



UNIVERSIDADE FEDERAL DE CAMPINA GRANDE - UFCG
CENTRO DE FORMAÇÃO DE PROFESSORES
UNIDADE ACADÊMICA DE CIÊNCIAS DA VIDA
CURSO DE GRADUAÇÃO EM MEDICINA

BERTRANDY LENO ALMEIDA ANACLETO
JONAS SIQUEIRA ARAÚJO

**ANÁLISE DA ATIVIDADE TERAPEUTICA DO SURFACTANTE
EXÓGENO NO TRATAMENTO DA DOENÇA DA MEMBRANA
HIALINA**

CAJAZEIRAS – PB

2014

BERTRANDY LENO ALMEIDA ANACLETO

JONAS SIQUEIRA ARAÚJO

**ANÁLISE DA ATIVIDADE TERAPÊUTICA DO SURFACTANTE
EXÓGENO NO TRATAMENTO DA DOENÇA DA MEMBRANA
HIALINA**

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado à Disciplina TCC, do Curso de Medicina, Centro de Formação de Professores, como requisito parcial de conclusão do Curso de Bacharelado em Medicina da Universidade Federal de Campina Grande-UFCG sob a orientação da Profa. Ms. Emmanuelle Lira Cariry (UACV/CFP/UFCG).

CAJAZEIRAS – PB

2014

Dados Internacionais de Catalogação-na-Publicação - (CIP)

Denize Santos Saraiva Lourenço - Bibliotecária CRB/15-1096

Cajazeiras - Paraíba

A532d Anacleto, Bertrandy Leno Almeida

Doença da membrana hialina e surfactantes exógenos: revisão integrativa. / Bertrandy Leno Almeida Anacleto, Jonas Siqueira de Araújo. Cajazeiras, 2014.

34f.

Bibliografia.

Orientador (a): Emmanuelle Lira Cariry.

Monografia (Graduação) - UFCG/CFP 1. Recém-nascido. 2. Surfactante exógeno. 3. Doença da membrana hialina. 4. Distúrbios respiratórios – recém-nascidos. I. Araújo, Jonas Siqueira de. II. Cariry, Emmanuelle Lira. III. Título.

UFCG/CFP/BS

CDU –616.24-005-053.31

ANÁLISE DA ATIVIDADE TERAPEUTIA DO SURFACTANTE EXÓGENO NO TRATAMENTO DA DOENÇA DA MEMBRANA HIALINA

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado à Disciplina TCC, do Curso de Medicina, Centro de Formação de Professores, como requisito parcial de conclusão do Curso de Bacharelado em Medicina da Universidade Federal de Campina Grande-UFCG sob a orientação da Profa. Ms. Emmanuelle Lira Cariry (UACV/CFP/UFCG).

BANCA EXAMINADORA

Profa. Ms. Emmanuelle Lira Cariry
Unidade Acadêmica de Ciências da Vida (CFP/UFCG).
(Orientadora)

Prof. Dr. Francisco Fábio Marques da Silva
Unidade Acadêmica de Enfermagem (CFP/UFCG)

Profa. Dra. Marilena Maria de Souza
Escola Técnica de Saúde de Cajazeiras (CFP/UFCG)

CAJAZEIRAS – PB

2014

AGRADECIMENTOS

Agradecemos a todos que nos ajudaram na realização desse trabalho. Em especial a nossas famílias, nossa orientadora Profa. Ms. Emmanuelle Lira Cariry e aos membros da banca examinadora, ao Prof. Dr. Francisco Fábio Marques da Silva e a Profa. Dra. Marilena Maria de Souza e. Agradecemos ainda ao amigo Dimitre Moita pela disponibilidade em colaborar conosco em nossas dúvidas técnicas.

ARAÚJO, Jonas Siqueira, ANACLETO, Bertrand L. Almeida. **Análise da atividade terapêutica do surfactante exógeno no tratamento da doença da membrana hialina.** Trabalho de Conclusão de Curso (Graduação em Medicina) - Universidade Federal de Campina Grande, 2014.

RESUMO

A Doença da Membrana Hialina (DMH) apresenta-se como um dos mais graves distúrbios respiratórios dos Recém Nascidos (RN), ocorrendo principalmente em RN pré-termos por apresentarem deficiência na produção de surfactante pulmonar. O advento da terapia com surfactantes exógenos melhorou sobremaneira o prognóstico dos RN acometidos pela DMH. Entre as classes de surfactantes exógenos usados no tratamento da doença existem os naturais, derivados de pulmões de animais, e os sintéticos. Optou-se por uma revisão integrativa de literatura, utilizando-se os descritores: Membrana hialina; Surfactante exógeno; *Membrane hialine*; *Exogenous surfactant*. O objetivo do trabalho é analisar a atividade terapêutica dos surfactantes exógenos na DMH. Após a busca nas bases de dados SciELO, LILACS, Pubmed e MEDLINE e o uso de critérios de inclusão e de exclusão foram selecionados 05 artigos. Após a análise criteriosa dos mesmos, organizamos quadros sinópticos dos dados obtidos, de maneira que as evidências mostram que o uso dos surfactantes exógenos diminui a mortalidade na DMH, reduz as comorbidades relacionadas à patologia, promove uma melhora nos parâmetros respiratórios e diminui o tempo de internação hospitalar dos RN afetados, ainda que o seu uso não esteja isento de complicações. Contudo, nos posicionamos de maneira crítica sobre os achados, uma vez que o enfoque dado à DMH e ao seu tratamento poderia ser otimizado, com pesquisas mais específicas e com maior confronto entre as classes de surfactantes exógenos.

Palavras-chave: Recém Nascido. Surfactante exógeno. Doença da Membrana Hialina.

ARAÚJO, Jonas Siqueira, ANACLETO, Bertranddy L. Almeida. **Analysis of the therapeutic activity of exogenous surfactants on the treatment of the Hyaline Membrane Disease**. Monography (Bachelor's degree in Medicine) - Federal University of Campina Grande, 2014.

ABSTRACT

The Hyaline Membrane Disease (HMD) is one of the most severe respiratory disorders of Newborns (NB), occurring mainly in preterm newborns due to their deficiency in the production of pulmonary surfactant. The advent of exogenous surfactant therapy greatly improved the prognosis of newborns affected by HMD. Among the classes of exogenous surfactant used in treating the disease are the naturals, derived from animal lungs, and the synthetic. This work consists in an integrative review, based on the following descriptors: *Membrana hialina*; *Surfactante exógeno*; Hyaline membrane; Exogenous surfactant. Its objective is to analyze the therapeutic activity of exogenous surfactants on the treatment of the HMD. A search in databases such as SciELO, LILACS, PubMed and MEDLINE resulted, after using inclusion and exclusion criteria, in 05 articles. After diligent analysis of the articles, we have organized synoptic tables of the obtained data, showing that the evidence shows that the use of exogenous surfactants decreases mortality in HMD, reduces the comorbidities related to the pathology, provides an improvement in respiratory parameters and reduces the length of hospital stay of affected newborns, although its use is not exempt of complications. Even so, we stand critical about the findings, since the focus given to the HMD and its treatment could be optimized, with more specific studies and wider confrontation between exogenous surfactant classes.

