

Hospital de Clínicas da Universidade Federal do Triângulo Mineiro  
Gerência de Ensino e Pesquisa  
Setor de Gestão da Pesquisa e da Inovação Tecnológica em Saúde  
Unidade da Gestão da Inovação Tecnológica em Saúde  
Núcleo de Avaliação de Tecnologia em Saúde

## **RESPOSTA TÉCNICA – 01/2025**

# **RECOMENDAÇÕES DA TÉCNICA MINIMAMENTE INVASIVA DE INSTILAÇÃO DE SURFACTANTE COM CATETER TRAQUEAL FINO EM RECÉM-NASCIDOS COM SÍNDROME DO DESCONFORTO RESPIRATÓRIO**

**PROCESSO SEI Nº: 23521.013496/2023-01**

**AUTORES:** MARIA PAULA CUSTÓDIO SILVA<sup>1</sup>, KAROLINE FARIA DE OLIVEIRA<sup>1</sup>, LUANA PEREIRA CUNHA BARBOSA<sup>1</sup>, LILIANE BARRETO TEIXEIRA<sup>1</sup>, HADRYEL RIBEIRO SILVA<sup>2</sup>, VALTER PAULO NEVES MIRANDA<sup>3</sup>

<sup>1</sup>MEMBRO DO NÚCLEO DE AVALIAÇÃO DE TECNOLOGIA EM SAÚDE DO HOSPITAL DE CLÍNICAS DA UNIVERSIDADE FEDERAL DO TRIÂNGULO MINEIRO

<sup>2</sup>GRADUANDO DE ENFERMAGEM DA UNIVERSIDADE FEDERAL DO TRIÂNGULO MINEIRO

<sup>3</sup>PROFESSOR DO INSTITUTO FEDERAL DE EDUCAÇÃO, CIÊNCIA E TECNOLOGIA GOIANO

UBERABA

Hospital de Clínicas da Universidade Federal do Triângulo Mineiro  
Gerência de Ensino e Pesquisa  
Setor de Gestão da Pesquisa e da Inovação Tecnológica em Saúde  
Unidade da Gestão da Inovação Tecnológica em Saúde  
Núcleo de Avaliação de Tecnologia em Saúde

### **Declaração de Conflito de Interesses**

Nenhum dos autores desta resposta técnica recebe qualquer patrocínio, gratificação ou favorecimento da indústria ou participa de qualquer entidade de especialidade ou de pacientes que possa ser incluído como conflito. Os autores desta resposta técnica são membros e/ou colaboradores externos do Núcleo de Avaliação de Tecnologias em Saúde do Hospital de Clínicas da Universidade Federal do Triângulo Mineiro (HC-UFTM).

Hospital de Clínicas da Universidade Federal do Triângulo Mineiro  
Gerência de Ensino e Pesquisa  
Setor de Gestão da Pesquisa e da Inovação Tecnológica em Saúde  
Unidade da Gestão da Inovação Tecnológica em Saúde  
Núcleo de Avaliação de Tecnologia em Saúde

## 1. Contextualização

A Síndrome do Desconforto Respiratório (SDR) constitui uma das principais causas de insuficiência respiratória em recém-nascidos pré-termos (RNPT), sendo associada à imaturidade pulmonar e à deficiência quantitativa e funcional do surfactante pulmonar. O surfactante é fundamental para a redução da tensão superficial alveolar, promovendo a estabilidade dos alvéolos durante o ciclo respiratório. A deficiência dessa substância compromete a capacidade de expansão pulmonar, resultando em atelectasia, hipoxemia e aumento do trabalho respiratório, configurando-se como um determinante crítico na morbimortalidade neonatal (Chen; Chen, 2022; Chun, 2017; Han et al., 2020).

RNPT, especialmente aqueles com idade gestacional inferior a 32 semanas e/ou peso muito baixo ao nascer, apresentam maior suscetibilidade ao desenvolvimento da SDR. Clinicamente, a síndrome se manifesta nas primeiras horas de vida, caracterizada por sinais progressivos de desconforto respiratório, como taquipneia, retrações subcostais, batimento de asa de nariz, gemência e cianose. Quando não tratada adequadamente, pode evoluir para insuficiência respiratória aguda, pneumotórax, necessidade de ventilação mecânica invasiva, displasia broncopulmonar (BPD), hemorragia peri-intraventricular e óbito (Silveira et al., 2024; Han et al., 2020).

As diretrizes clínicas para o manejo da SDR em RNPT estabelecem que a terapia de reposição de surfactante exógeno desempenha um papel central no tratamento, devido à sua comprovada eficácia na redução da morbimortalidade neonatal (Sweet et al., 2019). A administração de surfactante é uma estratégia terapêutica consolidada, capaz de melhorar significativamente a mecânica pulmonar e a troca gasosa, reduzir a mortalidade, a necessidade de ventilação mecânica invasiva e a incidência de complicações respiratórias crônicas, como a BPD (Engle, 2008; Seger; Soll, 2009).

O tratamento inicial para insuficiência respiratória no RNPT baseia-se na utilização da ventilação não invasiva, principalmente por meio da pressão positiva contínua nas vias aéreas (CPAP). No entanto, em casos de SDR moderada a grave, o suporte com CPAP pode ser insuficiente, uma vez que a deficiência de surfactante compromete a estabilidade alveolar, levando à atelectasia e hipoxemia persistentes. Nessas circunstâncias, torna-se imprescindível a administração de surfactante exógeno,

Hospital de Clínicas da Universidade Federal do Triângulo Mineiro  
Gerência de Ensino e Pesquisa  
Setor de Gestão da Pesquisa e da Inovação Tecnológica em Saúde  
Unidade da Gestão da Inovação Tecnológica em Saúde  
Núcleo de Avaliação de Tecnologia em Saúde

suprindo a deficiência decorrente da produção insuficiente pelos pneumócitos tipo II (Chen; Chen, 2022; Herting et al., 2019).

Estudos demonstram que a reposição exógena de surfactante não apenas melhora a oxigenação e a complacência pulmonar, mas também reduz a ocorrência de pneumotórax, enfisema intersticial pulmonar, necessidade de ventilação mecânica invasiva e, conseqüentemente, o risco de desenvolvimento de BPD (Engle, 2008; Seger; Soll, 2009). Este conjunto de evidências fundamenta sua recomendação como terapia padrão no manejo da SDR em prematuros.

A administração de surfactante exógeno mais comum envolve a intubação endotraqueal e a ventilação mecânica de curta duração. A técnica convencional denominada Intubação-Surfactante-Extubação (INSURE), consiste na intubação orotraqueal seguida da instilação do surfactante, extubação precoce e manutenção do suporte ventilatório não invasivo com pressão positiva contínua nas vias aéreas (CPAP) (Chen; Chen, 2022; Kanmaz et al., 2013; Sweet et al., 2022). Entretanto, apesar de efetiva, a técnica INSURE apresenta limitações significativas, uma vez que exige laringoscopia direta e, frequentemente, sedação, podendo gerar eventos adversos como trauma de vias aéreas superiores (laringe e traqueia), lesão pulmonar induzida pela ventilação, instabilidade hemodinâmica, dor, estresse fisiológico, além de falhas no processo de extubação, que resultam em necessidade prolongada de ventilação mecânica invasiva e reintubação (Chen; Chen, 2022; Kanmaz et al., 2013; Yang et al., 2020).

As limitações associadas à técnica INSURE impulsionaram o desenvolvimento de estratégias menos invasivas para a administração de surfactante, com foco na preservação da respiração espontânea e na mitigação dos riscos relacionados à intubação traqueal. Nesse contexto, em 2007, Kribs et al. descreveram a técnica denominada Less Invasive Surfactant Administration (LISA), que consiste na instilação de surfactante por meio de um cateter fino posicionado na traqueia, com auxílio de laringoscopia, sem necessidade de intubação orotraqueal (Kribs et al., 2007). Ressalta-se que essas técnicas estão indicadas para aqueles recém-nascidos (RN) que estão sem suporte respiratório invasivo.

