

Estratégias utilizadas para diminuir a taxa de falha na extubação de prematuros: Revisão de Literatura

Strategies used to decrease the rate of extubation failure in preterm infants: Literature Review

Tháisa Duque Junqueira¹, Patrícia Martins Pinto²

Como citar esse artigo. Junqueira TD, Pinto PM. Estratégias utilizadas para diminuir a taxa de falha na extubação de prematuros: Revisão de Literatura. Rev de Saúde 2022; 13(3): 28-34.

Resumo

A extubação de bebês prematuros ainda é apresentada como um grande desafio para os médicos. A falta de critérios e métodos seguros para a realização de uma extubação bem sucedida gera uma maior taxa de falha e acarreta em um pior prognóstico destes recém nascidos. Neste estudo foi realizada uma busca nas bases de dados National Center for Biotechnology information (PubMed), The Directory of Open Access Journals (DOAJ), Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde (LILACS), por meio das palavras chaves: “premature”, “extubation” e “treatment failure”, sendo encontrados 323 artigos e após os critérios de inclusão e exclusão, foram utilizados 21, que abordavam estratégias para um desmame seguro, como modelos de ventilação não invasiva, critérios clínicos a serem avaliados, e o uso de outras ferramentas para auxiliar nesse processo com o objetivo de avaliar quais estratégias realmente têm impacto para uma melhora na extubação. Observando-se que há modos de ventilação promissores como a ventilação nasal intermitente por pressão positiva (NIPPV) e a pressão positiva contínua nas vias aéreas (CPAP) que ainda é o mais utilizado, e quando combinado com medidas clínicas constitui uma das estratégias mais eficientes.

Palavras-chave: Prematuros; Extubação; Falha de Tratamento.



Abstract

The extubation of premature babies is still a major challenge for physicians. The lack of safe criteria and methods to carry out a successful extubation generates a higher failure rate and leads to a worse prognosis for these newborns. In this study, a search was performed in the National Center for Biotechnology information (PubMed), The Directory of Open Access Journals (DOAJ), and Latin American and Caribbean Health Sciences (LILACS) databases, using the keywords: “premature”, “extubation” and “treatment failure”, where 323 articles were found and after the inclusion and exclusion criteria, 21 were used, which addressed strategies for safe weaning, such as non-invasive ventilation models, clinical criteria to be evaluated, and the use of other tools to assist in this process, in order to assess which strategies really have an impact on improving extubation. Observing that there are promising modes of ventilation such as NIPPV and CPAP, which are still the most used, and when combined with clinical measures it constitutes one of the most efficient strategies.

Keywords: premature; extubation; treatment failure.

Introdução

O suporte de ventilação mecânica é um recurso necessário para grande parte dos prematuros devido às suas características fisiológicas e anatômicas, como a parede torácica mais complacente, o impulso respiratório fraco, imaturidade pulmonar e a deficiência de surfactante, um dos principais

responsáveis pela necessidade deste suporte¹.

A ventilação mecânica prolongada gera uma maior mortalidade e morbidade estando associada a um desfecho não adequado do neurodesenvolvimento¹, além de poder provocar quadros de pneumotórax, enfisema pulmonar intersticial e displasia broncopulmonar. Assim, a redução do tempo e da sua necessidade contribuem para a prevenção de complicações e para uma melhor evolução clínica desses recém-nascidos^{1,2}.

No entanto, 40% dos prematuros que necessitam de

Afiliação dos autores:

¹Discente graduada da Universidade de Vassouras, Vassouras, RJ, Brasil ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-7260-8926>

²Docente do curso de Medicina da Universidade de Vassouras, RJ, Brasil. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-9166-9871>

Email de correspondência: thaisa122@hotmail.com

Recebido em: 24/03/2022. Aceito em: 29/07/2022.

ventilação mecânica invasiva acabam sendo reintubados após a primeira tentativa de extubação. Essa falha também gera uma maior mortalidade e está relacionada a um aumento no tempo de internação hospitalar e no tempo de necessidade de ventilação³. Podendo também causar trauma nas vias aéreas e infecção nosocomial⁴.

A retirada do ventilador leva em consideração vários fatores, como o momento da retirada, a seleção dos métodos, o ajuste dos parâmetros do ventilador e a escolha do suporte ventilatório após o desmame. Do ponto de vista clínico, não há um parâmetro definido para prever a falha ou o sucesso da extubação⁵ e a escolha do método de desmame atualmente não tem um padrão uniforme⁶. Portanto, diversas modalidades respiratórias não invasivas vêm sendo utilizadas em recém-nascidos para ajudar na transição para a respiração espontânea após a retirada da ventilação mecânica⁷.

