



VENTILAÇÃO NÃO INVASIVA EM CRIANÇAS RETIRADAS DA VENTILAÇÃO MECÂNICA: UMA REVISÃO SISTEMÁTICA

NON-INVASIVE VENTILATION IN CHILDREN REMOVED FROM MECHANICAL VENTILATION: A SYSTEMATIC REVIEW

Carole Cavalcante da Conceição Aguiar

Gleudson Chaves de Jesus

Isis Nunes Veiga

RESUMO

INTRODUÇÃO: A Ventilação Mecânica (VM) pode realizar a substituição total ou apenas parcial da ventilação espontânea de um indivíduo, podendo ser aplicada de duas formas: não-invasiva e invasiva. Algumas crianças podem não obter sucesso nesse processo, sendo necessária a reinserção do tubo endotraqueal e reiniciado o suporte ventilatório invasivo.

Parece ser útil a utilização da Ventilação Não Invasiva (VNI) pós-extubação para evitar reintubação em crianças de alto risco quando aplicadas imediatamente após a extubação.

OBJETIVO: Revisar o conhecimento acerca do processo de utilização da ventilação não invasiva como forma de retirada de crianças submetidas à ventilação mecânica.


METODOLOGIA: Trata-se de uma revisão sistemática orientada pelas recomendações do PRISMA. A busca de dados foi realizada através das bases de dados da LILACS, PubMed, PEDro e SciELO; e foram incluídos estudos publicados no período de entre 2010 a 2020, com desenhos de estudo de ensaios clínicos randomizados. A qualidade metodológica dos estudos foi realizada por meio da PEDro e Colaboração Cochrane. **RESULTADOS:** Foram encontrados 43 artigos na seleção. Após análise de títulos e resumos e leitura na íntegra alguns artigos foram excluídos. Por fim, 13 referências foram incluídas na nossa revisão.

CONSIDERAÇÕES FINAIS: O suporte ventilatório não invasivo parece ser uma estratégia eficaz na redução das taxas de falha de

Abstract

INTRODUCTION: Mechanical ventilation (MV) can perform a total or only partial replacement of an individual's spontaneous ventilation, which can be applied in two ways: non-invasive and invasive. Some children may not be successful in this process, requiring the reinsertion of the endotracheal tube and restarting invasive ventilatory support. It seems to be useful to use post-extubation Non-Invasive Ventilation (NIV) to avoid reintubation in high-risk children when applied immediately after extubation. **OBJECTIVE:** To review the knowledge about the process of using non-invasive ventilation as a means of removing children submitted to mechanical ventilation. **METHODOLOGY:** This is a systematic review guided by the recommendations of PRISMA. The search for data was carried out through the LILACS, PubMed, PEDro and SciELO databases, and studies were included published between 2010 and 2020, with study designs of randomized clinical trials. The methodological quality of the studies was carried out through PEDro and Cochrane Collaboration. **RESULTS:** 43 articles were found in the selection. After analyzing the titles and abstracts and reading in full, some articles were excluded. Finally, 13 references were included in our review. **FINAL CONSIDERATIONS:** Noninvasive ventilatory support seems to be an effective strategy for reducing extubation failure rates in mechanically ventilated children. However, there is no robust evidence in the literature regarding the best non-invasive support modality for this application.

Keywords: Child. Noninvasive Ventilation. Airway Extubation. Respiration, Artificial.



extubação em crianças ventiladas mecanicamente. Porém, não existem evidências robustas na literatura acerca da melhor modalidade de suporte não invasivo para esta aplicação.

Palavras-chave: Criança. Ventilação não invasiva. Extubação. Respiração Artificial.


INTRODUÇÃO

A Ventilação Mecânica (VM) pode realizar a substituição total ou apenas parcial da ventilação espontânea de um indivíduo, estando indicada para tratamento de insuficiência respiratória, tanto aguda como crônica agudizada, podendo ser aplicada de duas formas: não-invasiva e invasiva.¹ Porém, a aplicação da ventilação invasiva se dá através de uma prótese introduzida na via aérea do paciente, enquanto na Ventilação Não Invasiva (VNI), a forma de aplicação é feita através de máscara que é utilizada como interface.²

A falha de extubação é definida como a necessidade da reintubação de um indivíduo após a extubação. A literatura descreve que cerca de 5,32% a 19,3% das crianças que são submetidas a suporte ventilatório invasivo falham nesse processo.^{3,4} Em prematuros com PN ≤ 1.250 g a taxa de reintubação após a primeira extubação planejada é descrita em aproximadamente 47%.⁵ O sucesso da VNI utilizada de forma eletiva, isto é, implementada após extubação para profilaxia devido ao risco de uma potencial falha, apresenta um nível de 72,7%.⁶

O desmame se define como uma transição do suporte ventilatório para a respiração completamente espontânea. A forma mais comumente utilizada para desmame ventilatório em bebês e crianças é a redução gradual do suporte ventilatório.⁷ A extubação é denominada pela remoção do tubo endotraqueal e da VM. Porém, algumas crianças podem não obter sucesso nesse processo, sendo necessária a reinserção do tubo endotraqueal e reiniciado o suporte ventilatório invasivo. A reinserção do paciente na VM após a extubação pode aumentar os riscos de complicações e mortalidade.⁸

O sucesso da aplicação da VNI para Insuficiência Respiratória Aguda (IRpA) e na facilitação do desmame levaram a um interesse na aplicação da técnica para evitar a falha da extubação.⁹ Parece ser útil a utilização da VNI pós-extubação para evitar reintubação em crianças de alto risco quando aplicadas imediatamente após a extubação. A VNI tem uma maior probabilidade de falhar quando a insuficiência respiratória aguda já estiver desenvolvida, quando a Frequência Respiratória (FR) não diminuir em 6 horas e, além disso, com um aumento da necessidade de oxigênio.¹⁰



A extubação em crianças submetidas ao suporte ventilatório invasivo é um fator que desencadeia preocupação quanto às chances de falhas e reinserção desses indivíduos a uma prótese endotraqueal ligada a VM. Sendo assim, é importante a realização dessa revisão para sintetizar e descrever como a VNI é aplicada e os benefícios que esse tipo de suporte traz as crianças em processo de retirada da VM, por conta de uma melhor abordagem e terapêutica empregada a essa população nesse tipo de processo. Dessa forma, o objetivo do estudo é revisar o conhecimento acerca do processo de utilização da VNI como forma de retirada de crianças submetidas à ventilação mecânica.

MÉTODOS

Trata-se de uma revisão sistemática orientada pelas recomendações do *Preferred Reporting Items for Systematic reviews and Meta-Analyses (PRISMA)*¹¹. A pergunta de investigação foi construída através do formato PICO, que tem a finalidade de ajudar na formulação adequada das questões de pesquisa, onde cada letra da sigla define cada componente: P: População; I: Intervenção; C: Controle; O: Desfecho, proveniente do termo em inglês “outcomes”.¹² Dessa forma, foi elaborada a pergunta: “Como a ventilação não invasiva ajuda no processo de retirada de crianças submetidas à ventilação mecânica?”; e foi estruturado o formato: P: Crianças submetidas à ventilação mecânica em processo de extubação; I: Uso da Ventilação não invasiva; e O: Extubação da ventilação mecânica.

