

Surfactante minimamente invasivo

Paulo R. Margotto

Professor do Curso de Neonatologia (6 Série) da Faculdade de Medicina da
Universidade Católica de Brasília

Unidade de Neonatologia do Hospital Materno Infantil de Brasília, SES/DF



Brasília, 25 de outubro de 2018

As primeiras 2 horas de vida constituem um período de ouro na vida do recém-nascido, onde as decisões fazem a diferença

www.paulomargotto.com.br

pmargotto@gmail.com

"UM SERVIÇO QUE NÃO CONHECE A SUA REALIDADE, VOA ÀS CEGAS NA TENTATIVA DE MELHORAR A SAÚDE" (CLAP).



Abordagem no pré-natal

Corticosteróides pré-natais

- (reduz SDR, Hemorragia intraventricular)
- 26-34 semanas: no máximo dois ciclos
- (2º ciclo: após 1-2 semanas em gestante <32-34 sem)
- <26 semanas e gêmeos muito imaturos: melhora sobrevivência



Mori et al(2011): <24-25 semanas expostos ao esteróide:

SDR:OR: 0,77;IC 95%, 0,60-0,98,

hemorragia intraventricular grave (OR: 0,49; IC 95%, 0,36-0,67)

mortalidade (OR: 0,65; IC 95%, 0,5-0,86)

22-23 semanas de gestação

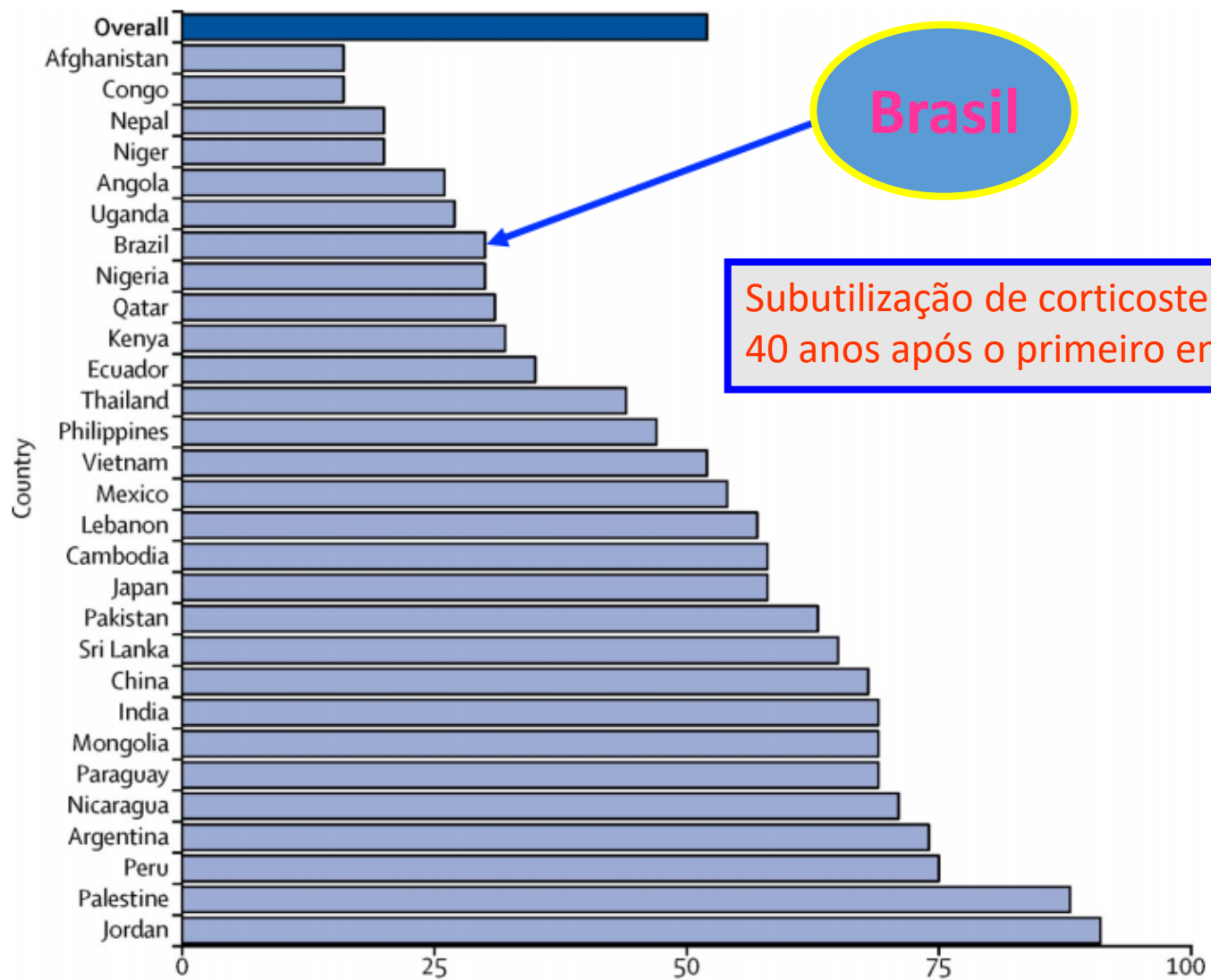
mortalidade (OR: 0,72 ;95% IC 95% 0,53-0,97

[Corticosteróides antenatais promovem sobrevivência de recém-nascidos extremamente pré-termos nascidos com 22 a 23 semanas de idade gestacional](#)

[Rintaro Mori, Satoshi Kusuda et al. Apresentação: Caio César Barbosa, Amadeu Monteiro Neto, Paulo R. Margotto](#)



Uso de corticosteróides antenatais em 29 países



Brasil

Subutilização de corticosteróides antenatais permanece prevalente 40 anos após o primeiro ensaio clínico randomizado e controlado

Conheçam Limites de viabilidade da sua Unidade!

LIMITES DE VIABILIDADE-HMIB/SES/DF

- **RN <24 semanas de gestação:**

(muito imaturos para ter qualquer razoável chance de sobrevivência sem déficits graves)

não são reanimados; os cuidados se restringem ao conforto (manuseio mínimo, monitorização gentil, manutenção da temperatura, alimentação e tratamento da dor).

- **RN entre 24-24 sem 6 dias:**

zona cinzenta

- **RN $\geq$ 25 semanas de gestação:** reanimar sempre (maduros o suficiente para sobreviver)

No entanto...

RN de 24semanas-24semanas 6 dias

As decisões do tratamento:

CPAPnasal / Nutrição Parenteral / Antibiótico (se indicado)

Considerando...

Sexo ao nascer

Nascimento único

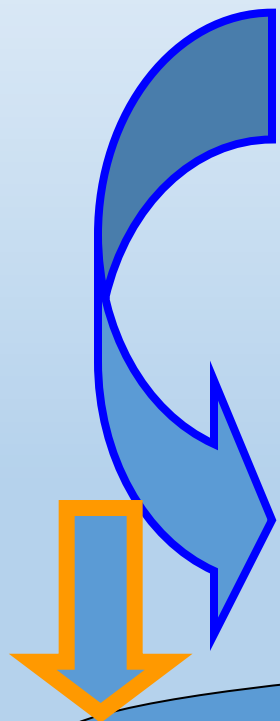
Peso ao nascer

Condições ao nascer

Uso de esteróide pré-natal

Cesariana

Desejo dos pais



Após discussão com a Equipe Neonatal ➡ ventilação mecânica
Principalmente os na periviabilidade (ao redor da viabilidade)

TERAPIA COM SURFACTANTE

Administração do surfactante: **SELETIVO**

Nem todos recém-nascidos que apresentam respiração espontânea ao nascer vão necessitar de surfactante nas primeiras 2 horas de vida (apenas aqueles que necessitaram de maior FiO2 em CPAP nasal ou que necessitam de intubação imediata)

Assistência respiratória imediata ao pré-termo extremo Ventilação mecânica e surfactante, CPAP nasal precoce e surfactante seletivo ou Intubação, surfactante e CPAP nasal: Evidências (3061 RN!)

