

# Influência da administração tardia do surfactante exógeno na evolução clínica de recém-nascidos muito pré-termo

*Influence of late administration of exogenous surfactant on the clinical course of very preterm infants*

Patricia Queiroz Furtado de Mendonça,<sup>1</sup> Alan Araújo Vieira,<sup>2</sup> Arnaldo Costa Bueno,<sup>2</sup> José Maria Andrade Lopes<sup>3</sup>

## RESUMO

**Objetivo:** avaliar se o momento da administração do surfactante influencia na evolução clínica de recém-nascidos muito pré-termo. **Métodos:** estudo observacional com dados coletados prospectivamente de recém-nascidos muito pré-termo e suas mães, divididos em dois grupos: grupo 1 = 28 semanas a 29 semanas e 6 dias, grupo 2 = 30 semanas a 31 semanas e 6 dias. Cada grupo foi dividido em administração precoce de surfactante (até duas horas de vida) e administração tardia de surfactante (mais de duas horas de vida) e, então, comparados quanto às características perinatais, à presença de morbidades e à mortalidade. As variáveis contínuas foram comparadas pelo teste t de *Student* ou teste não paramétrico; as variáveis categóricas foram comparadas pelo teste do qui-quadrado. A regressão logística foi utilizada para avaliar a associação entre as variáveis significantes. Foi utilizado o pacote estatístico SPSS 16.0 e um valor de  $p < 0,05$  foi considerado significante. Este estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa. **Resultados:** seiscentos prematuros foram avaliados no grupo 1 e 503 no grupo 2. A administração precoce de surfactante no grupo 1 foi mais frequente em prematuros de menor peso e idade gestacional ao nascimento, e foi associada à hemorragia peri e intraventricular grave; nos dois grupos a necessidade de intubação orotraqueal na sala de parto aumentou a chance de administração precoce de surfactante exógeno. A morbidade e a mortalidade não foram diferentes entre os grupos. **Conclusões:** o momento da administração do surfactante não influenciou a evolução clínica e a mortalidade neonatal em recém-nascidos muito pré-termo.

**Palavras-chave:** Síndrome do Desconforto Respiratório do Recém-Nascido; Tenoativos; Recém-Nascido Prematuro; Recém-Nascido de muito Baixo Peso.

## ABSTRACT

**Objective:** to assess whether the timing of surfactant administration influences the clinical evolution of very preterm infants. **Methods:** observational study using data prospectively collected from very preterm infants and their mothers, divided into two groups: group 1 = 28 weeks to 29 weeks and 6 days, group 2 = 30 weeks to 31 weeks and 6 days. Each group was divided in early surfactant administration (until two hours of life) and late surfactant administration (more than two hours of life) and then, compared in terms of perinatal characteristics, the presence of morbidities and mortality. Continuous variables were compared using the Student's t test or non-parametric test; categorical variables were compared using the chi-square test. Logistic regression was used to assess the association between the significant variables. The statistical package SPSS 16.0 was used and a value of  $p < 0.05$  was considered significant. This study was approved by the research ethics committee. **Results:** six hundred preterm infants were evaluated in group 1 and 503 in group 2. Early surfactant administration in group 1 was more frequently in lower weight and gestational age preterm at birth and was associated to severe peri and intraventricular hemorrhage; in the two groups, the need for orotracheal intubation in the delivery room increased the chance of early administration of exogenous surfactant. Morbidity and mortality were not different between the groups. **Conclusions:** the timing of surfactant administration did not influence clinical evolution and neonatal mortality in very preterm infants.

**Keywords:** Respiratory Distress Syndrome, Newborn; Surface-Active Agents; Infant, Premature; Infant, Very Low Birth Weight.

<sup>1</sup> Universidade Federal Fluminense. Mestrado Profissional em Saúde Materno Infantil - Niterói (RJ), Brasil.

<sup>2</sup> Universidade Federal Fluminense. Faculdade de Medicina - Niterói (RJ), Brasil.

<sup>3</sup> Instituto Fernandes Figueira (FIOCRUZ) - Rio de Janeiro (RJ), Brasil.

Autor correspondente: Patricia Queiroz Furtado de Mendonça

Universidade Federal Fluminense - Rua Miguel de Frias, 9 - Icaraí - CEP.: 24220-900 - Niterói (RJ), Brasil.

E-mail: pqmendonca@yahoo.com.br

Recebido em 22/06/2022 - Aceito para publicação em 12/11/2022.



