



UNIVERSIDADE FEDERAL DO AMAPÁ
DEPARTAMENTO DE CIÊNCIAS BIOLÓGICAS E DA SAÚDE
CAMPUS MARCO ZERO DO EQUADOR
CURSO DE FISIOTERAPIA

EMANUELLE TOLOSA DOS SANTOS

LUIANI LIMA DE OLIVEIRA

**EFEITOS DA VENTILAÇÃO NÃO INVASIVA DE ALTA
FREQUÊNCIA EM RECÉM-NASCIDOS PREMATUROS:
PROTOCOLO DE REVISÃO SISTEMÁTICA**

Orientadora: Prof^ª Msc. Juliana Anézia Rodrigues do
Amaral

Co-orientadoras: Prof^ª Dra. Ana Carolina Pereira Nunes
Pinto e Prof^ª Msc. Fernanda Gabriella de Siqueira
Barros Nogueira

MACAPÁ/AP

2023

EMANUELLE TOLOSA DOS SANTOS

LUIANI LIMA DE OLIVEIRA

**EFEITOS DA VENTILAÇÃO NÃO INVASIVA DE ALTA
FREQUÊNCIA EM RECÉM-NASCIDOS PREMATUROS:
PROTOCOLO DE REVISÃO SISTEMÁTICA**

Pesquisa apresentada ao Curso de Graduação em Fisioterapia da Universidade Federal do Amapá como pré-requisito na disciplina de Trabalho de Conclusão de Curso, sob orientação da Prof. Juliana Anézia Rodrigues do Amaral.

MACAPÁ/AP

2023

Dados Internacionais de Catalogação na Publicação (CIP)
Biblioteca Central/UNIFAP-Macapá-AP
Elaborado por Mário das Graças Carvalho Lima Júnior – CRB-2 / 1451

S237 Santos, Emanuelle Tolosa dos.

Efeitos da ventilação não invasiva de alta frequência em recém-nascidos prematuros: protocolo de revisão sistemática / Emanuelle Tolosa dos Santos, Luiani Lima de Oliveira. - Macapá, 2023.

1 recurso eletrônico. 21 folhas.

Trabalho de Conclusão de Curso (Graduação) - Universidade Federal do Amapá, Coordenação do Curso de Fisioterapia, Macapá, 2023.

Orientadora: Juliana Anézia Rodrigues do Amaral.

Coorientadora: Ana Carolina Pereira Nunes Pinto, Fernanda Gabriella de Siqueira Barros Nogueira.

Modo de acesso: World Wide Web.

Formato de arquivo: Portable Document Format (PDF).

1. Recém-nascido prematuro. 2. Ventilação não invasiva. 3. Ventilação de alta frequência. I. Oliveira, Luiani Lima de. II. Juliana Anézia Rodrigues do Amaral, orientadora. III. Universidade Federal do Amapá. IV. Título.

CDD 23. ed. – 615.82

SANTOS, Emanuelle Tolosa dos, OLIVEIRA, Luiani Lima de. **Efeitos da ventilação não invasiva de alta frequência em recém-nascidos prematuros**: protocolo de revisão sistemática. Orientadora: Juliana Anézia Rodrigues do Amaral. Coorientadora: Ana Carolina Pereira Nunes Pinto, Fernanda Gabriella de Siqueira Barros Nogueira. 2023. 21 f. Trabalho de Conclusão de Curso (Graduação) - Coordenação do Curso de Fisioterapia. Universidade Federal do Amapá, Macapá, 2023.

RESUMO

Introdução: A prematuridade tem sido a principal causa de mortalidade neonatal no mundo por pelo menos uma década, e é uma condição que pode ser induzida por vários fatores. A ventilação não invasiva de alta frequência (VAF) é um novo modo promissor de ventilação não invasiva que visa oferecer uma ventilação e oxigenação adequadas. Entretanto, muito ainda se tem discutido sobre sua efetividade e segurança. **Objetivo:** Avaliar a efetividade e segurança da ventilação não invasiva de alta frequência oscilatória, a jato e percussiva em recém-nascidos prematuros. **Métodos:** Para tanto, realizaremos uma revisão sistemática. O protocolo do estudo será registrado na Plataforma Prospero. Incluiremos recém-nascidos prematuros que utilizaram a ventilação não invasiva de alta frequência com necessidade de ventilação como suporte inicial, após a extubação ou como modo de resgate (após falha de terapia não invasiva inicial). As buscas serão realizadas nas bases de dados: *Medical Literature Analysis and Retrieval System Online* (MEDLINE) via Pubmed, *Excerpta Medica dataBASE* (Embase) via Elsevier, *Cochrane Central Register of Controlled Trials* (CENTRAL) via Cochrane Library, Literatura LatinoAmericana e do Caribe em Ciências da Saúde (LILACS) via Portal da Biblioteca Virtual em Saúde e *Physiotherapy Evidence Database* (PEDro), sem restrições de idioma ou ano de publicação. Avaliaremos o rigor metodológico dos estudos incluídos e a certeza da evidência dos principais desfechos da revisão sistemática utilizando a ferramenta Risco de Viés 2.0 da Cochrane e a abordagem Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation (GRADE), respectivamente. A seleção dos estudos, extração de dados, avaliação do viés dos estudos incluídos e avaliação da certeza da evidência serão realizados por dois pesquisadores independentes. **Resultados Esperados:** Espera-se que os resultados desta revisão apresentem uma síntese crítica e atualizada do assunto e facilitem a tomada de decisão de fisioterapeutas de forma mais segura quanto a melhor recomendação de suporte ventilatório em UTIN, baseadas na melhor evidência científica disponível atualmente.