O termo "cateter fino" contempla diferentes tipos de dispositivos, incluindo cateteres nasogástricos, cateteres venosos ou dispositivos específicos desenvolvidos para este fim. Atualmente, existem dispositivos específicos projetados para facilitar o uso sem necessidade de pinça de Magill. A inserção tradicional com cateteres não específicos é

Hospital de Clínicas da Universidade Federal do Triângulo Mineiro  
Gerência de Ensino e Pesquisa  
Setor de Gestão da Pesquisa e da Inovação Tecnológica em Saúde  
Unidade da Gestão da Inovação Tecnológica em Saúde  
Núcleo de Avaliação de Tecnologia em Saúde

realizada sob visualização direta, utilizando pinça de Magill, permitindo a administração lenta e controlada do surfactante, enquanto o recém-nascido permanece sob suporte de CPAP nasal (Kribs et al., 2010; Dargaville et al., 2018; Klebermass-Schrehof et al., 2013; Göpel et al., 2011; Sweet et al., 2023).

Revisão sistemática com meta-análise da Cochrane, que incluiu 16 estudos envolvendo 2.164 RNPT, demonstrou que a técnica LISA está associada à redução significativa na necessidade de ventilação mecânica invasiva, além de menor incidência de hemorragia intraventricular (HIV), displasia broncopulmonar (DBP) e mortalidade neonatal (Abdel-Latif et al., 2021). Outra meta-análise independente que avaliou três ensaios clínicos randomizados comparando LISA e INSURE evidenciou que a técnica minimamente invasiva também se associa à redução na duração do suporte com CPAP, menor tempo de suplementação de oxigênio e reforça a tendência à redução na necessidade de ventilação mecânica, além de menor incidência de DBP (Lau; Chamberlain; Sun, 2017). Esses achados consolidam a técnica LISA como estratégia terapêutica superior no manejo da SDR, quando comparada às abordagens convencionais baseadas em intubação e ventilação mecânica (Sweet et al., 2023).

## **2. Definição da pergunta de pesquisa**

Considerando os critérios de elegibilidade, definidos a partir da pergunta de pesquisa estruturada segundo o modelo PICOS e apresentados no Quadro 1, elaborou-se a seguinte questão norteadora: a instilação de surfactante em RN com Síndrome do Desconforto Respiratório por meio da técnica LISA com cateter fino é segura e eficaz em comparação à técnica por intubação orotraqueal, denominada INSURE?

Hospital de Clínicas da Universidade Federal do Triângulo Mineiro  
 Gerência de Ensino e Pesquisa  
 Setor de Gestão da Pesquisa e da Inovação Tecnológica em Saúde  
 Unidade da Gestão da Inovação Tecnológica em Saúde  
 Núcleo de Avaliação de Tecnologia em Saúde

**Quadro 1-** Características usadas como critérios de elegibilidade de acordo com a pergunta PICOS estruturada

| Item pergunta PICO            | Critérios de elegibilidade  |
|-------------------------------|---|
| População                     | RNPT com SDR  |
| Intervenção                   | Técnica de instilação de surfactante minimamente invasiva (LISA)  |
| Comparadores                  | Técnica de instilação de surfactante convencional, denominada Intubação-Surfactante-Extubação (INSURE)  |
| Desfechos (Outcomes)          | <p><u>Desfechos primários:</u></p> <p>Eficácia:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Necessidade de ventilação mecânica nas primeiras 72 horas</li> <li>- Falha do tratamento (necessidade de intubação após o procedimento)</li> <li>- Controle da Síndrome do Desconforto Respiratório</li> </ul> <p>Segurança (eventos adversos graves):</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Necessidade de doses adicionais de surfactante</li> </ul> <p><u>Desfechos secundários:</u> segurança (eventos adversos totais), dias de internação e menor incidência de displasia broncopulmonar.</p> |
| Tipo de estudo (Study design) | Revisão sistemática com ou sem metanálise   |

### 3. Definição dos critérios de inclusão e seleção de estudos

Incluíram-se estudos que abordaram RNPT com diagnóstico confirmado de SDR, com indicação para administração de surfactante pela LISA, utilizando cateter fino. Admitiram-se revisões sistemáticas, com ou sem metanálise, sem restrição quanto ao ano de publicação ou idioma.

Excluíram-se estudos que não compararam a técnica LISA com a técnica INSURE e aqueles que utilizaram dispositivos diferentes de cateteres para a administração do surfactante.

Hospital de Clínicas da Universidade Federal do Triângulo Mineiro  
Gerência de Ensino e Pesquisa  
Setor de Gestão da Pesquisa e da Inovação Tecnológica em Saúde  
Unidade da Gestão da Inovação Tecnológica em Saúde  
Núcleo de Avaliação de Tecnologia em Saúde

#### 4. Definição da estratégia e realização da busca

As buscas foram conduzidas nas seguintes bases de dados eletrônicas: MEDLINE (via PubMed) e Cochrane Library. Uma busca piloto foi conduzida em 20 de maio de 2025, e a busca definitiva ocorreu no dia 30 de maio de 2025. Não houve restrições quanto à data de publicação dos estudos. Foi conduzida, complementarmente, busca manual em sítios eletrônicos de organizações de interesse na área, nas referências dos estudos incluídos e em buscadores gerais para consideração da literatura cinzenta.

A estratégia de busca combinou os descritores controlados *Medical Subject Headings* (MeSH) "Infant, Premature", "Catheters" e "Respiratory Distress Syndrome, Newborn". Os termos controlados foram combinados com termos sinônimos relacionados à população e à intervenção, usando operadores booleanos. Não houve restrição com base nos comparadores e nem sobre os desfechos na estratégia de busca, justamente para evitar a perda de publicações de interesse.

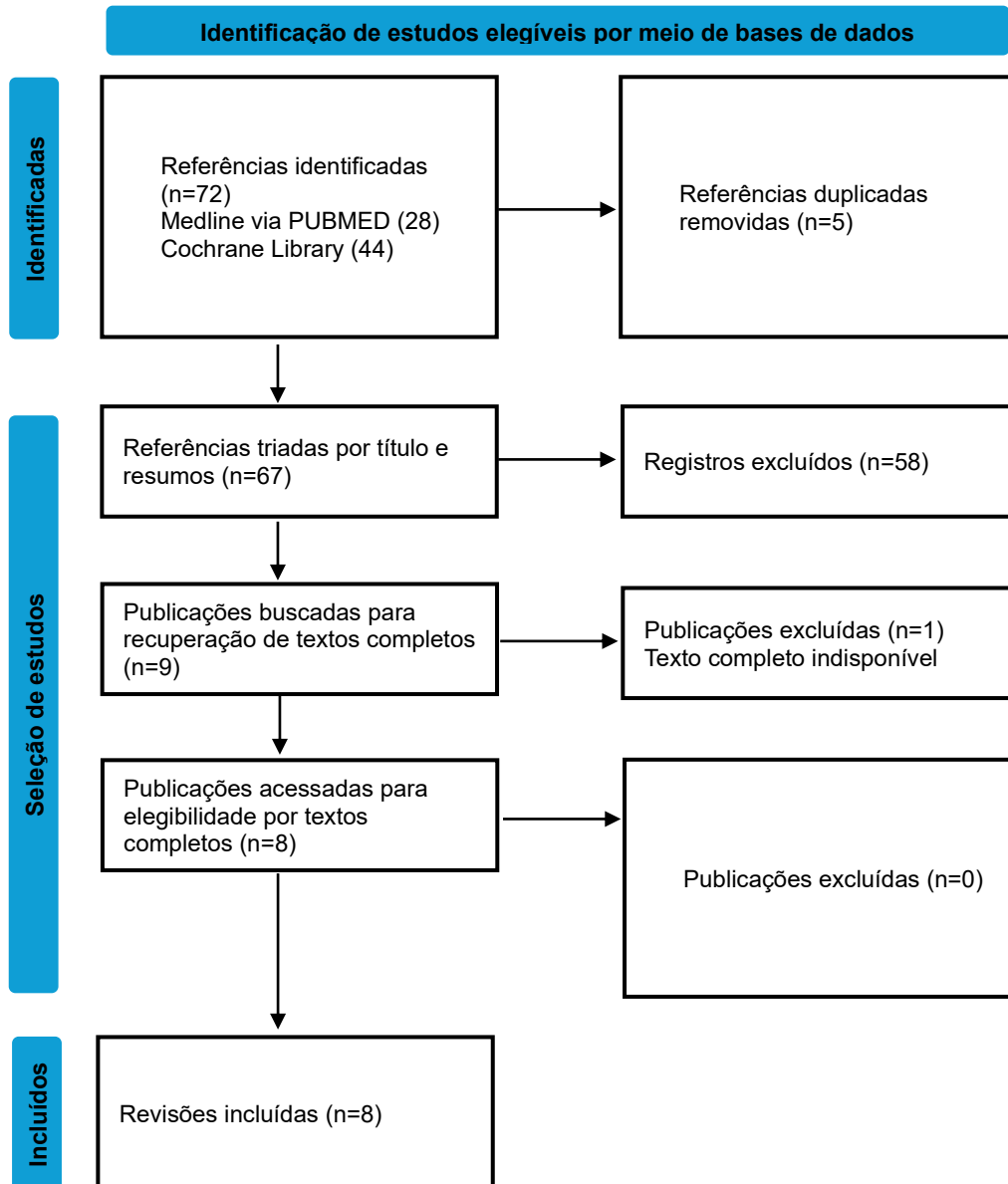
A estratégia de busca padronizada na PubMed e adaptada para a Cochrane Library foi (("Infant, Premature"[Mesh] OR "Infants, Premature" OR "Premature Infant" OR "Premature Infants" OR "Preterm Infants" OR "Infant, Preterm" OR "Infants, Preterm" OR "Preterm Infant" OR "Neonatal Prematurity" OR "Prematurity, Neonatal") AND ("Catheters"[Mesh] OR "Catheter")) AND ("Respiratory Distress Syndrome, Newborn"[Mesh] OR "Respiratory Distress Syndrome, Infant" OR "Infantile Respiratory Distress Syndrome" OR "Neonatal Respiratory Distress Syndrome").