## INTRODUÇÃO

O aumento nas taxas de sobrevivência de recém-nascidos pré-termo (RNPT) que ocorre nos últimos anos se deve a vários fatores relacionados à melhoria nos cuidados neonatais. Destacam-se, dentre esses, o uso de corticoterapia antenatal, de surfactante exógeno precocemente e da CPAP nasal em sala de parto.

A aplicação da CPAP nasal gera uma série de benefícios, incluindo estabilização das vias aéreas, do diafragma e da parede torácica, além de aumento dos volumes pulmonares e diminuição da resistência das vias aéreas, facilitando, com isso, o trabalho respiratório.<sup>1-5</sup>

No entanto, o uso da CPAP precoce em RNPT nem sempre exige a necessidade do uso de surfactante exógeno; em alguns desses RNPT essa administração, muitas vezes, se dá tardiamente, ou seja, após duas horas de vida.<sup>6,7</sup> Poucos estudos discutem se essa administração tardia do surfactante exógeno em RNPT interfere em sua evolução clínica.

A hipótese deste estudo é que a administração tardia de surfactante exógeno pode gerar aumento da frequência das morbidades mais comuns em RNPT, além de aumento da mortalidade. O objetivo deste estudo é avaliar se a administração de surfactante tardiamente influencia a evolução clínica de recém-nascidos muito pré-termo, com peso de nascimento entre 1.000 e 1.499 gramas.

## MÉTODOS

Estudo observacional com análise secundária de banco de dados coletados prospectivamente, onde foram avaliadas as evoluções clínicas de todos os RNPT com peso de nascimento maior ou igual a 1.000 gramas e menor que 1.500 gramas ao nascimento, com idade gestacional (IG) maior ou igual a 28 semanas e menor que 32 semanas e que receberam surfactante exógeno, nascidos em unidades neonatais de hospital público universitário e de rede hospitalar privada localizadas no estado do Rio de Janeiro, de janeiro de 2006 a dezembro de 2017.

Foram excluídos os RNPT com anomalias congênitas e cromossômicas, os com infecções do grupo TORCHS (toxoplasmose, outras infecções, rubéola, citomegalovírus, herpes simples e sífilis); os transferidos para outras unidades durante sua evolução clínica e os oriundos de outra unidade hospitalar com mais de 12 horas de vida, assim como os RNPT que evoluíram para óbito com menos de 12 horas de vida.

Os RNs estudados foram divididos pela idade gestacional ao nascimento em dois grupos: grupo 1, aqueles com IG entre 28 e 29 semanas e 6 dias; grupo 2, aqueles com IG entre 30 e 31 semanas e 6 dias.

Os RNPT foram subdivididos em relação ao tempo de administração do surfactante exógeno entre aqueles que o receberam antes de duas horas de vida, definido como uso precoce de surfactante; e aqueles que o receberam após duas horas de vida, uso tardio de surfactante.<sup>8</sup> As variáveis maternas estudadas foram: presença de doença hipertensiva específica da gravidez (hipertensão diagnosticada após 20 semanas de gestação acompanhada de proteinúria), sinais

de corioamionite (febre materna periparto, taquicardia fetal mantida, líquido amniótico com odor fétido, leucocitose materna e hipersensibilidade uterina), uso de corticoterapia antenatal (pelo menos uma dose de 12mg de betametasona via intramuscular ou de uma dose de 6mg de dexametasona via intramuscular em qualquer momento antes do parto) e a via de parto (vaginal ou operatório).

As variáveis neonatais estudadas foram: gemelaridade, peso ao nascer (em gramas), idade gestacional (em semanas; sendo levados em consideração, primeiramente, a ultrassonografia com até 12 semanas de gestação ou a data da última menstruação) e, finalmente, o método de New Ballard, classificação quanto à relação idade gestacional e peso ao nascer pela curva de Fenton, índice de Apgar no 5º minuto, presença de hemorragia peri e intraventricular (HPIV) graus III ou IV, presença de sepse tardia confirmada por hemocultura positiva, presença de sepse fúngica confirmada por hemocultura positiva, presença de enterocolite necrosante clínica ou cirúrgica, pneumotórax com diagnóstico radiológico, persistência do canal arterial (PCA) definida pela ecocardiografia, retinopatia da prematuridade grave (grau 3 com doença plus e/ou necessidade de laserterapia), displasia broncopulmonar definida como a necessidade de oxigênio suplementar com 36 semanas de idade gestacional corrigida, uso de corticoide pós-natal (dexametasona em RNPT com diagnóstico de DBP), o tempo total da internação hospitalar, o peso no dia da alta e a evolução para óbito.<sup>9-12</sup>

