



**1º SIMPÓSIO INTERNACIONAL
DE NEONATOLOGIA DO DISTRITO FEDERAL**
1º SIMPÓSIO INTERNACIONAL DE NEONATOLOGIA DO HMIB.
"DR. PAULO ROBERTO MARGOTTO"
25 A 27 DE OUTUBRO DE 2018



Desmame da ventilação mecânica e falha de extubação



L'Hôpital de Montréal pour enfants
The Montreal Children's Hospital
Centre universitaire de santé McGill
McGill University Health Centre



Guilherme M Sant'Anna MD, PhD, FRCPC
Professor Associado de Pediatria
McGill University

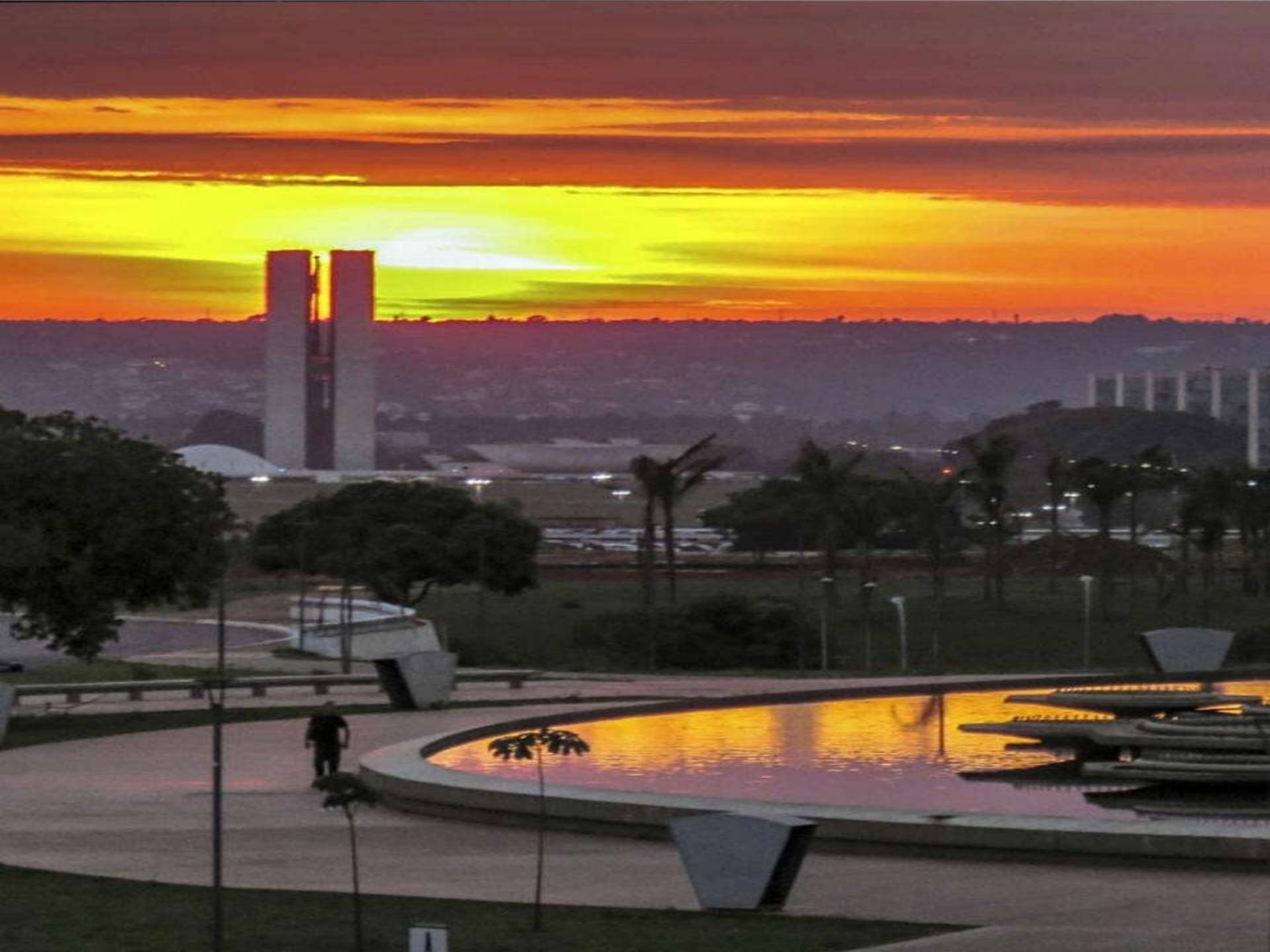


Declaração

- Se possível, deve-se evitar intubação e ventilação mecânica
- Prematuros (até mesmo extremamente prematuros) são capazes de manter oxigenação e ventilação adequadas sem suporte invasivo
- Ventilação mecânica não cura nenhuma doença. Somente permite que se mantenha o paciente estável até a resolução do processo que causou a falência respiratória
- O uso da ventilação mecânica está associado com aumento da morbidade e mortalidade

Ventilação mecânica ainda é uma realidade!

- Grande número de prematuros são intubados e ventilados diariamente
- Neonatologistas tratando estes RNs possuem treinamento, experiência e conhecimento bem diferentes
- Existe uma grande variedade de respiradores e modos de ventilação



Sopa de letras do Suporte Respiratório

PAV iNO BiPAP ?? PRVC ?? NAV
VCV ? HFJV SIPPV ??
Liquid ventilation VG Neoflow
PSV HFOV ???
VTV
ITPV SIMV ?? NIPPV
A/C ?? ECMO ??
VAPS ?? CPAP TCPL APRV



Respiradores e modos disponíveis

IMV

SIMV

SIMV+PS

SIMV+V
G

AC

AC/VG

PSV

APRV

HFOV

HFOV/V
G



HFJV

NAVA



Complicações

Lesões associadas a VM

- Atelectasias
- Distensão alveolar excessiva
- Displasia broncopulmonar

Síndromes de escape de ar

- Enfisema pulmonar intersticial
- Pneumomediastino
- Pneumotórax

INFECÇÃO

- Pneumonia associada a VM
- Sepses tardias

NEUROLÓGICAS

- Hipocapnia (vasoconstrição cerebral)
- Problemas do DNPM

TRAUMA DAS VIAS AÉREAS

- Lesão de corda vocal
- Estenose subglótica
- Cistos subglóticos
- Granulomas
- Traqueobroncomalácia
- Deformidades do palato
- Lesões do septo nasal

COMPLICAÇÕES COM TOT

- Obstrução
- Deslocamento
- Extubação acidental

CARDIOVASCULAR

- Comprometimento do DC

Desmame – pontos importantes

1. Desmame deve começar cedo, logo que o problema que levou a falência respiratória e necessidade de VM melhore
2. Desmame com sucesso também depende de terapias co-adjuvantes: suporte não invasivo após extubação, suporte hídrico e nutricional adequado, cafeína e muito importante → evitar lesão pulmonar durante a ventilação mecânica
3. Desmame é um processo contínuo que requer avaliação e reavaliação do paciente a cada etapa do desmame

Desmame – pontos importantes

4. Desmame muito lento → pode ser até mais perigoso do que o desmame muito rápido, pois pode resultar em lesão pulmonar e hipocapnia
5. Desmame deve ocorrer a qualquer hora do dia, não somente durante a visita
6. Toda vez que a troca gasosa for normal e o trabalho respiratório não for excessivo, deve-se tentar fazer algum desmame
7. A ventilação com volume alvo atinge os conceitos 4-6 pois desmama automaticamente a pressão de insuflação pulmonar (PIP) em resposta a melhora da mecânica e do esforço do paciente

Estratégias básicas para o desmame - modos de ventilação

Desired result	Action: SIMV	Action: AC or PSV	Action: HFV
↑ PCO ₂	↓ PIP, rate	↓ PIP	↓ amplitude
↓ PO ₂	↓ FiO ₂ , PEEP	↓ FiO ₂ , PEEP	↓ FiO ₂ , MAP

Hipercapnia permissiva

PaCO₂ mais elevados (45 e 65 mmHg) com pH ≥ 7.20

Desta forma usando-se frequência e volumes correntes baixos

É eficaz em acelerar o desmame?

Mariani *et al* - demonstraram uma duração menor da VM com uma tendência a menor taxa de DBP:

- PaCO₂ = 35 - 45 mmHg vs 45 - 55 mmHg < 96 h de vida

ECR multicêntrico com alvos de CO₂ até mais altos = sem diferenças → não se conseguiu uma separação clara dos níveis de PCO₂ dos 2 grupos

Hipoxemia permissiva

- 5 ECR: resultado primário → óbito / incapacidade aos 18-24m

- Alta: 91-95% / Baixa: 85-89%

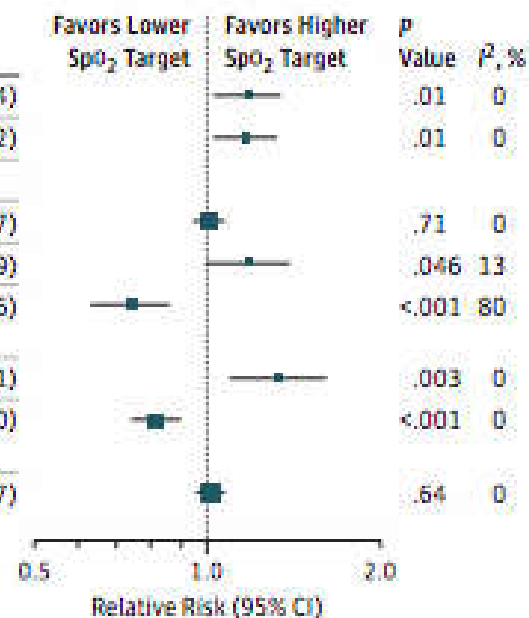
- NeoProm consórcio - resultado:

1) Baixa → menos ROP porém um RR maior para óbito ou ECN
Nenhuma diferença nas taxas de DBP, lesão cerebral ou PCA

Association Between Oxygen Saturation Targeting and Death or Disability in Extremely Preterm Infants in the Neonatal Oxygenation Prospective Meta-analysis Collaboration

Lisa M. Askie, PhD; Brian A. Darlow, MD; Neil Finer, MD; Barbara Schmidt, MD; Ben Stenson, MD; William Tarnow-Mordi, MBChB; Peter G. Davis, MD; Waldemar A. Carlo, MD; Peter Brocklehurst, MBChB; Lucy C. Davies, MSc; Abhik Das, PhD; Wade Rich, BSHS; Marie G. Gantz, PhD; Robin S. Roberts, MSc; Robin K. Whyte, MB; Lorrie Costantini, BA; Christian Poets, MD; Elizabeth Asztalos, MD; Malcolm Battin, MD; Henry L. Halliday, MD; Neil Marlow, DM; Win Tin, MBBS; Andrew King, BA; Edmund Juszczak, MSc; Colin J. Morley, MD; Lex W. Doyle, MD; Val Gebski, MSc; Kylie E. Hunter, MPH; Robert J. Simes, MD; for the Neonatal Oxygenation Prospective Meta-analysis (NeOProm) Collaboration

Dichotomous Outcomes	No. of Infants With Event/Total No. (%) ^a		Risk Difference (95% CI), %	Relative Risk (95% CI)
	Lower SpO ₂ Target	Higher SpO ₂ Target		
Death before postmenstrual age of 36 wk	415/2478 (17)	354/2481 (14)	2.5 (0.5 to 4.5)	1.18 (1.03 to 1.34)
Death before discharge from hospital	460/2478 (19)	397/2481 (16)	2.6 (0.5 to 4.7)	1.17 (1.03 to 1.32)
Patent ductus arteriosus ^b				
Treated medically or surgically	1139/2456 (46)	1127/2463 (46)	0.5 (-2.3 to 3.3)	1.01 (0.95 to 1.07)
Treated surgically	281/2462 (11)	240/2464 (10)	1.7 (0 to 3.4)	1.18 (1.00 to 1.39)
Treated retinopathy of prematurity before corrected age of 18-24 mo	220/2020 (11)	308/2065 (15)	-4.0 (-6.1 to -2.0)	0.74 (0.63 to 0.86)
Severe necrotizing enterocolitis ^c	227/2464 (9)	170/2465 (7)	2.3 (0.8 to 3.8)	1.33 (1.10 to 1.61)
Supplemental oxygen at postmenstrual age of 36 wk	459/1846 (25)	578/1910 (30)	-5.6 (-8.5 to -2.7)	0.81 (0.74 to 0.90)
≥1 Readmission to hospital	942/1754 (54)	967/1819 (53)	0.6 (-2.6 to 3.9)	1.01 (0.96 to 1.07)



Atenção !!!!