Critérios de elegibilidade:

Foram incluídos artigos que abordaram sobre a utilização da VNI no processo de extubação em crianças, de ambos os sexos, publicados no período entre 2010 a 2020, com desenhos de estudo de ensaios clínicos randomizados, nos idiomas inglês, português e espanhol. Foram excluídos artigos onde os desenhos de estudos eram estudos piloto, ensaio clínico randomizado com coorte, protocolo de estudo e estudo cruzado.

A busca de dados foi realizada através das bases de dados da Literatura Científica e Técnica da América Latina e Caribe (LILACS), Medical Literature Analysis and Retrieval System Online (PubMed/Medline), Physiotherapy Evidence Database (PEDro) e Scientific Electronic Library Online (SciELO).

A definição dos descritores em inglês, português e espanhol utilizados na pesquisa foi realizada por meio dos descritores DeCS (Descritores em Ciência e Saúde) e MeSH (*Medical Subject Headings*) de acordo com o formato PICO, sendo: P: “Child”, “Infant, Premature”, “Premature Birth”, “Infant, Extremely Premature”, “Infant, Newborn”, “Respiration, Artificial”, I: “Noninvasive Ventilation”, O: “Airway Extubation” em conjunto com os seus correlatos nas línguas portuguesa e espanhola. Ressaltando-se que o componente C do acrônimo não foi utilizado nesta revisão. A combinação dos descritores foi realizada com os operadores booleano “AND” e “OR”.

Quadro 1. Estratégia de busca na base de dados da PubMed.

1	<i>Child OR Children OR Infant, Premature OR Infants, Premature OR Premature Infant OR Preterm Infants OR Infant, Preterm OR Infants, Preterm OR Preterm Infant OR Premature Infants OR Neonatal Prematurity OR Prematurity, Neonatal OR Premature Birth OR Birth, Premature OR Births, Premature OR Premature Births OR Preterm Birth OR Birth, Preterm OR Births, Preterm OR Preterm Births OR Infant, Extremely Premature OR Extremely Premature Infant OR Infants, Extremely Premature OR Premature Infant, Extremely OR Premature Infants, Extremely OR Extremely Preterm Infants OR Extremely Preterm Infant OR Infant, Extremely Preterm OR Infants, Extremely Preterm OR Preterm Infant, Extremely OR Preterm Infants, Extremely OR Extremely Premature Infants OR Infant, Newborn OR Infants, Newborn OR Newborn Infant OR Newborn Infants OR Newborns OR Newborn OR Neonate OR Neonates</i>
2	<i>AND</i>
3	<i>Respiration, Artificial OR Artificial Respiration OR Artificial Respirations OR Respirations, Artificial OR Ventilation, Mechanical OR Mechanical Ventilations OR Ventilations, Mechanical OR Mechanical Ventilation</i>
4	<i>AND</i>
5	<i>Noninvasive Ventilation OR Noninvasive Ventilations OR Ventilation, Noninvasive OR Ventilations, Noninvasive OR Non-Invasive Ventilation OR Non-Invasive Ventilations OR Ventilation, Non-Invasive OR Ventilations, Non-Invasive OR Non Invasive Ventilation OR Non Invasive Ventilations OR Ventilation, Non Invasive OR Ventilations, Non Invasive OR Continuous Positive Airway Pressure OR CPAP Ventilation OR Ventilation, CPAP OR Biphasic Continuous Positive Airway Pressure OR Bilevel Continuous Positive Airway Pressure OR Nasal Continuous Positive Airway Pressure OR nCPAP Ventilation OR Ventilation, nCPAP OR Airway Pressure Release Ventilation OR APRV Ventilation Mode OR APRV Ventilation Modes OR Ventilation Mode, APRV OR Ventilation Modes, APRV</i>

6	AND
7	<i>Airway Extubation OR Airway Extubations OR Extubation, Airway OR Extubations, Airway OR Tracheal Extubation OR Extubation, Tracheal OR Extubations, Tracheal OR Tracheal Extubations OR Extubation, Intratracheal OR Extubations, Intratracheal OR Intratracheal Extubation OR Intratracheal Extubations OR Endotracheal Extubation OR Endotracheal Extubations OR Extubation, Endotracheal OR Extubations, Endotracheal</i>

Os *Entry Terms* do MeSH foram utilizados para aumentar a sensibilidade na busca de referências. Dessa forma, a estratégia de busca na base de dados da PubMed relacionada aos descritores está descrita no Quadro 1. Foram também utilizados os limites da base de dados: “*Controlled Clinical Trial, 10 years, English, Portuguese, Spanish, Child: birth-18 years, Newborn: birth-1 month, Infant: birth-23 months, Infant: 1-23 months, Preschool Child: 2-5 years, Child: 6-12 years, Adolescent: 13-18 years.*”

Processo de coleta de dados

O processo de seleção dos estudos foi realizado de forma independente, por dois revisores, levando em consideração os critérios de inclusão e exclusão. Para obtenção dos artigos e apresentação dos resultados foram realizadas sete etapas: 1ª etapa com a busca realizada nas bases de dados; 2ª etapa com a exclusão dos artigos repetidos; 3ª etapa com a leitura dos títulos e exclusão dos artigos que não estiveram dentro da temática proposta pela pesquisa; 4ª etapa com a leitura dos resumos e exclusão dos artigos que não tinham foco no tema; 5ª etapa com a leitura dos artigos completos e escolha dos que estiverem de acordo com os critérios de inclusão; 6ª etapa com a busca ativa; e 7ª etapa para a confecção de tabela para comparação dos resultados dos estudos que se enquadraram no contexto da pesquisa.

Um formulário foi elaborado para a extração de dados contendo informações como: identificação do estudo, metodologia proposta, desfechos e resultados obtidos. A descrição dos dados em tabela possibilitou a representação da análise qualitativa.

Qualidade dos estudos

A avaliação da qualidade metodológica dos estudos foi realizada através da Escala de Qualidade PEDro, por dois revisores de forma independente, com concordância do resultado entre as partes e foi solicitado um terceiro avaliador para arbitragem quando houve discordância. Esta escala tem o objetivo de quantificar a qualidade metodológica dos ECAs (Estudos Controlados Aleatorizados), compreendendo os critérios de 2 a 9; e avaliar condições estatísticas mínimas para o alcance dos resultados interpretados, referente aos critérios 10 e 11. A pontuação final da escala foi dada pelo somatório da quantidade de critérios classificados como satisfatórios dos itens 2 ao 11. O primeiro item da escala não é considerado para o somatório final, por ter relação com a avaliação da validade externa.¹³

A avaliação do risco de viés dos ensaios clínicos randomizados incluídos na revisão foi realizada pela ferramenta da Colaboração Cochrane, de forma independente por dois revisores. Foram classificados os seguintes domínios de avaliação: geração da sequência aleatória, ocultação de alocação, cegamento de participantes e profissionais, cegamento de avaliadores de desfecho, desfechos incompletos, relato de desfecho seletivo e outras fontes de viés. em três categorias: A classificação variou de acordo com as categorias: baixo risco de viés, alto risco de viés ou risco de viés incerto.¹⁴

RESULTADOS

Inicialmente foram encontrados 43 artigos científicos nas bases de dados escolhidas para compor essa revisão sistemática (LILACS, PEDro, PubMed e SciELO), e nenhum artigo foi encontrado através de buscas manuais, sendo 43 artigos incluídos na seleção. A partir disso, um artigo foi excluído por duplicidade, resultando em 42 referências. Foram removidas 19 referências após análise de título e resumo, sendo selecionados 23 estudos para leitura na íntegra. Após leitura dos artigos completos, 10 estudos foram excluídos e 13 referências foram incluídas na nossa revisão, conforme demonstrado na Figura 1.