As variáveis contínuas foram descritas pelas medidas de tendência central e comparadas pelo teste t de Student quando apresentavam distribuição normal, ou teste não paramétrico em caso de ausência de normalidade. As variáveis categóricas foram descritas por meio de frequência relativa e absoluta e comparadas pelo teste qui-quadrado ( $X^2$ ) com correção de Fisher quando necessário. Foi utilizada regressão logística para quantificar a associação entre as variáveis que se apresentaram diferentes em relação ao momento de administração do surfactante nos três grupos estudados.

Não foi calculado tamanho amostral, pois foi realizada uma amostragem de conveniência, tendo por base os RNPT internados nos serviços de terapia intensiva neonatal durante o período do estudo.

Para a construção do banco de dados e análise estatística, foi utilizado o pacote estatístico *Statistical Package for the Social Sciences (SPSS) for Windows 16.0* e foi considerado significativo um valor de  $p < 0,05$ . O estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa das instituições participantes.

## RESULTADOS

Dos 6.051 recém-nascidos menores de 1.500g ao nascimento admitidos nas unidades estudadas, 1.174 tinham idade gestacional  $\geq$  32 semanas e 326 tinham idade gestacional  $<$  que 28 semanas. Dos 4.551 RNPT restantes, 482 tinham peso de nascimento  $<$  que 1.000g e 2.440 não receberam surfactante exógeno durante a internação hospitalar (53,6%). Dos 1.629 RNPT que obedeceram aos critérios de



inclusão, foram excluídos 526 conforme os critérios a seguir: os com anomalias congênitas ou cromossomiais, os com infecções do grupo TORCHS e os transferidos para

outras unidades e os oriundos de outra maternidade com mais de 12 horas de vida, assim como os que evoluíram para óbito com menos de 12 horas de vida (Figura 1).

