

Gustavo Rocha*¹
Joana Saldanha*²
Israel Macedo*³
Augusta Areias*⁴

Estratégias de suporte ventilatório no recém-nascido pré-termo – Inquérito nacional (2008)

Respiratory support strategies for the preterm newborn – National survey 2008

Recebido para publicação/*received for publication*: 08.10.28

Aceite para publicação/*accepted for publication*: 09.05.18

Resumo

Introdução: As estratégias de suporte ventilatório utilizadas no recém-nascido têm sido motivo de grande investigação.

Objetivos: Avaliar as práticas de suporte ventilatório nas unidades de neonatologia nacionais utilizadas na assistência ao recém-nascido de extremo baixo peso e avaliar se estão em conformidade com a prática baseada na evidência.

Métodos: Foi enviado, por via electrónica, a 31 unidades de neonatologia nacionais, um inquérito sobre

Abstract

Background: Respiratory support strategies for the preterm newborn have been the subject of intense research.

Aim: To survey neonatal respiratory support practices in Portugal and to determine whether they reflect evidence from randomised trials.

Methods: Questionnaires were given out to 31 Portuguese neonatal units to determine the types of ventilators, modes of ventilation, lung function monitoring, use of exogenous surfactant, oxygen saturation

* Comissão de Investigação Científica da Secção de Neonatologia da Sociedade Portuguesa de Pediatria/*Portuguese Society of Paediatrics Neonatology Section Scientific Research Committee*

¹ Serviço de Neonatologia, Hospital de São João, Porto/*Neonatal Unit, Hospital de São João, Porto*

² Unidade de Neonatologia, Hospital de Santa Maria, Lisboa/*Neonatal Unit, Hospital de Santa Maria, Lisboa*

³ Unidade de Neonatologia, Maternidade Dr. Alfredo da Costa, Lisboa/*Neonatal Unit, Maternidade Dr. Alfredo da Costa, Lisboa*

⁴ Unidade de Neonatologia, Maternidade Júlio Dinis, Centro Hospitalar do Porto, Porto/*Neonatal Unit, Maternidade Júlio Dinis, Centro Hospitalar do Porto, Porto*

Correspondência/Correspondence to:

Gustavo Rocha
Serviço de Neonatologia, Departamento de Pediatria
Hospital de São João, Piso 2
Alameda Professor Hernâni Monteiro
4202-451 Porto

Telefone: 225512100, extensão/*extension* 1949

Fax: 225512273

e-mail: gusrocha@oninet.pt

tipos de ventiladores, modos de ventilação, monitorização da função pulmonar, valores de saturação de oxigénio permitidos e prevalência de doença pulmonar crónica da prematuridade.

Resultados: A percentagem de resposta foi de 94%. O modelo de ventilador Draeger Babylog é o mais utilizado. Doze (41%) unidades preconizam o NCPAP precoce. A ventilação sincronizada é de eleição em 24 (83%) unidades (SIMV, SIPPV, PSV) e 4 (14%) têm possibilidade de ventilação por alta frequência oscilatória. O modo ventilatório SIMV é o mais utilizado (n=13, 45%) no “desmame” ventilatório. O surfactante exógeno é usado preferencialmente de modo profilático em 12 (41%) unidades. Todas as unidades usam valores de função respiratória no ajuste dos parâmetros ventilatórios e cinco (17%) utilizam monitorização contínua da PaCO₂: medição transcutânea = 3; capnometria = 2. Dezassete (59%) unidades utilizam valores de saturação de oxigénio de 90%-95% na doença das membranas hialinas e 15 (52%) utilizam valores de 85%-90% na doença pulmonar crónica da prematuridade. A prevalência de doença pulmonar crónica da prematuridade variou entre os 0% e os 75% (mediana: 10).

Conclusão: As estratégias de suporte ventilatório usadas nas unidades portuguesas reflectem, em parte, a evidência de estudos multicêntricos aleatorizados. É necessário mais investimento no uso de NCPAP precoce, preferencialmente com *prongs* binasal, uso do modo SIPPV no “desmame” ventilatório, uso de estratégias ventilatórias com volumes correntes optimizados e utilização criteriosa de surfactante exógeno, de modo a assegurar a prática baseada na evidência.

Rev Port Pneumol 2009; XV (6): 1043-1071

Palavras-chave: Recém-nascido, ventilação, doença pulmonar crónica da prematuridade, doença das membranas hialinas, saturação de oxigénio.

levels used and the prevalence of chronic lung disease in the preterm newborn.

Results: There was a 94% response rate. Draeger babylog was the most frequently used ventilator in neonates. Twelve (41%) units prefer to use early nasal continuous positive airway pressure (NCPAP) whenever possible. Triggered ventilation is the choice of invasive ventilation in 24 (83%) units (SIMV, SIPPV, PSV); four (14%) units have high frequency oscillation ventilation. SIMV is the most frequent (n=13, 45%) weaning mode. Exogenous surfactant is used as prophylactic in 12 (41%) units. All units use lung function measurements to aid choice of ventilator settings and five (17%) units monitor PaCO₂ (transcutaneous = 3; capnometry = 2). Seventeen (59%) units allow oxygen saturation levels from 90% to 95% in infants with respiratory distress syndrome and 15 (52%) levels from 85% to 90% in infants with chronic lung disease. Prevalence of chronic lung disease of prematurity ranged from 0% to 75% (median: 10).

Conclusions: Many respiratory strategies for extremely low birth weight infants reflect the result of large randomised trials. More effective methods may be required to encourage the use of early NCPAP preferably with binasal prongs, the use of SIPPV as the main weaning mode, the use of volume targeted ventilation and a more judicious use of exogenous surfactant in order to ensure evidence-based practice.

Rev Port Pneumol 2009; XV (6): 1043-1071

Key-words: Newborn, ventilation, chronic lung disease of prematurity, respiratory distress syndrome, oxygen saturation.

Introdução

Nos últimos 50 anos tem-se assistido a uma diminuição importante na mortalidade peri e neonatal. Entre os vários avanços nas diferentes áreas da medicina associados a esta melhoria merecem especial destaque a descoberta (1959)¹, a utilização com sucesso (1980)² e a aprovação (1990)³ do uso de surfactante exógeno para o tratamento da doença das membranas hialinas, o uso antenatal de corticosteróides (1972)⁴, bem como o progresso nos aparelhos e técnicas utilizadas no suporte ventilatório do recém-nascido de risco.

A ventilação assistida é a principal das técnicas utilizadas em cuidados intensivos neonatais. Desde antigas descrições, no Antigo Testamento, de reanimação com respiração boca-a-boca e da primeira descrição de Hipócrates (400 aC)⁵ de intubação traqueal para ventilação pulmonar, a era moderna de ventilação mecânica na criança pode ser datada a 1953, com Donald e Lord⁶. Desde então, o aperfeiçoamento dos aparelhos e o desenvolvimento de novas metodologias de ventilação contribuíram de modo significativo para aumentar a sobrevivência do recém-nascido de risco. Actualmente, a taxa de sobrevivência é superior a 50% para recém-nascidos pré-termo acima das 25 semanas de idade gestacional⁷ e é observada uma sobrevivência acima das 32 semanas próxima da do recém-nascido de termo (≥ 37 semanas).

Devido ao melhor seguimento e aos avanços da tecnologia médica, o aumento da sobrevivência de recém-nascidos pré-termo acompanha-se de um significativo número de complicações, nomeadamente a evolução para doença pulmonar crónica da prematuridade, também referida como displasia broncopulmonar⁸. Como consequência deste facto, têm surgido várias publicações traduzindo

Introduction

The last 50 years have seen an important drop in peri- and neonatal mortality. Of the various advances in the different branches of medicine associated with this improvement, the discovery (1959)¹, successful use (1980)² and approval (1990)³ of use of exogenous surfactant for the treatment of infant respiratory distress syndrome (RDS) and the antenatal use of corticosteroids (1972)⁴ deserve special mention. Also worth mentioning is the progress made in apparatus and techniques used in respiratory support for the at-risk newborn.

Artificial ventilation is the leading technique used in neonatal intensive care. From the ancient descriptions in the Old Testament of mouth-to-mouth resuscitation and the first description by Hippocrates (400 BC)⁵ of tracheal intubation for lung ventilation, the modern era of mechanical ventilation in children was ushered in by Donald and Lord in 1953⁶. Since then, improved apparatus and the development of new respiratory support methodologies have added significantly to the survival of the at-risk newborn. Current survival rate is over 50% for preterm newborns of over 25 weeks of gestation⁷ and a survival rate over the 32 weeks close to that seen for the fullterm newborn (≥ 37 weeks) has been seen.

The improved monitoring and advances in medical technology have meant increased survival in the preterm newborn has been accompanied by a significant amount of complications, particularly chronic lung disease of prematurity, also known as bronchopulmonary dysplasia⁸. Consequently several publications have shown the result

os resultados de investigação clínica efectuada com o objectivo de melhorar as estratégias de suporte ventilatório no recém-nascido pré-termo, sobretudo no de extremo baixo peso (peso ao nascimento < 1000 g)⁹.

Este estudo teve por objectivo analisar as práticas correntes nas unidades de neonatologia nacionais, em relação a estratégias de suporte ventilatório utilizadas na assistência ao recém-nascido de extremo baixo peso, e verificar se estas práticas reflectem a evidência de estudos multicêntricos aleatorizados.

Material e métodos

Foi enviado, por via electrónica, um questionário (em anexo) a 31 unidades de neonatologia de Portugal continental, Açores e Madeira. (*Nota:* Em Portugal existem 40 unidades de neonatologia, 19 com apoio perinatal diferenciado e 21 sem apoio perinatal diferenciado, tendo o inquérito sido enviado às mais representativas em número de nascimentos.). Foi contactado um elemento de cada uma dessas unidades que ficaria responsável pelo preenchimento e reenvio do inquérito. O preenchimento do inquérito deveria ser efectuada por um ou mais clínicos, de modo a traduzir as práticas utilizadas na unidade. No caso de dúvidas no preenchimento do inquérito poderia ser contactado qualquer um dos elementos da Comissão para a Investigação da Secção de Neonatologia da Sociedade Portuguesa de Pediatria.

O inquérito incluía 18 questões, sendo 14 de resposta sim/não, três de resposta directa e uma de resposta opcional. As questões abrangiam as práticas de suporte ventilatório utilizadas na assistência ao recém-nascido de extremo baixo peso, desde o nascimento à retirada (“desmame”) do ventilador. Foram

of clinical research aiming to improve respiratory support strategies for the pre-term newborn, particularly the extremely low birth weight newborn (birth weight < 1000g)⁹.