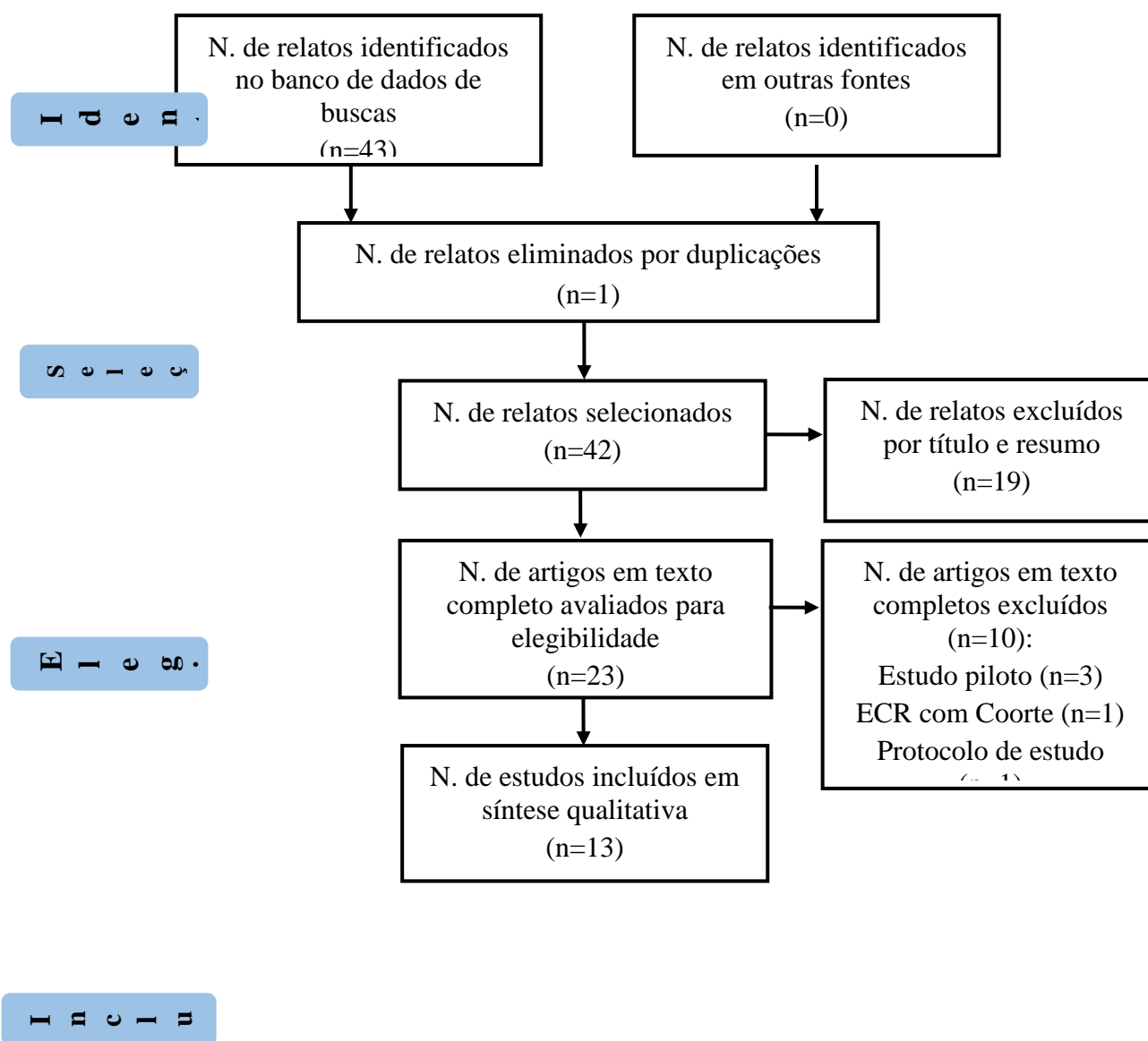


Figura 1. Fluxograma do processo de seleção e inclusão dos estudos.

Na presente revisão, foram incluídos 13 artigos (15-27) pertinentes ao tema pesquisado, com desenhos de estudos de ensaios clínicos randomizados, relacionado ao período de 2010 a 2020. As amostras dos estudos incluídos variaram de 49 a 540 pacientes, com um total de 1.941 indivíduos submetidos à VNI pós-extubação, conforme as características dos estudos incluídos

descritas na Tabela 1. As pontuações da Escala de Qualidade PEDRo variaram de 5/10 a 7/10, nos estudos incluídos nesta revisão.

Tabela 1. Características e avaliação da qualidade metodológica dos estudos.

Autor/ano	Desenho de estudo	Pedro	Crítérios de inclusão	Amostra/ Grupos
Buzzella et al.¹⁵	Ensaio Clínico Randomizado	7/10	RNPT com PN entre 500 e 1000g de 23-30 semanas de IG em VM nos primeiros 7 dias, que tivessem a primeira extubação eletiva durante as primeiras 6 semanas de idade e precisassem de uma $FiO_2 \geq 0,25$ no momento da extubação.	n=93 NCPAP ALTO (n=46) NCPAP BAIXO (n=47)
Collins et al.¹⁶	Ensaio Clínico Randomizado	7/10	Bebês com < 32 semanas de gestação, que necessitassem de intubação endotraqueal e ventilação com pressão positiva e fossem considerados prontos para a extubação pela equipe clínica.	n=132 CNAF (n=67) NCPAP (n=65)
Victor et al.¹⁷	Ensaio Clínico Randomizado	7/10	Bebês nascidos antes das 30 semanas de gestação e com < de 2 semanas de idade.	n=540 n-BiPAP (n=270) n-CPAP (n=270)
Jasani et al.¹⁸	Ensaio Clínico Randomizado	7/10		n=63