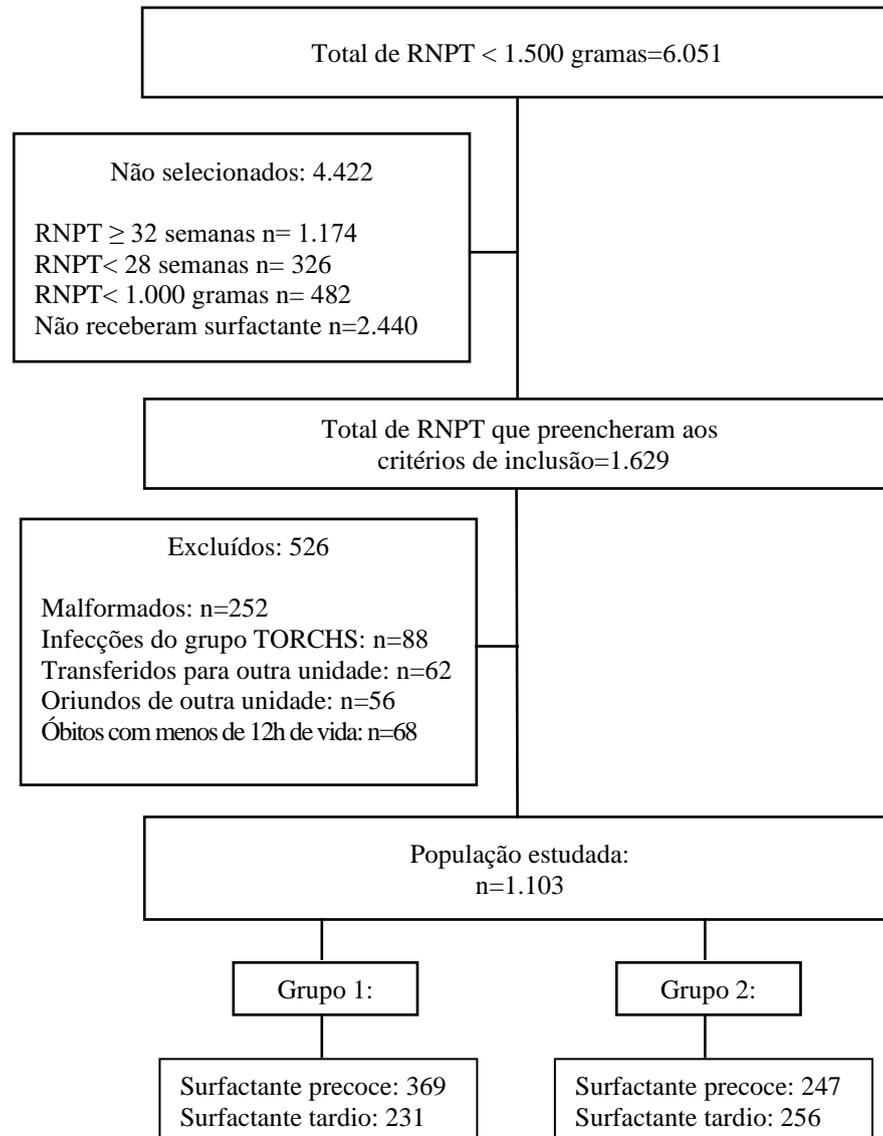


Figura 1. Fluxograma da população estudada

No grupo 1, as características clínicas maternas e as práticas obstétricas analisadas não foram diferentes entre o grupo com administração precoce e o grupo com administração tardia de surfactante (Tabela 1).

Em relação à avaliação das variáveis contínuas, os RNPT que receberam surfactante precocemente, apresentavam-se com menores idades gestacionais e pesos ao nascimento (Tabela 1).

A necessidade de intubação orotraqueal (IOT) na sala de parto e a presença de índice de Apgar menor que 7 no 5º minuto de vida apresentaram associação à administração precoce de surfactante. Quando analisada a associação dessas duas variáveis com a administração precoce de surfactante

por regressão logística multinomial, a presença de índice de Apgar menor que 7 no 5º minuto de vida perdeu sua significância; a necessidade de intubação orotraqueal na sala de parto aumentou em dez vezes a chance de administração de surfactante precocemente nos RNPT avaliados (Tabela 1).

Tabela 1. Comparação das características clínicas pré-natais e neonatais quanto ao momento de uso de surfactante exógeno em RNPT com idade gestacional entre 28 semanas e 29 semanas e 6 dias – grupo 1.

Momento da Administração do Surfactante		Surfactante Precoce		Surfactante Tardio		p-valor
		N (%)		N (%)		
n total 600		369		231		
VARIÁVEIS						
Características Pré-natais	USO DE CORTICÓIDE ANTENATAL	285 (77.2)		186 (80.5)		0.348
	CORIOAMNIONITE	40 (10.8)		19 (8.2)		0.280
	DHEG	99 (26.8)		67 (29.0)		0.431
	PARTO VAGINAL	37 (10.0)		16 (6.9)		0.193
Características Neonatais	AIG	354 (96.0)		213 (92.2)		0.097
	GEMELARIDADE	160 (43.3)		97 (42.0)		0.937
	APGAR < 7 NO 5'	37 (10.0)		10 (4.3)		<b>0.002</b>
	IOT NA SALA DE PARTO	243 (87.1)		36 (12.9)		<b>&lt;0.001</b>
		<b>M ± DP</b>	<b>MEDIANA (IQ)</b>	<b>M ± DP</b>	<b>MEDIANA (IQ)</b>	<b>p valor</b>
	IDADE GESTACIONAL	28.8±0.60	28.8 (28.2-29.3)	28.9±0.57	29 (28.5-29.4)	<b>0.010*</b>
	PESO AO NASCER	1186 ±124	1170 (1085-1280)	1209 ±125	1200 (1115-1306)	<b>0.015</b>
	TEMPO MÉDIO PARA ADMISNTRAÇÃO DE SURFACTANTE (min)	85±21	90 (60-105)	675±676	387 (180-1016)	<b>&lt;0.001</b>
	<b>GRUPO 1 – VARIÁVEL DESFECHO: ADMINISTRAÇÃO PRECOCE DE SURFACTANTE</b>			Exp β	IC95%	p-valor
	NECESSIDADE DE IOT NA SALA DE PARTO			9,88	6,49-15,05	<b>&lt;0,001</b>
ÍNDICE DE APGAR <7 NO 5º MINUTO			1,83	0,77-4,32	0,168	

DHEG: doença hipertensiva específica da gravidez; AIG: adequado para idade gestacional; APGAR<7 no 5': APGAR de quinto minuto<7; IOT: intubação orotraqueal; M: média; DP: desvio padrão; IQ: interquartil (25%-75%); \*teste não paramétrico, Exp β: exponencial de beta; IC: intervalo de confiança.



