

Praticando a neonatologia baseada em evidências

Maria Elisabeth Lopes Moreira

SciELO Books / SciELO Livros / SciELO Libros

MOREIRA, MEL., LOPES, JMA and CARALHO, M., orgs. *O recém-nascido de alto risco: teoria e prática do cuidar* [online]. Rio de Janeiro: Editora FIOCRUZ, 2004. 564 p. ISBN 85-7541-054-7. Available from SciELO Books <<http://books.scielo.org>>.



All the contents of this chapter, except where otherwise noted, is licensed under a Creative Commons Attribution-Non Commercial-ShareAlike 3.0 Unported.

Todo o conteúdo deste capítulo, exceto quando houver ressalva, é publicado sob a licença Creative Commons Atribuição - Uso Não Comercial - Partilha nos Mesmos Termos 3.0 Não adaptada.

Todo el contenido de este capítulo, excepto donde se indique lo contrario, está bajo licencia de la licencia Creative Commons Reconocimiento-NoComercial-CompartirIgual 3.0 Unported.

PRATICANDO A NEONATOLOGIA BASEADA EM EVIDÊNCIAS

2

Maria Elisabeth Lopes Moreira

A melhoria na sobrevivência dos recém-nascidos (RNs) tem sido consistente nas últimas três décadas e vários fatores tem contribuído para este fato. A implantação de estratégias de organização do sistema de saúde nas áreas obstétrica e neonatal, a incorporação crescente de novas tecnologias e práticas, além da produção de novos conhecimentos exerceram um papel importante com reflexos nas taxas de mortalidade perinatal. Entretanto, algumas vezes a incorporação tecnológica foi realizada sem nenhuma crítica, trazendo benefícios duvidosos e até mesmo efeitos deletérios.

Embora a introdução do uso de corticóide antenatal, de surfactante e das técnicas de ventilação mecânica apropriadas para RNs tenha exercido um impacto importante na diminuição da mortalidade, outras terapêuticas largamente utilizadas podem ser consideradas verdadeiros equívocos, e até mesmo desastres terapêuticos. Silverman, na introdução ao livro *Effective Care of the Newborn Infant*, de John Sinclair e Michael Bracken, cita exemplos de desastres terapêuticos acontecidos na década de 50, considerada por ele como “a era do otimismo”. Nessa época, inúmeros tratamentos novos, ainda não testados, foram introduzidos, e esse espírito de aventura persistiu por longo tempo, sendo então adotadas várias terapêuticas sem nenhuma apreciação da necessidade de estudos controlados e randomizados.

Como desastres terapêuticos, Soll & Andruscavage (1999) citam o uso indiscriminado de oxigênio para prematuros, que criou uma verdadeira epidemia de Retinopatia na década de 50, levando muitos bebês à cegueira;

a Síndrome do Bebê Cinzento, atribuída ao uso do Cloranfenicol; o aumento da incidência de Kernicterus, atribuído ao uso de Sulfonamidas, e o uso de drogas contendo Benzilalcool como veículo, causando sérios problemas neurológicos para os bebês. O desastre relacionado ao oxigênio trouxe uma consequência positiva: a percepção de que investigações com desenhos de estudos adequados eram necessárias antes de se usar o campo neonatal como 'campo de experimentos'. Atividades de pesquisa expandiram-se admiravelmente e o número de especialistas em neonatologia aumentou. O mais importante efeito, no entanto, foi a forma como o RN passou a ser percebido: agora como um indivíduo, um sujeito com direito ao melhor cuidado disponível, principalmente quando se considera sua expectativa de vida. Esse fato mudou a cena neonatal irrevogavelmente (Silverman apud Sinclair & Bracken, 1993).

