



Pressão positiva contínua prolongada nas vias aéreas em bebês Prematuros aumenta o crescimento pulmonar aos 6 meses: um ensaio clínico randomizado

[Extended Continuous Positive Airway Pressure in Preterm Infants Increases Lung Growth at 6 Months: A Randomized Controlled Trial.](#) McEvoy CT, MacDonald KD, Go MA, Milner K, Harris J, Schilling D, Olson M, Tiller C, Slaven JE, Bjerregaard J, Vu A, Martin A, Mamidi R, Schelonka RL, Morris CD, Tepper RS. Am J Respir Crit Care Med. 2025 Apr;211(4):610-618. doi: 10.1164/rccm.202411-2169OC.PMID: 39977011 **Artigo Gratis!**Clinical Trial.



*Apresentação: Nathália R5 e Júlia R4
Residência em Neonatologia HMIB/SES/DF
Coordenação: Carlos A. M. Zaconeta*

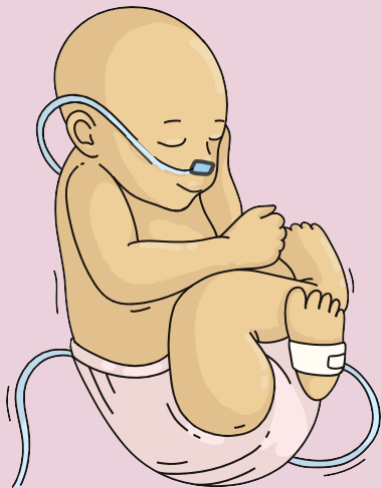


www.paulomargotto.com.br

Brasília, 4 de outubro de 2025

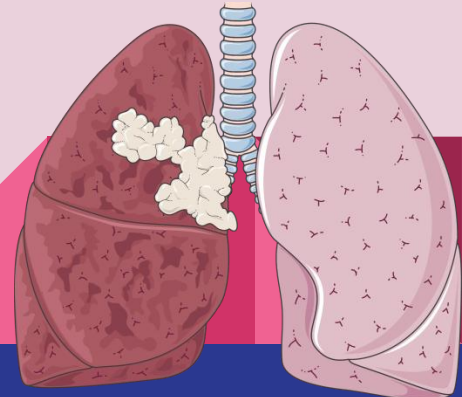
Introdução

- ★ A prematuridade é a causa mais comum de alteração do desenvolvimento pulmonar
- ★ Após a alta hospitalar, tais recém-nascidos (RNs) têm maior chance de desenvolver sibilância, asma e hospitalizações por doenças pulmonares
- ★ Na infância, permanecem com comprometimento das vias aéreas e da função do parênquima pulmonar quando estudados usando fluxo expiratório forçado (FEF), e quando adultos desenvolvem doença crônica obstrutiva



Introdução

- ★ O uso de CPAP após o parto prematuro é o padrão ouro de tratamento para o manejo agudo da dificuldade respiratória, evitando a ventilação mecânica invasiva, minimizando a lesão pulmonar e o desenvolvimento de displasia broncopulmonar (DBP).
- ★ A duração ideal do uso de CPAP em recém-nascidos prematuros é desconhecida, e o **prolongamento de CPAP pode estimular o crescimento e o desenvolvimento pulmonar**
- ★ Este estudo demonstra que prolongar a duração de CPAP nasal em recém-nascidos prematuros estáveis pode estimular o crescimento pulmonar e vascular por volta da idade corrigida de 6 meses, traduzindo em uma forma de terapia não farmacológica e segura para promover o crescimento e a função pulmonar.



Introdução

- ★ Em um estudo randomizado controlado em RNPTs estáveis, demonstramos que **2 semanas de CPAP prolongado (eCPAP)** em comparação com a descontinuação de CPAP (dCPAP) para ar ambiente resultaram em maiores volumes pulmonares na UTIN
- ★ **O estiramento mecânico crônico do pulmão com CPAP** também pode **estimular o crescimento e o desenvolvimento pulmonar**

Hipótese: tais benefícios do eCPAP se estendem para além da UTI ???

- ★ **Desfecho primário:** avaliação do volume alveolar (AV) aos 6 meses de idade corrigida
- ★ **Desfechos secundários:**
 - avaliação ambulatorial da DLCO₂ (capacidade de difusão do gás carbônico no pulmão) e dos FEFs (fluxo expiratório forçado)
 - avaliação da CRF (capacidade residual funcional) pré e pós intervenção na UTIN



Métodos



- ★ Estudo randomizado controlado unicêntrico
- ★ UTIN nível IV da Oregon Health & Science University (OHSU)
- ★ Testes de função pulmonar pós-alta no laboratório de função pulmonar infantil da OHSU.