A associação entre a administração precoce de surfactante e o diagnóstico de HPIV grave se mostrou significante;

a administração precoce de surfactante aumentou duas vezes a chance de HPIV grave neste grupo (Tabela 2).

Tabela 2. Comparação dos desfechos neonatais estudados quanto ao momento de uso de surfactante exógeno em RNPT com idade gestacional entre 28 semanas e 29 semanas e 6 dias – grupo 1.

Momento da Administração do Surfactante		Surfactante Precoce		Surfactante Tardio		p valor	
n total 600		N (%)		N (%)			
VARIÁVEIS		369		231			
Desfechos neonatais	PNEUMOTÓRAX	15 (4,0)	8 (3,5)	0,778			
	PCA	184 (49,9)	124 (53,7)	0,363			
	ROP GRAVE	6 (1,6)	3 (1,3)	0,675			
	HPIV GRAVE	32 (8,7)	11 (4,8)	<b>0,038</b>			
	LEUCOMALÁCIA PERIVENTRICULAR	20 (5,4)	7 (3,0)	0,203			
	ECN	15 (4,1)	12 (5,2)	0,521			
	ECN CIRÚRGICA	7 (1,9)	2 (0,87)	0,313			
	SEPSE TARDIA	45 (12,2)	24 (10,4)	0,500			
	SEPSE FÚNGICA	5 (1,35)	1 (0,43)	0,262			
	DBP	82 (22,2)	40 (17,3)	0,153			
	USO DE CORTICÓIDE PÓS-NATAL	17 (4,6)	7 (3,0)	0,382			
	ÓBITO	20 (5,4)	6 (2,6)	0,085			
			<b>M ± DP</b>	<b>MEDIANA (IQ)</b>	<b>M ± DP</b>	<b>MEDIANA (IQ)</b>	<b>p valor</b>
		PESO NA ALTA	2534 ±734	2415 (2135-2857)	2452±544	2332 (2120-2747)	0,172
	TEMPO DE INTERNAÇÃO (dias)	64±27	61 (51-75)	63±29	59 (47-70)	0,509	
<b>GRUPO 1 – VARIÁVEL DESFECHO: HPIV</b>				Exp β	IC95%	p-valor	
NECESSIDADE DE IOT NA SALA DE PARTO				0,84	0,40-1,75	0,644	
ADMINISTRAÇÃO PRECOCE DE SURFACTANTE				2,32	1,02-5,30	0,046	

PCA: persistência do canal arterial; ROP grave: retinopatia da prematuridade grau 3 com doença plus; HPIV GRAVE: hemorragia peri e intraventriculares graus III e IV; ECN: enterocolite necrosante; DBP: displasia broncopulmonar; M: média; DP: desvio padrão; IQ: interquartil (25%-75%), HPIV: hemorragia peri e intraventricular grave grau III ou IV; Exp β: exponencial de beta; IC: intervalo de confiança.

No grupo 2, as características clínicas maternas e as práticas obstétricas também não foram diferentes entre os grupos (Tabela 2). Em relação à avaliação das características neonatais, novamente a necessidade de IOT na sala de parto e o índice de Apgar < que 7 no 5º minuto de vida apresentaram-se com maior frequência no grupo que recebeu surfactante precocemente.

Na quantificação da associação entre essas variáveis e a administração precoce de surfactante por meio de regressão logística, a necessidade de IOT na sala de parto aumentou em onze vezes a chance de administração precoce de surfactante neste grupo; novamente, a presença de asfixia ao nascimento não se manteve significativa quando analisada por regressão logística (Tabela 3).

Tabela 3. Comparação das características clínicas pré-natais e neonatais quanto ao momento de uso de surfactante exógeno em RNPT com idades gestacionais entre 30 semanas e 31 semanas e 6 dias – grupo 2.