**A faixa alta foi entre 91-
95%**

(não entre 96-100%)

PROGRAMAS CONTROLE na ADMINISTRAÇÃO DE O2



OWL



DOVE



Delivering oxygen very effectively



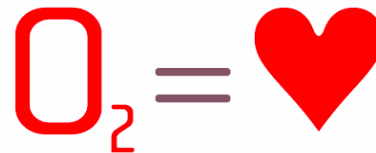
PROJETO

COALA

Controlando Oxigênio ALvo Ativamente



ALARMES



Colocar em cada monitor da unidade

PROJETO COALA - Controlando Oxigênio ALvo Ativamente



SpO_2 Alvo = 91-95%

$O_2 = \heartsuit$

Alarmes = 89-95%

Cafeína:

- Associada com desmame mais rápido → 2 a 7 dias após início do tratamento
- Dose apropriada? (citrato de cafeína: 20-25 mg/kg – dose de ataque e 5-10mg/kg/dia manutenção)
- Quando começar ??? (imediatamente após parto, 2-3 dias de vida, pré extubação, somente se tiver apnea)

Cafeína precoce

- Aumento do uso da cafeína logo após o nascimento:
 1. Estudos fisiológicos mostrando um aumento do V_T , V_E e atividade diafragmática
 2. Associações entre uso precoce e menos DBP em sub-análises dos estudos clínicos

Cafeína

- ◆ Alguns outros efeitos:
 - Inibe os receptores de adenosina
 - Aumenta a taxa metabólica

Maior preocupação: efeitos adversos no cérebro em desenvolvimento

A pilot randomized trial of high-dose caffeine therapy in preterm infants

Christopher McPherson^{1,2}, Jeffrey J. Neil³, Tiong Han Tjoeng⁴, Roberta Pineda^{5,6} and Terrie E. Inder²

Métodos: 74 prematuros \leq 30 sem IG

Tratamento: dose ataque de cafeína citrato IV - \leq 24 h vida

- Alta (80 mg/kg)
- Padrão (30 mg/kg)

Manutenção = 5mg/kg em ambos grupos

Desfechos primários: RMN e testes de neuro-comportamento na idade de termo corrigida e **aos 2 anos de vida**



Table 3. Brain injury

	High-dose caffeine (<i>n</i> = 37)	Standard- dose caffeine (<i>n</i> = 37)	<i>P</i> value
--	---	--	----------------

Teste de Neuro-comportamento

Altas taxas de **hipertonicidade** e sinais de anormalidade no exame neurológico

Extensive unilateral	5 (11)	0	
Extensive bilateral	1 (4)	1 (3)	
Death or cerebellar hemorrhage, <i>n</i> (%) ^b	17 (49)	8 (23)	0.03

^aDiagnoses based on magnetic resonance images at term equivalent age obtained in 28 high-dose infants and 30 standard-dose infants. ^bAnalysis includes infants who died

Early High- Dose Caffeine Increases Seizure Burden in Extremely Preterm Neonates: A Preliminary Study

	Dose alta n=37	Padrão n=37	p
Convulsões (%)	58	40	0.1
Duração das convulsões (segundos)	170.9	48.9	0.1

Early Caffeine Prophylaxis and Risk of Failure of Initial Continuous Positive Airway Pressure in Very Low Birth Weight Infants

Ravi M. Patel, MD, MSc^{1,2}, Kanecia Zimmerman, MD, MPH³, David P. Carlton, MD^{1,2}, Reese Clark, MD⁴, Daniel K. Benjamin, PhD⁵, and P. Brian Smith, MD, MHS, MPH³

- 366 UTIs do Pediatrix Medical Group entre 2000 e 2014
- Todos Rns com PN <1500 g
- Exclusão:
 1. Nascido em outro hospital
 2. Óbito < 1 semana de vida
 3. Apgar 5 min <3
 4. Tempo de hospitalização desconhecido
 5. Não usou cafeína
 6. VM e/ou surfactante no primeiro dia de vida
 7. Sem necessidade de suporte respiratório no primeiro dia de vida

Precoce = D0
Rotina = D1-6

Early Caffeine Prophylaxis and Risk of Failure of Initial Continuous Positive Airway Pressure in Very Low Birth Weight Infants

Ravi M. Patel, MD, MSc^{1,2}, Kanecia Zimmerman, MD, MPH³, David P. Carlton, MD^{1,2}, Reese Clark, MD⁴, Daniel K. Benjamin, PhD⁵, and P. Brian Smith, MD, MHS, MPH³

Table II. Study outcomes

	Early caffeine	Routine caffeine	aOR* or IRR [‡]
	N = 4528	N = 6605	(95% CI)
Primary outcome evaluated during the first postnatal wk			
CPAP failure ^{*,†}	990 (22%)	1376 (21%)	1.05 (0.93, 1.18)
Invasive ventilation	683 (15%)	1029 (16%)	1.06 (0.92, 1.21)
Surfactant therapy	662 (15%)	919 (14%)	1.00 (0.88, 1.15)
Secondary outcomes evaluated during the first postnatal wk			
Maximal FiO ₂ >0.3*	1209 (27%)	2119 (32%)	1.05 (0.94, 1.17)
Days of CPAP [‡]	3 [1, 6]	2 [1, 4]	1.02 (0.99, 1.05)

Early Caffeine Prophylaxis and Risk of Failure of Initial Continuous Positive Airway Pressure in Very Low Birth Weight Infants

Ravi M. Patel, MD, MSc^{1,2}, Kanecia Zimmerman, MD, MPH³, David P. Carlton, MD^{1,2}, Reese Clark, MD⁴, Daniel K. Benjamin, PhD⁵, and P. Brian Smith, MD, MHS, MPH³

Table IV. Primary study outcome by subgroups

	Early caffeine N = 4528	Routine caffeine N = 6605	Stratified aOR* (95% CI)
Primary outcome evaluated during the first postnatal wk			
CPAP failure by GA subgroups [†]			
<28 wk	290/963 (30%)	220/716 (31%)	0.87 (0.65, 1.17)
≥28 wk	700/3565 (20%)	1156/5889 (20%)	1.13 (1.00, 1.29)
CPAP failure by birth weight subgroups [‡]			
<1000 g	367/1282 (29%)	318/1089 (29%)	0.91 (0.72, 1.16)
≥1000 g	623/3246 (19%)	1058/5516 (19%)	1.13 (0.99, 1.29)



Cafeína

- Um copo de café contém em média 100 mg cafeína.
- A dose de ataque padrão de cafeína = 20 mg/kg com manutenção = 10 mg/kg por uma duração de 8 semanas.
- 100 mg = 70 kg \rightarrow 1.42 mg/kg
- 20 mg/kg = 14 copos de café !!!!!



Cafeína

- “No meu ponto de vista é preciso se ter uma indicação concreta para o tratamento de prematuros com cafeína”.



Outras terapias

- Diuréticos:
 - Taxa hídrica reduzida – menor risco de PCA e ECN com uma tendência de diminuição da DBP, HIV e morte
 - Furosemida: diminui o conteúdo de água no interstício pulmonar e melhora mecânica pulmonar
 - Entretanto, nenhuma evidência de que ambos sejam efetivos no desmame pulmonar
 - 83% de RNs com DBP receberam diuréticos durante hospitalização (>1400 RNs de 35 UTIs diferentes)

Acute Responses to Diuretic Therapy in ELGAN: Results from the Prematurity and Respiratory Outcomes Program Cohort Study

- 835 Rns = 23-28 sem de IG em 13 UTIs diferentes
- 483 (58%) → expostos a diuréticos (40 a 80%, dependendo da UTI)

Exposição inicial ao diurético:

- Idade mediana = 14 dias
- 90% estavam recebendo O₂
- 56% em VM
- 28% em CPAP or CAF

Acute Responses to Diuretic Therapy in ELGAN: Results from the Prematurity and Respiratory Outcomes Program Cohort Study

- Duração média do 1° curso = 1 dia
- Duração acumulada = 18 dias
- Tipo de diurético:
 - Furosemida (84%)
 - Bumetamida (2.7%)
 - Clorotiazida(11.3%)
 - HCTZ (4%)
 - Spironolactona (5%)

Acute Responses to Diuretic Therapy in ELGAN: Results from the Prematurity and Respiratory Outcomes Program Cohort Study

- Não se observou diminuição do suporte respiratório após uso de diuréticos
- De fato, o nível de suporte respiratório aumentou entre 1-7 dias após início da terapia com diuréticos
- Efeitos colaterais associados aos diuréticos: nefrocalcinose, PCA e alcalose metabólica

Outras terapias

- Fechamento do canal arterial:
 - Tratamento – farmacológico ou cirúrgico não está associado a um desmame mais rápido
 - Ambos tratamentos têm sido associados com aumento de morbidades
 - Fechamento espontâneo do canal é bastante comum

Outras terapias

- Evitar sedação de rotina
- Suporte nutricional adequado
- Fisioterapia torácica (percussão e vibrações)
- Corticosteróides pós-natal IV ou oral
- Corticosteróides inalatórios ou misturados ao surfactante



Corticosteróides em Neonatologia

- 1972: primeiro ECR do uso de corticosteróides em RN com SDR – hidrocortisona. Nenhum benefício ou efeito colateral
- Estudos subsequentes:
 - Aumento da HIV e anormalidades neurosensoriais e eletroencefalográficas
- Dexametasona (reduz inflamação pulmonar): passou a ser usada para tratamento de RN com DBP e dependência do respirador

Efeitos colaterais - agudos

- Hipertensão
- Hiperglicemia
- Falha do crescimento

Uso precoce de corticosteróides (≤ 7 d) PREVENIR DBP

- 29 ECR \rightarrow 3.750 PREMATUROS

Outcome	RR	95% CI	NNT or NNH	95% CI
CLD at 28 days	0.87	0.81–0.93	14	10–33
CLD at 36 weeks	0.79	0.71–0.88	14	10–25
PDA	0.79	0.72–0.85	11	8–17
ROP	0.88	0.80–0.97	25	14–100
Severe ROP	0.79	0.64–0.94	20	11–100
GI bleeding	1.86	1.35–2.55	20	12–33
GI perforation	1.81	1.33–2.48	25	17–50
Hypertension	1.85	1.54–2.22	10	8–14
Hyperglycemia	1.33	1.20–1.47	9	7–14
HOCM	4.44	1.40–13.4	3	2–6
Growth failure	6.67	2.27–19.6	2	1–3
Cerebral palsy	1.45	1.06–1.98	33	17–1,000
Abn CNS exam	1.81	1.33–2.47	10	7–20



Uso precoce de corticosteróides (≤ 7 d) PREVENIR DBP

- 29 ECR: 20 usaram Dexametasona e 9 hidrocortisona
- Análise separada desses 2 tipos de corticosteróides:
 - Maior parte dos benefícios e efeitos colaterais – DEXA
 - Hidrocortisona: perfuração GI
- Estudo recente na França (PREMILOC):
 - Aumento da sobrevida sem DBP [1.48; 95%CI: 1.02-2.16, p=0.04]
 - 24-25 sem → aumento to risco de sepse
 - Sobrevivência até 2 anos de vida sem DBP e NDI menor (46% vs 36%)

Uso tardío de corticosteróides (>7 d) TRATAR DBP

• 21 ECR → 1.424 PREMATUROS

Outcome	RR	95% CI	NNT or NNH	95% CI
Neonatal death	0.49	0.28–0.85	17	10–100
CLD at 28 days	0.87	0.81–0.94	9	6–20
CLD at 36 weeks	0.82	0.70–0.96	8	4–33
Late dexamethasone	0.47	0.38–0.59	6	5–8
Home oxygen	0.71	0.54–0.94	12	7–100
Death/CLD 28 days	0.84	0.78–0.89	7	5–10
Death/CLD 36 weeks	0.76	0.68–0.85	6	4–9
Hyperglycemia	1.50	1.25–1.80	10	7–17
Glycosuria	8.03	2.43–26.5	2	1–2
Hypertension	2.12	1.45–3.10	17	12–33
HOCM	2.76	1.33–5.74	8	5–20
Severe ROP	1.38	1.07–1.79	11	6–50



Uso tardio de corticosteróides (>7 d) TRATAR DBP

Óbito ou paralisia cerebral → sem diferenças entre corticosteróides e controle

Problemas maiores do desenvolvimento neurosensorial (PDNS) e o desfecho combinado entre óbito ou PDNS → sem diferenças entre corticosteróides e controle

Outros desfechos: saúde respiratória, PA ou crescimento → sem diferenças entre corticosteróides e controle

Uso tardio de corticosteróides (>7 d) TRATAR DBP

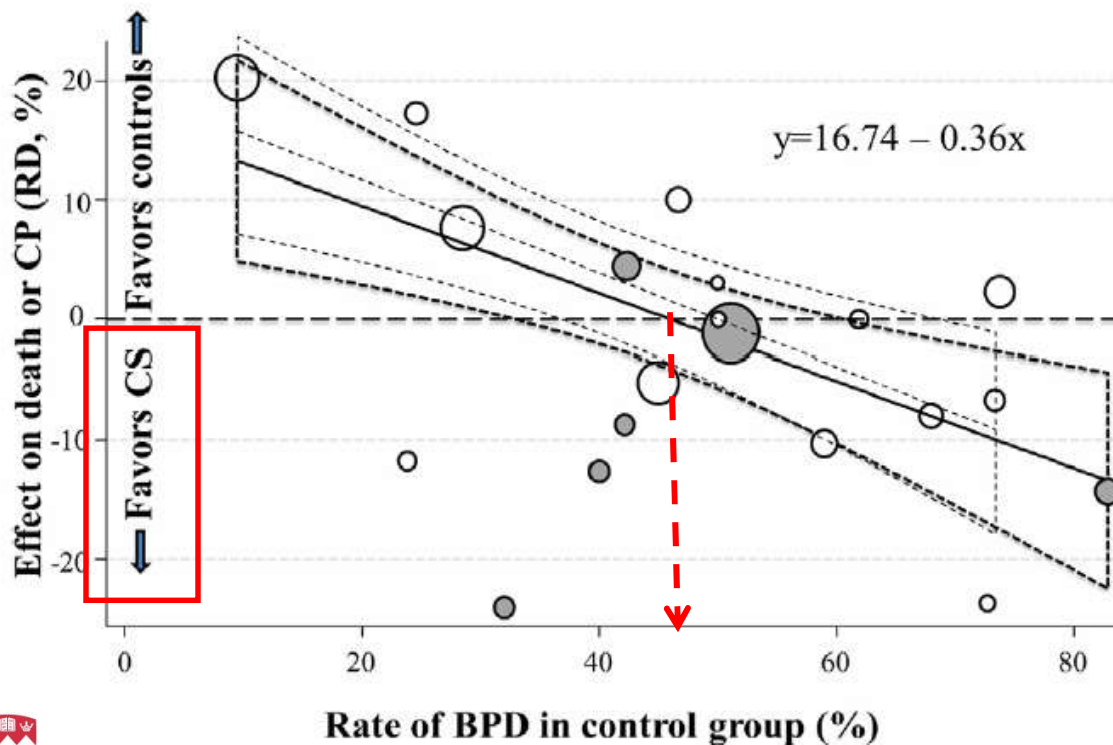
- Revisão sistemática sugere: redução da mortalidade neonatal **SEM** aumento significativo dos efeitos colaterais sobre o neurodesenvolvimento a longo prazo
- Entretanto, a qualidade metodológica dos estudos é limitada em alguns casos e nenhum estudo teve poder para detectar aumentos importantes nos defechos de longo prazo



Reservar o uso de corticosteróides para aqueles RNs que não conseguem ser desmamados do respirador e usar doses e duração de tratamento menores

An Update on the Impact of Postnatal Systemic Corticosteroids on Mortality and Cerebral Palsy in Preterm Infants: Effect Modification by Risk of Bronchopulmonary Dysplasia

Lex W. Doyle, MD, FRACP^{1,2}, Henry L. Halliday, MD, FRCP³, Richard A. Ehrenkranz, MD⁴, Peter G. Davis, MD, FRACP^{1,2}, and John C. Sinclair, MD^{5,*}



