

Uso profilático de surfactante pulmonar em prematuros para prevenção da síndrome do desconforto respiratório**Prophylactic use of pulmonary surfactant in premature infants to prevent respiratory distress syndrome**

DOI:10.34119/bjhrv3n4-352

Recebimento dos originais:08/07/2020

Aceitação para publicação:28/08/2020

Artur Ferri Leite Storino

Graduando em Medicina, pela Instituição Pontifícia Universidade Católica de Minas Gerais - Betim (PUC-MG)

Instituição: PUC-MG Betim

Endereço: R. do Rosário, 1081 - Angola, Betim - MG, 32604-115

E-mail: artur.storino@gmail.com

Thaís Moreira Martins da Costa

Médica, formada pela Pontifícia Universidade Católica de Minas Gerais campus Betim – PUC MG

Instituição: PUC-MG Betim

Endereço: Av Villa-Lobos, 158, Esplanada da Estação – Itabira, MG, 35900-557

E-mail: thais.mmc@hotmail.com

Vitor Azevedo Sarmento

Graduando em Medicina, pela Instituição Centro Universitário Governador Ozanam Coelho - Ubá

(UNIFAGOC - MG)

Instituição: UNIFAGOC-MG Ubá

Endereço: Rua Doutor Adjalme da Silva Botelho, 20, Bairro Seminário- Ubá, MG, CEP: 3606-022

E-mail: vitor.azevedo.sarmento@gmail.com

Aléxia Sousa Guimarães

Graduanda em Medicina, pela Instituição Centro Universitário Governador Ozanam Coelho - Ubá

(UNIFAGOC - MG)

Instituição: UNIFAGOC-MG Ubá

Endereço: Rua Doutor Adjalme da Silva Botelho, 20, Bairro Seminário- Ubá, MG, CEP: 3606-022

E-mail: alexiaguimaraes96@hotmail.com

Beatriz Ceniglio Lima

Graduanda em Medicina, pela Instituição Centro Universitário de Valença/ Faculdade de Medicina de Valença

Instituição: Centro Universitário de Valença/ Faculdade de Medicina de Valença

Endereço: R. Srg. Vitor Hugo, 161 - Fatima, Valença - RJ, 27600-000.

E-mail: bceniglio@gmail.com

Maria Eduarda Almeida Siqueira

Graduanda em Medicina, pela Instituição Centro Universitário de Valença / Faculdade de Medicina de Valença

Instituição: Centro Universitário de Valença / Faculdade de Medicina de Valença

Endereço: R. Srg. Vitor Hugo, 161 - Fatima, Valença - RJ, 27600-000

E-mail: siqueiraaduda@gmail.com

Camila Alves de Jesus

Graduanda em Medicina, pela Instituição Centro Universitário de Valença/ Faculdade de Medicina de Valença

Instituição: Centro Universitário de Valença/ Faculdade de Medicina de Valença

Endereço: R. Srg. Vitor Hugo, 161 - Fatima, Valença - RJ, 27600-000

E-mail: camilaalvesjesus@gmail.com

Eliseu Gabriel Santos Lima

Graduando em Medicina , pela Instituição Centro Universitário Governador Ozanam Coelho

Instituição: Centro Universitário Governador Ozanam Coelho

Endereço: Rua Doutor Adjalme da Silva Botelho, 20, Bairro Seminário- Ubá, MG, CEP: 3606-022

E-mail: eliseulima-@hotmail.com

Luísa Reis César

Graduanda em Medicina , pela Universidade de Itaúna - UIT

Instituição: Universidade de Itaúna

Endereço: Rodovia MG 431 - Km 45 (Trevo Itaúna/Pará de Minas) - Itaúna/MG - CEP: 35.680-142

E-mail: luisareisc13@gmail.com

Larissa Reis César

Médica, formada pela Pontifícia Universidade Católica de Minas Gerais campus Betim - PUC MG