Autor(es): Paulo R. Margotto



“Menos é MAIS , para o apoio gentil aos prematuros extremos” Fusch C



Para os recém-nascidos pré-termo extremos (<1000g ao nascer), quanto à assistência ventilatória imediata, as evidências nos orientam:

iniciar imediatamente ao nascer CPAP nasal (usamos em selo d'água); se o RN apresentar necessidade de O2 > 30% deverá ser intubado e receber o surfactante nas primeiras 2 horas de vida.

TERAPIA COM SURFACTANTE

[Crying and breathing by extremely preterm infants immediately after birth.](#) O'Donnell CP, Kamlin CO, Davis PG, Morley CJ. J Pediatr. 2010 May;156(5):846-7. doi: 10.1016/j.jpeds.2010.01.007. Epub 2010 Mar 16. PMID: 20236659. [Similar articles](#)

Esforço espontâneo nos bebês extremamente prematuros



	Respirou	Chorou
Total (n=61)	80%	69%
<26 semanas	67%	56%
≥26 semanas	86%	74%
<750g	60%	44%
≥750g	94%	86%



Os presentes dados demonstram que muitas dessas crianças
não são apneicas ao nascimento!

TERAPIA COM SURFACTANTE

Priorizamos a administração do surfactante: **SELETIVO**

- *Evitar ou de CPAP fútil
- *Privilegiar o SURFACTANTE SELETIVO



Falha do uso de CPAPn (Fuchs H,2011)

(RN de 23-28 sem;225 RN)

51% **DE FALHA** entre 3-19 hs (mediana:5,6hs)

- **Preditores:FiO2 de 35%-45%**

A necessidade de oxigênio acima de 30% por 2 horas ocorreu significativamente mais no grupo de falha do uso de CPAP (62,9% versus 25,9%)

Rocha G, 2013



O QUE FAZEMOS NO HMIB

Surfactante Pulmonar Exógeno – 2018



Autor: Paulo R. Margotto Capítulo do Livro Assistência ao Recém-Nascido de Risco, Hospital de Ensino Materno Infantil de Brasília, SES/DF, 4a Edição, 2019, Em preparação!

Surfactante seletivo nas primeiras 2 horas de vida

1-NORMAS DE REANIMAÇÃO-ACADEMIA AMERICANA DE PEDIATRIA

2-SOLICITAR A REALIZAÇÃO DO RX DE TÓRAX IMEDIATAMENTE

Para os RN com respiração espontânea:

-CPAP nasal em selo d`agua: pressão de +7cmH₂O;fluxo de 5 L/min; **FiO₂ de 30%**

“Dá a impressão de que o CPAP nasal é mais um sentimento do que um conhecimento”

Nestor Vain

O CPAP nasal é um dos dez avanços mais significativos da Neonatologia
(Nelson NMA, J Pediatr 2000).

- 4-SURFACTANTE: **200mg/kg**

Necessidade de **aumento da FiO2 acima de 30%** para manter PSaO2 (Saturação de Oxigênio) alvo (90-95%). Manter os alarmes entre 88-95%. **Não aguardar resultado do Rx.**

- Intubação:

- Inserir a cânula (2,5mm para RN <1000g) usando a regra 7-8-9 de Tochen (1979): peso +6. No entanto, **para os RN <750g, introduzir 6 cm**

- iniciar ventilação com PIP de 20-25 cm de H2O e PEEP de 7 cm de H2O

- Remover para a UTI Neonatal em incubadora de transporte aquecida

- 5-EXTUBAR (quando possível, **dentro da 1ª hora**) se: *drive* respiratório presente; FiO2 <40% (para PSaO2 90-95%), MAP <7cmH2O, PaCO2 <60mmHg e pH>7,20, FR <15pm; PIP de 15cmH2O.*.

****A gasometria para esta avaliação pode ser venosa ou arterial.***

- 6-Para os RN que necessitam de INTUBAÇÃO IMEDIATA

Proceder a intubação como estabelecido, com **FiO2 de ≥40%** e FAZER SURFACTANTE, não havendo a necessidade de esperar pelo RX de tórax. A extubação segue as normas já estabelecidas.

Uma segunda e, às vezes, uma terceira dose de surfactante (**100mg/kg**) deve ser administrada se houver evidência de SDR em curso, como a necessidade persistente de oxigênio e a necessidade de ventilação mecânica (VM)

• *

“Dá a impressão de que o CPAP nasal é mais um sentimento do que um conhecimento”
Nestor Vain

TERAPIA COM SURFACTANTE

Como aplicar um surfactante sem a necessidade de intubar?

- Intubar para fazer o surfactante, deixa muita incerteza na extubação (o chamado INSURE-intubar-surfactante-extubação; o E de extubar fica muitas vezes faltando!)

(No INSURE:10% não são extubados na primeira hora)

(Efficacy of INSURE during nasal CPAP in preterm infants with respiratory distress syndrome. Leone F, Trevisanuto D, Cavallin F, Parotto M, Zanardo V. Minerva Pediatr. 2013 Apr;65(2):187-92.)

- O surfactante é aplicado através de uma sonda pela traquéia com bebês em respiração espontânea (seria um *mini INSURE*)



TERAPIA COM SURFACTANTE

Surfactante sem a necessidade de intubar

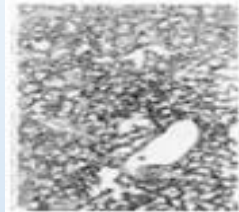
Este método combina os efeitos positivos de CPAP nasal e do surfactante.

A idéia é que é mais adequado fisiologicamente inspirar surfactante do que recebê-lo por insuflações com pressão positiva como o procedimento INSURE

Kribs A (2009)

TERAPIA COM SURFACTANTE

- Björklund LJ et al (1997) demonstraram que a **ventilação manual, pode causar lesão pulmonar e diminuir o efeito do tratamento com surfactante subsequente.**



recebeu 6 grandes respirações antes do surfactante

- Por outro lado, passando um cateter entre as cordas vocais significa que **o RN pode manter padrão respiratório próprio e talvez continue se beneficiando de nCPAP.**
- Em contraste, **a intubação faz a expiração ser quase impossível e o pulmão será inevitavelmente “desrecrutado”.**
- **Inflações manuais para expandir os pulmões e facilitar a dispersão do surfactante podem talvez ter efeito oposto, e resultar em distribuição desigual do surfactante, diferente do que ocorre durante a respiração espontânea.**

NO ENTANTO, MUITO DOS RECÉM-NASCIDOS AINDA SÃO INTUBADOS NA SALA DE PARTO!

- Gonçalves-Ferri WA ,Martinez FE (2013): Ribeirão Preto (SP)

Intubation in the delivery room, surfactant use and mechanical ventilation during the first 5 days of life.	
Data	n (%)
500-750 g	14
Intubation in the delivery room	12 (85.7%)
Surfactant use	8 (57.1%)
Ventilation use	12 (85.7%)
751-1000 g	19
Intubation in the delivery room	9 (47.4%)
Surfactant use	11 (57.9%)
Ventilation use	17 (89.5%)

DR-CPAP: delivery room continuous positive airway pressure.

Uso de esteróide pré-natal:42,4%!

O uso de CPAP na Sala de Parto não foi possível em 63,6% dos lactentes com peso <1000 g

**Para o sucesso do uso de CPAP na Sala de Parto:-maior uso de esteróide pré-natal (RN em melhores condições pulmonares)
-maior treinamento e preparação da Equipe Médica**

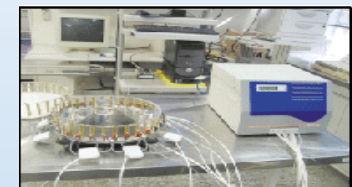
TERAPIA COM SURFACTANTE

Van der Burg PS (2016,Alemanha):



Efeito do surfactante no Volume Final da Expiração Pulmonar

(EELV) e sua distribuição: Antes e Depois do Mini Insure-Uso da Tomografia de impedância elétrica (TIE)



- **TIE:** Ferramenta não invasiva livre de irradiação

(Uma cinta de eletrodos é colocada na superfície do corpo)

- mede mudanças regionais na impedância em uma fatia em corte transversal do pulmão

-que correlaciona bem com as mudanças reais na aeração e são representativas para as mudanças em todo o pulmão nos pré-termos

- *15 RN ≥ 26 sem/ $P \geq 750$ g / $FiO_2 \geq 30\%$*
- *Cateter a 2cm abaixo das cordas vocais/laringoscopia/pinça de Magil*
- *CPAPnasal continuamente usado*

[Effect of Minimally Invasive Surfactant Therapy on Lung Volume and Ventilation in Preterm Infants.](#)

van der Burg PS, de Jongh FH, Miedema M, Frerichs I, van Kaam AH.