Keywords: Newborn. Exogenous Surfactant. Hyaline Membrane Disease.

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO	7
2 REVISÃO DE LITERATURA	10
2.1 DISTÚRBIOS RESPIRATÓRIOS NO RN	10
2.2 DOENÇA DA MEMBRANA HIALINA.....	11
2.3 SURFACANTE PULMONAR E SURFACTANTES EXÓGENOS.....	12
2.4 PRÁTICA BASEADA EM EVIDÊNCIAS – PBE	13
3 MÉTODO.....	15
3.1 TIPO DE ESTUDO.....	15
3.1.1 Critérios para realização da revisão integrativa.....	15
4 RESULTADOS E DISCUSSÕES	21
4.1 ESPECIFICAÇÕES DOS ARTIGOS SELECIONADOS	21
4.2 EVIDÊNCIAS ACERCA DO USO DE SURFACTANTES EXÓGENOS NO TRATAMENTO DA DMH	23
4.3 SÍNTESE DO CONHECIMENTO ACERCA DA DMH E SURFACTANTES EXÓGENOS	27
REFERÊNCIAS.....	29
ANEXOS	32

1 INTRODUÇÃO

A Doença da Membrana Hialina (DMH) ou Síndrome do Desconforto Respiratório (SDR) deve ser entendida como uma síndrome clínica, laboratorial e radiológica, que tem na deficiência de surfactante pulmonar (SP) sua origem. Assim, o seu estabelecimento determina um colapso alveolar com consequente quadro de insuficiência respiratória progressiva (VAZ et al., 2010).

A DMH é mais incidente em recém-nascidos (RN) pré termo e sua gravidade é inversamente proporcional à idade gestacional (IG). Dos distúrbios respiratórios que afetam os RN a DMH é um dos mais frequentes, sendo responsável por grande parte dos óbitos neonatais (CLOHERTY et al., 2009).

A produção adequada de SP ocorre a partir da 33ª semana de IG, dessa forma 50% dos RN entre 26 e 28 semanas e 30% dos RN entre 30 e 31 semanas apresentam a doença. Assim, a prematuridade configura-se como principal fator de risco para a doença (CHENG-HWA MA; MA, 2012).

Contudo, além da prematuridade são descritos outros fatores de risco para o desenvolvimento da DMH. Podemos classifica-los como pré ou perinatais (rotura precoce de membranas, eritroblastose fetal, diabetes mellitus materno, partos traumáticos, uso de medicações inadequadas antes do parto e cesariana eletiva) e os pós natais (hipotermia, distúrbios metabólicos, estados de choque e isquemia prolongada) (NASCIMENTO, 2009)

O quadro clínico da DMH é igual ao de qualquer distúrbio respiratório no RN: Frequência respiratória aumentada, dificuldade respiratória ou diminuição da frequência respiratória em casos graves, gemido expiratório, cianose, batimento de asas de nariz, retração esternal, dificuldade em iniciar respiração normal, edema de extremidades, tiragem intercostal e subcostal e crises de parada respiratória são achados frequentes na doença. (ARAÚJO, 2007).

O surfactante pulmonar é formado basicamente por lipídios e proteínas, de maneira que sua composição é bem semelhante entre as diversas espécies de mamíferos em que essa substância foi estudada. A maioria dos estudos de composição foi realizada analisando-se o conteúdo lipídico do surfactante obtido por

lavado broncoalveolar (representando o surfactante presente no interior do alvéolo), observando-se assim sua função estabilizadora alveolar ao final da expiração, diminuindo assim o trabalho respiratório (SCHMIDT, 2007).

Logo o SP apresenta como função manter os alvéolos pulmonares abertos, diminuindo a força de coesão das moléculas de água existentes na membrana alveolar, impedindo assim o seu colapso quando do início da respiração do RN, aumentando assim sua complacência pulmonar (ROBERTS et al., 2010).

Do ponto de vista histológico as células que compõem o epitélio alveolar são basicamente os pneumócitos tipo I (escamosas) e os pneumócitos tipo II (cuboidais), representando 90% e 7% respectivamente. O surfactante pulmonar é produzido pelos pneumócitos tipo II. Sua composição é de cerca de 90% de fosfolípidios, sendo esses os responsáveis pela diminuição da tensão superficial dos alvéolos. Entre os lipídios que compõem o SP a fosfatidilcolina é o mais abundante, estando presente na forma de dipalmitoilfosfatidilcolina (DPPC) em mais de 70% (HOWELL, 2010).

Além do componente lipídico, o SP apresenta quatro tipos específicos de proteínas (SP-A, SP-B, SP-C, SP-D). Em humanos, a ausência congênita do tipo proteico SP-B foi determinada incompatível com a vida (MOYA et al., 2007).

No tratamento da DMH são usadas as seguintes classes de surfactante exógeno: Surfactante natural: Isolado do líquido amniótico. Apesar de conter todas as proteínas do surfactante pulmonar, apresenta risco de contaminação por vírus; Surfactantes naturais modificados: São isolados de pulmões de animais; Surfactantes sintéticos. A escolha entre tais classes deve avaliar características como custo, capacidade imunogênica, eficácia e resistência à biodegradação (HILGENDORFF, 2008).

Os distúrbios respiratórios do RN são comumente observados na prática médica, devendo ser prontamente identificados e tratados. Nesse contexto a DMH se apresenta como um dos mais graves e potencialmente fatais. O uso dos surfactantes exógenos tem trazido uma enorme esperança no tratamento de bebês com DMH, de forma que o aprofundamento na compreensão de sua ação pode melhorar ainda mais o prognóstico de RN afetados por tal doença. Assim, o motivo

da realização desse trabalho foi analisar as publicações sobre DMH, respondendo a questão: Quais os principais resultados da atividade terapêutica do surfactante exógeno no tratamento da DMH?

Logo, o objetivo desse trabalho é analisar os resultados da atividade terapêutica dos surfactantes exógenos no tratamento da DMH a partir da análise de produções científicas.

2 REVISÃO DE LITERATURA

2.1 DISTÚRBIOS RESPIRATÓRIOS NO RN

Poucos instantes após nascer, o RN terá que começar a respirar. O caráter de seus pulmões irá se transformar, deixando de ser um órgão encharcado de líquido e com pequeno suprimento sanguíneo para ser ocupado por ar e bem nutrido por sangue. Isso permitirá uma nova modalidade respiratória, que será a troca gasosa direta com o meio ambiente. A adequação à vida extrauterina depende de um correto funcionamento das funções cardíaca e pulmonar. Assim, a sintomatologia da dificuldade respiratória é caracterizada por manifestações clínicas diversificadas e comuns logo após o parto, mostrando-se como problemas a serem solucionados pelos profissionais que assistem tais RN. A existência de sinais e sintomas de desconforto respiratório pode demonstrar apenas condições sem maiores problemas para o RN, mas também pode representar o primeiro sinal de uma séria patologia, muitas vezes fatal, sendo, portanto, fundamental o reconhecimento e a avaliação de todo bebê acometido (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2011).