Todos os eventos citados nos colocam a seguinte pergunta: como continuar melhorando os resultados em relação à sobrevivência dos bebês e sua qualidade de vida sem incorrer em erros ou repetir os desastres ocorridos? Por um lado, é conhecida a tendência de adotar novos procedimentos divulgados como superiores em relação aos já existentes e 'com poucos efeitos colaterais' antes mesmo que se estabeleçam evidências científicas comprovadas, com estudos bem controlados, randomizados e de tamanho amostral correto. Por outro lado, velhas rotinas usadas habitualmente em berçários, sem nenhuma evidência científica, dificilmente são abandonadas. Como lidar com isso, promovendo um melhor cuidado?

PRINCÍPIOS DE AÇÃO DA MEDICINA BASEADA EM EVIDÊNCIAS

A expressão 'medicina baseada em evidências' foi criada por Sackett et al. (1997) e outros pesquisadores da Universidade McMaster, e tem sido definida como o uso consciencioso, explícito e judicioso da melhor evidência disponível na tomada de decisões envolvendo o cuidado de pacientes individuais. Uma hierarquia de evidências é utilizada a partir de metanálises fundamentadas em estudos experimentais de alta qualidade, mostrando resultados definitivos que podem ou não ser aplicados a um paciente

individual. Infelizmente, essa prática não é fácil. Antes de tudo, o médico deve, em sua conduta clínica, formular uma questão sobre o problema e procurar na literatura as melhores evidências que possam responder a sua indagação. Usando palavras-chave adequadas, deve identificar os estudos publicados e analisar os desenhos de investigação, verificando se seus desfechos são os mesmos procurados. Depois da análise da adequação do desenho de estudo, é necessário verificar se a conclusão é aplicável ao paciente, registrando-a para futuras aplicações a outros pacientes e para reavaliações sobre sua aplicabilidade. As preferências do paciente também devem ser levadas em conta. Sackett et al. (1997) enfatizam cinco pontos críticos na prática da medicina baseada em evidências:

- formulação de questões passíveis de resposta;
- busca da melhor evidência;
- análise crítica da evidência;
- aplicabilidade da evidência na prática;
- avaliação da performance.

Existem várias críticas ao uso da chamada medicina baseada em evidências. Muitas delas são até contraditórias. Alguns a consideram uma prática qualquer, dizendo que, na verdade, a medicina já se baseia há muito tempo na ciência. Claramente, na neonatologia esse não é o caso. Estudos realizados pela Vermont Oxford Network (rede neonatal americana e canadense) demonstram uma grande variabilidade em relação a práticas comumente utilizadas em unidades de terapia intensiva neonatal. Ora, se essas práticas são baseadas nas melhores evidências disponíveis, por que variam tanto entre as unidades, como por exemplo o uso do CPAP nasal e da ventilação de alta frequência na Síndrome de Angústia Respiratória Neonatal?

Outros autores, porém, consideram que a neonatologia já é baseada em evidências. Cairns, Cunningham & Sinclair (1998) usam três graus para analisar se intervenções na neonatologia são baseadas em evidências:

- grau I – a intervenção é baseada em evidências geradas por estudos experimentais randomizados (*clinical trials*);

- grau II – a intervenção é baseada em evidências não experimentais convincentes. Um estudo experimental controlado e randomizado, por exemplo, seria antiético na necessidade de uso de antibióticos em caso de bacteremia;
- grau III – a intervenção não apresenta nenhuma evidência que a suporte.

Fundamentados nesses três graus, esses autores concluíram que cerca de 90% das intervenções em neonatologia são baseadas em evidências, se considerarmos aceitáveis os graus I e II.

AVALIANDO A QUALIDADE DOS ESTUDOS PUBLICADOS

A qualidade dos estudos publicados na literatura varia enormemente. O Quadro 1 mostra a hierarquia de estudos em termos da qualidade em que se baseiam as chamadas evidências.

Quadro 1 – Hierarquia da evidência clínica

TIPO DE ESTUDOS
ensaios clínicos randomizados;
estudos de coorte prospectivos;
estudos de caso-controle;
estudos transversais;
relato de casos ou de série de casos;
opinião de um expert.

