



## A reanimação do prematuro extremo em sala de parto: controvérsias

*Controversies about the resuscitation of extremely preterm infants in the delivery room*

Maria Fernanda Branco de Almeida<sup>1</sup>, Ruth Guinsburg<sup>2</sup>

### Resumo

**Objetivo:** Relatar as principais controvérsias quanto aos procedimentos atualmente realizados na reanimação de recém-nascidos de extremo baixo peso na sala de parto.

**Fontes dos dados:** Revisão sistemática dos artigos incluídos em MEDLINE, SciELO e *Cochrane Library* e dos temas livres publicados em congressos internacionais e nacionais, utilizando-se as palavras-chave reanimação, asfixia e recém-nascido.

**Síntese dos dados:** As principais controvérsias incluem aspectos relacionados à oxigenação e à ventilação do prematuro de extremo baixo peso ao nascimento. Os efeitos da administração de oxigênio em concentrações entre 21% e 100% precisam ser investigados. Os parâmetros adequados de pressão inspiratória, volume pulmonar e pressão expiratória final positiva necessitam ser estabelecidos com a finalidade de minimizar o barotrauma e o volutrauma. Os benefícios da aplicação da pressão positiva contínua de vias aéreas por via nasal também precisam ser bem determinados através de ensaios clínicos randomizados. Além disso, reanimadores manuais devem ser desenvolvidos para otimizar a administração desses parâmetros e minimizar a lesão pulmonar no início da vida extra-uterina. Estudos clínicos sobre a administração ao nascimento de adrenalina, expansores de volume e bicarbonato de sódio são inexistentes em prematuros de muito baixo peso. Adicionalmente, o principal dilema ético envolve a decisão conjunta entre os profissionais e os pais de não iniciar a reanimação na dependência da idade gestacional.

**Conclusões:** A conduta atualmente vigente poderá ser modificada a partir dos resultados de ensaios clínicos randomizados e controlados, em conjunto com a avaliação do desenvolvimento, realizados em recém-nascidos de extremo baixo peso submetidos à reanimação na sala de parto.

*J Pediatr (Rio J). 2005;81(1 Supl):S3-S15: Reanimação, asfixia, recém-nascido.*

### Abstract

**Objective:** To describe the main controversies about resuscitation procedures performed in extremely low birth weight infants in the delivery room.

**Sources of data:** Systematic review including articles from MEDLINE, SciELO and Cochrane Library, and abstracts published in national and international proceedings, using the keywords resuscitation, asphyxia, and newborn infant.

**Summary of the findings:** The main controversies concern the oxygenation and ventilation of extremely low birth weight infants. The effects of oxygen concentrations between 21 and 100% need to be addressed. Appropriate inspiratory pressure, lung volume, and positive end-expiratory pressure parameters also need to be established in order to decrease barotrauma and volutrauma. The benefits of nasal continuous positive airway pressure may be determined through randomized clinical trials. On top of that, manual resuscitation devices have to be developed in order to optimize these ventilatory parameters and to reduce lung injury. So far, clinical trials on the administration of epinephrine, volume expanders, and sodium bicarbonate to extremely low birth weight infants have not been published. In addition, the main ethical dilemma concerns the decision of health professionals and parents not to initiate resuscitation procedures at very low gestational ages.

**Conclusions:** In the future, guidelines may be modified based on the results of randomized and controlled clinical trials, as well as neurodevelopmental follow-up studies, involving extremely low birth weight infants submitted to resuscitation procedures in the delivery room.

*J Pediatr (Rio J). 2005;81(1 Supl):S3-S15: Resuscitation, asphyxia neonatorum, newborn infant.*

1. Doutora. Professora adjunta da Disciplina de Pediatria Neonatal, Departamento de Pediatria, Universidade Federal de São Paulo - Escola Paulista de Medicina (UNIFESP/EPM). Instrutora regional do Programa de Reanimação Neonatal da *American Academy of Pediatrics* e *American Heart Association*. Coordenadora estratégica do Programa de Reanimação Neonatal da Sociedade Brasileira de Pediatria.
2. Professora associada, livre-docente da Disciplina de Pediatria Neonatal, Departamento de Pediatria, UNIFESP/EPM. Instrutora regional do Programa de Reanimação Neonatal da *American Academy of Pediatrics* e *American Heart Association*. Coordenadora estratégica do Programa de Reanimação Neonatal da Sociedade Brasileira de Pediatria.

**Como citar este artigo:** de Almeida MF, Guinsburg R. A reanimação do prematuro extremo em sala de parto: controvérsias. *J Pediatr (Rio J)*. 2005;81(1 Supl):S3-S15.

### Introdução

A assistência adequada ao recém-nascido na sala de parto é fundamental para prevenir o aparecimento das lesões asfíxicas, que levam ao óbito neonatal e, nos sobreviventes, à presença de seqüelas neurológicas, que acarretam prejuízos para a qualidade de vida da criança e de sua família.

Em fevereiro de 2000, os comitês envolvidos em reanimação neonatal da Academia Americana de Pediatria, do Comitê Internacional de Reanimação (Europa, Canadá, Austrália, Nova Zelândia, África do Sul, América Latina), da Associação Americana de Cardiologia e da Organização

Mundial de Saúde elaboraram um consenso sobre a indicação e a realização dos procedimentos mais eficazes para reanimar um recém-nascido, com base em dados de pesquisa, conhecimento e experiência. As práticas recomendadas foram então divulgadas em artigos científicos e no Manual de Reanimação Neonatal, em 2000<sup>1,2</sup>, e têm sido ensinadas também pelo Programa de Reanimação Neonatal da Sociedade Brasileira de Pediatria em nível nacional.

Entretanto, apesar da ampla utilização desses procedimentos, parte deles tem sido realizada com base na experiência clínica e nos estudos provenientes de animais e adultos. Dessa maneira, existem controvérsias quanto à aplicação em recém-nascidos a termo<sup>3</sup> e principalmente nos prematuros de muito baixo peso, em especial nos de extremo baixo peso, ou seja, aqueles com peso ao nascer inferior a 1.000 g<sup>4</sup>. Ressalta-se que crianças nascidas com este peso correspondem ao percentil 95 da gestação de 22 semanas, ao percentil 50 de 27 semanas e ao percentil 10 de 30 semanas<sup>5</sup>. Assim, este artigo pretende discutir os principais pontos controversos referentes à reanimação do extremo prematuro na sala de parto.

Atualmente, os procedimentos realizados durante a reanimação neonatal consistem em: manter a temperatura corpórea por meio do fornecimento de calor; manter as vias aéreas pérvias através do posicionamento adequado da cabeça e do pescoço; aspirar a boca, o nariz e, se necessário, a traquéia; iniciar a respiração por meio da ventilação com pressão positiva, através de balão e máscara ou balão e cânula traqueal; manter a circulação com o auxílio da massagem cardíaca; e administrar medicações ou fluidos. Todos os procedimentos são realizados com base na avaliação integrada de três sinais: respiração, frequência cardíaca e cor<sup>1,2</sup>.

### **Manutenção da temperatura**

O primeiro passo na recepção do recém-nascido em sala de parto consiste em manter a temperatura corporal utilizando-se campos aquecidos e calor radiante. O processo de secagem, além de evitar a perda de calor por evaporação e condução, também é considerado uma estimulação tátil para o início da respiração<sup>1,2</sup>.

Enfatiza-se que o prematuro é altamente suscetível ao estresse desencadeado pelo frio, pois apresenta elevada razão entre a área corporal e o peso, desencadeando hipotermia, hipoxemia e acidose. Para diminuir a perda de calor naqueles com peso inferior a 1.000 g, tem-se utilizado filme transparente de PVC. Após a secagem com campos aquecidos sob calor radiante, pode-se envolver todo o neonato, exceto a face em PVC, e a seguir realizam-se as manobras de reanimação<sup>6</sup>. Além disso, em pacientes com idade gestacional de 23 a 27 semanas, foi demonstrado que o envolvimento apenas do tronco e dos membros com um saco de polietileno (20 x 50 cm) imediatamente após o nascimento, sem a secagem prévia, sob calor radiante, diminui a perda de calor<sup>7</sup>. Estas práticas são consideradas de baixo custo, fáceis e eficazes, e não interferem nos procedimentos de reanimação. Por outro lado, cuidado

especial deve ser dirigido a evitar a hipertermia, por estar associada à depressão respiratória<sup>8,9</sup>.

Pesquisa realizada no ano de 1998 em 56 maternidades do Canadá constatou que a hipotermia e a hipertermia são freqüentes na sala de parto. A temperatura neutra não foi conseguida em 52% de 520 recém-nascidos ao final da reanimação, estando 27% hipotérmicos e 25% hipertérmicos<sup>10</sup>. Quanto à prevenção da hipotermia (< 36 °C), algumas instituições têm recepcionado pacientes com peso inferior a 1.500 g em berços sob calor radiante e sobre colchões quimicamente aquecidos, enquanto outras têm colocado os pacientes e o colchão dentro de sacos plásticos, além de colocar tocas, que são mantidas até a admissão na unidade de terapia intensiva neonatal. Equipes multidisciplinares de cinco unidades americanas, ao implantar estas práticas, com a finalidade principal de diminuir a incidência de hemorragia intraperiventricular, conseguiram uma redução da hipotermia de 40% em 1997-1999 para 15% em 2000-2001<sup>11</sup>.

Outro ponto relacionado à hipotermia refere-se à sua ação terapêutica, devido à possibilidade da redução da lesão cerebral na encefalopatia hipóxico-iscêmica. Com a finalidade de verificar se a hipotermia sistêmica, iniciada antes de 6 horas de vida e mantida por 72 horas, reduz a mortalidade e/ou as alterações no desenvolvimento, ensaios clínicos controlados e randomizados encontram-se em andamento em recém-nascidos de termo que apresentam a forma moderada e grave da doença. Até o momento, estas publicações têm apenas divulgado dados referentes à segurança do procedimento em recém-nascidos de termo<sup>12,13</sup>. Quanto à sua possível aplicação em pacientes prematuros, estudos ainda não foram publicados.

### **Aspiração de vias aéreas**

Logo após o nascimento, com a finalidade de estabelecer a permeabilidade das vias aéreas, posiciona-se a cabeça com leve extensão do pescoço e retiram-se as secreções. A boca e, a seguir, as narinas são aspiradas delicadamente com sonda traqueal número 6-8, conectada ao aspirador a vácuo, sob pressão negativa máxima de 100 mmHg, tomando-se o cuidado para evitar a sucção da laringe, por ocasionar espasmo laríngeo e bradicardia vagal e retardar o início da respiração<sup>1,2</sup>. Este procedimento não tem sido discutido especificamente em relação ao recém-nascido prematuro, entretanto, a manutenção da posição neutra da cabeça também tem sido implementada como prática nas primeiras 72 horas de vida, para a prevenção da hemorragia peri-intra-ventricular em recém-nascidos de muito baixo peso<sup>11</sup>.