Como exemplo desses modos de ventilação temos o dispositivo de ventilação positiva contínua das vias aéreas (NCPAP), que mantém a capacidade residual funcional e melhora a complacência pulmonar e a oxigenação⁷, a ventilação mandatória intermitente sincronizada (SIMV), a ventilação de suporte de pressão (PSV) e a ventilação com garantia de volume (VG)⁶. Outra estratégia utilizada para tentar prever o momento mais adequado para a extubação é identificar os principais fatores relacionados à necessidade de reintubação⁸.

O momento ideal para a retirada da ventilação mecânica normalmente é baseado em critérios clínicos e laboratoriais, que infelizmente são pouco precisos, tornando essa extubação uma atitude de tentativa e erro. Por isso, faz-se necessário a existência de estratégias e critérios objetivos para a realizar uma extubação bem sucedida⁹.

Este estudo teve como objetivo a demonstração e comparação dos diversos métodos que vêm sendo utilizados para a diminuição da taxa de falha na retirada da ventilação mecânica desses prematuros.

Metodologia

Realizou-se uma pesquisa bibliográfica de abordagem qualitativa e caráter descritivo por meio de uma revisão integrativa que seguiu as seguintes etapas: 1) Elaboração da pergunta norteadora; 2) Busca na literatura; 3) Coleta de dados com uso de critérios de inclusão e exclusão de artigos; 4) Análise dos estudos para definição das informações utilizadas; 5) Interpretação e síntese dos resultados; 6) Apresentação da revisão^{10,11}.

A questão norteadora estabelecida foi a seguinte: Quais estratégias podem ser utilizadas para diminuir a taxa de falha na extubação de prematuros? Os Critérios de inclusão utilizados foram: artigos que abordavam estratégias, procedimentos ou dispositivos para a diminuição da falha de extubação, classificados como artigos originais, estudos randomizados, estudos

observacionais, estudos de coorte e ensaios clínicos, que tenham sido publicados entre os anos de 2009 e 2021, de acesso livre e divulgados em língua inglesa, chinesa e portuguesa. As bases de dados utilizadas foram: National Center for Biotechnology information (PubMed), The Directory of Open Access Journals (DOAJ), Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde (LILACS), e a busca pelos artigos foram realizadas utilizando os seguintes descritores: “premature”, “extubation” e “failure”. Foram excluídas as revisões de literatura, os artigos que não abordavam a temática do estudo e os artigos duplicados.

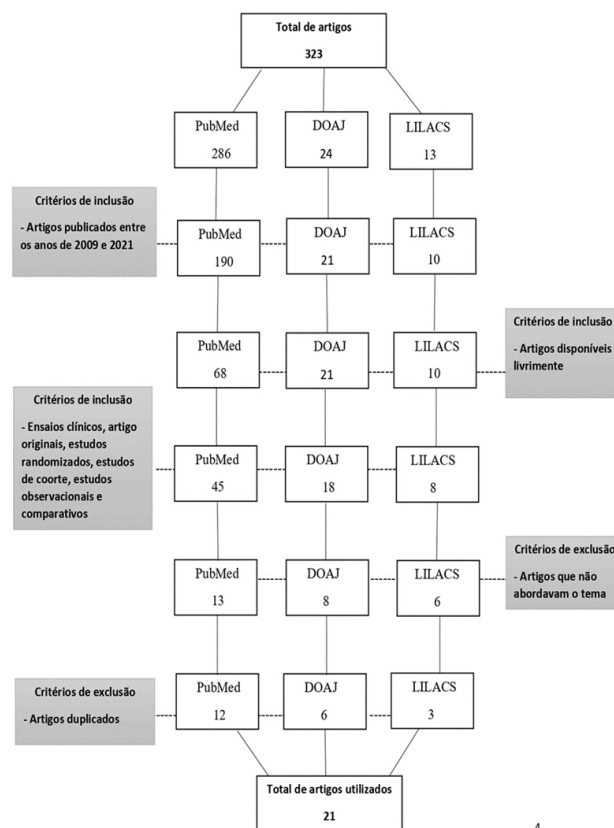


Figura 1. Fluxograma de identificação e seleção de artigos nas bases PubMed, DOAJ e LILACS.