Alocação e Mascaramento

- ★ Realizada via REDCap usando uma randomização de blocos permutados estratificada por IG de parto (<29 e >29 semanas)
- ★ Pares de gêmeos qualificados foram alocados para o mesmo braço de tratamento
- ★ Ocultar a alocação do tratamento não era viável na UTIN
 - O REDCap cega a equipe clínica para o esquema de randomização
 - Os avaliadores dos resultados eram cegos para a alocação do tratamento na UTIN

Métodos

Critérios de inclusão:

- ★ Idade Gestacional: 24 e <32 semanas
- ★ CPAP bolhas por >24 horas (suporte inicial ou pós-extubação)
- ★ Critérios de estabilidade respiratória em CPAP por >12 horas em idade gestacional pós

- CPAP de 5 cm H₂O e sem necessidade de oxigênio
 - FR < 70 respirações/min
 - Pontuação de retração <1
- <3 apneias auto-resolvidas (≤20 s) e/ou bradicardia (≤100 bpm) e/ou dessaturações (≤ 86%) por hora nas últimas 6 horas
 - SpO₂ médio de 86% por pelo menos 90% do tempo nas últimas 24 horas
 - Sem tratamento para PCA ou sepse
 - Tolerar 15min sem CPAP para cuidados de rotina

Métodos

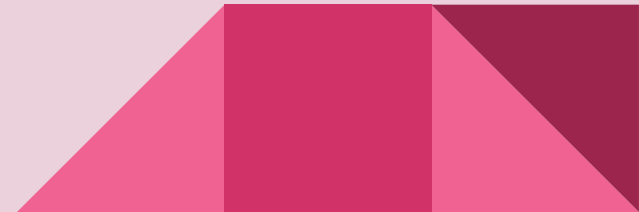
Cálculo do tamanho da amostra.

Hipotetizamos um volume alveolar (VA) 12% maior aos 6 meses de idade corrigida nos participantes do eCPAP versus dCPAP

Considerando sexo e altura, um tamanho de amostra de 34 bebês por grupo foi necessário no teste ambulatorial para gerar um poder de 80% para detectar uma diferença de 12% no AV no grupo eCPAP versus dCPAP com $\alpha = 0,05$.

RNPTs que desenvolvem DBP apresentam comprometimento do desenvolvimento parenquimatoso, com valores de AV e DLCO 10 a 15% menores do que bebês a termo.

Para atingir o tamanho amostral desejado aos 6 meses de idade CORRIGIDA, estimamos a necessidade de alocar 100 bebês na UTIN, representando uma perda de coorte de 10% durante a internação na UTIN e 15% no acompanhamento.



Métodos: etapa intra-hospitalar

Condução do estudo

- ★ CPAP bolhas com prongas nasais Hudson , tira de queixo aplicada e SOG 8F para ventilar o estômago do bebê.
- ★ As narinas são avaliadas a cada 3-4 horas para verificar se há vermelhidão ou pressão inadvertida.
- ★ Realizada uma medição da CRF sem sedação (técnica de lavagem com nitrogênio) na UTIN antes do alocamento e repetida ao final das 2 semanas

Falha do tratamento

- Permanência < 9 dias.
- Cessado tratamento se:
 - dCPAP = desconforto respiratório
 - eCPAP = lesão do septo nasal ou distensão abdominal importantes.
- Em ambos, o bebê retornou ao tratamento alocado se a estabilização ocorresse em até 5 dias

Métodos: etapa pós-hospitalar

Aferições pós-alta

- ★ Sedação com hidrato de cloral oral na dose de 50-100 mg/kg.
- ★ Após > 3 semanas de qualquer doença respiratória
- ★ Aferições monóxido de carbono (CO) e hélio (He) eram obtidas após pausa respiratória induzida de 4seg com volume pulmonar elevado (30 cm H₂O) e utilizadas para calcular a VA e a DLCO.

○Feito a médias de 2-3 medidas com margem de erro de 10%, com ajuste para hemoglobina e correção por temperatura e pressão corporal.