#### 5. Seleção das Evidências

As referências obtidas das bases de dados foram importadas Rayyan® para remoção de duplicatas e posteriormente seleção por pares de revisores independentes de acordo com os critérios de elegibilidade. Inicialmente, os revisores fizeram a triagem dos estudos lendo títulos e resumos. Os estudos considerados potencialmente elegíveis tiveram seus textos completos acessados e avaliados para elegibilidade, com exclusões devidamente justificadas. As divergências foram resolvidas por consenso entre os revisores e, quando necessário, a opinião de um terceiro revisor foi solicitada para a

Hospital de Clínicas da Universidade Federal do Triângulo Mineiro  
 Gerência de Ensino e Pesquisa  
 Setor de Gestão da Pesquisa e da Inovação Tecnológica em Saúde  
 Unidade da Gestão da Inovação Tecnológica em Saúde  
 Núcleo de Avaliação de Tecnologia em Saúde

decisão final. O fluxograma de seleção dos estudos incluídos está apresentado na Figura 1.



**Figura 1** - Fluxograma do processo de busca e seleção dos artigos, com base no PRISMA. Adaptação Page et al., 2020.

Hospital de Clínicas da Universidade Federal do Triângulo Mineiro  
Gerência de Ensino e Pesquisa  
Setor de Gestão da Pesquisa e da Inovação Tecnológica em Saúde  
Unidade da Gestão da Inovação Tecnológica em Saúde  
Núcleo de Avaliação de Tecnologia em Saúde

## **6. Extração de dados e avaliação dos estudos**

A extração de dados foi realizada usando planilhas estruturadas no Microsoft Excel®. Foi realizado um treinamento piloto por todos os revisores com a extração de uma das publicações incluídas na revisão. O processo de extração de dados foi realizado por pares de revisores de forma independente. As divergências foram resolvidas por consenso entre os revisores e, quando necessário, a opinião de um terceiro revisor foi consultada para a decisão final.

## **7. Síntese das evidências selecionadas**

A presente síntese de evidências analisou oito revisões sistemáticas e meta-análises publicadas entre 2015 e 2023, envolvendo dados clínicos de mais de 13.000 RNPT, com idades gestacionais variando de 24 a 37 semanas (Aldana-Aguirre et al., 2015; Abdel-Latif et al., 2021; Bellos et al., 2021; Lau et al., 2016; Panza et al., 2020; Rigo et al., 2016; Wu et al., 2021; Yeung et al., 2023). Esses estudos incluíram ensaios clínicos randomizados e estudos observacionais comparando a técnica de administração de surfactante por cateter fino, conhecida como LISA, com métodos convencionais como a técnica INSURE. Os resultados demonstraram, de forma consistente, que a técnica LISA está associada à redução da mortalidade, da incidência de BPD e menor necessidade de ventilação mecânica nas primeiras 72 horas de vida. Ainda que exista heterogeneidade metodológica entre os estudos, especialmente em relação à definição de critérios de elegibilidade, tipo de cateter utilizado e experiência das equipes, os benefícios da técnica foram replicados em diferentes populações e contextos clínicos, fortalecendo sua aplicabilidade. O Quadro 2 descreve as principais características das revisões incluídas, as demais informações quanto ao objetivo, critérios de elegibilidade, desfechos de interesse, principais resultados e conclusão estão disponíveis no apêndice A.

Hospital de Clínicas da Universidade Federal do Triângulo Mineiro  
 Gerência de Ensino e Pesquisa  
 Setor de Gestão da Pesquisa e da Inovação Tecnológica em Saúde  
 Unidade da Gestão da Inovação Tecnológica em Saúde  
 Núcleo de Avaliação de Tecnologia em Saúde

**Quadro 2 – Características das oito revisões incluídas.**

| <b>Autores / Ano</b>        | <b>Tipo de Estudo</b>   | <b>População Estudada</b>                | <b>Nº de RN</b> | <b>Intervenção / Comparação</b>   |
|-----------------------------|---|--|-----------------|---|
| Aldana-Aguirre et al., 2015 | Revisão sistemática de ensaios clínicos randomizados                          | RNPT < 32 semanas com ou em risco de SDR | 895             | LISA via cateter fino vs. INSURE  |
| Lau et al., 2016            | Revisão Sistemática de ensaios clínicos randomizados                          | RNPT < 34 semanas com ou em risco de SDR | 328             | LISA via cateter fino vs. INSURE  |
| Rigo et al., 2016           | Revisão Sistemática de ensaios clínicos randomizados                          | RNPT < 35 semanas com ou em risco de SDR | 895             | LISA via cateter fino vs. Outras estratégias (INSURE ou intubação sob VM)       |
| Panza et al., 2020          | Revisão Sistemática de ensaios clínicos randomizados e estudos observacionais | RN com ou em risco de SDR                | 4.926           | LISA via cateter fino vs. Outras estratégias (INSURE ou intubação sob VM)       |
| Bellos et al., 2021         | Metanálise em rede  | RN com ou em risco de SDR                | 13.234          | LISA via Cateter fino, INSURE, intubação sob VM, máscara laríngea e nebulização |
| Wu et al., 2021             | Revisão Sistemática de ensaios clínicos randomizados com metanálise           | RNPT < 37 semanas com ou em risco de SDR | 1.931           | LISA via cateter fino vs. INSURE  |

Hospital de Clínicas da Universidade Federal do Triângulo Mineiro  
 Gerência de Ensino e Pesquisa  
 Setor de Gestão da Pesquisa e da Inovação Tecnológica em Saúde  
 Unidade da Gestão da Inovação Tecnológica em Saúde  
 Núcleo de Avaliação de Tecnologia em Saúde

|                          |   |  |       |   |
|--------------------------|---|--|-------|---|
| Yeung et al., 2023       | Revisão Sistemática de ensaios clínicos randomizados com metanálise | RNPT < 37 semanas com ou em risco de SDR | 3.349 | LISA via cateter fino vs. Outras estratégias (INSURE ou intubação sob VM) |
| Abdel-Latif et al., 2021 | Revisão Sistemática de ensaios clínicos randomizados e coortes      | RNPT < 37 semanas com ou em risco de SDR | 2.164 | LISA via cateter fino vs. Outras estratégias (INSURE ou intubação sob VM) |

Fonte: Dos autores, 2025.