Calculadora para DPB

Neonatal BPD Outcome Estimator
Infants with GA 23-30 weeks & Birth Weight 501-1249g

Information at Time of Birth	
Gestational Age (Weeks)	<input type="text" value="-- Select --"/>
Birth Weight (Grams)	<input type="text"/>
Sex	<input type="text" value="-- Select --"/>
Race / Ethnicity	<input type="text" value="-- Select --"/>
Postnatal Day	<input type="text" value="-- Select --"/>
Ventilator Type	<input type="text" value="-- Select --"/>
FiO2 ¹	<input type="text"/>

<https://neonatal.rti.org/index.cfm?CFID=3041531&CFTOKEN=42734772>

[BPD Outcome Estimator](#)

Calculadora para DPB

NICHD
NEONATAL RESEARCH NETWORK

Login

Search

HOME

ABOUT

NETWORK CENTERS

STUDIES

PUBLICATIONS

TOOLS

DATA REQUESTS

LINKS

MEMBER LOGIN

Neonatal BPD Outcome Estimator Infants with GA 23-30 weeks & Birth Weight 501-1249g

Gestational Age (Weeks)	23
Birth Weight (Grams)	610
Sex	Male
Race / Ethnicity	Black

Probability of Outcome (expressed as a percent)

Time Period	Ventilator Type	FiO2	Death	Severe BPD	Moderate BPD	Mild BPD	No BPD
Day 28	IMV/SIMV	25	13.7	37.8	25.1	22.3	1.2

Óbito + DBP moderada ou grave = 76.6%

DART protocolo – 10 dias

- Dose:
 - 3 dias: $0.15 \text{ mg/kd/dia} \div 12/12\text{h} = 0.075 \text{ mg/kg/dose}$; IV
 - 3 dias: $0.10 \text{ mg/kg/dia} \div 12/12\text{h} = 0.05 \text{ mg/kg/dose}$; IV
 - 2 dias: $0.05 \text{ mg/kg/dia} \div 12/12\text{h} = 0.025 \text{ mg/kg/dose}$; IV
 - 2 dias: $0.02 \text{ mg/kg/dia} \div 12/12\text{h} = 0.01 \text{ mg/kg/dose}$; IV

Total = 0.89 mg/kg

Budesonida inalatória

- 863 RNs (23 a 27^o dias)
- Budesonida inalatória ou placebo começando ≤ 24 h e continuando até não precisar mais de:
 - Oxigênio
 - Suporte com pressão positiva
 - 32 sem de IGC

Óbito ou DBP

(RR = 0.86; 95% CI = 0.75 a 1.00; p=0.05)

DBP → Budesonida = 27.8% vs Placebo = 38.0%
(RR = 0.74; 95% CI = 0.60 a 0.91; p=0.004)

Óbito = Budesonida = 16.9% vs Placebo = 13.6%
(RR = 1.24; 95% CI = 0.91 a 1.69; p=0.17)

Corticosteróides inalatórios

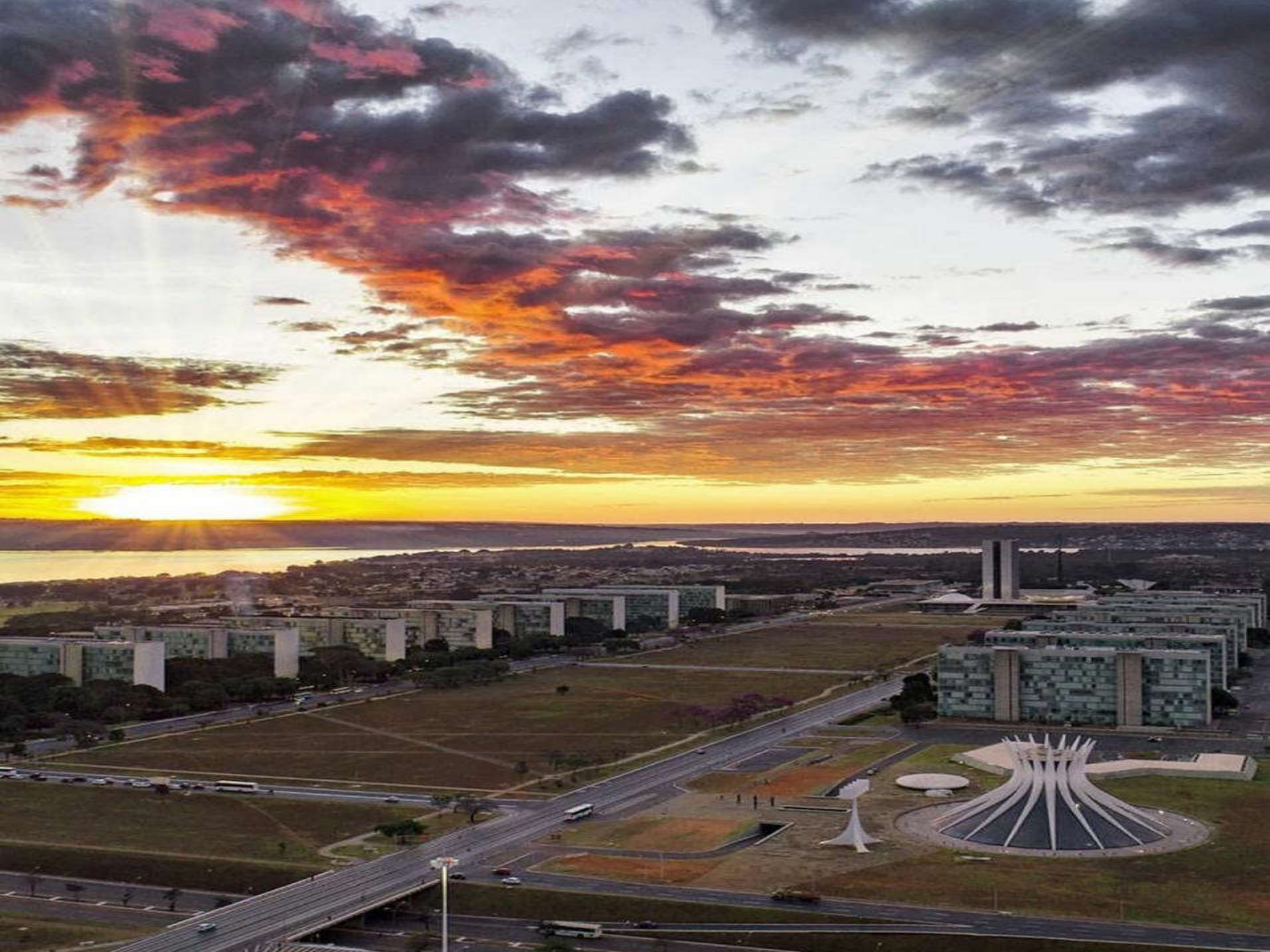
- Cochrane 2012: sem evidência de efetividade ou segurança
- NEUROSIS trial: diminuição na DBP e DBP/óbito, aumento no óbito
- Cochrane atualização: 10 estudos com 1644 RNs:
 - Menos DBP (RR 0.76, 95%CI: 0.63-0.93)
 - Menos DBP/óbito (RR 0.86, 95%CI: 0.75-0.99)
 - Resultados a longo prazo?

Conclusões e recomendações

- Precoce sistêmico: riscos maiores do que benefícios → não é recomendado
- Precoce com *hidrocortisona em dose baixa* (< 28 sem): estudo interrompido precocemente por problemas financeiros e limitações no suporte técnico
- Inalatório precoce: mais estudos são necessários para confirmar os resultados do NEUROSIS e determinar os desfechos a longo prazo

Conclusões e recomendações

- Tardio:
 - RNs com risco alto de DPB:
 - **Aumento na sobrevida sem PC**
 - Uso de corticosteróides PN
 - USA: 9% dos RNMBP
 - Europa: 14% dos RNs entre 24-29 sem de IG



Protocoles de VM



Implementation of a Respiratory Therapist-Driven Protocol for Neonatal Ventilation: Impact on the Premature Population

Fernanda Hermeto, MD, Marcela Nosralla Bottino, MD, Kelly Vaillancourt, RRT, Guilherme Mendes Sant'Anna, MD, PhD, FRCPC

Department of Pediatrics, McMaster University, Hamilton, Ontario, Canada

Extubação - critérios:

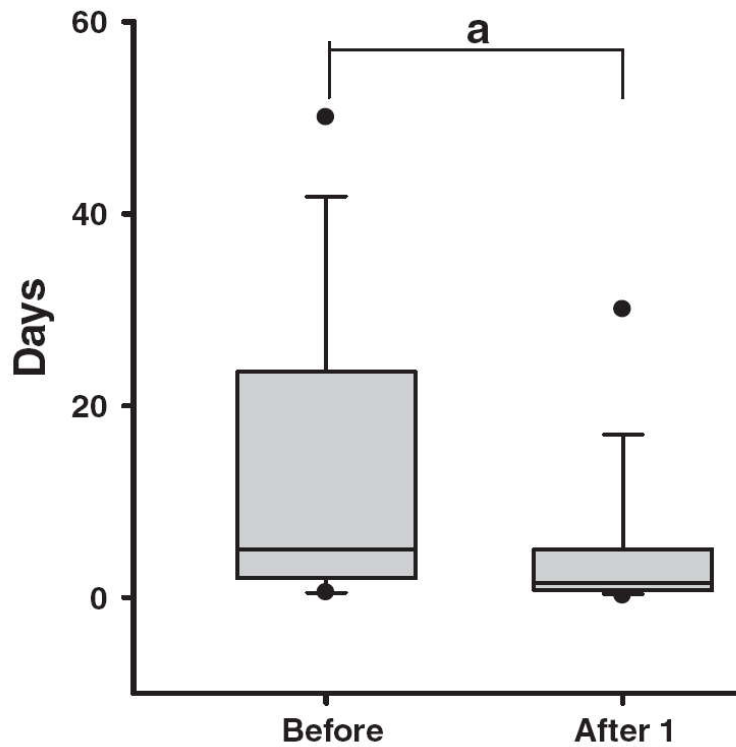
PN \leq 1000g: MAP $<$ 7 cmH₂O e FiO₂ \leq 0.30

PN $>$ 1000g: MAP $<$ 8 cmH₂O e FiO₂ \leq 0.30

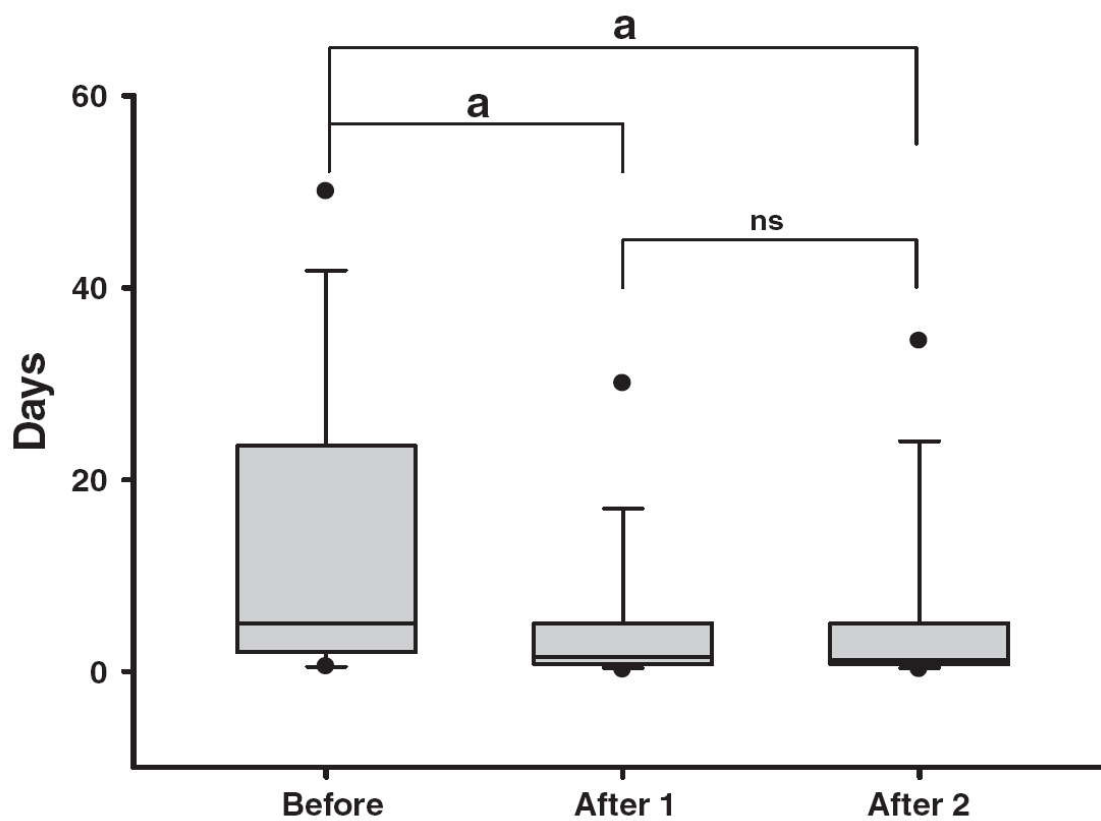
Reintubação - critérios:

- FiO₂ $>$ 0.6 para manter SpO₂ $>$ 88% ou PO₂ $>$ 45 mmHg
- PCO₂ (arterial) $>$ 55 a 60 com pH $<$ 7.25
- Apnea necessitando de ventilação com ambú e máscara
- Evidência de trabalho respiratório aumentado (retrações, gemidos e distorção da caixa torácica) + raios x alterado

