



**UNIVERSIDADE FEDERAL DE SERGIPE
PRÓ-REITORIA DE PÓS-GRADUAÇÃO E PESQUISA
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIAS DA SAÚDE**

LORENA DIAS DANTAS

**IMPACTO DO PROJETO COALA EM DESFECHOS CLÍNICOS DE
PACIENTES PREMATUROS EM DUAS MATERNIDADES DE SERGIPE**

**ARACAJU
2022**

LORENA DIAS DANTAS

**IMPACTO DO PROJETO COALA EM DESFECHOS CLÍNICOS DE
PACIENTES PREMATUROS EM DUAS MATERNIDADES DE SERGIPE**

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde da Universidade Federal de Sergipe como requisito parcial à obtenção do grau de Mestre em Ciências da Saúde.

Orientador: Prof. Dr. Ricardo Gurgel.

**ARACAJU
2022**

FICHA CATALOGRÁFICA ELABORADA PELA BIBLIOTECA DA SAÚDE – BISAU
UNIVERSIDADE FEDERAL DE SERGIPE

D192i	Dantas, Lorena Dias Impacto do projeto COALA em desfechos clínicos de pacientes prematuros em duas maternidades de Sergipe / Lorena Dias Dantas ; orientador Ricardo Queiroz Gurgel. – Aracaju, 2022. 43 f. : il. Dissertação (mestrado em Ciências da Saúde) – Universidade Federal de Sergipe, 2022. 1. Tratamento intensivo neonatal. 2. Prematuros. 3. Oxigênio. 4. Projeto Coala. 5. Maternidades de Sergipe. I. Gurgel, Ricardo Queiroz, orient. II. Título. CDU 616-083-053.31(813.7)
-------	---

LORENA DIAS DANTAS

**IMPACTO DO PROJETO COALA EM DESFECHOS CLÍNICOS DE
PACIENTES PREMATUROS EM DUAS MATERNIDADES DE SERGIPE**

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde da Universidade Federal de Sergipe como requisito parcial à obtenção do grau de Mestre em Ciências da Saúde.

Aprovada em: ____ / ____ / ____

Orientador: Prof. Dr. Ricardo Queiroz Gurgel

1º Examinador: Profa. Dra. Sarah Cristina Fontes Vieira

2º Examinador: Profa. Dra. Roseane Lima Santos Porto

3º Examinador: Professora Dra. Ana Jovina Bispo

Dedico esta dissertação a todos os prematuros que não tiveram a chance de sobrevivência por nascerem muito precocemente, vítimas de aborto.

AGRADECIMENTOS

Agradeço a Deus e a espiritualidade amiga por segurar sempre a minha mão em todos os momentos. Aos meus pais amados, Zito e Norinha, pela minha vida e todo amor dedicado. Às minhas irmãs, Lillian e Liliane, braço direito e esquerdo. Aos meus cunhados pela força de sempre. Aos meus sobrinhos por serem tão maravilhosos e me darem gás para continuar com seus sorrisos. Ao querido Mateus, por ser esse presente em minha vida, sempre ao meu lado. A toda minha família pelo incentivo em mais essa etapa acadêmica, em especial ao meu cunhado Marcos Aurélio, PhD por todo o suporte nesta nova trajetória. À Lia e à Yallah, minhas cachorrinhas, porque eu as amo como filhas, e sempre me fortaleceram com seu amor. Ao meu orientador, Dr. Ricardo Gurgel, por acreditar neste projeto e me auxiliar com dedicação e excelência. A todos os meus amigos pessoais que sempre estão ali para uma palavra amiga, em especial, a Rick, amigo do Mestrado para a vida. À Verena Pimentel e a Ikaro Daniel pela parceria no projeto. Às maternidades Santa Isabel e Santa Helena e toda sua equipe multidisciplinar por abrir os braços e aderir ao nosso projeto Coala, promovendo mais saúde ainda aos prematuros. E agradeço em especial aos médicos que me deram o SIM para fazer o projeto em suas maternidades: à Dra. Patrícia Ishi e ao Dr. Marco Pavione, à Dra. Débora Fontes, à Dra. Ana Margarita, muito obrigadas!

Agradeço também às crianças, em especial às prematuras, por serem minha bússola nesta jornada da vida e às suas famílias pela permissão e confiança nesse trabalho.

“A vida é uma peça de teatro que não permite ensaios. Por isso, cante, dance, ria e viva intensamente, antes que a cortina se feche e a peça termine sem aplausos”.

Autor desconhecido.

RESUMO

A droga mais utilizada em cuidados intensivos neonatais é o oxigênio. Seu uso precisa ser controlado para reduzir danos e óbitos aos recém-nascidos prematuros. O projeto Coala (Controlando Oxigênio Alvo Ativamente) visa a controlar a fração inspiratória de oxigênio de acordo com um protocolo específico de ajustes da sua oferta para atingir a saturação alvo de 91% - 95%. Observando a importância dessa prática clínica para os prematuros, foi avaliado o impacto do Projeto Coala, nos principais desfechos clínicos, em duas maternidades de Sergipe, sendo uma do setor privado e outra pública de direito privado. Essas duas maternidades concentram o maior número de partos em Sergipe do setor público (MSI) e privado (MSH). Observaram-se essas duas maternidades em dois momentos: sem intervenção clínica e após a implementação do Projeto Coala. Avaliaram-se os desfechos mais comuns em prematuros que estão relacionadas a hiperóxia: a retinopatia da prematuridade, a displasia broncopulmonar e a hipóxia: isquemia intestinal e óbitos. O nível de significância adotado nas análises foi de 5%, utilizando média-mediana, desvio padrão e frequência absoluta e relativa percentual nas estatísticas descritivas; os testes utilizados foram Qui-quadrado, exato de Fisher e Mann-Whitney nas inferências. A pesquisa foi aprovada no Comitê de Ética em Pesquisa. Em agosto de 2020, 55 membros da equipe multidisciplinar em ambas as maternidades foram capacitados a respeito do novo protocolo instituído, o Projeto Coala. Foram incluídos 100 prematuros no estudo. Em relação à retinopatia da prematuridade e à displasia broncopulmonar, houve diferença significativa na redução de sua ocorrência, com $p < 0,001$. Houve redução dos casos em números absolutos de óbitos, mas sem significância estatística. Não foram observadas modificações positivas no desfecho enterocolite necrosante, mas aumento dos casos em número absoluto.

Descritores: Prematuridade. Oxigênio. Retinopatia da prematuridade. Displasia broncopulmonar. Enterocolite necrosante. Óbito.

ABSTRACT

The most used drug in neonatal intensive care is oxygen which demands a controlled use to prevent damage to premature newborns. The Coala Project (Controlling Target Oxygen Actively) aims to control the inspiratory fraction of oxygen according to a specific adjustment protocol to reach the target saturation of 91%-95%. Observing the importance of this clinical practice for premature, it will be evaluated the impact of the Coala Project on the main clinical outcomes in two maternity hospitals in Sergipe, one in the private sector and the other in the public sector. Two groups will be observed. The first one without clinical intervention and the second one with the implementation of the Coala Project. It will be assessed the most common outcomes in preterm that are related to hyperoxia: retinopathy of prematurity, pulmonary bronchodysplasia; and hypoxia: necrotizing enterocolitis and deaths. The level of significance of the analyzes was 5%, using mean-median, standard deviation and absolute and relative percentage frequency in descriptive statistics and the tests used were Chi-square, Fisher's exact and Mann-Whitney in the inferences. The Informed Consent Form must be signed by the parents or guardians of the patients. In August 2020, fifty-five members of the clinical staff were trained how to control the oxygen supply. One hundred premature were included in the study. Regarding retinopathy of prematurity and bronchopulmonary dysplasia, there were a significant difference in harm reduction, with $p < 0,01$. About deaths, there was a reduction in cases in absolute numbers. No positive comments were published on the necrotizing enterocolitis outcome, but an increase in the absolute number of cases.

Descriptors: premature. Oxygen. Retinopathy of prematurity. Pulmonary bronchodysplasia. Necrotizing enterocolitis. Deaths.