Our study aimed to survey current national neonatal respiratory support practices used to treat the extremely low birth weight newborn and to determine whether they reflect evidence from randomised trials.

Material and methods

The questionnaire appended to the study was e-mailed to 31 neonatal units throughout mainland Portugal, the Azores and Madeira. (Portugal has 40 neonatal units, 19 with differentiated perinatal support and 21 without. The questionnaire was sent to those with the greatest number of births.) We contacted a person from each unit to be in charge of completing and returning the questionnaire. The questionnaire was filled in by one or more physicians to describe the unit's practices. Any doubts over completing the questionnaire were clarified by contacting a member of the Portuguese Society of Paediatrics Neonatology Section Scientific Research Committee.

The questionnaire consisted of 18 questions, 14 of which had a yes/no answer, three a direct answer and one optional. The questions dealt with the respiratory support practices used to treat the extremely low birth weight newborn from birth to weaning from the ventilator.

The questionnaire also enquired into the oxygen saturation levels, obtained via pulse oxymeter, used in the newborn with RDS and in chronic lung disease of prematurity,

também inquirido os valores de saturação de oxigénio obtidos por oximetria de pulso, indicados no recém-nascido com doença das membranas hialinas e com doença pulmonar crónica da prematuridade, quantos recém-nascidos de extremo baixo peso são admitidos anualmente e qual a percentagem de doença pulmonar crónica nos sobreviventes no ano 2007. Foi também dada a possibilidade de responder livremente às questões de resposta sim/não sobre estratégias ventilatórias.

Os resultados obtidos foram comparados com os resultados de estudos aleatorizados e *quase* aleatorizados, nomeadamente os que reuniram critérios de inclusão para as últimas revisões da *Cochrane Database of Systematic Reviews* sobre ventilação mecânica sincronizada no recém-nascido (14 estudos) de 2008⁹, sobre volume corrente otimizado (quatro estudos) de 2005¹⁰, ventilação de alta frequência oscilatória (15 estudos) de 2008¹¹ e aparelhos e pressões para administração de pressão positiva contínua nasal no recém-nascido pré-termo (sete estudos) de 2008¹².

Resultados

A taxa de resposta ao inquérito foi de 94% (29/31), incluindo 19 (70%) centros com apoio perinatal diferenciado. Dois centros (7%) não possuem maternidade, pelo que não prestam assistência no parto, sendo, no entanto, centros de referência de recém-nascidos pré-termo nascidos em centros sem apoio perinatal diferenciado.

Os aparelhos para ventilação invasiva disponíveis nas diversas unidades encontram-se discriminados no Quadro I. Nove (31%) unidades possuem um único tipo de ventilador (Draeger Babylog = 5; Bear Cub = 2; Servo 2000 = 1; VIP Bird = 1). Os ventiladores mais frequentemente utilizados no

how many extremely low birth weight newborns were admitted annually and the percentage of chronic lung disease in survivors in 2007. It was also possible to provide a free response to the yes/no questions on respiratory strategies.

The results gleaned were compared with results of randomised and *quasi*-randomised studies, particularly those which used the inclusion criteria of the last updates of the Cochrane Database of Systematic Reviews on triggered mechanical ventilation in the newborn (14 studies) from 2008⁹, on volume targeted ventilation (four studies) from 2005¹⁰, high oscillation frequency ventilation (15 studies) from 2008¹¹ and apparatus and pumps for nasal continuous positive airway pressure (NCPAP) administration in the preterm newborn (seven studies) from 2008¹².

Results

We had a 94% (29/31) response rate to the questionnaire, including 19 (70%) centres with differentiated perinatal support. Two centres (7%) did not have a maternity unit, meaning they did not provide assistance at delivery but were referral centres for preterm newborn born in centres without differentiated perinatal support.

Table I shows the invasive ventilation apparatus used in the various units. Nine (31%) units had only one type of ventilator (Draeger Babylog = 5; Bear Cub = 2; Servo 2000 = 1; VIP Bird = 1). The most frequently used ventilators for the extremely low birth weight newborn were Draeger Babylog (20 units); VIP Bird (five units); SLE 2000 (four units); SLE 5000 (two units); Bear Cub (two units); Servo

Quadro I – Aparelhos de ventilação invasiva disponíveis nas 29 unidades de neonatologia

Tipo de ventilador	Unidades n (%)
Draeger Babylog (Draeger, Lubek, Germany)	20 (69)
Sensor Medics 3100 A (VAFO) (Sensor Medics Corporation, Yorba Linda, CA, USA)	12 (41)
VIP Bird (Bird products Corporation, Palm Springs, CA, USA)	7 (24)
SLE 2000 (Specialized Laboratory Equipment, Surrey, England)	5 (17)
SLE 5000 (Specialized Laboratory Equipment, Surrey, England)	5 (17)
Bear Cub (Bear Medical Systems, Riverside, CA, USA)	5 (17)
Sechrist (Sechrist Industries, Anaheim, CA, USA)	4 (14)
Servo I (Soma Technology, Inc, Bloomfield, CT, USA)	3 (10)
Servo 300 (Soma Technology, Inc, Bloomfield, CT, USA)	2 (7)
Infant Star (Infrasonics, San Diego, CA, USA)	2 (7)
Evita (Draeger, Lubek, Germany)	1 (3)
Vyasis Avea (Viasys Respiratory Care Inc, Yorba Linda, CA, USA)	1 (3)

VAFO – ventilação por alta frequência oscilatória

Table I – Invasive ventilation equipment available at the 29 neonatal units

Ventilator type	Units n (%)
Draeger Babylog (Draeger, Lubek, Germany)	20 (69)
Sensor Medics 3100 A (HFOV) (Sensor Medics Corporation, Yorba Linda, CA, USA)	12 (41)
VIP Bird (Bird products Corporation, Palm Springs, CA, USA)	7 (24)
SLE 2000 (Specialized Laboratory Equipment, Surrey, England)	5 (17)
SLE 5000 (Specialized Laboratory Equipment, Surrey, England)	5 (17)
Bear Cub (Bear Medical Systems, Riverside, CA, USA)	5 (17)
Sechrist (Sechrist Industries, Anaheim, CA, USA)	4 (14)
Servo I (Soma Technology, Inc, Bloomfield, CT, USA)	3 (10)
Servo 300 (Soma Technology, Inc, Bloomfield, CT, USA)	2 (7)
Infant Star (Infrasonics, San Diego, CA, USA)	2 (7)
Evita (Draeger, Lubek, Germany)	1 (3)
Vyasis Avea (Viasys Respiratory Care Inc, Yorba Linda, CA, USA)	1 (3)

HFOV – high-frequency oscillatory ventilation

recém-nascido de extremo baixo peso são: Draeger Babylog (20 unidades); VIP Bird (cinco unidades); SLE 2000 (quatro unidades); SLE 5000 (duas unidades); Bear Cub (duas unidades); Servo 300 (duas unidades); Vyasis Avea (uma unidade).

Entre as 27 unidades que prestam assistência no parto, 13 (48%) (das quais, 12 unidades com apoio perinatal diferenciado) têm a pos-

300 (two units) and Vyasis Avea (one unit).

Of the 27 units which provided assistance at delivery, it was possible in 13 (48%) (12 of which were units with differentiated perinatal support) to use NCPAP in the delivery room and 12 (44%) chose to use it in treating the extremely low birth weight newborn with some respiratory capacity (Table II).

sibilidade de utilizar NCPAP (*nasal continuous positive airway pressure*) na sala de partos e 12 (44%) optam preferencialmente pela sua utilização na assistência ao recém-nascido de extremo baixo peso com alguma capacidade respiratória (Quadro II). Catorze (52%) unidades têm a possibilidade de efectuar o transporte do recém-nascido de extremo baixo peso com NCPAP da sala de partos para a unidade de cuidados intensivos neonatais. Uma unidade tem possibilidade de usar NCPAP na sala de partos, mas não de efectuar o transporte para o internamento. Uma unidade tem possibilidade de uso precoce e transporte em NCPAP; no entanto, a política de assistência ao recém-nascido de extremo baixo peso com capacidade ventilatória inclui intubação e ventilação convencional. Uma unidade, sem possibilidade de transporte com NCPAP, opta pelo CPAP nasofaríngeo. Em três (11%) unidades o transporte do recém-nascido de extremo baixo peso com necessidade de suporte ventilatório é efectuado com recurso a máscara insufladora e tubo endotra-

Fourteen (52%) units were able to transport the extremely low birth weight newborn with NCPAP from the delivery room to the neonatal intensive care unit. One unit was able to use NCPAP in the delivery room but not in transporting patients for hospital admission. One unit had early use of and transport with NCPAP, and their treatment policy of the extremely low birth weight newborn with some respiratory capacity included intubation and conventional ventilation. One unit, unable to transport with NCPAP, opted for nasopharyngeal CPAP. In three (11%) units transport of the extremely low birth weight newborn needing respiratory support was performed using inflatable mask and endotracheal catheter due to the lack of transport incubator equipped with ventilator.

The NCPAP types used were Infant Flow Driver = 14 units; ventilator with CPAP mode = 3; both = 11; one unit without differentiated perinatal support did not use NCPAP. The majority of units used more

Quadro II – Utilização do NCPAP na sala de partos, transporte e na UCIN

Possibilidade do uso de NCPAP na sala de partos	13 (48%)*
Uso preferencial de NCPAP na sala de partos, no recém-nascido com alguma capacidade ventilatória	12 (44%)*
Possibilidade de efectuar o transporte da sala de partos para a UCIN em NCPAP	14 (52%)*
Uso preferencial de NCPAP no transporte da sala de partos para a UCIN	12 (44)*
Uso preferencial de NCPAP no apoio ventilatório na UCIN	19 (66%)**

NCPAP – *nasal continuous positive airway pressure*; UCIN – unidade de cuidados intensivos neonatais; * entre as 27 unidades que prestam assistência no parto; ** entre as 29 unidades do estudo

Table II – NCPAP use in the delivery room, transport and NICU

Can use NCPAP in the delivery room	13 (48%)*
Preferential use of NCPAP in the delivery room in the neonate with some respiratory capability	12 (44%)*
Can use NCPAP in transport from the delivery room to the NICU	14 (52%)*
Preferential use of NCPAP in transport from the delivery room to the NICU	12 (44)*
Preferential use of NCPAP in respiratory support in NICU	19 (66%)**

NCPAP – *nasal continuous positive airway pressure*; NICU – neonatal intensive care unit; * of the 27 units which render assistance at delivery; ** of the 29 units studied

queal, por indisponibilidade de incubadora de transporte equipada com ventilador.

