

HOSPITAL DE CLÍNICAS DE PORTO ALEGRE  
PROGRAMA DE RESIDÊNCIA INTEGRADA MULTIPROFISSIONAL EM SAÚDE  
ATENÇÃO MATERNO INFANTIL

**CÂNULA NASAL DE ALTO FLUXO E VENTILAÇÃO NÃO INVASIVA COM  
PRESSÃO POSITIVA NO SUCESSO DA EXTUBAÇÃO EM PREMATUROS:  
REVISÃO SISTEMÁTICA COM METANÁLISE**

NATHÁLIA PETER MUÑOZ

Porto Alegre

2021

NATHÁLIA PETER MUÑOZ

**CÂNULA NASAL DE ALTO FLUXO E VENTILAÇÃO NÃO INVASIVA COM  
PRESSÃO POSITIVA NO SUCESSO DA EXTUBAÇÃO EM PREMATUROS:  
REVISÃO SISTEMÁTICA COM METANÁLISE**

Trabalho de Conclusão da  
Residência, apresentado à Residência  
Integrada Multiprofissional em Saúde do  
Hospital de Clínicas de Porto Alegre como  
requisito para obtenção de aprovação.

Orientador: Paula Maria Eidt Rovedder  
Co-orientador: Diogo Machado Kaminski

Porto Alegre  
2021

Muñoz, Nathália Peter  
Cânula Nasal de Alto Fluxo e Ventilação Não  
Invasiva com Pressão Positiva no Sucesso da Extubação  
em Prematuros: Revisão Sistemática com Metanálise /  
Nathália Peter Muñoz. -- 2021.  
30 f.

Orientadora: Paula Maria Eidt Rovedder.

Coorientador: Diogo Machado Kaminski.

Trabalho de conclusão de curso (Especialização) --  
Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Hospital de  
Clínicas de Porto Alegre, Residência Integrada  
Multiprofissional em Saúde, Porto Alegre, BR-RS, 2021.

1. Fisioterapia. 2. Neonatologia. I. Eidt Rovedder,  
Paula Maria, orient. II. Machado Kaminski, Diogo,  
coorient. III. Título.

## SUMÁRIO

<b>1.INTRODUÇÃO</b>	<b>5</b>
1.1 Problema de Pesquisa	6
1.2. Questões Norteadoras	6
<b>2.REVISÃO DA LITERATURA</b>	<b>7</b>
2.1 Prematuridade e Desenvolvimento Pulmonar	7
2.2 Ventilação Mecânica, Desmame e Extubação em Prematuros	8
2.4 Suporte Ventilatório Não Invasivo com Pressão Positiva (VNI) em Prematuros	9
2.5 Cânula Nasal de Alto Fluxo (CNAF)	10
<b>3. OBJETIVOS</b>	<b>11</b>
3.1 Objetivo Geral	11
<b>4. METODOLOGIA</b>	<b>11</b>
4.1 Critérios de elegibilidade	12
4.2 Estratégias de busca	12
4.3 Desfechos	14
4.4 Seleção de estudos	14
4.6 Avaliação de risco de viés	15
4.7 Análise do nível da evidência	15
4.8 Análise dos dados	15

## 1.INTRODUÇÃO

O suporte ventilatório com pressão positiva nos primeiros minutos ou horas de vida é uma medida terapêutica usual para os recém nascidos (RNs), especialmente para os prematuros. A pressão positiva, que é ofertada através de equipamentos de ventilação mecânica (VM), pode ser classificada como, “invasiva” (VMI), quando é utilizado um tubo endotraqueal ou “não invasiva” (VNI), quando uma máscara nasal é conectada aos RNs para promover o auxílio ventilatório <sup>1</sup>.

O desmame da VM inicia-se no momento em que o RN apresenta estabilidade clínica cardiovascular, resolutividade ou controle da causa que motivou o início da VM e parâmetros gasométricos dentro da normalidade. É fundamental também habilidade de exercer esforço inspiratório e força muscular ventilatória a fim de sustentar a respiração espontânea após a extubação <sup>2</sup>.

O fracasso ou falha na extubação é definido como a necessidade de reintubação até 48 horas depois da retirada da prótese. Em neonatologia a taxa de falha é significativa, variando entre 25 a 40%<sup>3</sup>. A necessidade de reintubação está relacionada a diversas complicações como, maior tempo de hospitalização, aumento no número de mortalidade, aumento do tempo de VM e altos custos <sup>4</sup>.