As patologias respiratórias são causas importantes de internação durante as primeiras semanas de vida. Sua gravidade e frequência tem relação direta com a idade gestacional (parâmetro que fala a respeito do grau de desenvolvimento pulmonar), com a presença de doenças infecciosas maternas, com os sinais de sofrimento fetal e com o uso de corticoide antes do nascimento. Ações empreendidas no trato do RN grave - como suporte ventilatório usado no início da vida, adequação hídrica e nutricional, cuidados com o canal arterial e contra infecções – quando não bem sucedidas, podem determinar o aparecimento de patologias respiratórias crônicas próprias do período neonatal, sendo necessária a sua consideração ao se abordar o distúrbio respiratório no RN (MOREIRA, 2004).

A apresentação clínica observada nos distúrbios respiratórios do RN pode representar desde uma patologia simples e corriqueira como a taquipnéia transitória do recém-nascido ou mesmo uma grave condição patológica como a DMH. Os achados incluem: Mais de sessenta incursões respiratórias por minuto; bradipnéia;

abaulamentos na caixa torácica com retração esternal; tiragem inter ou subcostal; gemido expiratório (na tentativa de aumentar a pressão intra alveolar); alterações no tônus muscular; batimento de asa do nariz; palidez ou cianose (DE ALMEIDA, 2012).

Na dependência da anatomia e da fisiologia imaturas do sistema pulmonar do RN, as doenças respiratórias na fase neonatal demonstram-se clinicamente de forma peculiar e comum a esses bebês. A identificação e o entendimento desses achados clínicos são úteis na decisão do melhor momento para o começo do tratamento do distúrbio respiratório. A sintomatologia que define a semiotécnica respiratória está centrada basicamente na avaliação e na inspeção do RN, e é agrupada naqueles achados que retratam o padrão respiratório, o aumento do trabalho respiratório e a cor (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2011).

2.2 DOENÇA DA MEMBRANA HIALINA

A Doença da Membrana Hialina (DMH) ou Síndrome do Desconforto Respiratório (SDR) é um dos principais distúrbios respiratórios que acomete o RN. Causada por insuficiência de surfactante pulmonar, seja em quantidade ou em qualidade, acometendo mais comumente recém nascidos pré termos (RNPT) com muito baixo peso, com maior frequência no sexo masculino e manifestação nas primeiras semanas de vida (ARAÚJO, 2007).

Com produção e secreção de SP diminuída, existe uma tendência ao colapso alveolar com conseqüente atelectasia dos pulmões. Isso em virtude da falha de desenvolver uma capacidade residual funcional (CRF) adequada, posto que existe uma alta tensão superficial nos alvéolos por falta do surfactante pulmonar (NELSON, 2013).

Portanto, a DMH determina uma mudança no padrão habitual do aspecto dos pulmões que passam a apresentar coloração vermelho-violácea intensa, além de consistência semelhante à do fígado. À microscopia, são observadas grandes atelectasias com ingurgitamento dos capilares interalveolares e linfáticos. Muitos ductos alveolares, alvéolos e bronquíolos estão cheios de membranas acidófilas, homogêneas ou granulares. Debris amnióticos, hemorragia intra-alveolares e

enfisema intersticial são outros achados, porém incomuns; O enfisema intersticial pode ser mais forte quando o RN estiver sobre ventilação. As membranas hialinas características dificilmente são vistas nos RN que falecem precocemente, nas primeiras horas após o nascimento (NELSON, 2013).

O RN acometido pela DMH apresenta-se com os sinais e sintomas gerais de qualquer distúrbio respiratório. A dificuldade respiratória inicia-se ainda nas primeiras horas de vida com marcante esforço para respirar representado pela alteração na frequência respiratória, retrações subdiafragmática, esternal e subcostal, hipoatividade, batimento de asas de nariz e gemido expiratório. Sem a instituição rápida do tratamento, achados como alterações no tônus muscular, cianose, hipotensão e apneia (por fadiga dos músculos respiratórios) são sinais de gravidade observados com a progressão da doença (HERMANSEN, 2007).

O aspecto radiológico da DMH apresenta-se como uma ferramenta de diagnóstico diferencial entre os distúrbios respiratórios do RN. O aspecto característico da DMH é de infiltrado retículo-granular difuso (em vidro moído) distribuído de maneira uniforme nos campos pulmonares juntamente com a presença de broncogramas aéreos e com possível derrame pleural (AGRONS, 2005).

2.3 SURFACANTE PULMONAR E SURFACTANTES EXÓGENOS

O Surfactante Pulmonar é essencialmente formado por lipídeos (90%) e por proteínas (10%), sendo o DPPC seu principal componente, responsável pela redução da tensão superficial na membrana alveolar. Suas principais proteínas são pertencentes à família das apoproteínas (SP-A, SP-B, SP-C e SP-D) importantes na determinação funcional e metabólica do surfactante pulmonar (SOLL et al., 2007).

A produção de surfactante inicia-se a partir da 20ª semana de gestação pelos pneumócitos tipo II. À medida que a gestação se desenvolve aumenta sua síntese, chegando ao pico por volta da 35ª semana. Sendo assim, o RN com IG inferior a 35 semanas apresenta deficiência na quantidade total de surfactante pulmonar. Tal fato determinará, finalmente, uma menor complacência pulmonar, com formação

progressiva de atelectasias. Essa formação determina uma queda na relação entre a ventilação pulmonar e a perfusão alveolar, levando à hipoxemia, hipercapnia e acidose (DAWSON et al., 2010).

Após a administração do surfactante observa-se aumento da capacidade residual funcional pulmonar (CRF), em função da estabilização dos alvéolos ainda funcionantes e do recrutamento dos que sofreram atelectasia. A melhora da CRF oferece maior superfície para trocas gasosas, possibilitando uma melhora na relação ventilação/perfusão, reduzindo o shunt intrapulmonar e corrigindo a hipoxemia (WILLIAM, 2008).

Portanto, foi observado que o tratamento com surfactante exógeno é indiferente às vias metabólicas usadas na produção do surfactante endógeno, inexistindo inibição por mecanismo de retroalimentação da sua produção (GHADIALI et al., 2008).

Os surfactantes naturais modificados são eficazes tanto na prevenção como no tratamento da DMH. Tanto as características de superfície como os efeitos fisiológicos dos surfactantes que não apresentam proteínas (sintéticos) são menos evidentes do que os dos grupos natural humano e natural modificado. Ainda assim, estudos recentes mostraram a interação entre o DPPC exógeno com os grupos proteicos do surfactante endógeno, apresentando assim eficácia terapêutica semelhante ao dos grupos naturais (ABDEL-LATIF et al., 2011).

2.4 PRÁTICA BASEADA EM EVIDÊNCIAS – PBE

O fato de que as evidências clínicas obtidas de pesquisas médicas não chegavam de forma ágil e com confiabilidade aos médicos e aos pacientes fez surgir o que se chamou de prática baseada em evidências (CRUZ; PIMENTA, 2005).