Os tipos de NCPAP utilizados são: Infant Flow Driver = 14 unidades; ventilador com modo CPAP = 3; ambos = 11; uma unidade sem apoio perinatal diferenciado não utiliza NCPAP. A maioria das unidades utiliza mais de um tipo de aplicação de NCPAP: *prongs* nasais = 26; máscara nasal = 22; sonda nasofaríngea = 7; cânulas nasais = 1. Uma unidade utiliza unicamente CPAP faríngeo. Uma unidade que utiliza NCPAP utiliza também CPAP endotraqueal.

Na assistência ao recém-nascido de extremo baixo peso na unidade de cuidados intensivos o suporte ventilatório é preferencialmente: NCPAP = 19 (66%); ventilação convencional (VC) = 9 (31%); ventilação por alta frequência oscilatória (VAFO) = 1 (3%). Das unidades que usam preferencialmente NCPAP, uma usa preferencialmente VAFO no recém-nascido com peso ao nascimento inferior a 750 g. As modalidades de suporte ventilatório usadas na fase aguda de dificuldade respiratória (doença das membranas hialinas) e de “desmame” ventilatório encontram-se representadas no Quadro III. Treze (45%) unidades usam mais de um modo ventilatório na fase aguda. Quinze (52%) utilizam o modo SIMV (*synchronized intermittent mandatory ventilation*), isoladamente ou associado às opções VG (volume garantido), PS (pressão de suporte) ou PC-PA (*pressure controlled, pressure assisted*). O modo ventilatório mais utilizado no recém-nascido de extremo baixo peso com necessidade de ventilação invasiva é o SIMV, sendo o modo preferido por 10 (34%) unidades. O SIPPV (*synchronized intermittent positive pressure ventilation*, também designado A/C – *assisted controlled*) é utilizado isoladamente em seis (21%) unidades, em associação com a op-

than one type of NCPAP application: nasal prongs = 26; nasal mask = 22; nasopharyngeal catheter = 7; nasal cannula = 1. One unit used only pharyngeal CPAP. One unit which used NCPAP also used endotracheal CPAP.

The respiratory support choices for treating the extremely low birth weight newborn in intensive care units were NCPAP = 19 (66%); conventional ventilation (CV) = 9 (31%); high-frequency oscillation ventilation (HFOV) = 1 (3%). Of the units which chose to use NCPAP, one chose HFOV for neonates weighing under 750g. Table III shows the means of respiratory support used in the acute stages of RDS and weaning from the ventilator. Thirteen (45%) units used more than one form of respiratory support in the acute stage. Fifteen (52%) units used the SIMV (*synchronised intermittent mandatory ventilation*) mode on its own or in association with the VG (volume guarantee), SP (support pressure) or PC-PA (*pressure controlled, pressure assisted*) options. The most frequently used means of respiratory support in the extremely low birth weight newborn in need of invasive ventilation was the SIMV, preferred in ten (34%) units. The SIPPV (*synchronised intermittent positive pressure ventilation*, also known as A/C – *assisted controlled*) was used in isolation in six (21%) units, in association with the VG in six (21%) units, and both were used in two (7%) units. One (3%) unit used flow cycled SIPPV.

Twelve (41%) units used exogenous surfactant, preferentially as a prophylactic. Eleven (38%) used it only as a curative and the six (21%) remaining units employed both strategies. Five (17%) units used indirect continuous monitoring of carbon dioxide

Quadro III – Modos de ventilação usados no recém-nascido de extremo baixo peso com necessidade de ventilação invasiva, na “fase aguda” e no “desmame” ventilatório

Modo ventilatório	Fase aguda	Desmame
	n (%)	n (%)
IPPV	5 (17)	0
SIPPV	8 (28)	3 (10)
SIPPV+VG	8 (28)	2 (7)
Flow cycled SIPPV	1 (3)	0
SIMV	10 (34)	13 (45)
SIMV+PS	4 (14)	2 (7)
SIMV+VG	2 (7)	2 (7)
SIMV PC-PA	1 (3)	1 (3)
PSV+VG	4 (14)	6 (21)
VAFO	4 (14)	0
IMV nasal	–	1 (3)
CPAP nasal	–	23 (79)
CPAP traqueal	–	4 (14)

CPAP – continuous positive airway pressure; IMV – intermittent mandatory ventilation; IPPV – intermittent positive pressure ventilation; n – número de unidades; PSV – pressure support ventilation; SIMV – synchronized intermittent mandatory ventilation; PA – pressure assisted; PC – pressure controlled; SIPPV – synchronized intermittent positive pressure ventilation; PS – pressure support; VAFO – ventilação por alta frequência oscilatória; VG – volume garantido

ção VG em seis (21%) unidades, e ambas possibilidades em duas (7%). Uma (3%) unidade utiliza *flow cycled* SIPPV.

Doze (41%) unidades utilizam surfactante exógeno preferencialmente de modo profilático, onze (38%) utilizam apenas de modo curativo e as seis (21%) restantes unidades utilizam ambas as estratégias.

Cinco (17%) unidades utilizam monitorização contínua indirecta da pressão arterial de dióxido de carbono (PaCO₂): medição transcutânea = 3; capnometria = 2.

Vinte e três (79%) unidades usam parâmetros de função respiratória na correcção da estratégia ventilatória (Quadro IV). Para esse efeito utilizam o monitor do ventilador e duas recorrem também ao uso de monitor separado do ventilador.

Table III – Modes of ventilation used in the extremely low birth weight newborn in need of invasive ventilation in the acute stage and weaning from ventilator

Mode of ventilation	Acute stage	Weaning n
	n (%)	(%)
IPPV	5 (17)	0
SIPPV	8 (28)	3 (10)
SIPPV+VG	8 (28)	2 (7)
Flow cycled SIPPV	1 (3)	0
SIMV	10 (34)	13 (45)
SIMV+PS	4 (14)	2 (7)
SIMV+VG	2 (7)	2 (7)
SIMV PC-PA	1 (3)	1 (3)
PSV+VG	4 (14)	6 (21)
HFOV	4 (14)	0
Nasal IMV	–	1 (3)
Nasal CPAP	–	23 (79)
Tracheal CPAP	–	4 (14)

CPAP – continuous positive airway pressure; IMV – intermittent mandatory ventilation; IPPV – intermittent positive pressure ventilation; n – number of units; PSV – pressure support ventilation; SIMV – synchronised intermittent mandatory ventilation; PA – pressure assisted; PC – pressure controlled; SIPPV – synchronised intermittent positive pressure ventilation; PS – pressure support; HFOV – high-frequency oscillation ventilation; VG – volume guarantee

blood pressure (PaCO₂): via transcutaneous = 3; capnometry = 2.

Twenty three (79%) units used lung function measurements to aid choice of ventilator settings (Table IV). The ventilator monitor was used for this purpose and two units used a monitor separate from the ventilator also.

The most frequently used means of administering oxygen to newborns not on respirators but who needed oxygen therapy were oxygen in the incubator = 27 (93%) units; naso-labial catheter = 14 (48%); nasal prongs = 13 (45%) and oxygen via a head box = 8 (28%).

Table V shows the oxygen saturation via pulse oxymeter maintained in neonates with RDS and bronchopulmonary dysplasia (chronic lung disease of prematurity).

ESTRATÉGIAS DE SUPORTE VENTILATÓRIO NO RECÉM-NASCIDO PRÉ-TERMO –
INQUÉRITO NACIONAL (2008)

Gustavo Rocha, Joana Saldanha, Israel Macedo, Augusta Areias

Quadro IV – Utilização de parâmetros de função respiratória

Parâmetros de função respiratória	Unidades n (%)
Volume corrente	23 (79)
Pressão média	16 (55)
Ventilação minuto	11 (38)
Curva de pressão	16 (55)
Curva de fluxo	12 (41)
Curva pressão/ volume	8 (28)
Curva fluxo/ volume	5 (17)
Compliance	6 (21)
Resistência	6 (21)
Constante de tempo	3 (10)

Quadro V – Valores de saturação de oxigénio, avaliados por oximetria de pulso, mantidos no recém-nascido com doença das membranas hialinas e displasia broncopulmonar

Saturação de oxigénio	DMH n (%)	DBP n (%)
85-90%	5	15
90-95%	17	7
95-98%	0	1
85-95%	1	4
84-92%	0	1
88-93%	4	0
88-95%	1	0
83-95%	1	0
> 92%	0	1

DMH – doença das membranas hialinas; DBP – displasia broncopulmonar; n – número de unidades

No recém-nascido não ventilado com necessidade de oxigenoterapia, as modalidades de administração de oxigénio mais utilizadas são: oxigénio na incubadora = 27 (93%) unidades; sonda nasolabial = 14 (48%); *prongs* nasais = 13 (45%) e oxigénio sob campânula = 8 (28%).

As saturações de oxigénio por oximetria de pulso mantidas no recém-nascido com doença das membranas hialinas e com displasia broncopulmonar (doença pulmonar crónica da prematuridade) encontram-se representadas no Quadro V.

Table IV – Lung function parameters used

Lung function parameters	Units n (%)
Tidal volume	23 (79)
Mean pressure	16 (55)
Minute ventilation	11 (38)
Pressure curve	16 (55)
Flow curve	12 (41)
Pressure/volume curve	8 (28)
Flow/volume curve	5 (17)
Compliance	6 (21)
Resistance	6 (21)
Time constant	3 (10)

Table V – Oxygen saturation levels, measured by pulse oxymeter, maintained in the newborn with infant respiratory distress syndrome and bronchopulmonary dysplasia

Oxygen saturation	RDS n (%)	BPD n (%)
85 – 90%	5	15
90 – 95%	17	7
95 – 98%	0	1
85 – 95%	1	4
84 – 92%	0	1
88 – 93%	4	0
88 – 95%	1	0
83 – 95%	1	0
> 92%	0	1

RDS – infant respiratory distress syndrome; BPD – bronchopulmonary dysplasia; n – number of units

Twenty three (79%) units mentioned discharging newborns with oxygen therapy, eight (28%) with non-invasive and two (7%) with invasive ventilation.