Um dos modos mais utilizados de VNI é a pressão positiva contínua nas vias aéreas (CPAP). A CPAP promove acréscimo do volume pulmonar, recrutamento alveolar, estabiliza a caixa torácica e vias aéreas superiores e diminui as distorções torácicas, sendo utilizada como suporte primário da respiração e também no período pós extubação para prevenção de colapso alveolar <sup>5,6</sup>.

Outra forma de ofertar VNI é a utilização de ventilação nasal com pressão positiva intermitente (NIPPV), na qual é acrescida uma pressão positiva inspiratória máxima (PIP) e outra pressão positiva expiratória final (PEEP)<sup>7</sup>. Estudos mostram que a NIPPV apresenta maior vantagem na prevenção da falência na extubação em RNs prematuros quando comparado ao CPAP, pois melhora o volume corrente minuto e diminui o esforço inspiratório <sup>7,8</sup>. Apesar disso, a VNI tem potencial para causar danos e desconforto para mucosas, septo nasal e chances de deformidade da cabeça dos bebês prematuros <sup>9,10,11</sup>.

Recentemente a cânula nasal de alto fluxo (CNAF) foi introduzida para o tratamento respiratório dos RN. A CNAF ou terapia de alto fluxo de oxigênio é uma modalidade de suporte ventilatório não invasivo <sup>10</sup> na qual é utilizado uma cânula

nasal para entregar uma mistura de gás medicinal (O<sub>2</sub> e ar comprimido) umidificado e aquecido a taxas de fluxo que excedem a demanda ventilatória dos pacientes <sup>12</sup>.

O alto fluxo gera uma pressão positiva na via aérea que melhora a capacidade residual funcional <sup>13,14</sup> por mecanismos como a lavagem e a diminuição do espaço morto anatômico. Além disso, a CNAF promove uma série de efeitos benéficos como redução da resistência das vias aéreas e do esforço respiratório, promovendo adequação no padrão ventilatório <sup>15</sup>. Uma das vantagens do CNAF é a redução da taxa de trauma nasal em comparação à utilização das máscaras utilizadas na VNI <sup>12</sup>.

A CNAF vem sendo cada vez mais usada como substituta do CPAP em diversas situações clínicas <sup>16,17</sup>. Após a extubação, em RNs prematuros, os estudos não demonstram com clareza qual a melhor forma de suporte ventilatório não invasivo. Portanto, realizamos uma revisão sistemática com metanálise para verificar se existe diferença no sucesso da extubação, entre a CNAF e VNI, em bebês prematuros. Como objetivo secundário, esta revisão avaliou se o uso de CNAF tem vantagem no risco de lesão nasal em comparação ao uso de VNI.

### 1.1 Problema de Pesquisa

Há diferença no sucesso da extubação da VM entre a VNI e a CNAF em bebês prematuros?

### 1.2. Questões Norteadoras

- Existe diferença entre a utilização da CNAF e da VNI no sucesso da extubação de bebês prematuros?
- Existe vantagem no uso da CNAF sobre a VNI no risco de lesão nasal?

## 2.REVISÃO DA LITERATURA

### 2.1 Prematuridade e Desenvolvimento Pulmonar

A prematuridade é estabelecida como qualquer gestação com duração menor que 37 semanas completas no nascimento, está associada a 75% da mortalidade e descreve a principal causa de morbidade neonatal <sup>18</sup>. Além disso, a carga econômica relacionada a esses nascimentos é importante na medida em que o parto prematuro demanda cuidados assistenciais de maior nível de complexidade, especialmente no período neonatal <sup>19</sup>.

A prematuridade está associada com alguns fatores de risco maternos e fetais, que podem ser classificados em demográficos e obstétricos <sup>18</sup>. Entre eles: idade materna menor que 21 ou maior que 36 anos; baixo nível sócio-econômico; antecedente de parto pré-termo; estatura materna inferior a 1,52 m; gestação gemelar; sangramento vaginal; amadurecimento cervical; e aumento da atividade uterina antes da 29ª semana de gestação <sup>20</sup>.