- ★ As medidas de FEF foram obtidas utilizando a técnica de compressão torácica rápida com volume elevado **Questionários respiratórios**

- ★ Necessário 1 ou + questionários preenchidos com idade corrigida > 4 meses para inclusão nas análises

- ★ Aplicado mensalmente durante os 12 meses de idade corrigida

- ★ Sibilância = resposta positiva do cuidador principal a qualquer um dos seguintes:

○relato dos pais sobre sibilância

○diagnóstico de sibilância, bronquite sibilante ou asma pelo profissional de saúde

○qualquer uso de broncodilatador ou esteroide

Métodos

Análise Estatística

★ As características foram comparadas usando os testes t de Student para variáveis contínuas (ou Wilcoxon) e qui-quadrado para variáveis categóricas (de Fisher).

★ Modelos lineares mistos generalizados (GLMMs) foram usados para comparar o desfecho primário de AV entre os grupos eCPAP e dCPAP para ajustar a IG no parto (estratificação de variáveis)

Resultados - Amostra

- 276 triados → 100 incluídos

54 eCPAP x 46 dCPAP

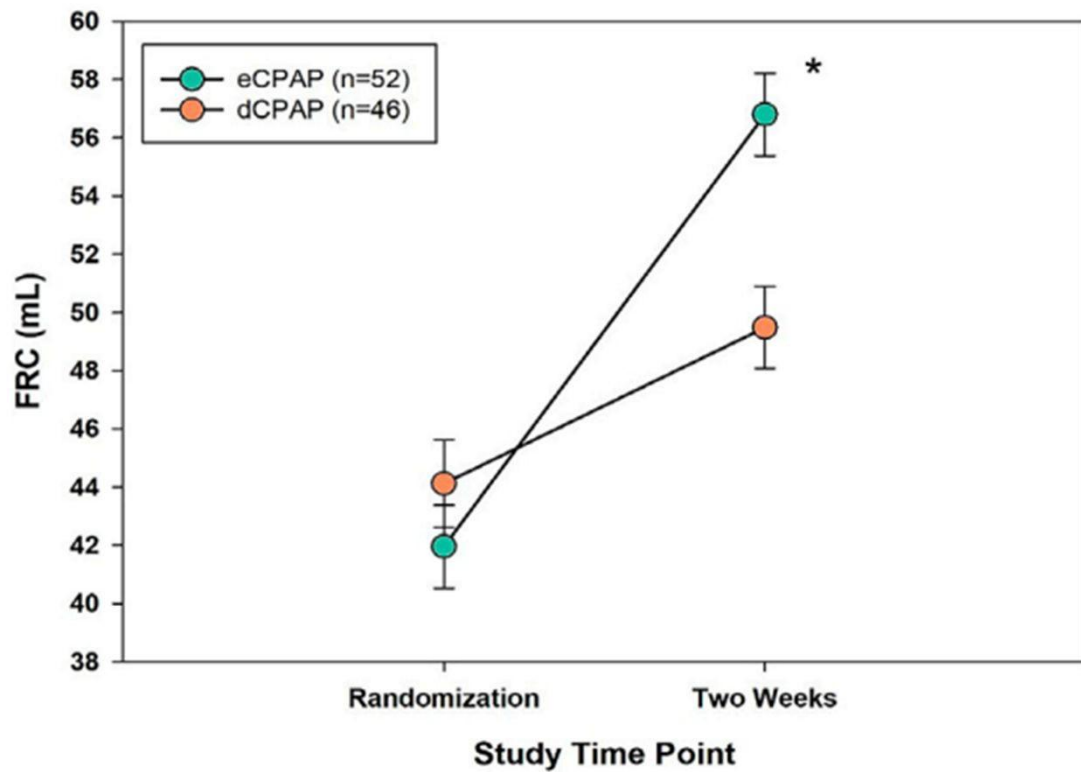
- Características basais semelhantes como peso, idade, uso de surfactante
- Falha de tratamento:
 - dCPAP 22% voltaram ao CPAP
 - eCPAP 3,7% (**p < 0,05**)

A retirada precoce aumenta risco de instabilidade e retorno ao uso de CPAP.