Instituição: PUC- MG Betim

Endereço: Rua do Rosário, 1.081 Bairro Angola - Betim - MG - CEP: 32604-115

E-mail: larissareiscesar06@gmail.com

RESUMO

INTRODUÇÃO: A Síndrome do Desconforto Respiratório (SDR) pode gerar um importante desconforto respiratório nas primeiras horas de vida. Apesar da sólida indicação de terapia com surfactante pulmonar na SDR, diversos questionamentos têm sido levantados

a respeito do tema. O objetivo desse artigo é revisar o manejo da reposição do SP na SDR e o impacto na morbimortalidade dos recém nascidos prematuros. **METODOLOGIA:** O estudo consiste em uma revisão sistemática da literatura realizada nas bases de dados indexadas em busca de artigos relacionados ao assunto entre 2009 e 2020, em inglês, espanhol e português. **RESULTADOS E DISCUSSÃO:** Seger N e Soll R (2009) avaliaram ensaios clínicos, apontando que RN's com diagnóstico de SDR respondem melhor à múltiplas doses de SP de origem animal, enquanto RN's com alto risco de SDR respondem melhor ao SP sintético. Um estudo observacional demonstrou que a administração precoce de surfactante foi superior a tardia, com menos lesões pulmonares agudas, redução de mortalidade neonatal e de Doença Pulmonar Crônica. **CONCLUSÃO:** Espera-se o desenvolvimento de mais estudos, com alternativas para administração do SP, como: deposição de surfactante faríngeo imediatamente após o parto, uso de vias aéreas laringeas para administração de surfactante e tentativas de nebulizar o surfactante.

Palavras-chave: "Recém-nascido prematuro", "Síndrome do Desconforto Respiratório do Recém-nascido" e "Prevenção Primária" .

ABSTRACT

INTRODUCTION: Respiratory Discomfort Syndrome (RDS) can cause significant respiratory distress in the first hours of life. Despite the solid indication of pulmonary surfactant therapy in RDS, several questions have been raised on the subject. The aim of this article is to review the management of SP maintenance in SDR and the impact on morbidity and mortality of premature newborns. **METHODOLOGY:** The study consists of a systematic review of the literature carried out in the indexed databases in search of articles related to the subject between 2009 and 2020, in English, Spanish and Portuguese. **RESULTS AND DISCUSSION:** Seger N and Soll R (2009) evaluated clinical trials, common in which NBs with a diagnosis of RDS improved by multiple doses of SP of animal origin, while NBs at high risk of RDS derivation from synthetic SP. An earlier observational study that the early administration of surfactant was superior to the late one, with less acute lung prevention, reduced neonatal mortality and Chronic Lung Disease. **CONCLUSION:** Further studies are expected, with alternatives for SP administration, such as: deposition of pharyngeal surfactant immediately after delivery, use of laryngeal airways for surfactant administration and Use of nebulizing the surfactant.

Keywords: "Premature newborn", "Neonatal respiratory distress syndrome" and "Primary prevention".

1 INTRODUÇÃO

A Síndrome do Desconforto Respiratório (SDR) é um estado clínico de insuficiência pulmonar causado pela ausência ou disfunção do surfactante pulmonar. (SEGER, N.; SOLL, R., 2009) A deficiência dessa substância perturba as trocas gasosas em recém-nascidos prematuros (< 37 semanas de idade gestacional), sendo a condição com maior prevalência e morbimortalidade nessa população (CHUN J. 2017). A SDR, também chamada de Doença da Membrana Hialina (DMH), resulta em complicações como atelectasia alveolar difusa,

edema pulmonar e lesão celular, uma vez que proteínas que inibem a função do surfactante extravasam para dentro dos alvéolos aumentando o conteúdo de líquido no local. A soma desses mecanismos com a imaturidade pulmonar do recém-nascido, que os torna incapazes de drenar esse líquido fisiologicamente, e a menor área de superfície alveolar para realizar a troca gasosa pode gerar importante desconforto respiratório já nas primeiras horas de vida (FIOREZZANO D. M., 2019). Nesse sentido, novos estudos em busca da identificação de fatores de risco pré-natal, indicam que a administração de glicocorticóides e a suplementação de fontes exógenas de surfactante pulmonar estão diminuindo drasticamente a taxa de óbitos por Síndrome do Desconforto Respiratório, no entanto esta doença ainda permanece como uma das principais complicações respiratórias nos recém-nascidos prematuros (HAMEED N. N., 2018)(HASCOËT J. M., 2017).