LISTA DE TABELAS

Tabela 1	Frequência das características gerais da população, antes e depois da aplicação do Projeto Coala, nas Maternidades Santa Helena (1) e Santa Isabel (2).....	29
Tabela 2	Frequência dos desfechos clínicos estudados por idade gestacional, antes e depois da aplicação do Projeto Coala, em ambas as maternidades.....	32

LISTA DE FIGURAS

Figura 1	A placa do Projeto Coala.....	19
-----------------	-------------------------------	----

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

BCP	-	Broncopneumonia
CEP	-	Comitê de Ética em Pesquisa
COALA	-	Controlando Oxigênio Alvo Ativamente
DBP	-	Displasia broncopulmonar
DM	-	Diabetes Mellitus
ECN	-	Enterocolite necrosante
HIV	-	<i>Human immunodeficiency vírus</i>
HU	-	Hospital Universitário
PN	-	Pneumonia
ROP	-	Retinopatia da Prematuridade
SDR	-	Síndrome do desconforto respiratório
SpO₂	-	Saturação de oxigênio
SUPPORT	-	Protocolo de surfactante e pressão positiva em vias aéreas
SUS	-	Sistema Único de Saúde
TCLE	-	Termo de Consentimento Livre e Esclarecido
TTRN	-	Taquipneia transitória do recém-nascido
UFS	-	Universidade Federal de Sergipe

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO.....	12
2	REVISÃO BIBLIOGRÁFICA.....	13
3	OBJETIVOS.....	21
3.1	Objetivo geral.....	21
3.2	Objetivos específicos.....	21
4	CASUÍSTICA E MÉTODOS.....	22
5	RESULTADOS.....	29
6	DISCUSSÃO.....	33
7	CONSIDERAÇÕES FINAIS.....	35
	REFERÊNCIAS.....	36
	APÊNDICE A – Termo de Consentimento Livre e Esclarecido.....	39
	APÊNDICE B – Termo de concordância.....	41
	ANEXO A – Parecer do CEP.....	42

1 INTRODUÇÃO

O oxigênio é a droga mais utilizada em cuidados intensivos neonatais. Os prematuros, quando submetidos à hiperóxia por tempo prolongado, podem desenvolver displasia broncopulmonar (DBP) e retinopatia da prematuridade (ROP), dentre outras condições. O controle da oferta de oxigênio pode reduzir esses desfechos clínicos desfavoráveis aos prematuros (ASKIE; HENDERSON-SMART; KO, 2009).

O projeto Coala (Controlando Oxigênio Alvo Ativamente) visa a controlar a fração inspiratória de oxigênio de acordo com um protocolo específico de ajustes da sua oferta, para atingir a saturação alvo de 91% - 95%. Esse projeto é uma estratégia de mobilização da equipe multiprofissional da unidade neonatal para o controle de oxigênio alvo. Apesar do uso não controlado de oxigênio levar a consequências danosas ao recém-nascido prematuro em qualquer momento do período neonatal (sala de parto, internação em unidade neonatal e pós-alta), o projeto Coala, idealizado pelo professor PhD Guilherme Sant' Anna, diz respeito exclusivamente ao uso de oxigênio em prematuros durante a internação na unidade neonatal. (<https://portaldeboaspraticas.iff.fiocruz.br/atencao-ao-recem-nascido/>).

Observando a importância dessa prática clínica na neonatologia, no presente estudo, foram avaliados recém-nascidos prematuros menores ou igual a 36 semanas, em duas maternidades de Sergipe, antes e após a implementação da estratégia Coala, sendo uma do setor privado e outra pública, de direito privado, com predomínio extenso de pacientes do Sistema Único de Saúde (SUS).

2 REVISÃO BIBLIOGRÁFICA

1 Prematuridade

A prematuridade é uma questão séria de saúde pública. É uma condição que leva a longos períodos de internamento e gastos altos na assistência a esses recém-nascidos prematuros (RNPT) e suas repercussões importantes na infância, em relação às comorbidades e em todo contexto social e familiar (RAJU *et al.*, 2011).

1.1 Definição

O nascimento de uma criança antes de 37 semanas completas é considerado prematuridade. A sobrevivência das crianças prematuras é inversamente proporcional à idade gestacional do nascimento (RAJU *et al.*, 2011).

A classificação da prematuridade para fins didáticos e de agrupamentos de acordo com comorbidades específicas para cada grupo de idade gestacional foi assim dividida: pré-termo extremo (<28 semanas), muito pré-termo (28 a < 32 semanas), pré-termo moderado (32 a < 34 semanas) e pré-termo tardio (34 a < 37 semanas) (OMS, 2019). Quanto ao peso ao nascer: baixo peso < 2 500g, muito baixo peso < 1 500g, extremo baixo peso <1 000g (RAJU *et al.*, 2011).

1.2 Epidemiologia

Estima-se que cerca de 11% das crianças nascidas no mundo são prematuras, variando entre 5% em partes da Europa e 18% em partes da África (BLENCOWE *et al.*, 2012). Um número expressivo de crianças nasce prematura, cerca de 15 milhões. ~~de crianças~~ Ela é considerada uma das principais causas de morte em crianças abaixo de 5 anos de idade (ARAÚJO *et al.*, 2012; DONG; YU, 2011). O Brasil ocupa o nono lugar em nascimentos prematuros (CHAWANPAIBOON, 2019). No ano 2000, em Sergipe, 10,2% dos recém-nascidos vivos eram prematuros, e 11,1% em 2011 (MATIJASEVICH *et al.*, 2008).

A mortalidade neonatal, mundialmente, é estimada em 2,5 milhões. Crianças com menos 28 dias de vida morrem, ao redor do mundo, por diversas causas. A busca

pela redução dessa mortalidade neonatal é uma prioridade global (KAAJAL *et al.*, 2019).

Os nascimentos prematuros aumentaram nas últimas décadas devido às intervenções em idades gestacionais cada vez mais precoces (RAJU *et al.*, 2011).

Para Machado Júnior, Passini Júnior e Rosa (2014, p. 3):

Estudos mais recentes têm mostrado, porém, que apesar de terem riscos menores que os prematuros com menor idade gestacional, os prematuros entre 34 e 36 semanas têm risco de morte e complicações muito maiores que os recém-nascidos a termo.

1.3 Fatores de risco

Dentre os fatores de riscos relacionados à genitora do nascer prematuro estão descritos: parto prematuro anterior, baixo nível socioeconômico, gestação múltipla, polidramnia, anomalias uterinas, aborto de segundo trimestre, cirurgia cervical anterior, placenta prévia, descolamento prematuro de placenta, uso de drogas, extremos de idade materna (< 20 ou > 35 anos), anomalias fetais, reprodução assistida ou patologias maternas (RAJU *et al.*, 2011).

1.4 Repercussões

Descreve-se a seguir características fisiopatológicas das doenças avaliadas no presente estudo.

1.4.1 Displasia Broncopulmonar

A displasia pulmonar clássica, descrita por NORTHWAY JÚNIOR; ROSAN; PORTER (1967), foi substituída pelas formas menos graves da nova DBP, na qual a incidência é maior nos recém-nascidos com idade gestacional inferior a 30 semanas (fase de desenvolvimento pulmonar anterior à alveolização) e peso de nascimento menor que 1.200g (EHRENKRANZ *et al.*, 2005). É conhecido que o desbalanço na liberação de citocinas pró e anti-inflamatórias, que acontece como resultado de volutrauma, hiperóxia, edema pulmonar e ou sepse, leva a danos no pulmão imaturo, acompanhados de resolução ou reparação pulmonar (BHANDARI, 2007). Essa

produção de citocinas e as respostas do pulmão imaturo são determinadas por genes alelos, o que promove a suscetibilidade genética à DBP (BHANDARI *et al.*, 2006).

Os pacientes prematuros não têm um mecanismo de defesa antioxidante adequado. Foi observada relação importante entre o uso de oxigênio, stress oxidativo e ventilação mecânica com o desenvolvimento de displasia broncopulmonar. Estudos observacionais têm sugerido que prematuros que recebem oxigênio por muito tempo e em níveis elevados possuem maiores chances de desenvolver displasia broncopulmonar (ASKIE *et al.*, 2018).

1.4.2 Retinopatia da Prematuridade

A retinopatia da prematuridade acomete a retina periférica do recém-nascido pré-termo, sendo uma doença proliferativa em consequência da vascularização inadequada da retina imatura (GILBERT *et al.*, 1997). É uma das causas principais de cegueira prevenível na infância (GILBERT *et al.*, 2005). Os principais fatores de risco de desenvolver a forma grave são idade gestacional menor que 32 semanas, peso menor que 1500 gramas (ZIN *et al.*, 2014).

A retina desenvolve-se no período gestacional. A parte nasal vasculariza-se em torno de 32 semanas de gestação e sua parte temporal com 40 semanas (GILBERT, 2008).

É importante conhecer sobre a continuidade da formação dos olhos e a classificação da retinopatia da prematuridade na compreensão da evolução desta doença. A classificação internacional da ROP definiu a doença de acordo com os seguintes aspectos: gravidade (estadiamentos 1 a 5), localização (zonas I, II e III), extensão em horas (1 a 12 horas), presença de doença plus que indica atividade da doença (dilatação arteriolar e tortuosidade venosa) (CAPONE *et al.*, 2005).

1.4.3 Enterocolite Necrosante

Em relação a enterocolite necrosante, o fator de risco isolado que está mais relacionado com este desfecho é a prematuridade. Devido aos sistemas imunológico, circulatório e digestivo serem imaturos explica-se a suscetibilidade dos RNPT a esta doença (PREMKUMAR, 2012). A ECN é uma enfermidade multifatorial, sendo a isquemia mesentérica que resulta da hipóxia um insulto importante que colabora com o

aparecimento deste desfecho. O prematuro apresenta diminuição da síntese endotelial de óxido nítrico e produção arteriolar também reduzida, predispondo ao intestino imaturo à lesão isquêmica (BERMAN; MOSS, 2011).