Resultados - Amostra

- FRC inicial: semelhante entre os grupos
- Após 2 semanas
 - eCPAP: FRC ↑ 57,5 ml
 - dCPAP: FRC ↑ 50,1 ml (**p < 0,01**)

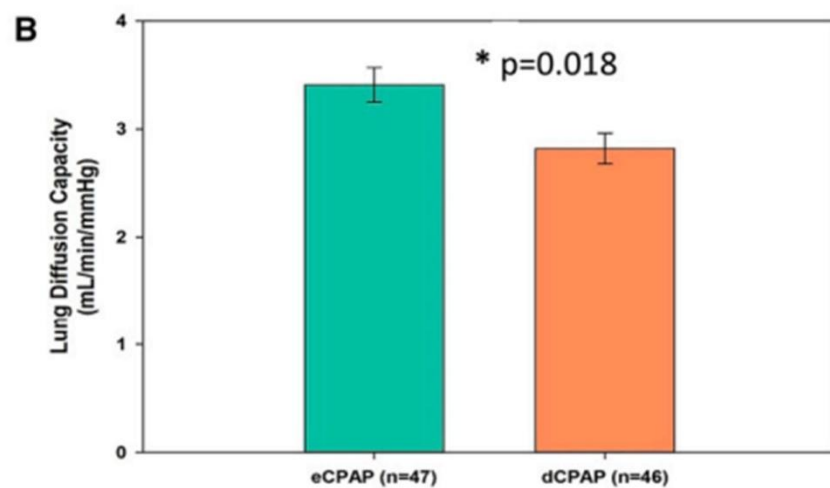
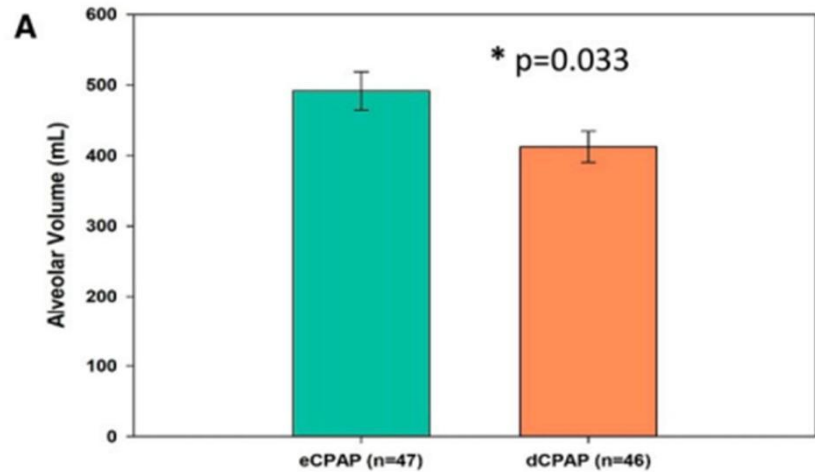
Já na UTIN, CPAP prolongada pulmonares, u favorecer o aumento dos volumes