Fonte: Adaptado de Miller, Reardon & Safi (2001)

ENSAIOS CLÍNICOS RANDOMIZADOS (*CLINICAL TRIAL*)

Os ensaios clínicos randomizados são considerados os melhores métodos para a avaliação da efetividade de uma intervenção. Os grupos são alocados de forma aleatória a terapias ou intervenções e, seus desfechos, analisados. Os desenhos de estudo e a metodologia empregada minimizam as possibilidades de erro em todos os pontos, resultando em efeitos que podem ser reproduzidos.

Os ensaios clínicos controlados e randomizados tentam usar a mesma técnica dos estudos experimentais, que buscam controlar as chamadas variáveis de confusão. Esses estudos, geralmente, são longos, caros e correm o risco de seus resultados não poderem ser generalizados, devido à necessidade de controles rígidos. São sempre prospectivos e os participantes têm chances iguais tanto de serem do grupo de tratamento quanto do grupo-controle. Os participantes devem sempre emitir consentimentos por escrito. Na neonatologia, um dos estudos que faz uso dessa metodologia é o *Efeitos do uso precoce da eritropoietina na necessidade de transfusão em recém-nascidos com peso abaixo de 1.250 g ao nascer: um estudo multicêntrico, randomizado e controlado* (Ohls et al., 2001), sobre o tipo colaborativo e multicêntrico do uso da eritropoietina na anemia da prematuridade para evitar transfusões sangüíneas. Tal trabalho concluiu que o uso da eritropoietina precoce não contribuiu para a diminuição do número de transfusões no período neonatal.

ESTUDOS DE COORTE

Os estudos de coorte são também prospectivos. A maior diferença entre eles e os ensaios clínicos randomizados é o fato de serem observacionais: ao contrário dos *clinical trials*, podem avaliar exposições, investigando as que ocorrem naturalmente na população, como por exemplo o efeito do fumo na gravidez e no crescimento intra-uterino do feto. Os estudos de coorte são, depois dos estudos controlados e randomizados, os de melhor desenho na busca das evidências. São usados quando a

randomização para o grupo da intervenção é antiética ou impraticável, como na análise dos efeitos do uso da talidomida na gravidez.

Seu ponto fraco é exatamente a falta de possibilidade de randomização, uma vez que o tratamento e a exposição podem ser confundidos com outros fatores. O hábito de fumar na gravidez, por exemplo, pode ocorrer em populações de nível socioeconômico baixo, que, por sua vez, costuma influenciar o peso de nascimento. Um outro problema é o que se refere a casos raros. Para esses, o modelo de estudo preferido seria o de caso-controle (Miller, Reardon & Safi, 2001).

ESTUDOS DE CASO-CONTROLE

Os estudos de caso-controle envolvem a identificação de casos que tenham apresentado um desfecho similar e um grupo de pessoas comparáveis que não o tenha, como, por exemplo, um grupo de RNs que apresente Síndrome de Moebius ao nascimento. Essa síndrome está associada ao uso de medicações para indução do aborto em fases precoces da gravidez. Verifica-se então, por meio de anamnese, se a mãe usou Nisoprostol com o objetivo de interromper a gravidez. Estudos de caso-controle são análises de prevalência, em que se parte de um desfecho e se procura para trás um fator de risco que possa estar associado a ele. O Quadro 2 apresenta os pontos fortes e fracos de cada tipo de desenho de estudo apresentado.

Os desenhos de estudos também podem ser classificados de acordo com sua adequação aos enfoques epidemiológicos como:

- de diagnóstico: estudos transversais, definindo-se um padrão ouro claramente reconhecido;
- de etiologia: estudo de coorte;
- de tratamento: ensaios clínicos randomizados, preferencialmente duplo-cegos;
- de prognóstico: estudo de caso-controle.