Conceituada como um paradigma voltado para aprendizagem e para o manejo clínico, a PBE é fundamentada no conhecimento e na qualidade da evidência, objetivando a qualidade nos serviços de saúde. Finalmente visa assimilar os resultados das pesquisas científicas na prática profissional (EL DIB, 2007).

Na PBE são propostas classificações hierárquicas que refletem a força das evidências encontradas nas pesquisas. As evidências podem ser consideradas de natureza forte ou fraca em função do delineamento utilizado na pesquisa. Logo, quanto mais rigorosa a metodologia, mais forte será a evidência (NOBRE, 2004).

A qualidade das evidências é classificada em sete níveis. No primeiro, as evidências derivam de revisão sistemática ou de metanálise de todos os relevantes ensaios clínicos randomizados controlados ou oriundas de diretrizes clínicas baseadas em revisões sistemáticas de ensaios clínicos randomizados controlados. O segundo nível é composto por evidências obtidas de no mínimo um ensaio clínico randomizado controlado com boa delineação. No terceiro nível as evidências são provenientes de ensaios clínicos bem delineados sem randomização. O quarto nível apresenta evidências obtidas de estudos de coorte e de caso controle bem delineados. O quinto nível apresenta evidências formadas a partir de revisões sistemáticas de estudos descritivos e qualitativos. No sexto nível temos evidências obtidas de um único estudo descritivo ou qualitativo. O sétimo nível apresenta evidências derivadas da opinião de autoridades e/ou relatórios de comitês de especialistas (PARENTE et al., 2010).

Assim, é observado um marco na história médica. O somatório das experiências clínicas dos profissionais com a análise das publicações médicas resulta em condutas terapêuticas cada vez mais confiáveis e em um uso progressivamente mais otimizado dos recursos financeiros destinados à saúde. O uso das evidências científicas determina uma maior segurança tanto para médicos como para pacientes, diminuindo a margem de erro médico e aprimorando os conhecimentos fundamentados em tais evidências. Ainda que não seja garantia completa de sucesso, a prática baseada em evidências retroalimenta o conhecimento na medida em que estimula a geração de novas pesquisas e de novas descobertas (BERWANGER; AVEZUM; GUIMARÃES, 2005).

3 MÉTODO

3.1 TIPO DE ESTUDO

O progresso e o desenvolvimento das terapêuticas devem ser objetivados a partir da análise criteriosa das publicações científicas. Tendo tal premissa como fundamento, optou-se por uma revisão integrativa de literatura. Esse tipo de revisão permite, a partir da observação de dados, um embasamento para que sejam tiradas conclusões e conseqüentemente exista um aprimoramento das condutas clínicas (MENDES; SILVEIRA; GALVÃO, 2008).

Assim, foi observado que as práticas clínicas que tem evidências como sua base começam pelo reconhecimento de uma questão clínica, ou pela dúvida sobre a maneira mais acertada para resolver um determinado problema. Assim, usou-se a PBE como referencial teórico para o desenvolvimento desse trabalho, tendo como base a determinação de um problema de pesquisa, análise minuciosa das evidências encontradas na literatura, uso de tais evidências na clínica assim como análise e interpretação dos resultados obtidos (SANTOS et al., 2007).

3.1.1 Critérios para realização da revisão integrativa

O meio investigativo utilizado nesse trabalho foi a revisão integrativa de literatura. Ela faz uso da seguinte sequência de etapas: 1) identificação do tema e seleção da hipótese, 2) busca na literatura, 3) coleta de dados, 4) análise crítica, 5) discussão dos resultados e 6) apresentação da revisão integrativa (SOUSA; SILVA; CARVALHO, 2010).

1ª Etapa: Identificação do tema e seleção da hipótese

A concepção da revisão integrativa começa com o apontamento de uma situação e a construção de uma ideia de pesquisa que possua relevância científica. O objetivo foi abordar um assunto que interessa bastante os profissionais que atuam no atendimento ao RN em sala de parto e que possibilitasse uma investigação acerca das variedades de surfactante exógeno no tratamento da DMH.

Sendo assim, ao abordar um RN com DMH, o que esperar da resposta terapêutica dos surfactantes exógenos?

2ª Etapa: Busca na Literatura

Para a busca da pesquisa foram usadas as bases de dados SciELO, PUBMED, LILACS e MEDLINE. Como filtro utilizou-se textos livres e completos, com publicação entre os anos de 2004 a Dezembro de 2014, em que os descritores fossem membrana hialina, surfactante exógeno, *membrane hyaline* e *exogenous surfactante*. A base que forneceu maior e menor quantidade de referências foi o PUBMED e o SciELO. A pesquisa foi realizada entre os dias 03 setembro a 16 de Dezembro de 2014. Seus resultados são mostrados na tabela 1.

Tabela 1- Distribuição das referências obtidas nas bases de dados PUBMED, SciELO, LILACS e MEDLINE de acordo com os descritores e com ano de publicação entre 2004 e 2014. (16/12/2014).

PROCEDÊNCIA	DESCRITORES	REFERÊNCIAS OBTIDAS (n)
PUBMED	Membrana hialina/Surfactantes exógenos	6.732
SciELO	Membrana hialina/Surfactantes exógenos	110
LILACS	Membrane hyaline/Exogenous surfactante	393

MEDLINE	Membrane hyaline/Exogenous surfactante	4.946
---------	--	-------

Fonte: Pesquisa direta dos autores (2014).

A seleção dos artigos foi feita usando-se os seguintes critérios de inclusão: A língua de publicação dos mesmos, ou seja, inglês, português e espanhol, com textos completos e resumos disponíveis nas bases de dados selecionadas que tenham sido publicados entre os anos de 2004 e 2014; que fizessem menção a DMH e ao uso de surfactante exógeno como terapêutica principal para tal doença e cujo o método adotado permitisse obter evidências fortes (níveis 1, 2 e 3), ou seja, revisão sistemática, estudo de coorte e caso-controle/estudo observacional/transversal. A adoção de tais evidências foi realizada levando-se em conta o problema que guiou nosso trabalho, por corresponder a fator de risco/fator relacionado (EL DIBE, 2007).

Tendo as bases de dados utilizadas características próprias, foram usados métodos específicos para a busca dos artigos em tais bases. Contudo, pesquisou-se segundo a questão imposta e segundo os critérios de inclusão e de exclusão, de forma que foi realizada uma busca coerente e imparcial dos artigos.

No SciELO, inserindo-se os termos membrana hialina e surfactante exógeno encontrou-se 110 artigos. Sendo que 81 se referiam a Membrana hialina e 29 faziam referência a surfactante exógeno. Usando-se os filtros: Língua portuguesa, inglesa e espanhola; de 2004-2014 e ciências da saúde, obtém-se 69 artigos.

Já no PUBMED a busca foi realizada usando-se os *termos Membrane hyaline e Exogenous surfactant*. A primeira busca resultou no exorbitante número de 6.732 artigos. Sendo 4.757 sobre *Membrane hyaline* e 1.975 sobre *Exogenous surfactant*. Utilizando-se os filtros: *Free full text; 14 years; Humans; languages portuguese, english and Spanish*, esse número diminui para 212 artigos.