Fonte: Autores (2021).

Resultados

Foram encontrados um total de 323 artigos, sendo 286 no PubMed, 24 no DOAJ e 13 no LILACS. Após a aplicação dos critérios de inclusão e exclusão, foram selecionados 18 artigos no PubMed, sete no DOAJ e um no LILACS.

Entre os 21 artigos analisados, nove abordaram a comparação entre diferentes métodos de ventilação

não invasiva e o NCPAP, sete mostravam os fatores de risco e parâmetros clínicos, dois abordavam sobre o teste de respiração espontânea, um sobre o uso de cafeína, um comparava dois tipos de pressão no modo PSV e um abordava o uso do SNIPPV como único método de ventilação não invasiva.

Dos nove artigos de comparação com o NCPAP, cinco não mostraram diferença significativa entre os métodos e quatro apresentaram modos de ventilação superiores. Os que abordavam sobre o teste de respiração espontânea, um não apresentou uma diferença significativa e o outro se mostrou eficaz para uma melhor extubação. O uso da cafeína, o uso de dois tipos de pressão no modo PSV, o emprego do SNIPPV como único método de ventilação, e análise de fatores de risco e parâmetros clínicos, se mostraram como ações promissoras para a diminuição da taxa de falha da extubação.

Discussão

Embora segundo Costa et al⁹, não exista um critério certo para prever uma falha na extubação, os dispositivos de ventilação não invasiva, como o CPAP, têm se demonstrado bastante vantajosos em relação a VMI. A cânula nasal de alto fluxo (HFNC) vem sendo utilizada para o suporte respiratório após extubação, como alternativa ao CPAP para sua comparação²⁶. Segundo Colleti Junior et al²⁶ e um estudo randomizado de Soonsawad et al²⁷ não houve diferença significativa entre os pacientes usando HFNC ou CPAP, como também foi visto em nossos resultados nos estudos de Morsy et al¹² e Kang et al¹⁶. Porém, um estudo de 2020, conduzido por Uchiyama et al²⁸ comparou a cânula de alto fluxo com

Tabela 1. Caracterização dos artigos de acordo com o ano, tipo de estudo e principais conclusões.

Autor	Ano	Tipo de Estudo	Principais conclusões
Morsy R, Sedky Badawy M, Disse R, Ali A, Abuelhamd W ¹² .	2021	Estudo Randomizado Controlado (n = 193)	Dos 88 RN que foram extubados com a HFNC, 30 apresentaram falha, enquanto dos 105 usando CPAP, 29 falharam na extubação. Não mostrando uma diferença significativa entre os dois modos de ventilação (P = 0,970)
Lee B, Shin S, Jung Y, Kim E, Kim H ⁷ .	2019	Estudo Comparativo (n = 32)	A falha na extubação foi observada em 6,3% do grupo NIV-NAVA e 37,5% do grupo NCPAP (P = 0,041). O estudo mostrou implicações promissoras para o uso do NIV-NAVA sobre o NCPAP na extubação.
Nakato A, da Silva R, Rosario Filho N ¹³ .	2018	Estudo observacional de coorte analítica (n = 51)	Valores de pressão, gasometria arterial, capnometria e meios de suporte como uso de cafeína e de CPAP, foram parâmetros importantes para evitar uma reintubação.
J. Nogueira ¹⁴ .	2018	Ensaio Clínico Controlado (n = 10)	A taxa de falha de extubação foi de 0,00% no grupo controle e de 33,33% no grupo experimental do TRE, porém essa diferença não foi significativa (P = 0,300) considerando o tamanho reduzido da amostra.
Liu W, Xu Y, Han A, Meng L, Wang J ⁶ .	2018	Estudo Controlado e Randomizado (n = 40)	Quando comparado ao SIMV, o modo PSV +VG pode encurtar significativamente o tempo de desmame, reduzir a taxa de falha de extubação e o tempo de uso do NCPAP após extubação (P < 0,05)
Faramarzi F, Shiran M, Rafati M, Farhadi R, Salehifar E, Nakhshab M ¹⁵ .	2018	Ensaio Clínico Randomizado (n = 40)	A falha na extubação, falha no CPAP e o tempo de internação na UTI foram menores no grupo que recebeu a dose de cafeína duas vezes ao dia. Mostrando os benefícios relacionados a esta técnica.