Quadro 2 – Pontos fortes e fracos dos desenhos de estudo

DESENHO	PONTOS FORTES	PONTOS FRACOS
Ensaio clínico randomizado	Os controles podem ser ajustados para evitar fatores de confusão.	Caro, demanda tempo. Critérios rígidos podem limitar generalizações.
Estudo de coorte	Desenho prospectivo, minimiza erros. Pode ser usado em exposições perigosas ou prejudiciais, nas quais estudos controlados seriam antiéticos.	Não-randomizado. Consome tempo.
Estudo de caso-controle	Aumenta a eficiência para a descoberta de fatores de risco, especialmente em casos raros.	Estudo de prevalência. Não interpreta diretamente o risco. Suscetível a erros.
Estudo transversal	Estudo gerador de hipóteses. Examina a associação entre os fatores de risco e os desfechos em um único ponto.	Impossível determinar se o fator de risco existiu antes ou depois do desfecho.
Relato de casos ou de séries de casos	Não colabora para a formação de evidências. Pode ser ponto de partida para a formulação de questões.	Não tem controle, pode repetir desastres terapêuticos, porque também não está submetido a nenhuma avaliação.

Fonte: Adaptado de Haynes et al. (1994)

PRATICANDO A MEDICINA BASEADA EM EVIDÊNCIAS FORMULANDO QUESTÕES

Nem todas as questões necessitam de uma discussão. Algumas perguntas específicas como 'o que é Síndrome de Edwards?' podem ser respondidas com uma consulta aos livros-texto, aos artigos de revisão ou

até mesmo a um colega. Entretanto, quando se deseja saber quais os riscos para um determinado desfecho no paciente, a formulação da pergunta passa a ser importante. A formulação cuidadosa de questões é o primeiro passo no uso da medicina baseada em evidências (Logan & Gilbert, 2000).

Ao formular uma pergunta, devemos:

- definir as opções para intervenção ou a exposição para comparação;
- pensar sobre a população a partir da qual a evidência pode ser generalizada e aplicada ao paciente;
- definir os desfechos importantes;
- definir o modelo de estudo mais adequado;
- pensar no quanto uma diferença de risco afetará sua decisão;
- estruturar uma estratégia de pesquisa bibliográfica.

FONTES PARA PESQUISA NA ÁREA NEONATAL

As mais importantes fontes de pesquisa são três:

- Embase – cobre a literatura biomédica de 110 países e é particularmente forte em farmacologia e toxicologia;
- MedLine – indexa cerca de 3.900 revistas médicas publicadas nos Estados Unidos e em outros 70 países;
- Lilacs – cobre toda a produção da América Latina.

Haynes et al. (1994) e Wilczynski et al. (1994) sugerem estratégias simplificadas para buscas bibliográficas que, junto com o uso de palavras-chave usadas para a definição da população neonatal, podem simplificar a busca das melhores evidências. Essas adaptações estão resumidas no Quadro 3 e algumas fontes para a prática da BEM estão disponíveis no Quadro 4.

Quadro 3 – Estratégias para a identificação de estudos no MedLine para o período neonatal

TIPO DE ESTUDOS	Estratégia ou palavras-chave além de <i>newborn infant, preterm infant ou premature infant and</i>
TRATAMENTO	Alternativas: placebo; . <i>randomized controlled trial</i> ; . <i>random</i> ; . <i>drug therapy</i> ; . <i>therapeutic use</i> .
DIAGNÓSTICO	Alternativas: . <i>sensitivity and specificity</i> ; . <i>predictive and value</i> ; . <i>explode diagnosis</i> ; . <i>sensitivity</i> ; . <i>specificity</i> ; . <i>diagnostic use</i> .
PROGNOSIS	Alternativas: . <i>prognosis</i> ; . <i>survival analysis</i> ; <i>Incidence</i> : . <i>explode mortality</i> ; . <i>follow-up studies</i> .