No LILACS foram encontrados, sem os filtros, 393 artigos. Quando filtrada a busca resultou em apenas 13 artigos.

No MEDLINE usou-se os mesmos descritores usados no PubMed de forma que chega-se a 4.946 resultados, sendo 3.699 relativos a *Membrana hyaline* e 1.247

relativos a Exogenous surfactant. Quando filtrados resulta-se no número de 196 artigos.

Após o uso dos filtros anteriormente descritos, reduz-se consideravelmente a amostra como comprova a Tabela 2.

Tabela 2- Distribuição das referências obtidas nas bases de dados PubMed, SciELO e LILACS de acordo com os filtros descritos e com ano de publicação entre 2004 e 2014. (16/12/2014)

PROCEDÊNCIA	FILTROS	REFERÊNCIAS OBTIDAS (n)
PubMed	Free full text; 10 years; Humans; languages portuguese, english and Spanish.	212
SciELO	Língua Inglesa, portuguesa e espanhola; 2004-2014; ciências da saúde.	69
LILACS	Língua Inglesa, portuguesa e espanhola; 2004-2014; ciências da saúde.	13
MEDLINE	Free full text; 10 years; Humans; languages portuguese, english and Spanish.	196

Fonte: Pesquisa direta dos autores (2014).

3ª Etapa: Coleta de dados

Após a leitura dos títulos dos artigos foram pré-selecionamos 9 artigos da base de dados SciELO, 19 artigos do PUBMED, 5 artigos do LILACS e 12 do MEDLINE. Usou-se como critério para essa pré-seleção os textos que relacionavam RN pré termos com surfactantes exógenos no título do artigo. A partir daí utilizou-se

os critérios de inclusão acima citados e de exclusão (artigos que existiam em duplicidade nas bases de dados, os que não respondiam à questão central do trabalho e não observância aos critérios de inclusão) para compor o material bibliográfico. Isso feito, procedeu-se a leitura completa dos artigos de modo a selecionar os que atendiam aos critérios de inclusão do trabalho. Assim foi obtido finalmente o material bibliográfico para análise e conclusão do trabalho.

Finalizando a leitura dos artigos pré-selecionados, 05 artigos atenderam aos critérios de inclusão do estudo (língua de publicação dos mesmos, ou seja, inglês, português e espanhol; textos completos e resumos disponíveis nas bases de dados selecionadas e que tenham sido publicados entre os anos de 2004 e 2014; que fizessem menção a DMH e ao uso de surfactante exógeno como terapêutica principal para tal doença e cujo o método adotado permitisse obter evidências fortes níveis 1, 2 e 3), ou seja, revisão sistemática, estudo de coorte e caso-controlado/estudo observacional/transversal).

4ª Etapa: Análise crítica

Seguindo as etapas de uma pesquisa convencional, a categorização é tida como uma coleta de dados, fazendo uso de uma ferramenta reconhecida por URSI (2005), que apresenta a sequência: Título do artigo original, metodologia do estudo, observação do rigor metodológico e avaliação dos resultados encontrados (ANEXO).

Por meio da categorização dos estudos, determinou-se uma crítica de cada artigo em separado. Sendo analisada sua metodologia e seus resultados.

Observando a problemática levantada, foram enumerados os achados a partir da análise dos artigos e da observação dos critérios de inclusão impostos.

5ª Etapa: Discussão dos resultados

Foi construído um quadro sinóptico (APÊNDICE) que possibilitasse a análise e a síntese dos artigos que compuseram o trabalho. Tal quadro é composto por: Título do artigo, autores e tipo de surfactante exógeno usado na terapêutica da DMH. Finalmente, analisou-se de forma criteriosa e descritiva observando as evidências científicas.

6ª Etapa: Apresentação da revisão integrativa

Após observação e questionamento das conclusões dos artigos, foram reunidas e sintetizadas as evidências encontradas.

4 RESULTADOS E DISCUSSÕES

4.1 ESPECIFICAÇÕES DOS ARTIGOS SELECIONADOS

Autores, títulos, periódicos e anos de publicação dos artigos estudados são mostrados no Quadro 1.

Quanto à língua de publicação, três artigos são escritos em espanhol e dois artigos são escritos em inglês, sendo dois artigos chilenos, um artigo mexicano, um artigo australiano e um artigo iraniano. O que mostra a vanguarda americana e principalmente sul-americana no que diz respeito à observação e ao questionamento sobre o tema. Os demais artigos pré-selecionados, por mais que façam referência à DMH, não a tratam de modo específico e não respondiam ao questionamento por nós levantado. Logo não atendiam aos critérios de inclusão da pesquisa, determinando assim uma falta de estudos mais incisivos acerca da relação entre os aspectos terapêuticos dos surfactantes exógenos na DMH.

No que diz respeito ao ano de publicação, temos um artigo publicado em 2005, um artigo publicado em 2008, um artigo publicado em 2013 e dois artigos publicados em 2014.

Os periódicos em que os artigos foram publicados são: Artigo 1- *Gaceta Médica de México*; Artigos 2 e 3- *Revista Chilena de Pediatría*; Artigo 4- *Frontiers in Pediatrics*; Artigo 5- *The Turkish journal of pediatrics*. Todos os periódicos nos quais os artigos foram publicados ocupam-se da área médica de pediatria.

Com relação ao método usado nos estudos, o artigo 01 foi do tipo prospectivo, controlado, aleatório e aberto. Foram usados dois grupos com 44 RN ao todo, aleatorizados e com diagnóstico de DMH que usaram tipos diferentes de surfactante exógeno. O artigo 02 refere-se a um estudo de coorte com 2.868 RN diagnosticados com DMH que tinham seus dados no Programa Nacional Chileno de Surfactante. O artigo 03 também refere-se a um estudo de coorte com 93 RN com diagnóstico de DMH divididos em três grupos aleatorizados de 31 RN cada, fazendo uso de três tipos de surfactante exógenos (um tipo cada grupo).

A característica fundamental do estudo de coorte é a seleção, sendo promovida através de uma variável independente, na qual diversos grupos humanos naturalmente podem ou não serem expostos a um determinado fator de risco. Logo, o investigador indetermina a exposição, contudo usa grupamentos expostos ou não para mensurar a hipótese de que o surgimento de um resultado esteja ou não associado à exposição. (FRANCO; PASSOS, 2011).

Tal estudo enquadra-se no nível II de evidência. Sendo precedidos apenas pelas revisões sistemáticas de coorte, que apresentam nível I de evidência (EL DIB, 2007).

O artigo 04 fez uso de uma revisão sistemática de ensaios clínicos randomizados comparando a eficácia da administração de surfactantes exógenos em RN pré termos com diagnóstico de DMH e restrição do crescimento intrauterino (CUIR).

O artigo 05 fez um estudo retrospectivo com 242 RN diagnosticados com SDR fazendo uso do método INSURE (Intubação-Surfactante-Extubação) no tratamento da doença e avaliando seus resultados.