O manejo respiratório do recém-nascido prematuro é desafiador e a doença da membrana hialina é a principal condição desta área. É indicada, para sua prevenção, a administração de corticóides pré-natais em mulheres com risco de parto prematuro e idade gestacional entre 34 e 37 semanas, reduzindo a morbimortalidade neonatal grave, sem efeitos colaterais em longo prazo e reduzindo a incidência de lesão cerebral (MCPHERSON C.; WAMBACH J., 2018). As pesquisas sobre a reposição de surfactantes visam evitar o desenvolvimento de SDR nos prematuros de alto risco e tratar os que já apresentavam a síndrome (SEGER N.; SOLL R., 2009).

Desde o advento da neonatologia, foi expressiva a melhora dos pacientes recém-nascidos prematuros que receberam Surfactante Pulmonar (SP) na Síndrome do Desconforto Respiratório (SDR). Por muitos anos, não houve dúvida quanto à indicação da terapia com o SP em RN's sintomáticos; a grande dificuldade era identificar aqueles que necessitam da terapia, de modo a permitir seu uso com a maior brevidade possível. O SP passou, então, a ser prescrito rotineiramente de forma profilática àqueles RN com maior risco de desenvolver a SDR, como os prematuros (MCPHERSON C.; WAMBACH J., 2018). Com o uso corriqueiro de surfactante pulmonar exógeno como tratamento para SDR, observou-se uma atenuação significativa na prevalência de enfisema intersticial pulmonar, pneumotórax, displasia broncopulmonar (DBP) e da mortalidade em prematuros (PREMNATH D., 2014)(CHUN J., 2017). Por outro lado, a aplicação de surfactante profilático tem uma inconveniência, pois necessita de intubação, por meio do procedimento INSURE (Intubação, Surfactante e Extubação), o que pode acarretar terapêuticas desnecessárias em bebês prematuros que podem não estar propícios a evolução de uma

SDR, além da possibilidade de ocasionar lesões pulmonares (ABDEL-LATIF M. E.; OSBORN D.A., 2012);(CHUN J., 2017).

No entanto, apesar da sólida indicação de terapia com SP na SDR, atualmente, diversas questões têm sido levantadas a respeito do tema, como por exemplo, o momento mais oportuno para a administração do surfactante, a quantidade de doses recomendadas, melhor via de administração, o melhor tipo de SP exógeno disponível, e o real benefício de se utilizar meios invasivos de profilaxia logo nas primeiras horas de vida. Assim, o objetivo desse artigo é revisar o manejo da reposição do surfactante pulmonar na Síndrome do Desconforto Respiratório Agudo quanto ao uso profilático e terapia de resgate (precoce e tardia), quantidade de doses, via de administração e impacto na morbimortalidade dos recém nascidos prematuros.