Fonte: adaptado de Haynes et al. (1994)

ARTIGOS DE REVISÃO E METANÁLISES

Em geral, os artigos de revisão não usam rotineiramente métodos científicos para identificar, sintetizar informações e formular conclusões. O editor convida um determinado especialista no assunto a escrever um artigo, que expressa, na maioria das vezes, apenas seu ponto de vista e sua experiência. Como o processo é informal, não é surpreendente que diferentes autores cheguem a diferentes conclusões usando o mesmo bloco de artigos publicados. Esses estudos estarão sempre enviesados pelo ponto de vista de quem os escreveu.

Quadro 4 – Fontes para medicina baseada em evidências

1. NHS research and Development. Center for Evidence based Medicine	. http://www.cebm.jr2.ox.ac.uk/
2. Cochrane Library	. http://hiru.mcmaster.ca/cochrane/ . http://www.nichd.nih.gov/cochraneneonatal/ . http://www.bireme.br
3. Evidence based Medicine	. http://hiru.hirunet.mcmaster.ca/ebm/
4. Evidence based Medicine Journal	. http://www.acponline.org/journals/ebm.ebmmenu.htm
5. Jama	. http://www.ama-assn.org
6. BMJ	. http://www.bmj.com
7. PubMed	. http://www.ncbi.nlm.nih.gov/PubMed/

As revisões formais, sistemáticas, se preocupam em trazer princípios científicos para o processo de revisão. O revisor define, *a priori*, como os estudos serão selecionados, como os resultados serão apresentados e que procedimentos estatísticos serão analisados. Diferentes revisores utilizando a mesma estratégia de análise chegarão aos mesmos resultados. Suas interpretações podem até ser diferentes, mas os resultados serão os mesmos. Esse tipo de revisão recebe o nome de revisão sistemática da literatura. Um dos mais importantes argumentos a favor das revisões sistemáticas de literatura é a possibilidade de síntese por meio da geração de dados numéricos, compilados a partir de pesquisas independentes, mas relacionadas. Esse tipo de trabalho é chamado de metanálise.

ANÁLISE ESTATÍSTICA

A análise deve ser compatível com o tipo de desenho de estudo e considerar se os grupos são pareados ou independentes. Segundo Wagner (1998), a análise deve, sempre que possível, envolver duas grandes áreas:

- avaliação do papel da variabilidade amostral:
 - testes de significância que dão origem ao valor de p ;
 - estimativas de tamanho de associação: medidas como risco relativo ou *odds ratio* com seus respectivos valores de intervalo de confiança;
- controle dos fatores de confusão:
 - análise estratificada;
 - modelos multivariados.

SIGNIFICÂNCIA CLÍNICO-EPIDEMIOLÓGICA

Na avaliação da significância clínica e do impacto das condutas, as medidas de associação que devem ser procuradas (Wagner & Callegari-Jacques, 1998) são:

- risco atribuível – mede o excesso de ocorrência de desfecho entre os expostos em comparação com os não expostos;
- redução do risco relativo (RRR) – medida utilizada em ensaios clínicos. A redução do risco relativo determina em termos percentuais que redução o tratamento provoca na ocorrência do desfecho no grupo tratado quando comparado ao grupo-controle;
- número necessário para tratar (NNT) – informa quantos indivíduos devem ser tratados para que se possa evitar a ocorrência de um evento. Por exemplo, a chamada Doença Pulmonar Crônica ocorre em cerca de 50% dos prematuros que nascem com peso abaixo de 1.000 g na maioria das UTIs neonatais. Sua incidência está associada à baixa idade gestacional, a fatores inflamatórios e infecciosos que possam ter ocorrido ainda intra-útero, ao uso de oxigênio e ao baro e ao volutrauma decorrentes de estratégias usadas para a ventilação mecânica nos prematuros com insuficiência respiratória. A vitamina A, entretanto, é uma reconhecida

regeneradora de tecidos. Então, o uso da vitamina A em prematuros poderia prevenir a ocorrência dessa doença de alta morbidade para os bebês. Testando essa hipótese, o estudo de Tyson et al. (1999), denominado *Colaborativo Multicêntrico*, necessitou tratar 14 RNs com vitamina A para prevenir a ocorrência de um caso de doença pulmonar crônica na população estudada.

