



**UNIVERSIDADE ESTADUAL PAULISTA
“JÚLIO DE MESQUITA FILHO”
FACULDADE DE MEDICINA**

Haroldo Teófilo de Carvalho

**O uso de dexametasona na prevenção da falha de
extubação em unidade de terapia intensiva
pediátrica: avaliação e elaboração de um protocolo
na UTI Pediátrica do Hospital das Clínicas de
Botucatu – Estudo clínico, randomizado e
controlado.**

Dissertação apresentada à Faculdade de
Medicina, Universidade Estadual Paulista
“Júlio de Mesquita Filho”, Câmpus de
Botucatu, para obtenção do título de Mestre
em Medicina.

Orientador(a): Prof. Dr. Mário Ferreira Carpi

**Botucatu
2019**

Haroldo Teófilo de Carvalho

Uso de Dexametasona na prevenção da Falha de extubação em unidade de terapia intensiva pediátrica: elaboração e avaliação de um protocolo na UTI Pediátrica do Hospital das Clínicas de Botucatu – estudo clínico, randomizado e controlado.

Dissertação apresentada à Faculdade de Medicina, Universidade Estadual Paulista “Júlio de Mesquita Filho”, Câmpus de Botucatu, para obtenção do título de Mestre em Medicina.

Orientador (a): Prof. Dr. Mario Ferreira Carpi

Botucatu
2019

FICHA CATALOGRÁFICA ELABORADA PELA SEÇÃO TÉC. AQUIS. TRATAMENTO DA INFORM.
DIVISÃO TÉCNICA DE BIBLIOTECA E DOCUMENTAÇÃO - CÂMPUS DE BOTUCATU - UNESP

BIBLIOTECÁRIA RESPONSÁVEL: ROSEMEIRE APARECIDA VICENTE-CRB 8/5651

Carvalho, Haroldo Teófilo de.

O uso de dexametasona na prevenção da falha de extubação em unidade de terapia intensiva pediátrica : avaliação e elaboração de um protocolo na UTI pediátrica do Hospital das Clínicas de Botucatu - estudo clínico, randomizado e controlado / Haroldo Teófilo de Carvalho. - Botucatu, 2019

Dissertação (mestrado) - Universidade Estadual Paulista "Júlio de Mesquita Filho", Faculdade de Medicina de Botucatu

Orientador: Mário Ferreira Carpi

Capes: 40101088

1. Crianças - Doenças - Tratamento. 2. Dexametasona.
3. Respiração artificial. 4. Extubação. 5. Traquéia -
Intubação.

Palavras-chave: Criança; Extubação; Falha de extubação;
Intubação; Ventilação mecânica.

“Eu tenho uma espécie de dever

Que é de sonhar

E sonhar sempre

Pois sendo mais que um espectador de mim mesmo

Eu tenho que ter o melhor espetáculo que posso

E assim me construo a ouro e sedas

Em salas supostas

Invento palcos, cenários

Para viver meu sonho

Entre luzes brandas

E músicas invisíveis”

Fernando Pessoa

Dedicatória

Dedico

“A meus pais, esteios dessa vitória; de quem sempre tive o amor, a compreensão e acima de tudo a força para seguir em frente.”

“Meus irmãos, meus exemplos!”

“A minha querida avó, pelas orações, o cuidado e o carinho, incentivando a busca dos meus sonhos.”

“Minha madrinha, que hoje, em corpo não pode vivenciar minhas vitórias, mas que em mente, está sempre ao meu lado.”

À Deus, pela força para lutar as batalhas da vida, a fé para vencer, o ânimo para jamais desistir e a esperança para que tudo desse certo!

Lívia, namorada, amiga e companheira, pelos momentos que não pude estar contigo, mas que sempre esteve comigo, dando suas forças, as quais muitas vezes não tive. Sua presença, ao meu lado, me ajudou chegar até aqui!

Agradecimentos

Aos Chefes, gratidão! Essa é a palavra que externa meu sentimento a pessoas especiais, que me apoiaram nessa vitória. Dr. Mario, Fioretto, Rossano, Cris, Marcos, Marina, Fábio, Joelma, Cinara, Mariela, Carraro e Sandra, vocês fizeram das noites, salas iluminadas. Tornaram a luz da dúvida uma estrela remota, e dos dias, planos para as nossas vidas. Tomaram o certo pelo errado e fizeram do talvez uma possibilidade indispensável. Disseram que sempre e nunca são tempos que inexistem, pois é sempre tempo de aprender e nunca é tempo de desistir e, por tudo isso, reduzimos a eternidade ao agora. Marcaram minha vida e, em um simples gesto ou até mesmo num olhar, transmitiram palavras. A vocês, meu simples e eterno agradecimento

Aos Pequenos Pacientes, que são a razão do nosso caminhar! No momento difícil, de sofrimento e medo, permitiram-nos aprender a importância do cuidar. Vocês que nos mostraram que cuidar é acompanhar, escutar, respeitar e se importar. Respeitaram nossos primeiros passos, compreenderam-nos! Ensinaaram a superar medos e angústias e nos fizeram ver que a nossa profissão vai muito além das técnicas! A vocês, que permitiram que aprendêssemos a grande importância da vida: a vontade de viver. Obrigado!

As Residentes Jacqueline, Isabela, Natália e Dayane: Nesta caminhada estivemos juntos, ajudamos uns aos outros, e nesses anos de convivência, aprendemos os significados das palavras amizade e cumplicidade. Não nos tornamos amigos apenas porque tivemos a oportunidade de estudarmos juntos e viver quase as mesmas experiências, mas sim porque fazemos parte da mesma escolha, seguimos a mesma trilha, dividimos os mesmos sonhos, as mesmas decepções, e tivemos uns aos outros para apoiar, confiar e, acima de tudo, admirar.

Sumário

SUMÁRIO

RESUMO

ABSTRACT

LISTA DE TABELAS E FIGURAS

LISTA DE ABREVIATURAS

1. INTRODUÇÃO	19
1.1 Breve História da Medicina	19
1.2 Intubação Traqueal	22
1.3 Falha de Extubação	23
1.4 Fatores de Risco para Falha de Extubação	24
1.5 Complicações da Intubação	25
1.6 Corticoterapia para profilaxia da Falha de Extubação	26
2. JUSTIFICATIVA	28
3. OBEJETIVOS	29
4. MÉTODOS	28
4.1 Pacientes	29
4.2 Aleatorização	30
4.3 Condução	30
4.4 Teste de Prontidão de Extubação	31
4.5 Escore de Westley	32
4.6 Sedação e Escala de Comfort	33
4.7 Intervenção	33
4.8 Critérios de reintubação	34
4.9 Análise Estatística	35
5. RESULTADOS	35

5.1 Inclusão e exclusão dos pacientes	36
5.2 Características dos Pacientes	37
5.3 Tamanho das cânulas	43
5.4 Troca de cânulas	43
5.5 Comorbidades	43
5.6 Disfunção orgânica	44
5.7 Fatores de Risco considerados para falha de extubação	45
5.8 Sedação – Drogas utilizadas	45
5.9 Intervenção	46
5.10 Estridor pós extubação	47
5.11 Desfecho imediato	48
5.12 Escore de Westley	48
5.13 Desconforto respiratório e reintubação em 48 horas	49
5.14 Relação entre uso de cânulas com cuff e falha de Extubação	49
6. DISCUSSÃO	50
7. CONCLUSÃO	58
8. LIMITAÇÕES DO ESTUDO	58
9. REFERÊNCIAS	59
10. ANEXOS	67
9.1 Termo de Consentimento	68
9.2 Formulário de Admissão e Acompanhamento pré-extubação (FAA)	70
9.3 Parecer Consubstanciado do Comitê de Ética em Pesquisa	74

Resumo

RESUMO

A ventilação mecânica tem contribuído para o aumento da sobrevida em pediatria, e a intubação orotraqueal é fundamental neste tipo de suporte. Contudo, complicações advindas desse método ainda são preocupantes, considerando a gravidade e a possibilidade de sequelas. O uso de corticoides tem se mostrado efetivo na redução do estridor laríngeo e na prevenção da falha de extubação em adultos, porém sua prática continua controversa em pediatria. Trata-se de estudo clínico, prospectivo e randomizado cujo objetivo foi avaliar a eficácia da Dexametasona na redução da falha de extubação em crianças e adolescentes internados em UTIP, submetidos à ventilação mecânica por mais de 48 horas, com pelo menos um dos seguintes fatores de risco: VM $\geq$ 15 dias, uso de inotrópicos $\geq$ 48 horas, idade entre 1 e 3 meses, MAP $>$ 8,5 ou IO $>$ 4,5 ou FiO₂ $>$ 0,4 imediatamente antes da extubação, doença cardíaca ou pulmonar crônica, insuficiência cardíaca congestiva, hipercapnia, pacientes com mais de um procedimento de IOT durante a internação, IO $\geq$ 10 em algum momento da VM, choque séptico e outras formas de choque, SDRA. Os pacientes foram aleatorizados em 2 grupos: tratado (GT), receberam dexametasona intravenosa, ataque de 1 mg/kg seguido de doses de 0,25 mg/kg a cada 6 horas, e controle (GC), que não recebeu corticoides antes da extubação. Foram admitidos 383 pacientes e eleitos 85 (22,2%) para o estudo, sem significância estatística entre os grupos quanto à idade, sexo, escore PRISM da admissão, escala de COMFORT e tempo de intubação. A maioria foi intubada sob sequência rápida, com COT sem *cuff* de diâmetro 4,5 mm, sedada com Midazolam e Fentanil, e o fator de risco de maior frequência foi a hipercapnia. A presença de comorbidades e disfunção orgânica, e o suporte de oxigênio utilizado após a extubação também

não foi diferente entre os grupos. O GT obteve menores valores no escore de Westley após 60 minutos da extubação, assim como a frequência de desconforto respiratório entre 6 e 48 horas foi menor, já a necessidade de reintubação foi estatisticamente semelhante entre os grupos.

Palavras-chave: criança; extubação; intubação; ventilação mecânica; falha de extubação; dexametasona.

Abstract

ABSTRACT

Mechanical ventilation has contributed to increased pediatric survival, and orotracheal intubation is critical in this type of support. However, complications arising from this method are still worrying considering the severity and the possibility of sequelae. The use of corticosteroids has been shown to be effective in reducing laryngeal stridor and preventing extubation failure in adults, but its practice remains controversial in pediatrics. This is a prospective, randomized clinical study that aimed to evaluate the efficacy of dexamethasone in reducing extubation failure in children and adolescents admitted to the PICU who were mechanically ventilated for more than 48 hours, with at least one of the following factors. risk: MV $\geq$ 15 days, inotropic use $\geq$ 48 hours, age between 1 and 3 months, MAP $>$ 8.5 or IO $>$ 4.5 or FiO₂ $>$ 0.4 immediately before extubation, chronic heart or pulmonary disease, congestive heart disease, hypercapnia, patients with more than one OTI procedure during hospitalization, IO $\geq$ 10 sometime in MV, septic shock and other forms of shock, ARDS. Patients were randomized into 2 groups: treated (GT), received intravenous dexamethasone, 1 mg / kg attack followed by 0.25 mg / kg doses every 6 hours, and control (CG) who did not receive corticosteroids before extubation. 383 patients were admitted and 85 (22.2%) were elected to the study, with no statistical significance among them regarding age, gender, admission PRISM score, COMFORT scale and intubation time. Most were intubated under rapid sequence, with cuffless cuff of 4.5 mm diameter, sedated with Midazolam and Fentanyl, and the most frequent risk factor was hypercapnia. The presence of comorbidities and organ dysfunction, and the oxygen support used after extubation was also no different between groups. The TG obtained lower Westley score values after 60 minutes of extubation, as well as the frequency of respiratory distress between 6 and 48

hours was lower, while the need for reintubation was statistically similar between groups.

.Keywords: children; extubation; intubation; mechanical ventilation; extubation failure; dexamethasone;

Lista de Figuras e Tabelas

LISTA DE FIGURAS E TABELAS

Tabela 1	Página 32
Fluxograma 1	Página 33
Fluxograma 2	Página 34
Fluxograma 3	Página 37
Tabela 2	Página 38
Gráfico 1	Página 39
Gráfico 2	Página 39
Gráfico 3	Página 40
Gráfico 4	Página 41
Gráfico 5	Página 41
Gráfico 6	Página 42
Tabela 3	Página 43
Gráfico 7	Página 44
Gráfico 8	Página 44
Gráfico 9	Página 44
Tabela 4	Página 45
Gráfico 10	Página 46
Tabela 5	Página 47
Tabela 6	Página 48
Tabela 7	Página 48
Tabela 8	Página 49
Tabela 9	Página 49

Lista Abreviaturas

LISTA DE ABREVIATURAS

- BVA: bronquiolite viral aguda
- COT: cânula orotraqueal
- CPAP: pressão positiva contínua nas vias aéreas
- DMO: disfunção de múltiplos órgãos
- EOT: extubação orotraqueal
- EME: estado de mal epiléptico
- FiO₂: fração inspirada de oxigênio
- GT: grupo tratamento
- GC: grupo controle
- HHA: insuficiência hepática aguda
- IO: índice de oxigenação
- IL: interleucina
- IOT: intubação orotraqueal
- IRA: insuficiência renal aguda
- Kg: quilograma
- LRA: lesão renal aguda
- LVA: laringite viral aguda
- mL: mililitros
- mg: miligrama
- mmHg: milímetros de mercúrio
- MAP: pressão média de vias aéreas
- ORA: obstrução respiratória alta
- Paw: pressão média das vias aéreas

- PaO₂: pressão arterial parcial de O₂
- PaCO₂: pressão arterial parcial de dióxido de carbono
- PEEP: pressão positiva expiratória final
- pH: potencial hidrogênico
- Pimax: pressão inspiratória máxima
- POP: pós-operatório
- PRISM: pediatric risk index score for mortality
- RCF: relação carga/força
- SDRA: síndrome do desconforto respiratório agudo
- TCE: traumatismo crânio encefálico
- TNF: fator de necrose tumoral
- VM: ventilação mecânica

1. INTRODUÇÃO

A ventilação mecânica (VM) tem contribuído para o aumento da sobrevida em pediatria, e para isso, a intubação orotraqueal é frequentemente utilizada neste tipo de suporte¹⁻².

Cerca de 40% a 60% das crianças admitidas em unidades de cuidados intensivos pediátricos serão submetidas à ventilação mecânica³⁻⁶. Apesar de vital, relaciona-se com comorbidades, riscos de complicações, e deve ser interrompida o mais precocemente possível⁷⁻⁸.

1.1 Breve História da Ventilação Mecânica

O avanço da ventilação mecânica foi impulsionado por diferentes condições clínicas que constituíam um desafio para os intensivistas, e a poliomielite foi, sem dúvida, um grande marco na história da VM⁹. *Philippus Aureolus Theophrastus Bombastus von Hohenheim* (Pseudônimo: Paracelso, 1493-1591) foi um médico, alquimista, físico, astrólogo e ocultista que, a fim de entender os movimentos da caixa torácica, insuflava pulmões de cadáveres com um fole, produzindo movimentos semelhantes à inspiração e expiração¹⁰. Posteriormente, Versalius (1543), aplicou a mesma técnica descrita por Paracelso, insuflando os pulmões pela traqueia¹¹:

(...) pela insuflação rítmica dos pulmões, evita-se o colapso pulmonar, com isso, o coração torna-se forte e não para (...).

Ferdinand Sauerbruck, em 1904, na Alemanha, projetou uma sala que seria uma espécie de pulmão artificial. A cabeça do paciente ficava para o lado de fora, e em seu interior a pressão atmosférica era reduzida a – 10 mmHg, possibilitando abertura da cavidade sem que houvesse colapso pulmonar.

Dada a dificuldade técnica para manusear esses pacientes, Sauerbruck voltou sua atenção ao uso de pressão positiva através de máscaras faciais firmemente ajustadas¹². Seu contemporâneo Trendelenburg procedeu à anestesia traqueal em humanos pela inalação de clorofórmio, vaporizada por meio de bolsa ligada à cânula de traqueostomia¹³, ao mesmo tempo em que O'Dwyer realizava intubação traqueal com tubos de metal¹⁴.

George E. Fell descreveu em 1891, um equipamento acoplado a uma máscara facial ou a uma traqueostomia, onde o fluxo pelo tubo poderia ser interrompido por uma válvula que, quando ocluída pelo dedo do operador, permitia a insuflação pulmonar e quando aberta causava exalação passiva¹⁵. Esse modelo foi aperfeiçoado por Frenkner em 1934, e chamado de *Spiropulsator*, o qual realizava a insuflação intermitente dos pulmões de forma automática, sendo atribuída a ele a criação da ventilação mecânica controlada¹⁶.