Palavras-chave: Nascimento prematuro; Recém-nascido prematuro; Ventilação não invasiva; Ventilação de alta frequência.

ABSTRACT

Introduction: Prematurity has been the main cause of neonatal mortality in the world for at least a decade, and it is a condition that can be induced by several factors. High Frequency non-invasive ventilation is a promising new mode of non-invasive ventilation that aims to offer adequate ventilation and oxygenation, but much has yet been discussed about its effectiveness and safety. **Objective:** To evaluate the effectiveness and safety of noninvasive high-frequency oscillatory, jet, and percussive ventilation in premature infants. **Methods:** To this end, we will carry out a systematic review. The study protocol was recorded on the Prosperous Platform. We will include premature newborns who used high-frequency non-invasive ventilation requiring ventilation as an initial support, after extubation or as a rescue mode (after failure of initial non-invasive therapy). The searches will be carried out in the databases: Medical Literature Analysis and Retrieval System Online (MEDLINE) via Pubmed, Excerpta Medica dataBASE (Embase) via Elsevier, Cochrane Central Register of Controlled Trials (CENTRAL) via Cochrane Library, Latin American and Caribbean Literature in Health Sciences (LILACS) via the Virtual Health Library Portal and Physiotherapy Evidence Database. We will evaluate the methodological rigor of the included studies and the certainty of the evidence of the main outcomes of the systematic review using Cochrane's Risk of Bias 2.0 tool and the Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation (GRADE) approach, respectively. The selection of studies, data extraction, evaluation of the bias of the included studies and evaluation of the certainty of the evidence will be carried out by two independent researchers. **Expected Results:** The results of this review are expected to present a critical and up-to-date summary of the topic and facilitate safer decision-making by physiotherapists regarding the best recommendation for ventilatory support in the NICU, based on the best scientific evidence currently available.

Keywords: Premature Birth; Infant, Premature; Noninvasive Ventilation, High-Frequency Ventilation.

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

UTIN – Unidades de Terapia Intensiva Neonatal

DBP – Displasia Broncopulmonar

nCPAP – Pressão Contínua positiva nas Vias Aéreas Nasal

nIPPV – Ventilação de Pressão Positiva Intermitente Nasal

HFNC – Cânula Nasal de Alto Fluxo

VAF – Ventilação não Invasiva de Alta Frequência

CO₂ – Dióxido de Carbono

PRISMA – *Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analysis*

PRISMA-P – *Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analysis* para protocolo

ECR – Ensaios Clínicos Controlados Randomizados

MEDLINE – Medical Literature Analysis and Retrieval System

Embase – *Excerpta Medica dataBASE*

CENTRAL - *Central Register of Controlled Trials*

LILACS – Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde

PEDro – Physiotherapy Evidence Database

ROB – *Risk of bias*

GRADE – Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation

IC – Intervalo de Confiança

RR – Risco Relativo

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO.....	7
2 OBJETIVO.....	8
3 MÉTODOS.....	8
3.1 TIPO DE ESTUDO.....	8
3.2 ASPECTOS ÉTICOS E LOCAL DA PESQUISA.....	8
3.3 CRITÉRIOS DE ELEGIBILIDADE.....	8
3.3.1 Tipos de estudos incluídos.....	8
3.3.2 Tipos de participantes.....	8
3.3.3. Tipos de intervenções.....	9
3.3.4. Tipos de comparações.....	9
3.3.5 Medidas de desfechos.....	9
3.4 PROCEDIMENTO DE COLETA.....	10
3.4.1 Estratégia de Busca na Literatura.....	10
3.4.2 Seleção dos estudos.....	10
3.4.3. Extração e gerenciamento dos dados.....	10
3.5 AVALIAÇÃO DO RIGOR METODOLÓGICO E DA CERTEZA DA EVIDÊNCIA.....	11
3.6 ANÁLISE ESTATÍSTICA.....	12
4 RESULTADOS ESPERADOS.....	13
5 CRONOGRAMA.....	14
6 ORÇAMENTO.....	15
REFERÊNCIAS.....	15
ANEXO A - RECOMENDAÇÕES DO PRISMA PARA PROTOCOLO (PRISMA-P).....	18