VERIFICANDO A QUALIDADE DOS ARTIGOS E SUA APLICABILIDADE

No início dos anos 90, o *Evidence-based Medicine Working Group* publicou no *Jama* uma série de artigos intitulados *User's guide to the medical literature*. O objetivo desses guias é orientar o leitor para a determinação da qualidade e aplicabilidade clínica dos artigos publicados. Com exemplos e um roteiro a ser seguido, o leitor é encaminhado à prática da medicina baseada em evidências, principalmente nos quatro grandes temas usados na medicina: diagnóstico (Jaeschke, Guyatt & Sackett, 1994a, 1994b), terapêutica (Guyatt, Sackett & Cook, 1993, 1994), prognóstico (Laupacis et al., 1994) e risco (Levine et al., 1994).

USO DE *GUIDELINES*

A proposta mais freqüentemente associada aos *guidelines* (ou rotinas clínicas) é o uso da decisão médica baseada em evidências para reduzir a variação de condutas médicas na prática clínica. No cuidado intensivo neonatal, duas importantes fontes de dados têm documentado essa variabilidade de conduta frente a diversas práticas clínicas: a Vermont-Oxford Neonatal Database e o National Institute of Child Health and Human Development Neonatal Research Network.

A variabilidade no cuidado pode influenciar os resultados e o prognóstico dos RNs. Aqueles que advogam o uso dos *guidelines* concordam que estes devem ser criados a partir de evidências reais e passíveis de reprodução obtidas a partir de ensaios clínicos randomizados, ou, no julgamento de especialistas, quando essas evidências não estiverem disponíveis.

Estudos comparando diferentes práticas entre unidades, usando indicadores que refletem qualidade de cuidado também têm fornecido importantes subsídios para a criação de *guidelines* (*potencial better practices*). A maior crítica ao uso dos protocolos é o fato de que, na maioria das vezes, estes não são flexíveis, dificultando a adequação do atendimento à especificidade de cada doente. Um cuidado importante a ser levado em conta é a compreensão de que eles não são imutáveis e que, portanto, devem ser periodicamente reavaliados à luz de evidências mais atuais (Merrit et al., 1997).

No período neonatal, existem alguns exemplos de *guidelines* largamente utilizados que foram formulados a partir de ensaios clínicos ou de consenso de especialistas. Alguns deles estão listados no Quadro 5.

A NEONATOLOGIA E A PRÁTICA DA MEDICINA BASEADA EM EVIDÊNCIAS

Revisões sistemáticas sobre uma série de práticas e tratamentos usados no período neonatal estão disponíveis na Cochrane Library (Cochrane Neonatal Group), podendo ser acessados no *site* da Bireme – www.bireme.br – ou no endereço www.nichd.nih.gov/cochraneneonatal. Em agosto de 2003 foram encontradas 205 revisões, incluindo os mais variados temas relacionados ao período neonatal. No Quadro 6, foram listadas algumas terapias ou práticas com eficácia comprovada por evidências.

O problema é que muitas terapias usadas no período neonatal persistem sem evidências que as suportem, ou porque na análise de uma série de artigos publicados não se consegue a identificação de evidências fortes, ou porque elas realmente não foram ainda melhor estudadas. Nesses casos, a melhor estratégia é a escolha da prática de menor risco, feita a partir de estudos metodologicamente mais fracos ou de consensos de especialistas. Alguns exemplos estão apresentados no Quadro 7.