Posteriormente, na década de 50, surtos de Poliomielite atingiram cerca de 60.000 pessoas, causando morte e sequelas neurológicas na grande maioria¹⁷. Baseado nos experimentos anteriores de Ferdinand Sauerbruck, em 1926 Drinker e Shaw desenvolveram o “pulmão de aço”, uma espécie de capsula onde o paciente era colocado e sua cabeça ficava para o lado de fora, em contato com a atmosfera, assim a ventilação pulmonar era obtida criando uma pressão negativa e positiva, alternadamente em volta do corpo, e de forma automática¹⁸⁻¹⁹. Em contraste, o surto de poliomielite em Copenhague era tratado de outra forma: os pacientes eram submetidos à traqueostomia com um tubo balonado e ventilados manualmente com uma bolsa de oxigênio a 50%, com melhores resultados em relação à diminuição da mortalidade quando comparado com o “pulmão de aço”²⁰⁻²².

A segunda guerra mundial foi responsável por grandes descobertas relacionadas à ventilação mecânica, sobretudo no período pós-guerra, no que diz respeito a mecânica respiratória e especialmente dos gases sanguíneos.

A necessidade de manter um humano submerso em submarinos por tempo prolongado ou atender demandas respiratórias de pilotos em altas altitudes, fez com que o entendimento da anatomia e fisiologia respiratória fosse a pedra fundamental para as novas descobertas²³, como o respirador mecânico tipo pistão, com expiração passiva, chamado de método de “estabilização pneumática interna”²⁴.

Após quase quatrocentos anos de estudos e ensaios, chegamos a métodos ventilatórios e equipamentos denominados respiradores ciclados a volume. Na década de 1960, constatou-se que pacientes com doenças pulmonares graves necessitavam de altas pressões, e que estas poderiam ser aumentadas ainda mais com a aplicação de uma pressão positiva na fase expiratória, contudo, o aumento da pressão positiva expiratória final (PEEP), apesar de melhorar a oxigenação, piorava o débito cardíaco e aumentava a frequência de barotrauma. Em meados da década de 1970, respiradores artificiais permitiam selecionar diferentes modalidades ventilatórias e aplicar novas formas de fluxo inspiratório, bem como implementar uma nova modalidade ventilatória, a ventilação por pressão controlada e um adjunto ao processo de desmame denominado pressão de suporte^{25,26}.

1.2 Intubação Traqueal

(...) mas aquela vida pode, num modo de dizer, ser restabelecida para o animal. Uma abertura deve ser tentada no tronco da artéria áspera dentro do qual um tubo de junco ou bambu deve ser colocado; você irá soprar nisto, assim o pulmão pode aumentar-se novamente e o animal tomar o ar (...). (Vesalius²⁷; "artéria áspera" nada mais é do que a traqueia.)

Com o advento dos métodos artificiais de ventilação, o acesso aos pulmões se tornou um desafio. Desenhos antigos encontrados em tábuas egípcias datadas de 3600 aC, mostravam pinturas que indicavam um procedimento e uma abertura na região do pescoço. O livro sagrado de medicina hindu, *Rig Vedas*, escrito em 2000 aC. descreve uma estrutura nomeada de traqueoartéria, vista em uma ferida no pescoço de um soldado. Na tradução do "Papiro de Eber", texto egípcio de 1550 aC, encontra-se a descrição de uma incisão de um tumor de garganta para que se pudesse voltar a respirar, tomando-se precaução em não cortar os vasos^{28,29}.

O poeta Homero, no século VIII aC, descreve o que seria o comandante Alexandre, o Grande, no século IV aC, furando a traqueoartéria de um soldado com o auxílio de sua espada, para aliviá-lo do estado de choque³⁰.

Já os primeiros relatos de intubação para ventilação artificial que se tem conhecimento datam de 1543, por Versalius, após induzir pneumotórax em modelos animais²⁷, e somente em 1896, Trendelenburg realizou a primeira intubação traqueal com sucesso em humanos submetidos a anestesia. Ele idealizou um tubo que possuía uma bolsa inflável na parte distal, o que

possibilitava a vedação da via aérea quando introduzida através de uma traqueostomia^{18,31}.

1.3 Falha de Extubação

Com o desenvolvimento de aparelhos de ventilação mecânica cada vez mais eficazes, com possibilidade de ventilar pacientes com modos distintos em um único equipamento, oferecendo meios de monitoração e acompanhamento da dinâmica respiratória e técnicas para ventilação protetora, diminuindo os agravos relacionados ao processo de ventilar artificialmente recém nascidos, crianças e adultos, a intubação, seja ela nasotraqueal ou orotraqueal, passou a ser um procedimento cada vez mais delicado e estudado, sobretudo quando levado em conta as possibilidades de falha no desmame ventilatório atribuídas a ela.

Por consenso, definiu-se falha de extubação como sendo a necessidade de reintrodução do tubo traqueal, para retomar a ventilação mecânica em pacientes extubados, com menos de 48 da remoção desse suporte^{5,8}.

Tal falha é uma intercorrência comum em unidades de terapia intensiva, com frequência variando entre 10% e 32% das crianças intubadas por mais de 48 horas. Na literatura, entre os anos 80 e 90, a falha de extubação atingia entre 22% e 69% das crianças³²⁻³⁴, o que aumentava o tempo de ventilação mecânica, internação hospitalar e consequentemente a morbimortalidade³⁵⁻³⁹.

1.4 Fatores de Risco para Falha de EOT

As variáveis associadas à falha de extubação encontradas por Fontela et al.³³ em estudo prospectivo avaliando os fatores de risco, foram: idade entre 1 e 3 meses vida, ventilação mecânica por mais de 15 dias, índice médio de oxigenação maior que 5, pressão média das vias aéreas (Paw) 24 horas antes da extubação inferior a 5 cmH₂O, uso de pressão positiva contínua nas vias aéreas (CPAP), utilização de inotrópicos, sedação intravenosa por mais de 10 dias, taquipneia e retração subcostal e fração inspirada de oxigênio (FiO₂) > 0,4 antes da extubação.

Johnston e col.⁴⁰ observaram que crianças em ventilação mecânica por três dias ou mais, volume minuto expiratório menor ou igual a 1,7 mL/kg/min, pressão parcial de oxigênio arterial (PaO₂) ≤ 64 mmHg, pressão inspiratória máxima (Pimax) ≤ -53 cmH₂O, relação carga/força (RCF) > 8 e índice de oxigenação (IO) ≥ 5, tinham maiores chances de apresentarem falha de extubação, estabelecendo como ponto de corte para prevê-la nas crianças onde a RCF era maior ou igual a 4, IO ≥ 2 e Pimax ≤ - 35 cmH₂O.

A fixação adequada e o cuidado com a cânula orotraqueal (COT) durante a internação são essenciais a fim de evitar complicações. O mal posicionamento da cânula ocorre principalmente nas situações de emergência⁴¹. Brunel et al.⁴² avaliando a qualidade das intubações, encontraram 15,5% de tubos mal posicionados, muito próximos ou distantes da carina, sendo relatado 8% de intubações difíceis, 8% esofagianas, 4% aspirações, 1% de pneumotórax e 9% de intubações seletivas.

1.5 Complicações da IT

As complicações relacionadas à intubação traqueal comumente encontradas são edema de glote, dano da cartilagem, paralisia de cordas vocais e granulomas, com consequente estenose e obstrução, incidindo em 14% dos pacientes intubados por mais de 10 dias. O edema de laringe é a causa mais comum de obstrução aérea após a extubação, seja pelo trauma direto causado durante a intubação ou reintubação, tamanho da cânula, volume do *cuff* e extubação não programada ou acidental, agravado pelos longos períodos de internação⁴⁰⁻⁴¹.

A avaliação clínica criteriosa após a extubação é de extrema importância no diagnóstico precoce do estridor e do desconforto respiratório, a fim de oferecer intervenções oportunas e adequadas. Acredita-se que a variabilidade dos resultados relacionados à falha de extubação são decorrentes da natureza subjetiva das avaliações, observador dependente, e à falta de identificação correta dos fatores de risco, contribuindo para respostas inconsistentes às terapias implantadas e limitando o desenvolvimento de novas evidências que corroborem com as medidas de prevenção e tratamento da falha de extubação ⁴³.

Na tentativa de uniformizar o diagnóstico e as condutas diante o estridor pós extubação, diversos sistemas de pontuação têm sido implantados na prática clínica, em sua maioria, derivados do Escore de Westley, que leva em conta o nível de consciência, a presença de cianose, estridor, retrações e entrada de ar na via aérea ⁴⁴.

1.6 Corticoterapia para profilaxia da falha de extubação

O uso de corticoides tem se mostrado efetivo na redução do estridor laríngeo e na prevenção da falha de extubação em adultos, porém sua prática continua controversa em pediatria, dado o pequeno número de estudos envolvendo essa faixa etária, a maioria restritos à dexametasona⁴⁵.

A dexametasona é um glicocorticoide sintético com potente efeito antiinflamatório mesmo em doses baixas, e seu efeito no metabolismo eletrolítico é leve já que possui atividade glicocorticoide predominante. Tem papel importante na redução do edema, inibindo diretamente a fosfodiesterase A2 a partir da ativação de lipocortina, a formação de ácido araquidônico e seus metabólitos, e diminuindo a liberação de citocinas (IL 1, IL6, e TNF alfa), consequentemente levando à melhora da permeabilidade capilar ⁴⁶.

Em um estudo prospectivo com crianças, Gatiboni et al.⁵ compararam o uso de esteroides *versus* placebo, e a falha de extubação foi 13% maior nos pacientes que não receberam esteroides. No mesmo estudo, destacaram como fatores de risco as crianças menores de 24 meses, portadores de anomalias genéticas, doenças respiratórias crônicas, hipóxia prolongada e troca da cânula durante o período de ventilação mecânica.

Em contraste, Markovitz e cols.⁴⁷ concluíram que o uso de esteroides profiláticos não apresenta efetividade nem benefícios em neonatos, crianças ou adultos quanto à prevenção do estridor ou necessidade de reintubação.

Já Baranwal et al.⁴⁸ em 2014, constataram diminuição tanto na incidência, quanto na gravidade do estridor em pacientes que receberam esteroides 24 horas antes da extubação, principalmente nas crianças internadas

por mais de 7 dias, nas que apresentavam hipoalbuminemia e usavam cânula com *cuff*.

Vários métodos e técnicas são estudados com o objetivo de reduzir a falha de extubação em crianças graves. O debate sobre o uso profilático de corticoides se intensifica e ganha espaço na prática clínica, porém a melhor droga e a dose mais efetiva ainda não estão bem estabelecidas, diante o pequeno número de estudos abrangendo apenas a população pediátrica.

2. JUSTIFICATIVA DO ESTUDO

Os dados apresentados indicam que os estudos em pediatria são escassos, sendo que muito do conhecimento atual é fundamentado em dados da literatura de estudos retrospectivos, ensaios clínicos pequenos e relatos de casos, a maioria limitados à população adulta.

Nossa hipótese é que o uso de corticoide antes da extubação diminui a frequência do estridor laríngeo, a falha de extubação e consequentemente o tempo de internação na unidade de terapia intensiva pediátrica (UTIP) e hospitalar.

3. OBJETIVOS

1. Avaliar a eficácia da Dexametasona na redução do estridor laríngeo, na prevenção da falha de extubação e na redução do tempo de internação em unidade de terapia intensiva pediátrica.
2. Elaborar um protocolo para profilaxia da falha de extubação na UTI Pediátrica do Hospital das Clínicas de Botucatu, por meio do uso de Dexametasona, identificando os fatores de risco para falha de extubação.

4. MÉTODOS

Trata-se de estudo clínico, prospectivo, randomizado e controlado realizado na Unidade de Terapia Intensiva Pediátrica do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Botucatu durante o período de 01 de setembro de 2017 a 31 de agosto de 2018.

4.1 Pacientes

Após aprovação do Comitê de Ética em Pesquisa da Faculdade de Medicina de Botucatu – UNESP (Número do Parecer: 2.339.445) e autorização dos pais ou responsável legal por meio da assinatura do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (Anexo1), foram incluídos pacientes entre 28 dias e 15 anos de idade, admitidos na Unidade de Terapia Intensiva Pediátrica do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Botucatu, submetidos à ventilação mecânica por 48 horas ou mais, que obtiveram êxito no teste de prontidão de extubação e que apresentavam pelo menos um dos seguintes fatores de risco para falha de extubação: VM por mais de 15 dias, uso de inotrópicos por 48 horas ou mais, idade entre 1 e 3 meses, pressão média de vias aéreas (MAP) $> 8,5$ ou IO $> 4,5$ ou $FiO_2 > 0,4$ imediatamente antes da extubação, doença cardíaca ou pulmonar crônica, insuficiência cardíaca congestiva, hipercapnia ($PaCO_2 > 45$ mmHg), pacientes com mais de um procedimento de IOT durante a internação por necessidade de troca da COT ou extubação acidental, IO ≥ 10 em algum momento da VM, choque séptico e outras formas de choque, síndrome do desconforto respiratório agudo (SDRA).

Foram excluídos do estudo os portadores de traqueostomia, anomalias de vias aéreas superiores, portadores de laringotraqueomalácia, portadores de doenças neuromusculares, aqueles que apresentaram extubação acidental sem necessidade de reintubação e os que estavam em tratamento prévio com esteroides ou imunossupressores.

4.2 Aleatorização

Os pacientes foram aleatorizados utilizando uma sequência gerada por computador (www.randomizer.org), compondo dois grupos de estudo: grupo controle (GC) e grupo tratado (GT)

4.3 Condução

Falha de extubação foi definida como sendo a necessidade de reintubação do paciente dentro de 48 horas após a extubação. Um formulário (Anexo 2) identificando o perfil demográfico foi aplicado diariamente, identificando os possíveis fatores de risco considerados no projeto, indicação da intubação, número de tentativas, local da IOT (UTIP, Pronto Socorro, Enfermaria de Pediatria ou Centro Cirúrgico), características da cânula, tempo de intubação, e o escore de gravidade PRISM (*Pediatric Risk Index Score for Mortality*).

A Escala de Sedação de *Comfort* foi aplicada diariamente, junto à conferência da posição, fixação do tubo e pressão do *cuff*. As extubações foram programadas com até 24 horas de antecedência quando possível, por decisão da equipe médica, conforme rotina do serviço.

Por se tratar de unidade de terapia intensiva pediátrica para atendimentos de nível terciário e quaternário, todas as nossas rotinas e condutas são padronizadas, e a equipe submetida a treinamentos prévios para aplicação.

A partir da aleatorização, os pacientes do GT receberam uma dose de ataque de Dexametasona, e as doses seguintes foram programadas via prescrição eletrônica, para serem administradas a cada seis horas, sendo que em todo o período estudado não foram realizadas trocas da marca da medicação ou seu diluente.

Os pacientes submetidos à VM foram acoplados à aparelhos da marca Hamilton (*HAMILTON MEDICAL AG – SUÍÇA*) modelos Raphael Color, Galileu Gold e G5, ventilados em modos com controle de pressão, volume, ou duplo gerenciamento (Volume Controlado Pressão Regulada - PRVC), com umidificador aquecido.

4.4 Teste de Prontidão de Extubação

Os pacientes que possuíam esforço respiratório espontâneo, mordiam ou apresentavam tosse durante a aspiração da cânula traqueal, *pH* entre 7,32 e 7,47 na gasometria mais recente, estavam sob pressão expiratória final positiva (PEEP) ≤ 7 cmH₂O e FiO₂ $\leq 0,6$, com nível de consciência aceitável para extubação, ausência de necessidade clínica de aumento de parâmetros ventilatórios nas últimas 24 horas e nenhum procedimento que exigisse sedação profunda nas próximas 12 horas foram colocados em regime de FiO₂ $< 0,5$ e PEEP de 5 cmH₂O afim de manter SaO₂ $\geq 95\%$. O modo ventilatório foi alterado, instituindo pressão de suporte mínima e monitorados por 2 horas. Foram

considerados inaptos no teste aqueles que mantinham $\text{SaO}_2 < 95\%$, VC exalado $< 5 \text{ ml/kg}$ ou frequência respiratória fora da normalidade para a idade do paciente⁴⁹.