2 METODOLOGIA

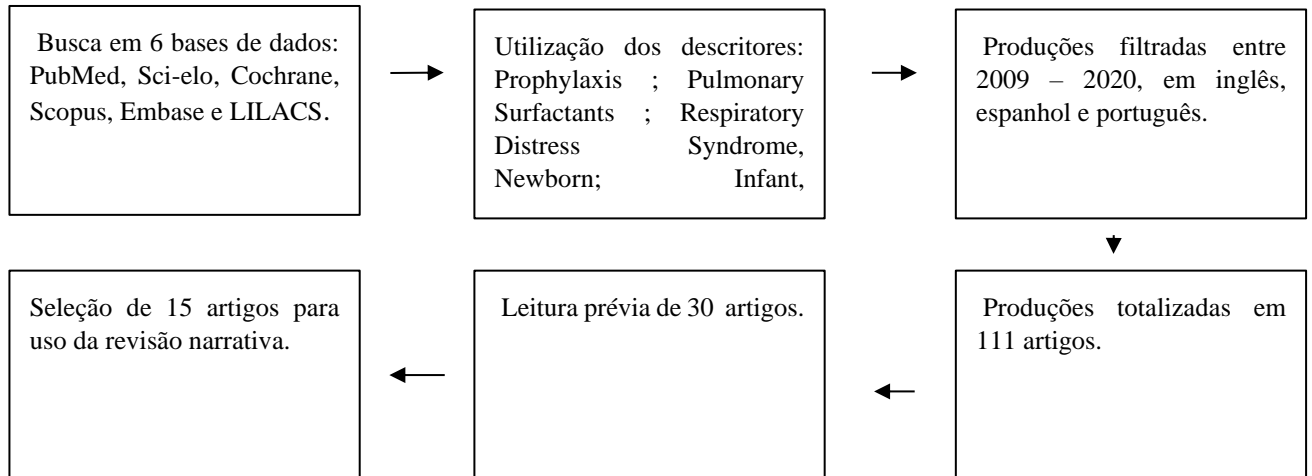
O estudo consiste em uma revisão sistemática da literatura que ordena, resume e faz uma análise crítica das informações coletadas nas pesquisas. As buscas com pelo menos duas das cinco palavras-chaves "Profilaxia", "Surfactante Pulmonar", "Recém Nascido", "Prematuro" e "Síndrome do Desconforto Respiratório" foram realizadas em seis bases de dados bibliográficas - PubMed, Scielo, Cochrane, Scopus, Embase e LILACS. Em cada base, foram filtradas produções realizadas entre 2009 e 2020 nos idiomas inglês, português ou espanhol.

Foram selecionados artigos que tivessem relação com o uso de surfactante pulmonar em prematuros com síndrome do desconforto respiratório, focando em seu uso profilático como forma de prevenção da doença nesses pacientes. Foram incluídos na revisão bibliográfica artigos originais e indexados. Ao identificar as palavras-chaves no título ou no resumo, os artigos tiveram seus resumos (abstracts) lidos e a sua utilidade avaliada para o presente estudo. Após a confirmação da presença dos critérios, foram selecionados 30 artigos para uma leitura e análise detalhada. Ao terminar a pesquisa bibliográfica 15 artigos foram selecionados para averiguar se o uso de surfactante pulmonar em recém nascidos prematuros com SDR ainda é recomendado.

Foram descartados da pesquisa artigos que não contemplavam o uso de surfactante pulmonar na síndrome da angústia respiratória em prematuros, artigos que não estavam na faixa de tempo de 2009 até 2020 e os artigos filtrados repetidamente. A partir dos artigos selecionados, foi construído um Diagrama da Literatura contemplando organizar e reunir as

principais informações contidas em cada estudo, para isso, a cada linha da tabela foi escrito o título do artigo, a metodologia utilizada, os principais pontos do resultado, discussão e conclusão.

Figura 1: Fluxograma da revisão de literatura sobre o uso profilático de surfactante em prematuros paraprevenção da síndrome do desconforto respiratório.



Fonte: Elaborado pelos autores.

3 RESULTADOS E DISCUSSÃO

A meta-análise de Seger N e Soll R (2009) feita a partir de 13 ensaios clínicos randomizados avaliou o efeito da administração de surfactante de origem animal na mortalidade, no desenvolvimento de Doença Pulmonar Crônica (DPC) e de outras comorbidades em RN's prematuros com a Síndrome do Desconforto Respiratório estabelecida. Os estudos demonstraram uma melhora inicial no estado respiratório (melhora da oxigenação e diminuição da necessidade de ventilação mecânica). No entanto, não houve diferença no risco de persistência do canal arterial, enterocolite necrosante, hemorragia intraventricular e retinopatia da prematuridade. O estudo mostrou uma diminuição significativa no risco de pneumotórax e de enfisema intersticial pulmonar, de Displasia Broncopulmonar, de mortalidade nos RN's com diagnóstico de SDR estabelecido e que foram tratados com SP. (SEGER N.; SOLL R., 2009)