Quadro 1 - Caracterização das publicações na base de dados SciElo, de acordo com autor(es), título, periódico, volume, número, ano de publicação, no período de 2004 a 2014.

Autores	Título do artigo	Periódico,V.,n.,p.,ano
MENDÍOLA, M. S. et al. 2005 (Artigo 1).	Estudio controlado del tratamiento de la enfermedad de membrana hialina del recién nacido pretérmino com surfactante pulmonar exógeno.	Gaceta Médica de México, v.141, n. 4, p. 267-270, abril de 2005.
BARRÍA, R. M. et al. 2008 (Artigo 2).	Mortalidad em prematuros Tratados con surfactante Exógeno.	Revista Chilena de pediatria, v.79, n.1, p. 36-44, Janeiro-fevereiro de 2008.

MENDOZA, T. L. A. et al. 2013 (Artigo 3).	Eficacia de três tipos de surfactante exógeno em recém nascidos com enfermidade de la membrana hialina.	Revista Chilena de pediatria, v.84, n.6, p.616-627, novembro-dezembro de 2013.
MALHOTRA, A. et al. 2014 (Artigo 4).	The Efficacy of Surfactant Replacement Therapy in the Growth-Restricted Preterm Infant: What is the Evidence?	Frontiers in Pediatrics, v.2, n. 118, p. 01-05, outubro de 2014.
NASEH, A; YEKTA, B.G. 2014 (Artigo 5).	INSURE method (INtubation –Surfactant- Extubation) in early and Late premature neonates with Respiratory distress: factors affecting the outcome and survival rate.	The Turkish journal of pediatrics, v. 56, n.3, p. 232-237. Maio-junho de 2014.

Fonte: Elaborado pelos autores. Base de dados SciELO e PUBMED (2004-2014).

4.2 EVIDÊNCIAS ACERCA DO USO DE SURFACTANTES EXÓGENOS NO TRATAMENTO DA DMH

O Quadro 02 mostra a síntese dos artigos analisados para a realização desse trabalho que teve como pergunta norteadora: “Quais os resultados da atividade terapêutica dos surfactantes exógenos na DMH?”

O artigo 01 analisou dois tipos de surfactante exógeno. Ambos de origem natural, sendo um derivado de suínos (Surfacen®) e outro de origem bovina (Survanta®). A análise do trabalho permite observar que o uso do surfactante exógeno derivado de suínos apresenta efeitos clínicos similares aos do surfactante exógeno derivado de bovinos. Isso quando analisadas variáveis como ventilação e oxigenação. Complicações e mortalidade não apresentam, segundo o estudo, diferença significativa entre os surfactantes analisados, concluindo assim que o uso do surfactante exógeno derivado de suínos é uma alternativa eficaz e de menor custo em comparação ao surfactante exógeno derivado de bovinos para o tratamento da DMH.

O artigo 02 analisou o uso de dois surfactantes exógenos. Um derivado de bovinos (Survanta®) e um sintético (Exosurf®). A diferença no uso de tais

surfactantes foi observada em grupos específicos de RN, de maneira que observou-se uma menor mortalidade em neonatos com idade gestacional maior que 25 semanas. Sendo que a diferença foi significativa nos grupos de 25-26 semanas ($p=0,02$) e de 29-30 semanas ($p=0,007$).

O artigo 03 avaliou três tipos de surfactante exógeno naturais. Dois de origem bovina (Alveofact®) e (Survanta®) e um de origem suína (Curosurf®). O estudo não observou diferenças estatisticamente significativas para variáveis como tempo de ventilação mecânica, tempo de oxigenoterapia, complicações ou tempo de internação hospitalar para nenhum dos três tipos de surfactante em questão.

O artigo 04 observou o efeito da terapia com surfactante exógeno em RN com DMH e restrição de crescimento intrauterino. Avaliando ainda o efeito do surfactante exógeno no metabolismo do surfactante endógeno. Os estudos utilizados nessa revisão mostraram que não existe benefício adicional no RN portador de DMH e restrição do crescimento intrauterino. De forma que o benefício é o mesmo observado naqueles bebês portadores somente de DMH.

O artigo 05 analisou o método de administração do surfactante exógeno conhecido como INSURE, onde logo após o acesso à via aérea do RN é feita a administração do surfactante e em seguida o RN é extubado. Foi observado que em 74% dos pacientes não houve necessidade de uma segunda intubação para administração de nova dose de surfactante.

Quadro 2 - Caracterização das publicações conforme o uso dos surfactantes exógenos no tratamento da DMH. SciELO; PubMed (2000-2014)

Autores	Complicações associadas ao uso de surfactante exógeno na DMH
MENDIOLA, M. S. et al. (2005)	12 pacientes (52,2%) foram a óbito no grupo SB e 10 pacientes (47,6%) no grupo SP ($p>0,05$)

BARRÍA, R. M. et al.	Mortalidade no grupo de 25-26 sema-
(2008)	nas de IG que receberam Survanta® (p=0,02). Mortalidade no grupo de 29-30 semanas de IG que receberam Survanta® (p=0,007). 10% dos RN que receberam Survanta® e 14% dos RN que receberam Exosurf® apresentaram Hipertensão pulmonar HP (p=0,000).
MENDOZA, T.L.A. et al.	Mortalidade e/ou displasia broncopulmo-
(2013)	nar DBP entre os grupos: 32,2% no grupo que recebeu Survanta®; 45,2% no grupo que recebeu Curosurf® (p>0,05)
MALHOTRA, A. et al.	Mortalidade neonatal: 10,2% (p<0,0001).
(2014)	Displasia broncopulmonar: Aos 28 dias: 37,3% (p<0,01) e com 36 semanas: 13,6% (p<0,01).
NASEH, A; YEKTA, B.G.	Dos RN que necessitaram de Ventilação
(2014)	Mecânica (VM): 28,6% foram a óbito. (p<0,001)

Fonte: Elaborado pelos autores. Base de dados SciELO e PUBMED (2004-2014).

A terapêutica com surfactante pulmonar exógeno permite melhora em vários parâmetros. Entre eles podemos citar a oxigenação do RN, diminuindo o tempo de ventilação mecânica; o uso de oxigênio suplementar, diminuindo os riscos dos efeitos adversos da oxigenoterapia; e o tempo de internação hospitalar. Contudo, evidências sugerem que o uso do surfactante exógeno pode determinar alguns efeitos adversos como bradicardia, hemorragia pulmonar e hipotensão sistêmica (CABRAL; VELOSO, 2014).

Algumas medidas podem ser tomadas na tentativa de minimizar os riscos de efeitos adversos da terapia com surfactante exógeno como também de melhorar

seus efeitos. Entre elas podemos elencar: Estímulo ao uso do corticoide antenatal em gestantes com risco aumentado para parto prematuro; Implementação adequada de recursos humanos e tecnológicos (equipamentos e laboratório) para o cuidado com dos RN com DMH e suas comorbidades; Manter vigilância constante da qualidade do atendimento a esses RN; máximo cuidado e atenção no momento da manipulação do surfactante, seguindo atentamente as orientações do fabricante; aquecer o frasco mantendo-o nas mãos por cerca de oito minutos. Em não sendo utilizado, conservá-lo em refrigeração, podendo ser reaquecido por mais uma vez, antes de ser utilizado; Usar seringa de 3 ou de 5 ml para retirá-lo do frasco e usar agulha 25 x 38, valendo-se sempre de técnicas assépticas adequadas (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2011).