Legenda: VM – Ventilação Mecânica

As oito revisões incluíram um total de 57 estudos, sendo 31 ensaios clínicos randomizados. Alguns dos estudos aparecem em mais de uma revisão, cuja interseção pode ser observada na figura 2. O tipo de cateter mais prevalente para administração do surfactante foi o gástrico com uso da pinça Macgill (2,5 – 5Fr), seguido pelo cateter vascular (16Fr) (Figura 2). Cateter traqueal específico (LISAcath®) foi identificado em apenas um dos estudos, o qual utilizou tanto o cateter específico, quando o vascular (Dargaville et al., 2021). Outros dispositivos foram mencionados nos estudos que compararam LISA com INSURE e outras técnicas, como a instilação pela máscara laríngea (Pinheiro et al., 2016; Roberts et al., 2018; Sadeghia et al., 2014).

| Artigos                           | REVISÃO                     |                          |                     |                  |                   |                    |                    |                 | TIPO DE CATETER  |                  |                  |                     |                  |
|-----------------------------------|-----------------------------|--------------------------|---------------------|------------------|-------------------|--------------------|--------------------|-----------------|------------------|------------------|------------------|---------------------|------------------|
|                                   | Aldana-Aguirre et al., 2015 | Abdel-Latif et al., 2021 | Bellos et al., 2021 | Lau et al., 2016 | Rigo et al., 2016 | Panza et al., 2020 | Yeung et al., 2023 | Wu et al., 2021 | Cateter traqueal | Cateter gástrico | Cateter vascular | Outros dispositivos | Não identificado |
| <b>Ensaio Clínico Randomizado</b> |                             |                          |                     |                  |                   |                    |                    |                 |                  |                  |                  |                     |                  |
| Bao et al., 2015                  | ✓                           | ✓                        | ✓                   | ✓                | ✓                 | ✓                  | ✓                  | ✓               | ●                | ●                | ●                | ●                   | ●                |
| Boskabadi et al., 2019            | ✗                           | ✓                        | ✗                   | ✗                | ✗                 | ✗                  | ✓                  | ✗               | ●                | ●                | ●                | ●                   | ●                |
| Choupani et al., 2018             | ✗                           | ✓                        | ✗                   | ✗                | ✗                 | ✗                  | ✓                  | ✗               | ●                | ●                | ●                | ●                   | ●                |
| Dargaville et al., 2013           | ✗                           | ✗                        | ✗                   | ✗                | ✗                 | ✓                  | ✗                  | ✗               | ●                | ●                | ●                | ●                   | ●                |
| Dargaville et al., 2021           | ✗                           | ✗                        | ✗                   | ✗                | ✗                 | ✗                  | ✓                  | ✗               | ●                | ●                | ●                | ●                   | ●                |
| Dekker et al., 2019               | ✗                           | ✓                        | ✗                   | ✗                | ✗                 | ✗                  | ✓                  | ✗               | ●                | ●                | ●                | ●                   | ●                |
| Garib et al., 2021                | ✗                           | ✗                        | ✗                   | ✗                | ✗                 | ✗                  | ✓                  | ✗               | ●                | ●                | ●                | ●                   | ●                |
| Göpel et al 2011                  | ✓                           | ✓                        | ✗                   | ✗                | ✓                 | ✓                  | ✓                  | ✓               | ●                | ●                | ●                | ●                   | ●                |
| Gupta et al., 2020                | ✗                           | ✓                        | ✗                   | ✗                | ✗                 | ✗                  | ✓                  | ✓               | ●                | ●                | ●                | ●                   | ●                |
| Halim et al., 2019                | ✗                           | ✓                        | ✓                   | ✗                | ✗                 | ✗                  | ✓                  | ✓               | ●                | ●                | ●                | ●                   | ●                |
| Han et al., 2020                  | ✗                           | ✓                        | ✗                   | ✗                | ✗                 | ✗                  | ✓                  | ✓               | ●                | ●                | ●                | ●                   | ●                |
| Heidarzadeh et al. 2013           | ✗                           | ✗                        | ✗                   | ✗                | ✗                 | ✗                  | ✓                  | ✓               | ●                | ●                | ●                | ●                   | ●                |
| Jena et al., 2019                 | ✗                           | ✓                        | ✓                   | ✗                | ✗                 | ✓                  | ✓                  | ✓               | ●                | ●                | ●                | ●                   | ●                |
| Kanmaz et al 2013                 | ✓                           | ✓                        | ✓                   | ✓                | ✓                 | ✓                  | ✓                  | ✓               | ●                | ●                | ●                | ●                   | ●                |
| Kribs et al., 2015                | ✓                           | ✓                        | ✓                   | ✗                | ✓                 | ✓                  | ✓                  | ✓               | ●                | ●                | ●                | ●                   | ●                |
| Li et al., 2016                   | ✗                           | ✗                        | ✓                   | ✗                | ✗                 | ✗                  | ✓                  | ✗               | ●                | ●                | ●                | ●                   | ●                |
| Liu et al., 2019                  | ✗                           | ✗                        | ✗                   | ✗                | ✗                 | ✗                  | ✓                  | ✗               | ●                | ●                | ●                | ●                   | ●                |
| Mirnia et al., 2013               | ✓                           | ✓                        | ✓                   | ✗                | ✓                 | ✗                  | ✓                  | ✓               | ●                | ●                | ●                | ●                   | ●                |
| Mishra et al., 2022               | ✗                           | ✗                        | ✗                   | ✗                | ✗                 | ✗                  | ✓                  | ✗               | ●                | ●                | ●                | ●                   | ●                |
| Mohammadzadeh et al., 2015        | ✓                           | ✓                        | ✓                   | ✓                | ✓                 | ✓                  | ✓                  | ✓               | ●                | ●                | ●                | ●                   | ●                |
| Mosayebi et al., 2017             | ✗                           | ✓                        | ✗                   | ✗                | ✗                 | ✗                  | ✓                  | ✓               | ●                | ●                | ●                | ●                   | ●                |
| Olivier et al., 2017              | ✗                           | ✓                        | ✓                   | ✗                | ✗                 | ✗                  | ✓                  | ✓               | ●                | ●                | ●                | ●                   | ●                |
| Pareek et al., 2021               | ✗                           | ✗                        | ✗                   | ✗                | ✗                 | ✗                  | ✓                  | ✗               | ●                | ●                | ●                | ●                   | ●                |
| Riaz et al., 2020                 | ✗                           | ✗                        | ✗                   | ✗                | ✗                 | ✗                  | ✓                  | ✗               | ●                | ●                | ●                | ●                   | ●                |
| Sabzehei et al., 2021             | ✗                           | ✗                        | ✗                   | ✗                | ✗                 | ✗                  | ✓                  | ✓               | ●                | ●                | ●                | ●                   | ●                |
| Teig et al., 2015                 | ✗                           | ✗                        | ✓                   | ✗                | ✗                 | ✓                  | ✗                  | ✗               | ●                | ●                | ●                | ●                   | ●                |
| Tomar et al., 2017                | ✗                           | ✗                        | ✓                   | ✗                | ✗                 | ✓                  | ✗                  | ✗               | ●                | ●                | ●                | ●                   | ●                |
| Wang et al., 2020                 | ✗                           | ✗                        | ✗                   | ✗                | ✗                 | ✗                  | ✓                  | ✗               | ●                | ●                | ●                | ●                   | ●                |
| Wenjuan et al., 2019              | ✗                           | ✗                        | ✗                   | ✗                | ✗                 | ✗                  | ✓                  | ✓               | ●                | ●                | ●                | ●                   | ●                |
| Yang et al., 2020                 | ✗                           | ✓                        | ✗                   | ✗                | ✗                 | ✗                  | ✓                  | ✓               | ●                | ●                | ●                | ●                   | ●                |
| Zhang et al., 2020                | ✗                           | ✗                        | ✗                   | ✗                | ✗                 | ✗                  | ✓                  | ✗               | ●                | ●                | ●                | ●                   | ●                |
| <b>Outros</b>                     |                             |                          |                     |                  |                   |                    |                    |                 |                  |                  |                  |                     |                  |
| Aguar et al., 2014                | ✗                           | ✗                        | ✓                   | ✗                | ✗                 | ✗                  | ✗                  | ✗               | ●                | ●                | ●                | ●                   | ●                |
| Attridge et al., 2013             | ✗                           | ✗                        | ✓                   | ✗                | ✗                 | ✗                  | ✗                  | ✗               | ●                | ●                | ●                | ●                   | ●                |
| Barbosa et al., 2017              | ✗                           | ✗                        | ✓                   | ✗                | ✗                 | ✗                  | ✗                  | ✗               | ●                | ●                | ●                | ●                   | ●                |
| Berggren et al., 2000             | ✗                           | ✗                        | ✓                   | ✗                | ✗                 | ✗                  | ✗                  | ✗               | ●                | ●                | ●                | ●                   | ●                |
| Berneau et al., 2018              | ✗                           | ✗                        | ✓                   | ✗                | ✗                 | ✗                  | ✗                  | ✗               | ●                | ●                | ●                | ●                   | ●                |
| Bertini et al., 2017              | ✗                           | ✗                        | ✓                   | ✗                | ✗                 | ✗                  | ✗                  | ✗               | ●                | ●                | ●                | ●                   | ●                |
| Buyukturaki et al., 2019          | ✗                           | ✗                        | ✓                   | ✗                | ✗                 | ✗                  | ✗                  | ✗               | ●                | ●                | ●                | ●                   | ●                |
| Canals et al., 2016               | ✗                           | ✗                        | ✓                   | ✗                | ✗                 | ✗                  | ✗                  | ✗               | ●                | ●                | ●                | ●                   | ●                |
| Dargaville et al., 2011           | ✗                           | ✗                        | ✓                   | ✗                | ✗                 | ✓                  | ✗                  | ✗               | ●                | ●                | ●                | ●                   | ●                |
| Dargaville et al., 2018           | ✗                           | ✗                        | ✓                   | ✗                | ✗                 | ✓                  | ✗                  | ✗               | ●                | ●                | ●                | ●                   | ●                |
| Göpel et al., 2015                | ✗                           | ✗                        | ✓                   | ✗                | ✗                 | ✓                  | ✗                  | ✗               | ●                | ●                | ●                | ●                   | ●                |
| Hanke et al., 2020                | ✗                           | ✗                        | ✓                   | ✗                | ✗                 | ✓                  | ✗                  | ✗               | ●                | ●                | ●                | ●                   | ●                |
| Hartel et al., 2018               | ✗                           | ✗                        | ✓                   | ✗                | ✗                 | ✓                  | ✗                  | ✗               | ●                | ●                | ●                | ●                   | ●                |
| Klebermass-Schrehof et al., 2013  | ✗                           | ✗                        | ✓                   | ✗                | ✗                 | ✓                  | ✗                  | ✗               | ●                | ●                | ●                | ●                   | ●                |
| Krajewki et al., 2015             | ✗                           | ✗                        | ✓                   | ✗                | ✗                 | ✗                  | ✗                  | ✗               | ●                | ●                | ●                | ●                   | ●                |
| Langhammer et al., 2018           | ✗                           | ✗                        | ✓                   | ✗                | ✗                 | ✓                  | ✗                  | ✗               | ●                | ●                | ●                | ●                   | ●                |
| Legge et al., 2019                | ✗                           | ✗                        | ✓                   | ✗                | ✗                 | ✗                  | ✗                  | ✗               | ●                | ●                | ●                | ●                   | ●                |
| Márquez Isidro et al., 2019       | ✗                           | ✗                        | ✓                   | ✗                | ✗                 | ✗                  | ✗                  | ✗               | ●                | ●                | ●                | ●                   | ●                |
| Minocchieri et al., 2019          | ✗                           | ✗                        | ✓                   | ✗                | ✗                 | ✗                  | ✗                  | ✗               | ●                | ●                | ●                | ●                   | ●                |
| Pinheiro et al., 2016             | ✗                           | ✗                        | ✓                   | ✗                | ✗                 | ✗                  | ✗                  | ✗               | ●                | ●                | ●                | ●                   | ●                |
| Ramos-Navarro et al., 2018        | ✗                           | ✗                        | ✓                   | ✗                | ✗                 | ✗                  | ✗                  | ✗               | ●                | ●                | ●                | ●                   | ●                |
| Roberts et al., 2018              | ✗                           | ✗                        | ✓                   | ✗                | ✗                 | ✗                  | ✗                  | ✗               | ●                | ●                | ●                | ●                   | ●                |
| Sadeghia et al., 2014             | ✗                           | ✗                        | ✓                   | ✗                | ✗                 | ✗                  | ✗                  | ✗               | ●                | ●                | ●                | ●                   | ●                |
| Seo et al., 2018                  | ✗                           | ✗                        | ✓                   | ✗                | ✗                 | ✗                  | ✗                  | ✗               | ●                | ●                | ●                | ●                   | ●                |
| Templin et al., 2017              | ✗                           | ✗                        | ✓                   | ✗                | ✗                 | ✗                  | ✗                  | ✗               | ●                | ●                | ●                | ●                   | ●                |
| Ten Centre Study Group, 1987      | ✗                           | ✗                        | ✓                   | ✗                | ✗                 | ✗                  | ✗                  | ✗               | ●                | ●                | ●                | ●                   | ●                |

