de Janeiro. Guanabara Koogan; 2002.

Spiteri MA, Cook DG, Clarke SW. Reliability of eliciting signs in examination of the chest. The Lancet, April 16, 1988;873-875.

Stenson BJ, Boyle DW, Szyld EG. Initial ventilation strategies during newborn resuscitation Clin Perinatol, 2006;33:65-82.

Upton CJ, Milner AD. Endotracheal resuscitation of neonates using a rebreathing bag. Arch Dis Child 1991;66:39-42.

Vyas H, Milner AD, Hopkin IE, Boon AW. Physiologic responses to prolonged and slow-rise inflation in the resuscitation of the asphyxiated newborn infant. J Pediatr 1981 Oct; 99(4):635-9.

Wada K, Jobe AH, Ikegami M. Tidal Volume effects on surfactant treatment responses with the initiation of ventilation in preterm lambs. J Appl Physiol 1997 Oct;83(4):1054-61.

Wagner MB, Motta VT, Dornelles CC. SPSS – Passo a Passo. Ed. Universidade de Caxias do Sul, Rio Grande do Sul, 2004.

Weber D. Ventilation bags can be heavily colonized if not cleaned daily. Hospital Infection Control 1989 (Feb):23-24.

Weibel ER, Hsia CCW, Ochs M. How much is there really? Why stereology is essential in lung morphometry. *J. Appl Physiol.* 2006 (sep 14).doi:10.1152/japplphysiol.00808.2006.

Wenzel V, Idris AH, Dörge V, Nolan JP, Parr MJ, Gabrielli A, Stallinger A, Lindner KH, Baskett PJF. The Respiratory system during resuscitation: a review of the history, risk of infection during assisted ventilation, respiratory mechanics, and ventilation strategies for patients with an unprotected airway. *Resuscitation* 2001;49:123-134.

Willet KE, Jobe AH, Ikegami M, Kovar J, Sly PD. Lung Morphometry after Repetitive Antenatal Glucocorticoid Treatment in Preterm Sheep. *Am J Respir Crit Care Med* 2001; 163:1437-1443.

Wiswell TE. Neonatal Resuscitation. *Respir Care* 2003;48(3):288-294.

Wyszogrodski I, Kyei-Aboagye K, Taeusch HW, Avery ME. Surfactant inactivation by hyperventilation: conservation by end-expiratory pressure. *J Appl Physiol* 1975;38(3):461-466.

Zaichkin J, Wiswell TE. The history of neonatal resuscitation. *Neonatal Network* 2003;Vol 21(5):21-8.

Anexos

I – Parecer do Comitê de Ética do uso animal

II- Termo de Consentimento Livre e Esclarecido

III- Trabalho publicado no Jornal de Pediatria (indexado ao Medline), com resultados parciais do estudo.