### **Oxigenação**

Após os cuidados para manutenção da temperatura e da permeabilidade das vias aéreas, se o prematuro apresenta respiração espontânea, frequência cardíaca maior que 100 bpm e cianose central, indica-se a administração de oxigênio inalatório. Este pode ser oferecido através de máscara com orifícios laterais, balão anestésico ou cateter conectado

à fonte de oxigênio a 5 l/min, que fornece concentração próxima a 100%. Além disso, se o recém-nascido apresenta pelo menos uma das seguintes situações: apnéia, *gaspings*, frequência cardíaca menor que 100 bpm ou cianose persistente, apesar da administração de oxigênio inalatório, indica-se a ventilação com pressão positiva. Para a realização desse procedimento, utiliza-se o balão auto-inflável com capacidade máxima de 750 ml, ligado à fonte de oxigênio de 5 l/min e conectado a um reservatório, para atingir a concentração de oxigênio de 90% a 100%<sup>1,2</sup>.

A principal controvérsia investigada nos últimos anos refere-se à concentração mínima de oxigênio necessária para reanimar um recém-nascido ao nascimento. Alguns autores têm questionado a necessidade da concentração de oxigênio de 100% preconizada na rotina vigente, com base nos estudos em animais e humanos recém-nascidos<sup>14,15</sup>. Este questionamento decorre da preocupação com o potencial tóxico do oxigênio, já encontrado em asfíxiados de termo reanimados com a concentração de 100%<sup>16</sup>. Após longo período de hipóxia, o nível tissular das hipoxantinas encontra-se elevado. Quando estas se combinam com o oxigênio na presença da xantina-oxidase, grande quantidade de radicais livres é gerada, podendo oxidar enzimas, inibir a síntese protéica e de DNA, diminuir a produção de surfactante e causar a peroxidação lipídica com consequente lesão tecidual. Esses radicais livres de oxigênio – superóxido, peróxido de hidrogênio e hidroxila – têm sido implicados na patogenia de inúmeras doenças que acometem os pulmões, o cérebro e outros sistemas do recém-nascido, principalmente os do pré-termo. Este é particularmente vulnerável à lesão pulmonar induzida pelos radicais livres, pois o sistema antioxidante desenvolve-se no último trimestre da gravidez. Este sistema inclui as enzimas catalase, superóxido-dismutase e glutatona-redutase e varredores de radicais livres, como vitaminas A, E e C, beta-caroteno e glutatona, que encontram-se em níveis baixos nos prematuros<sup>17</sup>. Portanto, a quantidade de radicais livres de oxigênio pode exceder a capacidade antioxidante do prematuro e iniciar a lesão pulmonar difusa, que, se não for interrompida, leva ao desenvolvimento de dano difuso alveolar e à disfunção pulmonar progressiva. Outra preocupação relaciona-se à elevada pressão arterial de oxigênio nos extremos prematuros e sua contribuição para a incidência de retinopatia da prematuridade<sup>18</sup>.

É possível que a utilização de baixa concentração de oxigênio durante a reanimação neonatal leve à produção de pouca quantidade de radicais livres e reduza a lesão tecidual após a reperfusão<sup>19</sup>. Na década de 60, experimentos realizados em coelhos demonstraram que o aumento da pressão arterial de oxigênio de 50 mmHg para várias centenas de mmHg causava pouca modificação na vasodilatação pulmonar, desde que não houvesse malformação ou imaturidade pulmonar, sendo a ventilação com ar ambiente adequada para assegurar a difusão alveolar do oxigênio para a circulação sanguínea<sup>20</sup>. Além disso, estudos em porcos mostram que a reanimação realizada com ar ambiente diminui a resistência vascular pulmonar de maneira semelhante à realizada com oxigênio a 100%<sup>1,22</sup>.

O único ensaio clínico que envolveu recém-nascidos com idade gestacional inferior a 33 semanas, alocados para receber ar ambiente ou oxigênio durante a estabilização inicial, mostrou fluxo sanguíneo cerebral elevado no primeiro grupo na segunda hora de vida. Como a PaCO<sub>2</sub> foi semelhante nos dois grupos, a exposição à diferente concentração de oxigênio foi a única explicação para esse achado, embora as conseqüências sejam desconhecidas<sup>23</sup>.

Uma metanálise realizada com cinco ensaios clínicos (três abertos e dois duplo-cegos) foi publicada recentemente com o objetivo de comparar a administração de ar com a de oxigênio a 100% em 1.302 recém-nascidos que necessitaram de ventilação, sendo a média de peso entre 2.400 e 3.400 g e de idade gestacional entre 37 e 39 semanas<sup>24</sup>. O tempo para o aparecimento do choro e a primeira respiração foi menor nos pacientes ventilados com ar ambiente, quando comparados aos ventilados com oxigênio a 100%. Os grupos foram semelhantes quanto ao escore de Apgar no quinto minuto e à incidência de encefalopatia hipóxico-isquêmica com menor letalidade aos 28 dias nos pacientes que receberam ar ambiente, entretanto, o efeito a longo prazo não pôde ser determinado devido às limitações metodológicas no estudo que acompanhou as crianças até 12 meses de idade<sup>25</sup>. Os autores chamam a atenção quanto à realização dos três ensaios abertos em países em desenvolvimento e à introdução de oxigênio a 100% quando não havia melhora da cianose e bradicardia em 90 segundos, a qual foi necessária em 168 (27%) dos 635 pacientes que receberam inicialmente a ventilação com ar ambiente.

Esses autores concluem que, para recém-nascidos de termo e próximo ao termo com asfixia moderada, a ventilação pode ser iniciada com ar ambiente, porém, sempre com oxigênio de reserva se houver falha na reanimação. Enfatizam que concentrações intermediárias precisam ser investigadas em ensaios clínicos, que devem incluir prematuros estratificados por idade gestacional, com monitoração contínua da saturação de oxigênio e da frequência cardíaca por meio da oximetria de pulso na sala de parto. Além disso, estes estudos devem levar em conta as variáveis de confusão, tais como causa da depressão respiratória, local de nascimento e recursos disponíveis<sup>24</sup>. Esta opinião também é reiterada por outros investigadores<sup>26-28</sup>. Essas pesquisas clínicas são necessárias, pois uma investigação recente mostrou que metade de 40 instituições de 23 países dos cinco continentes utiliza concentrações variáveis de oxigênio na assistência ao recém-nascido na sala de parto, enquanto que a outra metade tem administrado oxigênio a 100%<sup>29</sup>.

Do ponto de vista prático, talvez o uso mais disseminado do oxímetro de pulso na sala de parto possa propiciar o restabelecimento da normoxia rapidamente e alcançar níveis normais de oxigenação durante todo o processo de reanimação, e também após este período<sup>26</sup>.

Outro aspecto que merece observação refere-se ao uso de oxigênio frio e, por vezes, seco na sala de parto, que é tóxico para o epitélio pulmonar e pode provocar resposta inflamatória. Investigadores enfatizam a atual diferença de conduta na sala de parto e nas unidades de terapia inten-

siva, onde mais atenção é direcionada ao aquecimento e à umidificação dos gases respiratórios<sup>30</sup>.

### **Ventilação**

Além dos questionamentos referentes à concentração ideal de oxigênio para reanimar o recém-nascido, também existe preocupação quanto aos efeitos da aplicação da pressão e do volume durante a ventilação manual, principalmente em prematuros extremos.

Inicialmente, alguns aspectos da mecânica pulmonar devem ser destacados em relação aos prematuros: a capacidade residual funcional estabelecida durante os primeiros movimentos respiratórios, o aumento do volume pulmonar e o uso da pressão expiratória final positiva (PEEP).

A maior parte da informação relacionada à capacidade residual funcional ao nascimento provém de estudos realizados em recém-nascidos de termo, entretanto, considera-se que os conceitos também podem ser aplicados ao pré-termo. Upton & Milner<sup>31</sup> examinaram as primeiras ventilações com pressão positiva em 30 recém-nascidos asfisiados, utilizando 40 movimentos/minuto com tempo inspiratório médio de 0,51 segundo, sem PEEP, e aplicando pressão necessária para obter a expansibilidade da caixa torácica. Dos 30 pacientes, 22 eram prematuros com média de peso ao nascer de 1.760 g (variação: 580-3.980) e 33 semanas de gestação (26-42). Foi encontrada pressão média, durante as primeiras respirações, de 40 cm H<sub>2</sub>O (28-60). Assim, metade dos pacientes necessitou de pressão superior a esse valor. Dez prematuros não apresentaram capacidade residual funcional ao início, que aumentou apenas após várias insuflações, denotando que seria necessária uma pressão expiratória final para estabelecê-la adequadamente, devido à deficiência de surfactante. Outros autores<sup>32</sup>, ao ventilar prematuros durante a reanimação, iniciaram com pressão inspiratória de 16 cm H<sub>2</sub>O e aumentaram 2 cm H<sub>2</sub>O a cada insuflação nas subseqüentes. Também prolongaram a insuflação inicial para 2 a 3 segundos, o que provavelmente contribuiu para o desenvolvimento da capacidade residual funcional e o aumento da complacência pulmonar. Este aumento da capacidade residual funcional foi verificado antes da expansibilidade da caixa torácica, denotando que, ao final de cinco respirações, o volume de ar que o pulmão recebeu foi suficiente para levar à expansibilidade da caixa torácica com pressões abaixo de 30 cm H<sub>2</sub>O.

Desse modo, atualmente existem duas maneiras de iniciar a ventilação com pressão positiva ao nascimento. Parece que a utilização de pressões mais baixas, com tempo inspiratório prolongado durante a primeira inspiração, é a mais apropriada. Esta preferência pode estar relacionada à distribuição do volume inspirado e ao potencial de lesão pulmonar quando elevadas pressões são aplicadas, pois volumes elevados podem levar à hiperdistensão de parte do parênquima pulmonar, principalmente em prematuros extremos.

Na reanimação do recém-nascido, além do estabelecimento da capacidade residual pulmonar, é necessário fornecer volume corrente suficiente para promover a troca

gasosa adequada sem levar à hiperdistensão pulmonar. Na prática, o parâmetro utilizado para monitorar o fluxo inspiratório é o movimento da caixa torácica, porém, ainda é desconhecido como este movimento relaciona-se à adequada expansão alveolar e ao volume corrente ideal em um pulmão não expandido de maneira uniforme<sup>33</sup>.

Estudos realizados em animais sugerem que a variação excessiva de volume pulmonar, ou volutrauma, pode ser o principal mecanismo causador da lesão pulmonar<sup>34,35</sup>. Como a expansibilidade da caixa torácica é inversamente proporcional à idade gestacional, o risco de volutrauma em prematuros extremos é maior do que em prematuros maiores. Portanto, picos de pressão inspiratória considerados satisfatórios podem produzir volumes correntes excessivos, hipocapnia e lesão pulmonar. Isto é preocupante também do ponto de vista neurológico, uma vez que evidências têm mostrado associação entre a hiperventilação e hipocapnia em recém-nascidos pré-termo e a anormalidade do desenvolvimento neurológico, com presença de leucomalácia periventricular e paralisia cerebral<sup>19,36</sup>.