4.5 Escore de Westley

O Escore de *Westley* (tabela 1) é uma ferramenta classicamente utilizada na avaliação do CRUPE e do estridor secundário a doenças da laringe. Trata-se de um método simples e objetivo adotado na pesquisa para quantificar a intensidade do desconforto respiratório alto após a extubação, repetido com cinco, dez e sessenta minutos, e quando necessário para acompanhar o desfecho nas 48 horas posteriores ao procedimento⁴⁴.

Escore de Westley		
Nível de consciência	Normal ou dormindo	0
	Desorientado	5
Cianose	Nenhuma	0
	Com Agitação	4
	Em Repouso	5
Estridor	Nenhum	0
	Com Agitação	1
	Em Repouso	2
Entrada de Ar	Normal	0
	Diminuído	1
	Muito Diminuído	2
Retrações	Nenhuma	0
	Leve	1
	Moderada	2
	Grave	3

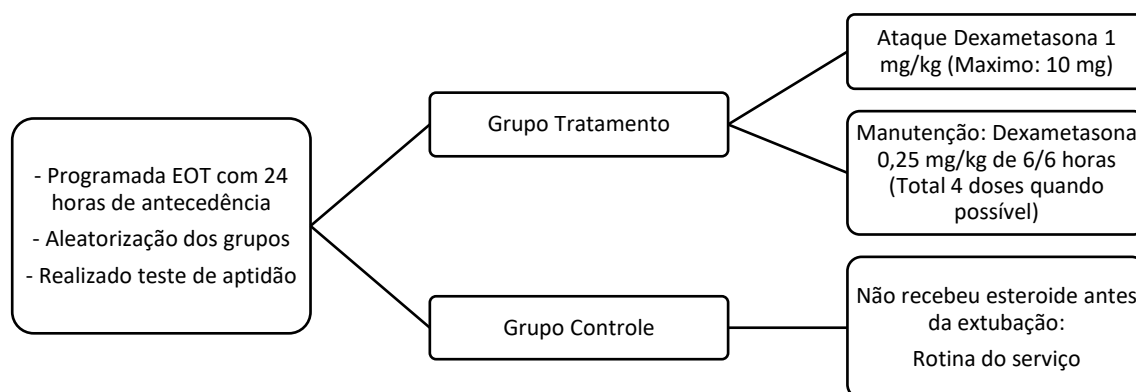
Tabela 1: Escore de Westley: 1 a 2 obstrução leve; 3 a 8 moderada; > 8 grave; Adaptado de Am J Dis Child 1978; 132: 484-7

4.6 Sedação e Escala de Comfort

Todos os pacientes foram sedados seguindo o protocolo de sedação e analgesia da instituição, mantendo cada um deles entre 17 e 26 pontos na Escala de *Comfort*, considerado satisfatório, sendo suspensa por uma hora ao dia, conforme rotina do serviço, considerando estudos recentes que demonstraram diminuição no tempo de VM e de internação em UTIP com essa intervenção ⁵⁰.

4.7 Intervenção

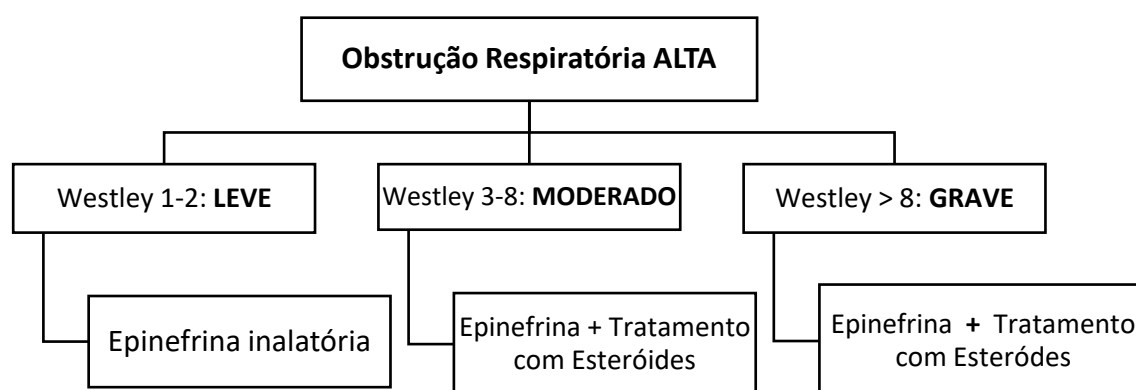
O grupo tratado (GT) recebeu fosfato dissódico de dexametasona (Hipolabor®) intravenoso, 1 mg/kg (dose máxima de 10 mg), seguido de doses de 0,25 mg/kg a cada 6 horas, totalizando cinco doses quando possível nas 24 horas antes da extubação. O Grupo Controle (GC) não recebeu esteroides antes da extubação.



Fluxograma 1: Aleatorização dos grupos GT e GC.

Após a extubação, em ambos os grupos o escore de Westley foi aplicado para avaliação da obstrução respiratória alta (ORA). De acordo com

esse escore os pacientes foram classificados como portadores de obstrução leve (escore: 1-2), moderada (escore: 3-8) e grave (escore: >8). Nos casos considerados leves o paciente recebeu nebulização com 5 mg de Epinefrina (Hipolabor®), repetida até três vezes quando necessário, com intervalos de 15 minutos cada. Nos casos moderados e graves, além da inalação com Epinefrina, foi associado fosfato dissódico de dexametasona (Hipolabor®) em regime de tratamento, com dose de 1mg/kg/dose de ataque seguido de 0,25 mg/kg de 6/6 horas durante 48 horas, a fim de evitar a reintubação. Aqueles pacientes refratários ao tratamento da ORA, que mantiveram desconforto respiratório significativo, foram reintubados.



Fluxograma 2: Avaliação e tratamento da obstrução respiratória alta

4.8 Critérios de reintubação

A reintubação foi realizada quando os pacientes desenvolveram acidose respiratória ($\text{pH} < 7,35$ com $\text{PaCO}_2 > 45\text{mmHg}$) e/ou, se na presença de hipercapnia prévia, a PaCO_2 aumentou mais de 15%; hipoxemia com $\text{SaO}_2 < 90\%$ ou $\text{PaO}_2 < 60\text{ mmHg}$, em regime de $\text{FiO}_2 > 0,5$; aumento da FR (mais que 60 incursões por minuto para lactentes jovens com menos de 1 ano, mais de 45

incursões para lactentes entre 1 e 2 anos, 40 para pré-escolares entre 2 e 3 anos); sinais de fadiga da musculatura respiratória; inabilidade de remover secreções. Era necessário que os pacientes apresentassem um dos dois primeiros itens (hipercapnia ou hipoxemia) ou dois dos demais para serem reintubados ⁵¹⁻⁵².

A reintubação imediata foi realizada em situações de emergência como parada cardiorrespiratória, apneia, respiração agônica, aspiração maciça, instabilidade hemodinâmica não responsiva a fluidos ou a medicações vasoativas.

4.9 Análise estatística

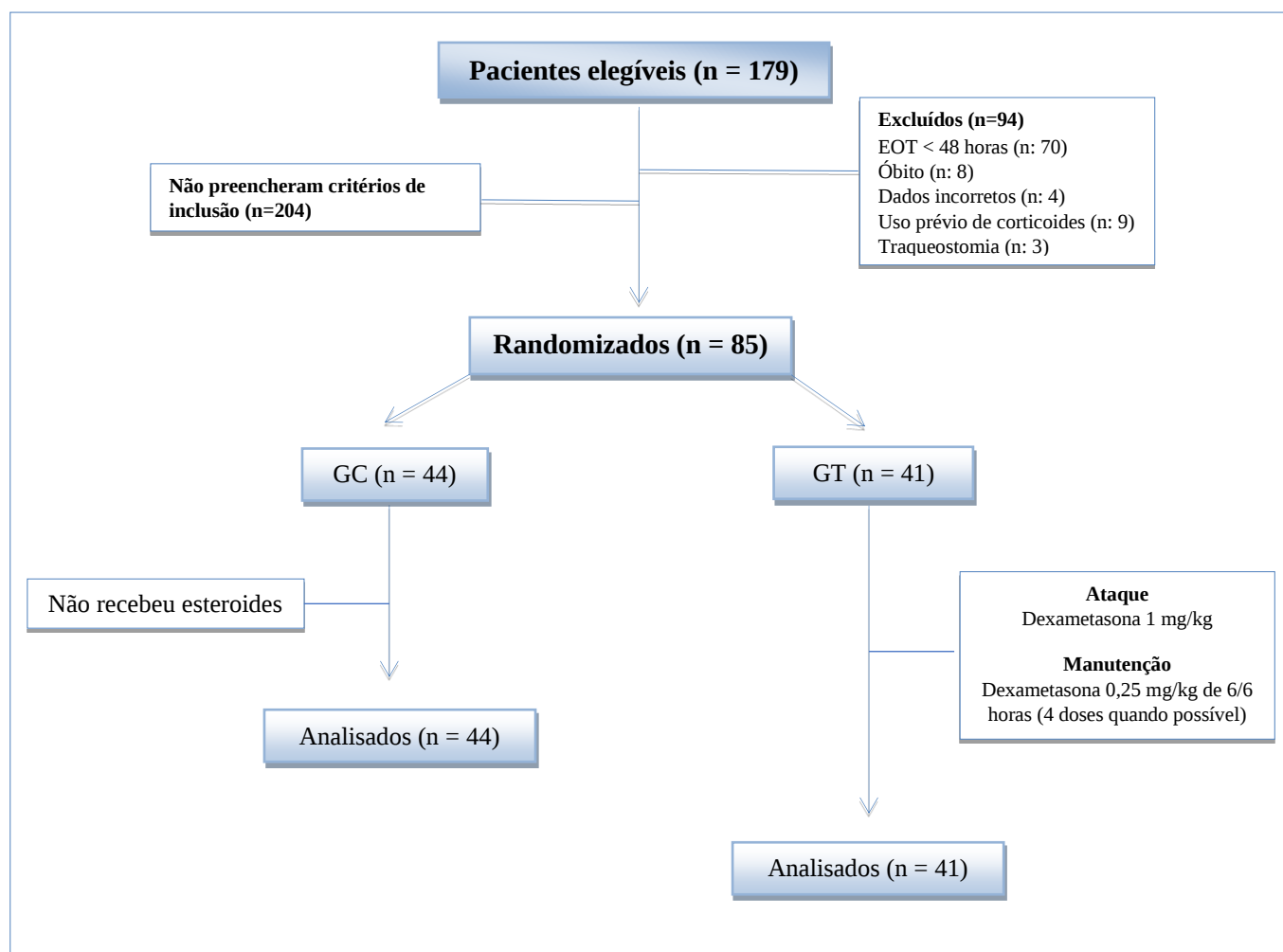
Considerando o número de internações e pacientes intubados anualmente na unidade, uma amostra com 73 pacientes seria suficiente para atingir 85% de poder estatístico.

Para comparação entre os dois grupos independentes, as variáveis qualitativas (idade, gênero, PRISM, Escore de Westley, frequência de ORA e necessidade de reintubação) foram avaliados por meio do teste de *Goodman*, para contraste de proporções entre e dentro de populações multinominais ⁵³⁻⁵⁴, já as variáveis quantitativas (tempo de internação na UTIP e ventilação mecânica, características da cânula, uso de corticoides) por meio do Teste *t* de *Student* quando apresentaram características de distribuição normal de probabilidades e teste não paramétrico de *Mann-Whitney* caso contrário⁵⁵⁻⁵⁶. Todas as avaliações foram feitas considerando nível de significância de 5%.

5. RESULTADOS

5.1 Inclusão e exclusão dos pacientes

No período de realização do estudo foram admitidos na unidade de terapia intensiva pediátrica 383 pacientes, dos quais 179 (46,7%) foram intubados. Desses, 70 pacientes (18,3%) foram extubados nas primeiras 48 horas após a internação, oito (2%) evoluíram para óbito antes da inclusão no estudo, quatro (1%) não tiveram os dados corretamente coletados, nove (2,4%) estavam em uso prévio de corticoides e três (0,8%) foram submetidos à traqueostomia, indicada por equipe multidisciplinar, devido doenças pré-existent. Preencheram os critérios de inclusão do estudo 85 pacientes (22,2%). O fluxograma 3 mostra o dimensionamento desses pacientes.



Fluxograma 3: Fluxograma de inclusão e exclusão dos pacientes. n = número de pacientes.

Os portadores de traqueostomia anterior à admissão não foram incluídos no grupo de pacientes intubados. Não foi admitido nenhum paciente com anomalias de vias aéreas, portadores de laringotraqueomalácia ou portadores de doenças neuromusculares. Todos os casos de extubação acidental com necessidade de reintubação aconteceram com menos de 48 horas, possibilitando sua inclusão no estudo.

5.2 Características dos Pacientes

A Tabela 2 mostra as características gerais dos 85 pacientes aleatorizados. Não houve significância estatística entre os grupos tratamento e controle quanto à idade, sexo, escore PRISM da admissão, escala de COMFORT e tempo de intubação.

Variáveis \ Grupos	GC (n = 44)	GT (n = 41)	Nível Descritivo
Idade	< 2 anos: 33 (75%) 2-6 anos: 7 (15,9%) 6-10 anos: 2 (4,5%) > 10 anos: 2 (4,5%)	< 2 anos: 29 (70,7%) 2-6 anos: 4 (9,8%) 6-10 anos: 6 (14,6%) > 10 anos: 2 (4,9%)	$p = 0,395^a$
Sexo			
Masculino	24 (54,5)	22 (53,7)	$p = 0,891^b$
Feminino	20 (45,5)	19 (46,3)	
PRISM (média)	5,86 (4,56)	6,42 (4,40)	$p = 0,462^a$
Tempo de VM (Média em dias)	6,46 (5,77)	5,73 (2,60)	$p: 0,990^a$
COMFORT	26,16 $\pm$ 4,81	25,09 $\pm$ 4,90	$p: 0,467^c$
Tempo de Internação UTI (dias)	7,71 (6,57)	7,83 (6,70)	$p = 0,924^a$

Tabela 2 – Comparação entre o grupo controle (GC) e o grupo tratamento (GT) quanto à idade, sexo, escore PRISM, tempo de intubação, escala de COMFORT e tempo de internação na UTIP. n = número de pacientes; ^aMann Whitney; ^bTeste de Goodman, ^cteste t.

Os pacientes incluídos no estudo tinham os seguintes diagnósticos à admissão em ordem de frequência (gráficos 1 e 2), sem diferença estatística entre os grupos (gráfico 3):

- **Grupo Controle:** pneumonia (22; 50%), Choque (6; 13,6%), Bronquiolite Viral Aguda (5; 11,4%), Pós-Operatórios (4; 9,1%), Estado de Mal Epiléptico (3; 6,8%), Trauma Crânio Encefálico (2; 4,5%), Insuficiência Hepática Aguda (1; 2,3%) e Laringite Viral Aguda (1; 2,3%).
- **Grupo Tratamento:** pneumonia (21; 51,2%), Bronquiolite Viral Aguda (8; 19,4%), Choque (4; 9,8%) corrigir na figura 2, Trauma Crânio Encefálico (4; 9,8%), Pós-Operatórios (2; 4,9%), Estado de Mal Epiléptico (2; 4,9%).

Grupo Controle

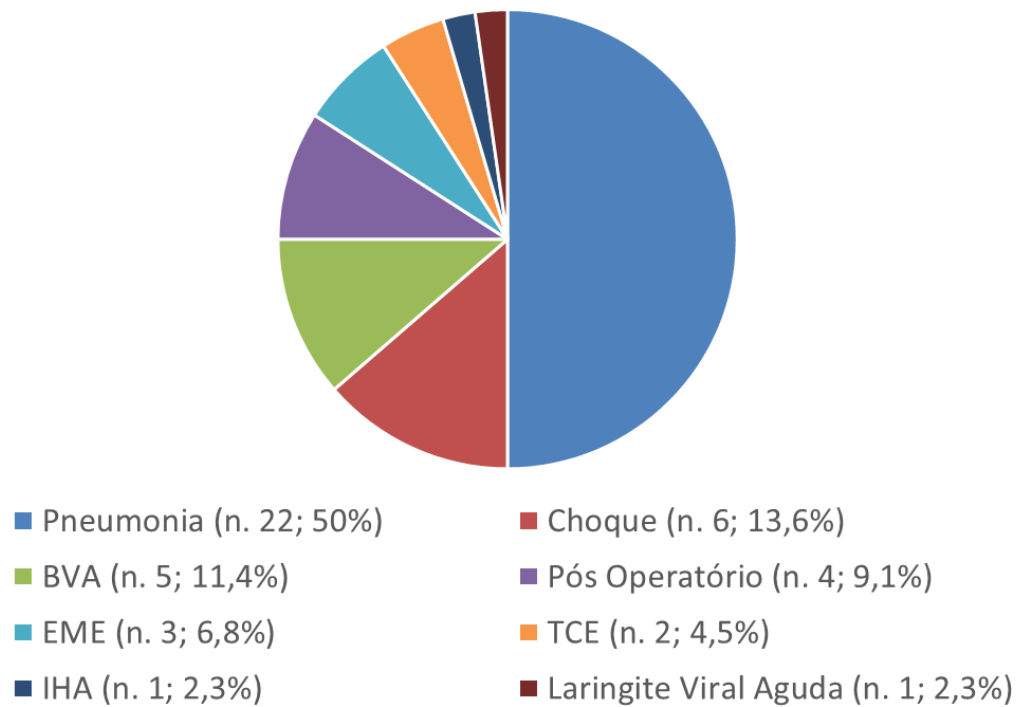


Gráfico 1: diagnósticos de admissão dos pacientes intubados no GC.