No que tange à quantidade de doses de SP a serem administradas e sua origem, três ensaios clínicos foram incluídos no estudo cujos resultados apontam que RN's com diagnóstico de SDR respondem melhor à múltiplas doses de SP de origem animal, enquanto RN's com alto risco de SDR respondem melhor à múltiplas doses de SP sintético. A análise

ainda sugere uma redução no risco de pneumotórax e tendência para redução no risco de mortalidade com o uso de múltiplas doses de SP. As limitações deste estudo envolvem a reduzida quantidade de ensaios selecionados – sendo apenas dois randomizados – e a heterogeneidade das populações estudadas, por englobar RN's já diagnosticados com SDR e RN's apenas com risco de SDR, o que acrescentou mais variáveis ao estudo, dificultando a interpretação e a comparabilidade (SOLL R.; ÖZEK E., 2009)

Um estudo piloto observacional foi realizado para identificar mudanças hemodinâmicas após administração de SP em RN's prematuros (RNPT) com SDR. Foram estudados 14 pacientes por meio da ecocardiografia neonatal padrão. Segundo resultados, o surfactante foi associado com uma diminuição na Pressão Pulmonar e um aumento no fluxo sanguíneo no Ventrículo Direito. A melhoria da função ventricular direita também foi confirmada por um aumento significativo no pico de velocidade sistólica direita e no TAPSE (Excursão Sistólica do Plano Anular). As velocidades ventriculares esquerdas não mudaram significativamente após o surfactante. (VITALI F., 2014)

Diferentemente de estudos anteriores nos quais os surfactantes profiláticos proporcionaram um risco reduzido de pneumotórax, um estudo publicado no Journal of Korean Medical Science (2017) mostrou que o pneumotórax aumentou significativamente após uso do SP de maneira profilática. No trabalho, um total de 396 RNPT com SDR foram divididos em dois grupos (um grupo de 2008 a 2010 e outro de 2012 a 2014) e acompanhados de acordo com a data do seu nascimento. O estudo mostrou que a administração de surfactante profilático, imediatamente após o nascimento, em prematuros nascidos com menos de 30 semanas de gestação ou com peso $\leq 1.250g$, não foi superior ao tratamento precoce com surfactante, na redução da Displasia Broncopulmonar e na mortalidade. Logo, questiona-se a respeito do real benefício da terapia profilática com surfactante quando comparado à terapia seletiva e precoce com surfactante. Essa pesquisa, apesar da amostra significativa, foi conduzida por um período relativamente longo (quase dois anos) e alguns fatores relacionados às diferentes estratégias de manejo de cada período analisado podem ter interferido no desfecho. Além disso, questiona-se se a intubação e a ventilação com pressão positiva através de um tubo endotraqueal em RN's com SDR, contribuíram com lesão pulmonar e desenvolvimento de pneumotórax, e não a administração de surfactante propriamente dito (CHUN J., 2017). A meta-análise de Bahadue F e Soll R (2012) foi desenvolvida para comparar os efeitos da terapia surfactante seletiva precoce (nas primeiras 2 horas de vida) versus tardia (após 2 horas de vida) em

RN's entubados por SDR. Foi realizada revisão de literatura em bases de dados e 6 ensaios clínicos randomizados foram selecionados. As análises demonstram que a administração seletiva precoce de surfactante foi superior ao manejo tardio, resultando em menos lesões pulmonares agudas – diminuição da ocorrência de pneumotórax e enfisema intersticial pulmonar - e a um risco reduzido de mortalidade neonatal e Doença Pulmonar Crônica (DPC). A partir desse momento, é importante ressaltar a importância da terapia de resgate precoce com Surfactante Pulmonar, mas inicia-se o questionamento a respeito do seu uso profilático de rotina. (BAHADUE, F. L., 2012)

Seguindo a tendência dos questionamentos, em 2014, um estudo retrospectivo regional observacional questionou se o momento inicial da terapia profilática com SP faz diferença nas taxas de DPC e mortalidade dos RNPT com risco de SDR. Dos 2.170 lactentes que receberam surfactante, 1182 (54,5%) receberam surfactante precocemente (até 1h após o nascimento) e 988 (45,5%) receberam tardiamente (após 1h de nascimento). A análise multivariável mostrou que a administração precoce de surfactante está associada a menor duração do tempo de ventilação, mas não parece ser significativamente protetora contra DPC e a mortalidade em prematuros. Isso pode apoiar as crescentes evidências para a consideração do CPAP como uma alternativa à intubação de rotina e à administração precoce de surfactante (PREMNATH D., 2014).