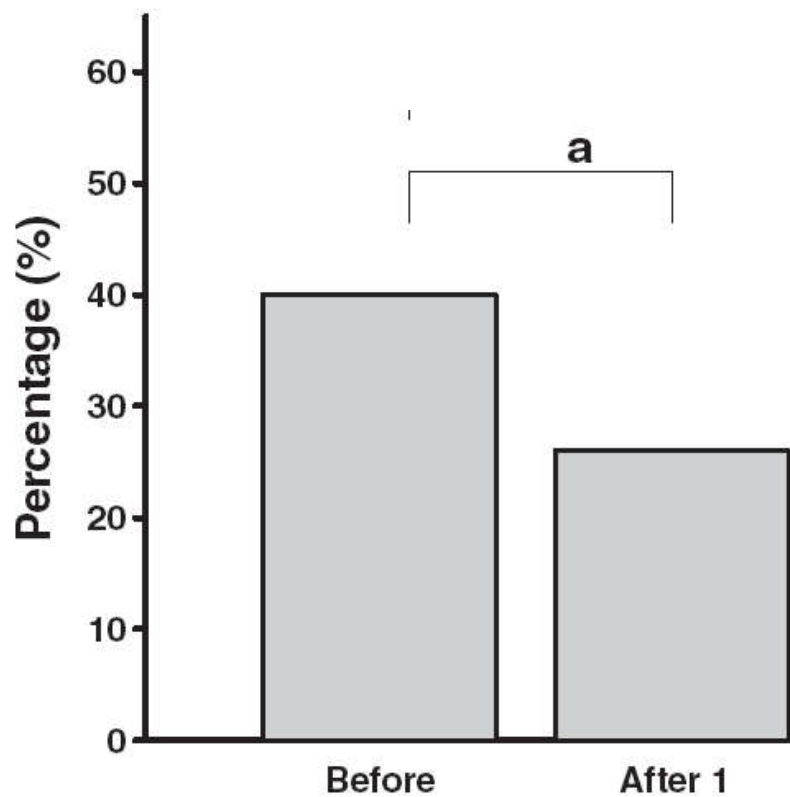
Primeiro tentativa de extubação



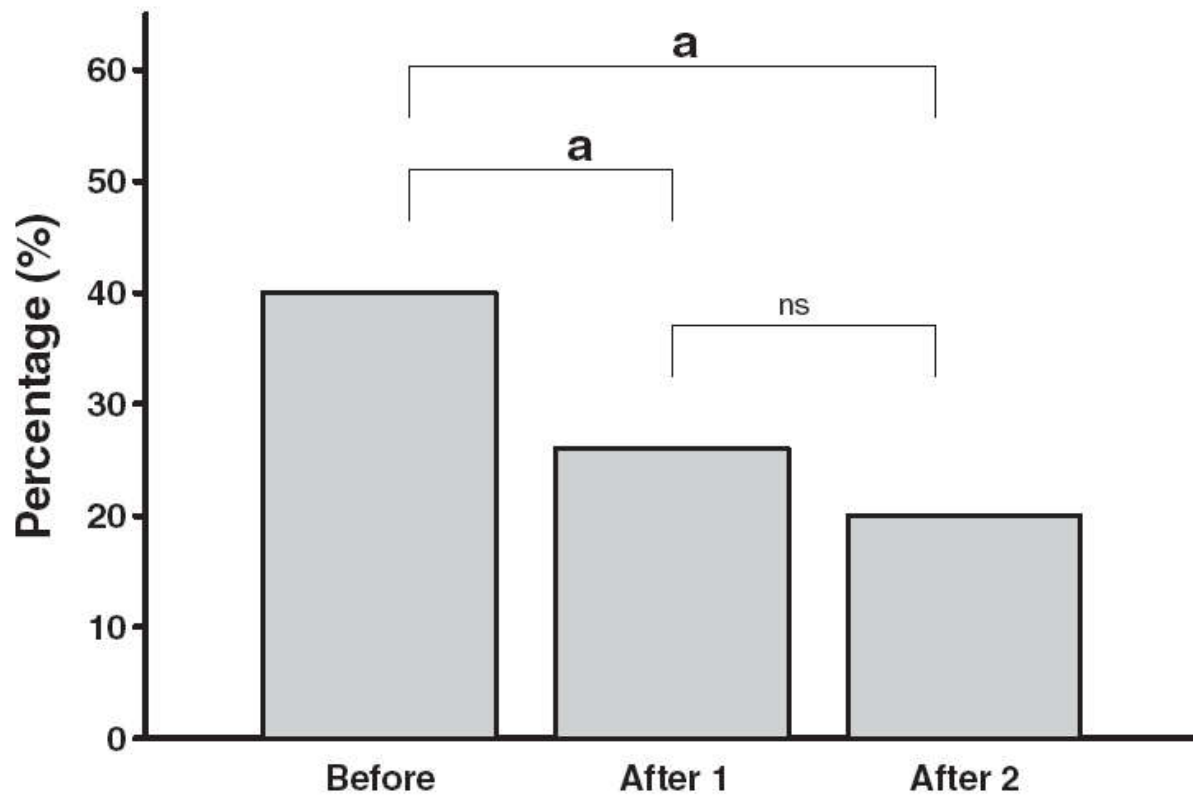
Primeira tentativa de extubação



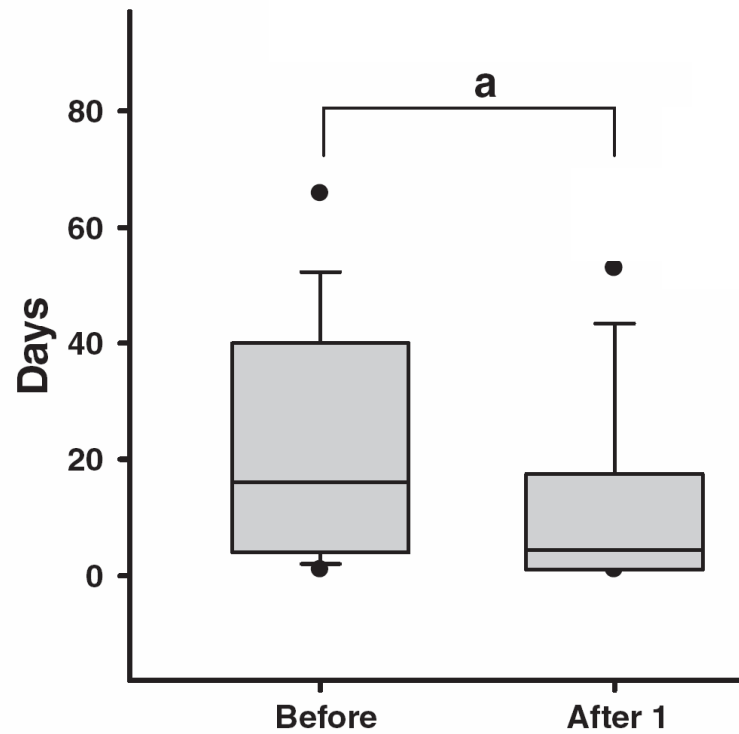
Falha de extubação



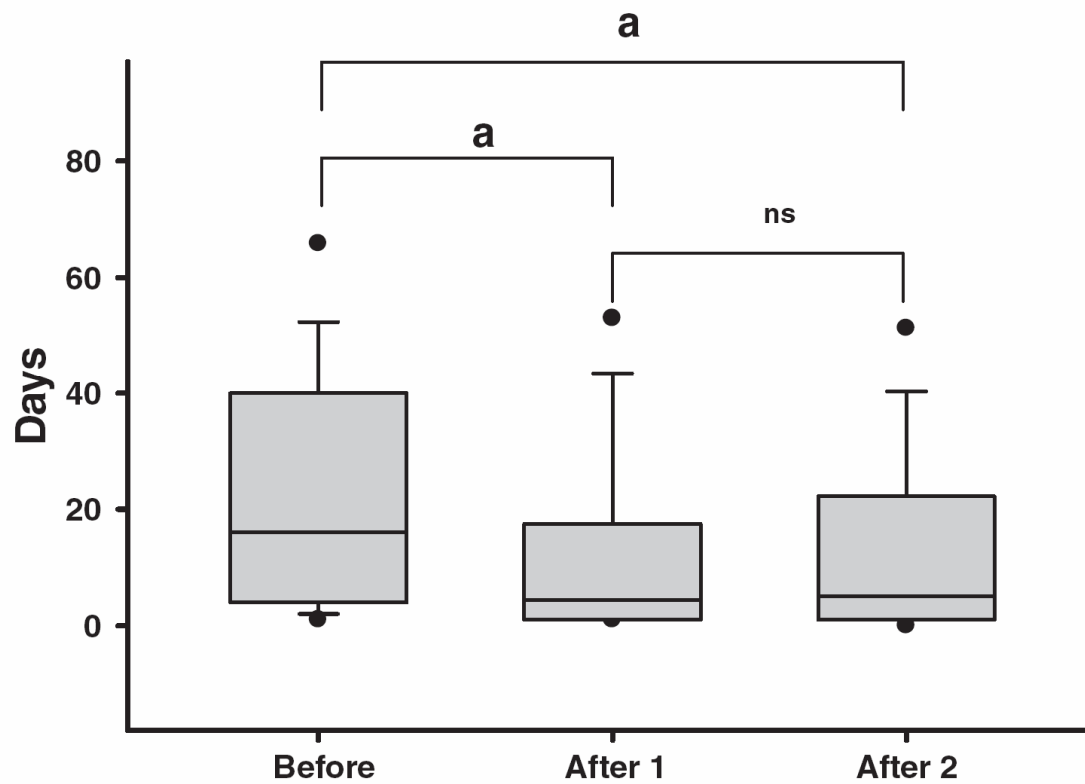
Falha de extubação



Duração da VM



Duração da VM



Developing a neonatal unit ventilation protocol for the preterm baby

G.M. Sant'Anna ^a, M. Keszler ^{b,*}

^a McGill University Health Center, Montreal, Québec, Canada

^b Warren Alpert Medical School, Brown University, Women and Infants Hospital of Rhode Island, USA

- ✓ A implementação de estratégias de suporte respiratório baseadas em evidência é facilitado pelo desenvolvimento de um protocolo de ventilação
- ✓ Esta iniciativa requer um comprometimento considerável de tempo e dedicação, mas irá reduzir variações desnecessárias, eliminar condutas ultrapassadas, e beneficiar pacientes, pais e o pessoal em treinamento



The use of mechanical ventilation protocols in Canadian neonatal intensive care units

Wissam Shalish MD, Guilherme Mendes Sant' Anna MD

38% UTIs neonatais Canada tem protocolos de VM



PULSUS
WWW.PULSUS.COM

 **PAEDIATRICS & CHILD HEALTH**

[About the Journal](#) [Current Issue](#) [Subscribe](#) [Submit a Manuscript](#)

Desmame completo - próximos passos são:

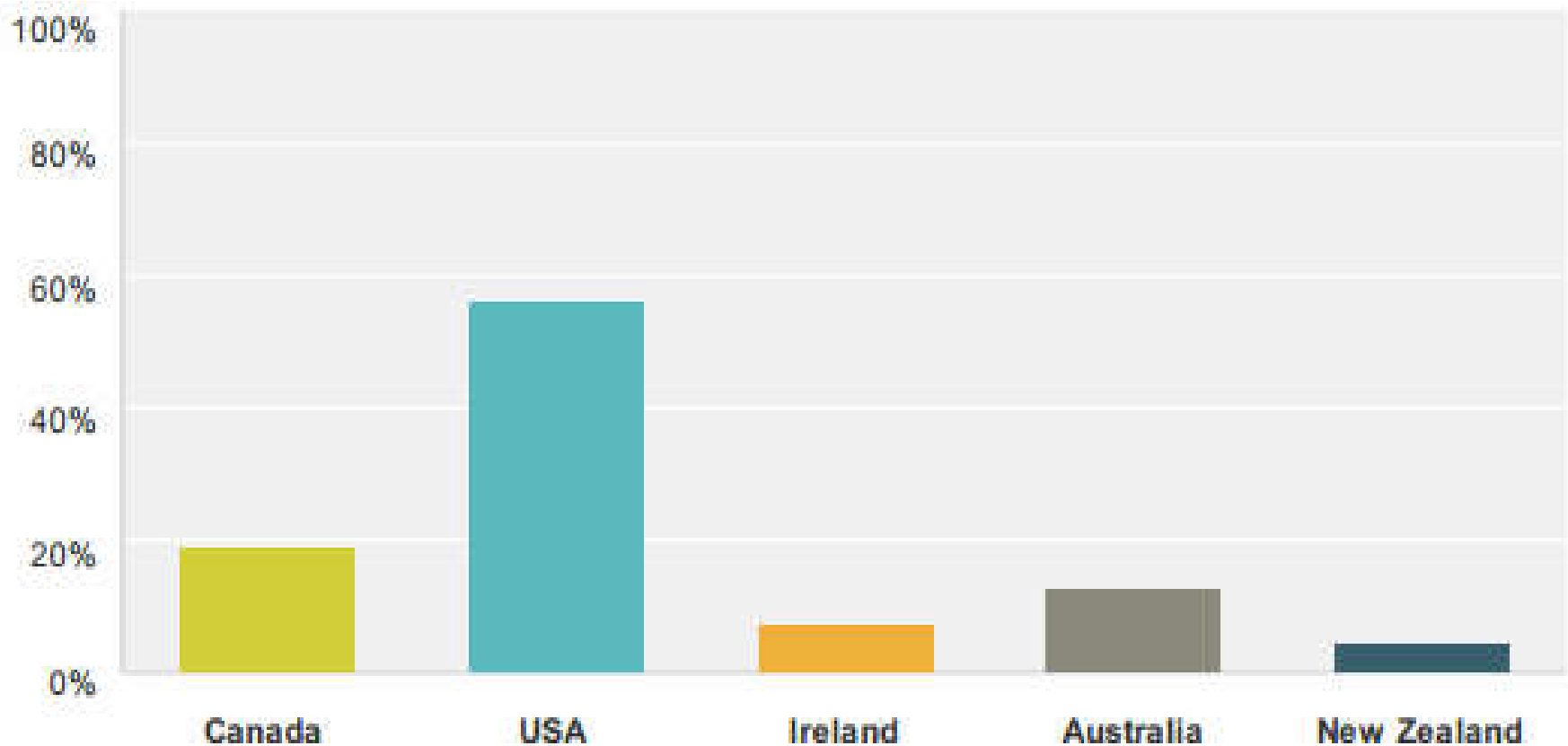
- Avaliar se o RN está pronto para extubação
- Manejo pós extubação

Extubação após um desmame bem sucedido

- Quando um RN prematuro está pronto para ser extubado com sucesso?
- O que se usa para se tomar essa decisão?