Pesquisas em ovelhas prematuras evidenciaram que apenas seis insuflações manuais de 35 a 40 ml/kg, realizadas antes da administração de surfactante e do início da ventilação mecânica, são suficientes para comprometer a eficácia da sua reposição. Estas ovelhas apresentaram mais lesão pulmonar evidenciada à histologia, maior prejuízo da mecânica pulmonar e menor troca gasosa, ao serem comparadas às que não receberam ventilação manual ao nascimento<sup>35</sup>. Adicionalmente, existe a preocupação de que a ventilação manual realizada ao nascimento em neonatos de 600 g possa fornecer até 40 ml/kg, e de que, durante os primeiros 5 minutos de vida, os prematuros de muito baixo peso recebam mais de 100 movimentos respiratórios com estes elevados valores de volume corrente<sup>19</sup>.

O aumento do volume pulmonar leva à distensão das células pulmonares, que ocasiona aumento da permeabilidade epitelial e endotelial e desencadeamento da cascata de citocinas, com conseqüente reação pró-inflamatória e piora da lesão pulmonar. Isto também ocorre com a ventilação insuficiente e é especialmente preocupante em prematuros extremos com deficiência de surfactante, que estão sujeitos a uma expansão pulmonar não homogênea. Assim, a possibilidade de fornecer um volume corrente adequado é muito limitada durante a reanimação desses recém-nascidos, não estando no momento disponíveis o conhecimento e os instrumentos necessários para atingir tal objetivo<sup>33</sup>.

Na prática, alguns serviços norte-americanos têm monitorizado o volume corrente e a pressão inspiratória na sala de parto para evitar a hiperventilação e tentado minimizar a expansão da caixa torácica com o uso de volume corrente inferior a 7 ml/kg em prematuros extremos<sup>11</sup>.

Além das características relacionadas à capacidade residual funcional e ao volume corrente, aspectos relativos à PEEP precisam ser considerados nos recém-nascidos pré-termo. Evidências indicam que é importante manter os pulmões imaturos e deficientes em surfactante, abertos com PEEP, para minimizar o edema pulmonar

e a liberação de citocinas e, assim, melhorar a complacência e a resposta ao surfactante. Estudos em carneiros bem imaturos têm mostrado que o uso de qualquer PEEP durante a reanimação produz acentuada melhora na oxigenação. Com PEEP de 8 cm H<sub>2</sub>O, a diferença alvéolo-arterial de oxigênio cai para a metade nos primeiros 10 minutos após o parto, com ligeiro aumento da PaCO<sub>2</sub> ou efeitos adversos na pressão arterial, associados à elevação de 25% da complacência pulmonar<sup>37</sup>.

Assim, a finalidade do uso da PEEP na sala de parto é prevenir o colapso pulmonar durante a expiração e estabelecer a capacidade residual funcional. Se a PEEP for ministrada durante a reanimação, pode levar à melhora rápida dos níveis de oxigênio e dióxido de carbono e à menor lesão pulmonar, particularmente nos de extremo baixo peso.

Alguns autores têm preconizado o uso de pressão positiva nasal contínua de vias aéreas (CPAP) na sala de parto como estratégia para diminuir o suporte da ventilação mecânica e o desenvolvimento da displasia broncopulmonar<sup>6,38-41</sup>. Na prática, uma pesquisa qualitativa com 179 neonatologistas, nos Estados Unidos, mostrou que 59% utilizavam CPAP nasal e PEEP na sala de parto, sendo que 63% administravam CPAP nasal com balão anestésico e 27% com balão auto-inflável com válvula de PEEP. A média de PEEP utilizada era de 4,7 cm H<sub>2</sub>O (2-10) nos prematuros e de 5,3 cm H<sub>2</sub>O (3-10) nos recém-nascidos de termo<sup>42</sup>.

No momento, algumas instituições têm mostrado que a aplicação de CPAP nasal é factível e segura quando iniciada logo após o nascimento em prematuros com idade gestacional inferior a 28-30 semanas<sup>39-41</sup>. Entretanto, ensaios clínicos randomizados são necessários para demonstrar os possíveis benefícios, critérios de tratamento e riscos dessa terapia<sup>43</sup>. Ressalta-se que as normas preconizadas no ano 2000<sup>1,2</sup> para reanimar o prematuro extremo não contemplam o uso de PEEP ou de CPAP na sala de parto. Portanto, até que novas condutas sejam definidas, provavelmente em 2005, deve-se utilizar a menor pressão e o menor volume possíveis para a obtenção de uma ventilação adequada, através da observação contínua da expansibilidade torácica no recém-nascido de extremo baixo peso.

Além dos aspectos relacionados à fisiopatologia da doença pulmonar nos prematuros, que dificultam a otimização da ventilação ao nascimento, um dos pontos mais recentes em discussão refere-se ao material disponível para ventilá-los adequadamente. Não existem ensaios clínicos randomizados com a finalidade de comparar os diferentes aparelhos, que no momento compreendem os balões auto-inflável e anestésico<sup>1,2</sup>, disponíveis em nosso meio; o tubo em T, recomendado na Europa<sup>44,45</sup>; e o reanimador Neopuff<sup>®</sup>, utilizado na Austrália e na Nova Zelândia<sup>46</sup>.

Características relacionadas ao uso dos balões auto-infláveis têm sido questionadas, pois apesar da reexpansão automática e da facilidade da sua aplicação, não é possível fornecer um pico de pressão inspiratória constante, pois este depende da força e da velocidade da compressão do balão, da quantidade de escape de ar, principalmente entre face e máscara, e da complacência pulmonar. O máximo de pressão inspiratória que pode ser administrado é limitado

pela válvula de escape ativada a 30-40 cm H<sub>2</sub>O para evitar o barotrauma, que é causa importante de lesão pulmonar aguda e crônica em pacientes pré-termo. Entretanto, tem sido demonstrado que estas válvulas são ativadas numa faixa variável de pressão. Adicionalmente, balões auto-infláveis não proporcionam PEEP e não permitem fornecer tempo inspiratório superior a um segundo<sup>30</sup>.

Quanto aos balões anestésicos, eles precisam estar conectados a uma fonte de gás e a um manômetro, podem fornecer pressão inspiratória e permitem o uso de PEEP. Entretanto, as pressões aplicadas podem variar consideravelmente, devido à dificuldade para controlar a saída do gás e a compressão do balão ao mesmo tempo. A dificuldade relacionada ao uso deste tipo de balão pode incorrer em picos de pressão inspiratória e de PEEP perigosamente elevados.

Outro reanimador utilizado na sala de parto é o tubo em T conectado à máscara facial ou à cânula traqueal que tem sido utilizado na Europa. A insuflação é conseguida devido à interrupção do escape de ar através de um orifício com o polegar do reanimador. Ele tem uma válvula para limitar a pressão inspiratória e permite a aplicação de tempo inspiratório prolongado<sup>44,45</sup>. Além disso, outro reanimador utilizado na Oceania, o Neopuff<sup>®</sup>, permite a administração de pressão inspiratória e de PEEP constantes, que podem ser ajustados de acordo com a resposta clínica do paciente<sup>30,46</sup>.

Apesar destes reanimadores fornecerem pressão inspiratória, a administração do volume corrente depende principalmente da complacência pulmonar, que se altera no decorrer do tempo conforme ocorre a expansão pulmonar. Assim, a maior preocupação quanto ao uso dos reanimadores manuais refere-se ao desconhecimento do volume corrente ministrado durante a ventilação. Talvez vários tipos de reanimadores manuais devam ser desenvolvidos na dependência da etiologia da dificuldade respiratória, uma vez que prematuros extremos diferem dos recém-nascidos de termo por apresentarem doença pulmonar intrínseca com imaturidade e por vezes infecção, levando à dificuldade no estabelecimento de um volume pulmonar adequado, devido à baixa complacência e deficiência de surfactante<sup>30</sup>.

Essas constatações podem ter implicação clínica importante na reanimação de prematuros na sala de parto. O ideal seria prevenir o volutrauma através da normalização da capacidade residual funcional e da melhora da insuflação e do fluxo sanguíneo pulmonares, utilizando-se o menor suporte ventilatório possível para manter a liberação de oxigênio aos tecidos. Porém, estes objetivos são difíceis de serem mensurados ao nascimento.

Desse modo, pesquisas são necessárias para o estabelecimento dos parâmetros adequados de pressão inspiratória, volume pulmonar e PEEP, a fim de ventilar adequadamente o recém-nascido de extremo baixo peso ao nascimento. O benefício do uso de CPAP nasal na sala de parto também precisa ser determinado através de ensaios clínicos randomizados. Adicionalmente, reanimadores manuais devem ser desenvolvidos para otimizar a administração desses parâmetros e minimizar a lesão pulmonar no início da vida extra-uterina.

## Intubação traqueal

A realização da intubação traqueal na sala de parto devido ao fato do recém-nascido ser de extremo baixo peso não é aceita de maneira uniforme na literatura. Estudos realizados na Alemanha compararam a mortalidade e morbidade de pacientes com idade gestacional superior a 23 semanas e peso ao nascer inferior a 1.000 g, atendidos na sala de parto em dois períodos, quando foram adotadas condutas diferentes imediatamente após o nascimento. No primeiro período, 1994, todos os neonatos (n = 56) com sinais de desconforto respiratório leve eram intubados logo ao nascer. No segundo período, 1996, todos os pacientes (n = 67) recebiam pressão contínua de 20-25 cm H<sub>2</sub>O através de cânula nasofaríngea, seguida de CPAP de 4-6 cm H<sub>2</sub>O para estabelecer a capacidade residual funcional e evitar a intubação e a ventilação mecânica. Nenhum dos 123 pacientes recebeu surfactante profilático na sala de parto. Em 1994, 84% dos neonatos foram intubados na sala de parto e 7% não necessitaram de intubação ou ventilação mecânica durante a internação, enquanto que, em 1996, 40% dos neonatos foram intubados na sala de parto e 25% nunca precisaram de intubação ou ventilação mecânica. Neste último grupo, 35% receberam ventilação mecânica devido à síndrome do desconforto respiratório, sendo que a introdução da nova conduta na sala de parto não aumentou a morbidade e a mortalidade. Os autores concluem que a estratégia da intubação na sala de parto deve ser individualizada e restrita apenas aos pacientes que a necessitam. Além disso, especulam que talvez a administração de surfactante profilático poderia alterar esses resultados devido à necessidade de uma imediata intubação<sup>6</sup>.