Figura 2 – Estudos incluídos nas oito revisões e tipo de cateter utilizado.

Fonte: Dos autores, 2025.

Hospital de Clínicas da Universidade Federal do Triângulo Mineiro  
Gerência de Ensino e Pesquisa  
Setor de Gestão da Pesquisa e da Inovação Tecnológica em Saúde  
Unidade da Gestão da Inovação Tecnológica em Saúde  
Núcleo de Avaliação de Tecnologia em Saúde

A adoção da técnica LISA exige requisitos específicos para sua implementação segura e eficaz. A literatura enfatiza a necessidade de capacitação técnica estruturada de toda a equipe multiprofissional envolvida, especialmente neonatologistas, enfermeiros e fisioterapeutas respiratórios, destacando o impacto da curva de aprendizado institucional nos resultados clínicos. A disponibilidade de cateteres adequados para a técnica também é um ponto crítico, e embora dispositivos improvisados possam ser utilizados, estudos apontam a necessidade de padronização de insumos para garantir maior segurança e efetividade. A construção e adoção de protocolos clínicos institucionais claros contemplando critérios de inclusão, padronização da técnica, manejo de complicações e monitoramento contínuo de resultados são elementos essenciais para a reprodutibilidade dos efeitos benéficos observados nas evidências científicas.

Coortes canadenses avaliaram o uso de cateteres traqueais específicos (BLEScath™ e SurfCath™) e cateteres vasculares para administração de surfactante (Angiocath 16G e Cateteres Multiacesso) (Al Harthy et al., 2023; Bhattacharya et al., 2023). Destacou as vantagens dos cateteres específicos como marcações/graduações para orientar a profundidade de inserção, rigidez para facilitar a passagem pelos fios sem o uso da pinça de Magill, design atraumático para proteger as vias aéreas e curvatura para se adaptar à anatomia das vias aéreas neonatais (Al Harthy et al., 2023). Entretanto, a taxa geral de sucesso foi semelhante com ambos os cateteres, o que ressalta a necessidade de capacitação técnica (Al Harthy et al., 2023; Bhattacharya et al., 2023). Revisão da literatura realizada nos Estados Unidos ressaltou a ausência de ensaios clínicos randomizados comparando cateteres rígidos e flexíveis (Kakkilaya et al., 2023).