2 Oxigenioterapia no período neonatal

Sobre o uso de oxigênio suplementar como forma de tratamento em unidades neonatais, ele foi introduzido em 1940 e 1950. Estima-se que cerca de 10.000 prematuros desenvolveram retinopatia da prematuridade, quando o uso deste suplemento ainda era fornecido de forma não controlada, em sua fração inspiratória máxima. Estudos clínicos randomizados demonstraram que a principal causa era o uso liberal de oxigênio. Em 1960, enfermeiras ofertavam aos recém-nascidos valores máximos de fração inspiratória de oxigênio. Desde então, têm-se discutido qual forma de oferta deve-se ser utilizada, alternando-se entre períodos de uso restrito ou liberado de oxigênio (ASKIE; HENDERSON-SMART; KO, 2009).

Foi observada redução de mortalidade quando o oxigênio era utilizado no tratamento de prematuros e crianças com muito baixo peso e insuficiência respiratória (ASKIE; HENDERSON-SMART; KO, 2009). Estudos compararam o baixo e o alto nível de oxigênio em relação à mortalidade, necessidade de ventilação mecânica e outros parâmetros clínicos e perceberam que não existem vantagens em se utilizar altos níveis de oxigênio, e que esses podem trazer danos ao paciente (USHER, 1973; COATES, 1982). Em 1987, Bancalari e coautores conduziram um estudo randomizado utilizando a medida da pressão parcial de oxigênio transcutânea contínua nas crianças. Nesse estudo não houve diferença significativa no aumento da incidência de severidade de retinopatia da prematuridade, bem como doença pulmonar ou mortalidade quando se comparou os grupos que receberam a monitorização contínua ou intermitente dos níveis de pressão parcial de oxigênio (BANCALARI *et al.*, 1987).

O STOP-ROP *trial* (2000) analisou prematuros com retinopatia da prematuridade (ROP), comparando a faixa de saturação de oxigênio: alta (95%-99%) vs baixa (89-94%) durante no mínimo duas semanas (FLYNN; BANCALARI, 2000). Foi observado pequeno benefício na faixa mínima em relação à retinopatia da prematuridade, mas com importantes efeitos negativos, citam-se: maior tempo de internamento, maior morbidade respiratória e oxigenoterapia por tempo mais prolongado.

Um estudo de coorte sugeriu efeitos adversos como aumento da incidência de ROP quando associados a altos níveis de fração inspiratória de oxigênio em prematuros (ASKIE; HENDERSON-SMART; KO, 2009).

Nas últimas décadas, com o avanço tecnológico, a sobrevivência dos prematuros e das crianças com baixo peso aumentou, tornando o uso do oxigênio uma terapêutica comum e muitas vezes prolongada nessa população (ASKIE; HENDERSON-SMART; KO, 2009).

O BOOST I Trial observou prematuros menores que 30 semanas, ao comparar as faixas de saturações de oxigênio altas (95-99%) e baixas (91-94%) verificou o aumento de displasia broncopulmonar no momento da alta, bem como maior necessidade do uso de oxigênio domiciliar nos que usaram maiores frações inspiratórias de oxigênio. (ASKIE *et al.*, 2003).

Entre 2005 e 2007, cinco estudos randomizados iniciaram uma pesquisa para tentar definir qual a titulação ideal de oxigênio a ser ofertada aos prematuros extremos. Ao ofertar a mínima concentração de oxigênio para os valores alvos escolhidos, 85-89% e 91-95%. Eles compararam a eficácia e segurança de duas faixas de saturações aferidas pelo oxímetro de pulso dos recém-nascidos. Nos EUA, os prematuros extremos eram submetidos ao protocolo de surfactante e pressão positiva em vias aéreas (SUPPORT), e submetidos à oferta mínima de oxigênio para alcançar as faixas de saturações em estudo: 85-89% e 91-95% (CARLO *et al.*, 2010). Foi observada que a incidência de retinopatia da prematuridade reduziu no grupo da faixa mais baixa de saturação porém, com mortalidade aumentada. Não houve diferença entre os dois grupos quando analisadas essas crianças aos 18 meses de vida em relação à morte ou ao prejuízo no neurodesenvolvimento (SAUGSTAD; AUNE, 2013).

Um estudo clínico randomizado realizado na Austrália, Nova Zelândia e Reino Unido observou resultados semelhantes ao SUPPORT trial (STENSON *et al.*, 2013).

Um estudo randomizado, paralelo e duplo cego, denominado Canadian Oxygen Trial – COT TRIAL, em 2013, foi conduzido em 25 hospitais do Canadá, EUA, Argentina, Finlândia, Alemanha e Israel (SCHMIDT *et al.*, 2013). No período de dezembro de 2006 a agosto de 2010, eles acompanharam as crianças até os 18 meses. Nesse estudo randomizado foram estudados 2885 recém-nascidos prematuros extremos de 23 semanas a 27 semanas e seis dias de idade gestacional e que eram elegíveis ao estudo após 24 horas de vida. Desses, 1147 preencheram os critérios para entrar no estudo. Foram excluídos pacientes não viáveis, com hipertensão pulmonar persistente,

malformações congênitas, dismorfismos, cardiopatias congênitas cianóticas, como também pacientes que não completaram 18 meses no *follow up*. Eles compararam, então, 578 crianças no primeiro grupo com saturações alvo de 85-89% e 569 crianças no segundo grupo de 91-95% (ASKIE *et al.*, 2003). Não se observou diferença na mortalidade, na incidência de retinopatia ou sequelas do desenvolvimento entre os grupos.

Pensando em continuar estudando qual faixa de saturação ideal, a meta análise mais recente, NeOProM, em 2018, envolvendo cerca de 5000 prematuros com idade gestacional menor que 28 semanas, comparou os efeitos de diferentes faixas alvo para a saturação de oxigênio (SpO₂) sobre a mortalidade dos recém-nascidos (ASKIE *et al.*, 2018). Foram selecionados cinco estudos internacionais, multicêntricos e cegos: SUPPPORT TRIAL, BOOSTV II TRIAL (Austrália, Nova Zelândia e Reino Unido) e COT TRIAL (ASKIE *et al.*, 2003). Compararam-se as faixas de saturações 85-89% a 91-95% em um total de 4965 crianças e observou-se que para as faixas de saturações mais baixas houve maior risco de óbito + 41% (14 a 74%) e enterocolite necrosante + 25% (5 a 49%) e menor risco de retinopatia da prematuridade - 26% (-8 a -41%). A conclusão dessa metanálise NeOProM foi que a saturação alvo de oxigênio que deverá ser utilizada em recém-nascidos prematuros com idade gestacional menor que 28 semanas é de 91 a 95%, até que completem 36 semanas de idade gestacional corrigida (STENSON *et al.*, 2013).

3 Projeto Coala

No *Portal de Boas Práticas em Saúde da Mulher, Criança e do Adolescente* (<https://portaldeboaspraticas.iff.fiocruz.br/atencao-ao-recem-nascido/>), no que diz respeito à atenção ao recém-nascido, do Instituto Nacional Fernandes Figueira em parceria com o Ministério da Saúde e Fundação Oswaldo Cruz, foi divulgado o Projeto Coala (Controlando Oxigênio Alvo Ativamente), com a finalidade de instituir o uso seguro do oxigênio suplementar em recém-nascidos prematuros nas unidades de terapia intensiva neonatais brasileiras. Esse projeto é uma estratégia de mobilização da equipe multiprofissional da unidade neonatal para o controle de oxigênio alvo. Apesar do uso não controlado de oxigênio levar a consequências danosas ao recém-nascido pré-termo em qualquer momento do período neonatal (sala de parto, internação em unidade neonatal e pós-alta), o Projeto Coala, idealizado pelo professor PhD Guilherme Sant'

Anna, diz respeito exclusivamente ao uso de oxigênio em prematuros durante a internação na unidade neonatal (FIOCRUZ, 2019).

Para implementação desse projeto a nível nacional, em território brasileiro, o criador definiu 14 etapas, sendo elas: conscientização profissional, confecção de placas a serem anexadas aos monitores (**Figura 1**): consenso quanto aos pacientes que devem utilizar as placas; ajuste dos alarmes em 88% (limite inferior) e 95% (limite superior), conforme consta na placa; reforçar a disseminação da informação para todos da equipe multidisciplinar sobre o uso ótimo do oxigênio em prematuros; observar diariamente, a cada troca de plantão, os ajuste de alarmes; reconhecer diariamente a todos pelo trabalho bem feito, quando isso for verificado; evitar críticas quando detectar ou observar erros; trocar o alarme superior para 100% , quando o paciente não tiver mais recebendo oxigênio suplementar, em qualquer modo ventilatório; disseminar para toda a equipe que os ajustes na fração inspiratória de oxigênio devem ser feitos constantemente e com pequenas mudanças, ou seja, 1 a 2% a cada vez, explicando que desmames ou aumentos bruscos têm efeitos colaterais como hipóxia ou hiperóxia; e a décima primeira etapa seria estabelecer as faixas de saturação de oxigênio e alarmes para casos específicos, como pacientes com hipertensão pulmonar grave, cardiopatia cianogênica ou recém-nascidos prematuros com mais de 36 semanas de idade gestacional corrigida e discutir, para cada caso, essas faixas de saturação de oxigênio com os especialistas e com toda equipe, porém essa não será realizada, pois no atual trabalho, pacientes com hipertensão pulmonar grave, cardiopatia congênita e recém-nascidos maiores que 36 semanas serão excluídos do estudo.