J Pediatr. 2016 Mar;170:67-72. doi: 10.1016/j.jpeds.2015.11.035.

PROTEÇÃO PULMONAR

TERAPIA COM SURFACTANTE

- o aumento do EELV começou primeiramente nas regiões pulmonares dorsais seguido pelas regiões ventrais aproximadamente 5 minutos mais tarde

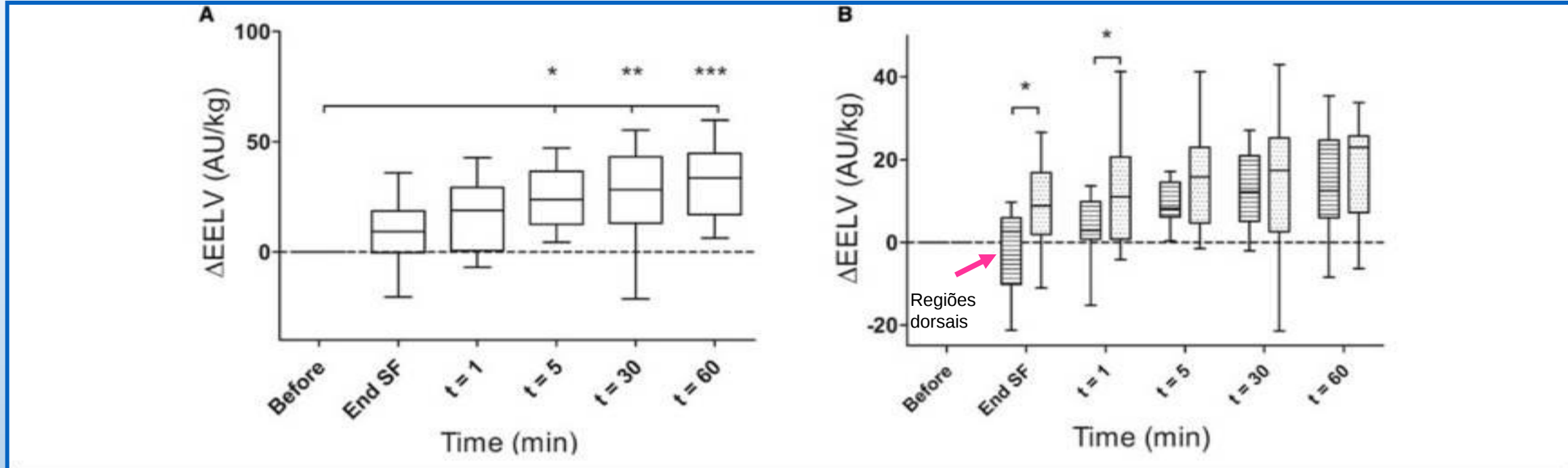


Figure 1. EELV changes directly after surfactant administration is completed (*End SF*) and at time points 1, 5, 30, and 60 minutes after the end of surfactant administration, relative to before MIST. **A**, Global Δ EELV and **B**, Δ EELV in ventral (*striped boxes*) and dorsal (*dotted boxes*) lung regions. The median, 25th and 75th percentiles, and minimum and maximum values are shown. * $P < .05$, ** $P < .001$, *** $P < .0001$. SF, surfactant.

Isto resultou num efeito relativamente homogêneo da MIST no EELV 60 minutos após a administração de surfactante

PROTEÇÃO PULMONAR

TERAPIA COM SURFACTANTE

- * O rápido aumento do EELV foi acompanhado por uma rápida e significativa diminuição na FiO_2 (fração inspirada de O_2) a partir de um valor médio de 0,40 (0,35-0,45) antes e 0,21 (0,21-0,24) após MIST

Table II. Ventilation and oxygenation parameters

	Before SF	End SF	t = 30 min	t = 60 min
RR, min^{-1}	71 $\pm$ 16	73 $\pm$ 34	67 $\pm$ 19	77 $\pm$ 16
V_T , AU/kg*	6.4 (3.9-9.0)	3.3 (2.3-9.8)	3.4 (2.5-6.7) [†]	3.5 (2.8-5.0) [†]
MV (AU/kg/min)*	434 (297-562)	300 (161-494)	259 (200-329) [‡]	256 (227-384) [‡]
SpO_2 , %*	92 (89-95)	97 (89-99)	93 (89-95)	92 (88-95)
FiO_2 , %*	0.40 (0.35-0.45)	0.53 (0.43-0.76)	0.25 (0.22-0.29) [†]	0.21 (0.21-0.24) [‡]
TcPCO_2 , kPa	7.8 $\pm$ 1.3	8.8 $\pm$ 1.9 [†]	7.9 $\pm$ 1.6	7.5 $\pm$ 1.7
AUC_{ant} , %	55.5 $\pm$ 7.7	58.3 $\pm$ 10.1	57.5 $\pm$ 9.0	54.6 $\pm$ 8.0
CoV, %	47.1 $\pm$ 4.6	45.0 $\pm$ 6.6	46.0 $\pm$ 4.9	47.7 $\pm$ 4.4

AUC_{ant} , area under the curve of the anterior lung region; *Before SF*, time point before SF administration is started; *CoV*, geometric center of ventilations; *End SF*, time point when SF administration is completed; *MV*, minute volume; *RR*, respiratory rate; *SF*, surfactant; *t = 30 min*, time point 30 minutes after SF administration is completed; V_T , tidal volume.

Data are presented as mean $\pm$ SD or median (IQR 25-75) when stated differently (*). Comparative analyses between groups are performed with one-way ANOVA for repeated measures or Friedman test for repeated measures when appropriate.

[†]Indicates a significant change compared to Before SF, $P < .05$.

[‡]Indicates a significant change compared to Before SF, $P < .001$.

TERAPIA COM SURFACTANTE

Não está claro por que o efeito do surfactante sobre o EELV parece ser mais homogêneo durante a administração minimamente invasiva se comparado com a administração através de um tubo endotraqueal durante a ventilação mecânica.

Possíveis fatores que podem explicar essa diferença:

- presença de pressão negativa na respiração espontânea
- e a taxa de infusão lenta de surfactante durante a MIST

Argumentos convincentes de que, do ponto de vista fisiológico, Mini Insure é uma boa alternativa ao tratamento convencional com surfactante durante a ventilação mecânica.

Sugere que o Mini Insure pode resultar em uma distribuição de surfactante mais homogênea comparada com a sua administração via endotraqueal.

TERAPIA COM SURFACTANTE

Waal CG, 2018 (Holanda):

Efeito do Mini Insure na Atividade do Diafragma

(efeito no esforço respiratório neural através da eletromiografia transcutânea do diafragma-dEMG)

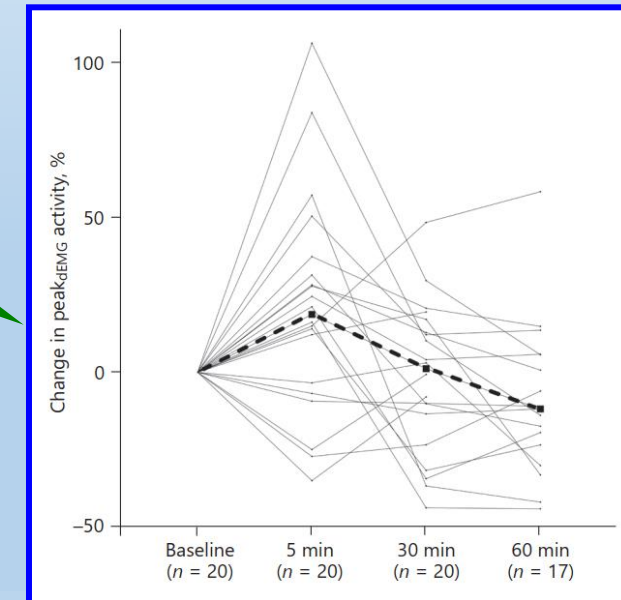
- **14 min antes e 1 hora após: 21 RN com média de IG de 29 semanas e peso de 1230g**
- Houve  do esforço respiratório neural possibilitando a rápida diminuição da FiO2
 -  do pico da dEMG: devido a melhora da complacência do sistema respiratório
 -  da atividade tônica da dEMG: pelo aumento e estabilidade do EELV*

Na deficiência do surfactante, o prematuro aumenta o EELV pelo aumento da atividade do diafragma

EELV*: Volume Final da Expiração Pulmonar

Essa manifestação do efeito positivo do Mini Insure no sistema respiratório pode levar mais de 1 h (é variável entre bebês).

