

Pontifícia Universidade Católica de Minas Gerais

Gabriela Emanuelle Nogueira de Andrade

Júlia Gabriela Milard Teixeira

Lorena Silemen Freitas

Rachel Zauli Serpa

**COMPARAÇÃO ENTRE O BUBBLE CPAP E O CPAP CONVENCIONAL COMO
INTERVENÇÃO EM RECÉM-NASCIDOS COM SÍNDROME DO DESCONFORTO
RESPIRATÓRIO AGUDO: REVISÃO SISTEMÁTICA COM METANÁLISE**

Belo Horizonte

2024

Pontifícia Universidade Católica de Minas Gerais

Gabriela Emanuelle Nogueira de Andrade

Júlia Gabriela Milard Teixeira

Lorena Silemen Freitas

Rachel Zauli Serpa

**COMPARAÇÃO ENTRE O BUBBLE CPAP E O CPAP CONVENCIONAL COMO
INTERVENÇÃO EM RECÉM-NASCIDOS COM A SÍNDROME DO
DESCONFORTO RESPIRATÓRIO AGUDO: REVISÃO SISTEMÁTICA COM
METANÁLISE**

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado à
disciplina Trabalho de Conclusão de Curso II, do curso de
Fisioterapia, como requisito final da disciplina.

Orientadora: Prof^a Dr^a Cláudia de Almeida F. Diniz

Belo Horizonte

2024

AGRADECIMENTOS

Ao professor Otaviano Francisco Neves, departamento de Matemática e Estatística, pela sua expertise e dedicação nas análises estatísticas, que foram elementos fundamentais para alcançarmos resultados de sucesso.

Resumo

Objetivo: Investigar se o BCPAP é mais eficaz que o VCPAP no tratamento da SDR em recém-nascidos.

Métodos: Revisão sistemática com metanálise de ensaios clínicos controlados até 05/12/2023. Incluíram-se recém-nascidos com diferentes graus de SDR, nascidos por parto normal ou cesáreo, com pesos ao nascimento classificados como PIG, AIG e GIG. Exclusões: outros desenhos de estudo, comparações com outras intervenções e condições respiratórias adicionais. Bases de dados: Cochrane, PEDro, PubMed, Embase.

Resultados: Não houve diferença significativa na mortalidade entre BCPAP e VCPAP. BCPAP mostrou melhores taxas de sucesso e sobrevivência nas primeiras 24 horas. Outras variáveis: taxa de falha do CPAP, duração do uso do CPAP, tempo de hospitalização.

Conclusão: BCPAP pode ser mais eficaz que VCPAP na melhoria do desconforto respiratório agudo em recém-nascidos com SDR. Considerar recursos disponíveis e experiência médica é necessário. Mais estudos são necessários para desfechos a longo prazo.

Palavras-chave: *“Síndrome do Desconforto Respiratório”, “Recém-nascido”, “Pressão Positiva Contínua nas Vias Aéreas” e “Pressão Positiva Contínua nas Vias Aéreas com Bolhas”*

Abstract:

Objective: To investigate if BCPAP is more effective than VCPAP in the treatment of RDS in newborns.

Methods: Systematic review with meta-analysis of controlled clinical trials up to 12/05/2023. Included were newborns with varying degrees of RDS, born vaginally or via cesarean, with birth weights classified as SGA, AGA, and LGA. Exclusions: other study designs, comparisons with other interventions, and additional respiratory conditions. Databases: Cochrane, PEDro, PubMed, Embase.

Results: No significant difference in mortality between BCPAP and VCPAP. BCPAP showed better success rates and 24-hour survival. Other variables: CPAP failure rate, duration of CPAP use, hospital stay length.

Conclusion: BCPAP may be more effective than VCPAP for acute respiratory distress in newborns with RDS. Consideration of resources and medical experience is necessary. Further studies needed for long-term outcomes.

Key words: *Respiratory Distress Syndrome", "Newborn", "Continuous Positive Airway Pressure" e "Bubble Continuous Positive Airway Pressure".*

Introdução

A Síndrome do Desconforto Respiratório (SDR) é um distúrbio relacionado à imaturidade pulmonar e à deficiência de surfactante que pode levar à falência respiratória de recém-nascidos, especialmente os prematuros. Essa condição é de extrema relevância no contexto neonatal por ser uma das principais causas de morbimortalidade nessa fase da vida, responsável por cerca de 3 milhões de mortes anualmente^{1,2}. O tratamento da SDR é necessário para melhorar a qualidade de vida e as taxas de sobrevivência de recém-nascidos prematuros^{3,4}. O uso de pressão positiva contínua nas vias aéreas (CPAP) tem se mostrado uma abordagem eficaz no tratamento da SDR em neonatos². O CPAP é uma terapia relativamente simples que visa manter o volume pulmonar, promover uma respiração confortável e melhorar a oxigenação^{3,5}.

Um sistema alternativo para fornecer pressão positiva nas vias aéreas é o chamado CPAP em selo d'água ou Bubble CPAP (BCPAP). O BCPAP tem sido usado no tratamento da SDR de neonatos prematuros⁶ por mais de 30 anos⁷. Os sistemas BCPAP são altamente valorizados por terem baixo custo, serem portáteis e de tamanho compacto, além de não dependerem de energia elétrica e de manutenção. O BCPAP viabiliza a rápida implementação do tratamento e dos cuidados neonatais⁸, mesmo em ambientes com recursos limitados. Com isso, espera-se prevenir a asfixia perinatal e reduzir significativamente a mortalidade, especialmente de prematuros⁹.

A incidência da SDR neonatal aumenta com o aumento da prematuridade devido ao desenvolvimento pulmonar incompleto de bebês nascidos antes de 37 semanas de gestação^{1,2}. Os prematuros são especialmente suscetíveis à SDR, por sua capacidade limitada de manter a ventilação adequada e alteração da complacência pulmonar^{1,4}. A deficiência de surfactante em recém-nascidos pré-termo (RNPT) impede a adequada adaptação respiratória pós-nascimento devido à alta tensão superficial alveolar e à ineficiência da musculatura¹. A imaturidade pulmonar aumenta a permeabilidade capilar, leva a edema intersticial e influxo de proteínas e sangue nos espaços alveolares, o que compromete as trocas gasosas e favorece distúrbios de ventilação/perfusão. A hipoxemia resultante contribui para a lesão do

epitélio e endotélio alveolar e desencadeia um processo inflamatório que leva à falência ventilatória e eleva a mortalidade dos neonatos prematuros¹.

A preocupação com a mortalidade é particularmente acentuada em países de baixa e média renda¹⁰ pois o custo de cerca de cinco mil dólares das máquinas de CPAP convencionais (VCPAP) as torna inacessíveis para locais com poucos recursos.

O VCPAP é um método de ventilação não invasiva (VNI) que utiliza um fluxo de oxigênio contínuo ou variável, sob pressão constante, nas narinas durante o ciclo respiratório. O fluxo é oferecido por meio de prongas nasais, máscaras ou cânulas nasais simples ou duplas¹. Durante o ciclo respiratório, o CPAP gera uma pressão positiva que previne o colapso alveolar e das pequenas vias aéreas, especialmente durante a expiração¹¹. Parâmetros pré-ajustados do CPAP incluem fração inspirada de oxigênio (FiO₂), pressão expiratória final positiva (PEEP) e, em alguns aparelhos, o fluxo¹.

Sistemas de VNI oferecem benefícios fisiológicos em relação a sistemas de ventilação invasiva que incluem aumento da CRF e da pressão transpulmonar, estabilização da caixa torácica, complacência pulmonar, manutenção das vias aéreas abertas, melhora da relação ventilação/perfusão, oxigenação e redução do trabalho ventilatório¹. A VNI oferecida pelo VCPAP aumenta a capacidade residual funcional do pulmão, o que resulta em melhores trocas gasosas¹². A natureza não invasiva do VCPAP preserva funções fisiológicas importantes para o paciente, como a respiração espontânea, a tosse, a alimentação por via oral, a sucção e a deglutição, além de minimizar a necessidade de intubação endotraqueal. Assim, o VCPAP reduz os riscos da intubação traqueal, o que reduz o risco de lesões pulmonares e diminui o tempo de permanência em UTI e o custo da internação. Além disso, a facilidade para colocar e tirar a interface permite seu uso intermitente^{1,2,4,13}.