Um dos pontos negativos da intubação relaciona-se à presença da cânula na traquéia, que, ao ultrapassar a laringe, anula a pressão expiratória final intrínseca, diminuindo a pressão intratraqueal durante a expiração e levando ao colapso pulmonar, com conseqüente redução do volume pulmonar e da capacidade residual funcional.

Investigação realizada no Reino Unido acompanhou as mudanças nas manobras de reanimação em prematuros no período de 1993 até 1997, sendo a ventilação com balão auto-inflável e máscara facial substituída pelo tubo T com máscara facial com limite de pressão em 1995. No decorrer do tempo, a freqüência de intubação traqueal foi reduzida à metade nos pacientes com idade gestacional igual ou superior a 30 semanas, porém, permaneceu entre 80% e 85% naqueles com idade inferior a 30 semanas<sup>45</sup>.

Outro aspecto atualmente em discussão, que envolve o atendimento ao prematuro na sala de parto, refere-se ao transporte do paciente que requer intubação e ventilação assistida até a área de cuidados intensivos. Em estudo recente, 36 recém-nascidos com média de 28 semanas (23-34) e peso ao nascer de 1.180 g (480-4.200), intubados e ventilados desde o nascimento até a unidade neonatal, foram submetidos à monitoração contínua da função pulmonar dinâmica. Receberam parâmetros iniciais de pressão de 18 cm H<sub>2</sub>O, PEEP de 5 cm H<sub>2</sub>O, tempo inspiratório de 0,3 segundos, com 60 ciclos/minuto, e FiO<sub>2</sub> para obter saturação de oxigênio entre 90% e 98%. Na chegada à unidade de terapia intensiva neonatal, 26% tinham PaCO<sub>2</sub> inferior a

30 mmHg e 38% tinham PaO<sub>2</sub> superior a 100 mmHg, sendo que 20% tinham hipocapnia com hiperóxia. A ventilação minuto/kg apresentou correlação inversa à PaCO<sub>2</sub>: pacientes com hipocapnia tinham média de 627 ml/kg/minuto, e aqueles com normocapnia tinham 402 ml/kg/minuto. Os autores concluíram que o ajuste apropriado dos parâmetros ventilatórios mínimos é muito difícil no período entre o nascimento e a unidade neonatal, sendo a hiperventilação inadvertida muito comum. Assim, todo cuidado deve ser dirigido para limitar a ventilação-minuto durante a reanimação para prevenir a hipocapnia, que, além dos problemas respiratórios, pode levar à auto-regulação cerebral inadequada, com conseqüente leucomalácia periventricular, perda auditiva e paralisia cerebral<sup>47</sup>.

Além dos aspectos supracitados, a indicação de intubar a traquéia de um recém-nascido na sala de parto sempre deve levar em consideração a habilidade do reanimador e a possibilidade de complicações, que incluem o aparecimento de hipoxemia, apnéia, bradicardia, pneumotórax, laceração de tecidos moles, perfuração de traquéia ou esôfago e aumento do risco de infecção<sup>1,2</sup>. Estudo prospectivo realizado em centro universitário comparou, através de gravações de vídeo, o número de tentativas e o tempo para se conseguir a intubação traqueal com sucesso na sala de parto em dois grupos: pacientes com idade gestacional inferior ou igual a 28 semanas e superior a esta idade. O sucesso foi conseguido em 54% (20/39) *versus* 39% (31/78) das tentativas, e em 28 *versus* 26 segundos, sem significância estatística, sendo a intubação esofágica a causa mais freqüente de insucesso. Os autores recomendam que a duração de 30 segundos seja adequada, pois as tentativas entre 20 e 30 segundos não tiveram associação com bradicardia ou cianose<sup>48</sup>.

Atualmente, é demonstrado que prematuros com idade gestacional inferior a 30 semanas se beneficiam do surfactante profilático, ministrado nos primeiros minutos de vida por meio da intubação traqueal<sup>45</sup>, não havendo tempo hábil para a localização correta da cânula. Assim, investigação recente propõe a palpação supra-esternal, previamente descrita em 1975<sup>50</sup>, para calcular a posição adequada da ponta da cânula traqueal. Esta técnica, aplicada em 54 recém-nascidos com média de 32 semanas (variação: 24-42) e de 1.900 g (470-4.400), permitiu prever corretamente o posicionamento da cânula em 38 (70%) pacientes, comparados a 54 (100%) recém-nascidos por meio da radiografia de tórax (p = 0,0001). Os autores afirmam que a vantagem desta técnica consiste em ser de aplicação rápida, simples, não invasiva, segura e de fácil execução em prematuros extremos, devido à pequena quantidade de tecido subcutâneo e cartilagem, resultando em melhor posicionamento da cânula traqueal antes do início da ventilação mecânica, e à menor chance de intubação, principalmente no brônquio direito<sup>51</sup>.

Ainda em relação ao posicionamento correto da cânula traqueal, alguns pesquisadores citam que a monitoração endotraqueal do CO<sub>2</sub> expirado através de indicação de cor<sup>52</sup> ou de capnografia<sup>53</sup> pode auxiliar nesta verificação. Em 45 pacientes (450-4.620 g) intubados na sala de parto e em 21 intubados na unidade neonatal, esta técnica auxiliou na

detecção dos 12 casos de intubação esofágica. Os três resultados falso-negativos ocorreram em pacientes com grave depressão respiratória<sup>52</sup>. O tempo médio para determinar a posição da cânula foi de  $8\pm 3$  segundos através do detector de  $\text{CO}_2$ , e de  $39\pm 15$  segundos conforme a avaliação clínica. A capnografia também diferenciou os 16 casos de intubação traqueal e os 11 casos de intubação esofágica<sup>53</sup>, sendo o tempo médio de 9 segundos (4-26) na capnografia e de 30 segundos (25-111) de acordo com a avaliação clínica. Apesar de ser uma técnica de aplicação prática, cuidados devem ser tomados, pois estes estudos apenas relatam algumas dezenas de tentativas de intubação, não sendo consideradas algumas situações como a expansão pulmonar inadequada, o fluxo sangüíneo pulmonar reduzido e os volumes correntes baixos, que podem influenciar a interpretação dos dados obtidos.

Nos casos de falha na intubação traqueal ou de ventilação inefetiva com balão e máscara, tem sido proposta a ventilação com máscara laríngea. Entretanto, somente recém-nascidos com idade gestacional superior a 34 semanas têm sido estudados, não havendo experiência com prematuros extremos<sup>53</sup>.

A maior preocupação em relação à intubação traqueal nos de extremo baixo peso refere-se à invasividade do procedimento, sendo necessária equipe altamente habilitada e continuamente treinada para realizá-lo de maneira rápida e eficiente, associada ao mínimo de complicações<sup>11,39</sup>.

### Surfactante exógeno

Uma metanálise incluiu oito ensaios clínicos, publicados entre 1991 e 1997, com a finalidade de comparar o efeito do uso profilático e terapêutico na síndrome do desconforto respiratório em prematuros com idade gestacional inferior a 30-32 semanas<sup>49</sup>. Todos os ensaios foram randomizados e controlados com o uso de surfactante natural, sendo que, na estratégia profilática, o mesmo foi ministrado por via endotraqueal com cânula antes do primeiro movimento respiratório ou imediatamente após a intubação ou estabilização. Os resultados evidenciaram redução na incidência de pneumotórax (seis estudos com 2.515 pacientes; risco relativo de 0,62 e intervalo de confiança 95% de 0,42-0,89), de enfisema intersticial pulmonar (seis estudos com 2.037 pacientes; RR 0,54; IC 95% - 0,36-0,82), de displasia broncopulmonar ou morte associada ao uso da estratégia profilática (oito estudos com 2.816 pacientes; RR 0,85; IC 95% - 0,76-0,95). Não houve diferença em relação à incidência de enterocolite necrosante, persistência do canal arterial, hemorragia intraperiventricular grave ou retinopatia da prematuridade. No grupo de recém-nascidos inferior a 30 semanas, houve diminuição do risco de morte neonatal (sete estudos com 1.822 pacientes; RR 0,62; IC 95% - 0,49-0,78) e do risco de morte ou displasia broncopulmonar (oito estudos com 2.025 pacientes; RR 0,87; IC 95% - 0,77-0,97). A metanálise sugere que, para cada 100 pacientes tratados profilaticamente, haveria a redução de dois casos de pneumotórax e de cinco mortes.

Uma das principais investigações<sup>55</sup> sobre a administração de surfactante na sala de parto foi realizada em três maternidades americanas, onde 651 prematuros com idade gestacional estimada entre  $24^{0/7}$  e  $28^{6/7}$  semanas foram randomizados em dois grupos antes do nascimento. O primeiro grupo foi constituído de pacientes que receberam 3 ml (105 mg) de surfactante natural em bolo por via endotraqueal, imediatamente após o nascimento e antes do início da ventilação com pressão positiva. O segundo grupo foi submetido à intubação traqueal, no máximo, até 5 minutos de vida, e aos procedimentos de reanimação se necessários, sendo que, aos 10 minutos, administraram-se 3 ml do surfactante, divididos em quatro alíquotas de 0,75 ml. Todos os pacientes receberam até três doses adicionais de surfactante terapêutico ao desenvolverem a síndrome do desconforto respiratório. A sobrevida até a alta hospitalar foi semelhante nos dois grupos (76% *versus* 80%), assim como a necessidade de oxigenoterapia até 36 semanas de idade pós-conceptual (18% *versus* 13%). Desde então, estes autores recomendam a administração de surfactante profilático ao redor de 10 minutos de vida, após a realização das manobras de reanimação, em prematuros com idade gestacional inferior a 29 semanas.

O efeito benéfico do uso profilático do surfactante ocorreria devido à possibilidade da sua mistura ao líquido pulmonar, alcançando os alvéolos antes do início da lesão pulmonar. Entretanto, a desvantagem consistiria na necessidade de o paciente ser submetido à intubação traqueal e no número significativo de pacientes que não desenvolveria a síndrome do desconforto respiratório, ou seja, 35% a 55%, sendo desnecessariamente tratados a um custo elevado.

Assim, uma das práticas atualmente implementadas em unidades americanas consiste em constituir uma equipe de reanimação treinada em ministrar surfactante profilático dentro de 20-30 minutos de vida para prematuros com peso ao nascer inferior a 1.000 g, idade gestacional inferior a 27 semanas e/ou na presença de desconforto respiratório<sup>39</sup>. Outros serviços indicam o surfactante profilático em pacientes com idade inferior a 30 semanas<sup>11</sup>. As equipes avaliam a estabilidade do paciente de acordo com quatro parâmetros: frequência cardíaca igual ou superior a 100-120 batimentos/minuto, saturação de oxigênio superior a 89%, perfusão igual ou inferior a 3 segundos e pressão arterial média igual ou maior à idade gestacional. Geralmente, os dois primeiros parâmetros são verificados mais facilmente, sendo o objetivo principal ministrar o surfactante, o mais rápido possível, antes de 20 minutos de vida nos pacientes estáveis dentro da sala de parto.