Grupo Tratamento

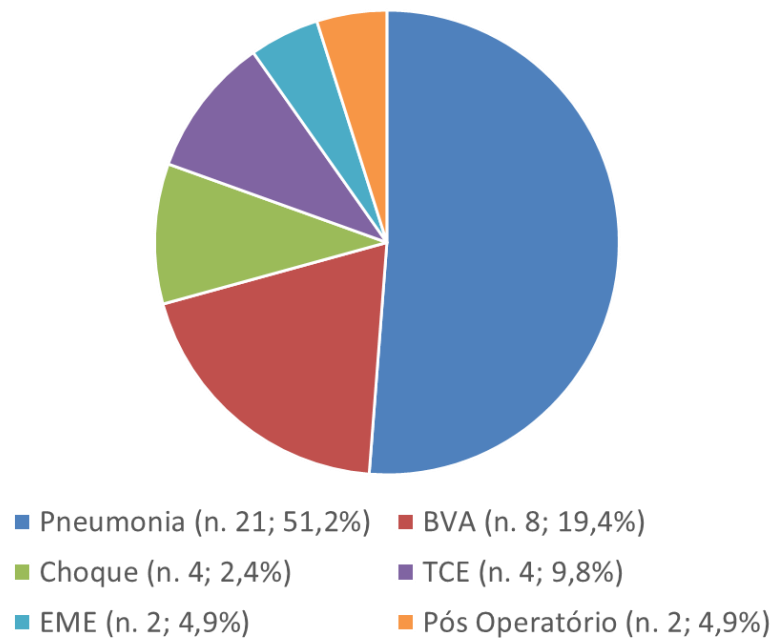
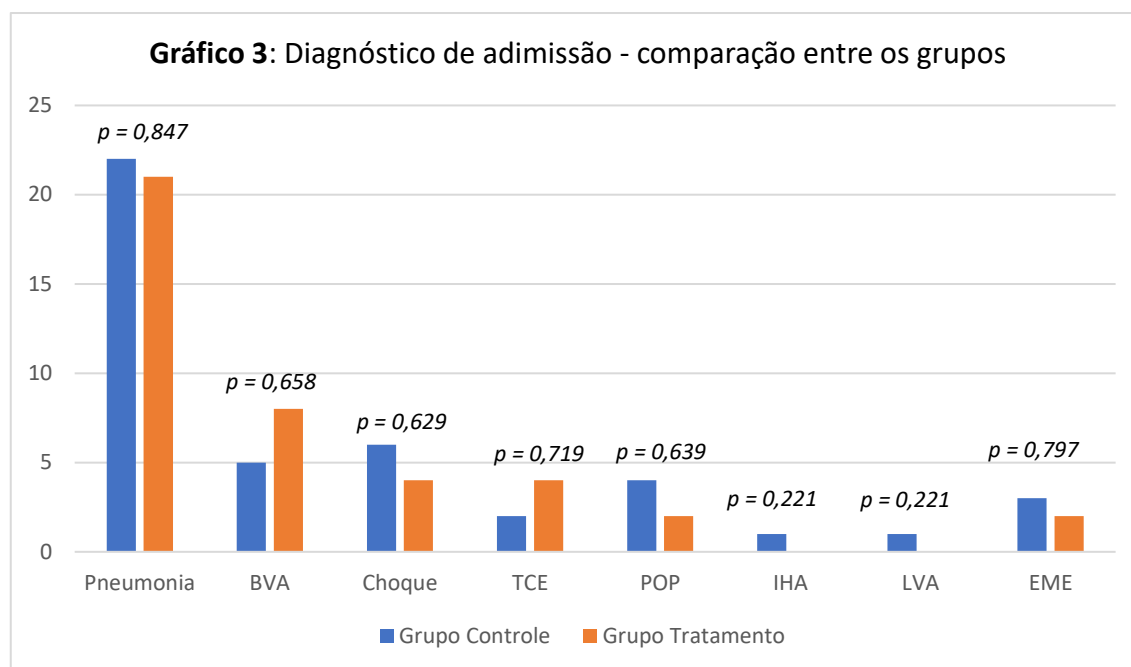


Gráfico 2: diagnósticos de admissão dos pacientes intubados no GT.



BVA: Bronquiolite Viral Aguda; TCE: Trauma Crânio Encefálico; EME: Estado de mal epiléptico; POP: Pós-operatório; IHA: Insuficiência Hepática Aguda; LVA: Laringite Viral Aguda;

As principais causas de intubação dos pacientes estudados foram:

- **Grupo Controle:** Insuficiência Respiratória Aguda (28; 63,6%), Estado de Mal Epiléptico (3; 6,8%), Cirurgia (4; 9,1%), Encefalopatia Hepática (1; 2,3%), Choque (6; 13,6%) e Trauma Crânio Encefálico (2; 4,5%).
- **Grupo Tratamento:** Insuficiência Respiratória Aguda (29; 70,7%), Estado de Mal Epiléptico (2; 4,9%), Cirurgia (2; 4,9%), Choque (3; 7,3%), Trauma Crânio Encefálico (4; 9,8%) e Hipertensão Intracraniana (1; 2,4%).

Também não houve diferença estatística significativa entre os grupos quanto às causas de intubação (gráficos 4, 5 e 6).

Grupo Controle

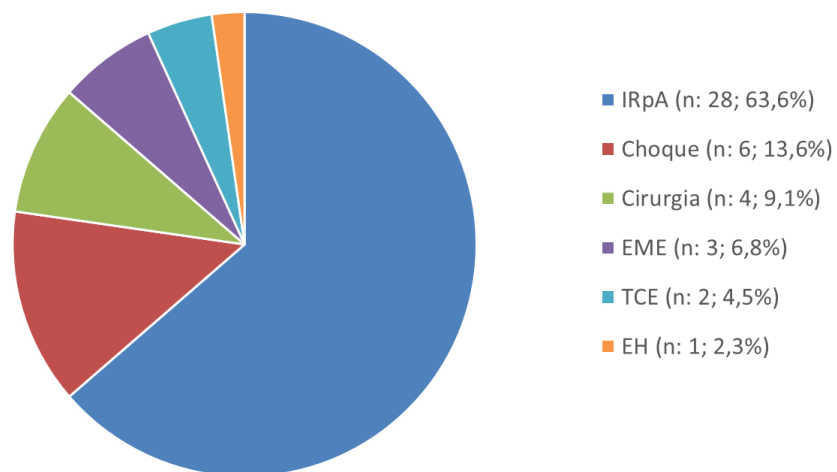


Gráfico 4: causas de intubação dos pacientes intubados no GC.

Grupo Tratamento

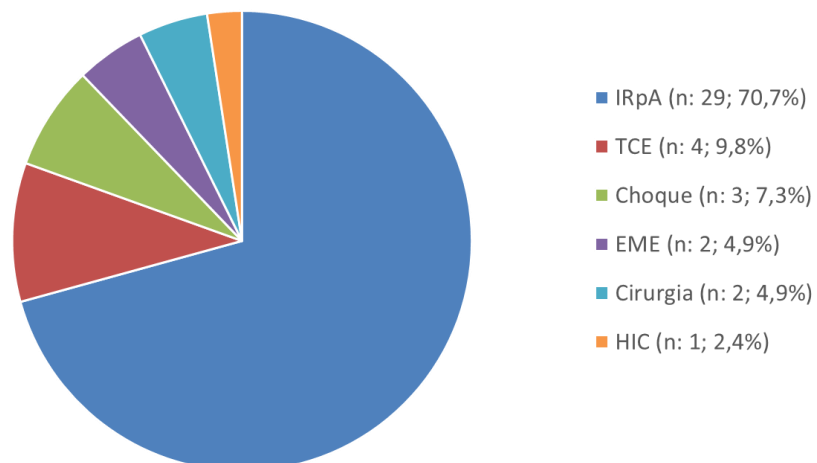
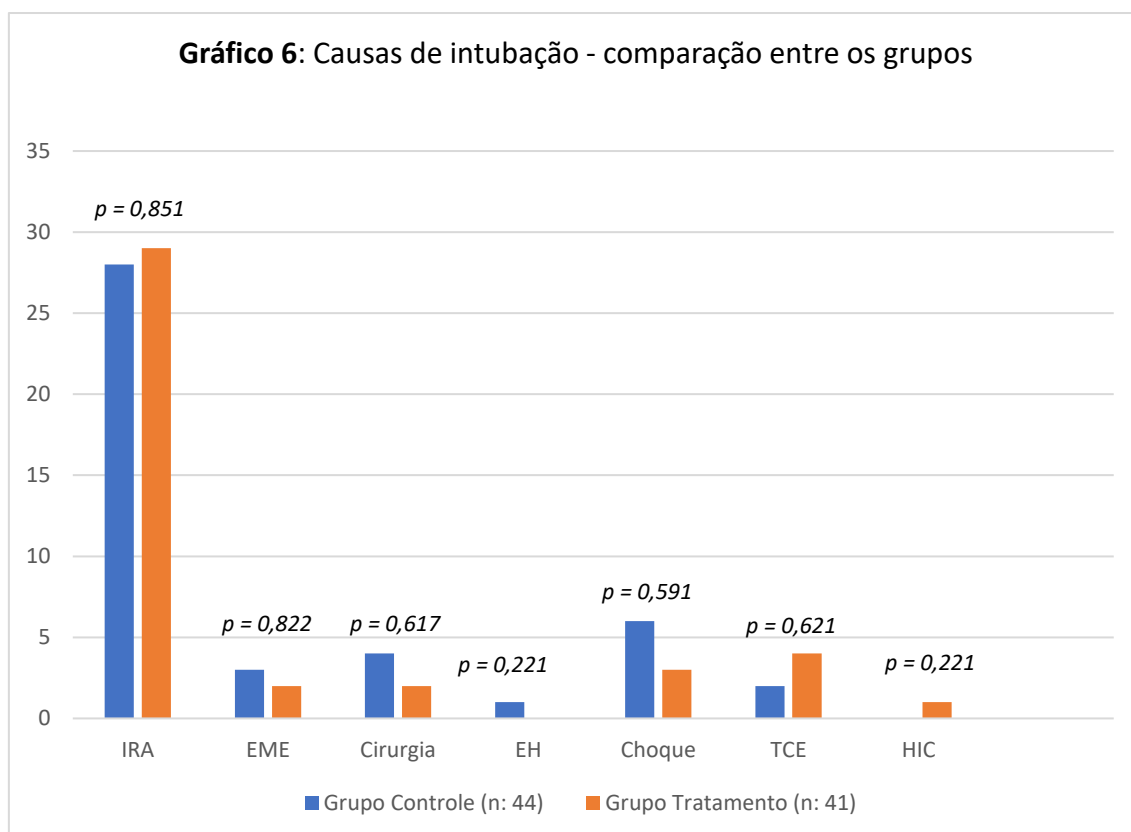


Gráfico 5: causas de intubação dos pacientes intubados no GT.



IRA: Insuficiência Respiratória Aguda; EME: Estado de Mal Epilético; EH: Encefalopatia Hepática; TCE: Trauma Crânio Encefálico; HIC: Hipertensão Intracraniana;

Em relação ao número de tentativas de intubação, no grupo controle, 6 pacientes (13,6%) foram admitidos intubados, vindos do centro cirúrgico e de outros hospitais. 25 pacientes (56,8%) foram intubados na UTIP em apenas uma tentativa, 7 (15,9%) na segunda tentativa, 3 (6,8%) na terceira, 1 (2,3%) na quarta e 2 (4,6%) na quinta tentativa, dos quais 95,5% (n: 42) sob sequência rápida de intubação. Já os pacientes do grupo tratado, 97,6% (n: 40) dos pacientes foram intubados sob sequência rápida, 7 (17,1%) vieram intubados de outras unidades, 22 (53,7%) na primeira tentativa, 6 (14,6%) na segunda, 5 (12,2%) na terceira e 1 (2,4%) na quarta tentativa.

5.3 Tamanho das cânulas

Na unidade de terapia intensiva pediátrica estudada não há padronização quanto ao uso de cânulas orotraqueal com ou sem *cuff*. Os tamanhos variaram de acordo com a faixa etária, obedecendo critérios técnicos para a escolha mais adequada. Dado a padronização da instituição hospitalar, todas as cânulas utilizadas eram da marca Solidor® de PVC, com conector em polipropileno e válvula ABS com mola inoxidável. Os tubos de diâmetro 4,5 mm foram os mais utilizados em ambos os grupos e a maioria dos pacientes (49, sendo 29 no GC e 20 no GT) utilizaram cânulas sem *cuff*, como pode ser observado na tabela 3.

Grupo	≤ 3,5 mm	4,0 mm	4,5 mm	5,0 mm	5,5 mm	6,5 mm	<i>cuff</i>	Sem <i>Cuff</i>
GC	1 (2,3%)	3 (6,8%)	31 (70,5%)	5 (11,4%)	3 (6,8%)	1 (2,3%)	15 (34,1%)	29 (65,9%)
GT	0	0	28 (68,3%)	8 (19,5)	4 (9,8%)	1 (2,4%)	21 (51,2%)	20 (48,8%)

Tabela 3 - Número de pacientes de acordo com a cânula orotraqueal utilizada e a presença ou não de *cuff*

5.4 Troca de cânulas

A troca da cânula orotraqueal (COT) foi realizada quando o seu tamanho não estava de acordo com o protocolo da unidade. No grupo controle a COT foi trocada em 15 pacientes (34,1%), 7 (15,9%) uma única vez, 6 (13,6%) duas vezes e 2 (4,5%) três vezes, enquanto no grupo tratamento, 12 pacientes (29,3%) tiveram a COT trocada, 10 (24,4%) uma vez, 1 (2,4%) duas vezes e 1 (2,4%) três vezes, sem diferença estatística entre os grupos.

5.5 Comorbidades

A frequência de comorbidades também não diferiu estatisticamente entre os grupos (Gráficos 7 e 8). Dos 44 pacientes do GC, 27,3% (n: 12) possuíam alguma comorbidade, 3 (6,8%) doença pulmonar, 1 (2,%) doença gastrointestinal, 3 (6,8%) doença neurológica, 2 (4,5%) doença hematológica e 3 (6,8%) cardiopatia, enquanto no GT 39% (n: 16) tinham comorbidade, 6

(14,6%) pneumopatia, 2 (4,9%) gastrointestinais, 5 (12,2%) neuropatia, nenhum portador de doença hematológica e 1 (2,4%) cardiopatia.

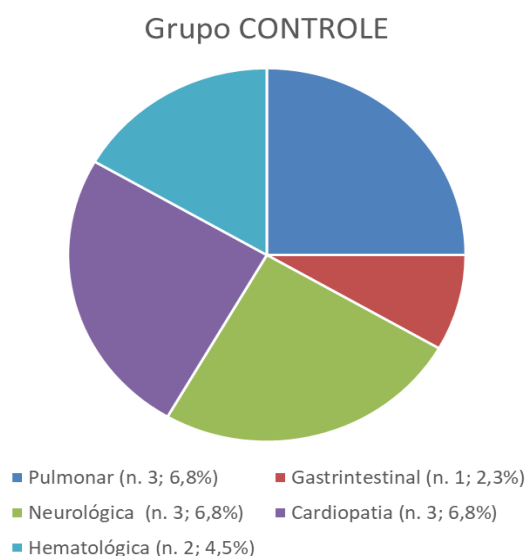


Gráfico 7: principais comorbidades no GC.