[The Effect of Minimally Invasive Surfactant Therapy on Diaphragmatic Activity](#). de Waal CG, Hutten GJ, de Jongh FH, van Kaam AH. Neonatology. 2018;114(1):76-81. doi: 10.1159/000487916
Artigo Livre



É melhor fazer surfactante em ventilação mecânica **ou ventilação espontânea?**

Bohlin K et al, Pediatr Res. 2005 May;57(5 Pt 1):624-30*

Estudos em modelos animais mostram que a distribuição do surfactante exógeno e incorporação no metabolismo endógeno melhora quando o surfactante é administrado durante a respiração espontânea com CPAPnasal ao invés da Ventilação Mecânica Convencional (esta reduz a complacência dinâmica, com evidência de inativação do surfactante)

**Melhor fazer
surfactante em
ventilação espontânea**

Parece que ``ambuzar`` não ajuda o surfactante...

* [Spontaneous breathing or mechanical ventilation alters lung compliance and tissue association of exogenous surfactant in preterm newborn rabbits.](#)

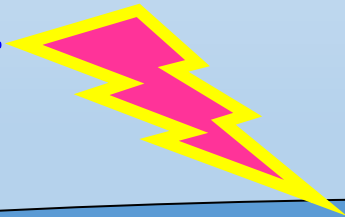
Bohlin K, Bouhafs RK, Jarstrand C, Curstedt T, Blennow M, Robertson B. Pediatr Res. 2005 May;57(5 Pt 1):624-30. Epub 2005 Feb 17.

PMID: 15718361. [Similar articles](#)

Qual é a melhor estratégia de ventilação para os prematuros?

Isayama T et al (2016): Compararam sete estratégias de ventilação para bebês prematuros, incluindo

- Uso isolado de CPAP nasal
- INSURE
- MINI INSURE (LISA: *less invasive surfactant administration*)
- Ventilação não invasiva com pressão positiva intermitente (NPPV)
- Administração de surfactante nebulizado,
- Administração de surfactante via laríngea
- Ventilação mecânica.



30 ensaios com 5598 recém-nascidos

[Association of Noninvasive Ventilation Strategies With Mortality and Bronchopulmonary Dysplasia Among Preterm Infants: A Systematic Review and Meta-analysis.](#)

Isayama T, Iwami H, McDonald S, Beyene J. JAMA. 2016 Aug 9;316(6):611-24. doi: 10.1001/jama.2016.10708. Review. Erratum in: [JAMA. 2016 Sep 13;316\(10\):1116.](#)

PMID: 27532916. [Similar articles](#)

Qual é a melhor estratégia de ventilação para os prematuros?

O uso de LISA em relação à ventilação mecânica foi associado com:

- menor probabilidade do desfecho primário: morte ou displasia broncopulmonar (DPB) e
- menor probabilidade dos desfechos secundários: DBP e hemorragia intraventricular grave

O uso de LISA em relação ao uso de CPAP nasal isolado foi associado com:

- menor probabilidade de desfecho primário e vazamento de ar

LISA foi a melhor estratégia entre todas as estratégias para todos os resultados avaliados

LISA teve a maior probabilidade de ser a melhor estratégia para apoiar a respiração em recém-nascidos prematuros com ou em risco de SDR. INSURE foi a segunda melhor estratégia

TERAPIA COM SURFACTANTE

[Case-control study demonstrates that surfactant without intubation delayed mechanical ventilation in preterm infants.](#)

Vik SD, Vik T, Lydersen S, Støen R.

Acta Paediatr. 2016 Dec 28. doi: 10.1111/apa.13732(University of Trondheim, Norway)

O Surfactante sem intubação atrasa a ventilação mecânica nos pré-termos

Estudo caso-controle: 262 RN (134 controle histórico e 134 com Mini-Insure)

-Menos ventilação mecânica < 72 horas:

odds ratio (OR) de 0,58 e intervalo de confiança (IC) de 95% entre 0,35-0,96.

-Menos hemorragia intraventricular graus 3-4 e leucomalácia periventricular

OR de 0,10, IC 95% 0,01 -0,83

TERAPIA COM SURFACTANTE

LISA vs INSURE in RCTs

Resultados da metanálise de 6 Ensaios Controlados Randomizados (ECR) incluindo 895 crianças: 4 ECR compararam *LIST* (Less invasive surfactant therapies*) x INSURE (n=464), 1 ECR comparou LIST X CPAP e atraso na intubação (n=220) e 1 ECR comparou LIST x imediata intubação (n=211)

	DEATH or BPD	BPD @ 36 wks	Early CPAP failure / MV @ 72 hrs	Any MV
<i>Rigo et al¹</i>				
LIST vs TODOS	-26%	-30%	-33%	-31%
LIST vs INSURE	-37%		-29%	

■ Diferença Estatisticamente significativa a favor do LIST
■ Tendência não significativa a favor do LIST

*LIST: Terapias com surfactante menos invasivas

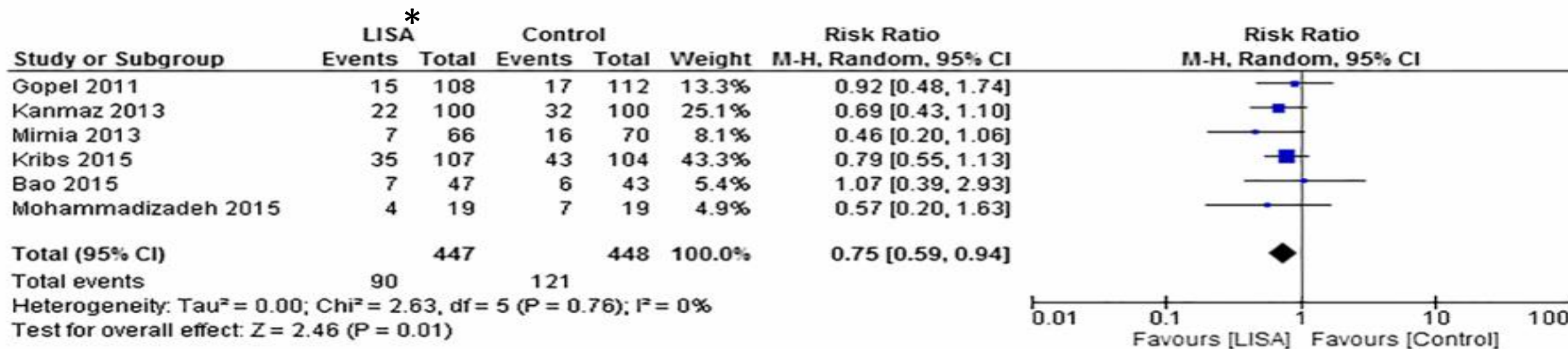
*[Surfactant instillation in spontaneously breathing preterm infants: a systematic review and meta-analysis](#). Rigo V, Lefebvre C, Broux I. Eur J Pediatr. 2016 Dec;175(12):1933-1942. Epub 2016 Sep 27. Review

TERAPIA COM SURFACTANTE

Aldana-Aguire JC et al, 2017 (University of Alberta,Edmonton, Canada)

- Mini-Insure versus Insure: revisão sistemática (6 estudos)

Óbito ou Displasia broncopulmonar



*LISA: Less invasive surfactant administration

Redução de óbito ou displasia broncopulmonar quando usa a técnica menos invasiva (RR=0,75 com IC a 95% de 0,59-0,94 – P=0,01),