1 INTRODUÇÃO

A prematuridade tem sido a principal causa de mortalidade neonatal no mundo por pelo menos uma década. Globalmente, a cada ano, 15 milhões de bebês nascem prematuros, o que é estimado em cerca de 11% de todos os partos.¹ Esta incidência elevada do parto prematuro pode ser explicada pela grande quantidade de fatores de risco associados a esta condição, como infecção, doença cervical, hiperdistensão uterina, deficiência de progesterona, alterações vasculares (isquemia útero-placentária, hemorragia decidual), estresse materno e fetal, reação ao enxerto, fenômenos alérgicos e, provavelmente, outros vários fatores desconhecidos.² Em decorrência do parto prematuro, os bebês pré-termo podem ter dificuldade em manter sua respiração espontânea de modo não assistido.² Isto pode ocorrer por uma variedade de razões, incluindo imaturidade pulmonar, instabilidade da parede torácica, obstrução das vias aéreas superiores e controle respiratório central deficiente, aumentando o risco de necessidade de suporte ventilatório invasivo e internação em Unidades de Terapia Intensiva Neonatal (UTIN), com o objetivo de restabelecer a função pulmonar.²⁻⁴

As técnicas de ventilação não invasiva têm o potencial de minimizar efeitos adversos relacionados ao suporte ventilatório invasivo, com intubação endotraqueal, como a displasia broncopulmonar (DBP).⁵ Em alguns casos, entretanto, apesar dos avanços significativos nos cuidados intensivos neonatais, a DBP ainda está associada a maiores riscos de morbidade e mortalidade.⁶ Recém-nascidos que sobrevivem à DBP têm risco aumentado de infecção respiratória, síndrome do bebê chiador, hipertensão pulmonar, maior número de hospitalizações durante os primeiros dois anos de vida, além de sofrerem mais déficits no crescimento e neurodesenvolvimento.⁷

Vários métodos de ventilação não invasiva podem ser utilizados, como pressão contínua positiva nas vias aéreas nasal (nCPAP)⁸; ventilação de pressão positiva intermitente nasal (nIPPV)⁹, cânula nasal de alto fluxo (HFNC)¹⁰ e ventilação de alta frequência (VAF). A VAF é um modo de ventilação protetora que pode ser realizada de três formas: VAF a jato, VAF oscilatória e VAF percussiva. Dentre as variadas estratégias de ventilação protetora usadas em pediatria e neonatologia, a VAF é um novo modo promissor de ventilação não invasiva que visa oferecer uma ventilação e oxigenação adequadas. Este modo caracteriza-se por utilizar um volume corrente (i.e. a quantidade de ar que entra e sai durante a respiração basal) bastante reduzido (1 a 3mL/kg, o que é menor do que o volume do espaço morto anatômico ao sistema respiratório), ao mesmo tempo em que promove uma menor variação

de pressão nas vias aéreas. Para garantir isto, a VAF utiliza-se de uma frequência bem acima da fisiológica (3 a 50Hz). Alguns estudos recentes sugerem que a VAF pode reduzir a necessidade de ventilação mecânica, além de reduzir possíveis complicações.¹⁰ Na revisão sistemática de Li¹¹, foi evidenciado que o uso da VAF oscilatória como suporte ventilatório em bebês prematuros melhorou a eliminação de CO₂ e reduziu o risco de intubação quando comparado ao CPAP nasal monofásico ou bifásico. Porém, a revisão de Li¹¹ avaliou estudos publicados até 4 anos atrás e, portanto, está desatualizada. Além disso, de acordo com o nosso conhecimento, nenhuma revisão sistemática prévia publicada avaliou o efeito da VAF a jato e VAF percussiva até o momento.

2 OBJETIVO

Avaliar a efetividade e segurança da ventilação não invasiva de alta frequência oscilatória, a jato e percussiva em recém-nascidos prematuros.

3 MÉTODOS

3.1 TIPO DE ESTUDO

Este é um protocolo de revisão sistemática que será conduzida de acordo com as recomendações metodológicas do Cochrane Handbook¹² e será relatada seguindo as recomendações do PRISMA.¹³

3.2 ASPECTOS ÉTICOS E LOCAL DA PESQUISA

Este estudo será conduzido na Universidade Federal do Amapá-UNIFAP, no curso de graduação em Fisioterapia, Departamento de Ciências Biológicas e da Saúde e o protocolo da revisão será registrado na Plataforma Prospero.

3.3 CRITÉRIOS DE ELEGIBILIDADE

3.3.1 Tipos de estudos incluídos

Serão incluídos ensaios clínicos controlados randomizados (ECR) paralelos publicados em texto completo ou apenas em resumo.