O uso do surfactante exógeno possibilitou, melhora importante nos índices de oxigenação e de ventilação dos RN. O estudo mostrou que não existe superioridade clínica entre os grupos de surfactante avaliados, apresentando similaridade nos parâmetros estudados, tanto de melhora clínica como de efeitos adversos. (MENDIOLA et al., (2005),

Foi observado, no que diz respeito aos parâmetros ventilatórios, que o tempo de ventilação mecânica para o Alveofact® foi 2,2 vezes maior que para o Survanta® e 2,4 vezes maior que para o Curosurf®. Foi observado também que o tempo de oxigenoterapia foi 1,6 vezes maior para os RN que receberam Alveofact® e Survanta® comparando-se com o tempo de oxigenoterapia dos RN que foram tratados com Curosurf® (MENDOZA et al., 2013)

A partir do ano de 1998 foi criado pelo Ministério da Saúde do Chile o Programa Nacional de Surfactante. Tal programa vem apresentando-se responsável por parte da diminuição da mortalidade neonatal no país observada nas últimas décadas. De forma que tal programa possui números que comprovam a eficácia do uso do surfactante exógeno no tratamento da DMH, e ainda mais, a observação possibilitada pelo programa fez, a partir de 2004, com que fosse criada uma política de uso exclusivo de surfactante exógeno natural no país. Ou seja, sugere que essa classe apresenta melhores resultados no tratamento da doença, ainda que os resultados observados nos estudos aqui apresentados sejam inconclusivos acerca

de qual tipo de surfactante exógeno seja mais adequado na terapêutica da DMH (BARRÍA et al., 2008).

4.3 SÍNTESE DO CONHECIMENTO ACERCA DA DMH E SURFACTANTES EXÓGENOS

A DMH apresenta-se como um dos mais graves distúrbios respiratórios dos RN, ocorrendo principalmente em RN pré termos que apresentam deficiência na produção de surfactante pulmonar. O desfecho de tal doença é fatal se configurando um quadro de insuficiência respiratória grave naqueles pacientes que não são devidamente tratados. O uso do surfactante exógeno tem sido o tratamento mais efetivo para a DMH, representando uma esperança para aqueles RN que nascem prematuros e que sem essa medicação fatalmente morreriam ou teriam sequelas respiratórias graves em função das comorbidades da doença.

As classes de surfactante exógeno usadas no tratamento da DMH podem ser ditas naturais, ou seja, derivados de pulmões de animais como suínos e bovinos, ou sintéticos. Os achados encontrados nos estudos analisados, ainda que os delineamentos metodológicos em dois deles sejam de evidência forte para a prática baseada em evidências, mostram que não existe superioridade clínica no uso de nenhuma classe específica. No que diz respeito a diminuição de mortalidade, melhora nos parâmetros ventilatórios e existência de efeitos adversos, todas as classes testadas se mostraram similares. Contudo, em função do pequeno número de estudos empreendidos com a finalidade de confrontar as classes de surfactante exógeno e avaliar sua atividade terapêutica relacionando diversos parâmetros, entendemos que existe a necessidade de uma maior quantidade de estudos sobre o tema, objetivando a melhoria do tratamento da DMH.

Ao se deparar com um recém-nascido apresentando um quadro de insuficiência respiratória grave em função da DMH e acompanhando-se a surpreendente melhora após a instituição da primeira dose do surfactante exógeno, encoraja-se para realizar esse trabalho. O apelo existente no contexto vivido não só

pela criança mas por toda família assim como pela equipe de saúde envolvida no cuidado a esses RN é realmente contagiante.

Os estudos analisados nesse trabalho se mostraram convergentes no que diz respeito à similaridade da eficiência das classes de surfactante exógeno. Ainda que fique aqui nossa crítica à pequena quantidade de pesquisas que confronte tais classes, posto que, por exemplo, o surfactante sintético foi pouco avaliado, não podendo, portanto, ser firmemente apontado como superior ou inferior aos surfactantes naturais.

Nessa revisão integrativa os textos que contemplaram os critérios de inclusão foram obtidos tanto da base de dados SciELO como da base de dados PubMed. Ainda que as referências sobre o tema sejam inúmeras, a objetividade na avaliação dos resultados da atividade do surfactante, inter-relacionando os parâmetros ventilatórios, incidência de complicações do uso do surfactante exógeno, tempo de internação, necessidade de ventilação mecânica, superioridade terapêutica entre as classes, ainda podem ser melhor avaliadas para que se possa constantemente melhorar o cuidado com os RN afetados.

REFERÊNCIAS

ABDEL-LATIF, M. E.; OSBORN, D. A. Pharyngeal instillation of surfactant before the first breath for prevention of morbidity and mortality in preterm infants at risk of respiratory distress syndrome. **Cochrane Database Syst. Rev.** 2011(3):CD008311.

AGRONS, G. A. et al. Lung Disease in Premature Neonates: Radiologic-Pathologic Correlation. **RadioGraphics**, Easton, Pa, US, v. 25, p. 1047–1073, 2005.

ARAÚJO, A. M. **A importância da fisioterapia respiratória no neonato com Doença da Membrana Hialina**. 51f. Monografia- Universidade Veiga de Almeida, Cabo Frio, 2007.

BARBOSA, R. F.; MARCATTO, J. O.; SIMÕES E SILVA, A. C.; PEREIRA E SILVA, Y. Máscara Laríngea ProSeal™ como via de administração de Surfactante no Tratamento da Síndrome do Desconforto Respiratório em Recém Nascidos Pré-termo. **Rev. Bras. de Terapia Intensiva**. 2012; 24(2):107-210.

CABRAL, L. A.; VELLOSO, M. Comparação dos efeitos de protocolos de manuseio mínimo em parâmetros fisiológicos de prematuros submetidos à terapia de surfactante exógeno. **Rev Bras de Fisioterapia**, vol. 18, núm. 2, março-abril, 2014, pp. 152-164.

CHENG-HWA MA, C.; MA, S. The Role of Surfactant in Respiratory Distress Syndrome. **The Open Respiratory Medicine Journal**, 2012; 6.

CLOHERTY, J. P.; STARK, A. R.; EICHENWALD, E. C. **Manual de neonatologia**. 6.ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2009.

CRUZ D. A. L. M.; PIMENTA, C.A.M. Prática baseada em evidências, aplicada ao raciocínio diagnóstico. **Rev Latino-am Enfermagem**, 2005 maio-junho; 13(3):415-22.

DE ALMEIDA, M. F. B.; GUINSBURG, R.; ANCHIETA, L. M. **Reanimação neonatal: diretrizes para profissionais de saúde**. 1ª ed. Rio de Janeiro: Sociedade Brasileira de Pediatria; 2012.