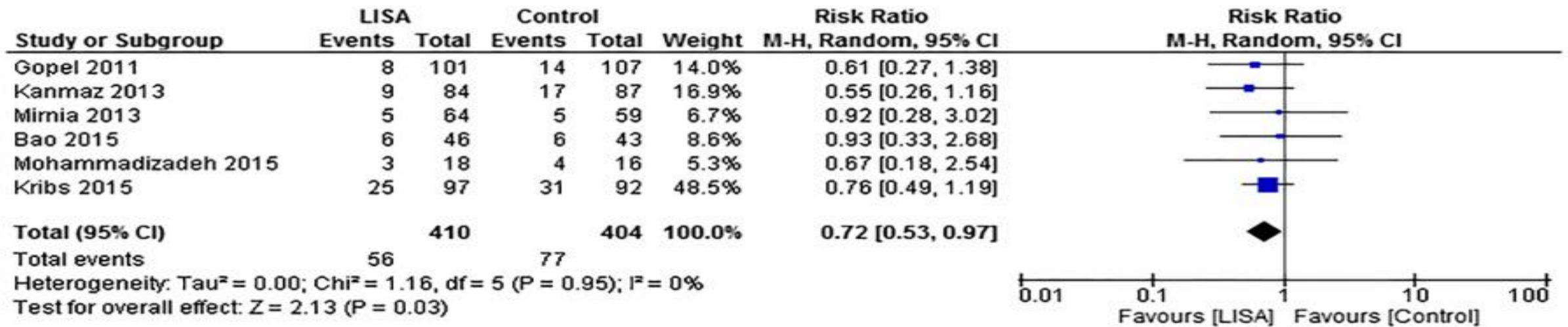
Uso de surfactante minimamente invasivo versus intubação para administração de surfactante em recém-nascidos prematuros com Síndrome do Desconforto Respiratório: revisão sistemática e metanálise

Autor(es): Aldana-Aguirre JC et al. Apresentação: Bruno Leite, Daniela Suzuk, Luigia Salvador, Paulo R. Margotto



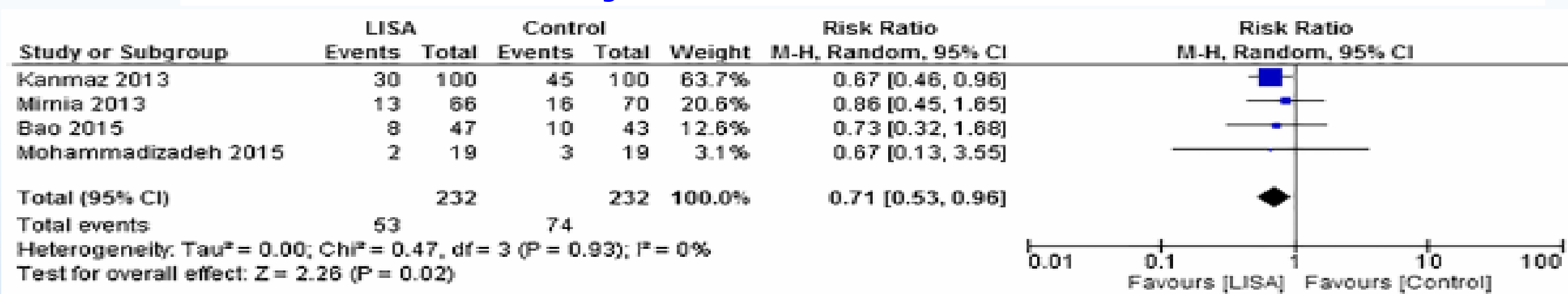
TERAPIA COM SURFACTANTE

Displasia broncopulmonar

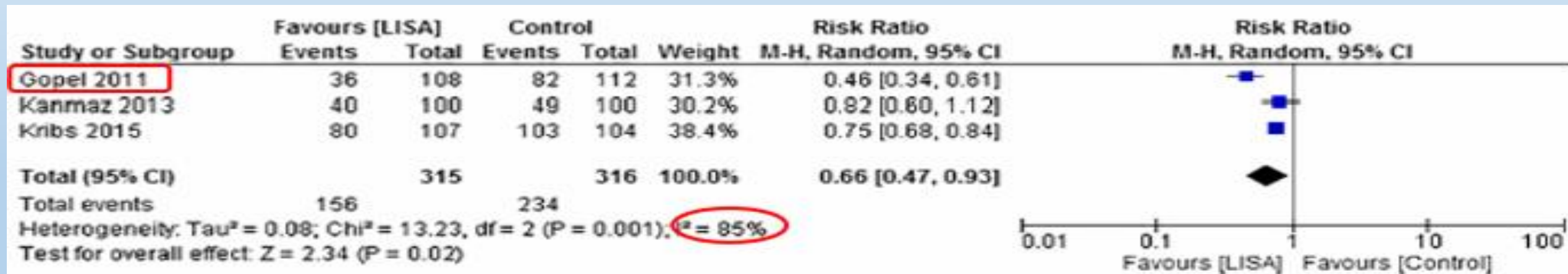


Significante redução da displasia broncopulmonar
 com 36 semanas de idade **pós-menstrual: RR=0,72 com IC de 0,53-0,97-P=0.03)**

Ventilação mecânica – 72h de vida



Mini Insure demonstrou menor tempo de ventilação mecânica nas 72 horas de vida (**RR=0,71 com IC a 95% de 0,53-0,96 P=0,02**)



Mini Insure demonstrou menor tempo de ventilação mecânica em qualquer tempo na UTIN (**RR=0,66 com IC a 95% de 0,47-0,93 P=0,02**)

Outras morbidades neonatais

Table 4 Results of all outcomes studied

Outcome	Studies	Participants	LISA events/N	Controls events/N	Effect estimate RR (95% CI)
Death or BPD at 36 weeks	6	895	90/447	121/448	0.75 (0.59 to 0.94)*
BPD at 36 weeks in survivors	6	814	56/410	77/404	0.72 (0.53 to 0.97)*
Mortality	6	895	37/447	44/448	0.85 (0.48 to 1.52)
Mechanical ventilation within 72 hours	4	464	53/232	74/232	0.71 (0.53 to 0.96)*
Mechanical ventilation anytime	3	631	156/315	234/316	0.66 (0.47 to 0.93)*
Pneumothorax	5	854	23/426	38/428	0.61 (0.37 to 1.02)*
PDA requiring treatment	5	857	153/428	146/429	1.02 (0.89 to 1.17)
IVH ≥stage 2	4	721	30/362	45/359	0.69 (0.40 to 1.17)
NEC stage ≥2†	4	767	28/381	33/386	0.91 (0.56 to 1.47)
ROP >stage 2‡	5	857	13/428	13/429	1.13 (0.31 to 4.10)
Surfactant reflux	3	426	42/213	16/213	2.52 (1.47 to 4.31)**
PVL	3	521	10/262	14/259	0.84 (0.21 to 3.35)
Need for >1 dose of surfactant§	4	464	64/232	59/232	1.07 (0.80 to 1.44)
Failure of procedure on the first attempt	4	572	56/289	54/283	0.97 (0.58 to 1.63)
Pulmonary haemorrhage	3	631	10/315	16/316	0.63 (0.29 to 1.37)

*p<0.05; **p=0.06.

†Göpel et al²⁷ and Kribs et al³² present data only for the surgical cases.

‡Göpel et al²⁷ and Kribs et al³² present data only for ROP needing treatment.

§Kribs et al³² not included here as data are not provided in the required format; however, median dose of surfactant is same in both groups.

BPD, bronchopulmonary dysplasia; IVH, intraventricular haemorrhage; LISA, less invasive surfactant administration; NEC, necrotising enterocolitis; PDA, patent ductus arteriosus;

PVL, periventricular leukomalacia; ROP, retinopathy of prematurity; RR, risk ratio.

A metanálise mostrou **menos pneumotórax** no grupo Mini Insure (RR=0,61 com IC a 95% de 0,37-1,02-P=0,002, sem heterogeneidade: I²=0), não havendo significância para as demais morbidades (Tabela 4);

Em relação ao procedimento: porém **houve maior refluxo do surfactante no Mini Insure:RR=2,52, com IC a 95% de 1,47-4,31-P<0,001**), porém não afetou o número de RN que necessitou mais de uma dose de surfactante no grupo de intervenção;

Sem diferença entre os grupos quanto a falha do procedimento (RR=0,97 com IC a 95% de 0,58 -1,63-P=0,91).