The number of extremely low birth weight neonates admitted in 2007 to the 19 units with differentiated perinatal support ranged from three to 55 (median: 16). The percentage of chronic lung disease of prematurity in survivors in 2007 in the 17 units with differentiated perinatal support which answered question 18 of the questionnaire

Vinte e três (79%) unidades referiram experiência com a alta de recém-nascidos para o domicílio em oxigenoterapia, oito (28%) com ventilação não invasiva e duas (7%) com ventilação invasiva.

O número de recém-nascido de extremo baixo peso admitidos no ano de 2007 nas 19 unidades com apoio perinatal diferenciado variou entre os 3 e os 55 (mediana: 16). A percentagem de doença pulmonar crónica da prematuridade nos sobreviventes no ano 2007, nas 17 unidades com apoio perinatal diferenciado que responderam à questão 18 do inquérito, variou entre os 0% e os 75% (mediana: 10). Não se verificou associação entre a prevalência de doença pulmonar crónica da prematuridade e o número de admissões de recém-nascidos de extremo baixo peso.

Discussão e conclusões

A taxa de resposta ao inquérito que serviu de base a este estudo foi satisfatória, o que nos permite conhecer as práticas de suporte ventilatório utilizadas nas maioria das unidades de neonatologia nacionais, sobretudo na abordagem do recém-nascido de extremo baixo peso.

Todas as unidades participantes no estudo estão equipadas com ventiladores que permitem ventilação sincronizada. Embora algumas unidades ainda possuam ventiladores que não permitem sincronização, como os ventiladores Sechrist e Infant Star, estes não são usados na ventilação de recém-nascidos de extremo baixo peso. O ventilador para ventilação convencional mais frequente e também mais utilizado é o Draeger Babylog, cujo modelo 8000 plus permite usar o modo de ventilação PSV associado à opção VG (este modo ventilatório não é possível no modelo 8000), um tipo “protector” de venti-

ranged from 0%–75% (median: 10). We found no association between the prevalence of chronic lung disease of prematurity and the number of admissions of extremely low birth weight neonates.

Discussion and conclusions

There was a satisfactory response rate to the questionnaire which was the base of this study, allowing us to assess the respiratory support practices used in the majority of Portuguese neonatal units, particularly in treating extremely low birth weight neonates.

All the units which took part in the study use respirators which allow triggered ventilation. While some units still have ventilators which do not allow triggered ventilation, such as the Sechrist and Infant Star, these ventilators are not used in treating extremely low birth weight neonates. The Draeger babylog is the most frequently used conventional ventilator, with the 8000 plus model allowing for PSV ventilation mode use in association with the VG option (the 8000 model does not allow this respiratory mode). This is a ‘protector’ type of ventilation as it allows triggered inhalation and exhalation, guaranteeing a physiological volume targeted ventilation.

A high number of units also have HFOV. Not all units can perform early NCPAP and some units’ policy is still invasive ventilation, even in extremely low birth weight neonates evidencing respiratory capability.

Our study showed NCPAP is preferred in the extremely low birth weight neonate with respiratory capability. NCPAP, particularly in Scandinavia, is used preferentially in

lação, uma vez que permite sincronia na inspiração e expiração, garantindo um volume corrente fisiológico. Um número significativo de unidades possui, também, a possibilidade de VAFO. Nem todas as unidades possuem a possibilidade de NCPAP precoce e algumas ainda mantêm como política o uso de ventilação invasiva, mesmo no recém-nascido de extremo baixo peso com evidência de capacidade ventilatória.

Este estudo demonstrou a preferência do NCPAP no recém-nascido de extremo baixo peso com capacidade ventilatória. O NCPAP, particularmente na Escandinávia, é usado preferencialmente à intubação e ventilação assistida, sendo interpretado como um modo ventilatório menos agressivo¹³. Embora uma metanálise de dois estudos aleatorizados não tenha revelado diferença significativa na incidência de displasia broncopulmonar¹⁴, um estudo recente¹⁵, comparando duas unidades distintas (Boston e Estocolmo), salientou que o uso de NCPAP desde a sala de partos se associou a menor necessidade de oxigénio suplementar às 40 semanas de idade corrigida. Relembrando Aly H *et al.*¹⁶, a maioria dos recém-nascidos acima das 27 semanas tolera o NCPAP precoce, não necessitando de ventilação invasiva, enquanto só alguns recém-nascidos abaixo das 27 semanas toleram o NCPAP precoce, necessitando de intubação e de ventilação assistida.

No recém-nascido com necessidade de ventilação invasiva, a maioria das unidades inquiridas usa preferencialmente ventilação sincronizada. É verdade que as metanálises de estudos comparando ventilação sincronizada *versus* ventilação convencional não sincronizada em relação a mortalidade (cinco estudos¹⁷⁻²¹, 1729 doentes), pneumotórax (seis estudos¹⁷⁻²², 1769 doentes), falência da

intubation and artificial respiration; it is seen as a less invasive type of ventilation¹³. While a meta-analysis of two random studies did not show any significant difference in incidence of bronchopulmonary dysplasia¹⁴, a recent study comparing two separate units (Boston and Stockholm)¹⁵ underlined that the use of NCPAP from the delivery room onward is associated to less need for supplementary oxygen up to the 40 weeks of corrected age.

Aly H *et al.*¹⁶ describe that the greater part of 27-week plus neonates tolerate early NCPAP and do not need invasive ventilation, while only some neonates under 27 weeks tolerate early NCPAP and need intubation and artificial respiration.

The majority of units in this enquiry prefer triggered ventilation in treating neonates in need of invasive ventilation. Meta-analyses comparing triggered *versus* conventional ventilation in relation to mortality (five studies¹⁷⁻²¹ 1729 patients), pneumothorax (six studies¹⁷⁻²² 1769 patients), extubation failure (four studies^{17,19,21,22} 1056 patients), severe intra-ventricular haemorrhage (degrees III and IV) (five studies¹⁷⁻²¹ 1729 patients), oxygen dependency at 28 days (four studies^{17,19-21} 805 patients) and oxygen dependency at 36 week of corrected age (two studies^{17,18} 1310 patients) show no benefit to triggered over conventional non-triggered ventilation. A meta-analysis of four studies^{17-19,21} (1402 patients) showed a significant reduction in length of ventilation, however, with a mean difference of -34.8 hours in triggered ventilation (CI 95%: -62.1; -7.4). The Beresford MW *et al.*¹⁸ study also showed the rate of patent ductus arteriosus with need for treatment and/or surgery was higher in the

extubação (quatro estudos^{17,19,21,22}, 1056 doentes), hemorragia intraventricular grave (graus III e IV) (cinco estudos¹⁷⁻²¹, 1729 doentes), dependência de oxigénio aos 28 dias de vida (quatro estudos^{17,19-21}, 805 doentes) e dependência de oxigénio às 36 semanas de idade corrigida (dois estudos^{17,18}, 1310 doentes) não demonstraram benefício da ventilação sincronizada sobre a ventilação convencional não sincronizada. No entanto, a metanálise de quatro estudos^{17-19,21} (1402 doentes) demonstrou redução significativa na duração da ventilação, com uma diferença média de -34,8 horas na ventilação sincronizada (IC 95%: -62,1 ; -7,4). Também no estudo de Beresford MW *et al.*¹⁸, a incidência de canal arterial patente com necessidade de tratamento médico e/ou cirúrgico foi superior no grupo submetido a ventilação convencional não sincronizada ($p < 0,05$).

Em três estudos^{23,24a,24b} é feita a comparação entre os modos ventilatórios SIPPV e SIMV. As metanálises, incluindo 120 doentes, em relação à falência do “desmame” ventilatório, falência da extubação, ocorrência de enfise- ma intersticial ou pneumotórax não demonstraram diferença estatisticamente significativa entre os dois modos ventilatórios. No entanto, a metanálise da duração (em horas) do “desmame” ventilatório demonstrou uma tendência a menor duração (diferença média -42,38 horas) com o modo SIPPV; no entanto, sem significado estatístico (IC 95%: -94,35; 9,60). De qualquer modo, este resultado sugere para aplicação na prática clínica o uso de SIPPV no “desmame” ventilatório do recém-nascido pré-termo. Esta ideia é reforçada por outro estudo efectuado por Roze JC *et al.*²⁵, em que o uso de SIMV com frequência baixa aumentou o consumo de oxigénio e o trabalho respiratório.

group on conventional non-triggered ventilation ($p < 0.05$).

There have been three studies^{23,24a,24b} comparing SIPPV and SIMV. The meta-analyses of 120 patients in terms of failure of respiratory weaning, extubation failure, interstitial emphysema or pneumothorax do not show statistical difference between the two modes of ventilation. A meta-analysis of length (in hours) of respiratory weaning showed a tendency towards less time, however, (mean difference -42.38 hours) using the SIPPV mode, although this was without statistical significance (CI 95%: -94.35; 9.60). This result suggests a clinical practice use of SIPPV in the respiratory weaning of the preterm newborn. This is echoed by another study, that of Roze JC *et al.*²⁵, in which using low frequency SIMV increased oxygen consumption and respiratory work.

The Reyes ZC *et al.*²⁶ study, comparing SIMV with SIMV+PS in 107 extremely low birth weight neonates, did not show significant difference in terms of mortality, pneumothorax, interstitial emphysema, oxygen dependence at 28 days and at 36 weeks of corrected age, severe intra-ventricular haemorrhage (degrees III and IV), patent ductus arteriosus and days on ventilation. In the subgroup of neonates with 700-1000g birth weight the number of days on supplementary oxygen was less in the SIMV+PS mode ($p = 0.034$) however.

There seems to be some beneficial effect to the PRVC and SIMV+PS ventilation modes, but both were studied only in one randomised study which did not allow conclusions on their efficacy to be drawn. Further studies are necessary to test efficacy, preferentially studies with long-term follow-up. Our study showed that some units use respiratory strategies with volume targeted

O estudo efectuado por Reyes ZC *et al.*²⁶, que comparou o modo ventilatório SIMV com o modo SIMV+PS em 107 recém-nascidos de extremo baixo peso, não demonstrou diferença significativa em relação a mortalidade, pneumotórax, enfisema intersticial, dependência de oxigénio aos 28 dias e às 36 semanas de idade corrigida, hemorragia intraventricular grave (graus III e IV), patência de canal arterial e dias de ventilação. No entanto, no subgrupo de recém-nascidos com peso ao nascimento 700-1000g, o número de dias de oxigénio suplementar foi inferior no modo SIMV+PS ($p = 0,034$).