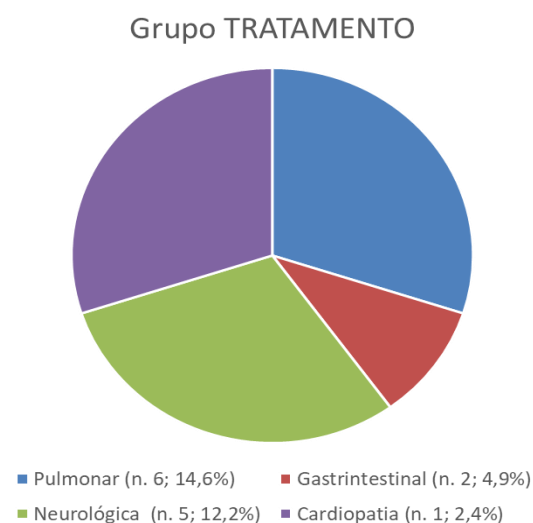


Gráfico 8: principais comorbidades no GT.

5.6 Disfunção orgânica

Dos 85 pacientes estudados, 34,2% (n: 15) do GC evoluíram com alguma disfunção orgânica (18,2% renal, 11,4% disfunção de múltiplos órgãos, 2,3% parada cardiorrespiratória e 2,3% SDRA). Já no GT, 31,6% (n: 13) tiveram alguma disfunção: 12,2% renal, 4,9% disfunção de múltiplos órgãos, 2,4% neurológica, 9,7% SDRA, e 2,4% parada cardiorrespiratória (Gráfico 9).

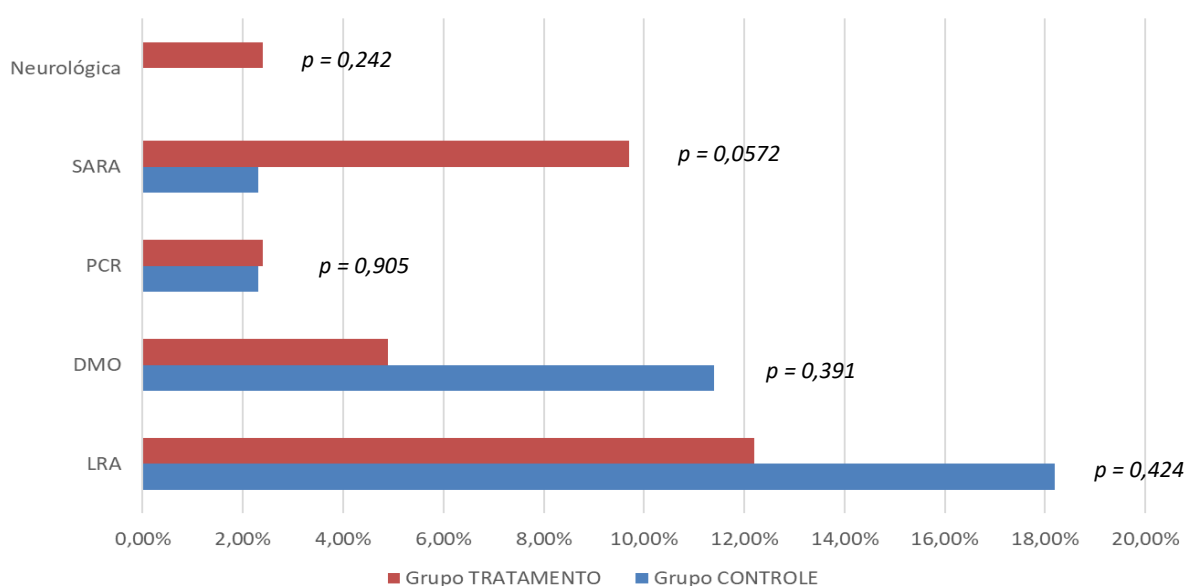


Gráfico 9: disfunção orgânica – comparação entre os grupos.

5.7 Fatores de Risco considerados para falha de extubação

Quando avaliado os fatores de risco para falha de extubação, os grupos GC e GT mostraram-se homogêneos, sendo possível excluir viés de paridade entre eles. Cerca de um quarto dos pacientes tinham entre 1 e 3 meses. Apenas dois foram submetidos à ventilação mecânica por mais de quinze dias. A hipercapnia foi o fator de risco de maior ocorrência nos pacientes estudados, seguido pelos que tiveram mais de uma tentativa de intubação, MAP > 8,5 ou IO > 4,5 ou FiO₂ > 0,4 antes da extubação.

	GC (n = 44)	GT (n = 41)	p
VM > 15 dias	2 (5,5%)	Nenhum	0,495
Inotrópicos > 48 horas	6 (13,6%)	6 (14,6%)	0,857
Idade 1-3 meses	12 (27,3%)	10 (24,4%)	0,762
MAP > 8,5 ou IO > 4,5 ou FiO ₂ > 0,4 antes da EOT	9 (20,5%)	11 (26,8%)	0,489
Cardiopatia ou Pneumopatia	5 (11,4%)	4 (9,8%)	0,911
ICC	3 (6,8%)	Nenhum	0,242
Mais de 1 tentativa de IOT	13 (29,5%)	14 (34,1%)	0,648
EOT acidental	4 (9,1%)	7 (17,1%)	0,273
PaCO ₂ > 45 mmHg	24 (54,5%)	27 (65,9%)	0,287
IO > 10 durante VM	5 (11,4%)	5 (12,2%)	0,905
Choque Séptico	6 (13,6%)	4 (9,8%)	0,605
Outros tipos de choque	5 (11,4%)	3 (7,3%)	0,714
SDRA	4 (9,1%)	10 (24,4%)	0,057

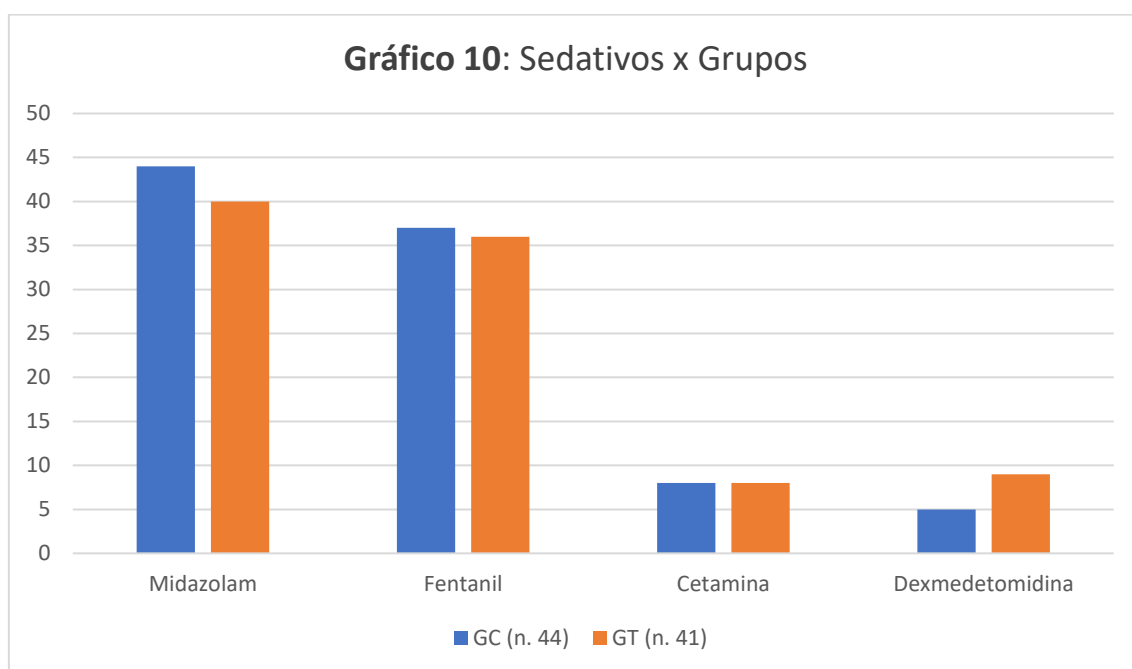
Tabela 4 - Fatores de Risco associados à falha de extubação

5.8 Sedação – Medicações utilizadas

Na unidade de terapia intensiva pediátrica onde o estudo foi realizado é padronizado o uso das seguintes medicações, de acordo com a condição clínica do paciente e a experiência do assistente: Maleato de Midazolam (Dormire® - Cristália), Citrato de Fentanila (Fentanest® - Cristália), Cloridrato de Cetamina (Ketamin® - Cristália) e Cloridrato de Dexmedetomidina (Precedex® - Pfizer).

A combinação entre Midazolam e Fentanil foi mais frequente, sendo a Cetamina utilizada em casos de hipotensão ou associada quando o efeito sedativo não era eficaz, após atingidas as doses máximas das demais drogas.

O Cloridrato de Dexmedetomidina não foi usado em nenhum paciente como monoterapia, sendo reservado para os casos de extubação com alta propensão de síndrome de abstinência.



5.9 Intervenção

Todos os pacientes do GT receberam dose de ataque de dexametasona conforme estabelecido no projeto de pesquisa. As demais doses foram administradas com intervalos de seis horas, após a equipe programar a extubação.

	Ataque	1º dose	2º dose	3º dose	4º dose
Doses	1 mg/kg/dose	0,25 mg/kg	0,25 mg/kg	0,25 mg/kg	0,25 mg/kg
Pacientes	n. 41 (100%)	n. 38 (92,7%)	n. 34 (82,9%)	n. 27 (65,9%)	n. 24 (58,5%)
Reintubação imediata	2	0	0	0	0
Reintubação até 48 horas após EOT	1	0	0	0	0
Total de Reintubações no GT	3	0	0	0	0

Tabela 5 – Relação entre o número de doses de dexametasona recebidas e o número de reintubações nos pacientes do grupo tratamento (GT).

Na tabela 5 percebe-se que a maioria (82,9%) dos pacientes do GT receberam até 2 doses de dexametasona após a dose de ataque. 65,9% receberam a 3ª dose e 58,5% receberam a 4ª dose. Portanto, a extubação de alguns pacientes do GT ocorreu antes de receberem todas as doses programadas, visto que não foi postergada nenhuma extubação com o objetivo de manter o paciente na pesquisa, o que estava previsto no projeto inicial.

Assim, foi possível correlacionar o número de doses ao desfecho, imediato e tardio já que, dos 24 (58,5%) pacientes que receberam a dose de ataque seguido de quatro doses, nenhum evoluiu com estridor ou falha, sendo que ficaram confortáveis em cateter nasal de baixo fluxo. Além disso, nenhum paciente do GT que recebeu a dose de ataque e pelo menos uma dose de manutenção de dexametasona foi reintubado. Os 3 pacientes do GT que foram reintubados haviam recebido somente a dose de ataque.

5.10 Estridor pós extubação

Nos dois grupos de pacientes, a ocorrência de estridor pós-extubação foi semelhante, sem diferença estatística entre eles (Tabela 6). Contudo, os pacientes que receberam dose de ataque seguido de quatro doses de dexametasona não apresentaram estridor.

Grupo	Sem Estridor	Estridor	Nível Descritivo
GC	n. 25 (56,8%)	n. 19 (43,2)	$p = 0,528$
GT	n. 27 (65,9)	n. 14 (34,1%)	

Tabela 6 – Estridor respiratório imediatamente após a EOT

5.11 Desfecho imediato

A tabela 7 mostra o desfecho imediato após a extubação, o suporte de oxigênio oferecido logo após a retirada do tubo e a necessidade de reintubação. Para os pacientes com escore de Westley ≤ 2 foi indicado inalação com adrenalina. Não houve diferença estatística significativa entre os grupos controle e tratamento em relação a necessidade de nebulização e suporte de oxigênio após a EOT.

Dos quatro pacientes que foram reintubados logo após a extubação, um de cada grupo foi submetido à troca de cânula durante o período em que permaneceram intubados. Já o estridor esteve presente em todos os pacientes que não foram intubados na primeira tentativa.

Grupo	Adrenalina Inalatória	CN	CAF	VNI	Venturi 50%	Mascara 100%	Reintubação
GC	n. 15 (34,1%)	n. 11 (25%)	n. 1 (2,3%)	n. 8 (18,2%)	n. 3 (6,8%)	n. 19 (43,2%)	n. 2 (4,5%)
GT	n. 12 (29,3%)	n. 20 (48,8%)	n. 1 (2,4%)	n. 5 (12,2%)	n. 1 (2,4%)	n. 16 (39,0%)	n. 2 (4,9%)

Tabela 7 – Desfecho imediato e suporte ventilatório oferecido; CN = cateter nasal de baixo fluxo; CAF = cânula nasal de alto fluxo; VNI = Ventilação não invasiva

5.12 Escore de Westley

Os pacientes incluídos no grupo tratado com dexametasona obtiveram menores valores no escore de Westley após 60 minutos da extubação quando comparados aos que não receberam a droga ($p: 0,022$).

	GC (n = 44)	GT (n = 41)	Nível Descritivo
Wesley com 5 minutos	2,16 (3,24)	1,68 (2,47)	$p = 0,506$
Wesley com 30 minutos	1,16 (2,37)	0,85 (1,44)	$p = 0,983$
Wesley com 60 minutos	1,14 (2,47)	0,39 (1,30)	$p = 0,022^a$

Tabela 8 – Escore de Wesley após a EOT; n = número de pacientes; ^a *t-student*.

5.13 Desconforto respiratório e reintubação em 48 horas

No GT, a frequência de desconforto respiratório alto foi menor quando comparado com os pacientes do grupo controle (p : 0,003), assim como a ausência de desconforto foi maior no grupo tratado (p : 0,007), já a necessidade de reintubação, foi numericamente maior no grupo controle, porém não houve diferença estatisticamente significativa entre os grupos (tabela 9).

	GC (n = 44)	GT (n = 41)	p
Desconforto Respiratório ALTO	n. 14 (31,8%)	n. 2 (4,9%)	0,003
Desconforto Respiratório BAIXO	n. 5 (11,4%)	n. 2 (4,9%)	0,435
SEM Desconforto Respiratório	n. 29 (65,9%)	n. 37 (90,2%)	0,007
Reintubação em 48 horas	n. 8 (18,2%)	n. 3 (7,3%)	0,243

Tabela 9 – Desfecho nas primeiras 48 horas pós EOT

5.14 Relação entre uso de cânulas com cuff e falha de Extubação

Não foi possível estabelecer relação entre a falha de extubação e a presença de *cuff* nas cânulas orotraqueais. Dos 11 pacientes que foram reintubados (8 do GC e 3 do GT), 5 (45,5%) utilizaram COT com cuff e 6 (54,5%) utilizaram COT sem cuff ($p = 0,064$).

6. DISCUSSÃO

O Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Botucatu vincula-se à Secretaria de Estado da Saúde de São Paulo para fins administrativos e associa-se à Faculdade de Medicina de Botucatu da Universidade Estadual “Júlio de Mesquita Filho” – UNESP para fins de ensino, pesquisa e extensão. A maioria dos pacientes admitidos na UTIP são procedentes de Botucatu ou da área de abrangência da DRS-XVIII (décimo oitavo Departamento Regional de Saúde do Estado de São Paulo) composta por 42 municípios das regiões do Polo Cuesta, do Vale do Jurumirim e de Jaú que, ao todo, somam quase um milhão e quinhentos mil habitantes.

Esse é um dos poucos estudos entre os disponíveis na literatura onde foi possível, de forma controlada e aleatorizada, avaliar a eficácia da dexametasona na redução da obstrução respiratória alta e da falha de extubação, feito exclusivamente em unidade de terapia intensiva pediátrica, por meio de extubação programada, com utilização de doses mais altas da droga, e um número maior de doses (ataque mais uma a quatro doses quando possível).

Até o início do estudo, apenas os pacientes que apresentavam falha de extubação recebiam esteroides, em regime de tratamento, após a reintubação. A maioria dos trabalhos que testaram a eficácia dos esteroides para prevenção da falha de extubação na população pediátrica aplicaram doses de 0,15 mg/kg/dose após ataque de 0,6 mg/kg⁵⁶⁻⁵⁷, já Cesar et. al.⁶⁹ usaram doses maiores de Dexametasona (0,2 mg/kg), mas também não demonstraram benefícios nessa faixa etária.

Considerando a variação entre as doses (entre 0,15 mg/kg a 0,20 mg/kg), com intervalos diferentes entre cada uma (a cada 6 ou 12 horas), e em alguns casos dose única antes da extubação, instituímos esse protocolo para pesquisa, visto que a comparação dos resultados de estudos pré existentes é difícil devido às diferenças intrínsecas entre populações e desenhos, variações de idade, condições pré-extubação, dosagem, além do fato de que escores diagnósticos nem sempre são avaliados.