Tabela 1 (cont.). Caracterização dos artigos de acordo com o ano, tipo de estudo e principais conclusões.

Autor	Ano	Tipo de Estudo	Principais conclusões
Chawla S, Natarajan G, Shankaran S, Carper B, Brion L, Keszler M, et al ¹ .	2017	Estudo Randomizado e Controlado (n = 1316)	Maior índice de apgar, pH antes da extubação, menor pico de fração de oxigênio inspirado nas primeiras 24h de vida, menor pressão parcial de CO ₂ e de oxigênio inspirado antes da extubação e RN não pequenos para a idade gestacional, são marcadores altamente associados à uma extubação bem sucedida.
Wang S, Liou J, Chen C, Chou H, Hsieh W, Tsao P ³ .	2017	Artigo Original (n = 68)	O valor do pH do sangue arterial e a PMA podem ser importantes antes da extubação. O monitoramento cuidadoso do pH e dos níveis de bicarbonato podem ajudar a identificar os bebês com alto risco para reintubação.
Kang W, Xu B, Liu D, Zhang Y, Guo J, Li Z, et al ¹⁶ .	2016	Estudo Randomizado e Controlado (n = 161)	Não houve diferença significativa na taxa de falha de tratamento e taxa de reintubação entre o grupo tratado com NCPAP e o grupo de HHHNFC.
Esmailnia T, Nayeri F, Taheritafti R, Shariat M, Moghimpour-Bijani F ¹⁷ .	2016	Ensaio Clínico Randomizado (n = 151)	Tempo de internação hospitalar, taxa de reintubação e DBP, diminuíram significativamente em bebês que usaram o NIPPV. A taxa de reintubação foi de 6% no NIPPV e de 17,6% no grupo NCPAP (P = 0,031)
Victor S, Roberts S, Mitchell S, Aziz H, Lavender T ¹⁸ .	2016	Ensaio Clínico Randomizado (n = 540)	O estudo mostrou que não houve nenhum benefício adicional em usar o n-BIPAP em vez do NCPAP na prevenção de falha na extubação. 57 (21%) do grupo n-BIPAP e 55 (20%) do grupo CPAP falharam
Komatsu D, Diniz E, Ferraro A, Ceccon M, Costavaz F ⁴ .	2016	Estudo Randomizado (n = 36)	Dos 36 RN ventilados com nIPPV, 6 (16,6%) apresentaram falha na extubação. Dos ventilados com nCPAP 11 (30,5%) apresentaram falha. Não houve diferença estatística significante entre os dois modos de ventilação. (p = 0,30)
Tao H, Tao M, Cai N, Liao W ¹⁹ .	2016	Estudo Observacional (n = 126)	O uso de nSIMV após o desmame de prematuros com RDS, melhora função ventilatória pulmonar e reduz a taxa de falha no desmame, apesar de alguns efeitos colaterais gastrointestinais. A taxa de falha nos grupos de nSIMV e de CPAP foram de 9% e 30% respectivamente
Ramos-Navarro C, Sanchez-Luna M, Sanz-López E, Maderuelo – Rodriguez E, Zamora-Flores E ²⁰ .	2016	Estudo Observacional (n = 78)	O SNIPPV foi usado para apoiar a extubação e como alternativa de resgate após falha no CPAP, e tanto na remoção quanto no lugar na ventilação mecânica, o SNIPPV evita a intubação em 74,4% dos prematuros.

Tabela 1 (cont.). Caracterização dos artigos de acordo com o ano, tipo de estudo e principais conclusões.