3.3.2 Tipos de participantes

Recém-nascidos prematuros (definidos como aqueles que nasceram com menos que 37 semanas de idade gestacional) que utilizaram a ventilação não invasiva de alta frequência

com necessidade de ventilação como suporte inicial, após a extubação ou como modo de resgate (após falha de terapia não invasiva inicial).

3.3.3. Tipos de intervenções

Serão considerados estudos que avaliaram os efeitos da VAF não invasiva oscilatória, a jato ou percussiva em prematuros no ambiente hospitalar.

3.3.4. Tipos de comparações

Como comparação, serão considerados o: nCPAP, NIPPV, HFNC, outras terapias ou outras comparações nas quais o efeito da ventilação não invasiva de alta frequência possa ser avaliado exclusivamente.

3.3.5 Medidas de desfechos

3.3.5.1 Desfechos primários

Para avaliar a efetividade da intervenção será avaliado:

- Mortalidade por todas as causas (intra e extra-hospitalar).
- Tempo de internação na UTI.

Para avaliar a segurança, será levado em consideração:

- Eventos adversos graves (exemplo: pneumotórax, enfisema ou quaisquer outros eventos relacionados à intervenção que levem ao prolongamento do tempo de hospitalização ou morte).

3.3.5.2 Desfechos secundários

Para avaliar a efetividade da intervenção será avaliado:

- Necessidade de ventilação mecânica invasiva.
- Incidência de doença respiratória crônica.
- Incidência de comorbidades não respiratórias (exemplo: hemorragia peri-intraventricular, leucomalácia periventricular, enterocolite necrotizante, retinopatia da prematuridade).
- Desenvolvimento neuropsicomotor.

Para avaliar a segurança, será levado em consideração:

- Eventos adversos não graves (lesão nasal ou facial, hiperemia ou edema local, ou qualquer evento relacionado à intervenção que não leve ao prolongamento do tempo de hospitalização ou à morte).

Iremos avaliar os desfechos separadamente considerando os seguintes pontos do tempo:

- Curto prazo: até três meses incompletos.
- Médio prazo: três meses a um ano.
- Longo prazo: mais de um ano após a intervenção.

3.4 PROCEDIMENTO DE COLETA

3.4.1 Estratégia de Busca na Literatura

Serão realizadas buscas estruturadas, com descritores e termos relevantes pré-especificados, sem limitação de ano de publicação ou idioma, nas seguintes bases de dados: *Medical Literature Analysis and Retrieval System Online* (MEDLINE) via Pubmed, *Excerpta Medica dataBASE* (Embase) via Elsevier, *Cochrane Central Register of Controlled Trials* (CENTRAL) via Cochrane Library, Literatura LatinoAmericana e do Caribe em Ciências da Saúde (LILACS) via Portal da Biblioteca Virtual em Saúde e *Physiotherapy Evidence Database* (PEDro).

3.4.2 Seleção dos estudos

A seleção dos estudos será realizada por dois autores (E.T.S.) e (L.L.O.) totalmente independentes, que, após a exclusão de duplicatas, farão a análise inicial de títulos e resumos, com base nos critérios de elegibilidade pré-especificados. Em seguida, será realizada a leitura dos textos completos de referências consideradas potencialmente elegíveis, para análise mais aprofundada. As divergências entre os autores quanto à inclusão dos estudos serão resolvidas por um terceiro revisor (A.C.P.N.P). O processo de seleção será realizado com o uso do aplicativo Rayyan (<https://www.rayyan.ai/>).¹⁴ Será utilizado um fluxograma, conforme recomendação PRISMA, para apresentar os resultados relacionados ao processo de seleção dos estudos.

3.4.3. Extração e gerenciamento dos dados

O *software* Microsoft Excel 365 será utilizado por dois autores de modo independente (E.T.S.) e (L.L.O.) para extração dos dados dos estudos incluídos. Os seguintes dados serão extraídos: 1) Características gerais do estudo (título, autores, data e local de realização do

estudo), métodos (delineamento do estudo, cenário do estudo (ex: hospitalar), duração total do estudo; 2) Participantes: critérios de inclusão e critérios de exclusão, número de participantes que foram randomizados, idade, sexo, período de ventilação, comorbidades; 3) Intervenções: tipo de intervenção (ventilação não invasiva de alta frequência), detalhes da ventilação (equipamento, parâmetros, duração, intensidade e frequência), detalhes da intervenção do grupo comparador e intervenções concomitantes; 4) Resultados: desfechos primários e secundários especificados, coletados e efetivamente relatados, pontos de tempo coletados e relatados, número de participantes perdidos/não avaliados para cada desfecho, e número de participantes analisados; 5) Notas: ocorrência de financiamento para o estudo e conflitos de interesse potenciais dos autores do estudo. No caso de haver divergências ou desacordos entre os dois primeiros autores, um terceiro revisor (A.C.P.N.P.) será consultado. Na ausência de informações ou informações incompletas, os autores dos estudos serão contatados.