			RNMBP com dificuldade respiratória e radiografia de tórax sugestiva de SDR em VM.	NsNIPPV(n=31)
				NCPAP(n=32)
Manley et al.¹⁹	Ensaio Clínico Randomizado	7/10	Bebês que tivessem nascido com < de 32 semanas de IG, estivessem recebendo VM através de um tubo endotraqueal e agendados para extubação pela primeira vez com suporte respiratório não invasivo.	n=303 CNAF (n=152) CPAP (n=151)
O'Brien et al.²⁰	Ensaio Clínico Randomizado	7/10	Bebês intubados com PN ≤ 1.250gramas.	n=136 BP-NCPAP (n=67) NCPAP (n=69)
Chen et al.²¹	Ensaio Clínico Randomizado	7/10	Neonatos com a IG < 37 semanas; RNPT diagnosticados com insuficiência respiratória associada à SDR e /ou à SDRA, e apoiados por ventilação invasiva com ventilação mandatória intermitente sincronizada ou VOAFN; que não houve HIV grau 3 ou 4; e que a primeira extubação e subsequente ventilação não invasiva estavam prontas para serem realizadas.	n=206 VOAFN (n=103) NCPAP (n=103)

			Idade < 18 meses, cirurgia cardíaca eletiva com CEC e pontuação de RACHS igual ou superior a 2.	n=89
Testa et al.²²	Ensaio Clínico Randomizado	5/10		CNAF (n=43)
				OT convencional (n=46)
			RNPT intubados, IG < 32 semanas ou PN <1500 g, prontos para extubar.	n=49
Soonsawad et al.²³	Ensaio Clínico Randomizado	6/10		CNAF(n=24)
				CPAP (n=25)
			Bebês com IG de 34 semanas e PN de 500 a 1.500 g, com um diagnóstico de SDR que requer surfactante, que teve sua primeira extubação eletiva.	n=101
Ribeiro et al.²⁴	Ensaio Clínico Randomizado	5/10		NIPPV (n=36)
				Bolha-NCPAP (n=33)
				Ventilador-NCPAP (n=32)
			Bebês prematuros com < 35 semanas de gestação e/ou < 2000 g de PN que receberam VM devido à SDR.	n=67
Kahramaner et al.²⁵	Ensaio Clínico Randomizado	6/10		NIPPV (n=39)
				NCPAP (n=28)
			RNs, todos com IG ≤ 36 semanas e 6 dias e PN > 750 g, e insuficiência respiratória que requer intubação orotraqueal e VM	n=72
Komatsu et al.²⁶	Ensaio Clínico Randomizado	5/10		nIPPV (n=36)

			nCPAP (n=36)
Kumar et al.²⁷	Ensaio Clínico Randomizado	5/10	RNPT com peso < 2kg, submetidos a VM por mais de 24 horas e extubados antes das 4 semanas de idade n=90 NIPPV (n=45) O2 por Headbox (n=45)
			90

NCPAP: Pressão Positiva Contínua Nas Vias Aéreas Nasais; RNPT: Recém-Nascido Pré-Termo; PN: Peso ao Nascer; IG: Idade Gestacional; VM: Ventilação Mecânica; FiO2: Fração Inspirada de Oxigênio; CNAF: Cânula Nasal de Alto Fluxo; n-BiPAP: Pressão Positiva Nasal Bifásica nas Vias Aéreas; n-CPAP: Pressão Positiva Nasal Contínua nas Vias Aéreas; PMVA: Pressão Média das Vias Aéreas; nsNIPPV: Pressão Positiva Intermitente Nasal Não Sincronizada; SDR: Síndrome do Desconforto Respiratório; RNMBP: Recém-Nascidos de Muito Baixo Peso; BP-NCPAP: Pressão Positiva Contínua nas Vias Aéreas Nasais Bifásicas; VOAFN: Ventilação Oscilatória de Alta Frequência Nasal; PCO2: Pressão Parcial de CO2; SDRA: Síndrome do Desconforto Respiratório; HIV: Hemorragia Intraventricular; OT: Terapia com O2; CEC: Circulação Extracorpórea; RACHS: Escore de Risco Ajustado para Cirurgia Cardíaca Congênita; NIPPV: Pressão Positiva Intermitente Nasal; nIPPV: Ventilação por Pressão Positiva Intermitente por Via Nasal; NIPPV: Pressão Positiva Intermitente Nasal.

Dentre os estudos incluídos, grande parte deles utilizou a Pressão Positiva Contínua nas Vias Aéreas Nasais (NCPAP) como forma de intervenção ou em comparação com outro tipo terapêutica.^{15-21,23-26} Além de outras intervenções, como: Pressão Positiva Contínua nas Vias Aéreas Nasais Bifásicas (BP-NCPAP),^{17,20} Cânulas Nasais de Alto Fluxo (CNAF),^{16,19,22,23} Ventilação por Pressão Positiva Intermitente Não Sincronizada (nsNIPPV)^{18,24-27} e Ventilação Oscilatória de Alta Frequência Nasal (VOAFN).²¹ E por fim, a Oxigenoterapia também foi utilizada.^{22,27} As descrições de cada intervenção, variável avaliada e desfechos foram demonstradas na Tabela 2.

Tabela 2. Intervenções realizadas e desfechos nos estudos revisados.

Autor/ano	Intervenção	Spo2 alvo (%)	Variável	Desfechos
Buzzella et al.¹⁵	NCPAP baixo (N=47): 4-6 cmH2O NCPAP alto (N=46): 7-9 cmH2O.	88%-95%.	Falha na extubação por critérios dentro de 96 horas	A taxa de falha de extubação durante o período de 96 horas pós-extubação, foi significativamente menor no NCPAP alto em comparação

	<p>O NCPAP foi inicialmente definido no valor médio de cada intervalo (5 ou 8 cmH₂O).</p> <p>Permaneceram no intervalo do NCPAP designado durante o período de intervenção experimental de 96 horas.</p>			com o grupo NCPAP baixo (P = 0,04).
Collins et al.¹⁶	<p>NCPAP (N=65) foram extubados para uma PEEP de 8 cmH₂O se a FiO₂ > 0,3 ou uma PEEP de 7cmH₂O se FiO₂ <0,3.</p> <p>CNAF (N= 67) foram extubados a uma taxa de fluxo de 8L/min. A taxa de fluxo foi desmamada para um mínimo de 4L/min.</p>	85%-92%	Falha na extubação pelos critérios compostos na 1ª semana após a extubação	Não houve diferenças entre os dois grupos nas taxas de falha na 1ª semana após a extubação (P = 0,14).
Victor et al.¹⁷	<p>n-CPAP (N=270): recebeu na extubação uma pressão positiva contínua nas vias aéreas de nível único de 6 cmH₂O por pelo menos 48 horas antes do início do desmame.</p> <p>n-BiPAP (N=270): recebeu na extubação uma PMVA de 6 cmH₂O (pressão inicial de 4 cmH₂O e pressão máxima de 8 cmH₂O). O tempo inspiratório foi fixado em 1 segundo e a taxa foi fixada em 30 por minuto.</p>	90%-95%	Falha na extubação após 48 horas de pós-extubação	Não foram encontradas diferenças significativas entre os dois grupos, 57 (21%) do grupo n-BiPAP e 55 (20%) do grupo n-CPAP falharam na extubação após 48 horas de pós-extubação (P = 0,97).
Jasani et al.¹⁸	<p>NCPAP (N=32): Foram submetidos a CPAP de 5 a 6 cm H₂O</p> <p>NsNIPPV (N=31): A PIP foi aumentada em 4 cm H₂O a partir do valor de pré-extubação para tentar compensar o vazamento neste sistema aberto, a PEEP foi mantida em ≤ 5 cm H₂O e taxa igual à administrada antes da extubação.</p>	88-93%	A falha na extubação durante as primeiras 72 horas	A falha na extubação durante as primeiras 72 horas foi observada em 6 (19,3%) no nsNIPPV e em 9 (28,12%) no NCPAP, mas não alcançou significância estatística(P = 0,55).