Autor	Ano	Tipo de Estudo	Principais conclusões
Farhadi R, Lotfi H, Alipour A, Nakhshab M, Ghaffari V, Hashemi S ²¹ .	2015	Ensaio Clínico Randomizado (n = 50)	25 RN foram extubados no modo PSV com pressão de 14 cmH ₂ O e outros 25 com pressão de 10 cmH ₂ O e a taxa de falha de extubação foi menor no grupo PSV de 10 cmH ₂ O.
Robles-Rubio C, Kaczmarek J, Chawla S, Kovacs L, Brown K, Kearney R et al ²² .	2015	Ensaio Clínico (n = 55)	Ao se comparar a variabilidade de duas métricas de comportamento respiratório: frequência respiratória instantânea e artefato de movimento da caixa torácica, pode-se prever a falha com alta precisão.
De Oliveira Costa A, De Carvalho Schettino R, Ferreira S ⁹ .	2014	Artigo Original (n = 176)	Menores Apgar, idade na extubação, tempo de VM, presença de distúrbios ácido-base e hiperóxia foram variáveis relacionadas a uma maior taxa de falha na extubação.
Manley B, Owen L, Doyle L, Andersen C, Cartwright D, Pritchard M et al ²³ .	2013	Teste Controlado e Aleatório (n = 303)	A eficácia das cânulas nasais de alto fluxo foi semelhante à do CPAP como suporte respiratório após extubação. Houve falha em 52 bebês de 152, do grupo da cânula e em 39 de 151 bebês do grupo CPAP.
Fávero R, Schuster R, Wojahn V, Luisa J, Tartari L ²⁴ .	2011	Artigo Original (n = 348)	O principal fator de risco para a falha foi o tempo de ventilação mecânica e o tempo de internação. O uso de estratégias de extubação precoce e uso de outros métodos de ventilação após extubação podem melhorar a taxa de falha.
Andrade L, Melo T, Moraes D, Lima M, Albuquerque E, Martimiano P ²⁵ .	2010	Estudo Observacional (n = 60)	Houve relação significativa entre o TRE e uma extubação bem sucedida. No grupo que realizou o teste, observou-se um maior sucesso na extubação.
Hermeto F, Martins B, Ramos J, Bhering C, Sant'Anna G ⁸ .	2009	Artigo Original (n = 52)	O principal fator de risco para a falha na extubação foi a prematuridade (< 28 semanas). O uso de protocolos de desmame ventilatório, uso de metilxantinas, prevenção da abertura do canal arterial e uso de outros métodos de ventilação pós-extubação, podem melhorar os resultados

Abreviações: HFNC: Cateter nasal de oxigênio de alto fluxo; NIV-NAVA: Assistência ventilatória ajustada neuralmente não invasiva; PSV + VG: Ventilação sincronizada com pressão de suporte + volume garantido; PMA: Idade pós-menstrual; HHHNFC (Humidified High-Flow Nasal Cannula): Cânula nasal umidificada de alto fluxo; NIPPV: Ventilação de pressão positiva intermitente; NCPAP: Ventilação com pressão positiva contínua das vias aéreas; DBP: Displasia broncopulmonar; n-BiPAP: Pressão nasal-bifásica positiva das vias aéreas; SIMV: Ventilação mandatória intermitente sincronizada; TRE: Teste de respiração espontânea

Fonte: Autores (2021).

o NCPAP e o NIPPV e observou uma taxa bem maior de falha no tratamento com a HFNC após extubação.

Um outro estudo de Ribeiro et al²⁹ comparou os resultados entre o NIPPV e o CPAP e não obteve diferença nos resultados entre sucesso e fracasso da extubação. No entanto, uma revisão da Cochrane do ano de 2017, publicada por Lemyre et al³⁰ e um estudo de Kumar et al³¹, concluíram que o NIPPV reduz significativamente a taxa de falha na extubação. Em relação à comparação entre o CPAP e o BiPAP, um estudo de Capasso et al³², publicado em 2020, demonstrou que o BiPAP reduz a falha de extubação em comparação ao CPAP.

O uso da cafeína também vem sendo amplamente utilizado para redução do tempo de ventilação invasiva e da falha do desmame¹⁵. O estudo de Faramarzi et al¹⁵ utilizado em nossa revisão, administrou uma dose de ataque de 20mg/kg seguida por uma de manutenção de 5mg/kg, enquanto o artigo publicado em 2020 por Wan et al³³ realizou a comparação de uma dose de manutenção de 5mg/kg e outra de 10mg/kg, observando então que o uso de 10mg/kg diários de citrato de cafeína tem uma melhor eficácia ao prevenir a falha de extubação e reduzir a incidência de apneia.

Quanto aos fatores de risco relacionados ao sucesso de extubação, um estudo retrospectivo de Deguines et al³⁴ analisou parâmetros como idade gestacional, peso, FiO₂, pH, hematócrito e PCO₂, concluindo que a baixa idade gestacional é um dos principais preditores do fracasso na extubação. Entre os bebês que falharam, observou uma FiO₂ mais alta, pH mais baixo, hematócrito e PCO₂ mais alto. Resultados parecidos com o artigo de S. Chawla et al¹ utilizado em nosso estudo. Al-Hathlol et al³⁵ compararam três parâmetros clínico: peso ao nascer, surfactante e inotrópicos de forma independente e combinada. Observando que a forma combinada teve um melhor desempenho em prever a falha na extubação.