Para endossar ainda mais essa linha de raciocínio, diante de estudos prévios que associavam SP profilático à uma maior taxa de sobrevivência, Hameed NN (2018) relatou um estudo incluindo 104 prematuros que apresentaram SDR durante o período de um ano. A amostra foi dividida em 3 grupos, sendo eles: resgate profilático - intubação e administração de surfactante em até 30 minutos de vida para bebês com alto risco de desenvolver SDR - (bebês com menos de 30 semanas ou baixo peso ao nascer <1.000g), precoce (até 2 horas após o nascimento) e tardio (depois de 2 horas de vida). O surfactante profilático foi administrado em 44 pacientes (42,3%), resgate precoce em 37 (35,6%) e resgate tardio em 23 (22,1%). 98 (94,2%) receberam uma dose de surfactante. Do total, 93 (89,4%) tiveram pelo menos uma complicação, sendo a sepse a mais comum e significativamente maior entre as crianças que receberam surfactante profilático (88,6%) (P2 = 0,001). Além disso, a maior fatalidade de casos ocorreu em RN's que recebeu surfactante profilático (77,3%). (POLIN R. A., 2014)

Em 2017, pesquisadores foram além e sugeriram que o SP poderia ser desnecessário. Trata-se de um estudo retrospectivo descritivo comparando o desfecho de 75 casos que

receberam surfactante e 69 controles que não receberam SP em um Hospital Universitário das Índias Ocidentais. O estudo pretendia mapear os desafios da terapia com surfactante pulmonar em um contexto de limitação de recursos. Durante o estudo, apenas 13% dos recém-nascidos com síndrome de dificuldade respiratória receberam terapia com surfactante – somente aqueles cujos pais podiam pagar o custo das doses de SP quando havia ventilador mecânico disponível. Não houve diferença significativa na mortalidade entre os casos e controles. No entanto, os casos que sobreviveram estavam com maturidade pulmonar mais precária e clinicamente menos estáveis do que seus controles que sobreviveram. Observou-se alta incidência de sepse, pneumotórax e hemorragia pulmonar em ambos os casos e controles. A conclusão surpreendente demonstrou que a terapia com SP não melhorou o resultado geral em RNPT com SDR. No entanto, o estudo experimental apresentou problemas em sua execução, uma vez que não havia protocolo para a administração do SP, o qual não era prontamente acessível devido ao seu custo proibitivo (bem como equipamentos de terapia intensiva), e, portanto, seus resultados devem ser avaliados criteriosamente antes de serem aplicados à prática clínica. (HAMILTON N.; TROTMAN H., 2017).

Mais recentemente, estudos vêm sendo desenvolvidos para apresentar uma alternativa à administração do surfactante pulmonar aos RNPT, uma vez que os riscos envolvidos à sua aplicação não podem ser facilmente separados dos riscos da própria terapia intensiva. Nesse sentido, Abdel-Latif ME e Osborn DA (2012) procuraram identificar estudos de administração profilática ou precoce de surfactante nebulizado. Entretanto, foi encontrado um único e pequeno estudo sobre uso do SP nebulizado de resgate tardio, apenas este foi incluído. O estudo incluiu 32 RNPT com SDR em uso de pressão positiva contínua nas vias aéreas nasais (nCPAP). Os resultados não mostraram diferença significativa no desfecho com a administração de surfactante nebulizado (oxigenação 1 a 12 horas após a randomização, necessidade de ventilação mecânica, dias de ventilação mecânica ou pressão positiva contínua nas vias aéreas (CPAP) ou dias de oxigênio suplementar). Não foram relatados efeitos colaterais da terapia com surfactante nebulizado ou inalação de aerossóis. Apesar de ser uma proposta de administração não invasiva de surfactante, definitivamente não existem dados suficientes para apoiar ou refutar o uso de surfactante nebulizado na prática clínica. Novos ensaios, com delineamento mais robusto são necessários para determinar o efeito da administração de surfactante nebulizado na prevenção ou tratamento precoce da SDR em prematuros. (ABDEL-LATIF, M. E.; OSBORN, D. A., 2012)