3.5 AVALIAÇÃO DO RIGOR METODOLÓGICO E DA CERTEZA DA EVIDÊNCIA

O risco de viés dos estudos incluídos será avaliado por dois autores independentes (E.T.S.) e (L.L.O.), com o uso da ferramenta elaborada pela Cochrane, denominada de risco de viés 2.0 (*Risk of bias* - ROB 2.0).¹² Serão avaliados o risco dos seguintes vieses:

- a) viés decorrente do processo de randomização. Neste domínio, será avaliado se o método utilizado para gerar a sequência de alocação dos participantes foi aleatório, se o método utilizado para alocar os participantes aos grupos do estudo foi oculto e se houve desbalanços entre as características dos participantes que sugerem algum problema com o processo de randomização.
- b) viés devido a desvios das intervenções pretendidas. Para esta avaliação, será levado em consideração se a equipe do estudo desconhece (estava “cega”) para qual grupo o paciente foi alocado e se houve desvios da intervenção proposta que poderiam afetar o desfecho (por exemplo: a mudança de grupos ou a presença de co-intervenções).
- c) viés devido à falta de dados de desfechos. Serão avaliadas as perdas de seguimento de participantes do estudo e, no caso de perdas, o motivo da sua ocorrência.
- d) viés na mensuração do desfecho. Será verificado se os avaliadores de desfecho desconhecem para qual grupo os participantes foram alocados e se a possível ausência de cegamento poderia afetar a estimativa de efeito.

e) viés na seleção do resultado relatado. Para este julgamento, será avaliada a possibilidade de os autores terem avaliado os desfechos por múltiplas avaliações, mas relatado apenas o de maior conveniência, por meio da checagem do registro do protocolo do estudo e do relato da metodologia utilizada.

f) viés geral do estudo. Será considerado que o risco de viés geral do resultado corresponde à avaliação mais desfavorável realizada em pelo menos um dos domínios (por exemplo: se em pelo menos um dos domínios for julgado que há alto risco de viés, será considerado que o resultado do estudo possui alto risco de viés).

Será utilizado o algoritmo da Colaboração Cochrane, que sugere julgamentos de alto, algumas preocupações e baixo risco de viés para cada domínio a partir do estabelecimento de diferentes graus de importância dado a cada limitação metodológica encontrada nos domínios avaliados e no quanto cada limitação pode influenciar na estimativa específica de cada resultado (por exemplo: ausência de cegamento dos avaliadores dos desfechos), para julgar se os resultados apresentam alto, alguma preocupação, ou baixo risco de viés. Caso seja necessário obter informações adicionais para julgar o risco de viés, entraremos em contato com os autores dos estudos. As divergências quanto à avaliação do viés serão resolvidas em consenso ou, se necessário, por um terceiro revisor (A.C.P.N.P.).

Para classificar a certeza da evidência, dois autores (E.T.S) e (L.L.O) independentes utilizarão o *software* GRADE *profiler* (<https://gdt.gradepro.org/app/>), com o uso da abordagem GRADE, para a avaliação dos seguintes critérios que podem diminuir a confiança nas evidências de cada desfecho: (i) risco geral de viés dos estudos incluídos; (ii) inconsistência dos resultados; (iii) indireção das evidências; (iv) precisão das estimativas; e (v) risco de viés de publicação. As possíveis discordâncias nestas avaliações serão resolvidas por um terceiro revisor (A.C.P.N.P.). Uma tabela de resultados principais com os desfechos primários será apresentada.

3.6 ANÁLISE ESTATÍSTICA

Se no mínimo dois estudos apresentarem homogeneidade quanto ao PICO (P – população = bebês prematuros; I – intervenção = VAF; C – comparação = outras formas de ventilação não invasiva; O – outcome (desfecho) = morte, intubação, morbidade, efeitos adversos - segurança), os seus resultados serão agrupados em metanálises. Na ausência de homogeneidade, os resultados do estudo serão resumidos apenas em síntese narrativa.

