

## ENSAIO CLÍNICO RANDOMIZADO: USO DE AZITROMICINA NA PREVENÇÃO DE DANO PULMONAR EM RECÉM-NASCIDOS PRÉ-TERMO SUBMETIDOS À VENTILAÇÃO MECÂNICA.

Bruna Schafer Rojas<sup>1</sup>, Rita de Cássia Silveira<sup>2</sup>.  
Hospital de Clínicas de Porto Alegre – UFRGS.

<sup>1</sup> Acadêmica de Medicina da Universidade Federal do Rio Grande do Sul.

<sup>2</sup> Orientadora e Professora do Departamento de Neonatologia Pediátrica da Universidade Federal do Rio Grande do Sul

### INTRODUÇÃO

O prognóstico dos recém-nascidos tem melhorado nos últimos anos devido a inovações no cuidado neonatal, incluindo suporte ventilatório - um exemplo: o uso de ventilação mecânica invasiva (VMI) como adjuvante no tratamento da insuficiência respiratória aguda. Todavia, cabe ressaltar que essa também induz resposta inflamatória pulmonar relevante. Outro fator envolvido na ativação de resposta pró-inflamatória pulmonar é a colonização por *Ureaplasma urealyticum* em recém-nascido de mãe com diagnóstico prévio de corioamnionite. Sabe-se que os antibióticos macrolídeos têm propriedades anti-inflamatórias, sendo assim, pressupõe-se que sejam capazes de inibir inflamação em múltiplos pontos na cascata inflamatória. Logo, a hipótese de uso de azitromicina, um macrolídeo, em prematuros submetidos à VMI visando diminuição da inflamação pulmonar com intuito de promover benefícios a longo prazo ao pulmão do recém-nascido deve ser considerada.

### METODOLOGIA

Ensaio clínico randomizado, duplo-cego, controlado por placebo. Recém-nascidos com idade gestacional  $\leq 37$  semanas admitidos na UTI Neonatal do HCPA, entre 2012-2016 com início de ventilação mecânica invasiva  $\leq 72$  horas de vida são randomizados: um grupo recebe azitromicina (10mg/Kg/dia EV) e outro, placebo (SF 0,9%). Amostras de sangue são coletadas, centrifugadas e congeladas com temperatura de  $-80^{\circ}\text{C}$  para posterior análise de citocinas e PCR para *Ureaplasma*. As medidas das citocinas serão realizadas em conjunto usando o kit HUMAN CYTOKINE LINCOplex e as leituras serão realizadas pelo Luminex 100 com software apropriado. Já a identificação do *Ureaplasma* será feita através do Kit *Ureaplasma parvum/urealyticum Real-TM*. Os dados obtidos no estudo são armazenados em banco de dados, utilizando o programa Excel. O teste de Wilcoxon será utilizado para comparar os níveis de citocinas pré e pós uso de Azitromicina/placebo. A amostra foi calculada considerando um  $\alpha 0,05$  e um poder de 90% para detectar diferença de 1DP entre as médias das citocinas nos dois grupos; sendo necessários 44 pacientes para cada grupo. Randomização feita pelo programa PEPI versão 4.0.

### RESULTADOS

Até junho/2016 foram incluídos 78 recém-nascidos prematuros com idade gestacional média de 27,4 semanas (DP  $\pm 2,74$  sem), maioria nascido por cesárea (76,9% - n=60). A média de peso ao nascimento dos pacientes incluídos é de 1007g, sendo que a maioria (62,8%; n=49) foi classificada com extremo baixo peso ao nascer e 18 pacientes (23,3%) com muito baixo peso ( $<1500\text{g}$ ). 72 pacientes iniciaram VMI nas primeiras 12 horas de vida, sendo que a média de tempo em ventilação mecânica foi de 16,1 dias (DP  $\pm 16,2$ ) – gráfico 1, destes, 28 pacientes tiveram diagnóstico de displasia broncopulmonar – gráfico 2.

O tempo médio de internação na UTI neonatal foi de 58,2 dias, sendo que 19 pacientes (24,6%) faleceram durante o seguimento na internação.