Sobre o teste de respiração espontânea (TRE), Teixeira et al³⁶ concluíram que apesar de ser um método de baixo custo e prático, é um teste sensível, mas não muito específico, em que sua falha pode ser relacionada a uma extubação má sucedida, mas não há precisão para prever essa falha. Já o modo PSV + VG ao qual utilizamos um estudo de Farhadi et al²¹ comparando duas pressões diferentes, segundo Carmona et al³⁷ é um modo ventilatório que pode ser associado ao SIMV e consegue quantificar a necessidade de suporte ventilatório que o paciente necessita, porém, é pouco utilizado e carece de mais estudos.

Considerações Finais

A falha na extubação é um problema frequente e preocupante em bebês prematuros. Nosso estudo reuniu uma série de alternativas utilizadas para tentar diminuir essa condição e percebemos que apesar da

existência de diversos métodos de ventilação não invasiva promissores, usados no processo de desmame, e da utilização de métodos diferentes como o TRE, o modo PSV e a administração de cafeína, falta testes para uma comprovação mais precisa da eficácia desses novos métodos. Porém diversos estudos comprovaram a eficácia do NIPPV, que vem se mostrando bastante promissor. Ele ou CPAP quando combinados a uma análise conjunta de diversos parâmetros clínicos, contribuem significativamente para uma extubação bem sucedida.

Referências

1. Chawla S, Natarajan G, Shankaran S, Carper B, Brion LP, Keszler M, et al. Markers of Successful Extubation in Extremely Preterm Infants, and Morbidity After Failed Extubation. *J Pediatr* [Internet]. 2017 Oct 1 [cited 2021 Apr 10];189:113-119.e2. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28600154/>
2. Jurkevicz R, Andreazza MG, Gomes ÉO, Oliveira ALS, Gallo RBS. Success and failure of extubation in premature newborns up to 32 weeks of gestational age. *Rev Pesqui em Fisioter* [Internet]. 2021 Feb 1 [cited 2021 Apr 19];11(1):155-62. Available from: <http://dx.doi.org/10.17267/2238-2704rpf>.
3. Wang SH, Liou JY, Chen CY, Chou HC, Hsieh WS, Tsao PN. Risk Factors for Extubation Failure in Extremely Low Birth Weight Infants. *Pediatr Neonatol* [Internet]. 2017 Apr 1 [cited 2021 Apr 10];58(2):145-50. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27349301/>
4. Komatsu DFR, Diniz EMA, Ferraro AA, Ceccon MEJR, Costavaz 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* [Internet]. 2016 Sep 1 [cited 2021 Apr 10];62(6):568-74. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27849235/>
5. Davidson J, Miyoshi MH, Santos AMN dos, Carvalho WB de. Medida da frequência respiratória e do volume corrente para prever a falha na extubação de recém-nascidos de muito baixo peso em ventilação mecânica. *Rev Paul Pediatr* [Internet]. 2008 Mar [cited 2021 Apr 19];26(1):36-42. Available from: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0103-0582008000100006&lng=en&nrm=iso&tlng=pt
6. Liu WQ, Xu Y, Han AM, Meng LJ, Wang J. A comparative study of two ventilation modes in the weaning phase of preterm infants with respiratory distress syndrome. *Chinese J Contemp Pediatr* [Internet]. 2018 Sep 25 [cited 2021 Apr 10];20(9):729-33. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30210024/>
7. Lee BK, Shin SH, Jung YH, Kim EK, Kim HS. Comparison of NIV-NAVA and NCPAP in facilitating extubation for very preterm infants. *BMC Pediatr* [Internet]. 2019 Aug 28 [cited 2021 Apr 10];19(1). Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31462232/>
8. Hermeto F, Martins BMR, Ramos JRM, Bhering CA, Sant'Anna GM. Incidence and main risk factors associated with extubation failure in newborns with birth weight < 1,250 grams. *J Pediatr (Rio J)* [Internet]. 2009 Sep [cited 2021 Apr 10];85(5):397-402. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19690786/>
9. De Oliveira Costa AC, De Carvalho Schettino R, Ferreira SC. Predictors of extubation failure and reintubation in newborn infants subjected to mechanical ventilation. *Rev Bras Ter Intensiva*. 2014;26(1):51-6.
10. Almeida JM De, Luz SDAB, Ued FDV. Support of breastfeeding by health professionals: Integrative review of the literature [Internet]. Vol. 33, *Revista Paulista de Pediatria*. Sao Paulo Pediatric Society; 2015 [cited 2021 Apr 19]. p. 356-63. Available from: www.rpped.com.br
11. Tavares De Souza M, Dias Da Silva M, De Carvalho R. Revisão integrativa: o que é e como fazer Integrative review: what is it? How to do it? Vol. 8. 2010.