Para a administração endotraqueal do SP conforme preconizado classicamente na literatura médica é necessário sedar e intubar o RN e oferecer ventilação mecânica invasiva com pressão positiva de suporte durante o tempo necessário até reverter o quadro pulmonar. Nesse sentido, em 2019, um novo método de administração do SP foi proposto, o método INSURE, que consiste na sequência: intubação, seguida por administração de surfactante e por fim, a extubação para CPAP (a fim de evitar a ventilação mecânica prolongada). Outra proposta seria o Mini INSURE: aplicação do surfactante exógeno por meio de um tubo fino pela traquéia em bebês em respiração espontânea, de forma a evitar a sedação e ventilação com pressão positiva, como acontece no INSURE. No estudo de Awayseh F et al. (2019), foram avaliados os critérios para indicar o método INSURE para RNPT com SDR. Sessenta e três (63) pacientes foram inscritos neste estudo, todos eles foram intubados brevemente (por menos de 2 horas) e receberam surfactante de origem animal na dose de 3 ml/kg. Assim que o recém-nascido foi estabilizado, foi feita a extubação e o RN foi conectado ao CPAP-nasal a 6 cmH₂O. Foi considerada falha do método INSURE se foi necessária ventilação mecânica por mais de 72 horas; por outro lado, o sucesso do INSURE foi considerado se o paciente foi desmamado do CPAPn ou se ele não precisou de ventilação mecânica nas primeiras 72 horas após a administração do SP. Durante a execução da pesquisa, diferentes variáveis foram observadas a fim de prever fatores para a falha do INSURE que poderiam ajudar na seleção precoce dos RN's para este procedimento. Embora a amostra do estudo seja pequena, sugeriu-se que recém-nascidos com idade gestacional menor que 28 semanas, anêmicos, com peso ao nascer inferior a 1000g, com baixo score de Apgar, PH umbilical inferior a 7 apresentam alto risco de falha do INSURE. (AWAYSHEH, F., 2019)

Outra proposta surgiu em uma revisão da literatura feita em 2019, a qual reuniu estudos experimentais e metanálises a fim de averiguar benefícios e limitações do método LISA (less invasive surfactant administration) em comparação aos outros métodos propostos. A revisão aponta que o LISA é mais eficaz que o tratamento padrão ou o INSURE, tanto em termos de resultados à curto prazo (evitando a ventilação mecânica) quanto à longo prazo (diminuindo o risco de hemorragia intracerebral e displasia broncopulmonar). A administração menos invasiva de surfactante (LISA) visa fornecer uma dose adequada de surfactante enquanto a criança está respirando espontaneamente, evitando assim o suporte de ventilação com pressão positiva. A ventilação não invasiva e especialmente a aplicação de pressão positiva contínua nas vias aéreas (CPAP) tornaram-se padrão no tratamento de bebês prematuros com problemas respiratórios. No entanto, a falha

do CPAP pode ocorrer devido à síndrome do desconforto respiratório, ou seja, deficiência de surfactante. O uso de um cateter fino para aplicação de surfactante permite que os bebês mantenham a função da glote e continuem respirando espontaneamente, enquanto o procedimento INTubate-SURfactant-Extubate (INSURE) está atrelado a sedação/analgesia, intubação regular e um período (ainda que breve) de ventilação com pressão positiva. Limitações do estudo incluem algumas questões ainda em aberto, como: doses terapêuticas exatas para diferentes idades gestacionais, a validação de dispositivos recentemente construídos para a técnica LISA e, principalmente, a necessidade ou não de analgesia ou sedação durante o procedimento. A técnica atual ainda exige o procedimento laringoscópico, englobando todos os seus efeitos invasivos e desagradáveis para os RN (HERTING E., 2019).