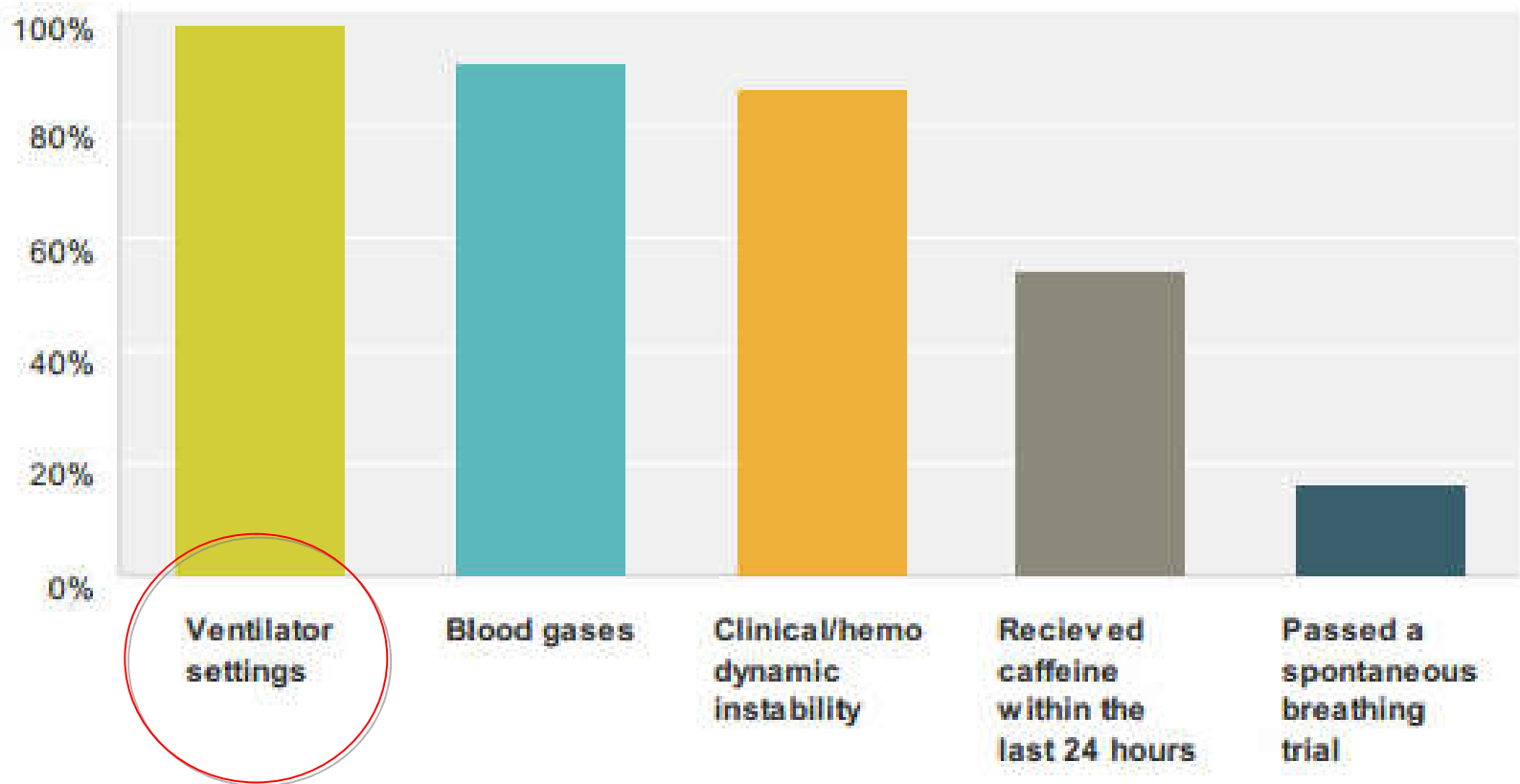
Enquete Internacional - práticas Peri-extubação

N = 112



Enquete Internacional - práticas Peri-extubação

Critérios usados para extubação



Quais parâmetros para se considerar extubação?

Conventional ventilation (AC, SIMV/PS)

- SIMV: $PIP \leq 16 \text{ cmH}_2\text{O}$, $PEEP \leq 6 \text{ cmH}_2\text{O}$, $\text{Rate} \leq 20$, $FiO_2 \leq 0.30$
- AC / PSV, $BW < 1000\text{g}$: $MAP \leq 7 \text{ cmH}_2\text{O}$ and $FiO_2 \leq 0.30$
- AC / PSV, $BW > 1000\text{g}$: $MAP \leq 8 \text{ cmH}_2\text{O}$ and $FiO_2 \leq 0.30$

Volume ventilation

- Tidal volume $\leq 4.0 \text{ ml/kg}$ (5 ml/kg if $< 700 \text{ g}$ or $> 2 \text{ wks}$ of age) and $FiO_2 \leq 0.30$

High Frequency Oscillatory Ventilation

- $BW < 1000\text{g}$ - $MAP \leq 8 \text{ cmH}_2\text{O}$ and $FiO_2 < 0.30$
- $BW > 1000\text{g}$ - $MAP \leq 9 \text{ cmH}_2\text{O}$ and $FiO_2 \leq 0.30$

High Frequency Jet Ventilation

- $BW < 1000\text{g}$: $PIP \leq 14 \text{ cmH}_2\text{O}$, $MAP \leq 7 \text{ cmH}_2\text{O}$ and $FiO_2 \leq 0.30$
- $BW > 1000\text{g}$: $PIP \leq 16 \text{ cmH}_2\text{O}$, $MAP \leq 8 \text{ cmH}_2\text{O}$ and $FiO_2 \leq 0.30$

“Myth of Minimal Ventilatory Settings” for Extubation in Preterm Infants

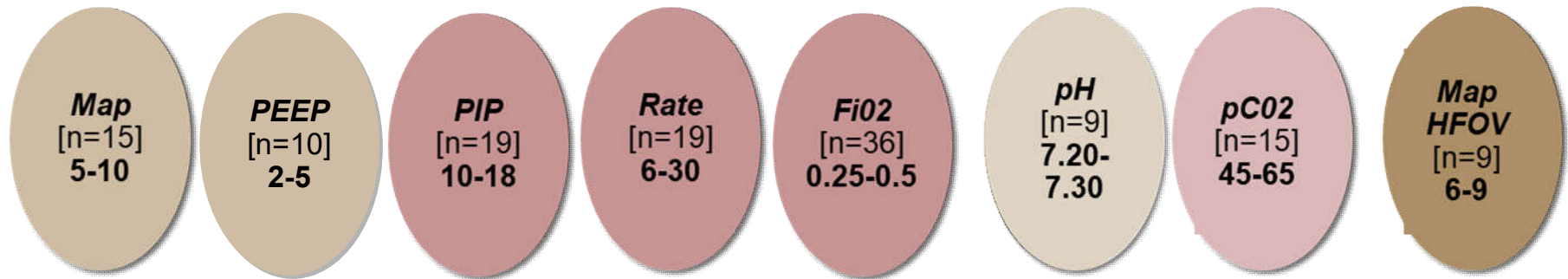
- Revisão sistemática:
 - ECRs entre 1 Out 2003 e Set 2013 (10 anos)
 - População: prematuros (<32 sem ou <1500 g)
 - Resultados: displasia broncopulmonar, necessidade ou duração da ventilação mecânica, ou reintubação



- 274 artigos identificados → 100 preencheram critérios de inclusão
- **Somente 37% descreveram “parâmetros ventilatórios”** nos quais os RNs deveriam ser considerados ou estavam ‘prontos’ para extubação
- Observou-se uma grande faixa de variação para todos os parâmetros ventilatórios

Resultados

Minimal ventilatory settings



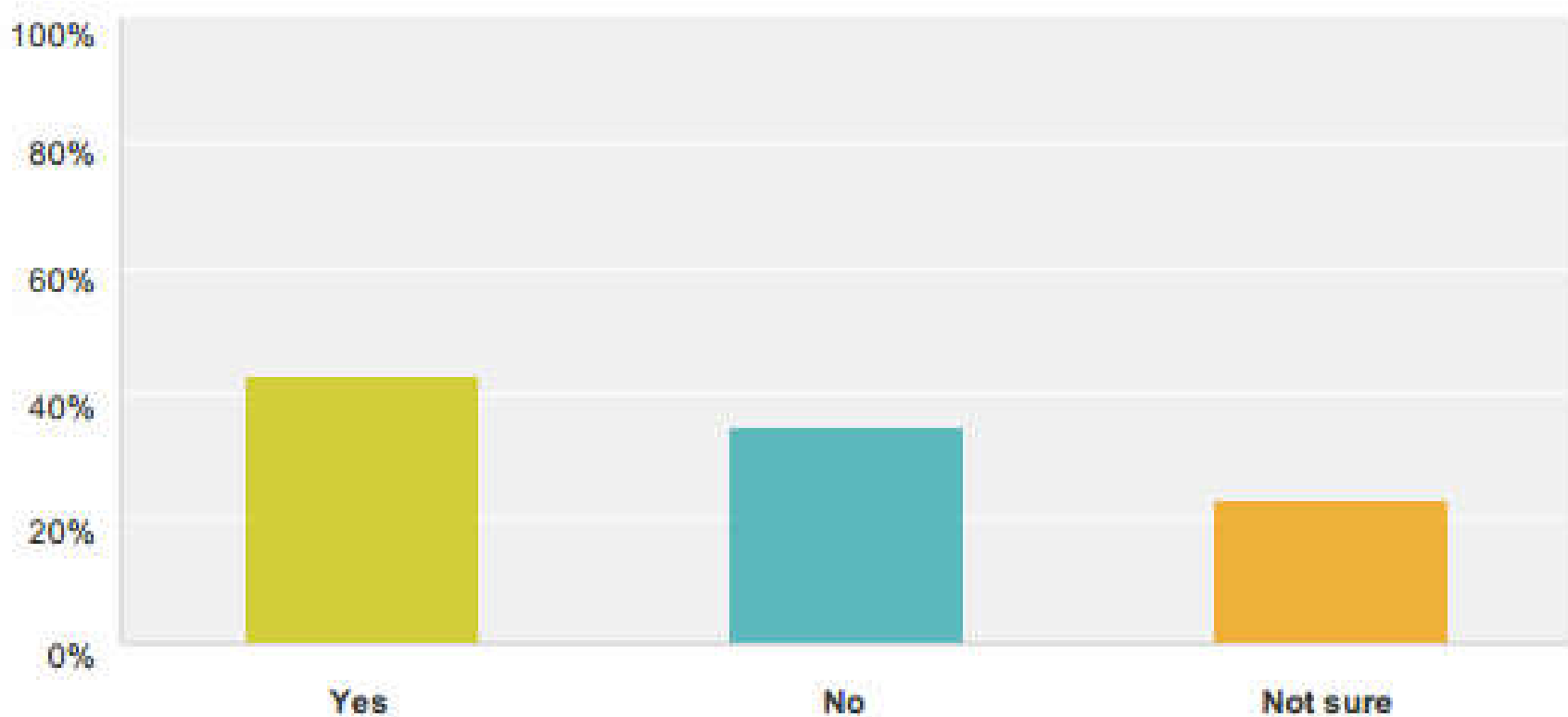
Possible extubation settings for a given preterm infant

	MAP	PEEP	PIP	Rate	FiO2	pH	pCO2
Low	5	2	10	6	0.25	7.30	45
High	10	5	18	30	0.50	7.20	65

- Taxas de falha de extubação em RNs prematuros extremos é alta: 40-80%

- Consequências?

Falha de extubação: seria um fator de risco independentemente associado a mortalidade e/ou morbidade?



Reintubação e Desfechos

- 47 RNs com PN \leq 1250g
- 11 falharam primeira extubação
 - 2 x mais usa de corticóide pós natal
 - 3 x mais DBP mod/grave
 - 3 x mais óbito
 - 6 x mais HIV grave
 - 18 x mais ROP

Effects of Multiple Ventilation Courses and Duration of Mechanical Ventilation on Respiratory Outcomes in Extremely Low-Birth-Weight Infants

Erik A. Jensen, MD; Sara B. DeMauro, MD, MSCE; Michael Kornhauser, MD; Zubair H. Aghai, MD;
Jay S. Greenspan, MD; Kevin C. Dysart, MD

- 3343 RNs com PN<1000g e pelo menos 1 curso de VM
- O risco de DBP foi aumentado somente nas crianças expostas a 3 ou mais reintubações

Effects of Multiple Ventilation Courses and Duration of Mechanical Ventilation on Respiratory Outcomes in Extremely Low-Birth-Weight Infants

Erik A. Jensen, MD; Sara B. DeMauro, MD, MSCE; Michael Kornhauser, MD; Zubair H. Aghai, MD;
Jay S. Greenspan, MD; Kevin C. Dysart, MD

- 2/3 (66%) dos RNs precisaram de reintubação
-
- 60% (> 1300) dos reintubados necessitaram ≥ 3 intubações durante hospitalização
- Ou seja, 40% do total foram reintubados ≥ 3 vezes

Prediction of Extubation Failure and Associated Morbidities among Extremely Premature Infants

S. Chawla, et al Eunice Kennedy Shriver National Institute of Child Health and Human Development, National Institute of Health

Análise secundária do estudo SUPPORT - 24 a 27 sem de IG intubados nas primeiras 24h de vida

Falha de extubação = reintubação nos primeiros 5 dias após extubação

Resultados: 926 RNs; 538 extubados com sucesso e 388 falharam

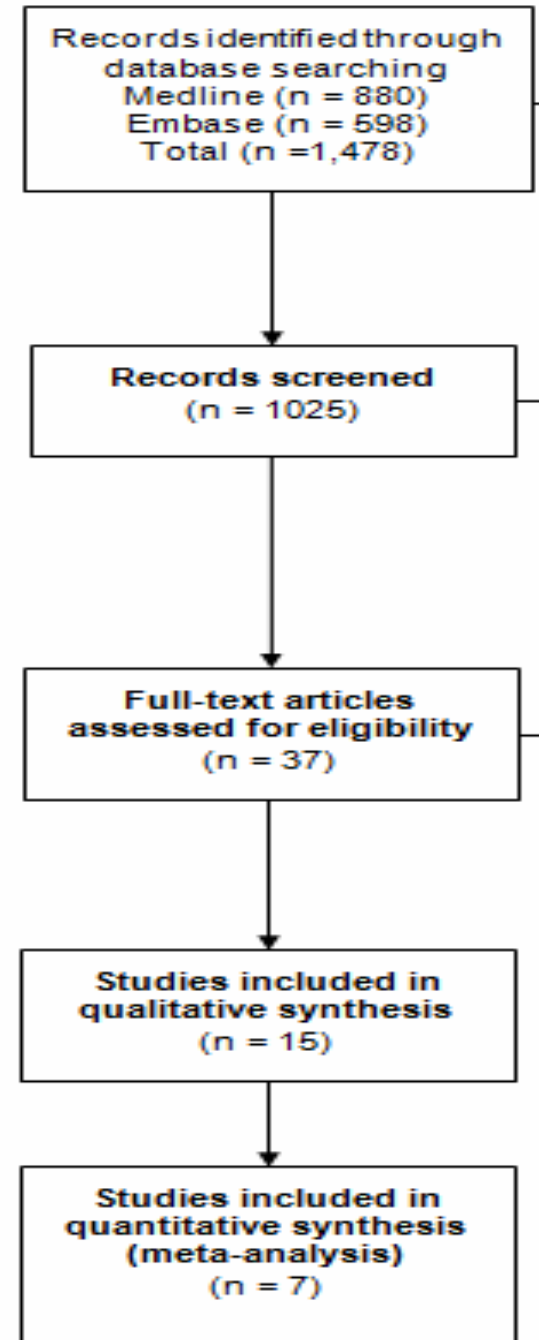
Falha de extubação → associada com aumento de: **óbito/BPD, sepse, duração da internação, dias em oxigênio e ventilação mecânica**

Como se pode determinar se um prematuro está pronto para ser extubado?