Parece haver algum efeito benéfico com os modos ventilatórios PRVC e SIMV+PS, mas ambos foram apenas examinados num único estudo aleatorizado, o que não nos permite concluir acerca da sua eficácia. Mais estudos serão necessários para testar a sua eficácia, de preferência estudos com seguimento a longo prazo.

O presente estudo demonstrou que em algumas unidades se recorre ao uso de estratégias ventilatórias com volumes correntes optimizados, que é possível com alguns ventiladores, e é uma alternativa à ventilação tradicional limitada por pressão. O objectivo é diminuir a hiperdistensão alveolar e atelectasias que se pensa estarem associadas a inflamação e displasia broncopulmonar, sobretudo no recém-nascido pré-termo com grande *compliance* da parede torácica. A rápida variação da *compliance* na doença das membranas hialinas, quer por administração de surfactante exógeno, quer por melhoria espontânea da doença, coloca o pulmão em grande risco de volutrauma quando o volume corrente é determinado pela PIP (*positive inspiratory pressure*) e pela PEEP (*positive end expiratory pressure*) na ventilação limitada por pressão²⁷. Embora a informação acerca do

ventilation. This is possible in some ventilators and is an alternative to traditional pressure-limited ventilation. The aim is to decrease the alveolar hyperdistension and atelectasias believed to be associated to inflammation and bronchopulmonary dysplasia, particularly in the preterm neonate with good thoracic wall compliance. The rapid variation of compliance in RDS, whether by use of exogenous surfactant or spontaneous disease resolution, places the lung at great risk of volume trauma when the volume targeted ventilation is determined by PIP (positive inspiratory pressure) and PEEP (positive end expiratory pressure) in pressure-limited ventilation²⁷. While there is a limited amount of information on volume targeted ventilation in the preterm neonate, it seems to range from 4-6 ml/kg²⁷.

This volume targeted ventilation respiratory support practice is probably based on the results of the 2005 review of the Cochrane Database of Systematic Reviews performed by McCallion N *et al.*, including four randomised studies²⁸⁻³¹ with 178 patients recruited in the first 72 hours of life. These four studies compared preterm newborns on respiratory support with volume targeted ventilation (volume controlled or VG) and newborns on respiratory support with pressure-limited ventilation (SIPPV, IPPV, PSV), without volume targeted ventilation. The volume targeted ventilation strategies led to a significant reduction in length of time on ventilation [WMD -2.93 days (-4.28; -1.57)], pneumothorax [RR 0.23 (0.07; 0.76), RD -0.11 (-0.20; -0.03), NNT 9] and severe intra-ventricular haemorrhage (degrees III and IV [RR 0.32 (0.11; 0.90), RD -0.16 (-0.29; -0.03), NNT 6]. While there was minor statistical significance in

volume corrente seja escassa no recém-nascido pré-termo, parece variar entre os 4 e os 6 ml/kg²⁷. Esta estratégia de ventilação com volumes correntes otimizados é provavelmente baseada nos resultados da revisão da *Cochrane Database of Systematic Reviews*, efectuada por McCallion N *et al*, de 2005, incluindo quatro estudos aleatorizados²⁸⁻³¹, com 178 doentes, recrutados nas primeiras 72 horas de vida. Nestes quatro estudos, foram comparados recém-nascidos pré-termo ventilados com volume corrente otimizado (volume controlado ou volume garantido) e recém-nascidos ventilados com ventilação limitada por pressão (SIPPV, IPPV, PSV), sem volume corrente otimizado. As estratégias com volume corrente otimizado resultaram em significativa redução na duração do tempo de ventilação [WMD -2,93 dias (-4,28; -1,57)], ocorrência de pneumotórax [RR 0,23 (0,07; 0,76), RD -0,11 (-0,20; -0,03), NNT 9] e hemorragia intraventricular grave (graus III e IV) [RR 0,32 (0,11; 0,90), RD -0,16 (-0,29; -0,03), NNT 6]. A redução na incidência de displasia broncopulmonar (dependência de oxigénio às 36 semanas de idade corrigida) entre os sobreviventes apresentou menor significado estatístico [RR 0,34 (0,11; 1,05), RD -0,14 (-0,27; 0,00), NNT 7]; no entanto, esta redução não foi significativa nos recém-nascidos de extremo baixo peso. Não foram verificadas diferenças significativas para falência do modo ventilatório, necessidade de curarização, patência do canal arterial, enfisema intersticial e leucomalacia periventricular. Comparando as duas estratégias de volume corrente otimizado, o volume garantido (VG) associou-se a uma maior redução no tempo de ventilação e o volume controlado (PRVC) associou-se a uma maior redução da incidência de hemorragia intraventricular grave. De qualquer modo, o número de estudos e

the reduced bronchopulmonary dysplasia (oxygen dependence until 36 weeks of corrected age) in survivors [RR 0.34 (0.11; 1.05), RD -0.14 (-0.27; 0.00), NNT 7], this reduction was not significant in extremely low birth weight neonates.

There were no significant differences found in failure of respiratory support mode, need for anaesthetic, patent ductus arteriosus, interstitial emphysema and periventricular leucomalacia. Comparing the two volume targeted ventilation strategies, VG is associated with a greater reduced time on ventilation and volume controlled (PRVC) is associated with a greater reduced incidence of severe intra-ventricular haemorrhage. There are only a small amount of randomised studies and children, and further studies are needed to confirm the role volume targeted ventilation plays in neonatal respiratory support.

The restricted used of HFOV [in four (14%) units in our study] in RDS in extremely low birth weight neonates probably reflects the results of a meta-analysis of 15 randomised studies in preterm newborns, comparing HFOV and conventional assisted ventilation (IPPV, SIPPV and SIMV) initiated in the first 24 hours of life. This showed no significant advantages to HFOV over conventional artificial respiration¹¹, with no significant effect demonstrated in terms of mortality, short-term neurological abnormalities, intra-ventricular haemorrhage, periventricular leucomalacia and only a modest reduction in bronchopulmonary dysplasia in survivors. There is only one randomised study into the use of HFOV in the preterm neonate with severe RDS which showed a significant drop in pneumothorax and interstitial emphysema,

crianças aleatorizadas foi pequeno e mais estudos serão necessários para confirmar o papel da ventilação com volume corrente otimizado na ventilação neonatal.

O baixo uso de VAFO [em quatro (14%) das unidades deste estudo] na doença das membranas hialinas do recém-nascido de extremo baixo peso provavelmente reflecte o resultado da metanálise de 15 estudos aleatorizados no recém-nascido pré-termo, comparando a VAFO e a ventilação convencional (IPPV, SIPPV e SIMV) iniciadas nas primeiras 24 horas de vida, tendo sido demonstrado não haver vantagem significativa da VAFO sobre a ventilação convencional,¹¹ não tendo sido demonstrado efeito significativo na mortalidade, alterações neurológicas a curto prazo, hemorragia intraventricular, leucomalacia periventricular e apenas uma modesta redução na displasia broncopulmonar nos sobreviventes. Há apenas um estudo aleatorizado relativo ao uso de VAFO no recém-nascido pré-termo com doença das membranas hialinas grave que demonstrou uma significativa diminuição de pneumotórax e enfisema intersticial; no entanto, demonstrou significativo aumento de hemorragia intraventricular³².

A maioria (79%) das unidades nacionais extubou o recém-nascido pré-termo após o desmame da ventilação invasiva, para NCPAP. Embora não tenha sido avaliado no inquérito, existe a noção de que o uso de NCPAP bifásico tem vindo a aumentar na neonatologia. A última revisão da *Cochrane* efectuada por De Paoli AG *et al.*¹² com o objectivo de determinar que técnica de pressão e que tipo de interface nasal são mais eficazes na diminuição da reintubação após ventilação mecânica ou falência de NCPAP na fase aguda da doença das membranas hialinas, concluiu que o uso bina- sal de *prongs* é mais eficaz do que o uso de

and a significant increase in intra-ventricular haemorrhage³².

The majority (79%) of national units extubate the preterm neonate following weaning from invasive ventilation for NCPAP. Our study did not evaluate the point, but two-stage NCPAP is believed to be on the increase in neonatology. The latest Cochrane review performed by De Paoli AG *et al.*¹² aiming to determine the type of pressure technique and nasal interface most efficacious in cutting re-intubation after mechanical ventilation or NCPAP failure in the acute stage of RDS concluded that using binasal prongs is more efficacious than the use of a single nasal prong in preventing re-intubation. The improved respiratory function seen in using bilateral prongs also suggests a greater efficacy than using nasopharyngeal CPAP in treating RDS.

There is a discrepancy between the units in the use of exogenous surfactant. The best strategy has not yet been decided; there is doubt over the prophylactic use of surfactant in the preterm neonate at risk of RDS *versus* the curative use of surfactant in established disease³³. While the meta-analyses of the studies comparing both strategies of using surfactant have shown greater benefit to the prophylactic use³⁴, implementing this strategy promoted by the Vermont-Oxford Network in the units affiliated to the network has not shown any benefit as evidenced by a drop in mortality, pneumothorax or bronchopulmonary dysplasia³⁵.

Exogenous surfactant is known to improve oxygenation and decrease the risk of pneumothorax in the preterm newborn on artificial respiration with RDS. Some very and extremely low birth weight neonates do not develop RDS, however. Jobe AH proposes a

prong nasal único na prevenção da reintubação. Também a melhoria da função respiratória com *prongs* bilaterais sugere maior eficácia do que o uso de CPAP nasofaríngeo no tratamento da doença das membranas hialinas.

Existe discrepância entre as diversas unidades na utilização de surfactante exógeno. De facto, ainda não está resolvida a questão de qual a estratégia mais adequada, isto é, qual o uso profilático de surfactante no pré-termo em risco de desenvolver doença das membranas hialinas *versus* uso curativo de surfactante na doença estabelecida³³. Embora as metanálises dos estudos comparando ambas as estratégias do uso de surfactante tenham demonstrado maior benefício com o uso profilático³⁴, a implementação desta estratégia promovida pela *Vermont-Oxford Network*, nas unidades filiadas na rede, não demonstrou benefício na diminuição da mortalidade, pneumotórax ou displasia broncopulmonar³⁵.