Comparado ao VCPAP, o BCPAP é um dispositivo mais simples. Composto por aproximadamente 25 peças no total, o BCPAP tem custo de quase 50 vezes menor⁵. O BCPAP é uma abordagem engenhosa que utiliza uma coluna de água para gerar pressão transmitida ao sistema pulmonar de neonatos⁷. O dispositivo consiste em um fluxo contínuo de O₂, fornecido por meio de um misturador de oxigênio conectado a um medidor de vazão, um umidificador aquecido, um circuito respiratório e uma câmara com água destilada estéril que determina o nível de PEEP¹⁴. O BCPAP

opera com um fluxo fixo de O₂ e uma coluna de água no ramo expiratório e gera uma pressão equivalente ao comprimento do tubo imerso na água que cria vibrações no peito devido ao borbulhar. As vibrações melhoram as trocas gasosas, protegem contra lesões pulmonares, reduzem a displasia broncopulmonar e promovem a permeabilidade das vias aéreas^{13,15}. Sua simplicidade e custo relativamente baixo o tornam uma opção valiosa no tratamento da SDR⁵. No entanto, problemas com a interface ou vazamentos podem comprometer o nível de PEEP¹⁴ e falhas podem resultar em complicações graves, incluindo pneumotórax³, hemorragia intraventricular, displasia broncopulmonar e morte¹⁵. Nesse contexto, o objetivo do presente estudo é investigar se o BCPAP é mais eficaz que o VCPAP no tratamento da SDR em recém-nascidos.

Material e métodos

O presente estudo é uma revisão sistemática de literatura iniciada a partir da delimitação do tema com uso da estratégia PICO, em que a população (P - *Patient*) é composto por recém-nascidos pré-termo com a SDR, a intervenção (I) é o uso de VCPAP, comparada (C) com o BCPAP e o desfecho de interesse (O – *Outcome*) é a melhora do desconforto respiratório agudo. A partir disso, a pergunta se desenhou como: “O BCPAP é mais eficaz que o VCPAP no tratamento da SDR em recém-nascidos?”

Os critérios para inclusão no estudo foram estudos do tipo ensaio clínico controlado, publicados até o dia 05/12/2023, em qualquer idioma, que compararam a utilização do BCPAP com o VCPAP como assistência ventilatória de recém-nascidos pré-termo, a termo e pós-termo; diagnosticados com SDR leve, moderada ou grave; nascidos por parto normal ou cesáreo; com peso ao nascimento equivalente a PIG, AIG e GIG. Foram excluídos os estudos de outros desenhos metodológicos diferentes de ensaio clínico controlado, estudos que compararam BCPAP a qualquer outro tipo de intervenção e estudos que incluíram RNs previamente diagnosticados com outras patologias do aparelho respiratório.

As bases de dados eletrônicas consultadas foram Cochrane, PEDro, PubMed e Embase. Foram incluídos estudos publicados até o dia 05/12/2023, em qualquer idioma. As palavras-chave selecionadas foram: “*Respiratory Distress Syndrome*”; “*Newborn*”, “*Continuous Positive Airway Pressure*” e “*Bubble Continuous Positive Airway Pressure*”.

Na base PEDro foi utilizada a seguinte combinação de termos: *Respiratory Distress Syndrome AND CPAP*. Na base Cochrane foi utilizada a seguinte combinação de termos: *All Text CPAP OR All Text Continuous Positive Airway Pressure OR All Text bubble continuous positive airway pressure AND All Text respiratory distress syndrome AND All Text "newborn infant"*. Para a busca na base Pubmed foi utilizada a combinação: *(bubble CPAP) OR (BCPAP) AND (acute respiratory distress syndrome) OR (neonatal respiratory distress syndrome)*. Na base Embase foi utilizada a seguinte combinação de termos: *('bubble continuous positive airway pressure' OR bcpap OR (bubble AND cpap)) AND 'neonatal respiratory distress syndrome'*.

As buscas nas bases eletrônicas e a etapa de leitura dos resumos para aplicação dos critérios de inclusão foram realizadas por dois autores, individualmente. Quando houve discordância entre os autores, um terceiro autor decidiu sobre a inclusão ou não do estudo. Os estudos que atenderam aos critérios de inclusão foram selecionados para leitura completa. Durante a leitura completa, foram excluídos os estudos que não atenderam a todos os critérios de elegibilidade dessa revisão.

O risco de viés de cada estudo revisado foi examinado com a escala PEDro. Estatística descritiva foi utilizada para descrever as características das amostras e os protocolos utilizados nos estudos.

As variáveis foram analisadas por meio de metanálise utilizando o software Stata, (*StataCorp LP, College Station, TX*). Foram utilizados modelos de efeitos aleatórios, para sintetizar os dados dos estudos incluídos. A heterogeneidade entre os estudos foi avaliada utilizando os índices qui-quadrado e I^2 . Os resultados são apresentados como diferenças de médias, com intervalos de confiança de 95%.

Resultados

A busca nas bases de dados resultou em 718 estudos, dos quais 711 foram excluídos nas etapas de identificação e triagem por duplicidade, leitura dos títulos, dos resumos e textos completos, conforme detalhado do fluxograma a seguir (Figura 1). Ao final, os 7 estudos que preencheram os critérios de elegibilidade foram integralmente analisados.

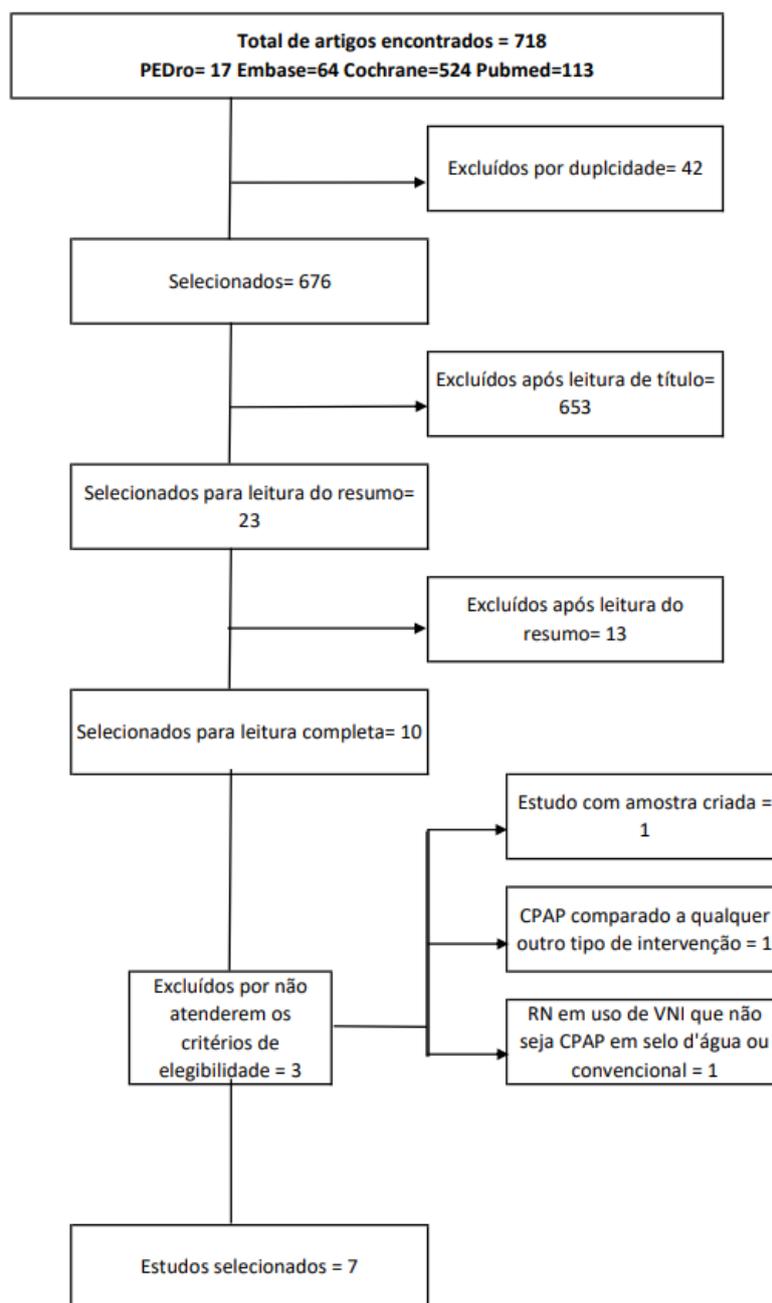


Figura 1: Fluxograma - Resultados das buscas nas bases de dados e as etapas de seleção dos estudos.

O resultado da avaliação do risco de viés de cada estudo, pela escala PEDro é apresentado na tabela 1.