Em relação aos aspectos econômicos, a redução no tempo de ventilação mecânica, menor incidência de displasia broncopulmonar e menor necessidade de suporte intensivo prolongado podem resultar em economia significativa para os sistemas de saúde, sobretudo em unidades neonatais de alta complexidade. No entanto, a quantificação precisa desse impacto econômico ainda requer estudos adicionais realizados no contexto do Sistema Único de Saúde (SUS).

As limitações observadas nas revisões analisadas incluem a variabilidade nos critérios de seleção dos RN, nas definições dos desfechos clínicos e nos dispositivos utilizados para a administração do surfactante, além da escassez de dados sobre desfechos

Hospital de Clínicas da Universidade Federal do Triângulo Mineiro  
 Gerência de Ensino e Pesquisa  
 Setor de Gestão da Pesquisa e da Inovação Tecnológica em Saúde  
 Unidade da Gestão da Inovação Tecnológica em Saúde  
 Núcleo de Avaliação de Tecnologia em Saúde

em longo prazo, como o neurodesenvolvimento. Também se destaca a carência de estudos aplicados em contextos de média e baixa renda, o que exige cautela na extrapolação direta dos resultados.

## 8. Informações dos cateteres específicos para administração do surfactante

Foram identificados quatro cateteres específicos para administração do surfactante no mercado nacional e internacional. Na busca realizada foi identificado apenas um, o LISAcath®, que foi descontinuado em 2022 (Kakkilaya et al., 2023). O Surfecath™ não foi mencionado nos estudos identificados e é o único cateter comercializado no momento no Brasil. Foram identificadas duas outras marcas chamadas BLEScath™ e Neofact®, porém não tem distribuição no território brasileiro (Al Harthy et al 2023; Bhattacharya et al., 2023; Maiwald et al., 2021). Destaca-se que essas tecnologias ainda não foram incorporadas ao SUS e a Empresa Brasileira de Serviços Hospitalares. O quadro 3 descreve as principais características dessas tecnologias.

**Quadro 3** - Principais características dos cateteres traqueais para administração de surfactante identificados.

| Nome comercial | Especificações técnicas   | Registro na ANVISA | Fabricante | Número Patente                          |
|----------------|---|--------------------|------------|---|
| Surfecath™     | Sonda constituída de PEBA (Poliéster Bloco Amida) com 20 cm de comprimento, 6 Fr de diâmetro externo, marcação centimétricas para orientar a inserção e conexão Luer Lock. urvatura distal de 30° e ponta macia de 2 cm para minimizar o risco de lesão traqueal. A extremidade proximal da sonda é um luer -lock. O volume | 1,0234E+10         | Vygon S.A  | US 11,666,732<br>B2 - "Catheter device" |

Hospital de Clínicas da Universidade Federal do Triângulo Mineiro  
 Gerência de Ensino e Pesquisa  
 Setor de Gestão da Pesquisa e da Inovação Tecnológica em Saúde  
 Unidade da Gestão da Inovação Tecnológica em Saúde  
 Núcleo de Avaliação de Tecnologia em Saúde

|           |   |  |                            |                               |
|-----------|---|--|----------------------------|-------------------------------|
|           | morto teórico do dispositivo é de 0,2mL.  |  |                            |                               |
| LISAcath® | <p>Sonda constituída de poliuretano com 205 mm de comprimento, 5 Fr de diâmetro externo, marcações centimétricas para orientar a inserção e conexão Luer Lock. Curvatura distal reta com ponta macia atraumática de 2 cm para minimizar o risco de lesão traqueal. A extremidade proximal da sonda é um Luer Lock. O volume morto teórico do dispositivo é de 0,3 mL.</p> | Não há número de registro na ANVISA          | Chiesi Farmaceutici S.p.A. | Produto descontinuado em 2022 |
| Neofact®  | <p>Dispositivo composto por aplicador e cateter interno de 55 cm de comprimento e calibre 3,5 Fr, confeccionado em material termoplástico flexível. Possui ponta macia atraumática, marcações centimétricas para orientação da inserção e conexão Luer Lock. O aplicador possui curvatura distal integrada.</p>   | Não está autorizado oficialmente pela ANVISA | Lyomark Pharma GmbH        | Não identificado              |

Hospital de Clínicas da Universidade Federal do Triângulo Mineiro  
 Gerência de Ensino e Pesquisa  
 Setor de Gestão da Pesquisa e da Inovação Tecnológica em Saúde  
 Unidade da Gestão da Inovação Tecnológica em Saúde  
 Núcleo de Avaliação de Tecnologia em Saúde

|           |  |   |                        |                  |
|-----------|--|---|------------------------|------------------|
| BLEScath® | Dispositivo composto por cateter interno de 205 mm de comprimento e calibre 5 Fr, confeccionado em PVC radiopaco flexível, livre de látex e DEHP. Possui ponta distal arredondada e macia, marcações de profundidade entre 7 a 11 cm para orientação da inserção e estilete de aço inoxidável fixo e flexível integrado. | Não está autorizado oficialmente pela ANVISA* | BLES Biochemicals Inc. | Não identificado |
|-----------|--|---|------------------------|------------------|

Fonte: Dos autores, 2025.

Legenda: ANVISA - Agência Nacional de Vigilância Sanitária

## 9. Conclusão da NTRR

As oito revisões sistemáticas analisadas demonstram que a técnica LISA, via cateter fino, é eficaz e segura na administração de surfactante em RNPT com SDR, promovendo redução da necessidade de ventilação mecânica nas primeiras 72 horas, menor incidência de BPD e, em alguns estudos, menor mortalidade.

Os benefícios foram observados em diferentes contextos clínicos, com consistência entre estudos randomizados e observacionais. No entanto, há heterogeneidade quanto ao tipo de cateter utilizado, à experiência das equipes e aos critérios de inclusão. A técnica é dependente de capacitação adequada e protocolos institucionais padronizados. A incorporação da técnica LISA em serviços neonatais deve ser acompanhada por investimentos em capacitação técnica e educação continuada das equipes multiprofissionais; desenvolvimento e implementação de protocolos clínicos institucionalizados e baseados em evidências e monitoramento sistemático de indicadores de processo e resultado, com foco na qualidade e segurança da atenção neonatal.

Embora existam cateteres específicos para LISA, não há evidência clínica suficiente que comprove sua superioridade sobre dispositivos convencionais. Assim, recomenda-se a técnica LISA como estratégia preferencial à técnica INSURE, desde que garantidas as condições institucionais mínimas. Não se recomenda, neste momento, o uso

Hospital de Clínicas da Universidade Federal do Triângulo Mineiro  
Gerência de Ensino e Pesquisa  
Setor de Gestão da Pesquisa e da Inovação Tecnológica em Saúde  
Unidade da Gestão da Inovação Tecnológica em Saúde  
Núcleo de Avaliação de Tecnologia em Saúde

rotineiro de cateteres específicos para administração de surfactante, considerando a incerteza quanto aos efeitos comparativos entre os diferentes dispositivos, a ausência de ensaios clínicos randomizados diretos e a baixa ou muito baixa certeza da evidência disponível.

Estudos futuros devem priorizar o aprimoramento dos dispositivos utilizados, a adaptação da técnica a diferentes contextos assistenciais e a avaliação de desfechos clínicos em médio e longo prazo, incluindo os impactos no neurodesenvolvimento infantil.

Hospital de Clínicas da Universidade Federal do Triângulo Mineiro  
Gerência de Ensino e Pesquisa  
Setor de Gestão da Pesquisa e da Inovação Tecnológica em Saúde  
Unidade da Gestão da Inovação Tecnológica em Saúde  
Núcleo de Avaliação de Tecnologia em Saúde

## REFERÊNCIAS

AGUAR, M. **Minimally invasive surfactant therapy with a gastric tube is as effective as the intubation, surfactant, and extubation technique in preterm babies.** *Acta Paediatrica*, v. 103, p. e229–e233, 2014.