TERAPIA COM SURFACTANTE

[The OPTIMIST-A trial: evaluation of minimally-invasive surfactant therapy in preterm infants 25-28 weeks gestation.](#)

Dargaville PA, Kamlin CO, De Paoli AG, Carlin JB, Orsini F, Soll RF, Davis PG.
BMC Pediatr. 2014 Aug 27;14:213. doi: 10.1186/1471-2431-14-213.

Artigo Integral!

Um total de **606 crianças** (303 recebendo surfactante minimamente invasivo por um cateter x 303 simulado) serão matriculadas em mais de 30 Centros em todo o mundo, e espera que seja concluído em **2020**).

PROTEÇÃO PULMONAR

TERAPIA COM SURFACTANTE

- Impact of Minimally Invasive Surfactant Therapy in Preterm Infants at 29-32 Weeks Gestation. Dargaville PA, Ali SKM, Jackson HD, Williams C, De Paoli AG. Neonatology. 2017 Sep 19;113(1):7-14

RHH epoch 1

Prematuros de 29 semanas a 32 semanas e 6 dias, que receberam suporte ventilatório nas primeiras 24h de vida, nascidos entre Janeiro de 2004 e fevereiro de 2009 no Royal Hobart Hospital

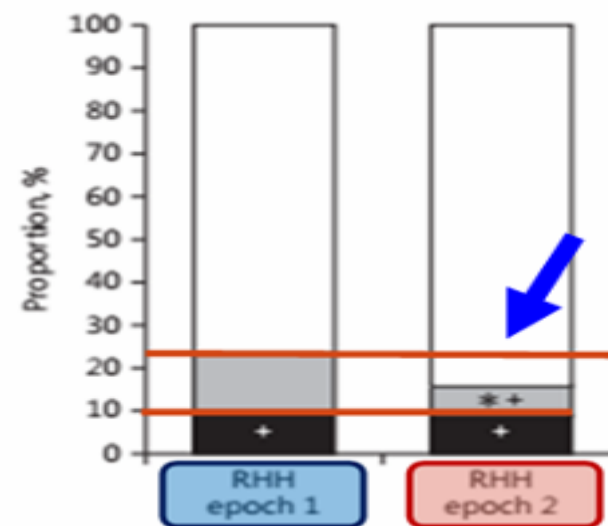
RHH epoch 2

Prematuros de 29 semanas a 32 semanas e 6 dias, que receberam suporte ventilatório nas primeiras 24h de vida, nascidos entre março de 2009 e dezembro de 2015 no Royal Hobart Hospital

Suporte respiratório nos grupos (1as 24 h)

- barras brancas;CPAP inicial com sucesso
- barras cinzentas: falha de CPAP → intubação
- barras negras: RN foram intubados inicialmente

Surfactante minimamente invasivo: $\text{FiO}_2 \geq 35\%$ e CPAP (borbulha) ≥ 7 cm H₂O (cateter fino)

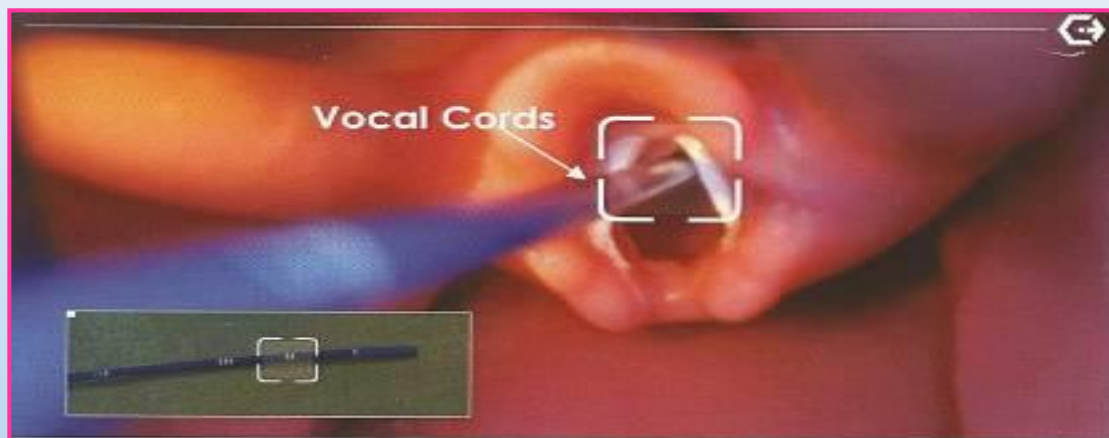


Cortesia da Dra. Marta DR Moura

Menos falha de CPAP com surfactante minimamente invasivo (14% vs 7,2%) e menos pneumotórax (8 vs 2,4%)

TERAPIA COM SURFACTANTE

Surfactante minimamente invasivo



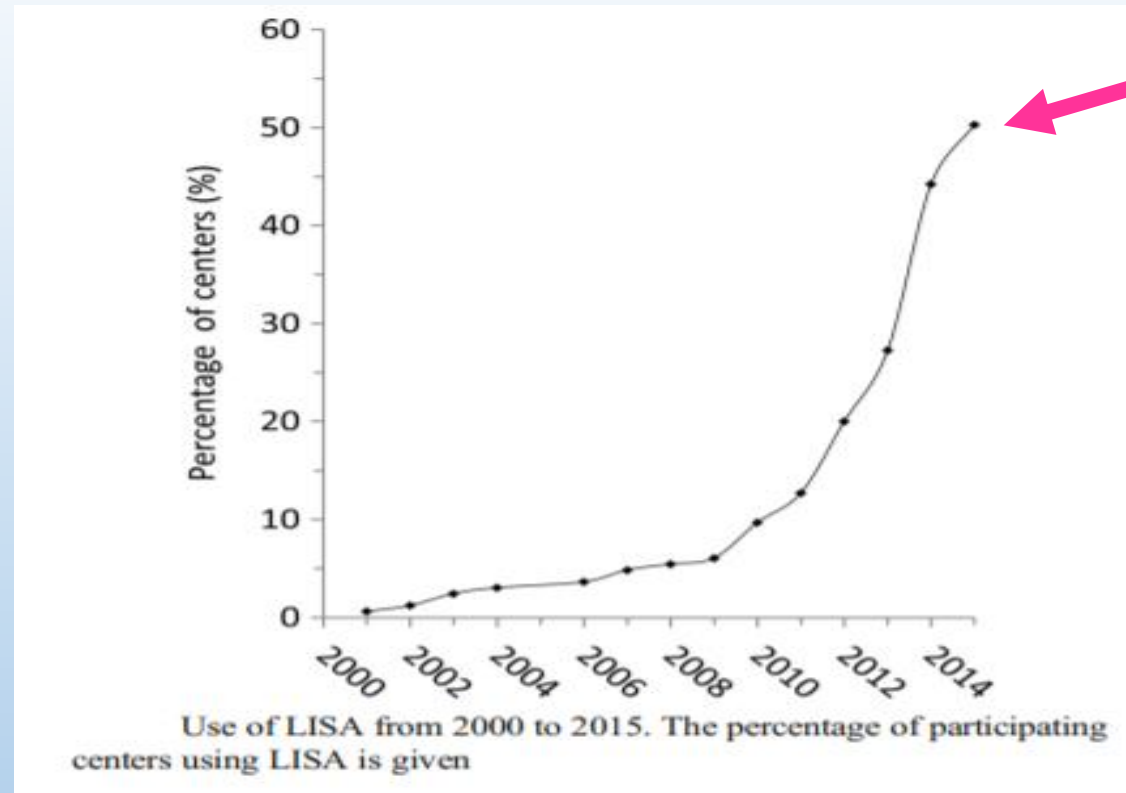
*Chiesi In Neonatology for life
A Review of the Evidence*



Cortesia da Dra Marta DR Moura

TERAPIA COM SURFACTANTE

Surfactante minimamente invasivo



**37 PAÍSES EUROPEUS (2015-2016):52% usam
Surfactante minimamente invasivo**

[European perspective on less invasive surfactant administration-a survey.](#)

Klotz D, Porcaro U, Fleck T, Fuchs H.Eur J Pediatr. 2017 Feb;176(2):147-154. doi: 10.1007/s00431-016-2812-9. Epub 2016 Dec 9.