Estudo	Desenho do Estudo	Nota do resultado da Avaliação	Justificativa
Naik e Jain, 2023	Ensaio Controlado Aleatorizado	7/10	A administração da terapia pelos terapeutas e a medição de pelo menos um resultado-chave pelos avaliadores não foram de forma cega e o estudo não apresenta tanto medidas de precisão como medidas de variabilidade para pelo menos um resultado-chave.
Khan G. et al., 2022	Ensaio Controlado Aleatorizado	6/10	A alocação dos sujeitos, a administração da terapia pelos terapeutas e a medição de pelo menos um resultado-chave pelos avaliadores não foram de forma cega. Procedimentos de alocação quase-aleatória.
Agarwal et al., 2016	Ensaio Controlado Aleatorizado	8/10	A administração da terapia pelos terapeutas e a medição de pelo menos um resultado-chave pelos avaliadores não foram de forma cega.
Tagare et al., 2013	Ensaio Controlado Aleatorizado	8/10	A administração da terapia pelos terapeutas e a medição de pelo menos um resultado-chave pelos avaliadores não foram de forma cega.
Yagui et al., 2011	Ensaio Controlado Aleatorizado	8/10	A administração da terapia pelos terapeutas e a medição de pelo menos um resultado-chave pelos avaliadores não foram de forma cega.
Bahman-Bijari et al., 2011	Ensaio Controlado Aleatorizado	6/10	A alocação dos sujeitos, a administração da terapia pelos terapeutas e a medição de pelo menos um resultado-chave pelos avaliadores não foram de forma cega. Procedimentos de alocação quase-aleatória.
Tagare et al., 2009	Ensaio Controlado Aleatorizado	5/10	A administração da terapia pelos terapeutas e a medição de pelo menos um resultado-chave pelos avaliadores não foram de forma cega. Não há informação sobre a análise dos resultados entre os grupos de pesquisa e as medidas de variabilidade

Tabela 1 – Avaliação do risco de viés dos estudos.

Dos sete estudos revisados, seis apresentaram qualidade metodológica em nível “bom”, dos quais 3 receberam nota 8 (Agarwal *et al.*, 2016; Tagare *et al.*, 2013 e Yagui *et al.*, 2011)^{17,18,14} um recebeu nota sete (Naik e Jain, 2023)¹⁹ e dois receberam nota seis (Khan G. *et al.*, 2022 e Bahman-Bijari *et al.*, 2011)^{20,21}. Um estudo (Tagare *et al.*, 2009)²² apresentou qualidade metodológica em nível “aceitável”.

As amostras de todos os estudos selecionados totalizaram 470 recém-nascidos, aleatoriamente distribuídos em grupos de intervenção com VCPAP e com BCPAP. As características das amostras e descrição dos protocolos utilizados nos ensaios clínicos são apresentadas na Tabela 2.

Estudo	n	IG (sem)	Peso (g)	(ESA)	Gravidade da SDR	O ₂ (%)	Protocolo			
							Pressão (cmH ₂ O)	FiO ₂	Fluxo (L/min)	SatO ₂ (%)
Naik; Jain., 2023	108	<37	VCPAP = 1524 (±12.4) BCPAP = 1526 (±19.6)	≥4	moderado / grave	>30 nas primeiras 6h de vida	6 (suficiente para manter a saturação, sendo alterada por 1, a cada passo)	0,4 (suficiente para manter a saturação, sendo alterada por 5%, a cada passo)	NI	88 e 93
Khan et al., 2022	60	28 a 36	> 1500 e < 2500	7 ou 8	moderado / grave	NI	6	NI	6	NI
Agarwal et al., 2016	68	< 30 s e > 30 s	< 1500	≥ 4 a <7	moderado	NI	bebês <1000 g: 4 bebês entre 1000 e 1500 g: 5 nível máximo: 7	iniciado com 0,3 com máxima de 0,6	6 e 8	> 90 e < 94
Tagare et al., 2013	114	<37	mediana VCPAP = 1515 BCPAP = 1470	≥4	moderado / grave	>30 nas primeiras 6h de vida	5	entre 0,4 e 0,6	5	> 90
Yagui et al., 2011	40	BCPAP: 35,7(±0,4) VCPAP: 35,8 (±0,5)	≥ 1.500	NI	moderado	NI nas primeiras 24h de vida	6 (alteradas por 1 em cada passo)	0,4 (suficiente para manter a saturação, sendo alterada por 5%, a cada passo)	NI	> 88 e < 93
Bahman-Bijari et al., 2011	50	28 a 36	> 1000 e < 2000	6 e 7	moderado	NI	6 (ajustados conforme necessário para manter a saturação)	iniciada entre 0,28 e 0,3 (ajustados conforme o necessário para manter a saturação)	8	> 88 e < 94
Tagare et al., 2009	30	<37	mediana: 1645	≥5 ≤ 7	moderado	>30 nas primeiras 6h de vida	NI	NI	NI	NI

Tabela 2 - Característica das amostras dos estudos e descrição dos protocolos utilizados nos ensaios clínicos. n: número de amostras. IG: idade gestacional. ESA: Escore de Silverman-Anderson. FiO₂: fração inspirada de oxigênio. SatO₂: saturação de oxigênio.

Foram analisadas as variáveis que foram utilizadas nos estudos para comparar o efeito dos dois tipos de CPAP: 1) percentual de mortalidade, 2) índice de falha do CPAP 3) tempo de duração do uso do CPAP, 4) tempo de hospitalização, 5) taxa de sucesso, 6) taxa de sucesso na sobrevivência nas primeiras 24 horas, e 7) complicações decorrentes do uso do CPAP.

1) Percentual de mortalidade

O percentual de mortalidade, medido em porcentagem, foi quantificado em três estudos (Naik e Jain., 2023; Agarwal *et al.*, 2016 e Tagare *et al.*, 2013)^{19,17,18}. O presente estudo assume que porcentagens menores de mortalidade indicam melhores efeitos na redução da SDR. A metanálise que investigou diferenças entre o percentual de mortalidade nos grupos BCPAP e VCPAP é apresentada na figura 2, a seguir.

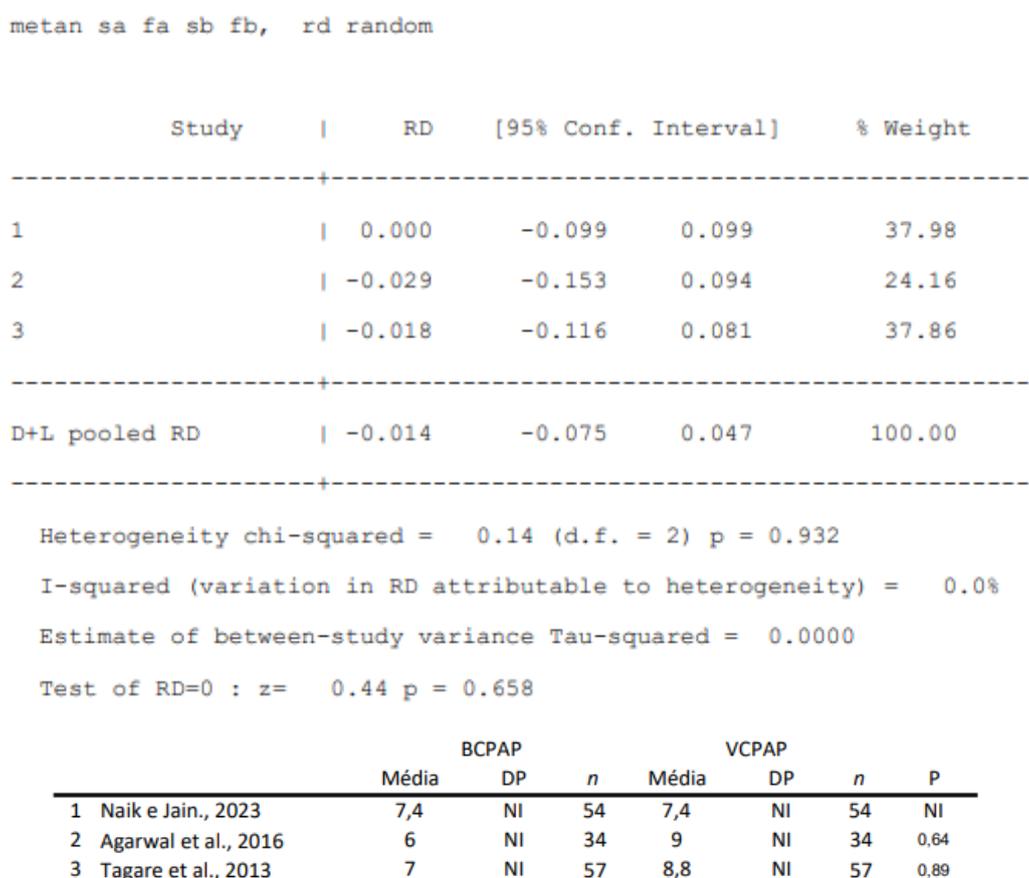


Figura 2: Metanálise e lista descritiva dos dados originais sobre o percentual de mortalidade.

Ao todo, a amostra analisada correspondeu a um n de 145 participantes em cada grupo. A heterogeneidade qui-quadrado de 0,14, equivalente a I^2 de 0,0%, indica que quase não há heterogeneidade entre os estudos. O gráfico boxplot representativo da metanálise é apresentado na figura 3 a seguir.