Figura 1 – A placa do Projeto Coala



Fonte: Fiocruz (2019).

Concluídas as primeiras 11 etapas, após 1 mês de implementação do projeto, inicia-se a etapa 12, em que se orienta a fazer auditorias internas aleatórias, a cada 2 semanas ou a cada mês, além de divulgar, através de várias estratégias, os resultados dessa auditoria na sua unidade neonatal e registrar sua unidade neonatal no projeto Coala, completando as 14 etapas do projeto (FIOCRUZ, 2019).

3 OBJETIVOS

3.1 Objetivo Geral

Avaliar o impacto do controle de uso de oxigênio ativamente em prematuros menores ou iguais a 36 semanas de gestação ao nascer, na redução dos danos aos prematuros, em duas maternidades de Sergipe.

3.2 Objetivos específicos

- Avaliar os efeitos do controle da oferta de oxigênio em relação à Retinopatia da prematuridade nos prematuros.
- Avaliar os efeitos do controle da oferta de oxigênio em relação à Displasia broncopulmonar nos prematuros.
- Avaliar os efeitos do controle da oferta de oxigênio em relação à Enterocolite necrosante nos prematuros.
- Avaliar os efeitos do controle da oferta de oxigênio em relação à mortalidade nos prematuros.

4 CASUÍSTICA E MÉTODOS

1 Delineamento do estudo

Trata-se de estudo de intervenção em que foi avaliado o impacto da implementação do projeto Coala (Controle de Oxigênio Alvo) em prematuros menores ou iguais a 36 semanas em relação aos desfechos: retinopatia da prematuridade, displasia bronco-pulmonar, enterocolite necrotizante e mortalidade.

A idade gestacional era definida pelo ultrassom do primeiro trimestre, pelo obstetra, na ausência desse, pela avaliação do New Ballard, pelo exame físico do pediatra ou neonatologista.

A retinopatia da prematuridade era avaliada em ambos os olhos e prevalecia o maior grau de um dos olhos. A retinopatia foi avaliada até a alta hospitalar. Não houve *follow up*. Alguns pacientes tinham retina ainda avascular na alta, sendo importante o seguimento *a posteriori* para melhor avaliação. A displasia broncopulmonar era sinalizada pelo neonatologista que acompanhava os pacientes, sem distinção de grau leve, moderado grave, e a enterocolite seguia o mesmo critério, sem delimitar a gravidade.

2 Local do estudo

Os dados foram coletados em duas maternidades localizadas na capital do estado de Sergipe, Aracaju. A Clínica e Maternidade Santa Helena, instituição privada, e a Maternidade Santa Isabel, fundação privada, de direito público, mas que atende principalmente pacientes do SUS.

A maternidade privada (Clínica e Maternidade Santa Helena) é composta de 84 leitos, sendo 56 obstétricos e/ou cirúrgicos e 28 neonatais, dos quais 14 estão localizados na UTIN e 14 na Unidade de Cuidados Intermediários. Realiza em média 4000 partos ao ano. Trata-se da maior maternidade privada de Sergipe.

A maternidade Santa Isabel é uma instituição filantrópica de direito privado composta de 141 leitos, sendo 68 obstétricos, 33 cirúrgicos e 40 neonatais, dos quais 20 estão localizados na Unidade de Terapia Intensiva, 20 na Unidade de Cuidados

Intermediários. Realiza em média 10.000 partos ao ano. Trata-se da maternidade pública de maior movimento de Sergipe e a segunda maior do Brasil.

3 População e amostra

Foram incluídos 100 recém-nascidos prematuros no período de janeiro 2020 a setembro de 2021, com idades gestacionais menores ou iguais a 36 semanas e que utilizaram oxigênio em algum momento da internação em unidade de terapia intensiva neonatal e que estivessem fora dos critérios de exclusão do estudo: hipertensão pulmonar persistente do recém-nascido grave, malformações congênitas incompatíveis com a vida, cardiopatias congênitas cianogênicas, síndrome do desconforto respiratório grave, asfixia perinatal grave.

4 Instrumento de coleta de dados

De janeiro a julho de 2020, foi preenchido o banco de dados da primeira etapa, período no qual os pacientes foram acompanhados conforme protocolo vigente em cada maternidade, não sendo controlada a oferta de oxigênio nesse primeiro momento. Não houve riscos adicionais ao prematuro além dos inerentes à prematuridade.

De outubro de 2020 a agosto de 2021, foi preenchido o banco de dados da segunda etapa, quando foi instituído o controle do oxigênio alvo ao acompanhamento clínico, que já acontecia conforme os protocolos habituais de cada unidade de terapia intensiva dessas maternidades.

Os registros de saturação de oxigênio foram coletados a partir da oximetria de pulso.

A coleta de dados foi realizada em dias de semana, finais de semanas e feriados, sem horário pré-estabelecido. Os dados de saturações de oxigênio de cada paciente foram registrados através de *pen drive* do monitor multiparâmetros ou dos registros de enfermagem, na ausência do anterior. Todas as informações obtidas foram inseridas em banco de dados utilizando a planilha do Excel.

O risco existente no segundo momento, a hipóxia, foi minimizada ao seguir o manejo conforme protocolo: modificações lentas e graduais de 1 a 2% na oferta de oxigênio para mais ou para menos, de acordo com a resposta visível em oximetria de pulso, pela equipe já treinada e consciente, que manejou os valores ofertados, a fim de manter as saturações alvo preconizadas para essas crianças (91%-95%) reduzindo assim a chance de danos aos pacientes deste segundo grupo de estudo.

5 Intervenção (Protocolo Coala)

O protocolo Coala instituído nas maternidades do estudo seguiu conforme orientação abaixo:

- a. Entre 91-95%: não fazer nada.
- b. Acima de 95%: modificações lentas e graduais de 1 a 2% na oferta de oxigênio para menos, de acordo com a resposta visível em oximetria de pulso.
- c. Entre 88-91%: modificações lentas e graduais de 1 a 2% na oferta de oxigênio para mais, de acordo com a resposta visível em oximetria de pulso.
- d. Abaixo de 88%: comunicar ao médico/enfermeiro.

Foram necessários alguns ajustes visto que o *blender* disponível em ambas as maternidades era graduado a cada 5 pontos de FiO₂. Foi então orientado, para ambos os locais, realizar subjetivamente um a dois pontos, de acordo com a saturação do paciente. Sendo então uma adaptação do protocolo acima.

Essa prática clínica vem sendo aplicada em várias maternidades do nosso país. Esse protocolo foi idealizado e amplamente instituído no Brasil, através das intervenções de divulgação pelo Dr. Guilherme Sant’Anna, mas ainda não há avaliação publicada em nosso meio.

Através deste presente trabalho instituímos o protocolo de controle de oxigênio em todas as maternidades participantes da pesquisa, onde não era realizado o controle da oferta de oxigênio.

6 Treinamento multidisciplinar

Em agosto de 2020, cinquenta e cinco membros da equipe multidisciplinar receberam treinamento em relação ao protocolo Coala (Controlando Oxigênio Alvo Ativamente). Sendo este um treinamento de custo baixo (deslocamento da mestrandia em seu carro particular e notebook próprio).

O treinamento durava em torno de 20 minutos e acontecia no local de trabalho, durante os plantões. Participaram do treinamento os técnicos de enfermagem, enfermeiros, fisioterapeutas e neonatologistas.

O protocolo continua sendo utilizado em ambas as maternidades, auxiliando no controle da oferta de oxigênio para os recém-nascidos prematuros, pois foi instituído permanentemente em ambas as maternidades.

As dificuldades enfrentadas no treinamento foram abranger todos os profissionais envolvidos, visto que trabalhavam em turnos diferentes de plantão. Foram necessárias duas semanas para conseguir capacitar toda a equipe multidisciplinar.

A sensibilização da equipe, em relação aos benefícios que o controle da oferta de oxigênio poderia trazer aos prematuros, foi feita através de imagens das patologias, e também de comprovações na literatura dos benefícios aportados aos prematuros menores de 28 semanas, comprovações já relatadas neste estudo.

A capacitação aconteceu por meio de aulas práticas e presencias, *in loco*. Foram ministradas com utilização de um *notebook* e montada em *PowerPoint*. Demonstrou-se como deveria ser feito o controle da oferta do oxigênio de acordo com os limites de saturação estabelecidos em protocolo instituído nos monitores e ventiladores.

Foi colocado um aviso em cada monitor, em forma de placa (Figura 1), sobre as saturações mínimas e máximas a serem respeitadas, e, assim, controlando a oferta de oxigênio, conforme adaptação do protocolo explicado no item E, a fim de que essas saturações de O₂ alvos fossem alcançadas.

Cada paciente teve seus alarmes de monitor ajustados, conforme recomendação do projeto. Os critérios para inclusão no estudo eram: recém-nascidos menores ou iguais a 36 semanas, que não preenchessem os critérios de exclusão, nas maternidades eleitas, desde o nascimento até a alta hospitalar, com autorização prévia de suas mães, pais ou responsáveis para participar da pesquisa, com assinatura do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE) (APÊNDICE A).