SURFACTANTE: TÉCNICA DO MINI-INSURE: ≥26 semanas

TECNICA DO MINI – INSURE

RN ≥26 semanas com drive respiratório em CPAP nasal

RN ≥26 sem em CPAP nasal +7 cmH₂O com necessidade de FiO₂ > 30%
Para manter saturação de O₂ alvo (90-95%). Limites do alarme: 89-95%.
Não aguardar o resultado do Rx de tórax

Canulação da Traqueia

Recém-nascido em posição de intubação traqueal, contido por técnica de enrolamento
Laringoscopia: usar sonda uretral nº 8 (cortar a ponta sem bisel; retirar fenestrações);
marcar com esparadrapo 2 cm da ponta distal e no valor corresponde a 6 + peso
(fixação no lábio superior)

Administração do surfactante

Inserir a sonda até a profundidade desejada e segurá-la nos lábios. Remover o laringoscópio

Dose: 200mg/kg

Conectar a seringa do surfactante na sonda uretral com mesmo volume de ar de ar. Instilar em 30-60 segundos

Retirar sonda traqueal -
manter RN em CPAP sob
monitorização

Se não conseguir passar a sonda uretral, esperar 20 segundos e tentar novamente. O número máximo de Tentativas é 3 vezes, após o que deve-se abandonar a técnica, se insucesso

Repetição do procedimento: Se necessidade de FiO₂ ≥40%, repetir o procedimento (**100mg/kg** de surfactante) ou intubação e ventilação conforme as condições do recém-nascido

SURFACTANTE: TÉCNICA DO MINI-INSURE:

Gustavo Borela Valente, Kate Lívia Alves Lima Patrícia Teodoro De Queiroz,
Ludmylla de Oliveira Beleza , Marta David Rocha de Moura e Paulo Roberto Margotto

- Janeiro/2015 – dezembro 2016: 36 RN (25 – 31 sem 6 dias)
- 12 RN em Mini INSURE x 24 RN em INSURE

	Lisa		Insure		OR	IC 95%
	n	%	n	%		
Tipo Parto (normal)	6	50,0%	8	66,7%	0,7	0,3 a 1,6
Sexo (masculino)	4	33,0%	6	50,0%	0,7	0,3 a 1,7
Reanimação	9	75,0%	10	83,3%	0,8	0,3 a 1,9
Hipertensão Materna	4	33,3%	6	50,0%	0,7	0,3 a 1,7
Corioamnionite	3	25,0%	1	8,3%	1,7	0,8 a 3,5
Corticoide	10	83,3%	12	100,0%	0,5	0,3 a 1,8
AIG	11	91,7%	10	83,3%	1,6	0,3 a 8,2
Uso O2 aos 28 dias	6	50,0%	12	100,0%	0,3	0,2 a 0,6
Uso de O2 as 36 sem	3	25,0%	7	58,3%	0,5	0,2 a 1,3
Óbito com 72 h de vida	1	8,3%	5	37,5%	0	0,0 a 1,7

	Lisa n = 12	Insure n = 24	p
Idade Gestacional	29,7 ± 1,6	29,7 ± 1,7	0,07
Peso ao Nascer (g)	1266,6 ± 315,2	1035,4 ± 412,2	0,14
Perímetro Cefálico (cm)	28,2 ± 3,1	32,3 ± 2,3	0,00
Apgar 1 min	6,8 ± 1,4	5,9 ± 2,2	0,28
Apgar 5 min	7,9 ± 0,9	8,1 ± 1,2	0,70
Idade Materna	30,2 ± 5,2	28,5 ± 5,9	0,47
Consultas pré-natal	4,2 ± 2	4,3 ± 1,5	0,82
Tempo de VM (dias)	6,5 ± 13	23,9 ± 33,2	0,00
Tempo de CPAP (dias)	8,3 ± 8,1	10,3 ± 7,9	0,56
Tempo de Internação (dias)	36,4 ± 27,5	46,7 ± 42,2	0,00

Diferenças significativas entre Mini INSURE x INSURE

- na dependência de O2 aos 28 dias (menos no Mini INSURE)
(RR:0,3 com IC a 95% de 0,2-0,6)
- menor tempo de ventilação mecânica: 6,5 x 23,9 dias-P=0,00)
- menor tempo de internação: 36,4 x 46,7 dias (P=0,00)

SUORTE VENTILATÓRIO NÃO INVASIVO

- Passei quase toda a minha carreira lidando com ventilação mecânica e agora espero em 30 minutos convencê-los a não usá-la.
- Da Rede Neonatal italiana, publicados por Gagliardi et ([Do differences in delivery room intubation explain different rates of bronchopulmonary dysplasia between hospitals?](#) Gagliardi L et al. Dis Child Fetal Neonatal Ed. 2011 Jan;96(1):F30-5)

	aOR	95% CI	p Value
Ventilation for <24 h*	1.01	0.37 to 2.76	0.980
Ventilation for 24 h–7 days*	2.42	1.12 to 5.25	0.025
Ventilation for >7 days*	14.89	6.64 to 33.38	0.000

- Então, como podemos evitar esta ventilação mecânica? (*How can we keep babies off mechanical ventilation?*) Já lhes digo: **não inicie a VM a menos que esteja claramente justificada.** Use formas alternativas: CPAP nasal, NIPPV (*nasal intermittent posite pressure ventilation*). **Descontinue a ventilação logo que possível; desmame agressivamente para um suporte respiratório menos invasivo.** Esta é a mensagem que quero deixar a todos aqui em Miami. Sei que nem sempre é possível, mas devemos sempre tentar.



SUPOORTE VENTILATÓRIO NÃO INVASIVO

- Choi YB et al, 2018: Impacto da VM nos RN de muito baixo peso (30 Centros Neonatais com 3238 RN)

- Todas as causas de morte:

- ≤ 7 dias X > 14 dias:
 - Aumento de **2,85** (IC 95%: 1,94 – 4,21)
- ≤ 7 dias X > 42 dias:
 - Aumento de **8,33** (IC 95%: 5,61 - 12,39)

- Chance ajustada de DBP aumentou:

- ≤ 7 dias X $> 8-14$ dias:
 - Aumentou **5,69** (IC 95% 3,48-9,31)
- ≤ 7 dias X $> 15-28$ dias:
 - Aumentou **10,09** (IC 95% 6,26- 16.27)

Impacto da Ventilação Mecânica Prolongada em Bebês de Muito Baixo Peso ao Nascer: Resultados de um Estudo Nacional de Coorte

Choi YB, Lee J, Park J et al



Apresentação: Fernando Andrade Coelho; Fábio Daniel Barbosa; Mariana Mendes; Paulo R. Margotto



SUPOORTE VENTILATÓRIO NÃO INVASIVO

Table IV. aORs for morbidities determined for survivors based on the cumulative duration of mechanical ventilation

Duration of mechanical ventilation, d	aOR* (95% CI)				
	BPD	Pulmonary hypertension	ROP laser	PVL	Abnormal ABR results
≤7	1 [reference]	1 [reference]	1 [reference]	1 [reference]	1 [reference]
8-14	5.69 (3.48-9.31)	2.80 (1.43-5.52)	1.42 (0.94-2.13)	1.33 (0.79-2.25)	1.47 (0.94-2.31)
15-28	10.09 (6.26-16.27)	2.90 (1.61-5.21)	2.78 (1.75-4.41)	2.29 (1.31-4.02)	1.47 (0.91-2.37)
29-42	15.11 (9.03-25.29)	3.55 (1.90-6.62)	4.63 (2.38-9.03)	2.59 (1.34-5.02)	2.13 (1.33-2.37)
≥43	43.33 (26.61-70.54)	45.71 (16.91-123.58)	7.40 (4.28-12.79)	2.64 (1.37-7.00)	3.09 (2.02-4.70)

*The ORs were calculated using binary logistic regression analysis with adjustment for gestational age, birth weight, histologic chorioamnionitis, maternal hypertension, surfactant treatment, air leak, pulmonary hemorrhage, grade 2 or higher IVH, stage 2 or higher NEC, bacterial sepsis, and postnatal dexamethasone.

O suporte respiratório com ventilação mecânica é essencial para a sobrevivência de muitos RN pré-termo

No entanto...