A imaturidade dos órgãos e sistemas é relacionada diretamente com a idade gestacional. Assim, quanto mais prematuro for o neonato, maiores serão os riscos que ele irá enfrentar na vida extra-uterina <sup>21</sup>. Em relação ao desenvolvimento pulmonar fetal, fatores pré-natais como o menor crescimento fetal e duração da gestação expõem o RN à insuficiência respiratória. Além disso, a hipóxia, insuficiência placentária e tabagismo podem afetar diretamente o padrão normal de crescimento e de desenvolvimento pulmonar. Contudo, é difícil diferenciar os danos pulmonares decorrentes da prematuridade, separadamente, daqueles secundários às intervenções ventilatórias sofridas no período neonatal, pois ambos estão relacionados <sup>22</sup>.

O desenvolvimento pulmonar com 26 semanas de gestação está no estágio canalicular, que se caracteriza pela diferenciação dos pneumócitos tipo 2, síntese de surfactante, início do desenvolvimento de circulação pulmonar e o de sáculos finos que futuramente formarão os alvéolos. Nesse período, é possível a vida extra-uterina pela viabilidade de troca gasosa. De 27 a 36 semanas de gestação, o pulmão encontra-se no estágio sacular e já pode-se observar aumento destes sáculos, secreção de surfactante e crescente vascularização do interstício. O último

estágio se estende até mais ou menos 2 anos de vida e é caracterizado pela maturação dos alvéolos, logo, o parto prematuro e introdução da respiração encerram o desenvolvimento normal dos alvéolos e da vasculatura pulmonar <sup>23</sup>.

## 2.2 Ventilação Mecânica, Desmame e Extubação em Prematuros

A VM invasiva é amplamente utilizada como suporte respiratório para pacientes prematuros que evoluem com insuficiência respiratória aguda ou crônica, com o objetivo de manter a oxigenação e a ventilação adequadas. <sup>24</sup> Na neonatologia, geralmente utiliza-se um modo ventilatório ciclado a tempo e limitado a pressão para diminuição do risco de lesão pulmonar. A sugestão são modalidades de ventilação sincronizadas, como a ventilação mandatória intermitente sincronizada (SIMV) ou a assistida/controlada (A/C) que permitem a participação dos RNs na ventilação assistida ou espontânea <sup>25</sup>.

O desmame ventilatório, que é a retirada do paciente do suporte de VM e, finalmente, a retirada da prótese respiratória ou extubação, é um dos maiores desafios clínicos <sup>26</sup>. Os prematuros possuem particularidades próprias em seu sistema respiratório, como o aumento da instabilidade da caixa torácica e das vias aéreas superiores, o que pode prejudicar que a execução do processo de extubação tenha sucesso <sup>27, 28</sup>. O desmame da VMI atinge o período de transição entre o suporte ventilatório mecânico e a respiração espontânea. Neste momento, os parâmetros do ventilador são diminuídos gradualmente até que o RN apresente movimentos respiratórios espontâneos, para posteriormente ocorrer a extubação <sup>8</sup>.

Uma das estratégias para o desmame é a utilização de modos ventilatórios como a pressão de suporte (PS), que é uma forma parcial de suporte ventilatório iniciada e finalizada pelo paciente. Outra opção frequentemente empregada é a redução progressiva da SIMV, que possibilita respirações mandatórias intermitentes intercaladas com espontâneas, ocorrendo uma melhor distribuição da ventilação e otimizando a troca gasosa <sup>8</sup>.

Geralmente o desmame inicia-se no momento em que o RN apresenta estabilidade clínica cardiovascular, resolutividade ou controle da causa que motivou o início da VMI e parâmetros gasométricos dentro da normalidade. É fundamental também habilidade de exercer esforço inspiratório e força muscular ventilatória a fim



de sustentar a respiração espontânea após a extubação <sup>2</sup>. O fracasso ou falha na extubação é definido como a necessidade de reintubação até 48 horas depois da retirada da prótese. Em neonatologia a taxa de falha é significativa, variando entre 25 a 40% <sup>3,29</sup>. A necessidade de reintubação está relacionada a diversas complicações como, maior tempo de hospitalização, aumento no número de mortalidade, aumento do tempo de VMI e altos custos <sup>30</sup>.