AL HARTHY, T.; MILLER, M. R.; DASILVA, O.; BHATTACHARYA, S. **Purpose built catheters for minimally invasive surfactant therapy: experience from a Canadian tertiary level neonatal intensive care unit.** *Canadian Journal of Respiratory Therapy*, v. 59, p. 137–144, 23 jun. 2023.

ALDANA AGUIRRE, J. A.; RIOS, A.; GONZALEZ, L.; PEREZ, M.; MARTINEZ, F.; RODRIGUEZ, H.; et al. **Comparison of less invasive surfactant administration versus intubation for surfactant delivery in preterm infants with respiratory distress syndrome: a systematic review and meta-analysis.** *Archives of Disease in Childhood – Fetal and Neonatal Edition*, 2015.

ABDEL LATIF, M. E.; SMITH, J.; JOHNSON, K.; WILLIAMS, P.; BROWN, A.; DAVIS, R.; et al. **Surfactant therapy via thin catheter in preterm infants with or at risk of respiratory distress syndrome.** *Cochrane Database of Systematic Reviews*, n. 5, Art. CD011672, 2021.

ATTRIDGE, J. T. **Administration of rescue surfactant by laryngeal mask airway: lessons from a pilot trial.** *American Journal of Perinatology*, v. 30, p. 201–206, 2013.  
BARBOSA, R. F.; SIMÕES E SILVA, A. C.; SILVA, Y. P. **A randomized controlled trial of the laryngeal mask airway for surfactant administration in neonates.** *Journal of Pediatrics*, v. 93, p. 343–350, 2017.

BAO, Y. **A pilot study of less invasive surfactant administration in very preterm infants in a Chinese tertiary center.** *BMC Pediatrics*, v. 15, p. 21, 2015.

BERGREN, E.; LILJEDAHL, M.; WINBLADH, B. **Pilot study of nebulized surfactant therapy for neonatal respiratory distress syndrome.** *Acta Paediatrica*, v. 89, p. 460–464, 2000.

BERNEAU, P.; NGUYEN PHUC THU, T.; PLADYS, P. **Impact of surfactant administration through a thin catheter in the delivery room: a quality control chart analysis coupled with a propensity score matched cohort study in preterm infants.** *PLoS One*, v. 13, e0208252, 2018.

BERTINI, G.; COVIELLO, C.; GOZZINI, E. **Change of cerebral oxygenation during surfactant treatment in preterm infants: "LISA" versus "InSurE" procedures.** *Neuropediatrics*, v. 48, p. 98–103, 2017.

BHATTACHARYA, S.; READ, B.; MILLER, M.; DA SILVA, O. **Impact of catheter choice on procedural success of minimally invasive surfactant therapy.** *American Journal of Perinatology*, v. 40, p. 1202–1207, 2023.

Hospital de Clínicas da Universidade Federal do Triângulo Mineiro  
Gerência de Ensino e Pesquisa  
Setor de Gestão da Pesquisa e da Inovação Tecnológica em Saúde  
Unidade da Gestão da Inovação Tecnológica em Saúde  
Núcleo de Avaliação de Tecnologia em Saúde

**BUYUKTIRYAKI, M.; ALARCON-MARTINEZ, T.; SIMSEK, G. K. Five-year single center experience on surfactant treatment in preterm infants with respiratory distress syndrome: LISA vs INSURE.** *Early Human Development*, v. 135, p. 32–36, 2019.

**BOSKABADI, H.; MAAMOURI, G.; GHARAEI JOMEH, R.; ZAKERIHAMIDI, M. Comparative study of the effect of administration of surfactant through a thin endotracheal catheter into trachea during spontaneous breathing with intubation–surfactant–extubation method.** *Journal of Clinical Neonatology*, v. 8, n. 4, p. 227–231, 2019.

**CANALS CANDELA, F. J.; VIZCAÍNO DÍAZ, C.; FERRÁNDEZ BERENGUER, M. J. Surfactant replacement therapy with a minimally invasive technique: experience in a tertiary hospital.** *Anales de Pediatría*, v. 84, p. 79–84, 2016.

**CHEN, I. L.; CHEN, H. L. New developments in neonatal respiratory management.** *Pediatrics and Neonatology*, v. 63, n. 4, p. 341–347, 2022.

**CHOU PANI, R.; MASHAYEKHY, G.; HMIDI, M.; KHEIRI, S.; KHALILI DEHKORDI, M. A. A comparative study of the efficacy of surfactant administration through a thin intratracheal catheter and its administration via an endotracheal tube in neonatal respiratory distress syndrome.** *Iranian Journal of Neonatology*, v. 9, n. 4, p. 33–40, 2018.

**CHUN, J. Prophylactic versus early rescue surfactant treatment in preterm infants born at less than 30 weeks gestation or with birth weight  $\leq 1\ 250$  g.** *Journal of Korean Medical Science*, v. 32, n. 8, p. 1288–1294, 2017.

**DARGAVILLE, P. A.; AIYAPPAN, A.; CORNELIUS, A.; WILLIAMS, C.; DE PAOLI, A. G. Preliminary evaluation of a new technique of minimally invasive surfactant therapy.** *Archives of Disease in Childhood – Fetal and Neonatal Edition*, v. 96, n. 4, p. F243–F248, 2011.

**DARGAVILLE, P. A.; ALI, S. K. M.; JACKSON, H. D.; et al. Impact of minimally invasive surfactant therapy in preterm infants at 29–32 weeks gestation.** *Neonatology*, v. 113, p. 7–14, 2018.

**DARGAVILLE, P. A.; KAMLIN, C. O.; ORSINI, F.; et al. Effect of minimally invasive surfactant therapy vs sham treatment on death or bronchopulmonary dysplasia in preterm infants with respiratory distress syndrome. The OPTIMIST A randomized clinical trial.** *JAMA*, v. 326, p. 2478–2487, 2021.

**DARGAVILLE, P. A.; WILLIAMS, C.; NELSON, C.; et al. Minimally invasive surfactant therapy in preterm infants on continuous positive airway pressure.** *Archives of Disease in Childhood – Fetal and Neonatal Edition*, v. 98, n. 2, p. F122–F126, 2013.

Hospital de Clínicas da Universidade Federal do Triângulo Mineiro  
Gerência de Ensino e Pesquisa  
Setor de Gestão da Pesquisa e da Inovação Tecnológica em Saúde  
Unidade da Gestão da Inovação Tecnológica em Saúde  
Núcleo de Avaliação de Tecnologia em Saúde

DEKKER, J.; LOPRIORE, E.; VAN ZANTEN, H. A.; TAN, R. N.; HOOPER, S. B.; TE PAS, A. B. **Sedation during minimal invasive surfactant therapy: a randomised controlled trial (PROMISES)**. Archives of Disease in Childhood – Fetal and Neonatal Edition, v. 104, n. 4, p. F378–F383, 2019.

ENGLE, W. A. **Surfactant replacement therapy for respiratory distress in the preterm and term neonate**. Pediatrics, v. 121, n. 2, p. 419–432, 2008.

GARIB, M. I.; ABO EL-FOTOH, W. M. M.; RAMADAN, M. A. M. **MISA (Minimally invasive surfactant administration) versus INSURE (intubation, surfactant, extubation) in preterms less than 34 weeks with RDS**. Egyptian Journal of Hospital Medicine, v. 85, p. 3659–3662, 2021.

GÖPEL, W.; KRIBS, A.; ZIEGLER, A.; et al. **Avoidance of mechanical ventilation by surfactant treatment of spontaneously breathing preterm infants (AMV): an open label, randomised, controlled trial**. The Lancet, v. 378, p. 1627–1634, 2011.

GÖPEL, W.; KRIBS, A.; HÄRTEL, C.; et al. **Less invasive surfactant administration is associated with improved pulmonary outcomes in spontaneously breathing preterm infants**. Acta Paediatrica, v. 104, p. 241–246, 2015.