Avaliaremos em meta-análises estudos que incluíram a VAF não invasiva oscilatória, a jato e percussiva, separadamente. Para cada um dos três tipos de VAF, realizaremos meta-análises separadas conforme os objetivos: (1) suporte respiratório inicial; (2) para suporte respiratório após a extubação; (3) após falha da terapia não invasiva inicial, totalizando nove comparações/meta-análises separadamente. As metanálises serão realizadas utilizando o método do inverso da variância e o modelo de efeitos aleatórios no *software* Review Manager 5.4. Quando possível, as variáveis contínuas serão resumidas através da diferença de médias (pós e pré-intervenção) com IC de 95%. Se os resultados não forem relatados como diferenças de médias, utilizaremos os dados relatados após a intervenção. Caso os estudos utilizem instrumentos de medidas diferentes para avaliar desfechos contínuos, agrupamos os dados reportando-os como diferenças de médias padronizadas. As variáveis dicotômicas serão sumarizadas usando risco relativo (RR) com IC de 95%. Para os desfechos dicotômicos, serão usados o número de participantes com um ou mais eventos adversos, em vez de número de eventos adversos por participante. Se os estudos relatarem dados ajustados (ANCOVA ou ANOVA), será priorizado o uso destes dados. Sempre que houver disponibilidade de dados por intenção de tratar, estes dados também serão priorizados, em vez de dados de análises por protocolo.

Para estimar a heterogeneidade entre os estudos em cada metanálise, será utilizada a estatística I^2 e será considerado que há heterogeneidade significativa quando o I^2 for maior que 50%. Planejamos realizar análises de subgrupos para investigar possíveis causas de heterogeneidade, por meio da realização de metanálises adicionais, avaliando as estimativas de efeito realizadas com todos os estudos e, em seguida, retirando estudos com as seguintes características: (1) com ou sem comorbidades associadas; (2) menos de 28 semanas de gestação versus 28 a 32 semanas de gestação versus 32 semanas de gestação ou mais; (3) ventilados com pressões inferiores ou superiores a 10cmH₂O; (4) tipo de interface utilizada para fornecer a ventilação (pronga ou máscara). Serão realizadas análises de sensibilidade conforme recomendado pelo Manual Cochrane para Revisões Sistemáticas de Intervenções apresentando os resultados com e sem estudos com alto risco de viés geral. Se houver no mínimo 10 estudos em uma metanálise, avaliaremos os riscos de viés de publicação por meio da análise do gráfico de funil e do teste de Egger no *software* R (<https://www.r-project.org/>).

4 RESULTADOS ESPERADOS

O presente estudo propõe-se a realizar uma revisão sistemática investigando a efetividade e segurança da VAF em prematuros, e se possível, reunir os dados em meta-análises para reduzir a probabilidade de erro tipo 2 nas comparações. Os resultados

desta atualização ajudarão a fornecer uma síntese das evidências atualmente disponíveis, esclarecendo se houveram novos ECRs sobre o assunto, além de evidenciar se a VAF é de fato um modo ventilatório eficaz e seguro para uso em prematuros.

É possível que a síntese dos estudos apresente limitações, como a presença de estudos com amostras heterogêneas, com recém-nascidos com diferentes comorbidades e com amostras pequenas ou com análises enviesadas. Nestes casos, pretende-se realizar análises de sensibilidade adicionais, excluindo estudos com alto risco de viés e explorando o seu potencial para viés na análise final. Alguns pontos fortes desta revisão são as análises pré-planejadas, transparentes e a condução seguindo o rigor proposto pela metodologia Cochrane. Além disso, o uso de amplas buscas e contato com autores visa diminuir o risco de viés de publicação e expor de modo fidedigno quais são as reais lacunas do conhecimento atualmente existentes sobre o tema, embasando o planejamento de ensaios clínicos randomizados de alta qualidade sobre o assunto. O uso da abordagem GRADE, com a realização de avaliações da certeza da evidência para cada desfecho poderão facilitar a interpretação da confiança nos dados e a tomada de decisão de fisioterapeutas de forma mais segura quanto a melhor recomendação de suporte ventilatório em UTIN, baseadas na melhor evidência científica disponível atualmente.

5 CRONOGRAMA

Etapas de pesquisa	Meses 2023							
	1	2	3	4	5	6	7	8
Levantamento bibliográfico	X	X	X	X	X			
Coleta de dados		X	X	X	X			
Processamento dos dados e análise estatística			X	X	X	X		
Redação do artigo e do trabalho de conclusão					X	X	X	
Apresentação do trabalho de conclusão								X

6 ORÇAMENTO

Descrição	Quantidade	Custo	Total
Resma de papel A4	1	R\$ 21,90	R\$ 4.244,06
Caixa de caneta BIC	1	R\$ 32,90	
Pasta de plástico	2	R\$ 5,83 (2x 5,83 = R\$ 11,66)	
Impressão e xerox	200	R\$ 0,20 (200x 0.20= R\$ 40,00)	
Notebook	2	R\$2.069,10 (2.069,10x2 = R\$ 4.138,20)	