#### 2.4 Suporte Ventilatório Não Invasivo com Pressão Positiva (VNI) em Prematuros

A VNI é caracterizada pela utilização de um suporte ventilatório através de uma interface (máscara) entre o paciente e o respirador mecânico <sup>8</sup>. O objetivo primário da VNI é manter a barreira fisiológica da glote e reduzir os riscos característicos à intubação traqueal, necessários para a VM <sup>31</sup>. Para aplicação de VNI é conectado ao RN máscaras faciais, prongas nasais ou cânulas nasofaríngeas <sup>32</sup>. A pronga e a máscara nasal são os dispositivos de conexão mais aplicados para ofertar pressão, por serem menos invasivas <sup>33</sup> e produzidas em tamanhos distintos com material leve e flexível (LIMA et al, 2004).<sup>34</sup> No entanto, tem potencial para causar desconforto e dano para as mucosas e septo nasal <sup>10,11,12</sup>.

Um dos modos mais utilizados de VNI é a pressão positiva contínua nas vias aéreas (CPAP). Este modo fornece a pressão contínua na inspiração e expiração espontânea. A pressão utilizada é geralmente de 5 a 10 cm de água (cmH<sub>2</sub>O). A CPAP promove acréscimo do volume pulmonar, recrutamento alveolar, estabiliza a caixa torácica e vias aéreas superiores e diminui as distorções torácicas. Além disso, este modo de VNI reduz a incidência de apnéia obstrutiva, favorece a excreção de surfactante <sup>35</sup> e pode reduzir em 38% a ocorrência de falência respiratória pós-extubação <sup>8</sup>. No entanto, alguns estudos mostram que a taxa de falha na extubação com o CPAP é de aproximadamente 25%. Portanto, é necessário o desenvolvimento de medidas para reduzir esta elevada taxa de falha da extubação em RNs <sup>36,37</sup>.

Outra forma de ofertar VNI é a utilização de ventilação nasal com pressão positiva intermitente (NIPPV), na qual é acrescida uma pressão positiva inspiratória máxima (PIP) e outra pressão positiva expiratória final (PEEP) <sup>38</sup>. Alguns estudos

mostram que essa modalidade de VNI, em dois níveis de pressão, apresenta maior vantagem na prevenção da falência na extubação em RNs prematuro quando comparado ao CPAP, pois melhora o volume corrente minuto e diminui o esforço inspiratório <sup>8,39</sup>. Uma das consequências da VNI é que pode causar vazamento excessivo em torno das prongas ou máscaras nasais e isso pode influenciar em um suporte inadequado. Além disso, assim como na VM, a PIP gerada pela VNI quando muito elevada pode causar síndrome de escape de ar (pneumotórax) <sup>40</sup>. Outros pontos negativos estão relacionados às interfaces, é que estas encobrem a face do RN podendo gerar pontos de pressão, responsáveis por trauma nasal <sup>41</sup>.

## 2.5 Cânula Nasal de Alto Fluxo (CNAF)

A CNAF ou terapia de alto fluxo de oxigênio é uma modalidade de suporte ventilatório não invasivo <sup>13</sup> na qual é utilizado uma cânula nasal para entregar uma mistura de gás medicinal (O<sub>2</sub> e ar comprimido) umidificado e aquecido a taxas de fluxo que excedem a demanda ventilatória dos pacientes <sup>14</sup>. O alto fluxo para RN pode ser definido como taxa de fluxo  $\geq 2\text{L}/\text{min}$ . No entanto, é preconizado que o fluxo seja maior do que a demanda respiratória do RN para que ocorra a redução do trabalho ventilatório. O calibre da cânula nasal deve ser adequado para permitir vazamentos, obstruindo apenas metade do espaço da narina <sup>17</sup>.

O alto fluxo gera uma pressão positiva na via aérea que melhora a capacidade residual funcional <sup>15,16</sup> por mecanismos como a lavagem e a diminuição do espaço morto anatômico. Além disso, a CNAF promove uma série de efeitos benéficos como redução da resistência das vias aéreas e do esforço respiratório, promovendo adequação no padrão ventilatório <sup>17</sup>. Outros benefícios são decorrentes da inalação do gás aquecido e umidificado que favorece a atividade ciliar e diminui a viscosidade das secreções respiratórias <sup>42</sup>.

Um dos motivos da alta popularização e aumento do uso da CNAF nas UTIN é a possibilidade de impedir traumas de vias aéreas superiores por manter a perfusão da mucosa nasal, ocasionando maior conforto do RN, além de facilitar a alimentação oral e permitir um maior benefício do vínculo mãe-bebê <sup>43</sup>.