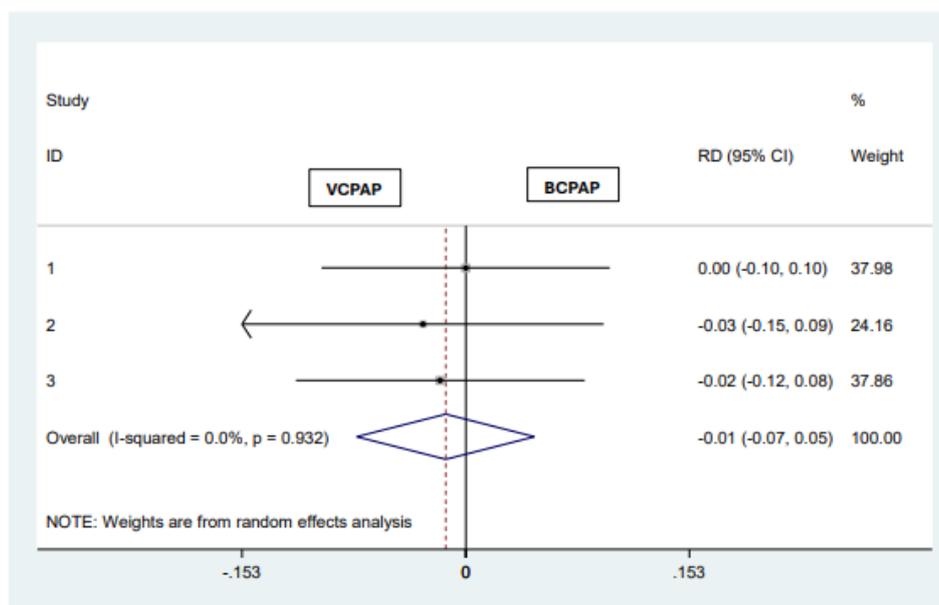


Figura 3: Boxplot da comparação do percentual da mortalidade.

Observa-se que não houve diferença estatisticamente significativa ($p = 0,658$) entre o percentual de mortalidade do BCPAP e do VCPAP. Entretanto, a variação no percentual de mortalidade, foi de 6% a 7,4% para as crianças do grupo BCPAP e de 7,4% a 9% de mortalidade para as crianças do grupo VCPAP.

2) Índice de falha do CPAP

O índice de falha do CPAP foi quantificado em três estudos (Agarwal *et al.*, 2016; Tagare *et al.*, 2013 e Yagui *et al.*, 2011)^{17,18,14}, a partir de diferentes parâmetros. Os parâmetros utilizados para compor esse índice são apresentados na tabela 3, a seguir.

Crítérios	Agarwal et al., 2016	Tagare et al., 2013	Yagui et al., 2011
Necessidade de O ²	>60	>60	NI
Escore de Silverman Anderson (ESA)	NI	aumento	NI
Saturação de oxigênio (SpO ²)	<90 (com CPAP máximo de >7 na FIO ₂ >60)	NI	NI
Pressão arterial parcial (PaO ²)	<50 mmHg (com CPAP máximo de >7 na FIO ₂ >60)	NI	NI
Pressão do CPAP	>7	>8	>8
Fração inspirada de O ²	> 60	NI	> 40
Apnéia	NI	mais de dois episódios com necessidade de ventilação com pressão positiva, ventilação e choque	NI
Desconforto respiratório	NI	NI	deterioração clínica (aumento)

Tabela 3 – Critérios para análise do índice de falha do uso de CPAP.

A metanálise que investigou diferenças no índice de falha do CPAP nos grupos BCPAP e VCPAP é apresentada na figura 4, a seguir.

```
metan sa fa sb fb, rd random
```

Study	RD	[95% Conf. Interval]	% Weight
1	-0.176	-0.374 0.021	35.07
2	-0.011	-0.264 0.243	21.20
3	-0.070	-0.247 0.106	43.73
D+L pooled RD	-0.095	-0.212 0.022	100.00

Heterogeneity chi-squared = 1.16 (d.f. = 2) p = 0.560

I-squared (variation in RD attributable to heterogeneity) = 0.0%

Estimate of between-study variance Tau-squared = 0.0000

Test of RD=0 : z= 1.59 p = 0.112

	BCPAP			VCPAP			P
	Média	DP	n	Média	DP	n	
1 Agarwal et al., 2016	14	NI	34	32	NI	34	0,08
2 Yagui et al., 2011	20	NI	20	21	NI	19	1
3 Tagare et al., 2013	60	NI	57	66	NI	57	NI

Figura 4: Metanálise e lista descritiva dos dados originais sobre a falha do CPAP.

Ao todo, a amostra analisada correspondeu a um *n* de 111 participantes no grupo VCPAP e 110 no BCPAP. A heterogeneidade de 1,16 indica que quase não há

heterogeneidade entre os estudos. O gráfico boxplot representativo da Metanálise é apresentado na figura 5, a seguir.

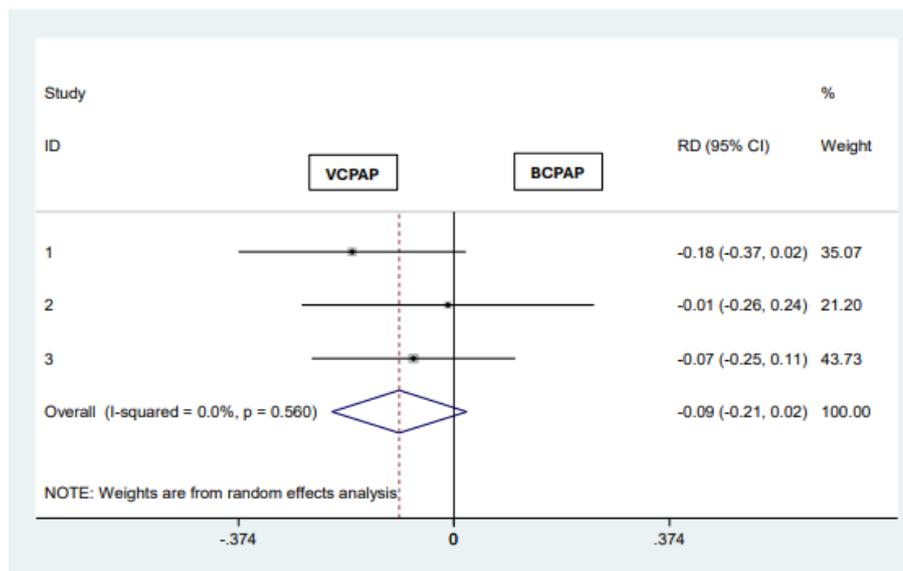


Figura 5: Boxplot da comparação da falha do CPAP.

Observa-se que não houve diferença estatisticamente significativa ($p = 0,112$) entre o índice de falha do CPAP do grupo BCPAP e do VCPAP.

3) Tempo de duração do uso CPAP

O tempo de duração (TD) do uso do CPAP, medido em horas, foi quantificado em quatro estudos (Khan *et al.*, 2022; Agarwal *et al.*, 2016; Bahman-Bijari *et al.*, 2011 e Tagare *et al.*, 2009)^{20,17,21,22}. A partir da informação apresentada pelos autores dos estudos de que os participantes não utilizaram ventilação mecânica invasiva, o presente estudo assume que tempos menores de duração do CPAP indicam melhores efeitos na redução da SDR. A metanálise que investigou diferenças entre o TD nos grupos BCPAP e VCPAP é apresentada na figura 6, a seguir.

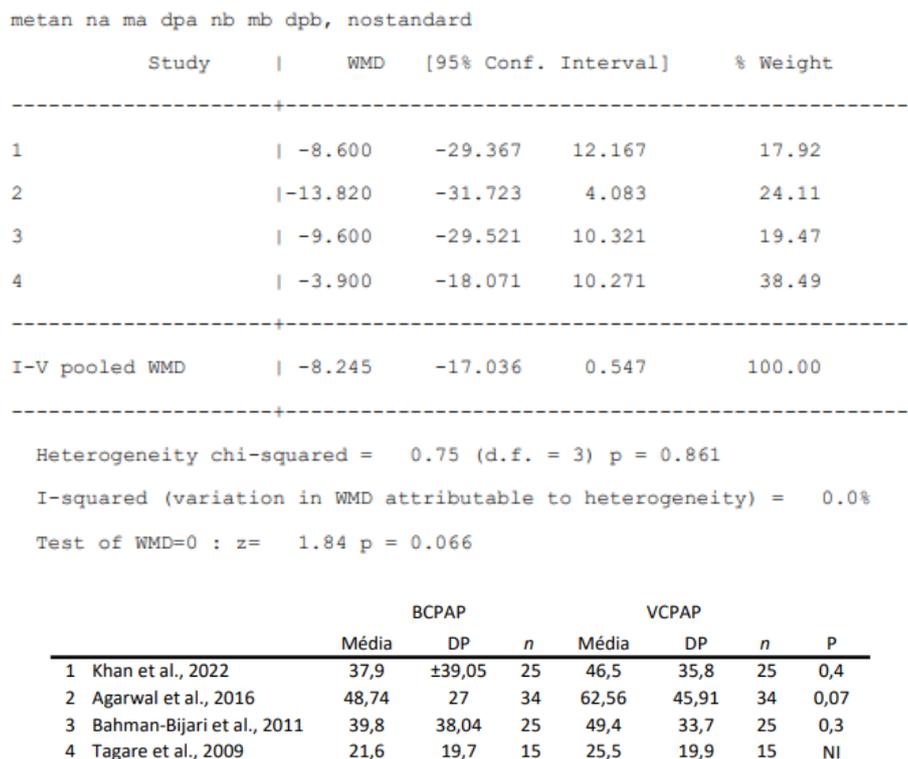


Figura 6: Metanálise e lista descritiva dos dados originais sobre o tempo de duração do uso de CPAP em horas.