### Massagem cardíaca

Atualmente, inicia-se a massagem cardíaca se, após 30 segundos de ventilação e oxigênio a 100%, o recém-nascido apresenta ou persiste com frequência cardíaca inferior a 60 bpm. A compressão cardíaca é realizada no terço inferior do esterno, através da técnica dos dois polegares, sendo esta mais eficiente, ou dos dedos indicador e médio<sup>56</sup>. Embora

não existam dados relativos ao período neonatal, recomenda-se que a profundidade da compressão englobe cerca de um terço da dimensão ântero-posterior do tórax, de maneira a produzir um pulso palpável. A ventilação e a massagem cardíaca são realizadas de forma sincronizada, mantendo-se uma relação de 3:1<sup>57</sup>. A melhora do neonato é considerada quando, após ventilação acompanhada de massagem cardíaca, o paciente apresenta frequência cardíaca acima de 60 bpm<sup>1,2</sup>.

A aplicação da massagem cardíaca tem sido relatada em 8% dos recém-nascidos com peso ao nascer entre 400 e 1.000 g<sup>58</sup>. Entretanto, complicações associadas à massagem cardíaca têm sido relatadas no prematuro extremo, tais como laceração do fígado e fraturas de costelas, devido à sua fragilidade<sup>1,2</sup>.

### Adrenalina

A adrenalina é indicada diante de frequência cardíaca inferior a 60 bpm, após, no mínimo, 30 segundos de ventilação com pressão positiva e oxigênio a 100%, acompanhada de massagem cardíaca<sup>1,2</sup>. A sua principal atuação parece ser a vasoconstrição periférica, melhorando o aporte de oxigênio ao coração e ao cérebro durante a massagem cardíaca<sup>59</sup>. É ministrada na dose de 0,1-0,3 ml/kg da solução a 1/10.000 (0,01-0,03 mg/kg) por via endotraqueal ou endovenosa. A via intra-óssea é excepcionalmente utilizada porque os ossos são frágeis e o espaço intra-ósseo é exíguo, especialmente no prematuro<sup>60</sup>.

A dose e a via de administração da adrenalina durante a reanimação neonatal têm sido discutidas por alguns autores. Experimentos em animais adultos demonstram que o principal efeito benéfico da adrenalina é mediado pela atividade  $\alpha$ -agonista com vasoconstrição, ao invés da propriedade  $\beta$ -agonista, com conseqüente aumento da contratilidade e da frequência cardíaca. Em modelos animais e em humanos adultos, a dose de adrenalina dez vezes superior à habitualmente recomendada melhora o fluxo sanguíneo cerebral, o débito do ventrículo esquerdo e a perfusão coronária, assim como o tempo de retorno à circulação espontânea durante a fibrilação ventricular. Apesar disso, como estudos prospectivos e controlados não têm sido realizados, permanece a recomendação da dose inicial de 1,0 mg em adultos<sup>61</sup>.

Existem muitas diferenças entre recém-nascidos e adultos em relação ao uso da adrenalina. Primeiramente, 80% dos neonatos não evoluem com fibrilação ventricular como atividade cardíaca terminal. Recém-nascidos apresentam bradicardia, e altas doses de adrenalina não têm efeito sobre esta condição. Além disso, em adultos com parada por doença coronariana, altas doses de adrenalina podem auxiliar na perfusão miocárdica, que é vital para a restauração da circulação espontânea. Todavia, no neonato, o ritmo cardíaco terminal decorre da hipóxia, apesar do aumento transitório do ritmo cardíaco e do fluxo sanguíneo miocárdico. Portanto, nesta faixa etária, o aumento do fluxo das coronárias através de altas doses de adrenalina não é crítico para o sucesso da reanimação, ao contrário dos adultos.

Em ovelhas recém-natas com bradicardia induzida por asfixia, a dose de 0,05 a 0,1 mg/kg aumenta mais a pressão arterial e a frequência cardíaca do que a dose de 0,01 mg/kg, porém, acompanha-se de menor volume e débito cardíaco. Portanto, a dose de 0,1 mg/kg de adrenalina pode ser deletéria ao neonato. Preocupação maior existe quanto aos prematuros, pois estes podem desenvolver hemorragia intraperiventricular devido à hipertensão que se segue à hipotensão, principalmente se receberem doses mais elevadas de adrenalina do que a atualmente recomendada<sup>62</sup>.

Com base na falta de conhecimento sobre o efeito dose-resposta da adrenalina em neonatos, na inexistência da comprovação de que altas doses sejam eficazes durante a bradicardia sintomática, no desconhecimento da importância da pressão coronariana em recém-nascidos e nos riscos associados às altas doses de adrenalina, recomenda-se a dose de 0,01 a 0,03 mg/kg na concentração de 1:10.000<sup>61</sup>.

Quanto à via de administração da adrenalina, os mesmos efeitos são conseguidos quando infunde-se a dose de 0,1 mg/kg por via traqueal e a dose de 0,01 mg/kg por via endovenosa, porém, com repercussões cardiovasculares diferentes, que podem ter implicações importantes na reanimação neonatal, principalmente em prematuros. O pico e a duração da hipertensão arterial são superiores quando a dose de 0,1 mg/dl é ministrada por via traqueal, em comparação à dose de 0,01 mg/dl por infusão endovenosa. Como já ressaltado, os níveis de pressão arterial elevados em recém-nascidos pré-termo podem predispor à hemorragia intraperiventricular.

O fato de o pulmão estar hipoperfundido não prejudica a absorção da adrenalina por via endotraqueal, como demonstrado em pulmões de carneiros recém-nascidos com vasoconstrição pulmonar hipóxica e diminuição do fluxo sanguíneo pulmonar a 30%<sup>61</sup>.

Assim, ao se considerar principalmente os efeitos deletérios associados a altas doses de adrenalina infundida por via traqueal no neonato prematuro ou de termo, recomenda-se a dose de 0,01 a 0,03 mg/kg ou 0,1 a 0,3 ml/kg da concentração 1:10.000, que é a mesma ministrada por via endovenosa<sup>1,2,61,63</sup>.

Uma revisão foi realizada recentemente com o objetivo de determinar o efeito da adrenalina endotraqueal *versus* intravenosa, o efeito da dose elevada *versus* dose de 0,01 a 0,03 mg/dl e o efeito da adrenalina em recém-nascidos de termo *versus* prematuros extremamente bradicárdicos ao nascimento sobre a mortalidade e a morbidade. Os autores não encontraram qualquer ensaio clínico randomizado e controlado e concluíram que as recomendações vigentes para o seu uso em recém-nascidos baseiam-se exclusivamente em estudos provenientes de modelos animais ou adultos humanos. Estudos que determinem o efeito da adrenalina sobre os recém-nascidos, incluindo os de extremo baixo peso, são necessários<sup>64</sup>.

### Expansores de volume

Os expansores de volume podem ser necessários para reanimar o neonato com hipovolemia. A suspeita é feita sempre que não ocorre resposta adequada aos procedi-



mentos de reanimação, se há perda de sangue ou existe sinais de choque hipovolêmico, como palidez, má perfusão e pulsos débeis. O expansor de escolha é a solução cristalóide isotônica - soro fisiológico 0,9% ou Ringer lactato - na dose inicial de 10 ml/kg por via endovenosa umbilical, em 5 a 10 minutos<sup>1,2</sup>.

Apesar desta conduta ser utilizada, investigações sobre a administração de cristalóides em recém-nascidos durante a reanimação na sala de parto são inexistentes. A publicação que mais se aproxima do período próximo ao nascimento refere o tratamento de 41 recém-nascidos hipotensos nas primeiras 24 horas de vida que receberam soro fisiológico (n = 20) ou albumina a 5% (n = 21). O objetivo foi manter a pressão arterial média na quantidade mínima de 30 mmHg nos pacientes de peso ao nascer inferior ou igual a 2.500 g, e de 40 mmHg se peso superior a 2.500 g, por, no mínimo, 30 minutos. A expansão com soro fisiológico foi tão eficaz quanto a realizada com albumina (85% *versus* 81%). Assim, os autores concluem que, devido ao baixo custo e à fácil disponibilidade, o soro fisiológico deve ser o tratamento de escolha para essa condição<sup>65</sup>.

Quanto à albumina, esta não deve ser utilizada devido à sua disponibilidade restrita, ao risco infeccioso e à associação com lesão miocárdica e aumento de mortalidade neonatal<sup>66,67</sup>.

### Bicarbonato de sódio

Outra medicação considerada controversa na reanimação neonatal é o bicarbonato de sódio, pois não existem evidências convincentes para seu uso, principalmente em recém-nascidos prematuros com idade gestacional inferior a 32 semanas.

O bicarbonato de sódio só é indicado durante a reanimação prolongada, quando o recém-nascido não responde a outras medidas terapêuticas. A dose a ser infundida, no mínimo em 2 minutos, é de 2 mEq/kg da solução a 4,2% (0,5 mEq/ml)<sup>1,2</sup>.

Por muitos anos, corrigiu-se a acidose com bicarbonato antes da administração de adrenalina, devido à diminuição da resposta às catecolaminas durante a acidose. Porém, muitos estudos levantam dúvidas sobre o uso do bicarbonato durante a acidose láctica hipóxica, pois essa medicação pode levar à diminuição do débito cardíaco, da pressão arterial e do pH intramiocárdico. Como a correção da acidose depende da remoção de CO<sub>2</sub>, se este permanecer na circulação, atravessará as membranas celulares, aumentando a formação de radicais hidrogênio, com piora da acidose intracelular e da atividade miocárdica, mesmo com aumento do pH arterial. A eliminação do CO<sub>2</sub> depende da ventilação e do fluxo sanguíneo pulmonar. Quando o bicarbonato de sódio é administrado em um paciente com ventilação inadequada, haverá acúmulo de CO<sub>2</sub>. Se houver parada cardiorrespiratória, o pH venoso elevar-se-á, e pouca quantidade de sangue chegará aos pulmões para eliminar o CO<sub>2</sub>. Além disso, a hipercapnia impede o gradiente do CO<sub>2</sub> celular para o intravascular, que dificulta a eliminação de CO<sub>2</sub> e piora a acidose intracelular. Portanto,

a administração de bicarbonato de sódio deve ser sempre acompanhada de uma ventilação eficiente<sup>61</sup>.