A terapia com CNAF foi inicialmente utilizada em RNs prematuros para tratamento da apneia da prematuridade, mostrando ser uma alternativa à utilização

de VNI. No entanto, nos últimos anos, a utilização da CNAF vêm sendo em diversas situações clínicas, sendo incluída como um medida de terapia respiratória primária para síndrome da angústia respiratória moderada ou leve <sup>44</sup> e para prevenir a falha na extubação <sup>45,14</sup>.

Estudos mostram que o efeito da CNAF pode ser semelhante ao CPAP como suporte respiratório para RN prematuros <sup>13</sup> no que se refere às taxas de falha da extubação. Uma das vantagens do CNAF é a redução da taxa de trauma nasal em comparação à utilização das máscaras utilizadas na VNI <sup>14</sup>.

### **3. OBJETIVOS**

#### **3.1 Objetivo Geral**

Comparar o uso da cânula nasal de alto fluxo e da ventilação não invasiva com pressão positiva nas vias aéreas no sucesso da extubação de bebês prematuros.

### **4. METODOLOGIA**

Esta revisão sistemática com metanálise de ECRs foi registrado no International Prospective Register of Ongoing Systematic Reviews (PROSPERO) com o número de CRD42020181271 e seguiu *PRISMA Statement* e as Recomendações da Colaboração Cochrane.

#### **4.1 Critérios de elegibilidade**

Foram incluídos ECRs com bebês prematuros (ou que tivessem uma análise de subgrupo de bebês prematuros) e que fossem tratados com suporte respiratório não invasivo, e designados aleatoriamente para o CNAF ou a qualquer outra forma de VNI após a extubação da VM. Nenhum estudo foi excluído com base no diagnóstico da condição da doença em bebês.

#### **4.2 Estratégias de busca**

Os estudos foram encontrados usando uma busca sistemática nas bases de dados Pubmed, Lilacs, Embase, CINAHL e Scielo. Foram incluídos artigos disponíveis nos idiomas português ou inglês. Não houve restrição de data para esta

pesquisa. A pesquisa incluiu estudos publicados desde o início das bases de dados até maio de 2020.

Os termos de busca estão aqui descritos, seguidos da respectiva base de dados para a qual foram utilizados: (((Cannula[mh] OR Insufflation[mh]) AND (Nose[mh] OR nose[tw] OR nasal[tw])) OR High-Flow Nasal Cannula\*[tw] OR nasal catheter\*[tw] OR nasal insufflation\*[tw] OR High-Flow Nasal Oxygen[tw]) AND (Continuous Positive Airway Pressure[mh] OR Continuous Positive Airway Pressure\*[tw] OR CPAP Ventilation\*[tw] OR nCPAP Ventilation\*[tw] OR Airway Pressure Release Ventilation\*[tw] OR APRV Ventilation Mode\*[tw] OR Intermittent Positive-Pressure Breathing[mh] OR Intermittent Positive-Pressure Breathing[tw] OR Noninvasive Ventilation[mh] OR Noninvasive Ventilat\*[tw]) AND (Infant, Low Birth Weight[mh] OR Infant, Premature[mh] OR Low Birth Weight\*[tw] OR Prematur\*[tw] OR Preterm\*[tw] OR newborn\*[tw] OR Infant, Premature, Diseases/therapy[mh]) (PubMed); (((('cannulation'/exp OR 'aeration'/exp) AND ('nose'/exp OR nose:ti,ab,kw OR nasal:ti,ab,kw)) OR 'nasal cannula'/exp OR 'High-Flow Nasal Cannula\*':ti,ab,kw OR 'nasal catheter\*':ti,ab,kw OR 'nasal insufflation\*':ti,ab,kw OR 'High-Flow Nasal Oxygen':ti,ab,kw) AND ('positive end expiratory pressure'/exp OR 'Continuous Positive Airway Pressure\*':ti,ab,kw OR 'intermittent positive pressure ventilation'/exp OR 'intermittent positive pressure breathing machine'/exp OR 'CPAP Ventilation\*':ti,ab,kw OR 'nCPAP Ventilation\*':ti,ab,kw OR 'Airway Pressure Release Ventilation\*':ti,ab,kw OR 'APRV Ventilation Mode\*':ti,ab,kw OR 'IntermittentPositive-Pressure Breathing':ti,ab,kw OR 'noninvasive ventilation'/exp OR 'Noninvasive Ventilat\*':ti,ab,kw) AND ('infant'/exp OR 'newborn disease'/exp OR 'Low Birth Weight\*':ti,ab,kw OR Prematur\*':ti,ab,kw OR Preterm\*':ti,ab,kw OR newborn\*':ti,ab,kw) (Embase); (TI ("High-Flow Nasal Cannula\*" OR "nasal catheter\*" OR "nasal insufflation\*" OR "High-Flow Nasal Oxygen") OR AB ("High-Flow Nasal Cannula\*" OR "nasal catheter\*" OR "nasal insufflation\*" OR "High-Flow Nasal Oxygen") OR MW ((Cannula OR Insufflation) AND Nose) AND (TI ("Continuous Positive Airway Pressure\*" OR "Intermittent Positive-Pressure Breathing" OR "Noninvasive Ventilat\*" OR "CPAP Ventilation\*" OR "nCPAP Ventilation\*" OR "Airway Pressure Release Ventilation\*" OR "APRV Ventilation Mode\*") OR AB ("Continuous Positive Airway Pressure\*" OR "Intermittent Positive-Pressure Breathing" OR "Noninvasive Ventilat\*" OR "CPAP Ventilation\*" OR "nCPAP Ventilation\*" OR "Airway Pressure Release Ventilation\*" OR "APRV Ventilation