Gráfico 1: INÍCIO DE VMI APÓS O NASCIMENTO

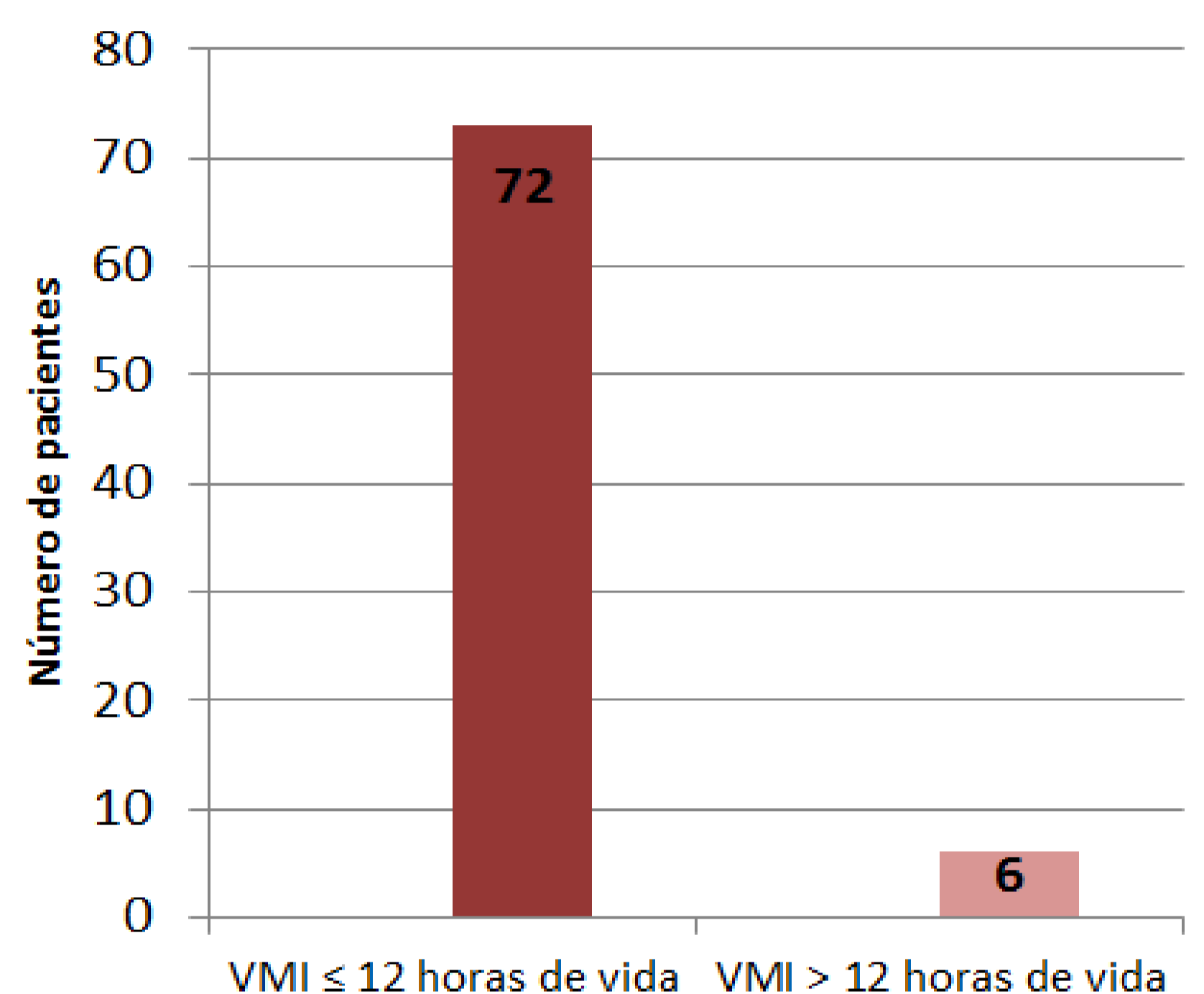
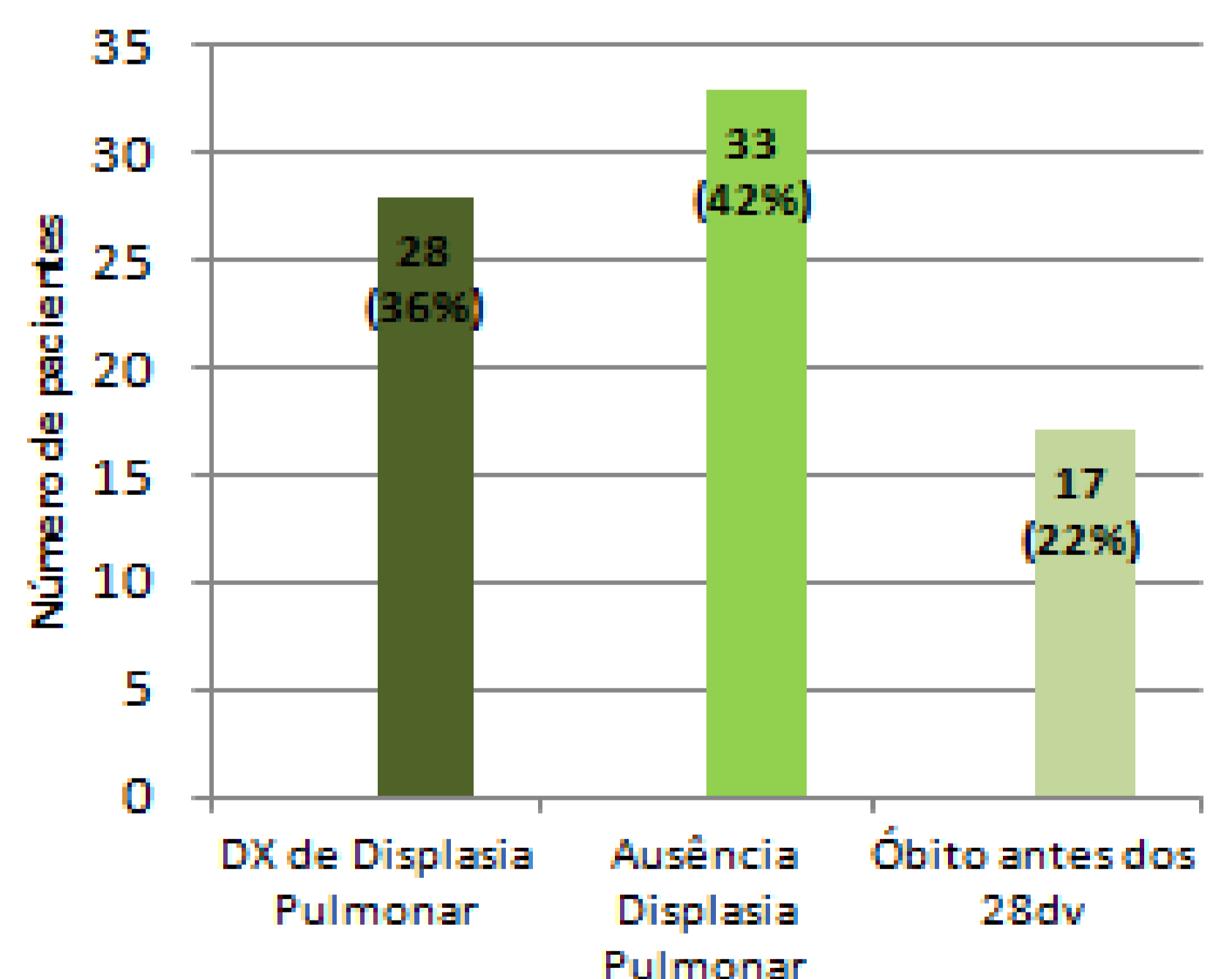


Gráfico 2:

### PREMATUROS DIAGNÓSTICADOS COM DISPLASIA BRONCOPULMONAR



### CONCLUSÃO

O emprego de VMI é necessário para tratamento adjuvante de insuficiência respiratória aguda, no entanto, está relacionado a uma resposta inflamatória pulmonar significativa que pode resultar em comorbidade ao recém-nascido. Pacientes que necessitam desse tratamento, como podemos observar na amostra, são pacientes graves, com extremo baixo peso – fatores associados à alta mortalidade. O uso de medicação com ação anti-inflamatória poderá ser fator de proteção para esses pacientes, melhorando morbimortalidade.