A escolha da dexametasona em relação a outros corticoides deve-se ao fato do seu potente efeito glicocorticoide, sendo praticamente nulo seu efeito mineralocorticoide. Além disso, a maioria dos estudos que avaliaram o efeito de corticoides na prevenção da falha de extubação utilizaram dexametasona, o que pode facilitar comparações entre este estudo com os demais.

Em nosso estudo, os grupos GT e GC foram homogêneos, com características qualitativas e quantitativas semelhantes e, portanto, comparáveis. Foi aplicado o escore de Westley em todos os pacientes após a extubação a fim de tornar a avaliação do desconforto respiratório algo mais objetiva possível.

Em nossa amostra, o número total de pacientes excluídos poderia ter sido menor caso tivéssemos incluído na casuística aqueles extubados com menos de 48 horas de VM, entretanto não conseguiríamos enquadrá-los nos fatores de risco descritos na literatura e estabelecidos no projeto, diminuindo assim a abrangência dos dados pesquisados, além de retardar extubações passíveis de serem realizadas mais precocemente.

A ventilação mecânica convencional é o suporte ventilatório frequentemente utilizado para manter a função pulmonar enquanto a causa da intubação é revertida. Embora necessária, a intubação orotraqueal (IOT) pode evoluir com complicações importantes, principalmente das vias aéreas superiores, constatadas imediatamente após a extubação. Destacam-se entre tais complicações o estridor laríngeo, a estenose subglótica e a paralisia de cordas vocais, com necessidade de intervenções imediatas e risco de sequelas graves.

A laringite pós extubação advém da resposta inflamatória progressiva devido a manobras de intubação, lesões isquêmicas ou mecânicas, comprometendo principalmente a região subglótica, sendo mais intensa em crianças devido ao menor calibre da via aérea e cartilagem de suporte pouco desenvolvida. Os esteroides são frequentemente usados na profilaxia da falha de extubação, com bons resultados descritos em adultos, atribuídos ao controle do processo inflamatório após a administração⁵⁷⁻⁵⁸.

A falha de extubação, definida como a necessidade de reintubação em até 48 horas após a remoção do tubo traqueal, está presente em 5-20% das crianças extubadas, e a reintubação prolonga o tempo de ventilação mecânica, estadia em unidade de terapia intensiva e aumenta a mortalidade⁵⁹. Em nosso estudo a frequência de reintubação foi de 12,9% dos pacientes (n: 11) contudo, considerando a uniformidade do grupo e o número baixo de falhas, não houve diferença estatisticamente significante entre os grupos no que se refere ao tempo total de internação na unidade.

Anene et al.⁶⁰ demonstraram em estudo prospectivo, randomizado e duplo-cego, redução significativa na obstrução das vias aéreas superiores pós

extubação e reintubação em pacientes de alto risco que receberam corticoide profilático. A faixa etária e os fatores de riscos foram semelhantes entre os estudos, já as doses e o intervalo posológico foram maiores em nosso levantamento. Em nosso hospital não há sistema de dispensação unitária e individual de medicações, não sendo possível cegar os indivíduos envolvidos na pesquisa como no referido estudo.

Em adultos o uso profilático de esteroides é frequente. Fan e col.⁶¹ relataram em metanálise estudos exitosos que resultaram em queda nas taxas de estridor e reintubação nessa faixa etária, resultados semelhantes aos de Malhotra et al.⁶², e Lukkassen et al.⁶³ em crianças, que obtiveram sucesso com o uso de duas doses de dexametasona antes da extubação, com doze e seis horas respectivamente, atingindo redução da gravidade do estridor e consequentemente diminuição do número de reintubações em crianças.

Outra metanálise publicada em 2009 incluindo 1846 pacientes comparando o benefício do esteroide na prevenção do estridor pós extubação, apontou benefícios com dexametasona quatro horas antes da extubação em crianças com os mesmos fatores de risco elencados em nosso estudo⁶⁴, enquanto a metilprednisolona usada doze horas antes mostrou-se mais eficaz que a Dexametasona e Hidrocortisona em adultos⁶⁵, resultado semelhante aos de Wittekamp et al.⁶⁶ em uma revisão clínica, onde ainda desaconselharam o uso da ventilação não invasiva como estratégia após a retirada do suporte invasivo, considerando divergências observadas na literatura.

Tais divergências são ainda maiores na população pediátrica. Fioretto et al.⁹ compararam o uso da ventilação não invasiva com oxigenoterapia convencional pós-extubação, e não encontraram diferenças na frequência de

reintubação entre os grupos, porém não foi utilizado qualquer protocolo de profilaxia com corticosteroides antes da extubação.

A principal causa de intubação em nossa unidade foi a insuficiência respiratória aguda secundária a infecções de vias aéreas, das quais se destacam a pneumonia e a bronquiolite (56 dos 85 pacientes analisados). Uma coorte observacional, multicêntrica, retrospectiva, publicada em 2017 mostrou redução de 13% no risco de reintubação em pacientes com diagnóstico de Bronquiolite Viral Aguda (BVA) que foram intubados e receberam corticoide profilático, sugerindo provável efeito benéfico da administração de dexametasona antes da extubação nesses casos⁶⁷. Em nosso estudo não foi possível fazer essa correlação, visto que o número de portadores de BVA, embora semelhante entre os dois grupos, era pequeno.

Revisão sistemática com metanálise publicada por McCaffrey e colaboradores em 2009, incluindo quatorze estudos, sendo três em neonatos, quatro em população pediátrica e sete em adultos, totalizando 2600 pacientes, mostrou que os esteroides reduziram significativamente a taxa de reintubação e o estridor em pacientes submetidos à ventilação mecânica, com efeito mais pronunciado quando administrado pelo menos doze horas antes⁶⁸. Dos pacientes que apresentaram falha de EOT em nosso estudo e foram reintubados imediatamente após a extubação (dois de cada grupo), aqueles do GT haviam recebido apenas a dose de ataque de 1 mg/kg de dexametasona antes da EOT. Dos demais reintubados, apenas um era do GT (2,4%), e havia também recebido apenas o ataque de dexametasona.

Com esse protocolo instituído na pesquisa, foram realizadas doses de ataque e manutenção alcançando em alguns casos cinco administrações, o que

nos permitiu correlacionar, indiretamente, o número de doses, o tempo de uso, e o desfecho esperado, sendo que, no GT, entre os que receberam duas ou mais doses, nenhum foi reintubado.

Contrapondo esses dados, outra revisão da Cochrane publicada em 2009, avaliando estudos clínicos controlados e randomizados em pacientes que receberam esteroides profiláticos *versus* placebo, não encontrou evidências suficientes para tal intervenção em crianças, mas mostrou redução na frequência de estridor pós extubação em recém nascidos de alto risco e adultos que recebam múltiplas doses entre doze e 24 horas antes do procedimento⁶⁹.

Cesar e Carvalho, em estudo prospectivo, randomizado, controlado, duplo-cego, publicado em 2009, usando dexametasona intravenosa na dose de 0,2 mg/kg uma hora antes da extubação, não encontraram redução nos escores de estridor e na taxa de reintubação⁷⁰. Vale ressaltar que, a maioria dos trabalhos exitosos aplicaram ao menos duas doses da droga, com no mínimo quatro horas de intervalo da extubação para alcançarem diferenças estatisticamente significativas entre grupos.

Há relatos de resultados satisfatórios da combinação de dexametasona e epinefrina para tratamento da laringite viral aguda, porém sua eficácia no tratamento da obstrução respiratória alta pós extubação não está bem estabelecida. Seu uso estimula os receptores alfa adrenérgicos das arteríolas pré-capilares, resultando em vasoconstrição e diminuição do volume pré-capilar e pressão pós-capilar, reduzindo exsudatos inflamatórios e o edema da região glótica e subglótica⁷⁰.

Apenas os pacientes incluídos no GT após a aleatorização receberam dexametasona injetável profilática, entretanto todos os pacientes do estudo foram submetidos à nebulização com 5 mg de epinefrina não diluída quando atingiam dois ou mais pontos no escore de Westley após EOT, o que não impediu a reintubação imediata de dois pacientes de cada grupo após três inalações (com 5 mg de adrenalina cada), nem aumentou o sucesso dos que não receberam dexametasona. Vale destacar que, em ambos os grupos, aqueles que apresentaram escore de Westley ≥ 3 após a extubação receberam, além da inalação com epinefrina, corticoide intravenoso.

Em relação à adrenalina inalatória, múltiplas doses são descritas na literatura, e nenhum efeito colateral significativo foi relatado. Sinha et. al⁷⁰. estudaram durante onze meses, sessenta e dois pacientes que apresentaram estridor após a extubação e receberam pontuação ≥ 4 pela escala de Westley. Esses foram randomizados em dois grupos onde, um recebeu inalação com budesonida (1000mcg) e outro com epinefrina (0,25mg), onde as variáveis primárias do desfecho eram: necessidade de nova inalação e a reintubação em 24 horas. 31,6% dos investigados apresentaram estridor pontuado ≥ 4 . Apesar do tempo de início da ação terapêutica serem semelhantes, a epinefrina manteve efeito sustentado maior em duas horas quando comparado com budesonida. Ambos os grupos tiveram média de reintubação semelhantes (25% epinefrina versus 20% budesonida). A principal limitação desse estudo foi relacionada à ausência de etiologia bem definida para o estridor, podendo justificar a baixa eficácia da terapêutica adotada⁷¹.

Uma revisão sistemática que analisou estudos publicados nas principais bases de dados entre 1994 e 2004 totalizando 184 casos, acerca da

segurança da inalação com adrenalina, não evidenciou nenhum efeito adverso significativo. Isso se dá pelo potente efeito vasoconstritor na mucosa respiratória, o que diminui a absorção sistêmica da droga, daí as pequenas variações na frequência cardíaca e pressão arterial que foram estatisticamente insignificantes⁷², tanto na revisão quanto em nossa amostra.

Quanto aos fatores de risco para reintubação, tanto em estudos prospectivos e retrospectivos, o escore PRISM é reconhecido como um importante fator para o desenvolvimento de obstrução respiratória alta pós extubação⁷³⁻⁷⁴. Em nossa amostra, não houve diferenças significativas entre o escore PRISM dos pacientes do grupo controle e tratamento, fato observado por Lum et al.⁷⁵ e Essouri et al.⁷⁶.

É consenso na literatura que, a presença de um ou mais fatores de risco estão relacionados à falha de EOT, assim como a presença de comorbidades prévias ou desenvolvidas durante a internação. Em nossos grupos a presença de comorbidades, prévias ou não, foram semelhantes, não sendo possível definir diferenças estatisticamente significativas entre eles, no entanto, o aparecimento de disfunção orgânica estava presente em todos os pacientes com desfecho desfavorável.

Foram dois pacientes em cada grupo que falharam com menos de uma hora de extubação, os quais apresentaram durante o período em que ficaram intubados, PCR (1 no GC e 1 no GT), DMO (1 no GC e 1 no GT), enquanto nos pacientes com falha tardia (mais de uma hora), no grupo controle três apresentaram LRA, três DMO e no grupo tratado um apresentou DMO.

Quando analisamos os dois grupos em paralelo, é possível perceber a uniformidade entre eles, impossibilitando estabelecer relação de causalidade entre o uso de sedação e analgesia, os níveis de Paw maiores que 8,5, FiO₂ superior a 0,4, IO maior que 4,5, hipercapnia e a falha de extubação por obstrução respiratória alta.

7. CONCLUSÃO

Embora o número de reintubações em 48 horas tenha sido menor no GT, não conseguimos demonstrar diferença estatisticamente significativa entre os grupos quanto à falha de extubação e tempo de internação na UTIP. Entretanto, os pacientes que receberam dexametasona apresentaram redução do estridor, com menores taxas de obstrução e desconforto respiratório alto em sessenta minutos e em 48 horas após a extubação, principalmente os que receberam maior número de doses, sendo a primeira pelo menos doze horas antes da extubação.

Novos estudos sobre os efeitos dos esteroides na prevenção da falha de extubação ainda são necessários. Análises multicêntricas, envolvendo maior número de pacientes, subdivididos em grupos por faixa etária, causa da intubação e etiologia da doença de base, poderiam facilitar a compreensão do papel dos esteroides no edema laríngeo, sua resposta de acordo com cada grupo, o tempo e a dose ideal para uso.

8. LIMITAÇÕES DO ESTUDO

Embora tenha sido um estudo randomizado e controlado, o fato de não ser duplo-cego e, **principalmente o pequeno tamanho da amostra**, limitam suas conclusões. O uso do escore de Westley para avaliação do desconforto respiratório alto, tornando-a mais objetiva, bem como a rigidez no seguimento do protocolo do estudo podem ter minimizado essas limitações.

Referências

9. REFERÊNCIAS

1. Costa ACO, Schettino RC, Ferreira SC. Fatores preditivos para falha de extubação de recém-nascidos submetidos à ventilação pulmonar mecânica. *Rev Bras Ter Intensiva*. 2014; 26:51-56.
2. Nascimento MS, Prado C, Troster EJ, et al. Fatores de risco para estridor pós extubação em crianças: o papel da cânula orotraqueal. *Einstein*. 2015; 1-6.
3. Gatiboni S, Piva JP, Garcia PCR, et al. Falta de acurácia dos índices ventilatórios para predizer sucesso de extubação em crianças submetidas a ventilação mecânica. *Rev Bras Ter Intensiva*. 2011;23(2): 199-206.
4. Edmunds S, Weiss I, Harrison R. Extubation failure in a large pediatric ICU population. *Chest*. 2001; 119: 897-900.
5. Epstein SK. Decision to extubate. *Intensive Care Med*. 2002; 28(5): 535-46
6. Fávero RA, Schuster RC, Wojahn VW, Tartari JL. Incidência e principais fatores associados à falha de extubação em recém-nascidos prematuros. *Pediatria*. 2011; 33:13-20.
7. Cruces P, Donoso A, Montero M, López A, Fernández B, Díaz F, et al. Prediction de fracasso de extubación em pacientes pediátricos: experiencia de dos años em uma UCI polivalente. *Rev Chil Med Intensiv*. 2008; 23:12-7.
8. Kurachek SC, Newth CJ, Quasney MW, Rice T, Sachdeva RC, Patel NR, et al. Extubation failure in pediatric intensive care: a multiple-center study of risk factors and outcomes. *Crit Care Med*. 2003; 31:2657-64.
9. Fioreto JR, Franco CR, Carpi MF, Bonatto RC, Moraes MA, Fioretto EB, Fagundes DJ. Comparison Between Noninvasive Mechanical Ventilation and Standard Oxygen Therapy in Children Up to 3 Years Old With Respiratory Failure After Extubation: A Pilot Prospective Randomized Clinical Study. *Pediatric Critical Care Medicine*. 2016; 16:124-130.
10. Gordon AS. History and evolution of modern resuscitation techniques. Gordon AS (ed). *Cardiopulmonary resuscitation conference proceedings*. Washington, DC: National Academy of Sciences. 1966; 7-32.

11. Morsch ET. History of mechanical ventilation. Kirby RR, Banner MJ, Downs JB (eds). Clinical applications of ventilator support. Edinburgh: Churchill Livingstone, 1991.
12. Sauerbruch F. Über die Ausschaltung der schädlichen Wirkung des Pneumothorax bei intrathorakalen Operationen. Zentralbl Chir. 1904;31:146.
13. Trendelenberg F. Beiträge zur den Operationen an den Luftwegen 2. Tamponnade der Trachea. Arch Klin Chir. 1971; 12:121.
14. O'Dwyer J. Fifty cases of croup in private practice treated by intubation of the larynx, with a description of method and of the dangers incident thereto. Med Rec. 1887; 32:557-561.
15. Fell GE. Forced respiration. JAMA. 1891;16:325-330.
16. Steuart W. Demonstration of apparatus for inducing artificial respiration for long periods. The Med J South Afr. 1918; 13:147.
17. Thunberg T. Der Barospirometer ein neuer Apparat für künstliche Atmung. Skand Arch Physiol. 1926; 48:80-94.
18. Drinker P; Shaw LA. An apparatus for the prolonged administration of artificial respiration. A design for adults and children. J Clin Invest. 1929; 7:229-247.
19. Dries DJ. Mechanical ventilation: history and harm. Air Medical J. 2016; 35:12-15.
20. Lassen HCA. A preliminary report on the 1952 epidemic poliomyelitis in Copenhagen. With special reference to the treatment of acute respiratory insufficiency. Lancet. 1953; 1:37-51.
21. Emerson JH; Loynes JA. The evolution of iron lungs: respirators of body-encasing type. Cambridge: JH Emerson and Company. 1958.
22. Sykes MK; Bunker JP. The anaesthetist and fever hospital. In: Sykes MK; Bunker JP (eds). Anaesthesia and the practice of medicine; historical perspectives. London: The Royal Society of Medicine Press Ltd. 2007; 161-171.
23. Slutsky AS. History of Mechanical Ventilation. From Versalius to Ventilator-Induced lung injury. Am J Resp Crit Care Med. 2015; 191:1106-1115.