Momento da Administração do Surfactante		Surfactante Precoce		Surfactante Tardio		p valor
n total 503		N (%)		N (%)		
VARIÁVEIS						
Características Pré-natais	USO DE CORTICÓIDE ANTENATAL	231 (93,5)		237 (92,6)		0,158
	CORIOAMNIONITE	6 (2,4)		9 (3,5)		0,514
	DHEG	88 (35,6)		112 (43,7)		0,063
	PARTO VAGINAL	14 (5,7)		8 (3,1)		0,163
Características neonatais	AIG	231 (93,5)		237 (92,5)		0,158
	GEMELARIDADE	105 (42,5)		90 (35,1)		0,153
	APGAR < 7 NO 5'	17 (6,9)		8 (3,1)		<b>0,010</b>
	IOT NA SALA DE PARTO	133 (53,8)		25 (9,8)		<b>&lt;0,001</b>
		M ± DP	MEDIANA (IQ)	M ± DP	MEDIANA (IQ)	p valor
	IDADE GESTACIONAL	30,68±0,57	30,5 (30,1-31,1)	30,64±0,53	30,5 (30,1-31,1)	0,361
	PESO AO NASCER	1267 ±151	1290 (1137-1412)	1274 ±126	1270 (1191-1385)	0,586
TEMPO MÉDIO PARA ADMISNTRAÇÃO DE SURFACTANTE (min)	78±22	60 (60-100)	938±824	630 (245-1440)	<b>&lt;0,001</b>	
<b>GRUPO 2 – VARIÁVEL DESFECHO: ADMINISTRAÇÃO PRECOCE DE SURFACTANTE</b>			Exp β	IC95%	p-valor	
NECESSIDADE DE IOT NA SALA DE PARTO			10,78	6,41-17,48	<b>&lt;0,001</b>	
ÍNDICE DE APGAR < 7 NO 5º MINUTO			1,15	0,39-3,30	0,802	

DHEG: doença hipertensiva específica da gravidez; AIG: adequado para idade gestacional; APGAR<7 no 5': APGAR de quinto minuto <7; IOT: intubação orotraqueal; M: média; DP: desvio padrão; IQ: interquartil (25%-75%), Exp β: exponencial de beta; IC: intervalo de confiança.



O momento de uso do surfactante pulmonar (precoce ou tardio) não esteve associado à frequência das morbidades neonatais estudadas, ao tempo de internação, ao peso na alta hospitalar ou à mortalidade nos dois grupos.

## DISCUSSÃO

Como já descrito, a administração precoce do surfactante está associada à redução de complicações graves da prematuridade, tais como HPIV, ECN, sepse precoce, necessidade de ventilação mecânica e morte neonatal.<sup>13</sup> No entanto, a ideia de que a administração tardia de surfactante poderia estar associada à maior frequência de morbidades ou de mortalidade nos recém-nascidos muito pré-termo estudados não foi comprovada neste estudo.

Após as análises realizadas, apenas a presença de HPIV grave no grupo de RNPT com idade gestacional entre 28 e 29 semanas e 6 dias se apresentou associada à administração precoce de surfactante. Essa, por sua vez, esteve associada à necessidade de IOT na sala de parto. Portanto, a evolução para um pior prognóstico esteve associada ao grupo de RNPT mais prematuros, indiretamente a piores condições clínicas ao nascimento, representada pela necessidade de IOT na sala de parto.

A forte associação entre IOT na sala de parto e a administração precoce de surfactante pode ser interpretada como fator de confusão para a associação encontrada entre HPIV grave e a administração precoce de surfactante neste grupo. No entanto, é notório que quanto mais pré-termo o recém-nascido e quanto mais desfavoráveis as condições clínicas ao nascimento, maior será a frequência de morbidades e de mortalidade.<sup>14-16</sup>

Importante ressaltar que nos dois grupos estudados, a necessidade de IOT aumentou a chance de uso precoce do surfactante (Tabela 3), porém nos grupos de recém-nascidos com maior idade gestacional (grupo 2), diferentemente do que ocorreu no grupo 1, não houve associação entre o momento de administração de surfactante e a maior frequência de desfechos desfavoráveis (aumento da frequência das morbidades neonatais e da mortalidade).

Esses achados são compatíveis, em sua maioria, com os encontrados por Bahadue *et al.*, e reforçam a hipótese de que o pior prognóstico dos RNPT estudados deve estar relacionado às piores condições clínicas ao nascimento e não à administração precoce de surfactante.<sup>8</sup>

O uso da CPAP nasal, muito frequente nas unidades estudadas, pode, também, ser considerado um fator determinante para os achados neste estudo. Na última década, a CPAP nasal tornou-se uma alternativa de estabilização inicial dos RNPT e tem sido recomendada como o modo ideal de suporte respiratório não invasivo precoce.