- Medidas de mecânica pulmonar
- Medidas de volume pulmonar – CRF ou Rx
- Teste de respiração espontânea
- Variabilidade da FC e/ou variabilidade respiratória

TRE

- Revisão sistemática ou Meta-análise
- Testes realizados:
 - Duração: de alguns segundos ate 24 h
 - PEEP: 0 a 6 cm H₂O
 - Varias medidas clinicas ou fisiológica usadas



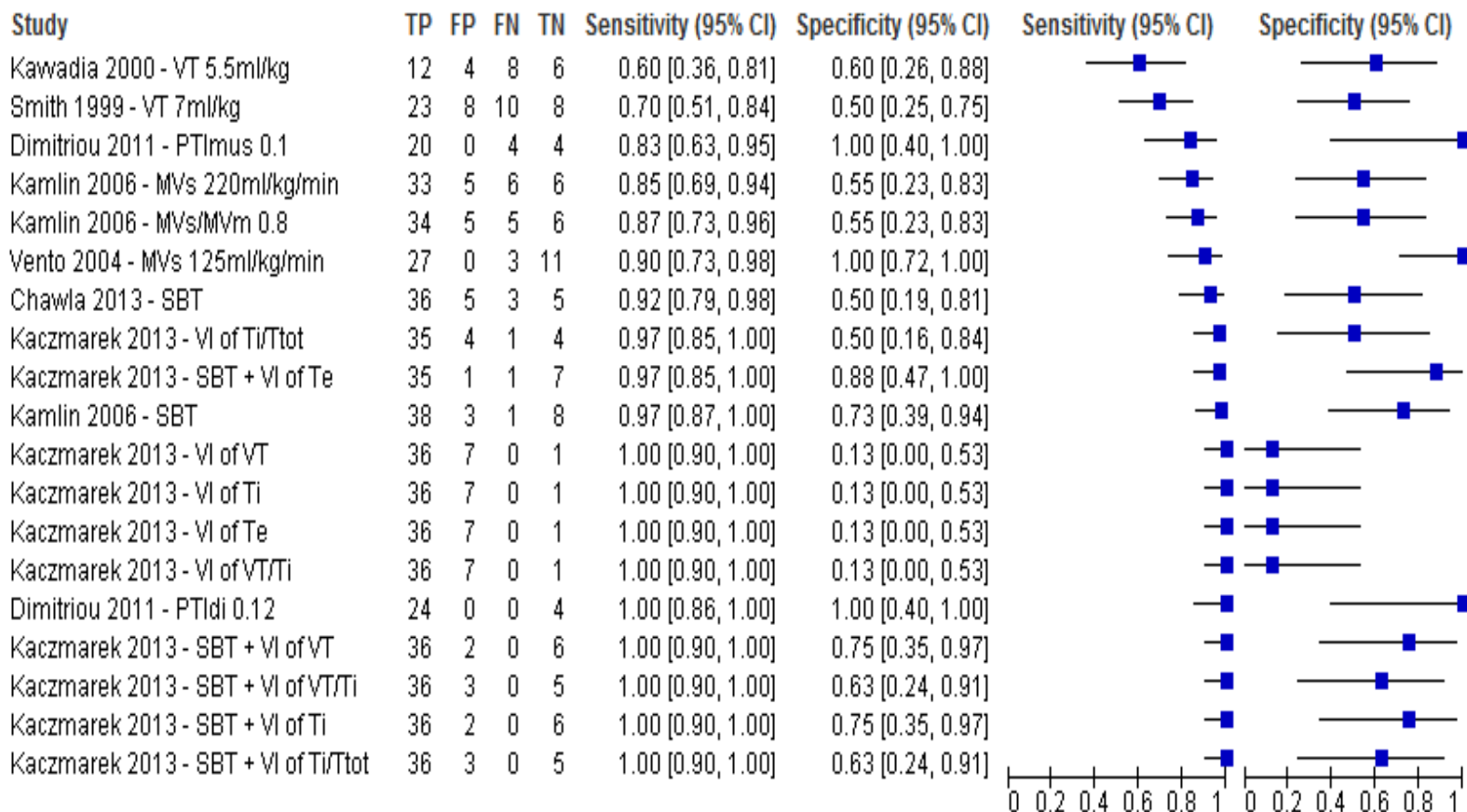
Wissam Shalish, MD, PhD student

ADC Fetal & Neonatal, 2018



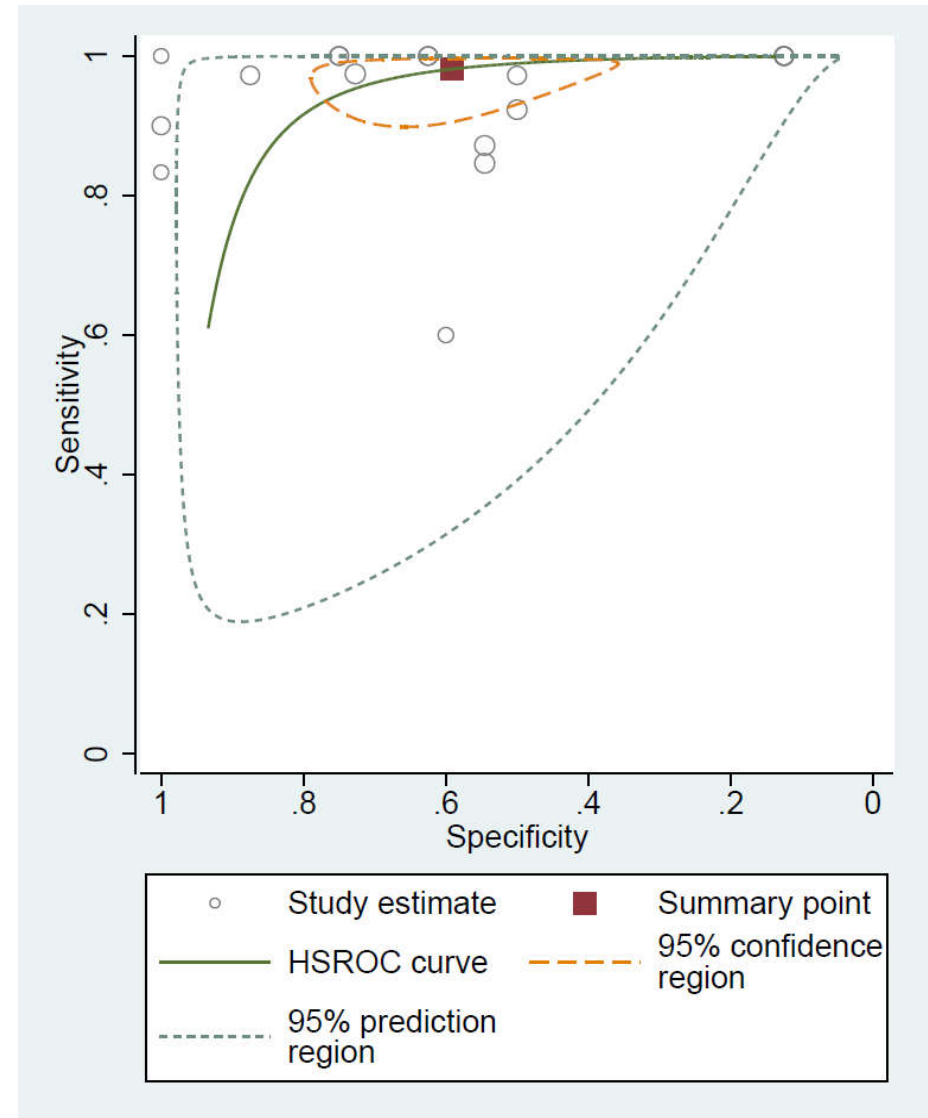
TRE

- 18 preditores incluídos na meta-análise



TRE

- Sensitividade para detectar sucesso de 98% (95% CI, 93-99%)
- Especificidade de 59% (95% CI, 42-74%) – ruim para detectar falhas
- Heterogeinidade ampla entre os estudos



TRE

- Tem acuidade baixa e não confere benefícios adicionais na **identificação de falha de extubação** quando comparado com julgamento clínico
- Estudos maiores e com testes padronizados são necessários

Portanto

- Ferramenta capaz de avaliar quando o prematuro esta pronto para extubação seria de grande valor

Variabilidade - fisiologia

- Eh uma propriedade dos sistemas biológicos nem boa nem ruim, mas que reflete um estado de adaptabilidade e capacidade de resposta do sistema (com limites)

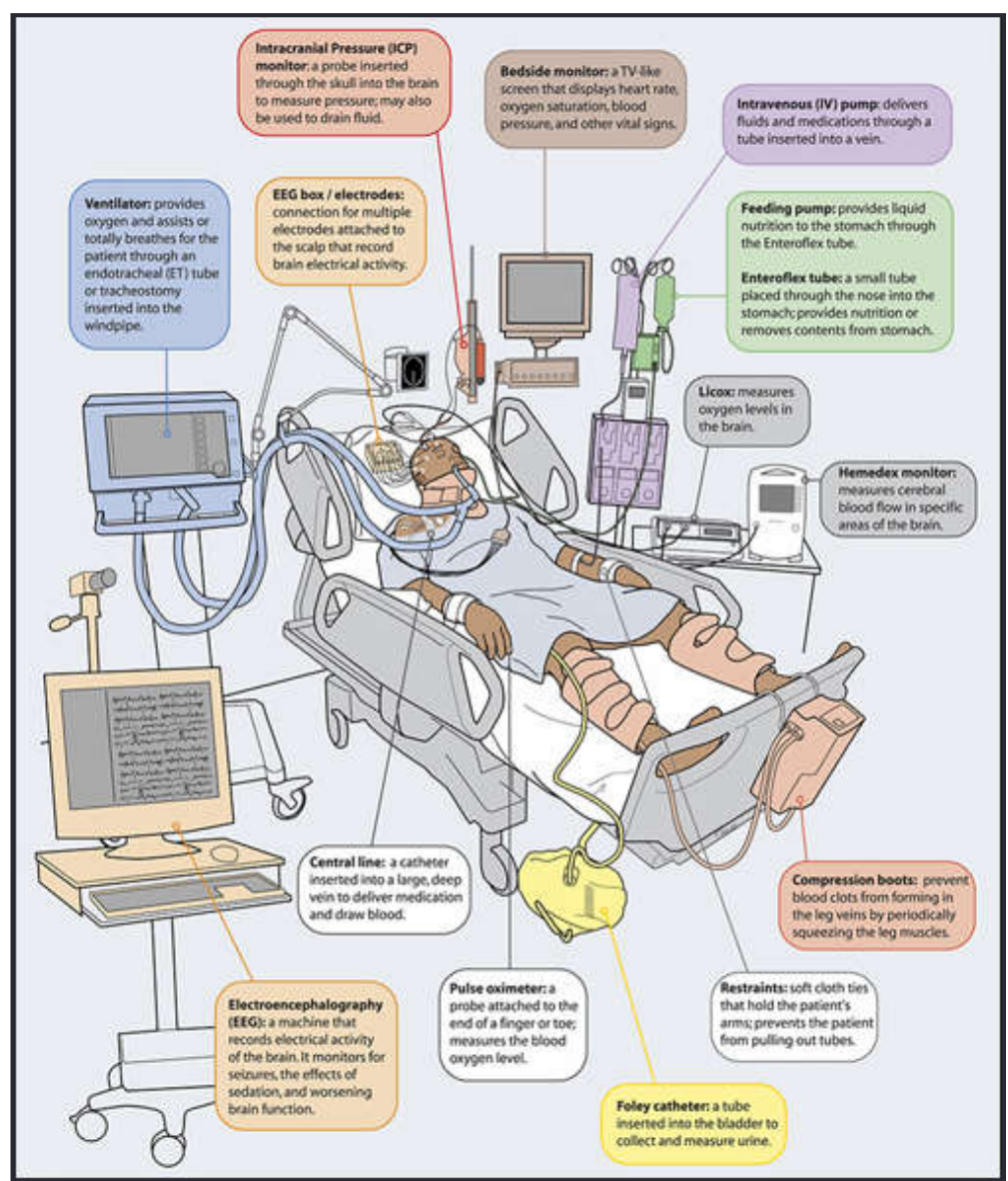


Variabilidade dos sinais biológicos

- Frequência cardíaca
- Pressão arterial
- Respiração
- Temperatura
- Níveis de glicose



Monitorização na UTI



- Embora os sistemas de monitorização dos pacientes tenham melhorado, avanços nas análises dos dados obtidos diariamente não
- A maior parte do tempo, os médicos usam simples tendências

“Medidas de padrões de variabilidade, usados como um sinal vital pode fornecer informação diagnostica útil e ate mesmo ser usado como preditor de determinados resultados”

Variability of respiratory parameters and extubation readiness in ventilated neonates

Jennifer Kaczmarek,¹ C Omar Farouk Kamlin,² Colin J Morley,³ Peter G Davis,²
Guilherme M Sant'Anna⁴ ADC, 2012