Ao todo, a amostra analisada correspondeu a um n de 99 participantes em cada grupo. A heterogeneidade de 0,75 indica que quase não há heterogeneidade entre os estudos. O gráfico boxplot representativo da metanálise é apresentado na figura 7, a seguir.

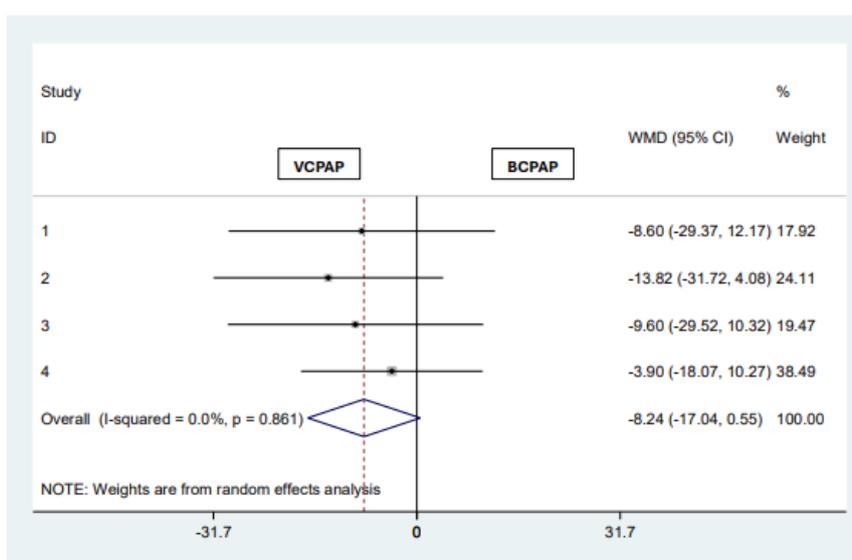


Figura 7: Boxplot da comparação do tempo de duração do uso do CPAP em horas.

Observa-se que não houve diferença estatisticamente significativa ($p = 0,066$) entre o tempo de uso do BCPAP e do VCPAP.

4) Tempo de hospitalização em dias

O tempo de hospitalização (TH) da criança, medido em dias, foi quantificado em dois estudos (Khan *et al.*, 2022 e Bahman-Bijari *et al.*, 2011)^{20,21}. O presente estudo assume que tempos menores de hospitalização indicam melhores efeitos do tipo de CPAP na redução da SDR. A metanálise que investigou diferenças entre o TH nos grupos BCPAP e VCPAP é apresentada na figura 8 a seguir.

```
metan na ma dpa nb mb dpb , nostandard random
```

Study	WMD	[95% Conf. Interval]	% Weight
1	-2.000	-5.735 1.735	41.66
2	-1.700	-4.857 1.457	58.34
D+I pooled WMD	-1.825	-4.236 0.586	100.00

Heterogeneity chi-squared = 0.01 (d.f. = 1) p = 0.904

I-squared (variation in WMD attributable to heterogeneity) = 0.0%

Estimate of between-study variance Tau-squared = 0.0000

Test of WMD=0 : z= 1.48 p = 0.138

	BCPAP			VCPAP			P
	Média	DP	n	Média	DP	n	
1 Khan et al., 2022	9,7	4,5	25	11,7	8,4	25	0
2 Bahman-Bijari et al., 2011	8,9	3,4	25	10,6	7,3	25	0,3

Figura 8: Metanálise e lista descritiva dos dados originais sobre o tempo de hospitalização em dias.

Ao todo, a amostra analisada correspondeu a um n de 50 participantes em cada grupo. A heterogeneidade de 0,01 indica que quase não há heterogeneidade entre os estudos. O gráfico boxplot representativo da Metanálise é apresentado na figura 9, a seguir.

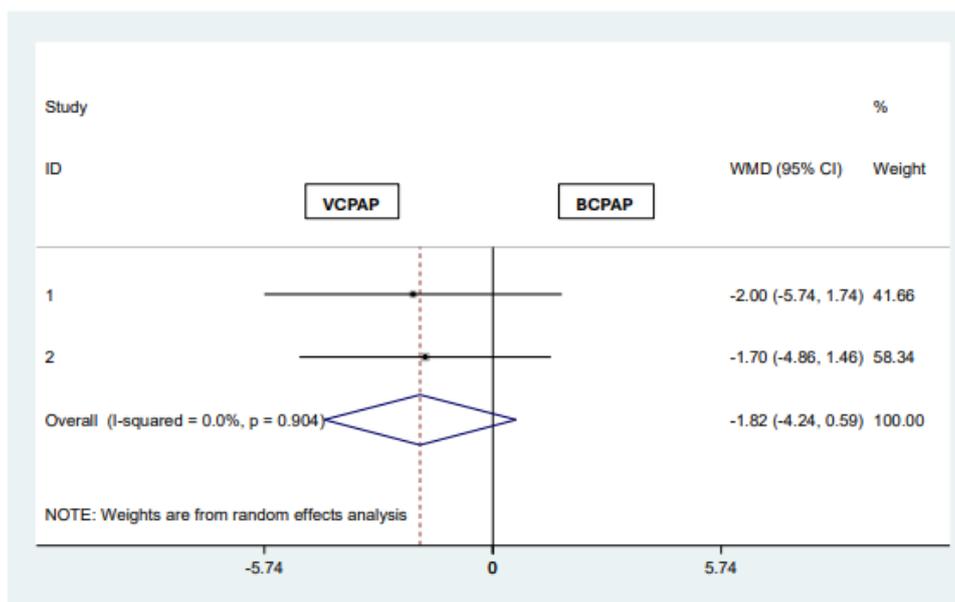


Figura 9: Boxplot da comparação do tempo de hospitalização em dias.

Observa-se que não houve diferença estatisticamente significativa ($p = 0,138$) entre o tempo de hospitalização do BCPAP e do VCPAP.

5) Taxa de sucesso

A taxa de sucesso (TS) representa o sucesso na sobrevivência devido ao tratamento, independente da duração do mesmo. A TS foi quantificada em três estudos (Naik e Jain., 2023; Tagare *et al.*, 2013 e Tagare *et al.*, 2009)^{19,18,22}. Para compor a TS, os autores de cada estudo consideraram quatro parâmetros, sem informar sobre o peso de cada na composição da taxa. O presente estudo assume que maior taxa indica melhor efeito na redução da SDR. Os parâmetros da TS são descritos na tabela 4, a seguir.

Crítérios	Naik e Jain., 2023	Tagare et al., 2013	Tagare et al., 2009
Necessidade de O ²	<30	<30	<30
Escore de Silverman Anderson (ESA)	≤ 3	≤ 3	≤ 3
Necessidade de suporte respiratório	não necessidade de CPAP/ventilação mecânica pelas próximas 72h.	não necessidade de CPAP/ventilação mecânica nas próximas 72h	não necessidade de CPAP/ventilação mecânica nos próximos 7 dias
Pressão do CPAP	<4	<4	NI

Tabela 4 – Critérios para análise da taxa de sucesso do uso de CPAP.

A metanálise que investigou diferenças entre a taxa de sucesso nos grupos BCPAP e VCPAP é apresentada na figura 10, a seguir.