Manley et al.¹⁹	<p>Grupo CNAF (N=152): A vazão inicial foi baseada no tamanho das pontas utilizadas, com 5 litros por minuto para pontas "prematargas" ou "neonatais" ou 6 litros por minuto para pontas "infantil", "infantil intermediária" ou "pediátrica".</p> <p>Grupo CPAP (N=151): Foram iniciados com uma pressão de 7 cmH₂O. OCPAP nasal foi gerado com o uso de um ventilador mecânico ou um sistema "bolha" subaquático.</p>	88-92%	Falha na extubação durante o período do desfecho primário de 7 dias.	O uso de cânulas nasais de alto fluxo foi considerado não inferior ao uso de CPAP nasal por nossa definição, com falha no tratamento em 52 de 152 crianças (34,2%) no grupo de cânulas nasais e 39 de 151 crianças (25,8%) no grupo CPAP (diferença de risco, 8,4 pontos percentuais).
O'Brien et al.²⁰	<p>BP-NCPAP (N=67): A FR foi fixada em 20 irpm com um tempo inspiratório de 1,0 segundo. O nível superior do CPAP foi definido 3 cm acima do nível mais baixo (basal) do CPAP.</p> <p>NCPAP (N=69): Foram extubados para uma PEEP de 5 cmH₂O se a FiO₂ <0,30; PEEP de 6 cmH₂O se FiO₂ de 0,30-0,50; ou uma PEEP de 7 se a FiO₂ > 0,50.</p>	> 88%	A incidência de sucesso de extubação sustentada nos primeiros 7 dias seguintes da extubação	Não demonstraram a eficácia do BP-NCPAP na facilitação da extubação sustentada. A incidência de extubação sustentada nos primeiros 7 dias seguintes da extubação foi de 67% (45/67) no grupo BP-NCPAP em comparação com 58% (40/69) no grupo NCPAP (P = 0,27).
Chen et al.²¹	<p>Grupo VOA FN (N=103): Frequência de 10Hz (faixa de regulação subsequente, 8-12, em passos de 1 Hz); tempo inspiratório de 50% (1: 1); uma amplitude de oscilação de 35 cmH₂O (faixa de regulação subsequente, 25-50, em etapas de 5 cm H₂O), uma PMVA de 10 cm H₂O (intervalo de regulação subsequente, 5-16, em etapas de 1 cm H₂O).</p> <p>Grupo NCPAP (N=103): Iniciados a uma pressão de 6 cmH₂O (intervalo de regulação subsequente, 4-8, em etapas de 1 cm H₂O) com um sistema de CPAP de bolhas.</p>	90%-95%	As taxas de reintubação dentro de uma semana	As taxas de reintubação foram significativamente menores no grupo VOA FN do que no grupo NCPAP (reintubação: 16:87 vs 35:68, respectivamente; P = 0,002).

Testa et al.²²	<p>CNAF (N=43): Selecionados dois tipos de cânula nasal de acordo com o peso e o tamanho da criança: foram aplicadas cânulas nasais, que proporcionam uma vazão máxima de 8 l/min, em lactentes <4 kg e, que fornece um fluxo máximo de 20 l/min, que foi aplicado em bebês > 4 kg.</p> <p>OT convencional (N=46): Foram utilizadas cânulas que fornecem uma vazão máxima de 2 l/min.</p>	<p>> 90% em bebês não cianóticos e > 75% em bebês cianóticos</p>	<p>Taxas de reintubação</p>	<p>A taxa de reintubação foi de 4,3% (2 pacientes) no grupo OT e 4,6% no grupo CNAF (2 pacientes) (P = 1,0).</p>
Soonsawad et al.²³	<p>Grupo CNAF(N=24):Foi aplicada uma vazão de 4 L / min para o peso dos bebês <1000 g ou 6 L/min para o peso dos bebês ≥ 1000 g para obter uma pressão intra-faríngea estimada de 5–6 cm H₂O</p> <p>Grupo CPAP (N=25):CPAP de fluxo variável, com pressão ajustada de forma semelhante à pressão de PEEP do ajuste do ventilador, com a mesma FiO₂ de antes da inscrição.</p>	<p>88-93%</p>	<p>Taxa de falha na extubação em 72 horas após a remoção do tubo endotraqueal</p>	<p>Não houve diferença significativa na falha na extubação em 72 horas após a remoção do tubo endotraqueal entre os dois grupos 8 (33%) no CNAF e 6 (24%) no grupo CPAP (P = 0,47).</p>
Ribeiro et al.²⁴	<p>NIPPV (N=36):Ajustado com as seguintes configurações iniciais: PIP <16 (14-16) cmH₂O, PEEP <6 (4-6) cmH₂O, frequência do ventilador <18 (12-18) respirações/min, fluxo 6-8 L/min e TI 0,30 a 0,35 segundo.</p> <p>Bolha-NCPAP (N=33): Após a extubação, foi ajustado para 4 a 5 cm H₂O, com um fluxo de 6 a 7 L/min.</p> <p>Ventilador-NCPAP(N=32):Após a extubação, foi ajustado para 4 a 5 cm H₂O, com um fluxo de 6 a 7 L/min.</p>	<p>88-95%</p>	<p>Taxa de falha na extubação nas primeiras 48 horas após a primeira extubação</p>	<p>A falha na extubação foi identificada em 20 (19,2%) recém-nascidos. Não houve diferença estatisticamente significativa nas primeiras 48 horas após a primeira extubação entre os grupos, NIPPV (n = 5), bolha-NCPAP (n = 9) e ventilador-NCPAP (n = 6) (P =0.426).</p>