Heart Rate Variability and Extubation Readiness in Extremely Preterm Infants

Jennifer Kaczmarek^a Sanjay Chawla^c Cinzia Marchica^b Meghan Dwaihy^b
Linda Grundy^b Guilherme Mendes Sant'Anna^a

^aDivision of Neonatology, Department of Pediatrics, McGill University, and ^bMedical School, University of Montreal, Montreal, Que., Canada; ^cDivision of Neonatology, Department of Pediatrics, Wayne State University, Detroit, Mich., USA

Automated Analysis of Respiratory Behavior in Extremely Preterm Infants and Extubation Readiness

Neonatology, 2013

Ped Pulm, 2015

CA Robles-Rubio, MSc,¹ J Kaczmarek, MSc,² S Chawla, MD,³ L Kovacs, MD,⁴ KA Brown, MD,⁵
RE Kearney, PhD,¹ and GM Sant Anna, MD, PhD^{2*}

34th Annual International Conference of the IEEE EMBS
San Diego, California USA, 28 August - 1 September, 2012

Prediction of Extubation Readiness in Extreme Preterm Infants Based on Measures of Cardiorespiratory Variability*

Doina Precup, Carlos A. Robles-Rubio, *Student Member, IEEE*, Karen A. Brown, L. Kanbar,
J. Kaczmarek, S. Chawla, G.M. Sant'Anna, and Robert E. Kearney, *Fellow, IEEE*



Desenho do estudo

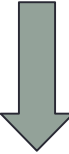
PN < 1250g



Decisão de extubar

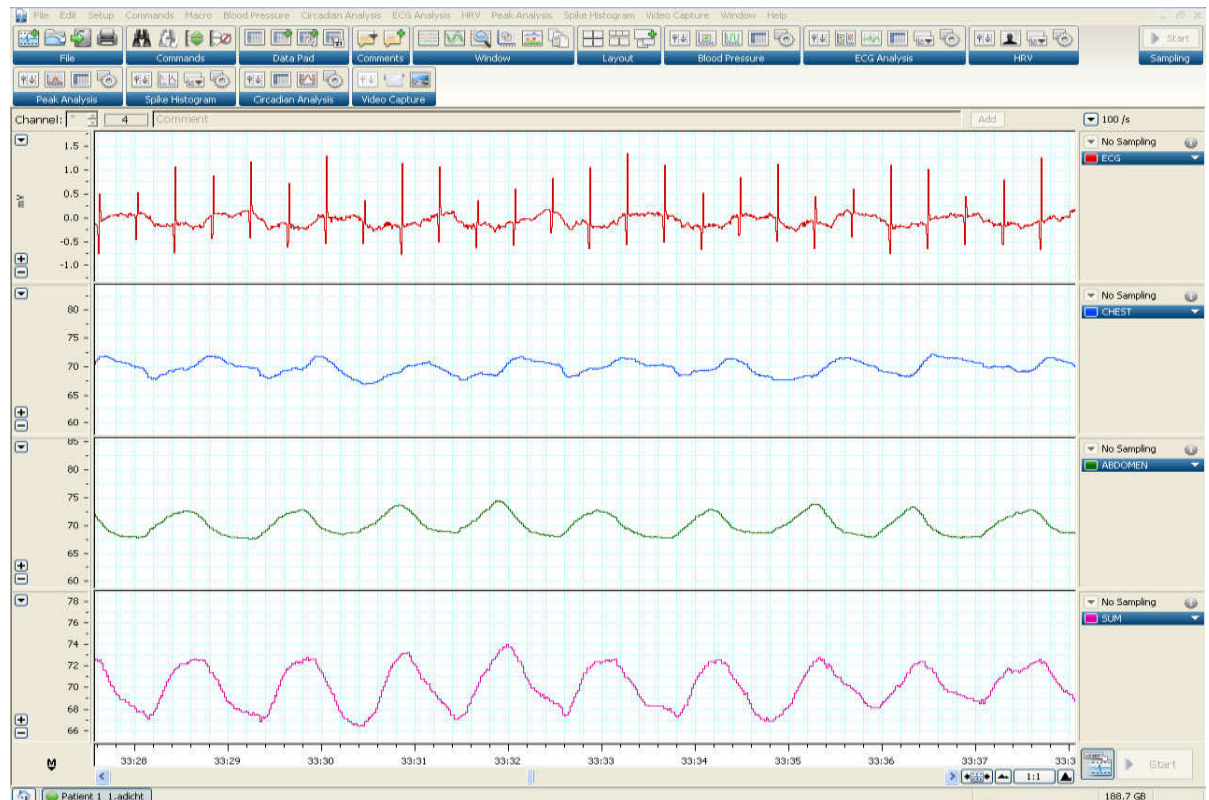


EXTUBATION



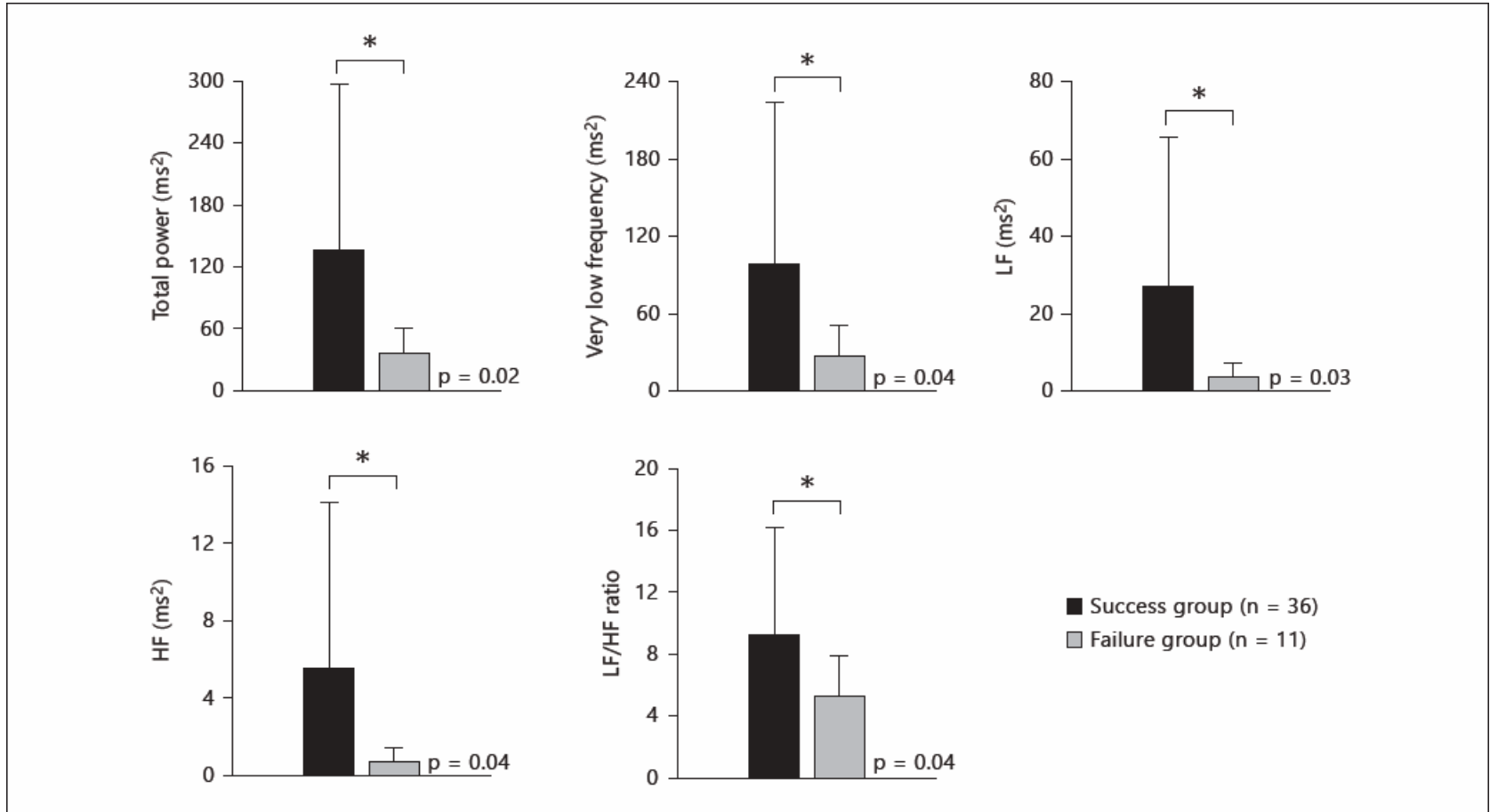
45 – 60 minutes (SIMV or AC)

3 min (ETT-CPAP)

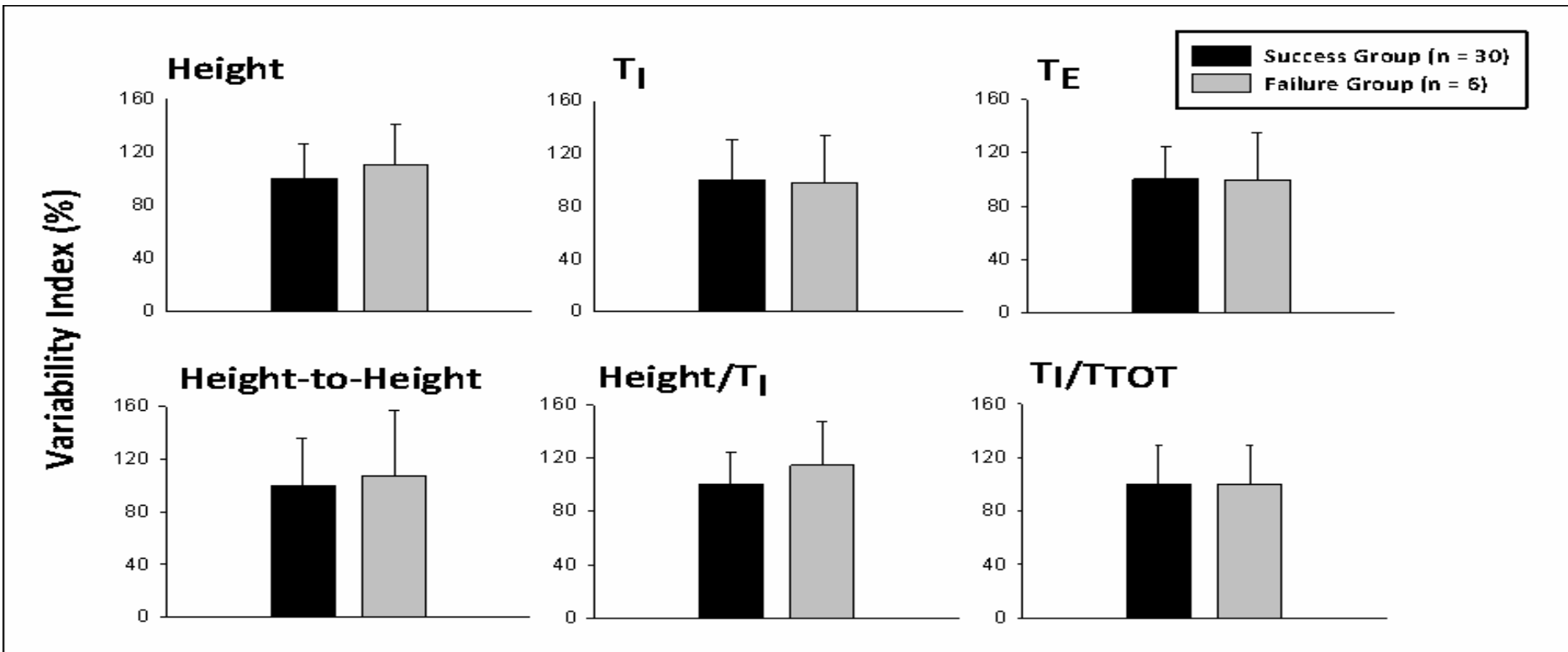


Heart Rate Variability and Extubation Readiness in Extremely Preterm Infants

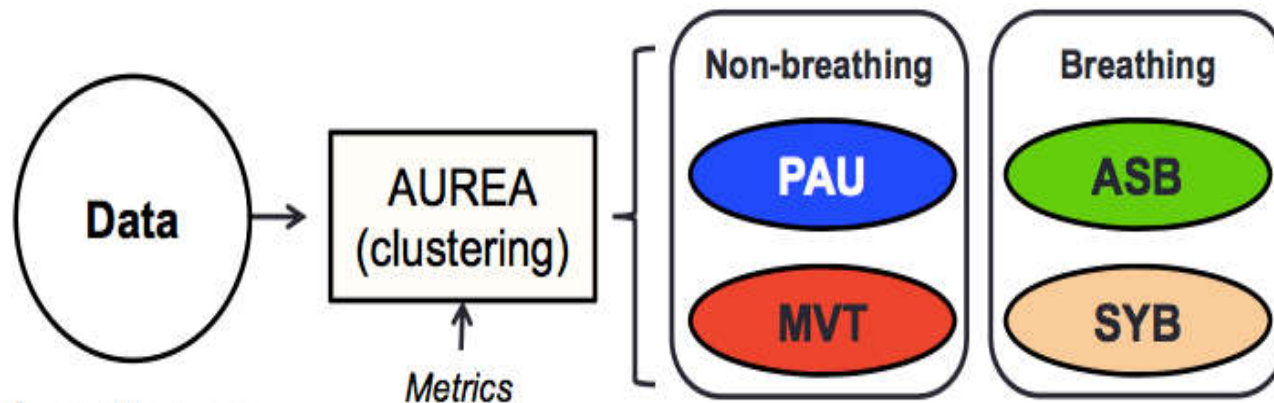
Jennifer Kaczmarek^a Sanjay Chawla^c Cinzia Marchica^b Meghan Dwaihy^b
 Linda Grundy^b Guilherme Mendes Sant'Anna^a