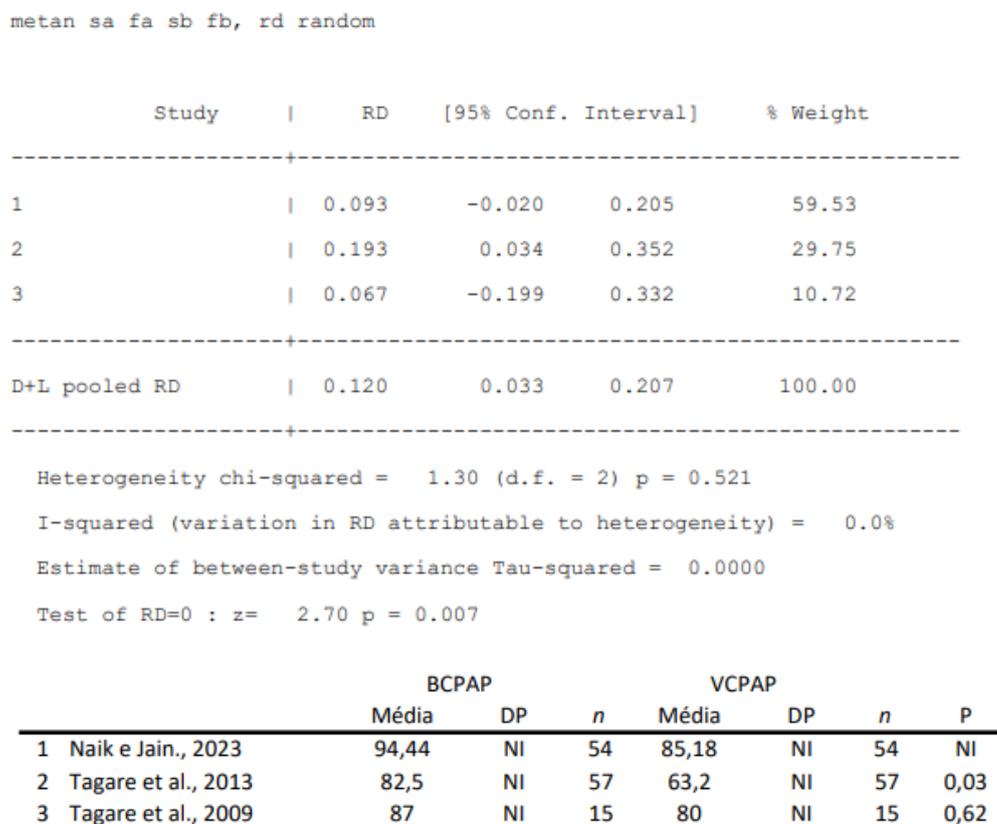


Figura 10: Metanálise e lista descritiva dos dados originais sobre a taxa de sucesso do uso do CPAP.

Ao todo, a amostra analisada correspondeu a um n de 126 participantes em cada grupo. A heterogeneidade de 1,3 indica que quase não há heterogeneidade entre os estudos. O gráfico boxplot representativo da Metanálise é apresentado na figura 11, a seguir.

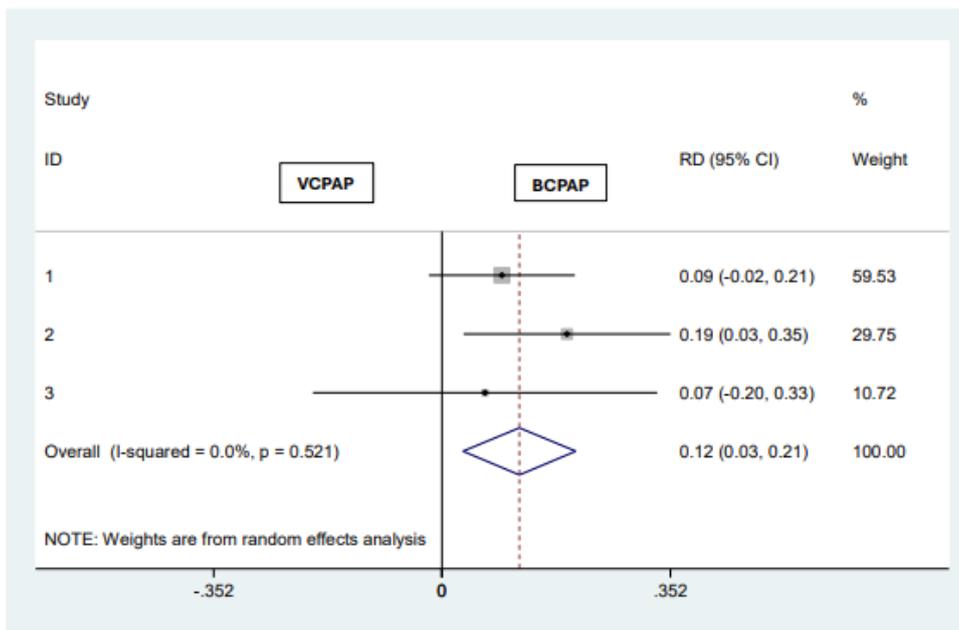


Figura 11: Boxplot da comparação da taxa de sucesso

Observa-se que houve diferença estatisticamente significativa ($p = 0,007$) entre a taxa de sucesso do BCPAP e do VCPAP.

6) Taxa de sucesso na sobrevivência nas primeiras 24 horas

A taxa de sucesso na sobrevivência nas primeiras 24 horas (TS24), como o nome já indica, refere-se apenas ao período das primeiras vinte e quatro horas de vida. A TS24 foi quantificada em dois estudos (Khan *et al.*, 2022 e Bahman-Bijari *et al.*, 2011)^{20,21}. Novamente o presente estudo assume que maior taxa indica melhor efeito na redução da SDR. A metanálise que investigou diferenças entre a taxa de sucesso nas primeiras 24 horas nos grupos BCPAP e VCPAP é apresentada na figura 12, a seguir.

metan sa fa sb fb, rd random

Study	RD	[95% Conf. Interval]		% Weight
1	0.200	0.034	0.366	52.64
2	0.240	0.065	0.415	47.36
D+L pooled RD	0.219	0.099	0.339	100.00

Heterogeneity chi-squared = 0.11 (d.f. = 1) p = 0.744
 I-squared (variation in RD attributable to heterogeneity) = 0.0%
 Estimate of between-study variance Tau-squared = 0.0000
 Test of RD=0 : z= 3.57 p = 0.000

	BCPAP			VCPAP			P
	Média	DP	n	Média	DP	n	
1 Khan et al., 2022	100	NI	25	78	NI	25	NI
2 Bahman-Bijari et al., 2011	100	NI	25	77	NI	25	NI

Figura 12: Metanálise e lista descritiva dos dados originais sobre a taxa de sucesso na sobrevivência nas primeiras 24h.

Ao todo, a amostra analisada correspondeu a um n de 50 participantes em cada grupo. A heterogeneidade de 0,11 indica que quase não há heterogeneidade entre os estudos. O gráfico boxplot representativo da Metanálise é apresentado na figura 13, a seguir.

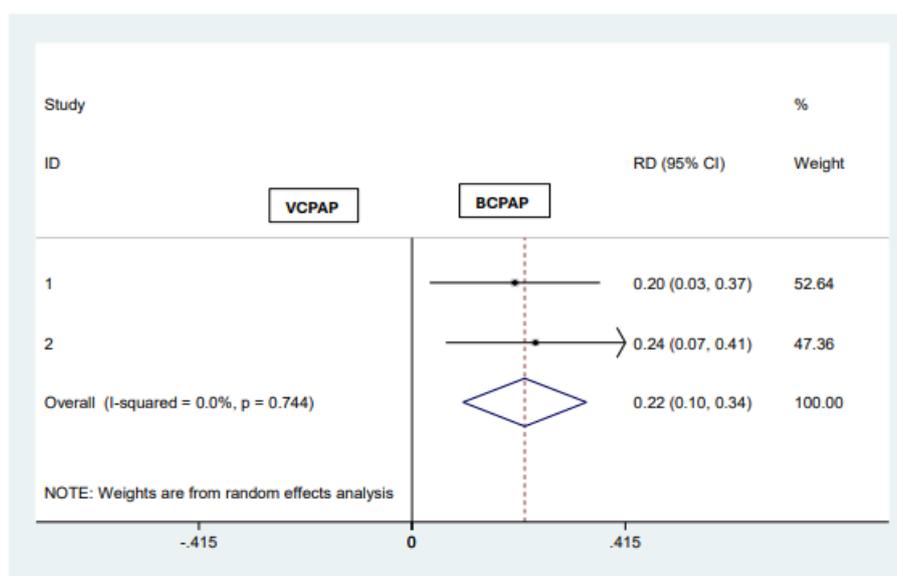


Figura 13: Boxplot da comparação da taxa de sucesso nas primeiras 24 horas.

Observa-se que houve diferença estatisticamente significativa ($p = 0,000$) entre o percentual de mortalidade do BCPAP e do VCPAP.

7) Complicações decorrentes do uso do CPAP

Quatro complicações decorrentes do uso do CPAP, lesão do septo nasal, deslocamento da cânula ou pronga nasal, erosão cutânea e distensão abdominal foram relatadas nos estudos de Naik e Jain. (2023)¹⁹; Tagare *et al.* (2013)¹⁸ e Tagare *et al.* (2009)²² e são apresentadas na tabela 5.

Complicações	Lesão do Septo Nasal			Deslocamento da cânula ou pronga nasal			Erosão cutânea			Distensão abdominal		
	BCPAP	VCPAP	P	BCPAP	VCPAP	P	BCPAP	VCPAP	P	BCPAP	VCPAP	P
Naik; Jain., 2023	11	3	NI	29	32	NI	2	1	NI	6	2	NI
Tagare et al., 2013	12	4	0,03	26	28	0,71	2	2	0,56	8	3	0,2
Tagare et al., 2009	4	0	NI	10	10	NI	7	2	NI	4	5	NI

Tabela 5 – Complicações relacionadas a lesão do septo nasal, deslocamento da cânula ou pronga nasal, erosão cutânea, distensão abdominal

Observa-se que lesões do septo nasal, erosão cutânea e distensão abdominal foram mais frequentes no grupo BCPAP, enquanto o deslocamento da cânula ou pronga nasal foi mais frequente no grupo VCPAP.