24. Avery EE; Morsch ET; Benson DW. Critically crushed chests: a new method of treatment with mechanical hyperventilation to produce alkalotic apnea and internal pneumatic stabilization. *J Thorac Surg.*1956; 32:291-309.
25. Lutch JS; Murray JF. Continuous positive-pressure ventilation: effects on systemic oxygen transport and tissue oxygenation. *Ann Intern Med.*1972; 76:193-202.
26. Barach AL; Martin J; Eckman M. Positive pressure respiration and its application to the treatment of acute pulmonary edema. *Ann Intern Med.* 1938; 12:754-795.
27. Vallejo-Manzur F, Perkins Y, Varon J, Baskett P. The resuscitation greats: Andreas Vesalius, the concept of an artificial airway. *Resuscitation.* 2003; 56:3-7.
28. Formatto EJ, Skolnik EM. L'Evoluzione della Tracheostomia. *Minerva Otorrinolaringologica* 1956; 6:48-63.
29. Frost EAM. Tracing the tracheotomy. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 1976; 85:618-624.
30. Galloway TC. Tracheostomy in bulbar poliomyelitis. *JAMA* 1943; 123:1096-1098.
31. Goodall EW. The story of tracheotomy. *BR J Child Dis* 1934; 31:167-176.
32. Rothaar RC, Epstein SK. Extubation failure: magnitude of the problem, impact on outcomes, and prevention. *Curr Opin Crit Care.* 2003; 9:59-66.
33. Fontela PS, Piva JP, Garcia PC, et al: Risk factors for extubation failure in mechanically ventilated pediatric patients. *Pediatr Crit Care Med* 2005; 6:166–170.
34. Newth CJI, Rachman B, Patel N, et al. The use of cuffed versus uncuffed endotracheal tubes in pediatric intensive care. *Journal of Pediatrics.* 2004; 144:333-337.
35. Deakers TW, Reynolds G, Stretton M, et al. Cuffed endotracheal tubes in pediatric intensive care. *Journal of Pediatrics.* 1994; 125:57-62.
36. Epstein SK, Ciubotaru RL. Independent effects of etiology of failure and time to reintubation on outcome for patients failing extubation. *Am J Respir Crit Care Med.* 1998; 158:489-493.
37. de Lassence A, Alberti C, Azoulay E, et al. Impact of unplanned extubation and reintubation after weaning on nosocomial pneumonia risk in the

- intensive care unit: a prospective multicenter study. *Anesthesiology*. 2002; 97:148-156.
38. Epstein SK, Ciubotaru RL, Wong JB. Effect of failed extubation on the outcome of mechanical ventilation. *Chest*. 1997; 112:186-192.
 39. Jaber S, Amraoui J, Lefrant J, et al. Clinical practice and risk factors for immediate complications of endotracheal intubation in intensive care unit: a prospective multicenter study. *Crit Care Med*. 2006; 34:2355-2361.
 40. Johnston C, Piva JP, Carvalho WB, et al. Preditores de falha da extubação em crianças no pós operatório de cirurgia cardíaca submetidas à ventilação pulmonar mecânica. *Rev Bras Ter Intensiva*. 2008; 20:57-62.
 41. Carvalho WB, Hirschhheimer MR, Matsumoto T. *Terapia Intensiva Pediátrica*. 3 ed. São Paulo: Atheneu; 2006.
 42. Brunel W, Coleman DL, Schwartz DE, et al. Assessment of routine chest roentgenograms and the physical examination to confirm endotracheal tube position. *Chest*. 1989; 96(5):1043-5.
 43. Khemani RG, Schneider JB, Morzov R, et al. Pediatric upper airway obstruction: inter-observer variability is the road to perdition. *Crit Care*. 2013; 28: 490-97.
 44. Westley CR, Cotton EK, Brooks JG. Nebulized racemic epinephrine by IPPB for the treatment of croup: a double-blind study. *American Journal of Diseases of Children*. 1978; 132:484-487.
 45. François B, Bellissant E, Gissot V, Desachy A, Normand S, et al. 12-h pretreatment with methylprednisolone versus placebo for prevention of postextubation laryngeal edema: a randomized double-blind trial. *Lancet*. 2007; 369:1083-1089.
 46. Goodman LS, Gilman A, (eds). *As bases farmacológicas da terapêutica*. 12º ed. Porto Alegre: McGraw Hill, 2012.
 47. Markovitz BP, Randolph AG, Khemani RG. Corticosteroids for the prevention and treatment of postextubation stridor in neonates, children and adults. *Conchrane Database Syst Rev*. 2008; CD001000.
 48. Baranwal AK, Meena JP, Singhi SC, Muralidharan J. Dexamethasone pretreatment for 24 h versus 6 h for prevention of postextubation airway obstruction in children: randomized double-blind trial. *Intensive Care Med*. 2014; 40:1285-1294.

49. Foronda FA, Troster EJ, Farias JA, Barbas CS, Ferraro AA, Faria LS. The impact of daily evaluation and spontaneous breathing test on the duration of pediatric mechanical ventilation: a randomized controlled trial. *Critic Care Med*. 2011;39(11):2526-33.
50. Sessler CN, Varney K. Patient-focused sedation and analgesia in the ICU. *Chest*. 2008; 133: 552-65.
51. Dohna-Schwake C; Stehling F; Tschiedel E, et al. Non-invasive ventilation on a pediatric care unit: Feasibility, Efficacy and Predictors of Success. *Pediatr Pneumol*. 2011; 46:1114-1120.
52. Johnston C; Carvalho WB; Piva J, et al. Risk factors for extubation failure in infants with severe acute bronchiolitis. *Respir Care*. 2010; 55(3):328-333.
53. Goodman LA. Simultaneous confidence intervals for contrasts among multinomial populations. *Annals of Mathematical Statistics*. 1964; 35: 716-725.
54. Goodman LA. On simultaneous confidence intervals for multinomial proportions. *Tedmetrics*. 1965; 7:247-254.
55. Zar, JH. *Biostatistical analysis*. 4^o ed. Prentice-Hall, New Jersey. 1999; 663p.
56. Mills EJ, Chan AW, Wu P, Vail A, Guyatt GH, Altman DG. Design, canalysis, and presentation of crossover trials. *Trials*. 2009; 30:10-27.
57. Edmunds S, Weiss I, Harrison R. Extubation failure in a large pediatric ICU population. *Chest* 2001; 119 (3):897-900.
58. Kurachek SC, Newth CJ, Quasney MW, Rice T, Sachdeva RC, Patel NR, et al. Extubation failure in pediatric intensive care: a multiple-center study of risk factors and outcomes. *Crit Care Med* 2003; 31(11):2657±2664.
59. Manczur TI, Greenough A, Pryor D, Rafferty GF. Assessment of respiratory drive and muscle function in the pediatric intensive care unit and prediction of extubation failure. *Pediatr Crit Care Med* 2000; 1(2):124-126.
60. Anene O, Meert KL, UY H, Simpson P, Sarnaik AP. Dexamethasone for the prevention of postextubation airway obstruction: a prospective, randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Crit Care Med*. 1996. 24:1666-1669.

61. Fan T, Wang G, Mao B, Xiong Z, et al. Prophylactic administration of parenteral steroids for preventing airway complications after extubation in adults: meta-analysis of randomized placebo controlled trials. *BMJ*. 2008; 337:1841.
62. Malhotra D, Gurcoo S, Qazy S, et al. Randomized comparative efficacy of dexamethasone to prevent postextubation upper airway complications in children and adults in ICU. *Indian J Anaesthesia*. 2009; 53:442-449.
63. Lukkassen IMA, Hassing MBF, Markhorst DG. Dexamethasone reduces reintubation rate due to postextubation stridor in a high-risk paediatric population. *Acta Paediatr*. 2006; 95: 74-76.
64. Jaber S, Jung B, Chanques G, et al. Effects of steroids on reintubation and post-extubation stridor in adults: meta-analysis of randomized controlled trials. *Crit Care Med*. 2009; 13:1-11.
65. Shaikh N, Mehesry T, Hussain G, et al. Use of Steroid to prevent extubation failure due to stridor in surgical intensive care patients. *Trauma e Acute Care*. 2016; 1:11.
66. Wittekamp BHJ, van Mook WNKA, Tjan DHT, et al. Clinical review: Post-extubation Laryngeal edema and extubation Failure in critically ill adult patients. *Crit Care*. 2009; 13:233-41.
67. Veldhoen ES, Smulders CA, Kappen TH, Calis JC, van Woensel J, Raymakers-Janssen PAM, et al. Post-extubation stridor in Respiratory Syncytial Virus bronchiolitis: Is there a role for prophylactic dexamethasone? *PLoS*. 2017; 12(2).
68. McCaffrey J, Farrell C, Whiting P, Dan A, Bagshaw SM, Delaney AP. Corticosteroids to prevent extubation failure: a systematic review and meta-analysis. *Intensive Care Med*. 2009; 35:977–986.
69. Khemani RG, Randolph A, Markovitz B. Corticosteroids for the prevention and treatment of postextubation stridor in neonates, children and adults (Review). *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2009, Issue 3. Art. No.: CD001000.
70. Cesar RG, de Carvalho WB. Epinephrine and dexamethasone in postextubation airway obstruction: A prospective, randomized, double-blind placebo-controlled study. *International Journal of Pediatric Otorhinolaryngology*. 2009; 73:1639–1643.

71. Sinha A, Jayashree M, Singhi S. Aerosolized L-epinephrine vs Budesonide for Post-extubation Stridor: A Randomized Controlled Trial. *INDIAN PEDIATRICS*. 2010; 47; 317-322.
72. Zhang L, Sanguetsche LS. The safety of nebulization with 3 to 5 ml of adrenaline (1:1000) in children: an evidence based review. *J Pediatr*. 2005; 81(3):193-7.
73. Mayordomo-Colunga J; Medina A; Rey C, et al. Noninvasive ventilation after extubation in pediatric patients: a preliminary study. *BCM Pediatr*. 2010; 10(29).
74. Yaman A; Kendirli T; Odek Ç, et al. Efficacy of noninvasive mechanical ventilation in prevention of intubation and reintubation in the pediatric intensive care unit. *J Crit care*. 2016; 32:175-181.
75. Lum LCS; Abdel-Latif ME; Bruney JA, et al. Noninvasive ventilation in a tertiary pediatric intensive care unit in a middle-income country. *Pediatr Crit Care Med*. 2011;12(1):7-13.
76. Essouri S; Chevret L; Durand P, et al. Noninvasive positive pressure ventilation: Five years of experience in pediatric intensive care unit. *Pediatr Crit Care Med*. 2006; 7(4):329-334.

Anexos

9. ANEXOS

Anexo 1 - Termo de Consentimento Livre e Esclarecido

Unidade de Terapia Intensiva Pediátrica
Hospital de Clínicas - Faculdade de Medicina de Botucatu/Unesp

_____, neste ato representado por mim, _____, grau de parentesco: _____, está sendo convidado a participar de um estudo denominado:

“Uso de Dexametasona na prevenção da Falha de extubação em unidade de terapia intensiva pediátrica: elaboração e avaliação de um protocolo na UTI Pediátrica do Hospital das Clínicas de Botucatu – estudo clínico, randomizado e controlado”; cujos objetivos e justificativas são verificar o benefício ou não do uso de esteroides na diminuição da falha de extubação e no tratamento da obstrução aérea pós-extubação, o que pode repercutir no tempo de ventilação mecânica, comorbidades e mortalidade.

No referido estudo o paciente aqui representado por mim poderá receber 5 doses de Dexametasona antes de ser extubado, ou seja, antes de ser retirado da ventilação mecânica por decisão da equipe médica: 1 mg/kg, dose de ataque, seguidos de 4 doses de 0,25 mg/kg/dose, visando uma extubação sem intercorrências.

Fui esclarecido que, tanto a Dexametasona é um medicamento utilizado para diminuir o inchaço que pode ocorrer na via aérea devido à presença do tubo traqueal. Fui alertado de que, da pesquisa a se realizar, é possível esperar alguns benefícios para o meu representado, tais como extubação bem-sucedida, menor risco de reintubação e menor duração da internação na Unidade de Terapia Intensiva.

Recebi, por outro lado, os esclarecimentos necessários sobre os possíveis desconfortos e riscos decorrentes do estudo, levando-se em conta que é uma pesquisa,

e os resultados positivos ou negativos somente serão obtidos após a sua realização.

Estou ciente de que a sua privacidade será respeitada. Seu nome ou qualquer outro dado que possa, de qualquer forma, o (a) identificar, será mantido em sigilo. Pode haver recusa à participação no estudo, bem como pode ser retirado o consentimento a qualquer momento, sem precisar haver justificativa, e de que, ao sair da pesquisa, não haverá qualquer prejuízo à assistência que vem recebendo. É garantido o livre acesso a todas as informações e esclarecimentos adicionais sobre o estudo e suas consequências.

O pesquisador envolvido com o referido projeto é Haroldo Teófilo de Carvalho, e com ele poderei manter contato pelo telefone (0xx 17) 99680-2224 ou através do e-mail: haroldoteofilo@gmail.com, e qualquer reclamação ou denúncia sobre este estudo, devo ligar para o Comitê de Ética em Pesquisa da Faculdade de Medicina de Botucatu/Unesp, pelo telefone: (0xx14) 3880-1313

Enfim, tendo sido orientado quanto ao teor de todo o aqui mencionado e compreendido a natureza e o objetivo do estudo, autorizo a participação na referida pesquisa, estando totalmente ciente de que não há nenhum valor econômico, a receber ou a pagar, pela participação.

Botucatu, _____ de _____ de 20____

Responsável Pela Pesquisa

Haroldo Teófilo de Carvalho
Médico - CRM: 170.285
CPF: 095.367.386-35
Rua Azaleia, nº370, Ed. Florenza
Apart. 101, Cond. Villa Romana
Botucatu - São Paulo

Responsável Pelo Paciente

Resp. _____
CPF: ____ . ____ . ____ - ____
Tel.: () _____ - _____

Anexo 2 - Formulário de Admissão e Acompanhamento pré-extubação (FAA)**Grupo Controle () Grupo Tratamento ()****1 - Admissão**

Nome: _____ RG: _____

Idade: _____ Sexo () M () F - Internações Prévias () Sim () Não Quantas: _____

HD Admissão: _____ Motivo Intubação: _____

Número de Tentativas de IT: _____ Local da Intubação: _____

Sequência Rápida: () Sim () Não Tamanho da Cânula: _____ Cuff: () Sim () Não

Pressão do Cuff: _____ PRISM: _____ Comorbidades? Sim () Não () _____

2 - Fatores de Risco

() VM por mais de 15 dias () Uso de inotrópicos por 48 horas ou mais () Idade entre 1 e 3 meses

() Pressão média de vias aéreas (MAP) > 8,5 ou IO > 4,5 ou FiO₂ > 0,4 imediatamente antes da extubação

() Doença cardíaca ou pulmonar crônica () Insuficiência cardíaca congestiva

() Mais de um procedimento de IOT durante a internação por necessidade de troca da COT

() Dificuldade na introdução da COT ou extubação acidental () Hipercapnia (PaCO₂ > 45 mmHg)

() IO ≥ 10 em algum momento da VM () Choque Séptico () Outros tipos de Choque () SARA

3 - Pré - extubação

Teste de Escape do Balonete: () Positivo () Negativo

Tempo de intubação: _____ Sedação: _____ Comfort: _____

Troca de Cânula: () Sim () Não Número de trocas: _____ Motivo: _____

4 - Intervenção

Dexametasona 1 mg/kg/dose ataque: () Sim () Não

Dexametasona 0,25 mg/kg - 1º dose: () Sim () Não

2º dose: () Sim () Não

3º dose: () Sim () Não

4º dose: () Sim () Não

Efeito Adverso Presenciado: () Sim () Não Qual? _____

5 - Desfecho imediato

Estridor () Sim () Não Westley 5 minutos: _____ 30 minutos _____ CD: _____

Após EOT: () Cateter () CNA () VNI () Reintubação () Outro _____

Westley 60 minutos: _____ () Desconforto Alto () Desconforto Baixo () Desconforto Misto

Reintubação: () Sim () Não Tempo da nova intubação: _____ CD: _____

Nova Aleatorização? () Sim -> Ir para Anexo 3 () Não CD: _____

5.1 Escala de Sedação de COMFORT

Característica	Avaliar	Pontos
Estado de vigília	Muito sonolento	1
	Levemente sonolento	2
	Acordado	3
	Completamente acordado e alerta	4
	Híperalerta	5
Agitação	Calmo	1
	Levemente ansioso	2
	Ansioso	3
	Muito ansioso	4
	Pânico	5
Resposta respiratória	Sem tosse	1
	Respiração espontânea com pouca resposta à ventilação	2
	Tosse ocasional com pouca resistência ao ventilador	3
	Respiração ativa contra o ventilador	4
	Competindo muito com o ventilador e com tosse	5
Movimentos físicos	Sem movimentos	1
	Leves movimentos ocasionais	2
	Leves movimentos freqüentes	3
	Movimentos vigorosos limitados às extremidades	4
	Movimentos vigorosos inclusive do dorso e cabeça	5
Pressão arterial (média)	Abaixo do basal	1
	Normal	2
	Aumentos raros de 15% do basal	3
	Aumentos freqüentes de 15% do basal	4
	Aumentos sustentados acima de 15% do basal	5
Freqüência cardíaca	Abaixo do basal	1
	Normal	2
	Aumentos raros de 15% do basal	3
	Aumentos freqüentes de 15% do basal	4
	Aumentos sustentados acima de 15% do basal	5
Tônus muscular	Músculos totalmente relaxados	1
	Tônus muscular reduzido	2
	Tônus muscular normal	3
	Aumento do tônus muscular e flexão dos dedos	4
	Rigidez muscular extrema e flexão dos dedos	5
Tônus facial	Músculos faciais totalmente relaxados	1
	Músculos faciais normais	2
	Tensão evidente de alguns músculos faciais	3
	Tensão facial evidente	4
	Músculos faciais contorcidos	5

Sedação excessiva 8-16; sedação adequada 17-26; sedação insuficiente 27-40.