4 CONCLUSÃO OU CONSIDERAÇÕES FINAIS

Diante do exposto, pode-se concluir que a administração do SP de forma profilática ainda divide muitas opiniões, uma vez que alguns estudos referem um maior índice de morbimortalidade em RNPT que receberam o SP profilaticamente em comparação com os que receberam de modo precoce e tardio. Todavia, alguns estudos não apresentaram resultado significativos devido a vieses. Para responder questões ainda em aberto, no futuro, espera-se o desenvolvimento de estudos mais robustos, de preferência ensaios clínicos randomizados, com alternativas para a administração do SP, como: deposição de surfactante faríngeo imediatamente após o parto, o uso de vias aéreas laríngeas para administração de surfactante e tentativas de nebulização de surfactante. Uma abordagem segura e minimamente invasiva, permitindo a respiração espontânea, promovendo uma transição suave do meio intra para o meio extra-uterino é o que se espera para as novas descobertas científicas. A partir disso, a terapia com Surfactante Pulmonar exógeno está longe de ser um tema esgotado, nem mesmo quanto ao seu uso profilático na SDR-RN. O assunto, portanto, permanece extremamente promissor no campo de pesquisa.

REFERÊNCIAS

ABDEL-LATIF, M. E.; OSBORN, D. A. Nebulised surfactant in preterm infants with or at risk of respiratory distress syndrome. **Cochrane Database of Systematic Reviews**, n. 10, 2012.

AWAYSHEH, F. Criteria for using INSURE in management of premature babies with respiratory distress syndrome. **Medical Archives**, v. 73, n 4, p. 240-243, 2019.

BAHADUE, F. L., SOLL, R. Early versus delayed selective surfactant treatment for neonatal respiratory distress syndrome. **Cochrane Database of Systematic Reviews**, 2012.

CHUN, J. Prophylactic versus Early Rescue Surfactant Treatment in Preterm Infants Born at Less than 30 Weeks Gestation or with Birth Weight Less than or Equal 1,250 Grams. **Journal of Korean Medical Science**, v. 32, n 8, p. 1288-1294, 2017.

FIORENZANO, D. M. Respiratory distress syndrome: influence of management on the hemodynamic status of ≤ 32 -week preterm infants in the first 24 hours of life. **Revista Brasileira de Terapia Intensiva**, São Paulo, v. 31, n 3, p. 312-317, 2019.

HAMEED N. N.; TALAB H. S. Surfactant Replacement in Preterms Infants with Respiratory Distress Syndrome. **Journal of Pediatrics and Neonatology**, v. 01, article 1002, 2018.

HAMILTON, N.; TROTMAN, H. Challenges Faced in Translating the Benefits of Surfactant Replacement Therapy to a Resource-Limited Setting. **American journal of perinatology**, v. 34, n 08, p. 742-748, 2017.

HASCOËT, J. Review shows that using Surfactant a number of times or as a vehicle for budesonide may reduce the risk of Bronchopulmonary Dysplasia. **Acta Paediatrica**, v. 107, n 7, p. 1140-1144, 2017.

HERTING, E.; HÄRTEL, C.; GÖPEL, W. Less invasive surfactant administration (LISA): chances and limitations. **Archives of Disease in Childhood-Fetal and Neonatal Edition**, v. 104, n 6, p. F655-F659, 2019.

MCPHERSON, C.; WAMBACH, J. A. Prevention and treatment of respiratory distress syndrome in preterm neonates. **Neonatal Network**, v. 37, n 3, p. 169-177, 2018.

POLIN, R. Surfactant replacement therapy for preterm and term neonates with respiratory distress. **Pediatrics**, v. 133, n. 1, p. 156-163, 2014.

PREMNATH, D.; KENT, A. L.; BAIUK, B.; ABDEL-LATIF, M.E. Does timing of initial surfactant treatment make a difference in rates of chronic lung disease or mortality in premature infants? An observational regional study. **The Journal of Maternal-Fetal & Neonatal Medicine**, v. 29, n 1. p. 91-98, 2014.

SEGER, N.; SOLL, R. Animal derived surfactant extract for treatment of respiratory distress syndrome. **Cochrane Database Systematic Review**, n 2, 2009.

SOLL, R.; OZEK, E. Multiple versus single doses of exogenous surfactant for the prevention or treatment of neonatal respiratory distress syndrome. **Cochrane Database Systematic Review**, v. 1, 2009.

VITALI, F. Pilot observational study on haemodynamic changes after surfactant administration in preterm newborns with respiratory distress syndrome. **Italian journal of pediatrics**, v. 40, n 1, p. 26, 2014.