A complicação por hemorragia intraventricular (HIV) foi relatada nos estudos de Khan *et al.* (2022)²⁰; Agarwal *et al.* (2016)¹⁷ e Bahman-Bijari *et al.* (2011)²¹ e é apresentada na tabela 6, a seguir.

Complicações	HIV		
	BCPAP	VCPAP	P
Khan et al., 2022	1	4	NI
Agarwal et al., 2016	8	3	0,1
Bahman-Bijari et al., 2011	1	3	NI

Tabela 6 – complicações por hemorragia intraventricular.

A dilatação das narinas foi considerada complicação nos estudos de Tagare *et al.* (2013)¹⁸; Bahman-Bijari *et al.* (2011)²¹ e Tagare *et al.* (2009)²². O resultado é

apresentado na tabela 7, a seguir, na qual se observa maior frequência no grupo BCPAP.

Complicações	Dilatação das Narinas		P
	BCPAP	VCPAP	
Tagare et al., 2013	15	13	NI
Bahman-Bijari et al., 2011	17	12	0,28
Tagare et al., 2009	7	5	NI

Tabela 7 – complicações dilatação das narinas.

Outras complicações, menos frequentes, e registradas em estudos diferentes são apresentadas na tabela 8, a seguir.

Complicação	BCPAP	VCPAP	Estudo
pneumotórax	0	2	<i>a</i>
vazamento de ar	0	2	<i>a</i>
apneia	3	6	<i>b</i>
choque	1	1	<i>b</i>
doença pulmonar crônica	0	1	<i>c</i>
persistência do canal arterial	1	0	<i>c</i>
trauma nasal	3	3	<i>c</i>
necrose septal	2	3	<i>d</i>
barotrauma	1	2	<i>e</i>

Tabela 8 – complicações dilatação das narinas. (a): Tagare *et al.*, 2013 e Tagare *et al.*, 2009; (b): Naik e Jain., 2023; (c): Bahman-Bijari *et al.*, 2011; (d): Agarwal *et al.*, 2016; e): Yagui *et al.*, 2011.

Discussão

A presente revisão, proposta para investigar se o BCPAP é mais eficaz que o VCPAP no tratamento da SDR em recém-nascidos encontrou sete ensaios clínicos controlados aleatorizados que preencheram todos os critérios de elegibilidade. A quantidade de estudos foi considerada suficiente para responder, com bom grau de confiança, sobre a comparação aqui investigada, desde que os estudos analisados apresentem baixo risco de viés.

A análise de risco de viés dos estudos mostrou que seis estudos são considerados bons e um é considerado aceitável. Em conjunto, os estudos contém baixo risco de viés e os resultados que eles apresentam podem ser usados, com segurança, para tomada de decisão clínica. A população representada refere-se a quatrocentos e setenta recém-nascidos pré-termo e a termo, com SDR moderada a grave.

Os estudos comparam a eficácia do BCPAP e do VCPAP a partir de variáveis e da descrição de complicações. As variáveis percentual de mortalidade, índice de falha do CPAP, tempo de duração do uso do CPAP, tempo de hospitalização, taxa de sucesso e taxa de sucesso na sobrevivência nas primeiras 24 horas foram descritas em metanálise e o resultado de cada uma delas é comentado a seguir.

No tratamento da SDR, a presente revisão assume que o percentual de mortalidade é o desfecho mais relevante. A metanálise que examinou sintetiza três estudos (Naik e Jain, 2023; Agarwal *et al.*, 2016; Tagare *et al.*, 2013)^{19,17,18} que representam uma amostra de duzentos e noventa recém-nascidos com SDR. A heterogeneidade percentual equivalente a zero dessa análise permite confiar, com bom grau de segurança, no resultado dela. O resultado de ausência de diferença estatisticamente significativa indica que o BCPAP e o VCPAP são semelhantes em relação ao percentual de mortalidade de crianças com SDR. Entretanto, apesar da ausência de diferença, os resultados inferiores do grupo BCPAP podem ser clinicamente relevantes especialmente por se tratar do desfecho mortalidade.

A metanálise que examinou a falha do CPAP sintetiza três estudos (Agarwal *et al.*, 2016; Tagare *et al.*, 2013; Yagui *et al.*, 2011)^{17,18,14} que representam uma amostra de duzentos e vinte e um recém-nascidos. A heterogeneidade percentual equivalente a zero, também dessa análise, permite confiar, com bom grau de segurança, no

resultado dela. O resultado de ausência de diferença estatisticamente significativa, também para essa variável, indica que o BCPAP e o VCPAP produzem percentuais de falha semelhantes.

A metanálise sobre o tempo de duração do uso do CPAP refere-se a dados de estudos realizados por Khan *et al.* (2022)²⁰ Agarwal *et al.* (2016)¹⁷, Tagare *et al.* (2013)¹⁸ Bahman-Bijari *et al.* (2011)²¹ e representa uma amostra de cento e noventa e oito crianças. Como relatado acima, a heterogeneidade percentual equivalente a zero dessa análise permite confiar, com bom grau de segurança, no resultado dela. O resultado de ausência de diferença estatisticamente significativa indica que crianças com SDR permanecem em uso do BCPAP e o VCPAP por um número de horas semelhante.

A metanálise sobre o tempo médio de hospitalização reúne dados de dois estudos (Khan *et al.*, 2022; Bahman-Bijari *et al.*, 2011)^{20,21} e representa uma amostra de cem crianças. Novamente, a heterogeneidade percentual equivalente a zero dessa análise permite confiar, com bom grau de segurança, no resultado dela. O resultado mostrou tempos de hospitalização inferiores para o grupo BCPAP. Porém, a ausência de diferença estatisticamente significativa indica que crianças com SDR tratadas com uso do BCPAP e do VCPAP permanecem hospitalizadas por um número de dias semelhante. Entretanto, os tempos de hospitalização inferiores para o grupo BCPAP levantam a questão sobre a relevância clínica que a diferença entre os grupos traz para a saúde da criança. Permanecer hospitalizado menos tempo pode ser determinante para reduzir a exposição da criança ao ambiente hospitalar diminuindo os riscos de contaminações e vulnerabilidade a consequências emocionais, além de reduzir os estressores causados pela internação e a doença.^{23,24}

A metanálise sobre a taxa de sucesso reúne dados de três estudos (Naik e Jain, 2023; Tagare *et al.*, 2013; Tagare *et al.*, 2009)^{19,18,22} e representa uma amostra de duzentos e cinquenta e dois recém-nascidos. Assim como nas análises anteriores, a heterogeneidade percentual equivalente a zero dessa análise permite confiar, com bom grau de segurança, no resultado dela. O resultado de diferença estatisticamente significativa a favor do BCPAP mostrou que esse equipamento foi mais eficaz que o VCPAP, independente da duração do tratamento.

A metanálise sobre a taxa de sucesso nas primeiras 24 horas reúne dois estudos (Khan *et al.*, 2022; Bahman-Bijari *et al.*, 2011)^{20,21} e representam uma amostra de cem recém-nascidos. Também aqui, a heterogeneidade percentual equivalente a zero dessa análise permite confiar, com bom grau de segurança, no resultado dela. O resultado de diferença estatisticamente significativa a favor do BCPAP mostrou que esse equipamento foi mais eficaz que o VCPAP também nas primeiras vinte e quatro horas do tratamento.

Ao comparar as complicações do BCPAP e do VCPAP observou-se uma diferença significativa na incidência e tipos de complicações associadas a cada modalidade.

O VCPAP apresentou uma maior variedade de complicações, incluindo pneumotórax, apneia, barotrauma, necrose nasal, doença pulmonar crônica, vazamento de ar e deslocamento da cânula ou pronga. Entre essas complicações, as mais graves são pneumotórax, apneia, barotrauma e necrose nasal. Essas condições podem resultar em consequências severas para os pacientes, necessitando de intervenções mais intensivas e cuidados adicionais para diminuir seus impactos.

Por outro lado, o BCPAP, apresentou menos tipos de complicações, destacando-se as de choque, trauma nasal, dilatação das narinas, erosão cutânea e distensão abdominal. Embora essas complicações sejam preocupantes e exijam atenção médica, elas tendem a ser menos graves comparadas às principais observadas no VCPAP.

Portanto, enquanto o VCPAP é associado a mais complicações, incluindo algumas das mais graves, o BCPAP mostrou menos complicações e menos críticas. Essa diferenciação é crucial para a escolha do método de suporte respiratório, considerando os riscos e benefícios inerentes a cada técnica. A avaliação cuidadosa das condições clínicas dos pacientes e das possíveis complicações pode guiar a decisão clínica para minimizar os riscos e melhorar os resultados terapêuticos. Esses achados sugerem que o BCPAP pode ser mais eficaz do que o VCPAP na melhora imediata do desconforto respiratório agudo em recém-nascidos com SDR.