Outras complicações potenciais da infusão de bicarbonato de sódio compreendem a hipernatremia e a hemorragia intraperiventricular em prematuros<sup>68</sup>. A solução de bicarbonato de sódio não diluída contém 2.000 mOsm/l, que é extremamente hipertônica e associada de maneira independente à maior mortalidade, mesmo após uma reanimação bem sucedida. A hiperosmolaridade pode provocar diminuição da pressão diastólica aórtica, aumento da pressão atrial direita e diminuição da perfusão pulmonar<sup>69</sup>. Além disso, a abrupta elevação da pressão arterial de CO<sub>2</sub> agiria nas arteríolas cerebrais com aumento de perfusão cerebral e conseqüente hemorragia. Alguns autores consideram que a infusão adequada de volume corrige a acidose metabólica de modo tão eficaz quanto o bicarbonato, sem os riscos de sobrecarga de sódio e de hiperosmolaridade, e sugerem que o bicarbonato de sódio não seja utilizado na reanimação neonatal<sup>70</sup>.

O único ensaio clínico randomizado e controlado foi realizado na Índia e avaliou o efeito do bicarbonato de sódio em 55 recém-nascidos asfíxiados ao nascimento: 28 pacientes (15 prematuros) que receberam 4 ml/kg de bicarbonato de sódio (1,8 mEq/kg) em 3-5 minutos e 27 pacientes (20 prematuros) que receberam 4 ml/kg de dextrose a 5%. Os grupos eram comparáveis quanto à aplicação de massagem cardíaca (44% *versus* 39%), à administração de adrenalina (37% *versus* 25%) e de expansor de volume (22% *versus* 11%). Apesar da conduta realizada não seguir as normas internacionais atualmente recomendadas<sup>1,2</sup>, o estudo mostrou que a incidência de encefalopatia hipóxico-isquêmica e edema cerebral e a letalidade foram semelhantes nos dois grupos, concluindo que a administração do bicarbonato não melhorou o prognóstico neurológico imediato e a sobrevida<sup>71</sup>.

Assim, levando em consideração os riscos e as evidências laboratoriais dos efeitos deletérios do bicarbonato de sódio durante a reanimação, sugere-se usá-lo somente nos casos de reanimação prolongada, quando as outras medidas não forem bem-sucedidas. É razoável administrá-lo de forma bem lenta em pacientes bem ventilados, que após receberem adrenalina e expansor de volume não tenham obtido resposta adequada<sup>1,2</sup>.

### Aspectos éticos

Os avanços das intervenções obstétricas e a introdução de novas tecnologias que permitem ao prematuro extremo apresentar maior sobrevida também proporcionam a evolução de mais neonatos com desenvolvimento neuropsicomotor alterado, sendo este inversamente proporcional à idade gestacional. Muitos desses pacientes, que antes eram considerados inviáveis, atualmente têm sobrevivido. Isto implica na necessidade de uma discussão ética quanto ao início da reanimação na sala de parto, que se associa a considerações morais e legais com elevado impacto emocional e financeiro sobre a família, os profissionais de saúde e a sociedade<sup>72</sup>.

A reanimação de um recém-nascido de extremo baixo peso torna-se controversa com a diminuição do peso ao nascer e da idade gestacional, sendo que a maioria das publicações sobre sobrevivida contempla apenas o peso. Esta foi avaliada em 118.448 pacientes com peso de nascimento entre 500 e 1.500 g, nascidos no período de 1991 a 1999, em 362 unidades de terapia intensiva neonatal (325 dos Estados Unidos da América do Norte, seis do Canadá e 31 instituições de outros 17 países do mundo). Considerando-se a faixa entre 501 e 750 g, a sobrevivida, que era de 47% em 1991, atingiu 55% em 1999, enquanto que, na faixa de 751 a 1.000 g, ela aumentou de 80% (1991) para 85% (1999)<sup>73</sup>.

Em 1995 e 1996, nos 14 centros universitários da Rede de Pesquisa Neonatal Americana, a sobrevivida intra-hospitalar de 4.438 recém-nascidos foi de 11%, 29%, 63%, 74%, 86% e 89%, respectivamente para as faixas de peso de 401-500 g, 501-600 g, 601-700 g, 701-800 g, 801-900 g e de 901-1.000 g<sup>74</sup>.

Também em nosso meio, vários neonatologistas têm publicado pesquisas feitas em hospitais públicos. Um estudo prospectivo, englobando 1.416 recém-nascidos de muito baixo peso, realizado em 1998-1999 pela Rede Brasileira de Pesquisas Neonatais, constituída de oito unidades de terapia intensiva neonatal de hospitais universitários, localizados em seis municípios dos estados do Rio de Janeiro (uma unidade), São Paulo (cinco unidades) e Rio Grande do Sul (duas unidades), revelou as taxas de sobrevivida intra-hospitalar de 25% e 64%, respectivamente para os grupos de 500-749 g e de 750-999 g<sup>75</sup>.

Coorte constituída de 258 prematuros extremos com idade gestacional de 24 a 30 semanas, nascidos nos anos de 1998 a 2003, em hospital da rede privada do município de São Paulo, onde todas as gestantes têm assistência pré-natal, evidenciou sobrevivida ausente nos abaixo de 500 g, sobrevivida de 40% nos 25 pacientes com peso ao nascer de 500-599 g, 36% naqueles entre 600-699 g (n = 36), 65% nos de 700-799 g (n = 71), 77% nos pacientes de 800-899 g (n = 66) e 75% nos de 900-999 g (n = 60)<sup>76</sup>.

Estas investigações denotam que a sobrevivida dos prematuros extremos varia conforme o decorrer dos anos e depende do local de nascimento, devendo ser avaliada e comparada continuamente com dados nacionais e internacionais, pois estas avaliações auxiliam na orientação dos pais e médicos sobre a conduta em relação à reanimação na sala de parto.

Apesar de o peso ser uma medida precisa, que pode ser obtida imediatamente após o nascimento, sua fidedignidade em prever a viabilidade é limitada. Por exemplo, um prematuro com 750 g pode ser considerado apropriado para a faixa de 22 a 26 semanas de idade gestacional, mas esta diferença de 4 semanas proporciona taxas de sobrevivida que variam de 0% a 66%, segundo dados americanos<sup>70,77</sup>. Portanto, a utilização da idade gestacional é considerada melhor parâmetro do que o peso ao nascer para a determinação da viabilidade.

Uma revisão que compreendeu 32 estudos realizados em países desenvolvidos da América do Norte, Europa e

Ásia, com prematuros nascidos entre 22 e 25 semanas, nos anos de 1990 a 1996, evidenciou sobrevivida intra-hospitalar de 3,4% em 1.208 pacientes de 22 semanas, 21% em 1.946 pacientes de 23 semanas, 46% em 1.623 pacientes de 24 semanas e 66% em 4.355 pacientes de 25 semanas<sup>78</sup>.

Ao se considerar a idade gestacional, dados compilados entre 1998 e 2003 de recém-nascidos em hospital da rede privada do município de São Paulo, onde todas as gestantes têm assistência pré-natal, revelaram sobrevivida intra-hospitalar em: 23 semanas - ausente; 24 semanas - 36% (12 sobreviventes/33 nascidos vivos); 25 semanas - 57% (21/37); 26 semanas - 62% (38/61); 27 semanas - 55% (17/31); 28 semanas - 76% (32/42); 29 semanas - 79% (26/33); 30 semanas - 91% (19/21). Neste estudo, o prolongamento da gravidez por uma semana, de 24 para 25 semanas, aumentou a probabilidade da sobrevivida em 60%<sup>76</sup>.

Na prática, infelizmente, a idade gestacional não é conhecida de maneira precisa em uma parcela significativa dos casos. Além disso, a avaliação clínica neonatal da idade gestacional através do escore de Ballard<sup>79</sup>, para idade entre 22 e 28 semanas, também pode ser imprecisa em 1,3 até 3,3 semanas<sup>80</sup>. Deve-se ressaltar que o sinal clínico das pálpebras fundidas pode estar presente em cerca de 20% dos nascidos vivos com idade gestacional entre 24 e 27 semanas<sup>79</sup>. Estes fatos podem dificultar a tomada de decisões na sala de parto.

Parece então prudente recomendar que a reanimação seja instituída se o diagnóstico da idade gestacional não está previamente estabelecido. A conduta de "esperar e ver" para então iniciar a reanimação deve ser abandonada, pois retardar o início dos procedimentos pode resultar em um recém-nascido com lesão pelo estresse ao frio, hipoglicemia, hipotensão e hipoxemia, aumentando a mortalidade e morbidade<sup>70</sup>.

Além dos aspectos relacionados à sobrevivida, dados sobre o desenvolvimento precisam ser considerados na decisão que envolve os pais e médicos. Vohr et al.<sup>81</sup> acompanharam 1.480 prematuros de extremo baixo peso nascidos entre 1993 e 1994, com até 18-22 meses de idade pós-concepcional. Dois terços apresentaram índice inferior a 85 na escala de desenvolvimento psicomotor de Bailey, e um terço teve índice inferior a 70 na avaliação de desenvolvimento mental, sendo a incidência de uma ou mais deficiências (paralisia cerebral, retardo mental ou surdez) de 49%. Sabe-se que, aos 5 anos, os prematuros extremos têm três vezes mais chance de apresentar dificuldades no aprendizado, quando comparados a recém-nascidos de termo<sup>82</sup>.

Shankaran et al.<sup>83</sup> também avaliaram especificamente 246 sobreviventes do total de 1.016 nascidos vivos no período de 1993 a 1999, com até 18-22 meses de idade corrigida. Estes pacientes tinham idade igual ou menor que 24 semanas, peso ao nascer igual ou inferior a 750 g e boletim de Apgar igual ou menor que 3 no primeiro minuto de vida. Dos 246 sobreviventes, 30% tinham paralisia cerebral, 5% apresentavam deficiência auditiva e 2% eram cegos. O índice de desenvolvimento mental de Bailey era inferior a 70 em 46% das crianças, e o índice psicomotor

menor que 70 em 36% delas. Assim, a mortalidade e a morbidade são muito elevadas neste grupo de pacientes, devendo este conhecimento ser compartilhado com os pais na tomada de decisões sempre que possível.

Apesar de não existir consenso em relação a “quão pequeno é o pequeno”, várias pesquisas realizadas entre profissionais de saúde revelam unanimidade em relação à não viabilidade quando a idade gestacional encontra-se inferior a 23 semanas<sup>78</sup>. A Sociedade Canadense de Pediatria e a Sociedade Canadense de Obstetrícia e Ginecologia recomendam: não realizar a reanimação em conceptos abaixo de 23 semanas; decidir em conjunto com a família os casos de conceptos com 23 e 24 semanas; e iniciar a reanimação nos pacientes com idade igual ou superior a 25 semanas<sup>84</sup>.

Assim, dados de literatura corroboram para que a reanimação não deva ser indicada em idade gestacional confirmada inferior a 23 semanas ou peso ao nascer abaixo de 400 g<sup>1,2,78</sup>. Após este período, quando o tempo permite, os pais devem ser orientados para que possam entender as implicações de uma reanimação, incluindo a probabilidade de seqüelas das doenças associadas a uma idade gestacional específica. Além disso, a evolução dos neonatos em uma determinada instituição também deve ser incluída na decisão sobre a reanimação. Cada caso clínico deve ser individualizado, sempre se tentando estabelecer uma adequada comunicação entre pais, obstetras e pediatras, com a finalidade de decidir se a reanimação é apropriada. Deve-se ressaltar que a maioria dos médicos concorda ser a sala de parto o local mais inadequado para se decidir sobre a vida ou a morte<sup>70</sup>.