A escolha da idade gestacional menor ou igual a 36 semanas, foi devido à embriologia e fisiopatologia a respeito dos desfechos estudados e que foram abordadas na revisão de literatura, na qual observa-se que abaixo de 36 semanas os órgãos ainda estão em formação e mais suscetíveis a adoecer devido à prematuridade.

7 Variáveis do estudo

O banco de dados continha as seguintes perguntas a serem preenchidas, na planilha *Excel*, para ambos os grupos (antes e depois do projeto Coala ser instituído): sexo, idade materna, consultas de pré-natal, aborto prévio, corticóide antenatal, idade

gestacional, corioamnionite, rotura prematura de membranas, diabetes gestacional, doença hipertensiva específica da gravidez, pré-eclâmpsia, eclâmpsia, síndrome HELLP, citomegalovírus, toxoplasmose, rubéola, sífilis, *human immunodeficiency virus* (HIV), hepatite B, tipo de parto, cesárea prévia, cesárea eletiva, descolamento prematuro de placenta, sofrimento fetal, desproporção céfalo-pélvica, uso de antibiótico na gestação atual, peso em relação à idade gestacional, retardo do crescimento intrauterino, Apgar no 1^o e 5^o minuto. Bem como perguntas relacionadas a(ao): uso de oxigênio, de ventilação com pressão positiva, CPAP (*continuous positive airway pressure*), tubo orotraqueal, massagem cardíaca e adrenalina na sala de parto. Também eram registrados peso, estatura e perímetro cefálico ao nascer. E, ainda, se havia presença de desconforto respiratório precoce, síndrome do desconforto respiratório, pneumonia, taquipneia transitória do recém-nascido, broncopneumonia, infecção neonatal precoce, sepsse precoce, sepsse tardia, icterícia neonatal, exsanguineotransfusão. Observamos também se houve uso de surfactante, oxigênio inalatório, halo, CPAP, ventilação mecânica, tempo de uso total de oxigênio, acesso central, cateter venoso umbilical, cateter central de inserção periférica e dissecação venosa.

Registramos também sobre o uso ou não de antibióticos e quais foram utilizados, bem como, se o paciente ficou em jejum, se usou nutrição parenteral, além de presença ou ausência de isquemia intestinal, displasia broncopulmonar, retinopatia da prematuridade e seus graus. Também se fez uso de cafeína, se fez tratamento para displasia broncopulmonar, se apresentou pneumotórax ou hemorragia pulmonar leve à moderada. Se apresentou convulsão neonatal ou hidrocefalia. Ainda se fez uso de hemoderivados. Registramos sobre as ultrassonografias transfontanelares e ecocardiogramas. Observamos se tiveram COVID-19 (coronavirus disease) ou não. Os recém-nascidos eram testados conforme protocolo das maternidades do estudo, caso a mãe fosse suspeita ou positiva para SARS-COV-2.

Foram registrados data de nascimento, data de alta, maternidade alocada e grupo alocado e, por final, se teve desfecho óbito ou não.

8 Técnica de coleta de dados

Os responsáveis pelos pacientes foram informados pelas pesquisadoras, no momento da visita, sobre os objetivos da pesquisa, seus potenciais benefícios e danos, e asseguradas a confidencialidade e a privacidade das informações e a não utilização delas

em prejuízo das pessoas, com a não identificação com nomes ou com número de carteira de identidade dos responsáveis e dos seus recém-nascidos.

Foi apresentado o termo de consentimento livre e esclarecido para decidirem participar ou não da pesquisa. Nos casos de concordância, esses responsáveis assinaram o termo concordando com a participação de seu filho na pesquisa, bem como seu acompanhamento e/ou intervenção através do controle da oferta de oxigênio para os pacientes do segundo grupo conforme recomendado pelo projeto Coala.

A pesquisa contou com a colaboração de um orientador da pós-graduação da Universidade Federal de Sergipe (UFS), duas mestrandas da mesma instituição e um estatístico para análise dos dados.

9 Análise de dados

As variáveis categóricas foram descritas por meio de frequência absoluta e relativa percentual. As variáveis contínuas foram descritas por meio de mediana e intervalo interquartil.

A hipótese de independência entre variáveis categóricas foi testada por meio dos testes Exato de *Fisher* e Qui-Quadrado de *Pearson*.

A hipótese de aderência das variáveis contínuas a distribuição normal foi testada por meio do teste de *Shapiro-Wilks*.

As variáveis contínuas foram descritas por meio de média, mediana, desvio padrão e intervalo interquartil.

Uma vez não confirmada, a hipótese de igualdade de medianas foi testada por meio do teste de *Mann-Whitney*.

O nível de significância adotado foi de 5% e o *software* adotado foi o R *Core Team* 2021 (versão 4.1.0).

10 Aspectos éticos

Os aspectos éticos que regem a resolução foram preservados de acordo com a Declaração de Helsinque e em atendimento à resolução 466, de 12 de dezembro de 2012, do Conselho Nacional de Saúde do Ministério da Saúde – Brasília-DF e Norma Operacional CNS/MS nº 001/2013.

O comitê de ética e pesquisa (CEP) do Hospital Universitário (HU) / UFS autorizou a realização do estudo no dia 09/09/2019 com CAAE: 16326719.0.0000.5546 (ANEXO A).

5 RESULTADOS

Na **tabela 1**, observa-se o número de pacientes dos grupos antes da intervenção, 58 e, depois, da instituição no projeto Coala nas maternidades, 42; maternidades Santa Helena (1) e Santa Isabel (2), respectivamente.

Tabela 1 -Frequência das características gerais da população, antes e depois da aplicação do Projeto Coala, nas Maternidades Santa Helena (1) e Santa Isabel (2)

Duas maternidades	Grupo		p-valor
	Antes	Depois	
Maternidade de internamento, n (%)			
1	24 (41,4)	21 (50)	0,421 ^F
2	34 (58,6)	21 (50)	
Sexo, n (%)			
Feminino	21 (36,2)	23 (54,8)	0,071 ^F
Masculino	37 (63,8)	19 (45,2)	
Idade Gestacional (semanas), Mediana (IIQ)	33 (31-35)	32 (30-33)	0,108 ^M
Idade Gestacional (semanas), n (%)			
<28	4 (6,9)	6 (14,3)	0,137 ^Q
28-31	18 (31)	12 (28,6)	
32-33	13 (22,4)	15 (35,7)	
34-36	23 (39,7)	9 (21,4)	
Tipo de parto, n (%)			
Vaginal	29 (50)	20 (47,6)	0,842 ^F
Cesáreo	29 (50)	22 (52,4)	
Infecção urinária materna, n (%)	12 (20,7)	7 (18,9)	1,000 ^F
Corioamnionite, n (%)	5 (8,6)	0 (0)	0,075 ^F
Bolsa Rota, n (%)	12 (20,7)	7 (17,1)	0,797 ^F
DM, n (%)	1 (1,7)	0 (0)	1,000 ^F
Diabetes Gestacional, n (%)	3 (5,2)	1 (2,4)	0,640 ^F
DHEG, n (%)	9 (15,5)	7 (17,1)	1,000 ^F
Síndrome de Hellp, n (%)	2 (3,4)	2 (4,9)	1,000 ^F
Pré-eclâmpsia, n (%)	4 (6,9)	0 (0)	0,140 ^F
Choque, n (%)	9 (15,5)	5 (11,9)	0,772 ^F
SDR, n (%)	28 (48,3)	29 (74,4)	0,012^F
PN, n (%)	4 (6,9)	3 (7,1)	1,000 ^F
TTRN, n (%)	21 (36,2)	11 (26,2)	0,386 ^F
BCP, n (%)	9 (15,5)	1 (2,4)	0,042^F
Infecção Neonatal precoce, n (%)	40 (69)	31 (73,8)	0,660 ^F
Sepse precoce, n (%)	9 (15,5)	20 (47,6)	0,001^F
Sepse tardia, n (%)	2 (3,4)	4 (9,5)	0,235 ^F
Icterícia neonatal, n (%)	45 (77,6)	31 (73,8)	0,813 ^F
COVID 19, n (%)	1 (1,7)	5 (12,2)	0,079 ^F
% de registros de SpO2			
< 91%, Mediana (IIQ)	1,9 (0-4,5)	4 (1,5-9,7)	0,008^M
> 95%, Mediana (IIQ)	83,3 (70,4-93,5)	73,1 (56,2-87)	0,008^M
< 91% e SpO2 > 95%, Mediana (IIQ)	87 (73,9-94,4)	76,6 (65,7-88,5)	0,010^M
91% ≤ SpO2 ≤ 95%, Mediana (IIQ)	13 (5,6-26,1)	23,4 (11,5-34,3)	0,010^M

Legenda: n – frequência absoluta. % – frequência relativa percentual. IIQ – Intervalo Interquartil. M – Teste de Mann-Whitney. F – Teste Exato de Fisher. Q – Teste Qui-Quadrado de Pearson.

Sobre os desfechos estudados, observou-se significativa redução de retinopatia da prematuridade e displasia broncopulmonar ($p<0,001$) e redução em números absolutos de óbitos e aumento de enterocolite necrosante.