Kahramaner et al. ²⁵	<p>NIPPV (N=39): Os parâmetros do ventilador foram ajustados com PIP:</p> <p>2 cmH₂O acima da PIP pré-extubação, PEEP: 6 cmH₂O, taxa: 25 inflações, FiO₂: 0,4.</p> <p>NCPAP (N=28): Os parâmetros do ventilador foram ajustados com PEEP: 6 cmH₂O e FiO₂: 0,4.</p>	88-93%	<p>A incidência de reintubação dentro de 48 horas após a extubação</p>	<p>A incidência de reintubação dentro de 48 horas após a extubação foi significativamente menor no grupo NIPPV (P = 0,01).</p>
Komatsu et al. ²⁶	<p>nIPPV (N=36): Os parâmetros iniciais utilizados foram: FR = 12 irpm; PIP = 16 cmH₂O; PEEP = 6 cmH₂O; FiO₂</p> <p>≤ 40%</p> <p>nCPAP (N=36): Os parâmetros iniciais utilizados foram: Pressão = 6 cmH₂O ; FiO₂ ≤ 40%.</p>	-	<p>Taxas de falha na extubação em um período de extubação de 72 horas</p>	<p>A avaliação da falha na extubação entre os prematuros que foram randomizados para o grupo nIPPV e o grupo nCPAP não mostrou diferença estatisticamente significativa. Entre os 36 prematuros randomizados para receber o NIPPV, seis (16,6%) apresentaram falha na extubação em comparação com 11 (30,5%) dos 36 prematuros randomizados para o nCPAP.</p>
Kumar et al. ²⁷	<p>Grupo 1: NIPPV (N=45): A PIP foi aumentada em 2 cmH₂O acima da PIP pré-extubação, uma PEEP de 5 cmH₂O e uma FiO₂ de 0,5 foi administrada com taxa de fluxo sendo de 8 a 10 L/min</p> <p>Grupo 2: O₂ por Headbox (N=45): Receberam O₂ por headbox em uma FiO₂ de 0,5 a taxa de fluxo sendo de 2 a 3 L / min.</p>	92 -96%	<p>Taxas de falha na extubação, ou seja, tiveram que ser reintubados dentro de 72 horas.</p>	<p>Dos 45 neonatos do Grupo NIPPV, 38 (84,4%) foram extubados com sucesso, enquanto 7 (15,6%) falharam na extubação, ou seja, tiveram que ser reintubados dentro de 72 h. No grupo "O₂ por Headbox", apenas 17 (37,8%) neonatos puderam ser extubados com sucesso e 28 (63,2%) falharam na extubação. A diferença foi estatisticamente significativa (P = 0,00).</p>

NCPAP: Pressão Positiva Contínua nas Vias Aéreas Nasais; CmH₂O: Centímetro de Água; CNAF: Cânula Nasal de Alto Fluxo; PEEP: Pressão Positiva Expiratória Final; FiO₂: Fração Inspirada de Oxigênio; n-CPAP: Pressão Positiva Nasal Contínua nas Vias Aéreas; n-BiPAP: Pressão Positiva Nasal Bifásica nas Vias Aéreas; PMVA: Pressão Média das Vias Aéreas; nsNIPPV: Pressão Positiva Intermitente Nasal Não Sincronizada; PIP: Pressão Inspiratória; BP-NCPAP: Pressão Positiva Contínua nas Vias Aéreas Nasais Bifásicas; FR: Frequência Respiratória; IRPM: Incursões Respiratórias Por Minuto; VOAFN: Ventilação Oscilatória de Alta Frequência Nasal; HZ: Hertz; NIPPV: Pressão Positiva Intermitente Nasal.

A avaliação do risco de viés dos ensaios clínicos incluídos na revisão foi realizada pela Colaboração Cochrane, descrito na Tabela 3.

Tabela 3. Avaliação do risco de viés dos estudos incluídos através da Colaboração Cochrane.


Autor	Geração da sequência aleatória	Ocultação de alocação	Cegamento de participantes e profissionais	Cegamento de avaliadores de desfecho	Desfechos incompletos	Relato de desfecho seletivo	Outras fontes de viés
Buzzella et al.¹⁵	Baixo risco	Baixo risco	Alto risco	Risco incerto	Baixo risco	Baixo risco	Risco incerto
Collins et al.¹⁶	Baixo risco	Baixo risco	Risco incerto	Risco incerto	Baixo risco	Baixo risco	Risco incerto
Victor et al.¹⁷	Baixo risco	Risco incerto	Alto risco	Alto risco	Baixo risco	Baixo risco	Risco incerto
Jasani et al.¹⁸	Baixo risco	Baixo risco	Alto risco	Alto risco	Baixo risco	Baixo risco	Alto risco
Manley et al.¹⁹	Baixo risco	Baixo risco	Alto risco	Risco incerto	Baixo risco	Baixo risco	Risco incerto
O'Brien et al.²⁰	Baixo risco	Baixo risco	Alto risco	Alto risco	Baixo risco	Baixo risco	Risco incerto
Chen et al.²¹	Baixo risco	Baixo risco	Risco incerto	Risco incerto	Baixo risco	Baixo risco	Risco incerto
Testa et al.²²	Baixo risco	Risco incerto	Risco incerto	Risco incerto	Baixo risco	Baixo risco	Risco incerto
Soonsawad et al.²³	Baixo risco	Baixo risco	Alto risco	Alto risco	Baixo risco	Baixo risco	Risco incerto
Ribeiro et al.²⁴	Baixo risco	Alto risco	Alto risco	Alto risco	Baixo risco	Baixo risco	Risco incerto
Kahraman er et al.²⁵	Risco incerto	Risco incerto	Risco incerto	Risco incerto	Risco incerto	Baixo risco	Alto risco
Komatsu et al.²⁶	Baixo risco	Baixo risco	Risco incerto	Risco incerto	Risco incerto	Risco incerto	Risco incerto

DISCUSSÃO

Observou-se que algumas formas de utilização de VNI são utilizadas no processo de extubação de crianças ventiladas mecanicamente, sendo comparadas com outras formas de suporte ou níveis de pressões diferentes, onde os estudos adotaram diferentes momentos para ser considerada falha de extubação, utilizando períodos de 48 horas, 72 horas, 96 horas e até sete dias pós-extubação.

Buzzella et al.¹⁵ compararam a utilização do NCPAP como forma de suporte não invasivo pós extubação em dois níveis, um nível de pressão alto de 7-9 cmH₂O comparado a um nível baixo entre 4-6 cmH₂O. Verificou-se a redução da falha de extubação em um período de 96 horas, estendendo esse resultado significativo dentro de sete dias após extubação no grupo que utilizou uma faixa de pressão de distensão mais alta, não apresentando evidências de efeitos adversos. Comparando com este último estudo, Chen et al.²¹ utilizaram a NCPAP e a VOAFN, demonstrando que a VOAFN reduziu de forma significativa tanto as taxas de reintubação, especialmente no subgrupo que apresentava Idade Gestacional (IG) menor que 32 semanas, quanto os níveis de PCO₂ em 6 horas. Dessa forma, os autores sugeriram que o uso da VOAFN pode ser superior ao NCPAP em RNPT, especialmente naqueles muito prematuros ou com diagnóstico de SDR, no que diz respeito à utilização com intuito de evitar a reintubação.


Alguns autores utilizaram o BIPAP como forma de suporte não invasivo.^{17,20} Victor et al.¹⁷ compararam o BP-NCPAP com o NCPAP em uma população de bebês nascidos antes das 30 semanas de gestação e com menos de 2 semanas e concluíram que os resultados forneceram evidências claras e conclusivas de que não existe diferença significativa relacionada às taxas de extubação, em um período de 48 horas pós extubação entre os métodos de VNI utilizando uma Pressão Média das Vias Aéreas (PMVA) equivalente. O'Brien et al.²⁰ também compararam as mesmas formas de suporte não invasivo e não foi demonstrado benefício do BP-NCPAP na facilitação da extubação sustentada por sete dias. Os autores sugeriram que o



BP-NCPAP pode ser usado com segurança e eficácia pós-extubação, porém, a eficácia e a segurança comparado ao NCPAP precisam ser confirmadas em um grande estudo.