Seja qual for a escolha, a melhor prática passa pela obtenção criteriosa de informações que permitam análises suas posteriores, a partir de indicadores de qualidade de cuidado. A identificação de práticas que possam ser consideradas potencialmente boas apesar de não contarem com evidências que as suportem, o envolvimento da equipe em sua aplicação e

as reavaliações cuidadosas dos indicadores de qualidade fazem parte da estratégia recomendada e usada pela Vermont-Oxford Network, que efetivamente vem mostrando melhores resultados em suas unidades nos últimos anos (Walsh, 2003).

Quadro 5 – *Guidelines* usados no período neonatal e sua fonte de obtenção

GUIDELINES	FONTES
1. Programa de Ressuscitação Neonatal	Inicialmente consenso de especialistas. Sofreu modificações recentemente propostas em ensaios clínicos randomizados
2. Prevenção da Doença Neonatal pelo Estreptococo do Grupo B	Consenso de especialistas
3. Uso de corticóide ante-natal	Consenso do NIH após metanálises
4. Parâmetros práticos para Hiperbilirrubinemia	Consenso de especialistas da AAP (Academia Americana de Pediatria)
5. Uso de Zidovudine no pré-natal, periparto e neonatal	Consenso de especialistas e ensaios clínicos

Quadro 6 – Práticas ou terapias usadas no período neonatal com evidência comprovada pelo Cochrane Neonatal Collaborative Review Group

PRÁTICAS OU TERAPIAS UTILIZADAS
<ul style="list-style-type: none"> . uso do surfactante precoce na DMH; . extubação direta em frequências baixas sem passar pelo CPAP nasal; . fototerapia de fibra óptica para o tratamento da icterícia neonatal; . leite materno fortificado com multicomponentes para promover o crescimento de prematuros; . uso do CPAP nasal logo após a extubação para prevenir morbidade; . óxido nítrico para falência respiratória em bebês a termo ou próximo do termo; . oferta restrita de líquido para prevenir morbidade e mortalidade; . vitamina K profilática, preferência por incubadora em vez do berço de calor radiante; . vitamina A para prevenção da Doença Pulmonar Crônica; . sucrose para analgesia em RNs submetidos a procedimentos dolorosos; . punção de veia em vez da punção de calcanhar para coleta de sangue em RNs a termo.

Fonte: Modificado de Strand, Phelan & Donovan (2003)

Quadro 7 – Exemplos de práticas comuns na neonatologia sem evidências que as suportem

<p>Terapias tradicionalmente usadas sem evidências que as suportem</p>	<ul style="list-style-type: none"> · oxigênio a 100% para ressuscitação em sala de parto · sedação/analgesia para RNs ventilados · baixas doses de corticóide ou corticóides inalatórios para Displasia Broncopulmonar · diuréticos e broncodilatadores para broncodisplasia pulmonar · fisioterapia respiratória para RNs ventilados · alcalose metabólica em RNs com hipertensão pulmonar · fototerapia em níveis baixos de bilirrubina em prematuros · uso de Fenobarbital ou ácido Ursodeoxacólico na Colestase
<p>Terapias tradicionalmente usadas que vêm sendo avaliadas como não efetivas ou danosas</p>	<ul style="list-style-type: none"> · corticóide pós-natal para displasia broncopulmonar · Acetazolamida para hidrocefalia pós-hemorragica em prematuros · manutenção de gasometrias normais em RNs ventilados por meio de hiperventilação · aspiração traqueal de RNs vigorosos banhados em mecônio

Fonte: Modificado de Ambalavanan & Whyte (2003)

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- AMBALAVANAN, N. & WHYTE, R. K. The mismatch between evidence and practice: common therapies in search of evidence. *Clinics in Perinatology*, (30): 305-331, 2003.
- CAIRNS, P. A.; CUNNINGHAM, K. & SINCLAIR, J. C. Is neonatal intensive care evidence based? *Pediatric Research*, 43:168A, 1998.