REFERÊNCIAS

- ¹ Walani SR. Global burden of preterm birth. *Int J Gynaecol Obstet.* 2020 Jul;150(1):31-33. doi: 10.1002/ijgo.13195.
- ² Di Renzo GC, Tosto V, Giardina I. The biological basis and prevention of preterm birth. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol.* 2018 Oct;52:13-22. doi: 10.1016/j.bpobgyn.2018.01.022.
- ³ Klumb MM, Milbrath VM, Gabatz RIB, Aguiar JRV de, Silva LL da, Vaz VG, Nunes NJ da S. Profile of the newborn admitted to the neonatal intensive care unit: an integrative review. *RSD [Internet].* 2022Oct.11;11(13). doi: 10.33448/rsd-v11i13.35799.
- ⁴ Silva PYF, Costa MFP, Bezerra IFD, Matias ACX, Pereira SA. Ventilação oscilatória de alta frequência em neonatologia e pediatria: uma revisão sistemática. *ASSOBRAFIR Ciência, [S. l.], v. 10, n. 1, p. 39, 2020.* doi: 10.47066/2177-9333.AC.2019.0005.
- ⁵ DiBlasi RM. Neonatal noninvasive ventilation techniques: do we really need to intubate? *Respir Care.* 2011 Sep;56(9):1273-94; discussion 1295-7. doi: 10.4187/respcare.01376.
- ⁶ Manuck TA, Rice MM, Bailit JL, Grobman WA, Reddy UM, Wapner RJ, et al. Eunice Kennedy Shriver National Institute of Child Health and Human Development Maternal-Fetal Medicine Units Network. Preterm neonatal morbidity and mortality by gestational age: a contemporary cohort. *Am J Obstet Gynecol.* 2016 Jul;215(1):103.e1-103.e14. doi: 10.1016/j.ajog.2016.01.004.
- ⁷ Rojas-Reyes MX, Morley CJ, Soll R. Prophylactic versus selective use of surfactant in preventing morbidity and mortality in preterm infants. *Cochrane Database Syst Rev.* 2012 Mar 14;(3):CD000510. doi: 10.1002/14651858.CD000510.pub2.
- ⁸ Davis PG, Henderson-Smart DJ. Nasal continuous positive airways pressure immediately after extubation for preventing morbidity in preterm infants. *Cochrane Database Syst Rev.* 2003;(2):CD000143. doi: 10.1002/14651858.CD000143.

- ⁹ Wilkinson D, Andersen C, O'Donnell CP, De Paoli AG, Manley BJ. High flow nasal cannula for respiratory support in preterm infants. *Cochrane Database Syst Rev*. 2016 Feb 22;2(2):CD006405. doi: 10.1002/14651858.CD006405.pub3.
- ¹⁰ Malakian A, Bashirnezhadkhabaz S, Aramesh MR, Dehdashtian M. Noninvasive high-frequency oscillatory ventilation versus nasal continuous positive airway pressure in preterm infants with respiratory distress syndrome: a randomized controlled trial. *J Matern Fetal Neonatal Med*. 2020 Aug;33(15):2601-2607. doi: 10.1080/14767058.2018.1555810.
- ¹¹ Li J, Li X, Huang X, Zhang Z. Noninvasive high-frequency oscillatory ventilation as respiratory support in preterm infants: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Respir Res*. 2019 Mar 15;20(1):58. doi: 10.1186/s12931-019-1023-0.
- ¹² Higgins JPT, Thomas J, Chandler J, Cumpston M, Li T, Page MJ, Welch VA (editors). *Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Interventions* version 6.3 (atualizado em fevereiro de 2022). Cochrane, 2022. Disponível em: www.training.cochrane.org/handbook.
- ¹³ Page MJ, McKenzie JE, Bossuyt PM, Boutron I, Hoffmann TC, Mulrow CD, et al. The PRISMA 2020 statement: an updated guideline for reporting systematic reviews. *BMJ*. 2021 Mar 29;372:n71. doi: 10.1136/bmj.n71.
- ¹⁴ Ouzzani M, Hammad H, Fedorowicz Z, Elmagarmid A. Rayyan - A web and mobile app for systematic reviews. *Systematic Reviews*, v. 5, n. 1, p. 1-10, dez. 2016. doi: <http://dx.doi.org/10.1186/s13643-016-0384-4>.

AUTORES DO PROTOCOLO

Ana Carolina Pereira Nunes Pinto (A.C.P.N.P.), Universidade Federal do Amapá, anacarolinapnp@hotmail.com

Emanuelle Tolosa dos Santos (E.T.S.), Universidade Federal do Amapá, emanuelletolosa97@gmail.com

Luiani Lima de Oliveira (L.L.O.), Universidade Federal do Amapá, luianylima@hotmail.com

CONTRIBUIÇÕES DOS AUTORES DO PROTOCOLO

Conceituação / projeto de pesquisa: E.T.S., L.L.O., A.C.P.N. P.

Escrita do projeto: E.T.S., L.L.O.

Revisão da escrita: A.C.P.N.P.