5.2 Escore de Westley

Nível de consciência		
	Normal ou dormindo	0
	Desorientado	5
Cianose		
	Nenhuma	0
	Com agitação	4
	Em repouso	5
Estridor		
	Nenhum	0
	Com agitação	1
	Em repouso	2
Entrada de ar		
	Normal	0
	Diminuída	1
	Muito diminuída	2
Retrações		
	Nenhuma	0
	Leve	1
	Moderada	2
	Grave	3

5.3 Teste de Escape do Balonete

1. Antes de realizar o teste de vazamento do balonete, realize a aspiração das secreções traqueais e orais, e ajuste o ventilador para o modo assisto-controlado em VCV.
2. Com o balonete inflado, registre o volume corrente inspiratório e expiratório observando se eles são similares.
3. Desinsufle o balonete.
4. Registre o VCe durante seis ciclos respiratórios seguidos, observe que o VCe atingirá um platô após poucos ciclos.
5. Espera-se que o VCe com o balonete desinsuflado seja $< 90\%$ do VCi (programado), situação em que o teste é considerado adequado.

5.4 Teste de Prontidão para ET

5.4.1 Critérios de elegibilidade

Fatores	Condição requerida
1. Evento agudo que motivou a VM	Revertido ou controlado
2. Troca gasosa	$\text{PaO}_2 \geq 60 \text{ mmHg}$ com $\text{FIO}_2 \leq 0,40$ e $\text{PEEP} \leq 5$ a $8 \text{ cmH}_2\text{O}$
3. Avaliação hemodinâmica	Sinais de boa perfusão tecidual, independência de vasopressores (doses baixas e estáveis são toleráveis), ausência de insuficiência coronariana ou arritmias com repercussão hemodinâmica.
4. Capacidade de iniciar esforço inspiratório	Sim
5. Nível de consciência	Paciente desperta ao estímulo sonoro, sem agitação psicomotora
6. Tosse	eficaz
7. Equilíbrio ácido-básico	$\text{pH} \geq 7,30$
8. Balanço Hídrico	Correção de sobrecarga hídrica
9. Eletrólitos séricos (K, Ca, Mg, P)	Valores normais
10. Intervenção cirúrgica próxima	Não

5.4.2 Teste Propriamente Dito

1) Colocar em FiO_2 (deixar no que está se $< 0,5$) com Saturação $\geq 95\%$

2) diminuir PEEP para 5 (deixar no que está se < 5) com Saturação $\geq 95\%$

*** Não mantem Saturação $\geq 95\%$ = FALHA

3) Saturação $\geq 95\%$: Mudar para pressão de suporte mínima e monitorar por 2 horas

4) Falência do teste se saturação $< 94\%$ ou VC exalado $< 5 \text{ ml/kg}$ ou frequência respiratória fora da normalidade para a idade do paciente.

Anexo 3 - Formulário de Acompanhamento e Desfecho (FAD) Pós-extubação

1 - Intervenção

2.1) Dexametasona 1 mg/kg/dose ataque: () Sim () Não

Dexametasona 0,25 mg/kg - 1º dose: () Sim () Não 5º dose () Sim () Não

2º dose: () Sim () Não 6º dose () Sim () Não

3º dose: () Sim () Não 7º dose () Sim () Não

4º dose: () Sim () Não 8º dose () Sim () Não

Efeito Adverso Presenciado: () Sim () Não Qual? _____

2 - Desfecho - 48 horas

Persistência do ORA: () Sim () Não

Reavaliação: () Desconforto Alto () Desconforto Baixo () Desconforto Misto () Sem desconforto

Após quanto tempo da extubação e medicação desapareceu o estridor? _____

Após quanto tempo da extubação houve melhora do desconforto respiratório? _____

Suporte Ventilatório: () Cateter () Mascara com reservatório () Venturi () CNA () VNI

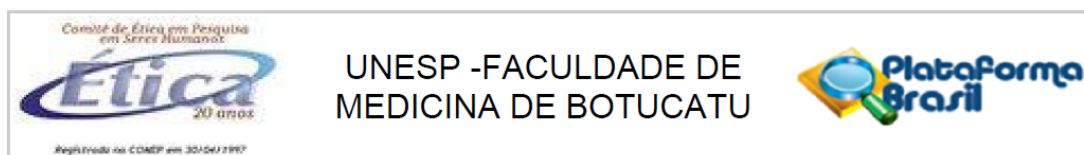
() Reintubação/VM () Outro _____

Reintubação: () Sim () Não Tempo desde a ET para nova reintubação: _____

Intercorrências após IOT: () Sim () Não - Qual: _____

Óbito: () Sim () Não Causa do óbito: _____

Anexo 4 – Parecer Consubstanciado do Comitê de Ética em Pesquisa



PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

Título da Pesquisa: Uso de Dexametasona na prevenção da Falha de extubação em unidade de terapia intensiva pediátrica: elaboração e avaliação de um protocolo na UTI Pediátrica do Hospital das Clínicas de Botucatu - estudo clínico, randomizado e controlado.

Pesquisador: Mário Ferreira Carpi

Área Temática:

Versão: 3

CAAE: 73053617.5.0000.5411

Instituição Proponente: Faculdade de Medicina de Botucatu/UNESP

Patrocinador Principal: Financiamento Próprio

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 2.339.445

Apresentação do Projeto:

Trata-se de projeto a ser desenvolvido pelo médico Mário Ferreira Carpi com a participação de Beatriz Aveiro Santos e Haroldo Teófilo De Carvalho na UTI pediátrica do HCFMB. Estudo prospectivo, randomizado para a eficácia do uso da dexametasona para prevenir falha da extubação em crianças submetidas à intubação na UTI pediátrica do HC. Também irá avaliar comparativamente em crianças com desconforto respiratório alto pós-extubação a eficácia da dexametasona comparada à metilprednisolona no tratamento agudo da obstrução respiratória alta.

Em adultos já é bem documentado que o uso de corticosteróides tem se mostrado efetivo na prevenção da falha de extubação. O pesquisador relata com base na literatura que não há, ainda, um consenso sobre a utilização desta medicação para prevenção dos riscos associados à extubação em crianças. Serão incluídos 100 crianças e adolescentes entre 28 dias e 15 anos internados na UTI pediátrica com intubação clinicamente recomendada que apresentam risco de falha de extubação. O grupo tratamento (GT) receberá Dexametasona endovenosa, 1 mg/kg, seguido de 4 doses de 0,25 mg/kg de 6/6 horas, nas 24 horas antes da extubação. O GC não receberá esteroides. Os pacientes que depois da extubação apresentarem obstrução respiratória alta (ORA) de moderada e grave serão novamente randomizados e divididos em dois grupos distintos: GDX que receberá Dexametasona 1 mg/kg (máximo 10 mg) seguido de 0,25 mg/kg, ou

Endereço: Chácara Butignolli, s/n

Bairro: Rubião Junior

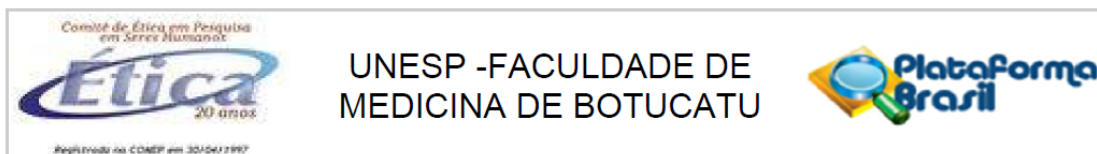
UF: SP

Telefone: (14)3880-1608

Município: BOTUCATU

CEP: 18.618-970

E-mail: capellup@fmb.unesp.br



Continuação do Parecer: 2.339.445

GMT que receberá Metilprednisolona 2 mg/kg, seguido de 1 mg/kg, ambos de 6/6 horas durante 48 horas. Os pacientes refratários ao tratamento da ORA, apresentando desconforto respiratório significativo, serão reintubados por decisão da equipe médica a qualquer momento, conforme rotina do serviço.

Objetivo da Pesquisa:

Avaliar a eficácia da Dexametasona na prevenção da obstrução respiratória alta pós-extubação e da falha de extubação em crianças e adolescentes. Elaborar um protocolo para profilaxia da falha de extubação na UTI Pediátrica do Hospital das Clínicas de Botucatu, por meio do uso de Dexametasona, identificando os fatores de risco para falha de extubação. Comparar a eficácia da Dexametasona versus Metilprednisolona no tratamento dos pacientes que apresentarem obstrução respiratória alta pós-extubação. Elaborar um protocolo de tratamento da obstrução respiratória alta pós-extubação na UTI Pediátrica do Hospital das Clínicas de Botucatu.

Avaliação dos Riscos e Benefícios:

O pesquisador relata que não há riscos significativos, uma vez que serão utilizadas drogas bem conhecidas e documentadas e, em pequenas doses. O pesquisador relata que os benefícios incluem determinar a eficácia da dexametasona na prevenção da obstrução respiratória alta pós-extubação e da falha de extubação traqueal em crianças internadas em UTI-Pediátrica e, estabelecer um protocolo de prevenção da obstrução respiratória alta pós-extubação e da falha de extubação traqueal melhorando com isso a assistência prestada a essas crianças criticamente enfermas. Ver recomendações.

Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

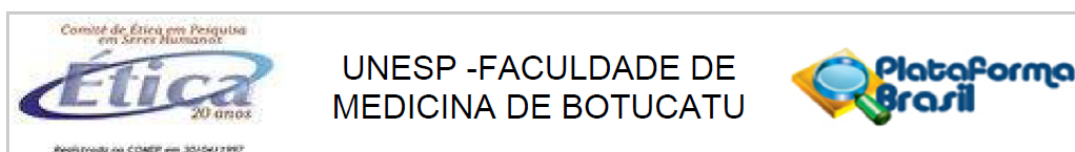
Pesquisador apresentou documento adicional esclarecendo questões referente ao desenho do estudo e TCLE, considerado adequado. Neste documento o pesquisador esclarece que caso seus resultados mostrem benefícios ao uso do corticóide na extubação este procedimento será então proposto à todas as crianças. Sem comentários adicionais.

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

Segundo a Resolução 466 do Conselho Nacional de Saúde foram apresentados os documentos obrigatórios conforme segue: folha de rosto adequadamente preenchida e assinada pelo diretor da instituição proponente. Apresenta anuência do Escritório de Apoio à Pesquisa, tendo cumprido o fluxo institucional de pesquisas do HCFMB.

No que se refere ao TCLE está apresentado na forma de convite e, as pendências foram

Endereço: Chácara Butignolli, s/n	
Bairro: Rubião Junior	CEP: 18.618-970
UF: SP	Município: BOTUCATU
Telefone: (14)3880-1608	E-mail: capellup@fmb.unesp.br



Continuação do Parecer: 2.339.445

respondidas em documento para esclarecimentos.

Solicita-se dispensa do TALE pelo fato das crianças estarem intubadas e sedadas, o que se justifica.

Recomendações:

Recomenda-se entrega de relatório final tão logo o estudo seja concluído.

Recomenda-se que os resultados parciais e finais sejam disponibilizados aos responsáveis pelo serviço de UTI pediátrica.

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

Considero atendidas as solicitações e, esclarecimentos realizados foram adequados. Portanto recomendo aprovação sem necessidade de envio à CONEP.

Considerações Finais a critério do CEP:

Projeto de Pesquisa aprovado em reunião de 16/10/2017, sem necessidade de envio à CONEP.

O CEP, no entanto, solicita aos pesquisadores que ao final da execução desta pesquisa, seja enviado o respectivo "Relatório Final de Atividades", que deverá ser enviado via Plataforma Brasil, na forma de "Notificação".

Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:

Tipo Documento	Arquivo	Postagem	Autor	Situação
Informações Básicas do Projeto	PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_DO_PROJETO_962480.pdf	29/09/2017 14:39:52		Aceito
Outros	RespostasParecer2283551.pdf	29/09/2017 14:39:15	HAROLDO TEÓFILO DE CARVALHO	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	TALE.pdf	29/09/2017 14:37:00	HAROLDO TEÓFILO DE CARVALHO	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	TCLE.pdf	29/09/2017 14:36:39	HAROLDO TEÓFILO DE CARVALHO	Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	Projeto.pdf	03/08/2017 00:17:40	Mário Ferreira Carpi	Aceito
Cronograma	Cronograma.pdf	03/08/2017	Mário Ferreira Carpi	Aceito

Endereço: Chácara Butignolli, s/n

Bairro: Rubião Junior

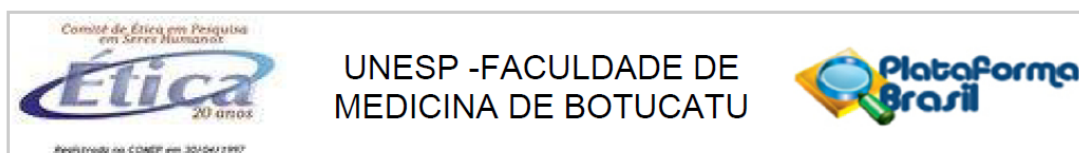
CEP: 18.618-970

UF: SP

Município: BOTUCATU

Telefone: (14)3880-1608

E-mail: capellup@fmb.unesp.br



Continuação do Parecer: 2.339.445

Cronograma	Cronograma.pdf	00:16:44	Mário Ferreira Carpi	Aceito
Declaração de Instituição e Infraestrutura	Anuenciainstitucional.pdf	03/08/2017 00:13:05	Mário Ferreira Carpi	Aceito
Folha de Rosto	Folhaderosto.pdf	03/08/2017 00:12:35	Mário Ferreira Carpi	Aceito

Situação do Parecer:

Aprovado

Necessita Avaliação da CONEP:

Não

BOTUCATU, 20 de Outubro de 2017

Assinado por:
SILVANA ANDREA MOLINA LIMA
(Coordenador)

Endereço: Chácara Butignolli, s/n

Bairro: Rubião Junior

CEP: 18.618-970

UF: SP **Município:** BOTUCATU

Telefone: (14)3880-1608

E-mail: capellup@fmb.unesp.br

OBSERVAÇÕES E ANOTAÇÕES

This image shows a full page of blank, lined paper. It features approximately 28 horizontal blue or grey lines spaced evenly apart, typical of notebook paper. The lines extend across the entire width of the page, leaving small margins at the top and bottom. There are no vertical lines, text, or other markings on the page.