Em relação ao tipo de parto, foram observados perfis opostos em relação à via de parto, ocorrendo maior número de partos normais na instituição Santa Isabel em comparação à Santa Helena.

Observam-se porcentagens semelhantes entre as instituições, antes e depois da intervenção clínica, em relação às idades gestacionais.

Sobre as comorbidades maternas, a mais comum foi infecção urinária com uma ocorrência de 20,7% no grupo, antes da intervenção, e 18,9% no grupo, depois da intervenção. Outras doenças maternas avaliadas foram: corioamnionite, com ocorrência de 8,6% no grupo, antes da intervenção, e 0% no grupo, depois da intervenção; rotura prematura de membranas de 20,7% no grupo, antes da intervenção, e 17,1%, depois da intervenção; diabetes mellitus (DM), com uma ocorrência de 1,7% no grupo, antes da intervenção e 0%, depois da intervenção; diabetes gestacional, com uma ocorrência de 5,2% no grupo, antes da intervenção, e 2,4%, depois da intervenção; doença hipertensiva gestacional, com uma ocorrência de 15,5% no grupo, antes da intervenção, e 17,1%, depois da intervenção; pré-eclâmpsia com 6,9% no grupo, antes da intervenção, e 0%, depois da intervenção; síndrome *HELLP* (pré-eclâmpsia grave), com uma ocorrência de 3,4% no grupo, antes da intervenção, e 4,9%, depois da intervenção,

Sobre as comorbidades neonatais após o nascimento, a mais comum foi icterícia neonatal tardia com uma ocorrência de 75% no grupo antes da intervenção e 90,5%, depois da intervenção, seguido de infecção neonatal precoce, com uma ocorrência de 69% no grupo, antes da intervenção, e 73,8%, depois da intervenção. Outras doenças neonatais foram: síndrome do desconforto respiratório precoce, com uma ocorrência de 48,3% no grupo, antes da intervenção, e 74,4%, depois da intervenção, com p-valor significativo de 0,012; taquipneia transitória do recém-nascido, com uma ocorrência de 36,2% no grupo, antes da intervenção, e 26,2%, depois da intervenção; sepse precoce, com uma ocorrência de 8,3% no grupo, antes da intervenção, e 66,7%, depois da intervenção, com p-valor significativo de 0,001; sepse tardia com uma prevalência de 4,2% no grupo, antes da intervenção, e 14,3%, depois da intervenção; choque com uma prevalência de 15,5% no grupo, antes da intervenção, e 11,9%, depois da intervenção; broncopneumonia, com uma prevalência de 15,5% no grupo, antes da intervenção, e 2,4%, depois da intervenção, com p-valor significativo de 0,042.

Foi investigada a ocorrência de COVID-19 nos grupos estudados e observou-se aumento no número de casos da infecção pelo coronavírus com o decorrer da pandemia, sendo 1,7% no grupo, antes da intervenção, e 12,2%, depois da intervenção. Os pacientes eram testados, caso as genitoras fossem COVID-19 positivo.

Analisando-se as saturações de oxigênio dos prematuros antes e depois do projeto Coala, foi observada adesão ao novo protocolo instituído, com p-valor significativo de 0,010 para saturações alvo entre 91-95%.

Na **tabela 2**, observa-se a ocorrência dos desfechos estudados de acordo com intervalos específicos de idade gestacional, em ambas as maternidades estudadas, antes e depois do projeto Coala. Houve impacto na redução significativa da retinopatia da prematuridade e displasia broncopulmonar e redução de óbitos, em números absolutos. Em relação à enterocolite necrosante, houve aumento em número absoluto.

Tabela 2 - Frequência dos desfechos clínicos estudados por idade gestacional, antes e depois da aplicação do Projeto Coala, em ambas as maternidades

	Faixa Etária (em semanas)				p-valor
	<28 n (%)	28 a 31 n (%)	32 a 33 n (%)	34 a 36 n (%)	
ECN					
Antes	1 (25)	0 (0)	0 (0)	1 (4,3)	0,407
Depois	0 (0)	1 (8,3)	2 (13,3)	1 (11,1)	
DBP					
Antes	3 (75)	3 (16,7)	0 (0)	0 (0)	<0,001
Depois	2 (33,3)	1 (8,3)	1 (6,7)	0 (0)	
Retinopatia da prematuridade					
Antes					
1	2 (50)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	<0,001
2	1 (25)	15 (83,3)	9 (69,2)	7 (30,4)	
3	0 (0)	0 (0)	0 (0)	15 (65,2)	
4	1 (25)	3 (16,7)	4 (30,8)	1 (4,3)	
Depois					
1	3 (50)	5 (41,7)	1 (6,7)	0 (0)	0,002
2	0 (0)	4 (33,3)	4 (26,7)	2 (22,2)	
3	0 (0)	0 (0)	3 (20)	6 (66,7)	
4				1 (11,1)	
	3 (50)	3 (25)	7 (46,7)		
Óbito					
Antes	1 (25)	1 (5,6)	1 (7,7)	1 (4,3)	0,951
Depois	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	

Legenda: n – frequência absoluta. % – frequência relativa percentual. Teste da Razão de Verossimilhança a partir de Modelo Log-Linear para hipótese de Independência Condicional.

Em relação à displasia broncopulmonar, idades gestacionais menores foram mais acometidas. Quando observada a retinopatia da prematuridade, quanto aos graus e idades gestacionais, verificou-se que quanto menor a idade gestacional, maior era o grau de retinopatia encontrado, e, portanto, mais grave a retinopatia. Nos pacientes com idade gestacional entre 32-33 semanas, observou-se um aumento do número de retinopatia em relação aos graus 3 e 4. No grupo de pacientes prematuros tardios (34-36 semanas) houve redução da retinopatia da prematuridade nos graus 2 e 3. Quanto ao ROP grau 4, observou-se aumento do número de casos depois da intervenção do protocolo Coala, o que pode significar um erro tipo 2, por amostra pequena.

6 DISCUSSÃO

O presente estudo demonstrou a importância do controle da oferta de oxigênio em pacientes prematuros ao observar a redução dos principais desfechos clínicos e mortalidade, quando seu uso é controlado.

Com a instituição do Protocolo do Projeto Coala, a saturação alvo foi estabelecida entre 91-95%, e observou p-valor estatisticamente significativo para a faixa alvo, demonstrando adesão ao Projeto Coala. Foram avaliados, no presente estudo, desfechos clínicos antes e após a adesão ao projeto Coala, sendo eles: retinopatia da prematuridade, displasia broncopulmonar, enterocolite necrotizante e óbitos.

Na meta-análise NeOProm, estudando recém-nascidos menores que 28 semanas, compararam-se as faixas de saturações 85-89% a 91-95% dos pacientes, na unidade de terapia intensiva de diversos países e seus desfechos em relação a essas diferentes faixas de saturações, em um total de 4965 crianças e observou-se que para as faixas de saturações mais baixas (85-89%) houve maior risco de óbito em 41% (14 a 74%). No estudo presente, houve redução de óbitos ao seguir a saturação de oxigênio entre 91-95%, que esta meta-análise sugere ser a mais segura e na qual o projeto Coala baseou-se, para sugerir como saturação alvo a ser seguida devido aos desfechos melhores para ROP, DBP e óbitos (ASKIE *et al.*, 2018).

Na meta-análise acima citada, houve aumento de enterocolite necrosante em 25% (5 a 49%) em crianças com saturações fora da meta a ser atingida, com saturações mais baixas (ASKIE *et al.*, 2018). Entretanto, no presente estudo observou-se aumento absoluto da ECN na faixa da saturação a ser alcançada, diferindo do que se observou na meta-análise.

Outra meta-análise, o BOOST I Trial, observou prematuros menores que 30 semanas, ao comparar as faixas de saturações baixas (91-94%) e altas (95-99%) e verificou-se aumento de displasia broncopulmonar no momento da alta para os pacientes com taxa de saturação mais alta, bem como maior necessidade do uso de oxigênio domiciliar⁽⁴⁾. No presente estudo, os prematuros com saturações entre 91-95% apresentaram redução significativa ($p < 0,001$) de casos de displasia broncopulmonar.

No presente estudo, a ocorrência da retinopatia da prematuridade reduziu com valor estatístico na sua incidência ($p < 0,001$) após o controle de seu uso, por meio do projeto Coala, nos prematuros menores ou iguais a 36 semanas. Na meta-análise foi observado menor risco de retinopatia da prematuridade - 26% (-8 a -41%) nos

prematturos menores que 28 semanas e saturações mantidas entre 91-95%, avaliadas nesta meta-análise (ASKIE *et al.*, 2018).

Dentre os fatores de riscos associados à ROP, o uso do oxigênio é o principal deles, com uma ocorrência em torno de 71,4% (PASTRO; TOSO, 2019) e quanto maior o tempo de exposição, observa-se maior gravidade da doença (HELLSTRÖM *et al.*, 2013). Em Askie, Henderson-Smart e Ko (2009), um estudo de coorte, efeitos adversos como aumento da incidência de retinopatia da prematuridade foram associados a altos níveis de fração inspiratória de oxigênio em prematturos.