- GUYATT, G. H.; SACKETT, D. L. & COOK, D. J. Users guides to the medical literature II: how to use an article about therapy or prevention A. Are the results of the study valid? *Journal of the American Medical Association*, 270(21): 2.598-2.601, 1993.
- GUYATT, G. H.; SACKETT, D. L & COOK, D. J. Users guides to the medical literature. II. How to use an article about therapy or prevention B. What are the results and will they help me in caring for my patients? *Journal of the American Medical Association*, 271(1): 59-63, 1994.
- HAYNES, R. B. et al. Developing optimal search strategies for detecting clinically sound studies in MedLine. *Journal of the American Medical Informatics Association*, 1: 447-458, 1994.
- JAESCHKE, R.; GUYATT, G. H. & SACKETT, D. L. Users guides to the medical literature III. How to use an article about a diagnostic test A. Are the results valid? *Journal of the American Medical Association*, 271(5): 389-391, 1994a.
- JAESCHKE, R.; GUYATT, G. H. & SACKETT, D. L. Users guides to the medical literature III. How to use an article about a diagnostic test. B. What are the results and will they help me in caring for my patients? *Journal of the American Medical Association*, 271(9): 703-707, 1994b.
- LAUPACIS, A. et al. Users guides to the medical literature V: how to use an article about prognosis. *Journal of the American Medical Association*, 272(3): 234-237, 1994.
- LEVINE, M. et al. Users guides to the medical literature IV: how to use an article about harm? *Journal of the American Medical Association*, 271(20): 1.615-1.619, 1994.
- LOGAN, S. & GILBERT, R. *Evidence Based Pediatrics and Child Health*. Londres: BMJ BooksLondon, 2000.
- MERRIT, T. A. et al. Clinical Practice Guidelines in Pediatric and Newborn Medicine: implications for their use in Practice. *Pediatrics*, 99 (1): 100-114, 1997.

- MILLER, C. C.; REARDON, M. J. & SAFI, H. J. Risk Stratification: *a practical guide for clinicians*. Cambridge: Cambridge University Press, 2001.
- OHLS R. K. et al. Effects of early erythropoietin on the transfusion requirements of preterm infants below 1250 grams birth weight: a multi center, randomized, controlled Trial. *Pediatrics*, 108(4): 934-941, 2001.
- SACKETT, D. L. et al. *Evidence-based medicine: how to practice and teach EBM?* New York: Church Livingstone, 1997.
- SINCLAIR, J. C. & BRACKEN, M. B. *Effective Care of the Newborn Infant*. Oxford: Oxford University Press, 1993.
- SOLL, R. F. & ANDRUSCAVAGE, L. The principles and practice of evidence-based neonatology. *Pediatrics*, 103: 215-224, 1999.
- STRAND, M.; PHELAN, K. J & DONOVAN, E. F. Promoting the up taking and use of evidence: an overview of the problem. *Clinics in Perinatology*, (30): 389-402, 2003.
- TYSON, J. E. et al. Vitamin A supplementation for extremely low birth weight infants. *The New England Journal of Medicine*, 340(25): 1962-1968, 1999.
- WAGNER, A. B. Aspectos básicos da medicina embasada em evidências. *Jornal de Pediatria*, 74(5): 419-422, 1998.
- WAGNER, M. B. & CALLEGARI-JACQUES, S. M. Medidas de associação em estudos epidemiológicos: risco relativo e *odds ratio*. *Jornal de Pediatria*, 74(3): 247-251, 1998.
- WALSH, M. C. Benchmarking techniques to improve neonatal care: uses and abuses. *Clinics in Perinatology*, 30: 343-350, 2003.
- WILCZYNSKI, N. L. et al. Assessment of methodological search filters in Med Line: proceedings american medical informatics association. *Annual Amia Symposium*, (17): 601-605, 1994.