Mode\*\*") OR MW ("Continuous Positive Airway Pressure" OR "Intermittent Positive-Pressure Breathing" OR "Noninvasive Ventilation")) AND (TI ("Low Birth Weight\*\*" OR Prematur\* OR Preterm\* OR newborn\*) OR AB ("Low Birth Weight\*\*" OR Prematur\* OR Preterm\* OR newborn\*) OR MW ("Infant, Low Birth Weight" OR "Infant, Premature" OR "Infant, Premature, Diseases")) (CINAHL); ("High-Flow Nasal Cannula\*\*" OR "nasal catheter\*\*" OR "nasal insufflation\*\*" OR "High-Flow Nasal Oxygen" OR "canula nasal de alto flujo" OR "canulas nasales de alto flujo" OR "canula nasal de alto fluxo" OR "canulas nasais de alto fluxo" OR "cateterizacao nasal" OR "cateterizacion nasal" OR "insuflacion nasal" OR "insuflacao nasal" OR "oxigenoterapia nasal de alto flujo" OR "oxigenoterapia nasal de alto fluxo") AND ("Continuous Positive Airway Pressure\*\*" OR "Intermittent Positive-Pressure Breathing" OR "Noninvasive Ventilator\*\*" OR "Presión de las Vías Aéreas Positiva Continua" OR "Pressao Positiva Continua nas Vias Aereas" OR "Respiracion con Presion Positiva Intermitente" OR "Respiracao com Pressao Positiva Intermitente" OR "Ventilacion no Invasiva" OR "Ventilacao nao Invasiva" OR CPAP OR nCPAP OR "Ventilacion con liberacion de presiones en la via respiratoria" OR "Ventilacao com liberacao de pressoes na via respiratoria" OR "Ventilacao com liberacao de pressao na via respiratoria" OR APRV) AND ("Low Birth Weight\*\*" OR Prematur\* OR Preterm\* OR newborn\* OR "Recien Nacido" OR "Recem-Nascido" OR "Recem Nascido") (LILACS); ("High-Flow Nasal Cannula\*\*" OR "nasal catheter\*\*" OR "nasal insufflation\*\*" OR "High-Flow Nasal Oxygen" OR "canula nasal de alto flujo" OR "canulas nasales de alto flujo" OR "canula nasal de alto fluxo" OR "canulas nasais de alto fluxo" OR "cateterizacao nasal" OR "cateterizacion nasal" OR "insuflacion nasal" OR "insuflacao nasal" OR "oxigenoterapia nasal de alto flujo" OR "oxigenoterapia nasal de alto fluxo") AND ("Continuous Positive Airway Pressure\*\*" OR "Intermittent Positive-Pressure Breathing" OR "Noninvasive Ventilator\*\*" OR "Presión de las Vías Aéreas Positiva Continua" OR "Pressao Positiva Continua nas Vias Aereas" OR "Respiracion con Presion Positiva Intermitente" OR "Respiracao com Pressao Positiva Intermitente" OR "Ventilacion no Invasiva" OR "Ventilacao nao Invasiva" OR CPAP OR nCPAP OR "Ventilacion con liberacion de presiones en la via respiratoria" OR "Ventilacao com liberacao de pressoes na via respiratoria" OR "Ventilacao com liberacao de pressao na via respiratoria" OR APRV) AND ("Low Birth Weight\*\*" OR Prematur\* OR Preterm\* OR newborn\* OR "Recien Nacido" OR "Recem-Nascido" OR "Recem Nascido") (SCIELO).