Variabilidade Respiratória e extubação com sucesso



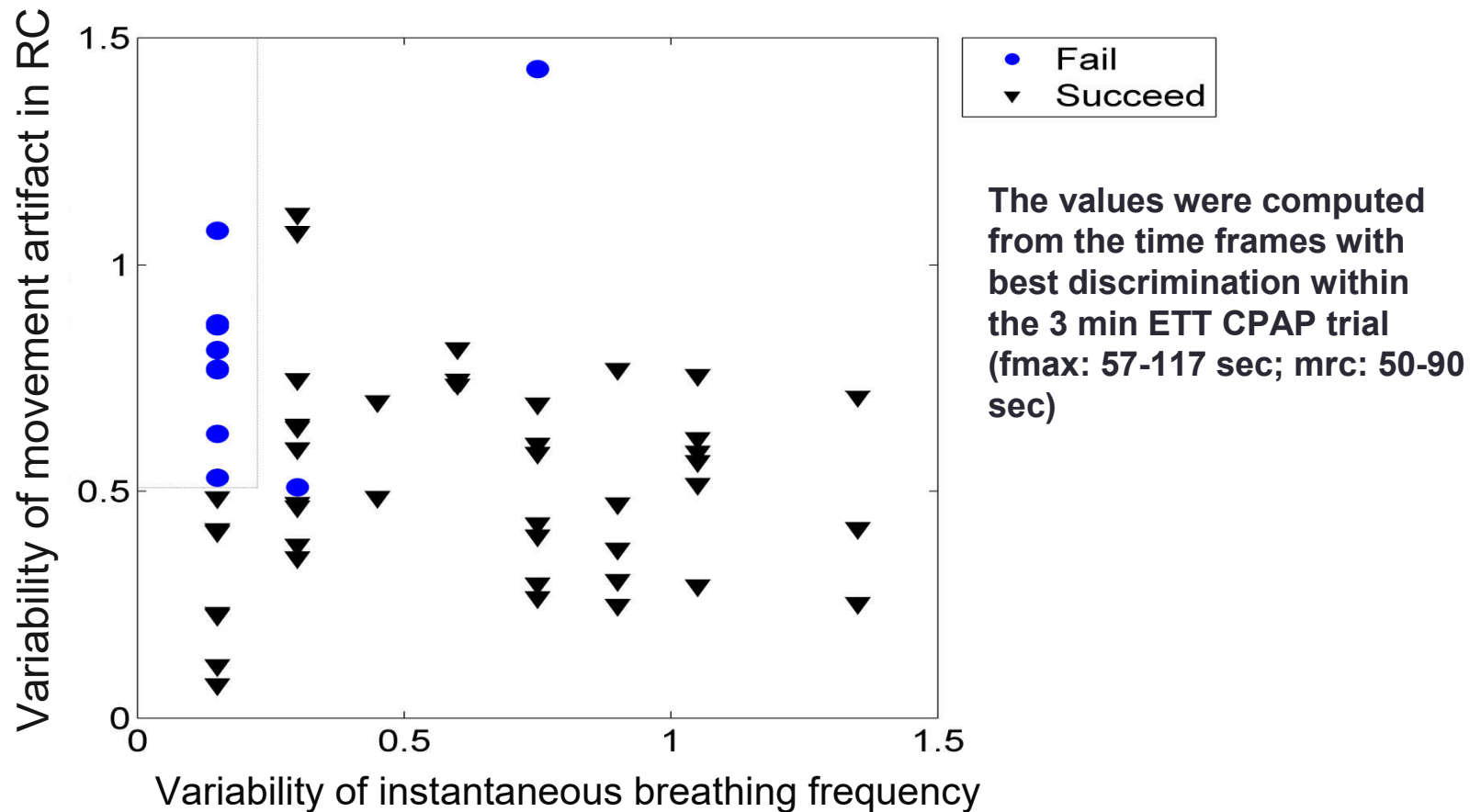
- AUREA: Automated Unsupervised Respiratory Event Analysis system
 - Computes RIP metrics related to frequency, amplitude and phase
 - Unsupervised event classification



- Advantages
 - Fast, robust, repeatable
 - NO human intervention required

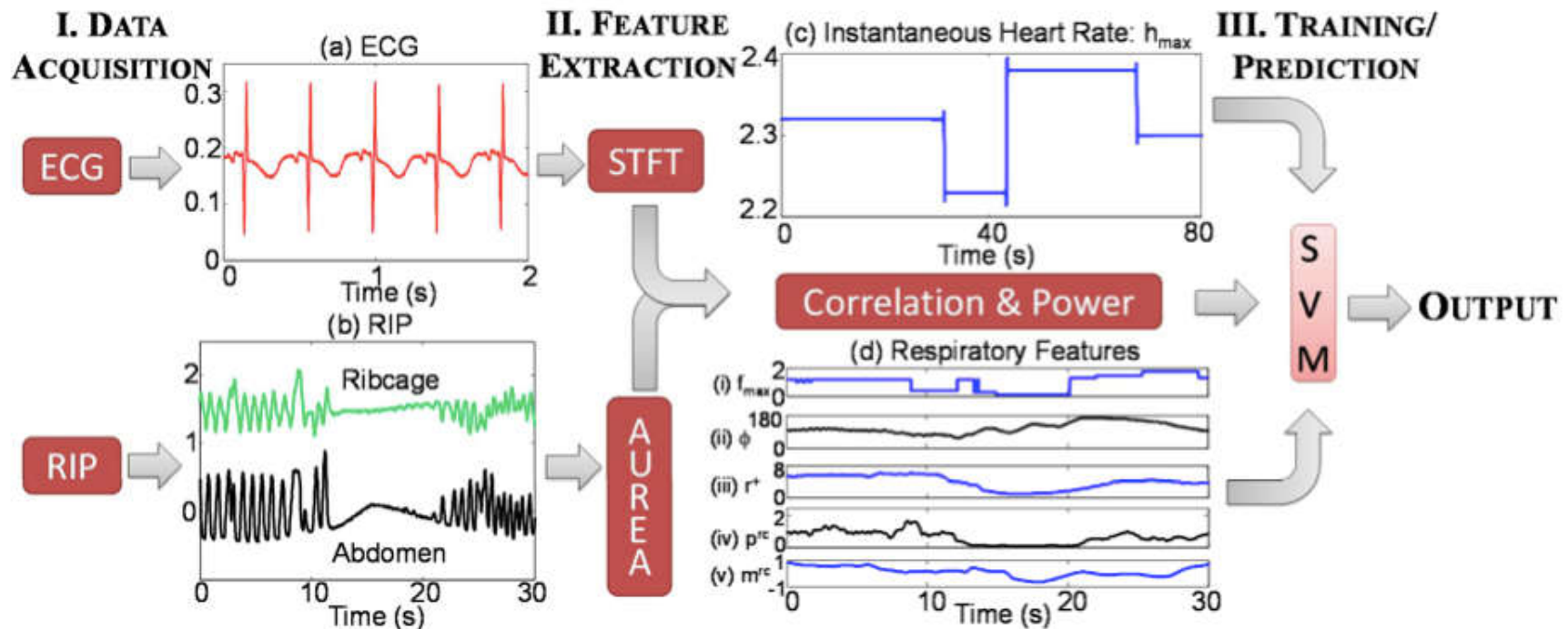
Automated Analysis of Respiratory Behavior in Extremely Preterm Infants and Extubation Readiness

CA Robles-Rubio, MSc,¹ J Kaczmarek, MSc,² S Chawla, MD,³ L Kovacs, MD,⁴ KA Brown, MD,⁵
 RE Kearney, PhD,¹ and GM Sant Anna, MD, PhD^{2*}



Engineer / Computer Science

Prediction of Extubation Readiness



Variabilidade Cardiorrespiratória

	Failure class ¹	Success class ²
Training accuracy	85.4%	89.7%
Testing accuracy	83.2%	73.6%

¹ RNs que falharam extubação foram identificados com alta precisão

² RNs extubados com sucesso algumas vezes foram identificados pelo computador como falha

Resultados estimulantes

- Se 60% dos prematuros extremos falham extubação e o teste tem uma capacidade de predição de 80% em identificar esses casos – taxa de falha de extubação cairia de 60% para 12%.

	Classe de Falha
Acuidade do treinamento	85.4%
Acuidade do teste	83.2%

Problema

- Acuidade na classe ‘sucesso’ não foi tão boa:
 - Atraso na extubação de alguns prematuros que poderiam ter sido extubado com sucesso
- Questão: seria esse problema aceitável?

Estudo multicêntrico prospectivo sobre sucesso da extubação: the APEX study

ClinicalTrials.gov

A service of the U.S. National Institutes of Health

250 prematuros < 1250g

Example: "Heart attack" A

Search for studies:

Advanced Search | He

[Find Studies](#) ▾ [About Clinical Studies](#) ▾ [Submit Studies](#) ▾ [Resources](#) ▾ [About This Site](#) ▾

[Home](#) > [Find Studies](#) > [Search Results](#) > [Study Record Detail](#)

Trial record **18 of 2141** for: apex

[◀ Previous Study](#) | [Return to List](#) | [Next Study ▶](#)

Prediction of Extubation Readiness in Extreme Preterm Infants by the Automated Analysis of CardioRespiratory Behavior

This study is currently recruiting participants. (see [Contacts and Locations](#))

Verified September 2015 by McGill University Health Center

Sponsor:

McGill University Health Center

Collaborators:

Canadian Institutes of Health Research (CIHR)

Wayne State University

Brown University

Information provided by (Responsible Party):

Guilherme Sant'Anna, McGill University Health Center

ClinicalTrials.gov Identifier:

NCT01909947

First received: July 17, 2013

Last updated: September 21, 2015

Last verified: September 2015

[History of Changes](#)



CIHR IRSC



Canadian Institutes of Health Research
Instituts de recherche en santé du Canada



L'Hôpital de Montréal pour enfants
The Montreal Children's Hospital
Centre universitaire de santé McGill
McGill University Health Centre



- [Correlation of clinical parameters with cardiorespiratory behavior in successfully extubated extremely preterm infants.](#)
 1. Kanbar LJ, Shalish W, Robles-Rubio CA, Precup D, Brown K, Sant'Anna GM, Kearney RE. Conf Proc IEEE Eng Med Biol Soc. 2015 Aug;2015:4431-4. doi: 10.1109/EMBC.2015.7319378. PMID: 26737278
[Similar articles](#)

- [Feature selection and oversampling in analysis of clinical data for extubation readiness in extreme preterm infants.](#)
 2. Gourdeau P, **Kanbar L**, Shalish W, Sant'Anna G, Kearney R, Precup D. Conf Proc IEEE Eng Med Biol Soc. 2015 Aug;2015:4427-30. doi: 10.1109/EMBC.2015.7319377. PMID: 26737277
[Similar articles](#)

- [Organizational principles of cloud storage to support collaborative biomedical research.](#)
 3. Kanbar LJ, Shalish W, Robles-Rubio CA, Precup D, Brown K, Sant'Anna GM, Kearney RE. Conf Proc IEEE Eng Med Biol Soc. 2015 Aug;2015:1231-4. doi: 10.1109/EMBC.2015.7318589. PMID: 26736489
[Similar articles](#)

Agradecimentos

- Todos RNs e familias
- Enfermagem e terapeutas respiratórios
- Samantha L (Mestrado); Wissam Shalish (PhD student) e Colaboradores do JGH (L.Kovacs)
- Biomedical Eng: Dr Kearney, Carlos Rublio, Lara Kanbar (PhD students) , Dr Brown (anesthesiology)
- Computer Science: Doina Precup
- RI of the Montreal Children's Hospital – start up funds (equipamento e pessoal)





Obrigado



Questions
are
guaranteed in
life;
Answers
aren't.











ECR recentes sobre corticóide precoce

	Inalatório Bassler 2015	Hidrocortisona 10 dias – Baud 2016	Corticóide + surf Yeh - 2016
Exposição	Direcionada aos pulmões, doses altas	Dose bem baixa mas sistêmica	Direcionada aos pulmões
Duração do tratamento	Sem necessidade de suporte ou 32 semanas	10 dias	Tratamento com surfactante
Óbito	Aumentou 3.3%	Diminuiu 5%	Diminuiu 3%
DBP	Diminuiu 10.2%	Diminuiu 4%	Diminuiu 21%

Estes resultados são uma prova do princípio de que tratamento com corticóide precoce funciona, é efetivo.

Qual estratégia você prefere? E em quem usar?

Preocupação – exposição repetida aos corticóides

- > 80% dos RN PT extremos são expostos à 1 ou mais tratamentos com corticosteróides pré-natal
- Uso precoce de corticosteróides para hipotensão
- Uso de corticosteróides para tratar DBP (DART ou hidrocortisona)
- Corticosteróides para extubação
- Corticosteróides após alta hospitalar para asma/sibilos

Examples of a Disconnect Between BPD Definition and Longer Term Outcomes for RCT's

BPD = Oxygen use at 36 wks
No BPD = No Oxygen at 36 wks

Intervention	Primary Outcome – BPD	Longer Term Outcome – Age	References
IT recombinant CuZn SOD	No effect	SOD group – Less meds, ER visits, Hospitalization – 1 yr	Davis, 2003
HFOV vs. Conventional Vent	No effect	HFOV group – better PFT – 11-14 yrs	Johnson, 2002/ Zivanovic, 2014
CPAP vs. Intubation + Surfactant	No effect	CPAP – less clinical lung disease – 2 yrs	Support, 2010/ Stevens, 2014
Vitamin A	Decreased BPD	No difference in 1 yr outcomes	Tyson, 1999
Caffeine	Decreased BPD	No effect on 5 yr outcomes	Schmidt, 2012

The definitions of BPD do not work well for clinical trials.

Nova definição de DBP

Table I. BPD definition with severity

BPD severity	Definition (Modified from Jobe and Bancalari ⁴)	Relative incidence (Data from Ehrenkranz et al ⁵)	Postdischarge mortality (Data from Ehrenkranz et al ⁵)
None	O ₂ treatment <28 d and breathing room air at 36 wk PMA or discharge home, whichever comes first	23.1%	1.8%
Mild	O ₂ treatment at least 28 d and breathing room air at 36 wk PMA or discharge home, whichever comes first	30.3%	1.5%
Moderate	O ₂ treatment at least 28 d and receiving <30% O ₂ at 36 wk PMA or discharge home, whichever comes first	30.2%	2.0%
Severe (type 1)	O ₂ treatment at least 28 d and receiving ≥30% O ₂ or nasal CPAP/HFNC at ≥36 wk PMA	16.4%	4.8%
Severe (type 2)	O₂ treatment at least 28 d and receiving mechanical ventilation at ≥36 wk PMA.		

HFNC, high flow nasal cannula; O₂, oxygen.

Take home message

- Relative to no caffeine, caffeine treatment decreased BPD and the end result was better pulmonary outcomes at 11 years of age.