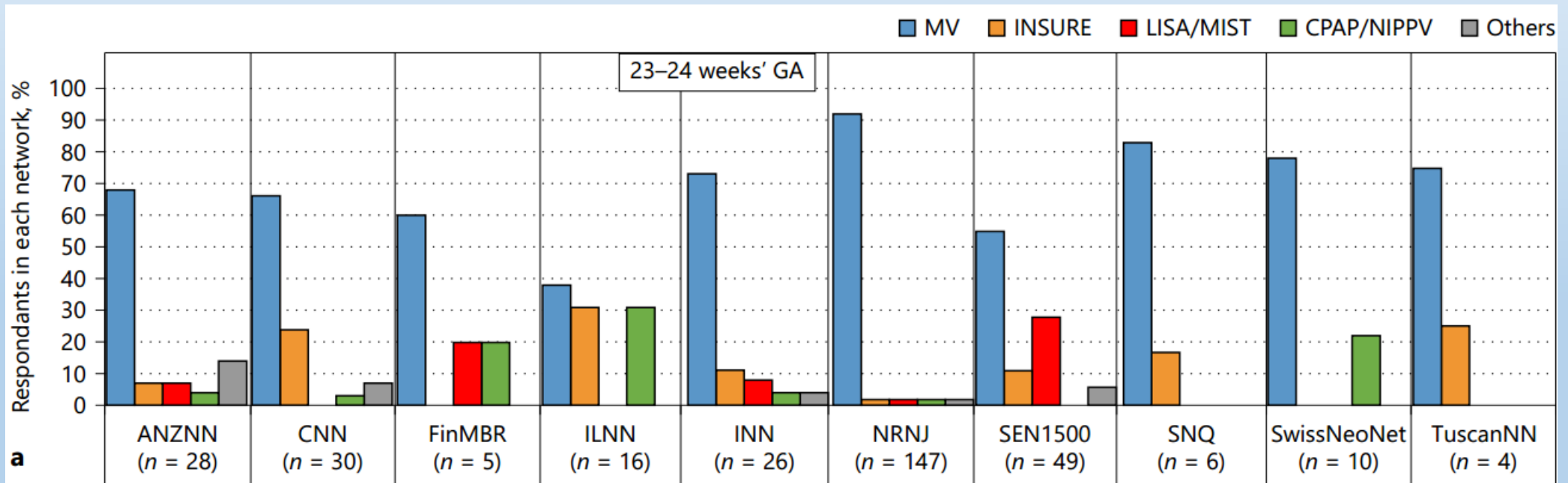
- evitar ventilação mecânica invasiva e limitar a duração dessa exposição em bebês prematuros.
- O suporte respiratório não invasivo seria menos prejudicial para o pulmão do que a ventilação endotraqueal.

“MENOS É MAIS” (Fush C)

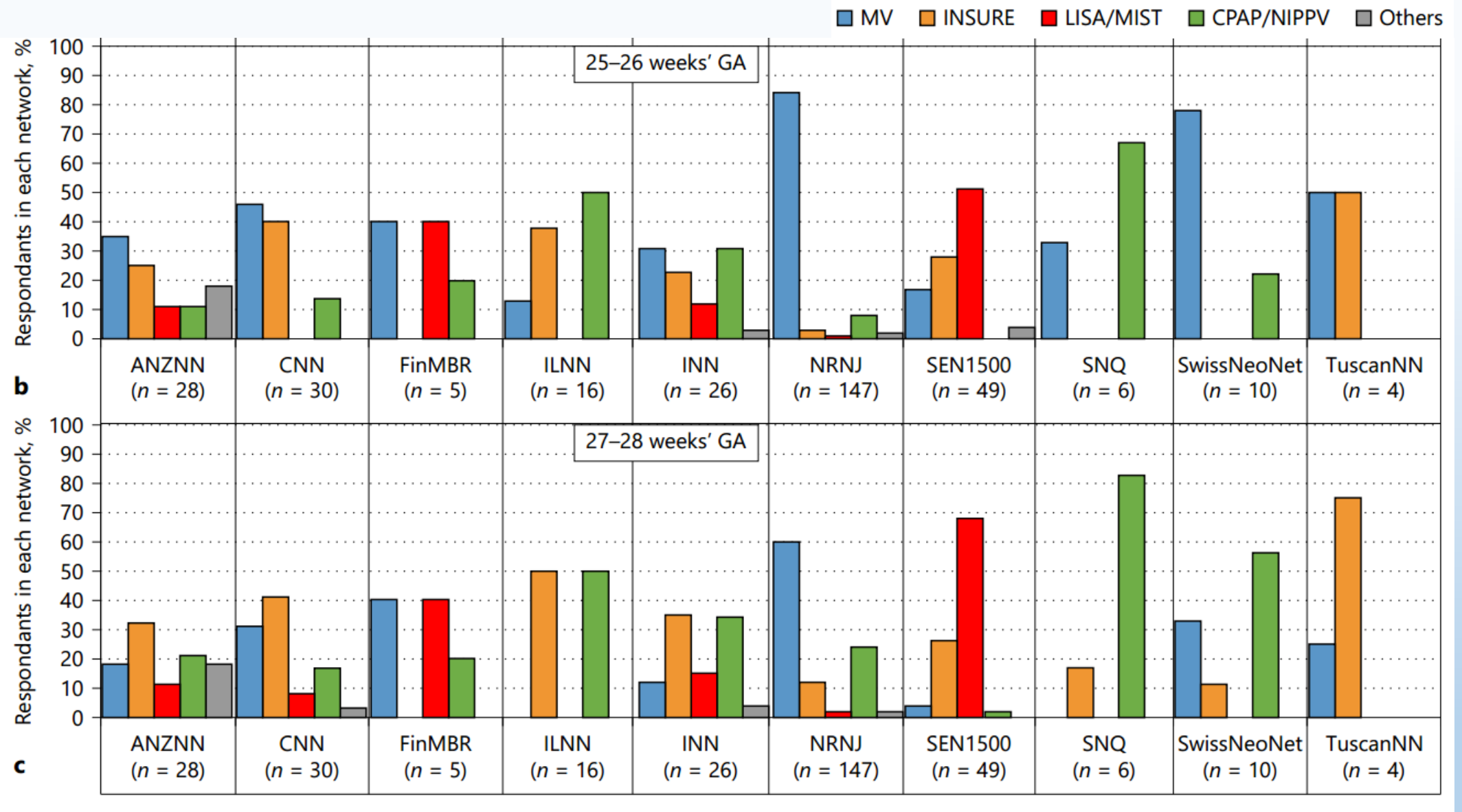


Manejo Respiratório de Bebês Extremamente Prematuros: Uma Pesquisa Internacional

- Beltempo M et al (2018): comparação de estratégias ventilatórias em 10 Redes Neonatais 
- Austrália / Nova Zelândia Canadá , Finlândia , Illinois nos EUA , Israel , Japão , Espanha, Suécia, Suíça e Toscana na Itália



A maioria das Unidades reportou ventilar mecanicamente crianças nascidas com 23-24 semanas de idade gestacional.



- Com o aumento da idade gestacional a proporção de estratégias não invasivas de ventilação aumentou. As escolhas entre CPAP/NIPPV, INSURE e LISA tiveram grande variação.
- As formas mais comuns de estratégia não invasiva foram CPAP/NIPPV no Japão, Suécia e Suíça. INSURE na Austrália/Nova Zelândia, Canadá e Toscana, LISA na Finlândia e Espanha, em Illinois e Israel CPAP/ NIPPV e INSURE foram similares

SUPOORTE VENTILATÓRIO NÃO INVASIVO

[Crying and breathing by extremely preterm infants immediately after birth.](#) O'Donnell CP, Kamlin CO, Davis PG, Morley CJ. J Pediatr. 2010 May;156(5):846-7. doi: 10.1016/j.jpeds.2010.01.007. Epub 2010 Mar 16. PMID: 20236659. [Similar articles](#)

Esforço espontâneo nos bebês extremamente prematuros

	Respirou	Chorou
Total (n=61)	80%	69%
<26 semanas	67%	56%
≥26 semanas	86%	74%
<750g	60%	44%
≥750g	94%	86%

Os presentes dados demonstram que muitas dessas crianças não são apneicas ao nascimento!



Muito obrigado!

Unidade de Neonatologia do HMIB-32 ANOS!