É sabido que o surfactante exógeno melhora a oxigenação e diminui o risco de pneumotórax no recém-nascido pré-termo ventilado com doença das membranas hialinas. No entanto, há recém-nascidos de muito e extremo baixo peso que não desenvolvem doença das membranas hialinas. Jobe AH propõe uma avaliação clínica, seguida de uma intervenção adequada e orientada pelo estado clínico do doente³³. Esta proposta parece mais sensata do que a aplicação de um protocolo rígido de NCPAP precoce ou intubação e administração de surfactante.

A monitorização contínua da pressão arterial de dióxido de carbono (PaCO_2) não é utilizada por rotina na maioria das unidades portuguesas. A medição transcutânea apresenta a desvantagem das possíveis queimaduras cutâneas provocada pelo eléctrodo e é mais frequentemente utilizada no recém-nascido de termo ou

clinical evaluation, followed by suitable treatment which is guided by the patient's clinical status³³. This suggestion seems more sensible than applying a rigid early NCPAP or intubation and surfactant administration protocol.

Continuous monitoring of carbon dioxide arterial pressure (PaCO_2) is not routine practice in the majority of Portuguese units. A disadvantage to transcutaneous reading is the possible burns caused by the electrode and is most often used in the fullterm or almost fullterm newborn during periods of instability needing rapid modifications in respiratory support, as well as HVOF, in which rapid changes in PaCO_2 should be avoided³. Capnometry has proved itself a relatively reliable method in monitoring PaCO_2 through measuring CO_2 in the exhaled air of the fullterm neonate without pulmonary pathology³. In the preterm neonate with small volume targeted ventilation, elevated respiratory rate and pulmonary pathology, the amount of PCO_2 in exhaled air assessed by capnometry correlated with PaCO_2 , although the correlation has a limited magnitude^{3,36,37}.

The majority (79%) of units use lung function parameters in adjusting respiratory support strategy, using the ventilator monitor to this end. Modern ventilators have built-in lung function monitoring, supplying clinicians with useful information in adjusting respiratory parameters. While there is no clear evidence that using lung function tests or graphic representation of respiratory signs improves short- or long-term evolution in the preterm newborn on artificial respiration, no risk is run in their use and they could represent an important tool in well-trained hands. Their use also

quase termo durante períodos de instabilidade, necessidade de rápidas modificações no suporte ventilatório, bem como com a VAFO, na qual súbitas variações na PaCO₂ devem ser evitadas³. A capnometria tem-se mostrado um método relativamente fiável de monitorização da PaCO₂ através da medição do CO₂ no ar expirado no recém-nascido de termo sem patologia pulmonar³. No recém-nascido pré-termo com volumes correntes pequenos, frequência respiratórias elevadas e patologia pulmonar, o valor de PCO₂ no ar expirado avaliado por capnometria mostrou correlação com a PaCO₂; no entanto, a magnitude desta correlação é limitada^{3,36,37}.

A maioria (79%) das unidades referiu usar parâmetros de função respiratória na correcção da estratégia ventilatória, usando para esse efeito o monitor do ventilador. De facto, os ventiladores actuais incorporam monitorização da função pulmonar, fornecendo informação útil aos clínicos no ajuste dos parâmetros ventilatórios. Embora não exista clara evidência de que o uso dos testes de função pulmonar ou disposição gráfica dos sinais respiratórios melhore a evolução a curto ou longo prazo no recém-nascido pré-termo ventilado, a sua utilização não acarreta riscos e em mãos bem treinadas pode-se tornar um instrumento bastante útil. A sua utilização ajuda, também, a compreender e a demonstrar os efeitos das diferentes intervenções, bem como a interação entre o doente e o ventilador³⁸.

Este inquérito revelou que a maioria das unidades utiliza valores de saturação de oxigénio de 90%-95% na doença das membranas hialinas e 85%-90% na doença pulmonar crónica. Um estudo recente de Castillo *et al.*³⁹, com o objectivo de estabelecer uma relação entre PaO₂ e saturação por oximetria de pulso durante as práticas de rotina

helps in understanding and demonstrating the effects of different practices, and in the patient-ventilator interaction³⁸.

Our enquiry showed that the majority of units allow oxygen saturation levels from 90% to 95% for infants with respiratory disease syndrome and 85%-90% in chronic lung disease of prematurity. The recent Castillo *A et al.*³⁹ study, aiming to establish a correlation between PaO₂ and saturation by pulse oxymeter during routine clinical practice in intensive neonatal care units, showed that high (> 80 mmHg) or low (< 40 mmHg) PaO₂ rarely occurs in the newborn treated with supplementary oxygen when saturation by pulse oxymeter is maintained between 85% and 93%.

An oxymeter saturation over 93% is frequently associated to high PaO₂ levels (> 80 mmHg), values which are considered risk values in the preterm newborn. In relation to chronic lung disease of prematurity, the Askie LM *et al.*⁴⁰ study showed there to be no benefits in terms of growth and changes in psychomotor development in maintaining saturation between 95% and 98%, as opposed to between 91% and 94%. A group of neonates in which saturation was kept between 95% and 98% showed a greater period of oxygen dependency, increasing health service costs.

Our study showed that the most used mode of administration in the newborn not on artificial respiration needing oxygen therapy is the use of oxygen in the incubator. While this is not the most fitting practice, it avoids the discomfort caused by catheters, nasal prongs and head box.

In analysing the information gleaned on ventilator equipment available in the various neonatal intensive care units, we feel it important to consider national distribution

nas unidades de cuidados intensivos neonatais, demonstrou que PaO₂ elevadas (> 80 mmHg) ou baixas (< 40 mmHg) ocorrem raramente no recém-nascido em tratamento com oxigénio suplementar quando a saturação por oximetria de pulso é mantida entre os 85% e os 93%. Uma saturação por oximetria superior a 93% associou-se frequentemente a valores de PaO₂ elevados (> 80 mmHg), valores considerados de risco no recém-nascido pré-termo. Em relação à doença pulmonar crónica da prematuridade, um estudo efectuado por Askie LM *et al.*⁴⁰ demonstrou não haver benefício em termos de crescimento e alterações do desenvolvimento psicomotor em manter uma saturação entre os 95% e os 98%, em relação a manter uma saturação entre os 91% e os 94%. Inclusive, o grupo de recém-nascidos em que as saturações foram mantidas entre os 95% e os 98% apresentou maior período de dependência de oxigénio, aumentando os custos dos serviços de saúde.

Este estudo revelou que no recém-nascido não ventilado com necessidade de oxigenoterapia a modalidade de administração mais utilizada é o uso de oxigénio na incubadora. Embora esta não seja a prática mais adequada, evita o desconforto causado pelas sondas, *prongs* nasais e campânula.

Ao analisar a informação fornecida relativamente a equipamentos de ventilação disponíveis nas diversas unidades de cuidados intensivos neonatais, parece-nos importante repensar a distribuição dos investimentos a nível nacional em equipamentos, em consumíveis e em recursos humanos.

Em conclusão, as estratégias de suporte ventilatório utilizadas na assistência ao recém-nascido de extremo baixo peso na maioria das unidades nacionais reflectem a evidên-

investment in equipment, goods and human resources.

In conclusion, extremely low birth weight neonatal respiratory support practices in the majority of units in Portugal reflect evidence from randomised multicentre trials. The use of early NCPAP is to be encouraged, preferably with binasal prongs, as is use of the SIPPV mode in respiratory weaning, use of respiratory strategies with volume targeted ventilation and a more judicious use of exogenous surfactant in order to ensure evidenced-based practice.

Acknowledgments

Thanks go to everyone from each unit which participated who helped in filling in and sending off the questionnaire.

Units which took part in this study

The North

Centro Hospitalar da Póvoa de Varzim (Elisa Proença); Centro Hospitalar de Vila Nova de Gaia (Conceição Quintas); Hospital de São João, Porto (Gustavo Rocha); Hospital Central e Especializado de Crianças Maria Pia, Porto (Paula Rocha); Hospital Geral de Santo António, Porto (Paula Cristina Fernandes); Hospital de Pedro Hispano, Matosinhos (Teresa Martins); Hospital de São Marcos, Braga (Albina Silva); Hospital de São Pedro, Vila Real (Eurico Gaspar); Hospital Sr^a da Oliveira, Guimarães (Clara Paz Dias, Fernando Graça); Hospital de Santa Luzia, Viana do Castelo (Beatriz Sousa); Hospital Padre Américo, Vale do Sousa (Ilídio Quelhas); Hospital de São Sebastião, Vila da Feira (Denise Schmit); Maternidade Júlio Dinis, Porto (Augusta Areias).

cia de estudos multicêntricos aleatorizados. É necessário mais investimento no uso de NCPAP precoce, preferencialmente com *prongs* binasal, uso do modo SIPPV no “desmame” ventilatório, uso de estratégias ventilatórias com volumes correntes otimizados e utilização criteriosa de surfactante exógeno, de modo a assegurar a prática baseada na evidência.

Agradecimentos

A todos os elementos das várias unidades participantes que se disponibilizaram para o preenchimento e envio do inquérito.

Unidades participantes no estudo

Região Norte

Centro Hospitalar da Póvoa de Varzim (Elisa Proença); Centro Hospitalar de Vila Nova de Gaia (Conceição Quintas); Hospital de São João, Porto (Gustavo Rocha); Hospital Central e Especializado de Crianças Maria Pia, Porto (Paula Rocha); Hospital Geral de Santo António, Porto (Paula Cristina Fernandes); Hospital de Pedro Hispano, Matosinhos (Teresa Martins); Hospital de São Marcos, Braga (Albina Silva); Hospital de São Pedro, Vila Real (Eurico Gaspar); Hospital Sr.^a de Oliveira, Guimarães (Clara Paz Dias, Fernando Graça); Hospital de Santa Luzia, Viana do Castelo (Beatriz Sousa); Hospital Padre Américo, Vale do Sousa (Ilídio Quelhas); Hospital de São Sebastião, Vila da Feira (Denise Schmit); Maternidade Júlio Dinis, Porto (Augusta Areias).

Região Centro

Hospital Infante Dom Pedro, Aveiro (Paula Rocha); Hospital Pediátrico de Coimbra

The Midlands

Hospital Infante Dom Pedro, Aveiro (Paula Rocha); Hospital Pediátrico de Coimbra (José Carlos Peixoto); Hospital de São Teotónio, Viseu (Isabel Andrade); Hospital de Santo André, Leiria (Lina Winckler); Maternidade Bissaya Barreto, Coimbra (Gabriela Mimoso).