DAWSON, J. A.; KAMLIN, C. O.; VENTO, M.; WONG, C.; COLE, T. J.; DONATH, S. M., et al. Defining the reference range for oxygen saturation for infants after birth. **Pediatrics**, 2010; 125: e1340-7.

EL DIB, R. P. Medicina Baseada em Evidências. **J VASC BRAS**. v. 6, n. 1, 2007.

GHADIALI, S.N.; GAVER, D. P. Biomechanics of liquid-epithelium interactions in pulmonary airways. **Respir Physiol Neurobiol**, v.163, n1-3, Nov 30, 2008.

HERMANSEN, C. L.; LORAH, K. N. Respiratory distress in the newborn. **Am. Fam. Physician**, Kansas City, Kan., US, v. 76, p. 987–94, 2007.

HILGENDORFF, A. Surfactant replacement and open lung concept – Comparison of two treatment strategies in an experimental model of neonatal ARDS. **BMC Pulmonary Medicine**, 2008; 8(10).

HOWELL, E. A., HOLZMAN, I., KLEINMAN, L.C., WANG, J., CHASSIN, M. R. Surfactant use for premature infants with respiratory distress syndrome in three New York city hospitals: discordance of practice from a community clinician consensus standard. **J Perinatol**, 2010.

MOREIRA, M. E. L.; LOPES, J. M. A; CARVALHO, M. **O recém-nascido de alto risco: teoria e prática do cuidar** [online]. Rio de Janeiro: Editora FIOCRUZ, 2004.

KLIEGMAN, R. M (et all). **Tratado de Pediatria**. Rio de Janeiro: Elsevier, 2013.

MOYA, F.; SINHA, S.; GADZINOWSKI, J.; D'AGOSTINO, R.; SEGAL, R.; GUARDIA, C. et al. One-year follow-up of very preterm infants who received lucinactant for prevention of respiratory distress syndrome: results from 2 multicenter randomized, controlled trials. **Pediatrics**, 2007; 119(6).

NASCIMENTO, L. F. C. Fatores de risco para óbito em Unidade de Terapia Intensiva Neonatal. **Rev Paul Pediatr.** 2009; 27(2): 186-92.

NOBRE, M. R. C. et al. A Prática Clínica Baseada Em Evidências - Parte III. **Rev Assoc Med Bras;** v.50, n.2, v. 221-8, 2004.

BERWANGER, O.; GUIMARÃES, H. P.; AVEZUM, A. **Knowledge is the enemy of disease.** Muir Gray, 2003.

PARENTE, R. C. M. Relatos e Série de Casos na Era da Medicina Baseada em Evidência. **Braz. J. Video-Sur.,** vol. 3, No 2 April / June, 2010.

ROBERTS, K., et al. Laryngeal mask airway for surfactant administration in a newborn animal model. **Pediatric Research.** v. 68, n. 5, 2010.

SANTOS, C. M. C.; PIMENTA, C. A. M.; NOBRE, M. R. C. A Estratégia Pico para a construção da pergunta de pesquisa e busca de evidências. **Rev Latino-Am Enfermagem.** maio-junho; v.15, n.3, 2007.

SCHMIDT, R.; MARKART, P. et al. Time-dependent changes in pulmonary surfactant function and composition in acute respiratory distress syndrome due to pneumonia or aspiration. **Respir Res,** V8, 2007.

SOLL, R.; MORLEY, C. Prophylactic versus selective use of surfactant in preventing morbidity and mortality in preterm infants. **Cochrane Database Syst Rev.** 2007; 2.

VAZ, F. A. C., et al. **Neonatologia.** São Paulo: Manole, 2010. (Coleção Pediatria do Instituto da Criança HC-FMUSP).

WILLIAM, A. E.; COMMITTEE ON FETUS AND NEWBORN. Surfactant replacement therapy for respiratory distress in the preterm and term neonate. **Pediatrics,** v. 121:419-32, 2008.

ANEXOS

INSTRUMENTO PARA COLETA DE DADOS (Ursi, 2005)

IDENTIFICAÇÃO	
Título do artigo	
Título do periódico	
Autores	Nome
	Local de trabalho
	Graduação
País	
Idioma	
Ano de publicação	
INSTITUIÇÃO SEDE DO ESTUDO	
<input type="checkbox"/> Hospital <input type="checkbox"/> Universidade <input type="checkbox"/> Centro de pesquisa <input type="checkbox"/> Instituição única <input type="checkbox"/> Pesquisa multicêntrica <input type="checkbox"/> Outras instituições <input type="checkbox"/> Não identifica o local	
TIPO DE PUBLICAÇÃO	
<input type="checkbox"/> Publicação de enfermagem <input type="checkbox"/> Publicação médica <input type="checkbox"/> Publicação de outra área de saúde. Qual?	
CARACTERÍSTICAS METODOLÓGICAS DO ESTUDO	
1. Tipo de publicação	1.1 Pesquisa <input type="checkbox"/> Abordagem quantitativa <input type="checkbox"/> Delineamento experimental <input type="checkbox"/> Delineamento quase-experimental <input type="checkbox"/> Delineamento não-experimental <input type="checkbox"/> Abordagem qualitativa 1.2 Não pesquisa <input type="checkbox"/> Revisão de literatura (<input type="checkbox"/> Relato de experiência <input type="checkbox"/> Outras
2. Objetivo ou questão de investigação	

3. Amostra	3.1 Seleção <input type="checkbox"/> Randômica <input type="checkbox"/> Conveniência <input type="checkbox"/> Outra _____ 3.2 Tamanho (n) <input type="checkbox"/> Inicial _____ <input type="checkbox"/> Final _____ 3.3 Características Idade _____ Sexo: M <input type="checkbox"/> F <input type="checkbox"/>
	Raça _____ Diagnóstico _____ Tipo de cirurgia _____ 3.4 Critérios de inclusão/exclusão dos sujeitos
4. Tratamento dos dados	
5. Intervenções realizadas	5.1 Variável independente _____ 5.2 Variável dependente _____ 5.3 Grupo controle: sim <input type="checkbox"/> não <input type="checkbox"/> 5.4 Instrumento de medida: sim <input type="checkbox"/> não <input type="checkbox"/> 5.5 Duração do estudo _____ 5.6 Métodos empregados para mensuração da intervenção _____
6. Resultados	
7. Análise	7.1 Tratamento estatístico _____ 7.2 Nível de significância _____
8. Implicações	8.1 As conclusões são justificadas com base nos resultados _____ 8.2 Quais são as recomendações dos autores _____
9. Nível de evidência	
AVALIAÇÃO DO RIGOR METODOLÓGICO	
Clareza na identificação da trajetória metodológica no texto (método empregado, sujeitos participantes, critérios de inclusão/exclusão, intervenção, resultados)	
Identificação de limitações ou vieses	

APÊNDICE**SÍNTESE DO ARTIGO DA REVISÃO INTEGRATIVA**

Nome da pesquisa	Autores	Tipo de publicação/ ano/ periódico	Detalhamento metodológico	Detalhamento amostral
Intervenção estudada	Resultados		Recomendações/conclusões	