12. Morsy RS, Sedky Badawy MM, Said RN, Ali AA, Abuelhamd WA. A comparative study between postextubation of preterm neonates into high-flow nasal cannula versus nasal continuous positive airway pressure. *Iran J Neonatol* [Internet]. 2021 Jan 1 [cited 2021 Apr 10];12(1):12–9. Available from: <https://doaj.org>
13. Nakato A, Silva RC da, Filho NR. Analysis of Respiratory Behavior and Clinical Parameters for Successful Extubation in Premature Infants. *Int J Pediatr* [Internet]. 2018 Sep 1 [cited 2021 Apr 10];6(9):8215–23. Available from: <https://doaj.org>
14. Nogueira JAA. Eficácia do teste de respiração espontânea na prevenção de falha na extubação e reintubação em recém nascidos. 2018 [cited 2021 Apr 10];44–44. Available from: <http://fi-admin.bvsalud.org/document/view/8vdc9>
15. Faramarzi F, Shiran M, Rafati M, Farhadi R, Salehifar E, Nakhshab M. The efficacy and safety of two different doses of caffeine in respiratory function of preterm infants. *Casp J Intern Med* [Internet]. 2018 [cited 2021 Apr 10];9(1):46–53. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29387319/>
16. Kang WQ, Xu BL, Liu DP, Zhang YD, Guo J, Li ZH, et al. Efficacy of heated humidified high-flow nasal cannula in preterm infants aged less than 32 weeks after ventilator weaning. *Chinese J Contemp Pediatr* [Internet]. 2016 Jun 15 [cited 2021 Apr 10];18(6):488–91. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27324534/>
17. Esmaeilnia T, Nayeri F, Taheritafti R, Shariat M, Moghimpour-Bijani F. Comparison of complications and efficacy of NIPPV and nasal CPAP in preterm infants with RDS. *Iran J Pediatr* [Internet]. 2016 Apr 1 [cited 2021 Apr 10];26(2). Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27307960/>
18. Victor S, Roberts SA, Mitchell S, Aziz H, Lavender T. Biphasic positive airway pressure or continuous positive airway pressure: A randomized trial. *Pediatrics* [Internet]. 2016 Aug 1 [cited 2021 Apr 10];138(2). Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27371758/>
19. Tao HF, Tao M, Cai N, Liao W. Application of nasal synchronous intermittent mandatory ventilation in premature infants with severe respiratory distress syndrome after extubation. *Chinese J Contemp Pediatr* [Internet]. 2016 Jan 15 [cited 2021 Apr 10];18(1):1–5. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26781403/>
20. Ramos-Navarro C, Sanchez-Luna M, Sanz-López E, Maderuelo-Rodríguez E, Zamora-Flores E. Effectiveness of Synchronized Noninvasive Ventilation to Prevent Intubation in Preterm Infants. *Am J Perinatol Reports* [Internet]. 2016 Aug 4 [cited 2021 Apr 10];06(03):e264–71. Available from: <https://doaj.org>
21. Farhadi R, Lotfi HR, Alipour A, Nakhshab M, Ghaffari V, Hashemi SA. Comparison of Two Levels of Pressure Support Ventilation on Success of Extubation in Preterm Neonates: A Randomized Clinical Trial. *Glob J Health Sci* [Internet]. 2015 Jun 25 [cited 2021 Apr 10];8(2):240–7. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26383214/>
22. Robles-Rubio CA, Kaczmarek J, Chawla S, Kovacs L, Brown KA, Kearney RE, et al. Automated analysis of respiratory behavior in extremely preterm infants and extubation readiness. *Pediatr Pulmonol* [Internet]. 2015 May 1 [cited 2021 Apr 10];50(5):479–86. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25603969/>
23. Manley BJ, Owen LS, Doyle LW, Andersen CC, Cartwright DW, Pritchard MA, et al. High-Flow Nasal Cannulae in Very Preterm Infants after Extubation. *N Engl J Med* [Internet]. 2013 Oct 10 [cited 2021 Apr 10];369(15):1425–33. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24106935/>