The South

Hospital Distrital de Santarém (José Onofre CUF Descobertas, Lisboa (Graça Gonçalves); Hospital de Dona Estefânia, Lisboa (Micaela Serelha); Hospital de Santa Maria, Lisboa (Lincoln Silva); Hospital São Francisco Xavier, Lisboa (Ana Nunes); Hospital Dr Fernando da Fonseca, Lisboa (Rosalina Barroso); Maternidade Dr Alfredo da Costa, Lisboa (Israel Macedo); Hospital do Espírito Santo, Évora (Hélder Ornelas); Hospital Distrital de Faro (Ermelinda Mendes).

The Islands

Hospital Distrital de Ponta Delgada (Fernanda Gomes); Centro Hospitalar do Funchal (José Luís Nunes).

(José Carlos Peixoto); Hospital de São Teotónio, Viseu (Isabel Andrade); Hospital de Santo André, Leiria (Lina Winckler); Maternidade Bissaya Barreto, Coimbra (Gabriela Mimoso).

Região Sul

Hospital Distrital de Santarém (José Onofre); CUF Descobertas, Lisboa (Graça Gonçalves); Hospital de Dona Estefânia, Lisboa (Micaela Serelha); Hospital de Santa Maria, Lisboa (Lincoln Silva); Hospital São Francisco Xavier, Lisboa (Ana Nunes); Hospital Dr Fernando da Fonseca, Lisboa (Rosalina Barroso); Maternidade Dr. Alfredo da Costa, Lisboa (Israel Macedo); Hospital do Espírito Santo, Évora (Hélder Ornelas); Hospital Distrital de Faro (Ermelinda Mendes).

Regiões autónomas

Hospital Distrital de Ponta Delgada (Fernanda Gomes); Centro Hospitalar do Funchal (José Luís Nunes).

Anexo

Inquérito – Ventilação

Este inquérito, elaborado pela Comissão para a Investigação da Secção de Neonatologia da Sociedade Portuguesa de Pediatria, pretende conhecer as práticas correntes de suporte ventilatório neonatal e determinar se reflectem evidência de estudos aleatorizados. Deve ser preenchido por um ou mais médicos que responda(m) pelas práticas da UCIN (unidade de cuidados intensivos neonatais). Em caso de dúvidas, contactar um dos seguintes elementos:

Gustavo Rocha (HSJ – Porto)

Joana Saldanha (HSM – Lisboa)

Israel Macedo (MAC) – Lisboa)

Augusta Areias (MJD – Porto)

1. Que tipo(s) de ventilador estão disponíveis na sua unidade?

- a. SLE 2000: sim não
- b. SLE 5000: sim não
- c. Draeger Babylog: sim não
- d. VIP Bird : sim não
- e. Stephanie: sim não
- f. Vyasis AVEA: sim não
- g. Sechrist: sim não
- h. Sensor Medics 3100 A (Oscilação Alfa Frequência): sim não
- outro: _____

2. Que ventilador(es) usa mais frequentemente na ventilação de recém-nascidos (RN) pré-termo de extremo baixo peso (EBP, < 1000g)?

3. Tem possibilidade de usar NCPAP (nasalCPAP) na sala de partos?

sim não

4. Na sala de partos, na assistência ao pré-termo de EBP com alguma capacidade ventilatória, usa preferencialmente:

- a. NCPAP: sim não
- b. TET (tubo endotraqueal) e ventilação convencional: sim não

5. Tem possibilidade de efectuar o transporte do RN de EBP, da sala de partos para a UCIN, com NCPAP?

sim não

6. Que modalidade ventilatória usa preferencialmente no transporte do RN de EBP da sala de partos para a UCIN?

- a. NCPAP: sim não
- b. TET e ventilação convencional: sim não
- c. ventilação espontânea: sim não
- d. outra: especifique _____

7. Na assistência ao pré-termo de EBP na UCIN, usa preferencialmente:

a. NCPAP: sim não

- b. TET e ventilação convencional: sim não
c. TET e ventilação por oscilação de alta frequência: sim não

8. No RN de EBP com necessidade de ventilação mecânica, qual(ais) modalidade(s) que usa preferencialmente nas primeiras 24 horas de vida?

- a. IPPV: sim não
b. Alta frequência oscilatória: sim não
c. SIPPV: sim não
d. SIMV: sim não
e. SIMV+PSV: sim não
f. SIMV+ volume garantido: sim não
g. PSV+ volume garantido: sim não
h. SIPPV + volume garantido: sim não
i. outra: (especifique p.f.): _____

9. Na assistência ao pré-termo de EBP, usa preferencialmente:

- a. surfactante profilático: sim não
b. surfactante curativo: sim não

10. Qual a(s) modalidade(s) de “desmame” que mais usa?

(se usa mais de uma, p.f. assinale)

- a. IPPV: sim não
b. SIPPV: sim não
c. SIMV: sim não
d. SIMV+PSV: sim não
e. SIMV+ volume garantido: sim não
f. PSV+ volume garantido: sim não
g. SIPPV + volume garantido: sim não
h. CPAP nasal: sim não
i. CPAP traqueal: sim não
j. outra: (especifique p.f.): _____

11. Que tipo(s) de CPAP nasal utiliza?

- ventilador com modo CPAP: sim não
Infant flow driver: sim não

Modo(s) de aplicação do NCPAP:

- Sonda endotraqueal: sim não
Sonda faríngea: sim não
Máscara nasal: sim não
Prongs nasais: sim não
Outro: sim não ; qual: _____

12. Usa monitorização contínua de PaCO₂?

- sim não ;
se sim, qual método? medição transcutânea de CO₂ : sim não
capnometria: sim não

13. Costuma usar valores de função respiratória para corrigir a estratégia ventilatória?

sim não

se sim, qual (ais)?:

tidal volume: sim não

pressão média (paw): sim não

ventilação minuto: sim não

curva de pressão: sim não

curva de fluxo: sim não

curva de pressão/volume: sim não

curva de fluxo/volume: sim não

compliance: sim não

resistência: sim não

constante de tempo: sim não

se sim, usa o monitor do ventilador – sim não

ou um monitor separado do ventilador – sim não

14. No RN não ventilado, em oxigenoterapia, qual a modalidade de administração de O₂ que utiliza?

Prong nasal: sim não

Sonda nasolabial (bigode nasal): sim não

O₂ na incubadora: sim não

O₂ por campânula: sim não

Outro: (especifique) _____

15. Que saturação de O₂ usa no recém-nascido pré-termo com:

a. Doença membranas hialinas: 75-80% 80-85% 85-90% 90-95% 95-98% outra: _____

b. Displasia broncopulmonar: 75-80% 80-85% 85-90% 90-95% 95-98% outra: _____

16. Na alta para o domicílio, tem experiência com:

a. alta com O₂: sim não

b. alta com ventilação invasiva: sim não

c. alta com ventilação não invasiva: sim não

17. Quantos recém-nascidos pré-termo < 1000g são admitidos, em média, anualmente na sua unidade?

18. Qual a % de displasia broncopulmonar (28 dias consecutivos de oxigenoterapia + necessidade de oxigenoterapia às 36 semanas de idade corrigida) nos RN pré-termo <1000g, sobreviventes, na vossa UCIN em 2007?

Obrigado pela participação.

Identificação da UCIN : _____

Appendix

Questionnaire – Respiration

This questionnaire, written by the Portuguese Society of Paediatrics Neonatology Section Scientific Research Committee, aims at understanding the current neonatal respiratory support practices and determining whether they reflect evidence from randomised trials. It should be filled in by one or more physicians who answer(s) for the neonatal intensive care unit's (NICU) practices. Please contact one of the following should you have any doubts:

Gustavo Rocha (HSJ – Porto)

Joana Saldanha (HSM – Lisbon)

Israel Macedo (MAC) – Lisbon)

Augusta Areias (MJD – Porto)

1. What type(s) of ventilator does your unit have?

- a. SLE 2000: yes no
- b. SLE 5000: yes no
- c. Draeger Babylog: yes no
- d. VIP Bird : yes no
- e. Stephanie: yes no
- f. Vyasis AVEA: yes no
- g. Sechrist: yes no
- h. Sensor Medics 3100 A (High Frequency Oscillation): yes no
- other: _____

2. Which ventilator(s) is/are used most often in providing respiratory support to the extremely low birth weight (ELBW) neonate (ELBW < 1000g)?

3. Does your unit have NCPAP (nasal CPAP) for use in the delivery room?

yes no

4. The preferred choice in the delivery room when assisting the preterm ELBW neonate with some respiratory capability is:

- a. NCPAP: yes no
- b. ETT (endotracheal catheter) and conventional ventilation: yes no

5. Can you transport the ELBW neonate from the delivery room to the NICU with NCPAP?

yes no

6. What mode of ventilation is preferred in transporting the ELBW neonate from the delivery room to the NICU?

- a. NCPAP: yes no
- b. ETT and conventional ventilation: yes no
- c. Spontaneous ventilation: yes no
- d. Other: please specify _____

7. In assisting the preterm ELBW neonate in the NICU, is the preferred choice:

a. NCPAP: yes no

- b. ETT and conventional ventilation: yes no
c. ETT and high frequency oscillation ventilation: yes no

8. What is the preferred choice of mode(s) of ventilation to use in the first 24 hours of life in the ELBW neonate in need of mechanical ventilation?