Seleção dos Estudos: E.T.S., L.L.O., A.C.P.N. P.

Coleta/Extração de dados: E.T.S., L.L.O., A.C.P.N. P.

Escrita dos resultados e trabalho final de conclusão: E.T.S., L.L.O.

Interpretação e revisão final: E.T.S., L.L.O., A.C.P.N. P.

Análise de dados: E.T.S., L.L.O., A.C.P.N. P.

ANEXO A - RECOMENDAÇÕES DO PRISMA PARA PROTOCOLO (PRISMA-P)

PRISMA-P (Preferred Reporting Items for Systematic review and Meta-Analysis Protocols) 2015 checklist: recommended items to address in a systematic review protocol*

			Page
Section and topic	Item	Checklist item No	
ADMINISTRATIVE INFORMATION			
Title:			Pág 3
Identification	1a	Identify the report as a protocol of a systematic review	
Registration	2	If registered, provide the name of the registry (such as PROSPERO) and registration number	Pág 8
Authors: Contact	3a	Provide author name, institutional affiliation, e-mail address of all protocol authors; provide physical mailing address of corresp	Pág 16
Contributions	3b	Describe contributions of protocol authors and identify the guarantor of the review	Pág 16
Amendments	4	If the protocol represents an amendment of a previously completed or published protocol, identify as such and list changes; otherwise, state plan for documenting important protocol amendments	NA
Support: Sources	5a	Indicate sources of financial or other support for the review	NA
Sponsor	5b	Provide name for the review funder and/or sponsor	NA
Role of sponsor or funder	5c	Describe roles of funder(s), sponsor(s), and/or institution(s), if any, in developing the protocol	NA

INTRODUCTION

Rationale	6	Describe the rationale for the review in the context of what is already known	Pág 9
Objectives	7	Provide an explicit statement of the question(s) the review will address with reference to participants, interventions, comparators, and outcomes (PICO)	Pág 8-10
Data synthesis	15a	Describe criteria under which study data will be quantitatively synthesised	Pág 12
	15b	If data are appropriate for quantitative synthesis, describe planned summary measures, methods of handling data and methods of combining data from studies, including any planned exploration of consistency (such as I^2 , Kendall's τ)	Pág 9-11
	15c	Describe any proposed additional analyses (such as sensitivity or subgroup analyses, meta-regression)	Pág 12

METHODS

Eligibility criteria	8	Specify the study characteristics (such as PICO, study design, setting, time frame) and report characteristics (such as years considered, language, publication status) to be used as criteria for eligibility for the review	Pág 9-10
Information sources	9	Describe all intended information sources (such as electronic databases, trial registers or other grey literature contact with study authors, with planned dates of sources) coverage	Pág 9-11
Search strategy	10	Present draft of search strategy to be used for at least one electronic database, including planned limits, such that it could be repeated	

Study records:			
Data management	11a	Describe the mechanism(s) that will be used to manage records and data throughout the review	Pág 9-10
Selection process	11b	State the process that will be used for selecting studies (such as two independent reviewers) through each phase of the review (that is, screening, eligibility and inclusion in meta-analysis)	Pág 9-10
Data collection process	11c	Describe planned method of extracting data from reports (such as piloting forms, done independently, in duplicate), any processes for obtaining and confirming data from investigators	Pág 9-10
Data items	12	List and define all variables for which data will be sought (such as PICO items, funding sources), any pre-planned data assumptions and simplifications	Pág 8-10
Outcomes and prioritization	13	List and define all outcomes for which data will be sought, including prioritization of main and additional outcomes, with rationale	
Risk of bias in individual studies	14	Describe anticipated methods for assessing risk of bias of individual studies, including whether this will be done at the outcome or study level, or both; state how this information will be used in data synthesis	Pág 8-10
	15d	If quantitative synthesis is not appropriate, describe the type of summary planned	
Meta-bias(es)	16	Specify any planned assessment of meta-bias(es) (such as publication bias across studies, selective reporting within studies)	Pág 11-12
Confidence in cumulative evidence	17	Describe how the strength of the body of evidence will be assessed (such as GRADE)	Pág 11-12

*** It is strongly recommended that this checklist be read in conjunction with the PRISMA-P Explanation and Elaboration (cite when available) for important clarification on the items. Amendments to a review protocol should be tracked and dated. The copyright for PRISMA-P (including checklist) is held by the PRISMA-P Group and is distributed under a Creative Commons Attribution Licence 4.0.**

From: Shamseer L, Moher D, Clarke M, Ghersi D, Liberati A, Petticrew M, Shekelle P, Stewart L, PRISMA-P Group. Preferred reporting items for systematic review and meta-analysis protocols (PRISMA-P) 2015: elaboration and explanation. BMJ. 2015 Jan 2;349(jan02 1):g7647.