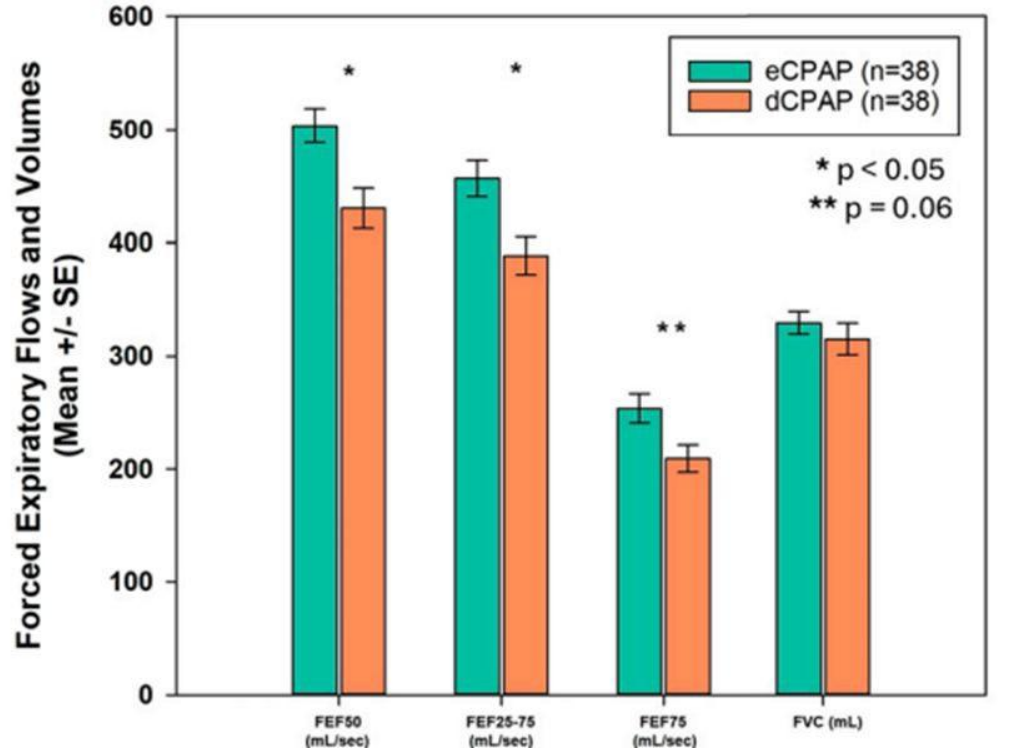


Resultados - Função Pulmonar

- Aos 6 meses de idade corrigida:
 - VA (Volume Alveolar):
 - eCPAP: 500 ml vs dCPAP: 418 ml (**p = 0.033**)
 - DLCO (Difusão do CO):
 - eCPAP: 3.4 vs dCPAP: 2.8 (**p=0.018**)
 - FEF (Fluxo Expiratório Forçado):
 - FEF50: eCPAP: 501 vs dCPAP: 438 ml/s (**p=0.039**)
 - FEF25–75: 452 vs 394 ml/s (**p=0.046**)

Mostra benefício duradouro, sugerindo crescimento alveolar e vascular.





FEF50

Reflete **vias aéreas médias**.

FEF25-75

Considerado mais sensível para avaliar **vias aéreas pequenas**.

CPAP estendido não só aumentou o **volume alveolar (VA)**, mas também melhorou a **permeabilidade das vias aéreas pequenas/médias**.

Isso sugere **crescimento mais harmonioso da árvore brônquica**, não apenas “pulmão maior”.

Desfechos Clínicos

- **Sibilância até 12 meses:**

- eCPAP 43% vs dCPAP 56% (não significativo)

- **Eventos adversos:**

- dCPAP: mais apneia e insuficiência respiratória

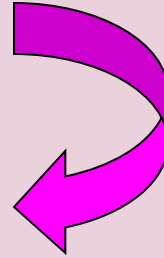
- eCPAP: apenas irritação nasal leve

- Sem impacto em alimentação ou alta hospitalar

Intervenção é segura e não atrapalha o desmame ou vínculo materno.

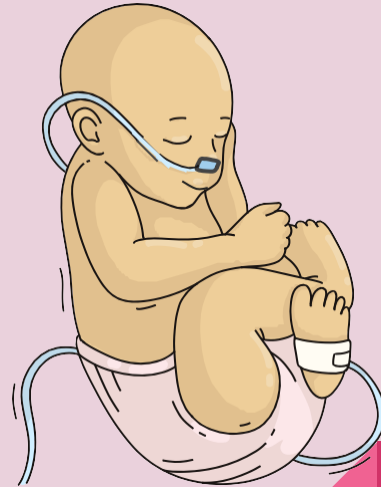
Conclusão

- Estender o tempo de CPAP em prematuros estáveis (32 → 34s de idade gestacional pós-menstrual-IGPM):
 - ↑ Crescimento alveolar (AV)
 - ↑ Difusão alvéolo-capilar (DLCO)
 - ↑ FEF (Fluxo Expiratório Forçado)
 - ↓ Falha respiratória após retirada
- É uma estratégia segura, sem complicações relevantes
- É uma estratégia não farmacológica promissora com impacto na saúde pulmonar à longo prazo



Implicações Clínicas

- Considerar extensão de CPAP em prematuros estáveis a 32s de IGPM
- Potencial de melhorar trajetória da função pulmonar
- Necessidade de ensaios multicêntricos
- Seguimento em longo prazo (infância e adolescência)



ABSTRACT

Rationale: Extended continuous positive airway pressure (eCPAP) in the neonatal ICU (NICU) for stable preterm infants increases lung volumes. Its effect on lung growth after discharge is unknown.

Objectives: To assess whether 2 weeks of eCPAP in stable preterm infants is associated with increased alveolar volume (V_a) at 6 months corrected age.

Methods: This randomized controlled trial was conducted at Oregon Health & Science University. Outpatient assessors were unaware of treatment assignment. One hundred infants were randomized to eCPAP versus CPAP discontinuation (dCPAP) to room air.