Em nosso meio, ainda não existem recomendações específicas, publicadas por comitês de bioética, quanto à idade gestacional mínima ou à presença de anomalias congênitas para não se iniciar os procedimentos de reanimação neonatal em sala de parto. As maternidades devem compilar informações sobre o sucesso e o fracasso dos procedimentos de reanimação em sala de parto, assim como dados de sobrevida de acordo com a idade gestacional, peso ao nascer e presença de anomalias congênitas, para poder compará-los com dados de literatura, a fim de discutir e determinar suas próprias condutas em relação a esses pacientes.

Outro aspecto ético que deve ser considerado refere-se ao tempo para interrupção dos procedimentos de reanimação na sala de parto.

Experiência da Rede Vermont Oxford com 196 unidades de terapia intensiva neonatal, que acompanhou 12.983 prematuros com peso entre 401 e 1.000 g, nascidos entre 1994 e 1996, encontrou a frequência de 8% de massagem cardíaca realizada na sala de parto. A comparação dos 1.157 pacientes que receberam massagem cardíaca e/ou adrenalina com os 10.826 que não receberam evidenciou que a sobrevida foi, respectivamente, de 54% e 75%. Entretanto, quando se estratificou por peso ao nascer, a sobrevida sem hemorragia intraperiventricular grave foi semelhante (16%) nos 496 prematuros de peso entre 401-500 g, com e sem massagem cardíaca e/ou adrenalina. Já nos de peso entre

501-750 g, a frequência foi de 37% nos que receberam massagem e/ou adrenalina e de 54% nos que não receberam. E naqueles com peso entre 751-1.000 g, o valor foi de 56% nos que necessitaram massagem e/ou adrenalina e de 84% nos que não necessitaram. Desse modo, a maioria dos prematuros extremos que necessita de massagem cardíaca e/ou adrenalina ao nascimento sobrevive sem evidência de hemorragia peri-intraventricular grave. Quanto ao prognóstico do desenvolvimento a longo prazo, estudos são necessários especificamente quanto aos recém-nascidos submetidos a esses procedimentos<sup>58</sup>.

Dados de literatura revelam que é muito improvável que a reanimação de um recém-nascido após 10 minutos de assistolia resulte em sobrevida ou sobrevida sem alterações graves<sup>70,85,86</sup>. A interrupção da reanimação pode ser realizada após 15 minutos de ausência de frequência cardíaca, apesar da realização de todos os procedimentos de reanimação de maneira adequada<sup>1,2,87</sup>.

### Considerações finais

A existência de muitas controvérsias e a falta de conhecimento em relação a vários procedimentos de reanimação atualmente aplicados em prematuros extremos estimulam a realização de pesquisas em animais e ensaios clínicos controlados e randomizados. Talvez o próximo consenso internacional, que está em fase de elaboração e previsto para publicação em dezembro de 2005, contemple novas condutas, com ênfase nos aspectos relacionados à oxigenação e à ventilação dos prematuros de extremo baixo peso ao nascer na sala de parto.

### Referências

1. Niermeyer S, Kattwinkel J, van Reempts P, Nadkarni V, Phillips B, Zideman D, et al. International guidelines for neonatal resuscitation: an excerpt from the guidelines 2000 for cardiopulmonary resuscitation and emergency cardiovascular care: international consensus on science. *Pediatrics*. 2000;106:e29.
2. Kattwinkel J. *Textbook of neonatal resuscitation*. 4th ed. Elk Grove Village: American Academy of Pediatrics, American Heart Association; 2000.
3. de Almeida MFB, Guinsburg R. Controvérsias em reanimação neonatal. *J Pediatr (Rio J)*. 2001;77(Supl 1):S41-52.
4. Organização Mundial de Saúde. *Classificação estatística internacional de doenças e problemas relacionados à saúde*. 10ª revisão (CID 10). 5ª ed. São Paulo: Edusp, 1999. p. 131-47
5. Alexander GR, Hines JH, Kaufman RB, Mor J, Kogan M. A United States national reference for fetal growth. *Obstet Gynecol*. 1996;87:163-8.
6. Lindner W, Vobbeck S, Hummler H, Pohlandt F. Delivery room management of extremely low birth weight infants: spontaneous breathing or intubation? *Pediatrics*. 1999;103:961-7.
7. Vobra S, Frent G, Campbell V, Abbott M, Whyte R. Effect of polyethylene occlusive skin wrapping on heat loss in very low birth weight infants at delivery: a randomized trial. *J Pediatr*. 1999;134:547-51.
8. Perlman JM. Maternal fever and neonatal depression: preliminary observations. *Clin Pediatr*. 1999;38:287-91.
9. Lieberman E, Lang J, Richardson DK, Frigoletto FD, Heffner LJ, Cohen A. Intrapartum maternal fever and neonatal outcome. *Pediatrics*. 2000;105:8-13.
10. Mitchell A, Niday P, Boulton J, Chance G, Dulberg C. A prospective clinical audit of neonatal resuscitation practices in Canada. *Adv Neonatal Care*. 2002;2:316-26.

11. McLendon D, Check J, Cardeaux P, Michael L, Moehring J, Secrest JW, et al. Implementation of potentially better practices for the prevention of brain hemorrhage and ischemic brain injury in very low birth weight infants. *Pediatrics*. 2003;111(4Pt2):e497-503.
12. Battin MR, Penrice J, Gunn TR, Gunn AJ. Treatment of term infants with head cooling and mild systemic hypothermia (35.0 degrees C and 34.5 degrees C) after perinatal asphyxia. *Pediatrics*. 2003;111:244-51.
13. Ruggieri J, Atz A, Hulsev T, Eicher D. Cardiac effects of hypothermia in hypoxic/ischemic infants. *Pediatr Res*. 2004;55:53A.
14. Poulsen JP, Oyasaeter S, Saugstad OD. Hypoxanthine, xanthine, and uric acid in newborn pigs during hypoxemia followed by resuscitation with room air or 100% oxygen. *Crit Care Med*. 1993;21:1058-65.
15. Ramji S, Ahuja S, Thirupuram S, Rootwelt T, Rooth G, Saugstad OD. Resuscitation of asphyxiated newborn infants with room air or 100% oxygen. *Pediatr Res*. 1993;34:809-12.
16. Vento M, Asensi M, Sastre J, Lloret A, Garcia-Sala F, Vina J. Oxidative stress in asphyxiated term infants resuscitated with 100% oxygen. *J Pediatr*. 2003;142:240-6.
17. Frank L, Price LT, Whitney PL. Possible mechanism for late gestational development of the antioxidant enzymes in the fetal rat lung. *Biol Neonate*. 1996;70:116-10.
18. Tin W, Milligan DW, Pennefather P, Hey E. Pulse oximetry, severe retinopathy, and outcome at one year in babies of less than 28 weeks gestation. *Arch Dis Child Fetal Ed*. 2001;84:F106-10.
19. Clark RH. Support of gas exchange in the delivery room and beyond: how do we avoid hurting the baby we seek to save. *Clin Perinatol*. 1999;26:669-81.
20. Campbell AG, Cross KW, Dawes GS. A comparison of air and O<sub>2</sub> in a hyperbaric chamber or by positive pressure ventilation, in the resuscitation of newborn rabbits. *J Pediatr*. 1966;68:153-7.
21. Mebdo S, Yu X-Q, Berg KJ. Pulmonary circulation and plasma-endothelin-1 (P-ET-1) during hypoxia and reoxygenation with 21% and 100% O<sub>2</sub> in piglets. *Pediatr Res*. 1997;42:407-10.
22. Rootwelt T, Loberg EM, Moen A, Oyaseter S, Dugstad OD. Hypoxemia and reoxygenation with 21% or 100% oxygen in newborn pigs: changes in blood pressure, base deficit, and hypoxanthine and brain morphology. *Pediatr Res*. 1992;32:107-13.
23. Lundstrom KE, Pryds O, Greisen G. Oxygen at birth and prolonged cerebral vasoconstriction in preterm infants. *Arch Dis Child*. 1995;73:F81-6.
24. Davis PG, Tan A, O'Donnell CP, Schulze A. Resuscitation of newborn infants with 100% oxygen or air: a systematic review and meta-analysis. *Lancet*. 2004;364(9442):1329-33.
25. Saugstad OD, Ramji S, Irani SF, El-Meneza S, Hernandez EA, Vento M, et al. Resuscitation of newborn infants with 21% or 100% oxygen: follow-up at 18 to 24 months. *Pediatrics*. 2003;112:296-300.
26. Kattwinkel J. Evaluating resuscitation practices on the basis of evidence: the findings at first glance may seem illogical. *J Pediatr*. 2003;142:221-2.
27. Finer NN, Rich WD. Neonatal resuscitation: raising the bar. *Curr Opin Pediatr*. 2004;16:157-62.
28. Hansmann G. Neonatal resuscitation on air: it is time to turn down the oxygen tanks? *Lancet*. 2004;364(9442):1293-4.
29. O'Donnell CP, Davis PG, Morley CJ. Positive pressure ventilation at neonatal resuscitation: review of equipment and international survey of practice. *Acta Paediatr*. 2004;93:583-8.
30. O'Donnell CP, Davis PG, Morley CJ. Resuscitation of premature infants: what are we doing wrong and can we do better? *Biol Neonate*. 2003;84:76-82.
31. Upton CJ, Milner AD. Endotracheal resuscitation of neonates using rebreathing bag. *Arch Dis Child*. 1991;66:39-42.
32. Hird MF, Greenough A, Gamsu HR. Inflating pressures for effective resuscitation of preterm infants. *Early Hum Dev*. 1991;26:69-72.
33. Bloom R, Yost CC. A consideration of neonatal resuscitation. *Pediatr Clin North Am*. 2004;51:669-84.
34. Wada K, Jobe AH, Ikegama M. Tidal volume effects on surfactant treatment responses with the initiation of ventilation in preterm lambs. *J Appl Physiol*. 1997;83:1054-61.
35. Bjorklund LJ, Ingimarsson J, Curstedt T, John J, Robertson B, Werner O, et al. Manual ventilation with a few large breaths at birth compromises the therapeutic effect of subsequent surfactant replacement in immature lambs. *Pediatr Res*. 1997;42:348-53.
36. Gannon CM, Wiswell TE, Spitzer AR. Volutrauma, PaCO<sub>2</sub> levels, and neurodevelopmental sequelae following assisted ventilation. *Clin Perinatol*. 1998;25:159-75.
37. Probyn ME, Hooper SB, Dargaville PA, McCallion N, Nicholas TL, Harding R, et al. Preterm lambs ventilated with a constant volume and 8 cm H<sub>2</sub>O of PEEP improved oxygenation. *Pediatr Res*. 2002;51:336A.
38. Gittermann MK, Fusch C, Gittermann AR, Regazzoni BM, Moessinger AC. Early nasal continuous positive airway pressure treatment reduces the need for intubation in very low birth weight infants. *Eur J Pediatr*. 1997;156:384-8.
39. Burch K, Rhine W, Baker R, Litman F, Kaempff JW, Schwarz E, et al. Implementing potentially better practices to reduce lung injury in neonates. *Pediatrics*. 2003;111(4Pt2):e432-6.
40. Boubred F, Rizzotti A, Fayol L, Vendemina M, Sarrham G, Millet V, et al. Early continuous positive airway pressure applied in the delivery room in less than 28 weeks premature infants. *Pediatr Res*. 2004;55:537A.
41. Nold JL, Coleman M, Cochran H, Woodruff NK, Ferski G, Mammal MC. Delivery room nasal continuous positive airway pressure as an alternative to intubation in 26-30 week neonates: initial experience. *Pediatr Res*. 2004;55:505A.
42. Graham AN, Finer NN. The use of continuous positive airways pressure and positive end expiratory pressure in the delivery room. *Pediatr Res*. 2001;49:400A.
43. Morley C, Davis P. Continuous positive airway pressure: current controversies. *Curr Opin Pediatr*. 2004;16:141-5.
44. Phillips B, Zideman D, Wyllie J, Richmond S, van Reempts P. European resuscitation council guidelines 2000 for newly born life support. A statement from the Paediatric Life Support Working Group and approved by the Executive Committee of the European Resuscitation Council. *Resuscitation*. 2001;48:235-9.
45. Allwood AC, Madar RJ, Baumer JH, Readdy L, Wright D. Changes in resuscitation practice at birth. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed*. 2003;88:F375-9.
46. O'Donnell CP, Davis PG, Morley CJ. Neonatal resuscitation: review of ventilation equipment and survey of practice in Australia and New Zealand. *J Paediatr Child Health*. 2004;40:208-12.
47. Tracy M, Downe L, Holberton J. How safe is intermittent positive pressure ventilation in preterm babies ventilated from delivery to newborn intensive care unit? *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed*. 2004;89:F84-7.
48. Lane B, Finer N, Rich W. Duration of intubation attempts during neonatal resuscitation. *J Pediatr*. 2004;145:67-70.
49. Soll RF, Morley CJ. Prophylactic versus selective use of surfactant in preventing morbidity and mortality in preterm infants. *Cochrane Database Syst Rev*. 2001;(2):CD000510.
50. Bednarek FJ, Kuhns LR. Endotracheal tube replacement in infants can be determined by suprasternal palpation: a new technique. *Pediatrics*. 1975;56:224-9.
51. Jain A, Finer NN, Hilton S, Rich W. A randomized trial of suprasternal palpation to determine endotracheal tube position in neonates. *Resuscitation*. 2004;60:297-302.
52. Aziz HF, Martin JB, Moore JJ. The pediatric end-tidal carbon dioxide detector role in endotracheal intubation in newborns. *J Perinatol*. 1999;19:110-3.
53. Repetto JE, Donohue PA-C PK, Baker SF, Kelly L, Nogee LM. Use of capnography in the delivery room for assessment of endotracheal tube placement. *J Perinatol*. 2001;21:284-7.
54. Gandini D, Brimacombe JR. Neonatal resuscitation with laryngeal mask airway in normal and low birth weight infants. *Anesth Analg*. 1999;89:642-3.
55. Kendig JW, Ryan RM, Sinkin RA. Comparison of two strategies for surfactant prophylaxis in very premature infants: a multicenter randomized trial. *Pediatrics*. 1998;101:1006-12.
56. Hourri PK, Frank LR, Menegazzi JJ, Taylor R. A randomized, controlled trial of two-thumb vs two-finger chest compression in a swine infant model of cardiac arrest. *Prehosp Emerg Care*. 1997;1:65-7.
57. Berkowitz ID, Chantarojanasiri T, Koeler RC, Schlieen CL, Dean JM, Michael JR, et al. Blood flow during cardiopulmonary resuscitation with simultaneous compression and ventilation in infant pigs. *Pediatr Res*. 1989;26:558-64.