De acordo com Davidson e Berkelhamer (2017), cerca de 40% dos RN nessa faixa etária desenvolvem DBP. Observou-se, no presente estudo, que a ocorrência de displasia broncopulmonar em pacientes com < 28 semanas reduziu, após a instituição do projeto Coala, de 75% para 33.3%, ou seja, a ocorrência no estudo foi alta antes do projeto Coala, reduzindo para taxas próximas às da literatura após o tratamento.

7 CONSIDERAÇÕES FINAIS

O tema do trabalho é de extrema importância visto que interfere nos desfechos em saúde e mortalidade dos recém-nascidos prematuros. O cuidado com a oferta de oxigênio, seguindo o protocolo Coala, tem um baixo custo e demanda espírito em equipe e conscientização de sua importância pela equipe neonatal, para conseguir controlar a FiO₂, conforme a saturação alvo recomendada.

Este trabalho é importante também para a comunidade científica, pois não existem na literatura análises comparativas antes e após a instituição do Projeto Coala no Brasil, em 2019.

Outra importância decorre da implementação do controle da oferta de oxigênio nas maternidades, auxiliando na proteção de surgimento das comorbidades e mortes nos prematuros.

Observaram-se impactos positivos nos desfechos estudados, demonstrando a importância do novo protocolo instituído em ambas as maternidades. A adesão ao protocolo instituído foi satisfatória e as maternidades seguem com seu uso na unidade de terapia intensiva neonatal, a fim de que aumente ainda mais a porcentagem dos pacientes que atinjam a saturação alvo, melhorando os seus desfechos.

As limitações deste trabalho consistiram na falta do *blender* com graduações de um ponto para efetuar fidedignamente o protocolo, bem como o número pequeno de pacientes, podendo haver erro de amostra tipo 2, para isso novos estudos com “n” maior precisam ser realizados.

Conclui-se que o Projeto Coala parece ser uma estratégia efetiva e factível de reduzir situações adversas no cuidado de crianças prematuras e que a saturação alvo de oxigênio a ser perseguida sistematicamente em recém-nascidos prematuros com idade gestacional menor ou igual a 36 semanas é de 91 a 95%.

REFERÊNCIAS

- ARAÚJO, B.F. *et al.* Analysis of neonatal morbidity and mortality in late-preterm newborn infants. **J Pediatr**, Rio de Janeiro, v. 88, n. 3, p. 259-66, 2012.
- ASKIE, L. M. *et al.* Association between oxygen saturation targeting and death or disability in extremely preterm infants in the neonatal oxygenation prospective meta-analysis collaboration. **JAMA - Journal of the American Medical Association**, [S.l.], v. 319, n. 21, p. 2190–2201, 2018.
- ASKIE, L. M. *et al.* Oxygen-saturation targets and outcomes in extremely preterm infants. **New England Journal of Medicine**, [S.l.], v. 349, n. 10, p. 959–967, 2003.
- ASKIE, L. M.; HENDERSON-SMART, D. J.; KO, H. Restricted versus liberal oxygen exposure for preventing morbidity and mortality in preterm or low birth weight infants. **Cochrane Database of Systematic Reviews**, [S.l.], n. 1, 2009.
- BANCALARI E. *et al.* Transcutaneous oxygen monitoring and retinopathy of prematurity. **Adv Exper Med Biol**, [S.l.], v. 220, p.109-113, 1987.
- BERMAN L, M. R. L. Necrotizing enterocolitis: an uptodate. **Semin Fetal Neonatal Med**, [S.l.], v. 16, p. 145-50, 2011.
- BHANDARI A, BHANDARI V. Bronchopulmonary dysplasia: na update. **Indian J Pediatr**. 2007; 74 (1): 73-7.
- BHANDARI V. *et al.* Familial and genetic susceptibility to major neonatal morbidities in preterm twins. **Pediatrics**, [S.l.], v. 117, n. 6, p. 1901-6, 2006.
- BLENCOWE, H. *et al.* National, regional, and worldwide estimates of preterm birth rates in the year 2010 with time trends since 1990 for selected countries: a systematic analysis and implications. **Lancet**, [S.l.], v. 379, n. 9832, p. 2162–2172, 2012.
- CARLO, W. A. *et al.* Target ranges of oxygen saturation in extremely preterm infants. **New England Journal of Medicine**, [S.l.], v. 362, n. 21, p. 1959–1969, 2010.
- CAPONE, A. J. R. *et al.* The International Classification of Prematurity Cooperative Group. 15-year outcomes following threshold retinopathy of prematurity revisited. **Arch Ophthalmol**, [S.l.], v. 123, p. 991-999, 2005.
- DAVIDSON, L. M.; BERKELHAMER, S. K. Bronchopulmonary dysplasia: chronic lung disease of infancy and longterm pulmonary outcomes. **J Clin Med**, [S.l.], v. 6, n. 4, 2017.
- DONG Y, Y. U. J. L. An overview of morbidity, mortality and long-term outcome of late preterm birth. **World J Pediatr**, [S.l.], v. 7, p. 199-204, 2011.
- EHRENKRANZ, R. A. *et al.* Validation of the National Institutes of Health consensus definition of bronchopulmonary dysplasia. **Pediatrics**, [S.l.], v. 116, n. 6, p. 1353-60, 2005.

FIOCRUZ. Portal de Boas Práticas em Saúde da Mulher, da Criança e do Adolescente: Projeto Coala. **Fiocruz**, 2019. Disponível em: <http://portaldeboaspraticas.iff.fiocruz.br/projeto-coala/>. Acesso em: 21 abr. 2019.

FLYNN, J. T.; BANCALARI, E. On “supplemental therapeutic oxygen for prethreshold retinopathy of prematurity (STOP-ROP), a randomized, controlled trial. I: Primary outcomes”. **Journal of AAPOS : the official publication of the American Association for Pediatric Ophthalmology and Strabismus / American Association for Pediatric Ophthalmology and Strabismus**, [S.l.], v. 4, n. 2, p. 65–66, 2000.

GILBERT, C. *et al.* Retinopathy of prematurity in middle-income countries. **Lancet**. [S.l.], v. 350, p. 12-4, 1997.

GILBERT, C. *et al.* Characteristics of infants with severe retinopathy of prematurity in countries with low, moderate, and high levels of development: implications for screening programs. **Pediatrics**, [S.l.], v. 115, p. 518-525, 2005.

GILBERT, C. Retinopathy of Prematurity: a Global perspective on epidemics, population of babies at risk and implications for control. **Early Human Development**. [S.l.], v. 84, p. 77-88, 2008.

HELLSTRÖM ET, A. L. Retinopathy of prematurity. **Lancet**, [S.l.], v. 382, n. 9902, p. 1445–1457, out. 2013.

MACHADO JÚNIOR, L. C.; PASSINI JÚNIOR, R.; ROSA, I. R. Late prematurity: a systematic review. **J Pediatr**, Rio de Janeiro, v. 90, p. 221-31, 2014.

MATIJASEVICH, C. A. *et al.* Perinatal mortality in three population-based cohorts from Southern Brazil: trends and differences. **Sup**, [S.l.], v. 24, n. 3, p. 399–408, 2008.

NORTHWAY JÚNIOR, W. H.; ROSAN, R. G.; PORTER, D. Y. Pulmonary disease following respiratory therapy of hyaline-membrane disease. **Bronchopulmonary dysplasia**, NEngl J, v. 267, p. 357-368, 1967.

PASTRO, J.; TOSO, B. R. G. O. Influence of oxygen in the development of retinopathy of prematurity. **Rev Bras Enferm**, [S.l.], v. 72, n. 3, 2019.

PREMKUMAR, M. H. Necrotizing enterocolitis. In: CLOHERTY, J. P. *et al.* (Eds.). **Manual of Neonatology Care**. 7. ed. Philadelphia: Wolters Kluwer Health, 2012. p.340.

RAJU, T. N. K.; SURESH, G.; HIGGINS, R. D. Patient Safety in the Context of Neonatal Intensive Care: Research and Educational Opportunities. **Pediatr. Res.**, [S.l.], v. 70, n. 1, p. 109–115, jul. 2011.

SAUGSTAD, O. D.; AUNE, D. Optimal oxygenation of extremely low birth weight infants: A meta-analysis and systematic review of the oxygen saturation target studies. **Neonatology**, [S.l.], v. 105, n. 1, p. 55–63, 2013.

SCHMIDT, B. *et al.* Effects of targeting higher vs lower arterial oxygen saturations on

death or disability in extremely preterm infants: A randomized clinical trial. **JAMA - Journal of the American Medical Association**, [S.l.], v. 309, n. 20, p. 2111–2120, 2013.

STENSON, B. J. *et al.* Oxygen Saturation and Outcomes in Preterm Infants. **New England Journal of Medicine**, [S.l.], v. 368, n. 22, p. 2094–2104, 2013.

ZIN, A. A. *et al.* Retinopathy of prematurity screening and treatment cost in Brazil. **Rev Panam Salud Publica**, [S.l.], v. 36, n. 1, .p. 37-43, 2014.

APÊNDICE A – Termo de Consentimento Livre e Esclarecido

TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

Caro senhor/senhora, estamos lhe convidado para permitir a participação do(a) seu(sua) filho(a) nesta pesquisa: **Impacto do Projeto Coala em Prematuros em duas Maternidades de Sergipe**, a fim de melhorar a vida de recém-nascidos prematuros em duas maternidades de Aracaju.