Measurements and Main Results: The primary outcome was V_a by the single breath hold technique at 6 months corrected age. Secondary outcomes included DLCO and forced expiratory flows (FEFs). FRC was measured in the NICU. Infants randomized to eCPAP ($n = 54$) versus dCPAP ($n = 46$) had the following measurements shown as adjusted mean (SE): V_a (500.2 [24.9] vs. 418.1 [23.4] ml; adjusted mean difference, 82.1 [95% confidence interval (CI), 8.3-155.9]; $P = 0.033$); DLCO (3.4 [0.2] vs. 2.8 [0.1] ml/min/mm Hg; adjusted mean difference, 0.6 [95% CI, 0.1-1.1]; $P = 0.018$); measurement of FEF at 50% of the expired volume (500.6 [18.2] vs. 437.9 [17.9] ml/s; adjusted mean difference, 62.7 [95% CI, 4.5-121.0]; $P = 0.039$); FEF between 25% and 75% of expired volume (452.0 [17.4] vs. 394.4 [17.4] ml/s; adjusted mean difference, 57.5 [95% CI, 1.3-113.8]; $P = 0.046$).

Conclusions: Infants randomized to eCPAP versus dCPAP had significantly increased V_a at 6 months corrected age. DLCO and FEFs were also increased. Extending CPAP in stable preterm infants in the NICU may be a nonpharmacologic and safe therapy to promote lung growth.

RESUMO

Justificativa: A pressão positiva contínua nas vias aéreas (eCPAP) estendida na UTI neonatal (UTIN) para bebês prematuros estáveis aumenta os volumes pulmonares. Seu efeito no crescimento pulmonar após a alta é desconhecido.

Objetivos: Avaliar se 2 semanas de eCPAP em bebês prematuros estáveis estão associados ao aumento do volume alveolar (Va) aos 6 meses de idade corrigida.

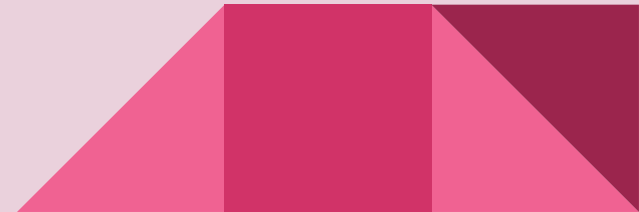
Métodos: Este ensaio clínico randomizado foi conduzido na Oregon Health & Science University. Os avaliadores ambulatoriais desconheciam a designação do tratamento. Cem bebês foram randomizados para eCPAP versus descontinuação de CPAP (dCPAP) para ar ambiente.

Medidas e principais resultados: O desfecho primário foi o Va pela técnica de apneia única aos 6 meses de idade corrigida. Os desfechos secundários incluíram DI CO e fluxos expiratórios forçados (FEFs). A CRF foi medida na UTIN. Os bebês randomizados para eCPAP ($n = 54$) versus dCPAP ($n = 46$) tiveram as seguintes medidas mostradas como média ajustada (EP): VA (500,2 [24,9] vs. 418,1 [23,4] ml; diferença média ajustada, 82,1 [intervalo de confiança de 95% (IC), 8,3-155,9]; $P = 0,033$); DLCO (3,4 [0,2] vs. 2,8 [0,1] ml/min/mm Hg; diferença média ajustada, 0,6 [IC de 95%, 0,1-1,1]; $P = 0,018$); medição do FEF a 50% do volume expirado (500,6 [18,2] vs. 437,9 [17,9] ml/s; diferença média ajustada, 62,7 [IC 95%, 4,5-121,0]; $P = 0,039$); FEF entre 25% e 75% do volume expirado (452,0 [17,4] vs. 394,4 [17,4] ml/s; diferença média ajustada, 57,5 [IC 95%, 1,3-113,8]; $P = 0,046$).

Conclusões: Bebês randomizados para eCPAP versus dCPAP tiveram Va significativamente aumentada aos 6 meses de idade corrigida. DLCO e FEFs também foram aumentados. Estender o CPAP em bebês prematuros estáveis na UTIN pode ser uma terapia não farmacológica e segura para promover o crescimento pulmonar.

REFERENCES

Consultem no artigo Integral Gratis!



NOTA DO EDITOR DA PÁGINA NEONATAL
WWW.PAULOMARGOTTO.COM.BR DR.
PAULO R. MARGOTTO. ESTUDANDO
JUNTOS!