### 4.3 Desfechos

O desfecho primário foi o sucesso ou falha da extubação para verificar se existe diferença entre a utilização dos modos de suporte respiratório. O desfecho secundário foi estabelecer se existe vantagem no uso da CNAF no risco de lesão nasal comparado com o uso da VNI. Qualquer definição de falha da terapia foi considerada, porque havia diferenças em como os pesquisadores definiram os testes. Os dados sobre vários resultados secundários foram coletados, incluindo resultados respiratórios (complicações respiratórias, síndrome de vazamento de ar, taxa de displasia broncopulmonar [DBP], modo e duração do suporte respiratório), hemorragia intraventricular (HIC), e outros resultados neonatais relevantes (sepse, enterocolite necrosante [NEC], persistência do canal arterial [PCA], retinopatia da prematuridade [ROP], pneumotórax, mortalidade, tempo de hospitalização, etc).

### 4.4 Seleção de estudos

Dois avaliadores (N.P.M e A.C.F) analisaram independentemente os títulos e resumos dos artigos identificados pela estratégia e aderiram estritamente aos critérios de inclusão e exclusão. Artigos que não forneceram informações suficientes nos títulos e resumos, foram totalmente lidos pelos mesmos avaliadores, independentemente. A seleção foi feita seguindo os critérios de elegibilidade. Discordâncias quanto à inclusão dos estudos foram resolvidas por consenso e com um terceiro avaliador.

### 4.5 Extração de dados

A extração dos dados foi realizada de forma independente pelos mesmos dois avaliadores, utilizando uma tabela de extração de dados. Informações de características do paciente, intervenção, resultados e qualidade metodológica foram extraídas. Desacordos foram resolvidos por consenso.

#### 4.6 Avaliação de risco de viés

A qualidade metodológica foi avaliada independentemente pelos mesmos dois avaliadores (N.P.M e A.C. F), com base nas recomendações da colaboração Cochrane (ferramenta ROB 2.0). Foram avaliados os seguintes itens: processo de randomização, desvios da intervenção pretendida, dados faltantes sobre os desfechos, aferição do desfecho, seleção do resultado a ser relatado e o risco geral de viés. Essas características foram consideradas "não informadas" em estudos sem descrição clara deles. As discordâncias foram resolvidas por consenso.

#### 4.7 Análise do nível da evidência

A qualidade da evidência foi avaliada de acordo com a classificação dos critérios de Avaliação, Desenvolvimento e Avaliação de Recomendações (GRADE). Para cada resultado específico, a qualidade da evidência foi baseada em cinco fatores: (1) risco de viés; (2) inconsistência; (3) evidência indireta; (4) imprecisão; e (5) viés de publicação. Os dados são apresentados na Tabela 2.

#### 4.8 Análise dos dados

As metanálises foram realizadas usando o software Review Manager (RevMan) versão 5.4 (The Nordic Cochrane Center, The Cochrane Collaboration, 2014, Copenhagen, Dinamarca). Para as variáveis categóricas (sucesso da extubação, falha do tratamento ou lesão nasal), foram analisados o número de eventos e total de participantes através do risco relativo (RR) e intervalos de confiança de 95% (IC95%). A significância foi definida em  $p < 0,05$ . Os cálculos foram realizados usando modelo de efeito aleatório (Mantel-Haenszel) de acordo com o número de eventos relatados na análise de intenção de tratar dos estudos originais. A heterogeneidade dos efeitos do tratamento entre os estudos foi avaliada pelo teste de inconsistência  $I^2$ , em que valores acima de 25% e 50% foram considerados indicativos de moderada e alta heterogeneidade, respectivamente.