24. Fávero RA, Schuster RC, Wojahn VW, Tartari JLL. Incidência e principais fatores associados à falha na extubação em recém-nascidos prematuros. *Pediatr (São Paulo)* [Internet]. 2011 [cited 2021 Apr 17];13–20. Available from: <http://www.pediatrasiapaolo.usp.br/upload/pdf/1372.pdf>
25. Andrade LB, Melo TMA, Moraes DF do N, Lima MRO, Albuquerque EC, Martimiano PH de M. Avaliação do teste de respiração espontânea na extubação de neonatos pré-termo. *Rev Bras Ter Intensiva* [Internet]. 2010 Jun 1 [cited 2021 Apr 10];22(2):159–65. Available from: <https://doaj.org>
26. Colleti Junior J, Azevedo R de, Araujo O, Carvalho WB de. High-flow nasal cannula as a post-extubation respiratory support strategy in preterm infants: a systematic review and meta-analysis. Vol. 96, *Jornal de Pediatria*. Elsevier Editora Ltda; 2020. p. 422–31.
27. 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* [Internet]. 2017 Apr 1 [cited 2021 Jun 1];84(4):262–6. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28054235/>
28. Uchiyama A, Okazaki K, Kondo M, Oka S, Motojima Y, Namba F. Ensaio controlado randomizado de cânula nasal de alto fluxo em bebês prematuros após extubação. *Official Journal of the American Academy of Pediatrics*. 2020. Citado em 16 de junho de 2021. 146 (6): e20201101
29. Ribeiro SNS, Fontes MJF, Bhandari V, Resende CB, Johnston C. Noninvasive Ventilation in Newborns \leq 1,500 g after Tracheal Extubation: Randomized Clinical Trial. *Am J Perinatol*. 2017 Oct 1;34(12):1190–8.
30. Lemyre B, Davis PG, De Paoli AG, Kirpalani H. Nasal intermittent positive pressure ventilation (NIPPV) versus nasal continuous positive airway pressure (NCPAP) for preterm neonates after extubation. Vol. 2017, *Cochrane Database of Systematic Reviews*. John Wiley and Sons Ltd; 2017.
31. 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. *Indian J Pediatr* [Internet]. 2011 Feb 2 [cited 2021 Jun 1];78(7):801–6. Available from: <https://link.springer.com/article/10.1007/s12098-010-0357-x>
32. Capasso L, Borrelli AC, Cerullo J, Caiazzo MA, Coppola C, Palma M, et al. Reducing post-extubation failure rates in very preterm infants: is BiPAP better than CPAP? *J Matern Neonatal Med* [Internet]. 2020 [cited 2021 May 31]; Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32223486/>
33. Wan L, Huang L, Chen P. Caffeine citrate maintenance doses effect on extubation and apnea postventilation in preterm infants. *Pediatr Pulmonol* [Internet]. 2020 Oct 1 [cited 2021 May 31];55(10):2635–40. Available from: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1002/ppul.24948>
34. Deguines C, Bach V, Tourneux P. Facteurs associés à un échec d'extubation chez le nouveau-né prématuré de moins de 32 semaines d'aménorrhée. *Arch Pediatr*. 2009 Sep 1;16(9):1219–24.
35. Al-Hathlol K, Bin Saleem N, Khawaji M, Al Saif S, Abdelhakim I, Al-Hathlol B, et al. Early extubation failure in very low birth weight infants: Clinical outcomes and predictive factors. *J Neonatal Perinatal Med* [Internet]. 2017 [cited 2021 Jun 1];10(2):163–9. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28409751/>
36. Teixeira RF, Carvalho ACA, de Araujo RD, Veloso FCS, Kassar SB, Medeiros AMC. Spontaneous Breathing Trials in Preterm Infants: Systematic Review and Meta-Analysis. *Respir Care* [Internet]. 2021 Jan 1 [cited 2021 Jun 1];66(1):129–37. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32843509/>
37. Vista do Ventilação mecânica em crianças [Internet]. [cited 2021 Jun 16]. Available from: <https://www.revistas.usp.br/rmrp/article/view/47595/51335>