Ribeiro et al.²⁴ observaram as taxas de extubação em neonatos com Síndrome do Desconforto Respiratório (SDR), comparando três formas de suporte não invasivo, sendo elas: NIPPV, bolha-NCPAP e ventilador-NCPAP. No estudo não foi demonstrada diferença estatisticamente significativa relacionada à falha de extubação nas primeiras 48 horas após a primeira extubação, em ambos os grupos, sugerindo que qualquer uma das modalidades de suporte não invasivo estudado é adequado para o sucesso da extubação em neonatos. Jasani et al.¹⁸ também investigaram o uso da NIPPV não sincronizada comparada ao NCPAP em Recém-Nascidos Prematuros de Muito Baixo Peso (RNMBP) com dificuldade respiratória e radiografia de tórax sugestiva de SDR. Não foi demonstrada significância estatística entre os grupos em relação à falha de extubação durante as primeiras 72 horas. Porém, o grupo NIPPV em comparação ao grupo NCPAP, apresentou de forma significativa uma menor duração da VNI e da utilização do oxigênio suplementar. Além disso, as taxas de DBP foram significativamente menores no grupo NIPPV, sugerindo que a NIPPV não sincronizada parece semelhante ao NCPAP quando utilizado em prematuros com SDR após extubação, porém, demonstra de maneira significativa diminuição da duração da VNI, oxigênio suplementar e taxas de DBP.

Outros autores também investigaram a utilização do NIPPV como forma de intervenção.²⁵⁻²⁷ Em uma amostra de bebês prematuros que receberam VM devido à SDR, as frequências de falhas apresentaram uma taxa numericamente menor no grupo tratado com NIPPV comparado ao grupo NCPAP após um período de extubação de 72 horas, porém, sem significância estatística, não sendo observados efeitos colaterais durante o período da pesquisa.²⁶ Contrastando com o estudo anterior, Kahramaner et al.²⁵ utilizaram NIPPV não sincronizada comparada com NCPAP em uma população de prematuros após extubação, apresentando uma incidência significativamente menor de atelectasia pós-extubação e de reintubação dentro de 48 horas após extubação nos pacientes randomizados para o grupo NIPPV. Isto sugere que a NIPPV apresenta um efeito melhor comparado ao NCPAP após extubação, em relação à redução da prevalência de atelectasia e reintubação. Kumar et al.²⁷ compararam a utilização do NIPPV não sincronizada com o uso de oxigenioterapia por Headbox e observaram que a NIPPV apresentou uma taxa significativamente menor de falhas de extubação após 72 horas comparadas ao grupo que utilizou oxigenioterapia por Headbox. O




estudo concluiu que a NIPPV não sincronizada é uma técnica simples, que não está associada a nenhum efeito colateral grave, mas que não diminui o tempo de internação.

A utilização da CNAF em comparação ao NCPAP foi realizada em um estudo, aplicado em uma população de bebês com menos de 32 semanas de gestação. Não houve diferença significativa quanto às taxas de falha na extubação nos primeiros sete dias pós extubação ou DBP entre os grupos. Além disso, o grupo que utilizou a CNAF apresentou de maneira significativa menos trauma nasal.¹⁶ Maley et al.¹⁹ demonstraram aplicando os mesmos métodos pós-extubação citados acima, que o uso da CNAF foi considerado não inferior ao uso do NCPAP. Porém, também demonstraram que o grupo randomizado para a CNAF apresentou uma incidência significativamente menor de trauma nasal em relação ao grupo NCPAP. Corroborando com os estudos acima citados, Soonsawad et al.²³, em uma amostra de RNPT intubados prontos para extubar, demonstraram que a CNAF comparada ao NCPAP também não demonstrou diferença significativa quanto a falha na extubação entre os grupos. Porém, os pacientes do grupo CNAF apresentaram significativamente menos trauma nasal. Os autores sugeriram que a CNAF pode ser considerada como um modo de suporte nessa população. Porém, estudos maiores precisam ser realizados. No estudo de Testa et al.²² foi avaliado o efeito da CNAF comparado com a Terapia Convencional de O₂ (TO) em bebês submetidos à cirurgia cardíaca, não sendo observada diferença estatística quanto às taxas de reintubação entre os dois grupos. Por outro lado, achados confirmam a eficácia da CNAF na relação PaO₂/FiO₂ e na melhora da PaO₂. Os valores de PaO₂ foram mais altos às 6h, 12h, 24h e 48h pós-extubação no grupo CNAF.

Os estudos incluídos na revisão apresentaram certos tipos de limitações, como o pequeno tamanho da amostra, além da realização de alguns dos estudos serem executados em centro único. Houve impossibilidade de cegamento dos estudos por conta da intervenção proposta e alguns continham período curto e limitado de observação, não apresentando análise por intenção de tratar. Estes fatos podem influenciar diretamente nos resultados podendo servir de viés.

CONSIDERAÇÕES FINAIS




O uso do suporte ventilatório não invasivo é uma estratégia muito utilizada e eficaz na diminuição das taxas de falha de extubação em crianças ventiladas mecanicamente. Porém, não existem evidências robustas na literatura relatando qual suporte não invasivo seja superior ao outro.


A utilização do NCPAP com uma faixa mais alta de 7-9 cmH₂O, apresentou de maneira significativa melhores resultados. A NIPPV apresentou menor incidência de reintubação comparado ao NCPAP. Foi demonstrado que o uso da NIPPV foi melhor quando comparada com o uso de O₂ por Headbox. A CNAF foi considerada não inferior ao uso do NCPAP, porém, a CNAF demonstrou diminuição da incidência de trauma nasal. A utilização da VOAFN foi associada à significativa diminuição das taxas de reintubação quando comparado ao NCPAP. Porém, devem ser levadas em considerações as limitações de cada estudo.

Novos estudos comparativos e randomizados com amostras significativas devem ser desenvolvidos a fim de identificar a melhor escolha da modalidade não invasiva para redução das falhas de extubação. Para que, dessa forma, possa-se recomendar qual método de suporte ventilatório não invasivo pós extubação é superior e mais eficaz para ser utilizado de forma rotineira e padronizada em crianças.