Residentes e Staffs da Unidade de Neonatologia do HMIB/SES/DF
(
1/10/2025)

Comentários dos Drs kirpalani H et al sobre esse estudo

[Extending Nasal Continuous Positive Airway Pressure for Preterm Infants: New Targets for an Old Device.](#)

Kirpalani H, Nelin L, Abman SH. Am J Respir Crit Care Med. 2025 Apr;211(4):550-551. doi: 10.1164/rccm.202502-0342ED. PMID: 39998443 **Artigo**

Gratis. No abstract available

Esses autores fazem uma discussão aprofundada sobre a Pressão Positiva Contínua nas Vias Aéreas Nasal (nCPAP) em bebês prematuros, focando no desafio da Displasia Broncopulmonar (DBP) e na hipótese do uso prolongado de nCPAP para estimular o crescimento pulmonar.

O avanço no cuidado perinatal, incluindo o uso de esteroides pré-natais, surfactante precoce e suporte respiratório aprimorado, melhorou drasticamente a sobrevivência de bebês extremamente prematuros e reduziu complicações como sepse, hemorragia intraventricular grave, enterocolite necrosante e retinopatia da prematuridade.

No entanto, a incidência de **Displasia Broncopulmonar (DBP)**, a doença pulmonar crônica da prematuridade, permanece estática ou pode estar aumentando. A DBP é uma grande preocupação para doenças respiratórias posteriores ao longo da infância, primeira infância e início da idade adulta. Ela está associada a fardos neurológicos e frequentemente resulta em função pulmonar anormal, persistindo as alterações estruturais pulmonares. As sequelas incluem dispneia, intolerância ao exercício e episódios recorrentes de sibilância, possivelmente representando um subtipo de Doença Pulmonar Obstrutiva Crônica (DPOC) relacionada ao nascimento prematuro.

A Patogênese e o Papel do nCPAP:


-A patogênese da DBP envolve múltiplos fatores, sendo a lesão pulmonar induzida por ventilador (LPIV) proeminente. Essa conscientização estimulou o uso de estratégias de tratamento que utilizam modos precoces e menos prejudiciais de suporte respiratório para evitar a ventilação invasiva, como nCPAP.

nCPAP é a modalidade de escolha para muitos cuidadores, fornecendo suporte crítico para bebês prematuros com doença respiratória aguda. Fisiologicamente, **nCPAP melhora a oxigenação por meio de alongamento mecânico**, recrutando volumes pulmonares, reduzindo a atelectasia e aumentando a capacidade residual funcional. Contudo, o grau de redução da DBP alcançado pelo uso de nCPAP tem sido relativamente pequeno e decepcionante, e a incidência de DBP e desfechos respiratórios adversos permanece inaceitavelmente alta.

A Hipótese do Crescimento Pulmonar e o nCPAP Estendido (eCPAP):

Estudos sugerem que sustentar o volume pulmonar por alongamento mecânico, enquanto se evita a hiperinsuflação e estratégias de ventilação prejudiciais, pode **estimular o crescimento pulmonar**, incluindo o aumento da alveolarização. Por outro lado, a perda crônica de alongamento e volume pulmonar (observada em condições como hérnia diafragmática congênita ou ruptura prematura prolongada de membranas) está fortemente associada à redução do tamanho pulmonar.

Com base nisso, um ensaio clínico randomizado (por McEvoy e colegas) abordou a hipótese de que um período de **2 semanas de uso prolongado de nCPAP** além dos tempos padrão atuais, denominado CPAP "estendido" (eCPAP), sustentaria e aumentaria os volumes pulmonares aos 6 meses



Achados do Ensaio Clínico:

O estudo, realizado com bebês prematuros entre 24 e 32 semanas de gestação, comparou o desmame precoce (padrão de cuidado atual) com a estratégia eCPAP em 35 semanas de idade pós-menstrual (PMA).

O estudo demonstrou que:

- O desfecho primário de **crescimento pulmonar** (volume alveolar) foi alcançado com sucesso na terapia eCPAP aos 6 meses, o que provavelmente reflete crescimento real em vez de recrutamento pulmonar residual.
- O grupo randomizado para a abordagem nCPAP padrão e mais curta apresentou **reinício mais frequente de nCPAP**.
- Os achados gerais mostram que nCPAP prolongado por 2 semanas adicionais melhorou o **fluxo das vias aéreas, o volume pulmonar e a área de superfície pulmonar** aos 6 meses de idade.