O estudo apresentou várias limitações que devem ser consideradas ao interpretar os resultados e suas implicações clínicas. Uma delas foi relacionada a lacunas significativas nos dados apresentados, como a clareza na metodologia do protocolo. A descrição do procedimento utilizado não foi suficientemente detalhada,

o que dificulta a replicação do estudo e a validação dos resultados por outros pesquisadores. Aspectos importantes, como parâmetros específicos dos tratamentos não foram descritos de forma clara e completa.

Outra limitação encontrada foi a ausência de informações detalhadas sobre os valores dos aparelhos utilizados. A falta dessa informação impede uma avaliação completa da viabilidade econômica das intervenções. Essas limitações destacam a necessidade de maior rigor e transparência na condução e relato de estudos clínicos. Para futuras pesquisas, é essencial que os valores dos aparelhos sejam claramente especificados, que todos os dados relevantes sejam apresentados de maneira abrangente e que a metodologia do protocolo seja descrita com precisão para garantir a replicabilidade e a validade dos achados.

Conclusão

A presente revisão conclui, com bom nível de confiança, que o BCPAP é eficaz na melhoria do desconforto respiratório agudo em recém-nascidos com SDR. A análise combinada dos estudos indica diferenças estatisticamente significativas em alguns aspectos, como a taxa de sucesso e a taxa de sucesso nas primeiras 24 horas, entre os dois métodos de ventilação. Contudo, houve aspectos que, embora não apresentassem relevância estatística, são clinicamente importantes.

É essencial considerar fatores como recursos disponíveis, custos e experiência da equipe médica ao escolher entre o BCPAP e o VCPAP na prática clínica. Devido à gravidade da SDR e suas implicações na saúde neonatal, essa conclusão destaca a importância de avaliar de modo abrangente e individualizado a escolha do método de ventilação.

A conclusão ainda sublinha a necessidade de mais estudos controlados e randomizados para confirmar esses resultados e avaliar desfechos a longo prazo, reforçando a importância contínua da pesquisa nessa área. Os achados sugerem que o BCPAP pode ser uma opção terapêutica eficaz para recém-nascidos com SDR, proporcionando evidências significativas para orientar a prática clínica e a tomada de decisões no tratamento desses pacientes.

Uma limitação da presente revisão foi a quantidade limitada de estudos encontrados, o que destaca a necessidade de mais pesquisas de boa qualidade sobre esse tema.

Referências Bibliográficas

1. Prado, Cristiane, D. e Luciana Assis Vale. *Fisioterapia Neonatal e Pediátrica*. Disponível em: Minha Biblioteca, Editora Manole, 2012.
2. Aggarwal K.; Garg P.; Narayan J.; Chaudhary A.K. A Clinical Study on Role of Bubble CPAP in Respiratory Distress Syndrome in Preterm Neonates. *International Journal of Pharmaceutical and Clinical Research* 2023.
3. Ho JJ, Subramaniam P, Henderson-Smart DJ, Davis PG. Continuous distending pressure for respiratory distress syndrome in preterm infants. *Cochrane Database Syst Rev*. 2020
4. Subramaniam P, Ho JJ, Davis PG. Prophylactic or very early initiation of continuous positive airway pressure (CPAP) for preterm infants. *Cochrane Database Syst Rev*. 2021 Oct 18.
5. Bennett DJ, Carroll RW, Kacmarek RM. Evaluation of a Low-Cost Bubble CPAP System Designed for Resource-Limited Settings. *Respir Care*. 2018 Apr;
6. Mastropietro CW. Bubble CPAP: not all bubbling is good bubbling. *Respir Care*. 2013 Nov.
7. Gregory GA, Kitterman JA, Phibbs RH, Tooley WH, Hamilton WK. Treatment of the idiopathic respiratory-distress syndrome with continuous positive airway pressure. *N Engl J Med*. 1971 Jun 17.
8. Tayler A, Ashworth H, Bou Saba G, Wadhwa H, Dundek M, Ng E, Opondo K, Mkony M, Moshiro R, Burke T. Feasibility of a novel ultra-low-cost bubble CPAP (bCPAP) System for neonatal respiratory support at Muhimbili National Hospital, Tanzania. *PLoS One*. 2022 Dec 30.
9. Kirabira VN, Nakaggwa F, Nazziwa R, Nalunga S, Nasiima R, Nyagabyaki C, Sebunya R, Latigi G, Pirio P, Ahmadzai M, Ojom L, Nabwami I, Burgoine K, Blencowe H. Impact of secondary and tertiary neonatal interventions on neonatal mortality in a low- resource limited setting hospital in Uganda: a retrospective study. *BMJ Open*. 2022 Aug 11.

10. McAdams RM, Hedstrom AB, DiBlasi RM, Mant JE, Nyonyintono J, Otai CD, Lester DA, Batra M. Implementation of Bubble CPAP in a Rural Ugandan Neonatal ICU. *Respir Care*. 2015 Mar.
11. Shadkam M. N, Movahedinia M, Shadkam Z. N, Mehrparvar A. H. Comparison of the Therapeutic Effects of Bubble CPAP and Ventilator CPAP on Respiratory Distress Syndrome in Premature Neonates. *Iranian Journal of Neonatology*. 2017.
12. Thukral A, Sankar MJ, Chandrasekaran A, Agarwal R, Paul VK. Efficacy and safety of CPAP in low- and middle-income countries. *J Perinatol*. 2016 May.
13. Gupta S, Sinha SK, Tin W, Donn SM. A randomized controlled trial of post-extubation bubble continuous positive airway pressure versus Infant Flow Driver continuous positive airway pressure in preterm infants with respiratory distress syndrome. *J Pediatr*. 2009 May.
14. Yagui AC, Vale LA, Haddad LB, Prado C, Rossi FS, Deutsch AD, Rebello CM. Bubble CPAP versus CPAP with variable flow in newborns with respiratory distress: a randomized controlled trial. *J Pediatr*. 2011 Nov-Dec.
15. Friedman CA, Menchaca RC, Baker MC, Rivas CK, Laberge RN, Rios EH, Haider SH, Romero EJ, Eason EB, Fraley JK, Woldesenbet M. Bubble nasal CPAP, early surfactant treatment, and rapid extubation are associated with decreased incidence of bronchopulmonary dysplasia in very-low-birth-weight newborns: efficacy and safety considerations. *Respir Care*. 2013 Jul
16. Okello F, Egiru E, Ikiror J, Acom L, Loe K, Olupot-OlupotP, Burgoine K. Reducing preterm mortality in eastern Uganda: the impact of introducing low-cost bubble CPAP on neonates <1500 g. *BMC Pediatr*. 2019 Sep 4.
17. Agarwal S, Maria A, Roy MK, Verma A. A Randomized Trial Comparing Efficacy of Bubble and Ventilator Derived Nasal CPAP in Very Low Birth Weight Neonates with Respiratory Distress. *J Clin Diagn Res*. 2016 Sep;10(9):SC09-SC12.
18. Tagare A, Kadam S, Vaidya U, Pandit A, Patole S. Bubble CPAP versus ventilator CPAP in preterm neonates with early onset respiratory distress--a randomized controlled trial. *J Trop Pediatr*. 2013 Apr;59(2):113-9.
19. Naik C, Jain N. Study on Bubble CPAP versus Ventilator CPAP in Preterm Neonates With Early Onset Respiratory Distress. *Journal of Cardiovascular Disease Research*, v. 14, Issue 7, p. 414-419, 2023. ISSN: 0975-3583, 0976-2833.

20. Khan G, Imtiaz S, Farooq K, Hamza A, Roy S, Imran M. Comparison of Bubble Continuous Positive Airway Pressure Versus Conventional Ventilation In Neonates with Respiratory Distress Syndrome. *Pakistan Journal of Medical and Health Sciences* 2022.
21. Bahman-Bijari B, Malekiyan A, Niknafs P, Baneshi MR. Bubble-CPAP vs. Ventilatory-CPAP in Preterm Infants with Respiratory Distress. *Iran J Pediatr.* 2011 Jun 21.
22. Tagare A, Kadam S, Vaidya U, Pandit A, Patole S. A pilot study of comparison of BCPAP vs. VCPAP in preterm infants with early onset respiratory distress. *J Trop Pediatr.* 2010 Jun.
23. Oliveira, Gislene Farias de; DANTAS, Francisco Danilson Cruz; Fonseca, Patrícia Nunes da. O impacto da hospitalização em crianças de 1 a 5 anos de idade. *Rev. SBPH, Rio de Janeiro, dez.* 2004.
24. Mîndru , Dana Elena; Stanescu, Ralncă Stefania; Mioara, Calipsoana; Duceac, Letitia; Rugina, Aurica; Temneanu, Oana; Ungureanu, Monica e Florescu, Laura. Stress in pediatric patients – the effect of prolonged hospitalization. *Rev. Med. Chir Soc Med Nat Iasi.* 2016. Apr - Jun; 120 (2): 417-23.