- a. IPPV: yes no
b. High frequency oscillation: yes no
c. SIPPV: yes no
d. SIMV: yes no
e. SIMV+PSV: yes no
f. SIMV+ volume guarantee: yes no
g. PSV+ volume guarantee: yes no
h. SIPPV + volume guarantee: yes no
i. Other: please specify _____

9. The preferred choice in assisting the ELBW preterm neonate is:

- a. surfactant as prophylactic: yes no
b. surfactant as curative: yes no

10. What mode(s) of weaning do you use most?

(if more than one, please say)

- a. IPPV: yes no
b. SIPPV: yes no
c. SIMV: yes no
d. SIMV+PSV: yes no
e. SIMV+ volume guarantee: yes no
f. PSV+ volume guarantee: yes no
g. SIPPV + volume guarantee: yes no
h. Nasal CPAP: yes no
i. Tracheal CPAP: yes no
j. Other: please specify _____

11. What type(s) of nasal CPAP do you use?

- Respirator with CPAP mode: yes no
Infant flow driver: yes no

Mode(s) of applying NCPAP:

- Endotracheal catheter: yes no
Pharyngeal catheter: yes no
Nasal mask: yes no
Nasal prongs: yes no
Other: yes no ; which: _____

12. Do you use continuous PaCO₂ monitoring?

- yes no ;
if yes, which method?: transcutaneous CO₂ measurement: yes no
capnometry: yes no

13. Do you normally use lung function values to correct the respiratory support strategy?

yes no

if yes, which? :

tidal volume: yes no

mean pressure (paw): yes no

minute ventilation: yes no

pressure curve: yes no

flow curve: yes no

pressure curve/ volume: yes no

flow curve/ volume: yes no

compliance: yes no

resistance: yes no

time constant: yes no

if yes, do you use the ventilator monitor – yes no

or a monitor separate from the ventilator – yes no

14. In the neonate with no need of ventilation, what mode of O₂ administration do you use in oxygentherapy?

Nasal prong: yes no

Naso-labial catheter: yes no

O₂ in the incubator: yes no

O₂ via head box: yes no

Other: please specify _____

15. What O₂ saturation do you use in the preterm neonate with:

a. Infant respiratory distress syndrome: 75-80% 80-85% 85-90% 90-95% 95-98% other: _____

b. Bronchopulmonary dysplasia: 75-80% 80-85% 85-90% 90-95% 95-98% other: _____

16. In discharging the patient from hospital, do you have experience with:

a. discharge with O₂: yes no

b. discharge with invasive ventilation: yes no

c. discharge with non-invasive ventilation: yes no

17. How many preterm neonates < 1000g are admitted to your unit annually, on average?

18. What was the % of bronchopulmonary dysplasia (28 consecutive days of oxygentherapy + need for oxygentherapy at 36 weeks of corrected age) in the preterm neonates < 1000g, survivors, in your NICU in 2007?

Thank you for your help.

NICU identification : _____

Bibliografia/Bibliography

1. Avery ME, Mead J. Surface properties in relation to atelectasia and hyaline membrane disease. *Am J Dis Child* 1959; 17:517-523.
2. Fujiwara T, Maeta H, Chida S, Morita T, Watabe Y, Abe T. Artificial surfactant therapy in hyaline membrane disease. *Lancet* 1980;55-59.
3. Goldsmith JP, Karotkin EH. Introduction to assisted ventilation. In: Goldsmith JP, Karotkin EH (Eds.). Assisted ventilation of the neonate, fourth edition. Saunders Elsevier, Philadelphia 2003:1-14.
4. Liggins GC, Howie RN. A controlled trial of antepartum glucocorticoid treatment for prevention of the respiratory distress syndrome in premature infants. *Pediatrics* 1972; 50:515-525.
5. Daily WJR, Smith PC. Mechanical ventilation of the newborn infant: I. *Curr Probl Pediatr* 1971; 1:1-37.
6. Donald I, Lord J. Augmented respiration. Studies in atelectasis neonatorum. *Lancet* 1953; 1: 9-17.
7. Lorenz JM. The outcome of extreme prematurity. *Semin Perinatol* 2001; 25: 348-359.
8. Johnson AH, Peacock JL, Greenough A, Marlow N, Limb ES, Marston L *et al*, for the United Kingdom Oscillation Study Group. High frequency oscillatory ventilation for the prevention of chronic lung disease of prematurity. *N Engl J Med* 2002; 347: 633-642.
9. Greenough A, Dimitriou G, Prendergast M, Milner A. Synchronized mechanical ventilation for respiratory support in newborn infants. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2008 (23) CD 000456. DOI: 10.1002/14651858. CD000456.pub3.
10. McCallion N, Davis PG, Morley CJ. Volume-targeted versus pressure-limited ventilation in the neonate. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2005, Issue 3. Art N.º: CD003666. DOI: 10.1002/14651858. CD003666.pub2.
11. Henderson-Smart DJ, Cools F, Bhuta T, Offringa M. Elective high frequency oscillatory ventilation versus conventional ventilation for acute pulmonary dysfunction in preterm infants. *Cochrane Database Systematic Review* 2007; 18(3): CD000104.
12. De Paoli AG, Davis PG, Faber B, Morley CJ. Devices and pressure sources for administration of nasal continuous positive airway pressure (NCPAP) in preterm neonates. *Cochrane Database Systematic Review* 2008; 23: CD 002977.
13. Jacobsen T, Gronvall J, Petersen S, Andersen GE. Minitouch treatment of very low birthweight infants. *Acta Paediatr* 1993; 82:934-938.
14. Subramaniam P, Henderson-Smart D, Davis PJ. Prophylactic nasal continuous positive airway ressure for preventing morbidity and mortality in very preterm infants. *The Cochrane Database Systematic Reviews* 2005, 20(3):CD001243.
15. Vanpee M, Walfridsson-Schultz U, Katz-Salamon M, Zupanovic JA, Pursley D, Jonsson B. Resuscitation and ventilation strategies for extremely preterm infants: a comparison study between two neonatal centers in Boston and Stockholm. *Acta Paediatr* 2007; 96:10-16.
16. Aly H, Massaro AN, Patel K, El-Mohandes AA. Is it safer to intubate premature infants in the delivery room? *Pediatrics* 2005; 115:1660-1665.
17. Baumer JH. International randomised controlled trial of patient triggered ventilation in neonatal respiratory distress syndrome. *Arch Dis Child* 2000; 82:F5-F10.
18. Beresford MW, Shaw NJ, Manning D. Randomised controlled trial of patient triggered and conventional fast rate ventilation in neonatal respiratory distress syndrome. *Arch Dis Child* 2000; 82:F14-F18.
19. Chen J-Y, Ling U-P, Chen J-H. Comparison of synchronized and conventional intermittent mandatory ventilation in neonates. *Acta Paed Japon* 1997; 39: 578-583.
20. Bernstein G, Mannino FL, Heldt GP, Callahan JD, Bull DH, Sola A, *et al*. Randomized multicenter trial comparing synchronized and conventional intermittent mandatory ventilation in neonates. *J Pediatrics* 1996; 128: 453-463.
21. Donn SM, Nicks JJ, Becker MA. Flow-synchronized ventilation of preterm infants with respiratory distress syndrome. *J Perinatol* 1994; 14: 90-94.
22. Chan V, Greenough A. Randomised controlled trial of weaning by patient triggered ventilation or conventional ventilation. *Eur J Ped* 1993; 152: 51-54.
23. Chan V, Greenough A. Comparison of weaning by patient triggered ventilation or synchronous mandatory intermittent ventilation. *Acta Paediatr* 1994; 83: 335-337.
- 24a e 24b. Dimitriou G, Greenough A, Giffin FJ, Chan V. Synchronous intermittent mandatory ventilation modes versus patient triggered ventilation during weaning. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed* 1995; 72:F188-F190.

25. Roze JC, Liet JM, Gournay V, Debillon T, Gaultier C. Oxygen cost of breathing and weaning process in newborn infants. *Eur Respir J* 1997; 10:2583-2585.
26. Reyes ZC, Claire N, Tauscher MK, D'Ugard C, Vanbuskirk S, Bancalari E. Randomised controlled trial comparing synchronized intermittent mandatory ventilation and synchronized intermittent mandatory ventilation plus pressure support in preterm infants. *Pediatrics* 2006; 118: 1409-1417.
27. Wood BR. Physiologic Principles. *In: Goldsmith JP, Karotkin EH (Eds.). Assisted ventilation of the neonate, fourth edition. Saunders Elsevier, Philadelphia 2003: 15-40.*
28. Keszler M, Abubakar K. Volume guarantee: stability of tidal volume and incidence of hypocarbia. *Pediatr Pulmonol* 2004; 38: 240-245.
29. Lista G, Colnaghi M, Castoldi F, Condo V, Reali R, Compagnoni G, *et al.* Impact of targeted-volume ventilation on lung inflammatory response in preterm infants with respiratory distress syndrome (RDS). *Pediatr Pulmonol* 2004; 37: 510-514.
30. Piotrowski A, Sobala W, Kawczynski P. Patient-initiated, pressure regulated, volume-controlled ventilation compared with intermittent mandatory ventilation in neonates: a prospective, randomised study. *Intensive Care Med* 1997; 23: 975-981.
31. Sinha S, Donn S, Gavey J, McCarty M. Randomised trial of volume controlled versus time cycled, pressure limited ventilation in preterm infants with respiratory distress syndrome. *Arch Dis Child Fetal Neonatal* 1997; 77: F 202-205.
32. HIFO Study Group. Randomised study of high-frequency oscillatory ventilation in infants with severe respiratory distress. *J Pediatr* 1993; 122: 609-619.
33. Jobe AH. Surfactant: The basis for clinical treatment strategies. *In: Bancalari E, Polin RA, eds. The Newborn lung. Neonatology Questions and Controversies. Saunders Elsevier, Philadelphia 2008: 73-98.*
34. Soll RF, Morley C. Prophylactic versus selective use of surfactant for preventing morbidity and mortality in preterm infants. *The Cochrane Library, Issue 2. Oxford. Update Software; 2001.*
35. Horbar JD, Carpenter JH, Buzas J, Soll RF, Suresh G, Bracken MB, *et al.* Collaborative quality improvement to promote evidence based surfactant for preterm infants: a cluster randomised trial. *Br Med J* 2004; 329: 1004.
36. Rocha G, Rocha A, Clemente F, Guedes B, Tavares M, Guimarães H. Valor limitado da capnometria em cuidados intensivos neonatais. *Acta Ped Port* 2002; 33: 329-333.
37. Bhat YR, Abhishek N. Mainstream end-tidal carbon dioxide monitoring in ventilated neonates. *Singapore Med J* 2008; 49: 199-203.
38. Gerhardt T, Claire N, Bancalari E. Role of pulmonary function testing in the management of neonates on mechanical ventilation. *In: Bancalari E, Polin RA (Eds.). The newborn lung. Neonatology questions and controversies. First edition. Saunders Elsevier, Philadelphia 2008: 419-445.*
39. Castillo A, Sola A, Baquero H, Neira F, Alvis R, Deulofeut R, *et al.* Pulse oxygen saturation levels and arterial oxygen tension values in newborns receiving oxygen therapy in the neonatal intensive care unit: is 85% to 93% an acceptable range? *Pediatrics* 2008; 121: 882-889.
40. Askie LM, Henderson-Smart DJ, Irwing L, Simpson JM. Oxygen-saturation targets and outcomes in extremely preterm infants. *N Engl J Med* 2003; 349: 959-967.