Sugere-se que eCPAP pode ter reduzido episódios intermitentes de hipóxia (reduzindo o risco de DBP) ou minimizado os ciclos recorrentes de “deflação-inflação” que podem exacerbar o estresse mecânico e a lesão pulmonar, reduzindo assim a necessidade recorrente de reinsuflação após o desrecrutamento pulmonar

No entanto, **o estudo tem limitações** que exigem consideração antes de uma ampla generalização:

1. **Efeitos no Neurodesenvolvimento:** Há preocupações sobre os efeitos potenciais do tempo prolongado de pressão positiva no neurodesenvolvimento (um estudo anterior indicou que a PMA no último uso de pressão positiva previu déficit motor até os 11 anos).
2. **População de Risco:** É necessário garantir que o benefício se aplique ao grupo de maior risco (por exemplo, bebês nascidos com menos de 24 semanas de gestação).
3. **Gravidade da Doença:** Esta coorte incluiu principalmente bebês prematuros com sinais respiratórios mais leves, levantando dúvidas sobre o impacto em indivíduos com doença respiratória mais grave.

Conclusão e Próximos Passos:

Os dados são animadores e sugerem que iniciar estratégias para atingir **resultados de longo prazo, como o crescimento pulmonar**, em vez de apenas aliviar as trocas gasosas e os sinais respiratórios de curto prazo, pode gerar benefícios sustentados. Estudos longitudinais dessa coorte são cruciais para esclarecer se a estrutura pulmonar aprimorada aos 6 meses melhora a trajetória da função pulmonar e reduz o risco de doenças pulmonares associadas à prematuridade tardia ao longo da vida.

Referencias

Consultem no artigo integral **Gratis!**

Extensão de CPAP em bebês prematuros estáveis para aumentar o crescimento e o desenvolvimento pulmonar, conforme medido por testes de função pulmonar

[Extending CPAP in stable preterm infants to increase lung growth and development as measured by pulmonary function testing.](#)

Mamidi RR, McEvoy CT. *Semin Perinatol.* 2025 Aug;49(5):152059. doi: 10.1016/j.semperi.2025.152059. Epub 2025 Feb 28. PMID: 40023691 Review.

A pressão positiva contínua nas vias aéreas (CPAP) nasal é o padrão de tratamento para o manejo agudo de recém-nascidos prematuros com desconforto respiratório. No entanto, a duração ideal da CPAP em recém-nascidos prematuros estáveis é desconhecida. Dados intrauterinos, pré-clínicos e clínicos corroboram a premissa de que o **alongamento mecânico da CPAP pode aumentar o crescimento e o desenvolvimento pulmonar**. Este artigo revisará dados que corroboram essa premissa, estudos que examinaram o desmame de recém-nascidos da CPAP, as práticas atuais nos Estados Unidos em relação à aplicação e duração da CPAP e estudos clínicos sobre a associação da duração da CPAP com o crescimento e desenvolvimento pulmonar subsequentes. Os testes de função pulmonar serão apresentados como um desfecho importante ao longo desses estudos.

O uso de CPAP prolongado proporciona alongamento mecânico sustentado que pode apoiar a remodelação pulmonar e melhorar os resultados durante o período crítico para o crescimento pulmonar compensatório.

Ensaio multicêntrico pragmático são imperativos para aumentar a diversidade de bebês randomizados, incorpora um grupo maior de bebês de muito baixo peso ao nascer com alto risco de DBP que possam se beneficiar ao máximo com esta intervenção simples, segura e econômica e fornecer o poder necessário para avaliar os resultados clínicos respiratórios e do neurodesenvolvimento.

A duração e a magnitude ideais do uso de CPAP para maximizar o crescimento e o desenvolvimento pulmonar em bebês prematuros ainda precisam ser exploradas.

Testes de função pulmonar neonatais sequenciais podem ser uma medida objetiva para avaliar a estabilidade do bebê e fornecer dados sobre as trajetórias da função pulmonar.

Efeitos adicionais de CPAP prolongado, incluindo redução de eventos cardiorrespiratórios e promoção da estabilidade do oxigênio com diminuição da hipoxemia intermitente, devem ser investigados.

Além disso, o acompanhamento longitudinal é necessário para determinar se CPAP prolongado resulta em melhora da trajetória da função pulmonar e da saúde respiratória a longo prazo;

OBRIGADA!!!!