Estudaremos os prematuros com idade gestacional menor ou igual a 36 semanas nascidos em uma maternidade particular e uma maternidade pública de Sergipe. Dividiremos em dois grupos, o primeiro será seguido como já acontece na maternidade. E no segundo grupo, realizaremos o controle da oferta de oxigênio a fim de instituir uma forma nova de controlar a oferta, conforme o Projeto Coala (controlando oxigênio alvo ativamente).

Os seus filhos(as) continuarão com os cuidados próprios dos serviços das maternidades onde eles estão internados. Nos seis meses seguintes, iniciaremos o segundo grupo, que também será acompanhado clinicamente da forma habitual de cada maternidade, acrescentando o controle da oferta de oxigênio, conforme explicado adiante, através do Projeto Coala. Os riscos para os recém-nascidos com a pesquisa não serão maiores aos inerentes às crianças já internadas. Visto que o risco existente no segundo grupo, que é a diminuição do oxigênio (hipóxia), será minimizada ao seguirmos o controle orientado: modificações lentas e graduais da oferta de oxigênio, de acordo com a resposta visível no aparelho próprio (oximetria de pulso) utilizado pela equipe já treinada e consciente, que irá manejar os valores ofertados, a fim de atingir o alvo, orientado na literatura, para reduzir a chance de danos a essas crianças.

Seu(sua) filho(a), independente do grupo, será acompanhado(a) durante todo o internamento na unidade neonatal, conforme a rotina já existente na unidade. O benefício direto desta pesquisa não poderá ser ofertado no momento em que ela está ocorrendo, e o indireto será contribuir para reduzir lesões nos olhos (retinopatia da prematuridade), pulmão (displasia broncopulmonar) e intestino (enterocolite necrotizante). Essa prática clínica vem sendo aplicada em várias maternidades do nosso país, através do projeto Coala (controlando oxigênio alvo ativamente) idealizado pelo PhD Dr. Guilherme Sant'Anna.

Sua participação consiste em responder a perguntas relacionadas com a gestação do(da) seu(sua) filho(a), o(a) qual será acompanhado(a) clinicamente e com exames rotineiros específicos do cuidado com ele(ela) na maternidade e que servirão para nossa pesquisa. Se você, representante legal, recusar-se a participar, não haverá nenhum prejuízo no atendimento ao recém-nascido, ~~quando da recusa em participar pelo representante legal,~~ que continuará a receber o tratamento adequado. Se houver algum dano decorrente da pesquisa, garantimos a assistência de forma gratuita, na mesma maternidade em que ele(ela) esteja internado(a).

Este estudo não possui fins lucrativos e todas as informações serão confidenciais de modo que os nomes dos recém-nascidos e dos pais ou responsáveis legais não aparecerão em nenhum relatório ou artigo, pois serão substituídos por números.

Se o senhor ou senhora necessitar de esclarecimentos a respeito da pesquisa, seguem os contatos abaixo:

Pesquisadora: Lorena Dias Dantas: Rua João Ouro, número 101. Bairro Jabotiana. Telefone (79) 991913911.

CEP (Comitê de Ética em Pesquisa) envolvendo seres humanos é um órgão de proteção aos participantes da pesquisa: situado no prédio do ambulatório do campus da saúde Prof. João Cardoso Nascimento Junior. Rua Claudio Batista S/N, Bairro Sanatório. Telefone (79) 31947208.

Desde já agradecemos a sua colaboração voluntária.

Declaro que entendi os objetivos, riscos e benefícios de minha participação na pesquisa e concordo em participar.

Assinatura do participante da pesquisa/responsável legal

Pesquisadora

Aracaju, _____ de _____ de 20____

APÊNDICE B – Termo de concordância

UNIVERSIDADE FEDERAL DE SERGIPE
PRÓ-REITORIA DE PÓS-GRADUAÇÃO E PESQUISA
MESTRADO EM CIÊNCIAS DA SAÚDE
TERMO DE CONCORDÂNCIA PARA REALIZAÇÃO DO PROJETO DE PESQUISA ABAIXO
CITADO NA MATERNIDADE A E B

Impacto do projeto Coala em desfechos clínicos de pacientes prematuros em duas maternidades de Sergipe

Concordo com a realização deste estudo sobre recém-nascidos prematuros na nossa instituição. Cientes de que a pesquisadora e seu orientador instituirão e aplicarão a recomendação da faixa de saturação 91% a 95%, segura aos recém-nascidos e recomendada pela literatura internacional e já amplamente divulgada no Brasil pelo professor PhD Guilherme Sant' Anna: o Projeto Coala. Esta pesquisa faz parte da intenção do projeto de Mestrado da médica Lorena Dias Dantas, Pediatra e Neonatologista. O objetivo deste trabalho de pesquisa é avaliar o impacto do projeto Coala nos recém-nascidos prematuros que preencham os critérios de inclusão do presente estudo. Avaliaremos os desfechos de janeiro de 2019 a agosto de 2020 e, depois da instituição do projeto Coala, avaliaremos os próximos seis meses com o controle da oferta de oxigênio conforme protocolo visando à saturação alvo, nos pacientes que permaneceram com mais de 80% do tempo na saturação da faixa recomendada. Os desfechos avaliados serão: retinopatia da prematuridade, isquemia intestinal, displasia broncopulmonar e mortalidade. Esta pesquisa tem como objetivo de estudo duas populações: os recém-nascidos de uma maternidade particular, bem como de uma maternidade pública, ambas em Aracaju, Sergipe, durante o período de 12 meses. Este trabalho não possui fins lucrativos. Não possui conflito de interesse.

Desde já agradecemos a sua colaboração.

Nome: *LORENA DIAS DANTAS*
(Pesquisadora)

Nome: Dr. RICARDO QUEIROZ GURGEL
(Orientador)

Assino e concordo com o exposto acima:

Coordenadora da Unidade Neonatal da Maternidade A ou B

Aracaju, _____ de _____ de 20____

ANEXO A – Parecer do CEP

	UFS - UNIVERSIDADE FEDERAL DE SERGIPE													
PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP														
DADOS DO PROJETO DE PESQUISA Título da Pesquisa: Impacto do Projeto Coala em Prematuros em duas Maternidades de Sergipe. Pesquisador: LORENA DIAS DANTAS Área Temática: Versão: 2 CAAE: 16326719.0.0000.5546 Instituição Proponente: FUNDAÇÃO UNIVERSIDADE FEDERAL DE SERGIPE Patrocinador Principal: Financiamento Próprio														
DADOS DO PARECER Número do Parecer: 3.561.757 Apresentação do Projeto: As informações elencadas nos campos "Apresentação do Projeto", "Objetivo da Pesquisa" e "Avaliação dos Riscos e Benefícios" foram retiradas do arquivo "Informações Básicas da Pesquisa" (PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_DO_PROJETO_1374312.pdf, postado em 26/08/2019) Desenho: 6 meses observando os pacientes prematuros sem intervenção e 6 meses aplicando o projeto coala. Ao comparar os dois grupos e seus desfechos, será então avaliado o impacto do controle da oferta de oxigênio nesses pacientes em relação as comorbidades em estudo (retinopatia da prematuridade, displasia broncopulmonar, enterocolite necrotizante) e óbito. Resumo: A droga mais utilizada em cuidados intensivos neonatais é o oxigênio. Seu uso precisa ser controlado para se evitar danos aos recém-nascidos prematuros em qualquer momento do período neonatal. Os Recém nascidos prematuros utilizam comumente a terapêutica envolvendo o uso do oxigênio suplementar desde a sala de parto até melhores condições clínicas. Por vezes, eles passam meses submetidos a esta terapêutica. No entanto, a quantidade adequada de seu uso é sempre variável e estudos já demonstram o efeito deletério da hipóxia bem como da hiperóxia, dentre eles são citadas: broncodisplasia, retinopatia da prematuridade, enterocolite necrotizante, lesão no desenvolvimento cerebral, lesão no DNA, colapso alveolar e atelectasia, redução da contratilidade do miocárdio, aumento do tempo de														
<table border="1" style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <tr> <td style="width: 40%;">Endereço: Rua Cláudio Balista s/n°</td> <td style="width: 20%;">CEP: 49.060-110</td> <td style="width: 40%;"></td> </tr> <tr> <td>Bairro: Sanatório</td> <td></td> <td></td> </tr> <tr> <td>UF: SE</td> <td>Município: ARACAJU</td> <td></td> </tr> <tr> <td>Telefone: (79)3194-7208</td> <td>E-mail: cephu@ufs.br</td> <td></td> </tr> </table>			Endereço: Rua Cláudio Balista s/n°	CEP: 49.060-110		Bairro: Sanatório			UF: SE	Município: ARACAJU		Telefone: (79)3194-7208	E-mail: cephu@ufs.br	
Endereço: Rua Cláudio Balista s/n°	CEP: 49.060-110													
Bairro: Sanatório														
UF: SE	Município: ARACAJU													
Telefone: (79)3194-7208	E-mail: cephu@ufs.br													