58. Finer NN, Horbar JD, Carpenter JH and, for the Vermont Oxford Network. Cardiopulmonary resuscitation in the very low birth weight infant: the Vermont Oxford Network Experience. *Pediatrics*. 1999;104:428-34.
59. Zaritzky A, Chernow B. Use of catecholamines in pediatrics. *J Pediatr*. 1984;105:341-50.
60. Ellemunter H, Simma B, Trawoger R, Maurer H. Intraosseous lines in preterm and full term neonates. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed*. 1999;80:F74-5.
61. Burchfield DJ. Medication use in neonatal resuscitation. *Clin Perinatol*. 1999;26:683-91.
62. Burchfield DJ, Preziosi MP, Lucas VW, Fan J. Effect of graded doses of epinephrine during asphyxia-induced bradycardia in newborn lambs. *Resuscitation*. 1993;25:235-44.
63. Lucas VW, Preziosi MP, Burchfield DJ. Epinephrine absorption following endotracheal administration: effects of hypoxia-induced low pulmonary blood flow. *Resuscitation*. 1994;27:31-4.
64. Ziino AJ, Davies MW, Davis PG. Epinephrine for the resuscitation of apparently stillborn or extremely bradycardic newborn infants. *Cochrane Database Syst Rev*. 2003;(2):CD003849.
65. Oca MJ, Nelson M, Donn SM. Randomized trial of normal saline versus 5% albumin for the treatment of neonatal hypotension. *J Perinatol*. 2003;23:473-6.
66. Robertson NC. Use of albumin in neonatal resuscitation. *Eur J Pediatr*. 1997;156:428-33.
67. Cochrane Injuries Group Albumin Reviewers. Human albumin administration in critically ill patients: systematic review of randomized controlled trials. *BMJ*. 1998;317:235-40.
68. Papile LA, Burstein J, Burstein R. Relationship of intravenous sodium bicarbonate infusion and cerebral intraventricular hemorrhage. *J Pediatr*. 1978;93:834-7.
69. Kette F, Weil MH, Gazmuri RJ. Buffer solutions may compromise cardiac resuscitation by reducing coronary perfusion pressure. *J Am Med Assoc*. 1991;266:2121-6.
70. Ginsberg HG, Goldsmith JP. Controversies in neonatal resuscitation. *Clin Perinatol*. 1998;25:1-15.
71. Lokesh L, Kumar P, Murki S, Narang A. A randomized controlled trial of sodium bicarbonate in neonatal resuscitation-effect on immediate outcome. *Resuscitation*. 2004;60:219-23.
72. Boyle RJ, Kattwinkel J. Ethical issues surrounding resuscitation. *Clin Perinatol*. 1999;26:779-92.
73. Horbar JD, Badger GJ, Carpenter JH, Fanaroff AA, Kilpatrick S, LaCorte M, et al. Trends in mortality and morbidity for very low birth weight infants, 1991-1999. *Pediatrics*. 2002;110:143-51.
74. Lemons JA, Bauer CR, Oh W, Korones SB, Papile LA, Stoll BJ, et al. Very low birth weight outcomes of the National Institute of Child Health and Human Development Neonatal Research Network, January 1995 through December 1996. *Pediatrics*. 2001;107:e1.
75. Leone CR, Sadeck LS, Vaz FC, Almeida MF, Draque CM, Guinsburg R, et al. Brazilian Neonatal Research Network (BNRN): very low birth weight (VLBW) infant morbidity and mortality. *Pediatr Res*. 2001;49:405A.
76. Mello FB, Costa HPF, Almeida MFB, Amaro ER. Limite de viabilidade e fatores de risco associados à sobrevida intra-hospitalar de 258 neonatos de extremo baixo peso ao nascer no período de 1998 a 2003. *Temas livres do XVIII Congresso Brasileiro de Perinatologia*; 2004 13-16 Nov; São Paulo, Brasil. Sociedade Brasileira de Pediatria, 2004. p. 256-7.
77. Goldsmith JP, Ginsberg HG, McGettigan MC. Ethical decisions in the delivery room. *Clin Perinatol*. 1996;23:529-50.
78. Hussain N, Rosenkrantz TS. Ethical considerations in the management of infants born at extremely low gestational age. *Semin Perinatol*. 2003;27:458-70.
79. Ballard J, Khoury JC, Wedig K. New Ballard score, expanded to include extremely premature infants. *J Pediatr*. 1991;119:417-23.
80. Donovan EF, Tyson JE, Ehrenkranz RA, Verter J, Wright LL, Korones SB, et al. Inaccuracy of Ballard scores before 28 weeks' gestation. *J Pediatr*. 1999;135:147-52.
81. Vohr BR, Wright LL, Dusik AM, Mele L, Verter J, Steichen JJ, et al. Neurodevelopmental and functional outcomes of extremely low birth weight infants in the National Institute of Child Health and Human Development Neonatal Research Network, 1993-1994. *Pediatrics*. 2000;105:1216-26.
82. Whitfield MF, Grunau RV, Holsti L. Extremely premature (< or = 800g) schoolchildren: multiple areas of hidden disability. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed*. 1997;77:F85-90.
83. Shankaran S, Johnson Y, Langer JC, Vohr BR, Fanaroff AA, Wright LL, et al. Outcome of extremely-low-birthweight infants at highest risk: gestational age < or = 24 weeks, birth weight < or = 750g, and 1-minute Apgar < or = 3. *Am J Obstet Gynecol*. 2004;19:1084-91.
84. Anonymous: Management of the women with threatened birth of an infant of extremely low gestational age. Fetus and Newborn Committee, Canadian Paediatric Society, Maternal-Fetal Medicine Committee, Society of Obstetricians and Gynecologists of Canada. *Can Med Assoc J*. 1994;151:547-55.
85. Jain L, Ferre C, Vidyasagar D, Nath S, Sheftel D. Cardiopulmonary resuscitation of apparently stillborn infants: survival and long-term outcome. *J Pediatr*. 1991;118:778-82.
86. Yeo CL, Tudelope DL. Outcome of resuscitated apparently stillborn infants: a ten year review. *J Paediatr Child Health*. 1994;30:129-33.
87. Fowlie PW, McGuire W. Immediate care of the preterm infant. *BMJ*. 2004;329(7470):845-8.

## Correspondência:

Maria Fernanda Branco de Almeida

Rua Los Angeles, 40

CEP 04564-030 – São Paulo, SP

Tel./Fax: (11) 5579.1676/5579.4982

E-mail: fernandaalmeida@uol.com.br ou dpn@osite.com.br