REFERÊNCIAS

1. Associação de Medicina Intensiva Brasileira (AMIB), Sociedade Brasileira de Pneumologia e Tisiologia (SBPT). Diretrizes Brasileiras de Ventilação Mecânica. 2013.
2. Carvalho CR, Junior CT, Franca SA. Ventilação mecânica: princípios, análise gráfica e modalidades ventilatórias. *J Bras Pneumol*. 2007;33(Supl. 2):S54-S70.
3. Silva-Cruz AL, Velarde-Jacay K, Carreazo NY, Escalante-Kanashiro R. Risk factors for extubation failure in the intensive care unit. *Rev Bras Ter Intensiva*. 2018;30(3):294-300. doi:10.5935/0103-507x.20180046
4. Simonassi J, Bonora Sanso JP. Prevalence of extubation and associated risk factors at a tertiary care pediatric intensive care unit. *Arch Argent Pediatr*. 2019;117(2):87-93. doi:10.5546/aap.2019.eng.87

- 
5. Shalish W, Kanbar L, Keszler M, et al. Patterns of reintubation in extremely preterm infants: a longitudinal cohort study. *Pediatr Res.* 2018;83(5):969-975. doi:10.1038/pr.2017.330
 6. Bonora JP, Frydman J, Retta A, Canepari A. Post-extubation non-invasive ventilation in the pediatric intensive care unit: a multicenter study. *Arch Argent Pediatr.* 2018;116(5):333-339. doi:10.5546/aap.2018.eng.333
 7. Newth CJ, Venkataraman S, Willson DF, et al. Weaning and extubation readiness in pediatric patients. *Pediatr Crit Care Med.* 2009;10(1):1-11. doi:10.1097/PCC.0b013e318193724d
 8. Bankhead S, Chong K, Kamai S. Preventing extubation failures in a pediatric intensive care unit. *Nurs Clin North Am.* 2014;49(3):321-328. doi:10.1016/j.cnur.2014.05.006
 9. Johnston C, Silva PS. Weaning and Extubation in Pediatrics. *Current Respiratory Medicine Reviews.* 2012;8(1):68-78. doi: 10.2174/157339812798868852
 10. Mayordomo-Colunga J, Medina A, Rey C, et al. Non invasive ventilation after extubation in paediatric patients: a preliminary study. *BMC Pediatr.* 2010;10:29. doi:10.1186/1471-2431-10-29
 11. Galvão TF, Pansani TS, Harrad D. Principais itens para relatar Revisões sistemáticas e Meta-análises: A recomendação PRISMA. *Epidemiol. Serv. Saúde.* 2015;24(2):335-342.
 12. Departamento de Ciência e Tecnologia. DIRETRIZES METODOLÓGICAS: elaboração de revisão sistemática e metanálise de ensaios clínicos randomizados. Editora do Ministério da Saúde. 2012.
 13. Shiwa SR, Costa LO, Moser AD, Aguiar IC, Oliveira LV. PEDro: a base de dados de evidências em fisioterapia. *Fisioter. Mov.* 2011;24(3):523-33.
 14. Carvalho AP, Silva V, Grande AJ. Avaliação do risco de viés de ensaios clínicos randomizados pela ferramenta da colaboração Cochrane. *Diagn Tratamento.* 2013;18(1):38-44.
 15. Buzzella B, Claire N, D'Ugard C, Bancalari E. A randomized controlled trial of two nasal continuous positive airway pressure levels after extubation in preterm infants. *J Pediatr.* 2014;164(1):46-51. doi:10.1016/j.jpeds.2013.08.040
 16. Collins CL, Holberton JR, Barfield C, Davis PG. A randomized controlled trial to compare heated humidified high-flow nasal cannulae with nasal continuous positive airway



pressure postextubation in premature infants. *J Pediatr.* 2013;162(5):949-54.e1.

doi:10.1016/j.jpeds.2012.11.016

17. Victor S, Roberts SA, Mitchell S, Aziz H, Lavender T; Extubate Trial Group. Biphasic Positive Airway Pressure or Continuous Positive Airway Pressure: A Randomized Trial.

Pediatrics. 2016;138(2):e20154095. doi:10.1542/peds.2015-4095

18. Jasani B, Nanavati R, Kabra N, Rajdeo S, Bhandari V. Comparison of non-synchronized nasal intermittent positive pressure ventilation versus nasal continuous positive airway pressure as post-extubation respiratory support in preterm infants with respiratory distress syndrome: a randomized controlled trial. *J Matern Fetal Neonatal Med.* 2016;29(10):1546-1551. doi:10.3109/14767058.2015.1059809

19. Manley BJ, Owen LS, Doyle LW, et al. High-flow nasal cannulae in very preterm infants after extubation. *N Engl J Med.* 2013;369(15):1425-1433. doi:10.1056/NEJMoa1300071

20. O'Brien K, Campbell C, Brown L, Wenger L, Shah V. Infant flow biphasic nasal continuous positive airway pressure (BP- NCPAP) vs. infant flow NCPAP for the facilitation of extubation in infants' $\leq 1,250$ grams: a randomized controlled trial. *BMC Pediatr.* 2012;12:43. doi:10.1186/1471-2431-12-43


21. Chen L, Wang L, Ma J, Feng Z, Li J, Shi Y. Nasal High-Frequency Oscillatory Ventilation in Preterm Infants With Respiratory Distress Syndrome and ARDS After Extubation: A Randomized Controlled Trial. *Chest.* 2019;155(4):740-748.

doi:10.1016/j.chest.2019.01.014

22. Testa G, Iodice F, Ricci Z, et al. Comparative evaluation of high-flow nasal cannula and conventional oxygen therapy in paediatric cardiac surgical patients: a randomized controlled trial. *Interact Cardiovasc Thorac Surg.* 2014;19(3):456-461. doi:10.1093/icvts/ivu171

23. Soonsawad S, Swatesutipun B, Limrungsikul A, Nuntnarumit P. Heated Humidified High-Flow Nasal Cannula for Prevention of Extubation Failure in Preterm Infants. *Indian J Pediatr.* 2017;84(4):262-266. doi:10.1007/s12098-016-2280-2

24. Ribeiro SNS, Fontes MJF, Bhandari V, Resende CB, Johnston C. Noninvasive Ventilation in Newborns $\leq 1,500$ g after Tracheal Extubation: Randomized Clinical Trial [published correction appears in *Am J Perinatol.* 2017 Oct;34(12):e1-e2]. *Am J Perinatol.* 2017;34(12):1190-1198. doi:10.1055/s-0037-1602141

- 
25. Kahramaner Z, Erdemir A, Turkoglu E, Cosar H, Sutcuoglu S, Ozer EA. Unsynchronized nasal intermittent positive pressure versus nasal continuous positive airway pressure in preterm infants after extubation. *J Matern Fetal Neonatal Med.* 2014;27(9):926-929. doi:10.3109/14767058.2013.846316
26. Komatsu DF, Diniz EM, Ferraro AA, Ceccon ME, Vaz FA. Randomized controlled trial comparing nasal intermittent positive pressure ventilation and nasal continuous positive airway pressure in premature infants after tracheal extubation. *Rev Assoc Med Bras (1992).* 2016;62(6):568-574. doi:10.1590/1806-9282.62.06.568
27. Kumar M, Avasthi S, Ahuja S, Malik GK, Singh SN. Unsynchronized Nasal Intermittent Positive Pressure Ventilation to prevent extubation failure in neonates: a randomized controlled trial [published correction appears in *Indian J Pediatr.* 2011 Nov;78(11):1434]. *Indian J Pediatr.* 2011;78(7):801-806. doi:10.1007/s12098-010-03