Os benefícios fisiológicos dessa terapia são conhecidos há décadas e incluem o aumento da capacidade residual funcional pulmonar, a diminuição da resistência das vias aéreas e da assincronia toracoabdominal, a diminuição do *shunt* intrapulmonar, além de prevenir a apneia obstrutiva, de estimular a produção endógena de surfactante e de prevenir a inflamação pulmonar, contribuindo para a prevenção da DBP.<sup>17,18</sup>

Infelizmente, variáveis como o tempo total de uso de oxigênio, a quantidade de doses de surfactante e o tempo de ventilação mecânica, que seriam importantes para a análise dos resultados encontrados não puderam ser avaliadas neste estudo.

Outros fatores podem ter contribuído para a incidência similar de morbidades e de mortalidade entre os grupos estudados, destacando-se, dentre esses, o uso rotineiro de corticoide antenatal em gestantes com alta probabilidade de parto prematuro. Essa prática obstétrica é considerada essencial para a prevenção da SDR e para a diminuição do uso de surfactante exógeno. Esta, também, pode ser a explicação para o alto percentual de RNPT excluídos deste estudo por não necessitarem do uso de surfactante exógeno durante sua evolução clínica (53,6%).

No atual estudo, houve uma frequência de uso de corticoterapia antenatal significativa, com índices acima de 77% entre os RNPT do grupo 1, e acima de 92% entre os do grupo 2. A frequência de uso de corticoterapia antenatal no Brasil ainda é muito baixa e precisa melhorar.<sup>19</sup>

É importante ressaltar que não houve qualquer diferença entre os grupos estudados quanto aos fatores pré-natais ou relacionados ao parto. Isso pode ser considerado um ponto forte deste estudo, pois vários desses fatores pré e perinatais influenciam o prognóstico e a evolução clínica dos RNPT e poderiam influenciar os resultados encontrados.

Apesar das unidades estudadas atenderem a grupos distintos de gestantes, a saber, um grupo proveniente do SUS e outro proveniente de assistência médica suplementar, o que no Brasil pode significar práticas pré-natais muito distintas, não foram demonstradas diferenças importantes em relação ao perfil clínico dessas gestantes.

Além disso, essas unidades são muito semelhantes em relação à prática clínica neonatal, compartilhando os mesmos protocolos clínicos. Apenas esse fato, ou seja, a homogeneidade na prática clínica entre as unidades estudadas, por si só pode ser considerado a principal influência para explicar a frequência semelhante dos desfechos clínicos encontrados. A unidade pública estudada contribuiu com cerca de 15% da amostra total analisada.

A decisão de dividir a amostra total em dois grupos e com diferentes faixas de idade gestacional foi importante para diminuir a influência que os diferentes estágios de maturidade fisiológica dos RNPT estudados poderiam ter nos resultados encontrados. Apesar dessa divisão ter diminuído o número amostral, este ainda se manteve bem significativo em cada grupo. Além disso, não há na literatura médica, até o momento, estudos semelhantes a este na população de recém-nascidos muito pré-termo.

O principal achado deste estudo foi demonstrar que a administração tardia do surfactante pulmonar não aumentou a frequência de desfechos desfavoráveis na população de recém-nascidos muito pré-termo. O avanço da tecnologia e dos novos conhecimentos de estratégias terapêuticas, como o uso de corticoterapia antenatal, o uso de surfactante exógeno, o uso precoce da CPAP nasal e, recentemente, a administração minimamente invasiva de surfactante são fatores que contribuem cada vez mais para a diminuição da frequência dos desfechos desfavoráveis nos RNPT.



## CONCLUSÕES

O momento da administração do surfactante não influenciou a evolução clínica e a mortalidade neonatal em recém-nascidos muito pré-termo.

## CONFLITOS DE INTERESSE

Os autores declaram não haver conflitos de interesse.

## REFERÊNCIAS

1. Krouskop RW, Brown EG, Sweet AY. The early use of continuous positive airway pressure in the treatment of idiopathic respiratory distress syndrome. *J Pediatr.* 1975;87(2):263–7. doi: 10.1016/s0022-3476(75)80599-3.
2. Saunders RA, Milner AD, Hopkin IE. The effects of continuous positive airway pressure on lung mechanics and lung volumes in the neonate. *Biol Neonate.* 1976;29(3–4):178–86. doi: 10.1159/000240862.
3. Morley C. Continuous distending pressure. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed.* 1999;81(2):F152–6. doi: 10.1136/fn.81.2.f152.
4. Bancalari E, del Moral T. Continuous positive airway pressure: early, late, or stay with synchronized intermittent mandatory ventilation? *J Perinatol.* 2006;26(1):S33–7. doi: 10.1038/sj.jp.7211471.
5. Volsko TA. Devices used for CPAP delivery. *Respir Care.* 2019;64(6):723–34. doi: 10.4187/respcare.06625.
6. SUPPORT Study Group of the Eunice Kennedy Shriver NICHD Neonatal Research Network; Finan NN, Carlo WA, Walsh MC, Rich W, Gantz MG, Laptook AR, et al. Early CPAP versus surfactant in extremely preterm infants. *N Engl J Med.* 2010;362(21):1970–9. doi: 10.1056/NEJMoa0911783.
7. Dunn MS, Kaempf J, de Klerk A, de Klerk R, Reilly M, Howard D, et al. Randomized trial comparing 3 approaches to the initial respiratory management of preterm neonates. *Pediatrics.* 2011;128(5):e1069–76. doi: 10.1542/peds.2010-3848.
8. Bahadue FL, Soll R. Early versus delayed selective surfactant treatment for neonatal respiratory distress syndrome. *Cochrane Database Syst Rev.* 2012; 11(11):CD001456. doi: 10.1002/14651858.CD001456.pub2.
9. Ballard JL, Khoury JC, Wedig KL, Wang L, Eilers-Walsman BL, Lipp R. New Ballard Score, expanded to include extremely premature infants. *J Pediatr.* 1991;119(3):417–23. doi: 10.1016/s0022-3476(05)82056-6.
10. Fenton TR, Kim JH. A systematic review and meta-analysis to revise the Fenton growth chart for preterm infants. *BMC Pediatr.* 2013;13(1):59. doi: 10.1186/1471-2431-13-59.
11. Apgar V. A proposal for a new method of evaluation of the newborn. *Clas Papers Critical Care.* 1952;32(449):97.
12. Papile LA, Burstein J, Burstein R, Koffler H. Incidence and evolution of subependymal and intraventricular hemorrhage: a study of infants with birth weights less than 1,500 gm. *J Pediatr.* 1978;92(4):529–34. doi: 10.1016/s0022-3476(78)80282-0.
13. Roberts D, Brown J, Medley N, Dalziel SR. Antenatal corticosteroids for accelerating fetal lung maturation for women at risk of preterm birth. *Cochrane Database Syst Rev.* 2017; 3(3):CD004454. doi: 10.1002/14651858.CD004454.pub3.
14. Seikku L, Gissler M, Andersson S, Rahkonen P, Stefanovic V, Tikkanen M, et al. Asphyxia, neurologic morbidity, and perinatal mortality in early-term and postterm birth. *Pediatr.* 2016;137(6):e20153334. doi: 10.1542/peds.2015-3334.
15. Simon LV, Hashmi MF, Bragg BN. Apgar Score. 2017. In: *StatPearls.* Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2022.
16. Leinonen E, Gissler M, Haataja L, Rahkonen P, Andersson S, Metsäranta M, et al. Low Apgar scores at both one and five minutes are associated with long-term neurological morbidity. *Acta Paediatr.* 2018;107(6):942–51. doi: 10.1111/apa.14234.
17. Sweet DG, Carnielli V, Greisen G, Hallman M, Ozek E, Te Pas A, et al. European consensus guidelines on the management of respiratory distress syndrome—2019 update. *Neonatology.* 2019;115(4):432–50. doi: 10.1159/000499361.
18. Weydig H, Ali N, Kakkilaya V. Noninvasive ventilation in the delivery room for the preterm infant. *Neoreviews.* 2019;20(9):e489–99. doi: 10.1542/neo.20-9-e489.
19. Drummond S, Souza TS, Lima FG, Vieira AA. Correlação entre o uso de corticoterapia antenatal, a reanimação e a mortalidade de recém-nascidos prematuros de muito baixo peso. *Rev Bras Ginecol Obstet.* 2014;36(5):211–5. doi: 10.1590/S0100-7203201400050005.

Como citar este artigo:

Mendonça PQF, Vieira AA, Bueno AC, Lopes JMA. Influência da administração tardia do surfactante exógeno na evolução clínica de recém-nascidos muito pré-termo. *Rev Fac Ciênc Méd Sorocaba.* 2021;23(2):34-41. doi: 10.23925/1984-4840.2021v23i2a2



Todo conteúdo desta revista está licenciado em Creative Commons CC By 4.0.