GUPTA, B. K.; SAHA, A. K.; MUKHERJEE, S.; SAHA, B. **Minimally invasive surfactant therapy versus INSURE in preterm neonates of 28 to 34 weeks with respiratory distress syndrome on non invasive positive pressure ventilation—a randomized controlled trial**. European Journal of Pediatrics, v. 179, p. 1287–1293, 2020.

HALIM, A.; SHIRAZI, H.; RIAZ, S.; et al. **Less invasive surfactant administration in preterm infants with respiratory distress syndrome**. Journal of the College of Physicians and Surgeons Pakistan, v. 29, p. 226–230, 2019.

HÄRTEL, C.; PAUL, P.; HANKE, K.; et al. **Less invasive surfactant administration and complications of preterm birth**. Scientific Reports, v. 8, p. 8333, 2018.

HAN, T.; LIU, H.; ZHANG, H.; et al. **Minimally invasive surfactant administration for the treatment of neonatal respiratory distress syndrome: a multicenter randomized study in China**. Frontiers in Pediatrics, v. 8, p. 182, 2020.  
DOI:10.3389/fped.2020.00182.

HERTING, E.; KRIBS, A.; HÄRTEL, C.; VON DER WENSE, A.; WELLER, U.; HOEHN, T.; et al. **Two-year outcome data suggest that less invasive surfactant administration (LISA) is safe: results from the follow-up of the randomized controlled AMV (avoid mechanical ventilation) study**. European Journal of Pediatrics, v. 179, n. 8, p. 1309–1313, 2020.

HANKE, K.; RAUSCH, T. K.; PAUL, P.; et al. **The effect of less invasive surfactant administration on cerebral oxygenation in preterm infants**. Acta Paediatrica, v. 109, p. 291–299, 2020.

Hospital de Clínicas da Universidade Federal do Triângulo Mineiro  
Gerência de Ensino e Pesquisa  
Setor de Gestão da Pesquisa e da Inovação Tecnológica em Saúde  
Unidade da Gestão da Inovação Tecnológica em Saúde  
Núcleo de Avaliação de Tecnologia em Saúde

HEIDARZADEH, M.; MIRNIA, K.; HOSEINI, M. B.; SADEGHNIA, A.; AKRAMI, F.; BALILA, M.; et al. **Surfactant administration via thin catheter during spontaneous breathing: randomized controlled trial.** Iranian Journal of Neonatology, v. 4, n. 2, p. 5–9, 2013.

HERTING, E.; KRIBS, A.; HÄRTEL, C.; VON DER WENSE, A.; WELLER, U.; HOEHN, T.; et al. **Two-year outcome data suggest that less invasive surfactant administration (LISA) is safe: results from the follow-up of the randomized controlled AMV (avoid mechanical ventilation) study.** European Journal of Pediatrics, v. 179, n. 8, p. 1309–1313, 2020.

JENA, S. R.; BAINS, H. S.; PANDITA, A.; et al. **Surfactant therapy in premature babies: SurE or InSurE.** Pediatric Pulmonology, v. 54, p. 1747–1752, 2019.

KANMAZ, H. G.; ERDEVE, O.; CANPOLAT, F. E.; et al. **Surfactant administration via thin catheter during spontaneous breathing: randomized controlled trial.** Pediatrics, v. 131, p. e502–e509, 2013.

KAKKILAYA, V.; GAUTHAM, K. S. **Should less invasive surfactant administration (LISA) become routine practice in US neonatal units?** Pediatric Research, v. 93, n. 5, p. 1188–1198, abr. 2023.

KLEBERMASS SCHREHOF, K.; WALD, M.; SCHWINDT, J.; et al. **Less invasive surfactant administration in extremely preterm infants: impact on mortality and morbidity.** Neonatology, v. 103, p. 252–258, 2013.

KRAJEWSKI, P.; CHUDZIK, A.; STRZAŁKO GŁOSKOWSKA, B.; et al. **Surfactant administration without intubation in preterm infants with respiratory distress syndrome—our experiences.** Journal of Maternal-Fetal & Neonatal Medicine, v. 28, p. 1161–1164, 2015.

KRIBS, A.; HÄRTEL, C.; KATTNER, E.; VOCHEM, M.; KÜSTER, H.; MÖLLER, J.; et al. **Surfactant without intubation in preterm infants with respiratory distress: first multi-center data.** Klinische Pädiatrie, v. 222, n. 1, p. 13–17, 2010.

KRIBS, A.; PILLEKAMP, F.; HÜNSELER, C.; VIERZIG, A.; ROTH, B. **Early administration of surfactant in spontaneous breathing with nCPAP: feasibility and outcome in extremely premature infants (post-menstrual age  $\leq$  27 weeks).** Paediatric Anaesthesia, v. 17, p. 364–369, 2007.

LAU, C. S. M.; CHAMBERLAIN, R. S.; SUN, S. **Less invasive surfactant administration reduces the need for mechanical ventilation in preterm infants: a meta-analysis.** Global Pediatric Health, v. 4, 2017.

LANGHAMMER, K.; ROTH, B.; KRIBS, A.; GÖPEL, W.; KUNTZ, L.; MIEDANER, F. **Treatment and outcome data of very low birth weight infants treated with less invasive surfactant administration in comparison to intubation and mechanical**

Hospital de Clínicas da Universidade Federal do Triângulo Mineiro  
Gerência de Ensino e Pesquisa  
Setor de Gestão da Pesquisa e da Inovação Tecnológica em Saúde  
Unidade da Gestão da Inovação Tecnológica em Saúde  
Núcleo de Avaliação de Tecnologia em Saúde

**ventilation in the clinical setting of a cross-sectional observational multicenter study.** *European Journal of Pediatrics*, v. 177, n. 8, p. 1207–1217, 2018.

LEGGE, N. A.; SHEIN, D.; CALLANDER, I. **Methods of surfactant administration and early ventilation in neonatal intensive care units in New South Wales and the Australian Capital Territory.** *Journal of Neonatal Perinatal Medicine*, v. 12, p. 255–263, 2019.

LI, X. F.; CHENG, T. T.; GUAN, R. L.; et al. **Effects of different surfactant administrations on cerebral autoregulation in preterm infant with respiratory distress syndrome.** *Journal of Huazhong University of Science and Technology*, v. 36, p. 801–805, 2016.

LIU, X.; YAN, X.; HAN, Y.; RAN, S.; LIANG, H. **Application value of early minimally invasive treatment of pulmonary surfactant in the prevention of premature infants with pulmonary membrane disease.** *Laboratory Medicine and Clinical*, p. 1253–1256, 2017.

MÁRQUEZ ISIDRO, E.; SÁNCHEZ LUNA, M.; RAMOS NAVARRO, C. **Long-term outcomes of preterm infants treated with less invasive surfactant technique (LISA).** *Journal of Maternal-Fetal & Neonatal Medicine*, 2019.

MAIWALD, C. A.; NEUBERGER, P.; FRANZ, A. R.; ENGEL, C.; VOICHEM, M.; POETS, C. F.; et al. **Clinical evaluation of an application aid for less-invasive surfactant administration (LISA).** *Archives of Disease in Childhood – Fetal and Neonatal Edition*, v. 106, n. 2, p. 211–214, mar. 2021.

MINOCCHIERI, S.; BERRY, C. A.; PILLOW, J. J.; et al. **Nebulised surfactant to reduce severity of respiratory distress: a blinded, parallel, randomised controlled trial.** *Archives of Disease in Childhood – Fetal and Neonatal Edition*, v. 104, p. F313–F319, 2019.

MIRNIA, K.; HEIDARZADEH, M.; HOSEINI, M. B.; et al. **Comparison outcome of surfactant administration via tracheal catheterization during spontaneous breathing with InSurE.** *Medical Journal of Islamic World Academy of Sciences*, v. 21, n. 4, p. 143–148, 2013.

MISHRA, A.; JOSHI, A.; LONDHE, A.; DESHMUKH, L. **Surfactant administration in preterm babies (28–36 weeks) with respiratory distress syndrome: LISA versus INSURE, an open-label randomized controlled trial.** *Pediatric Pulmonology*, 2022. DOI: 10.1002/ppul.26246.

MOHAMMADIZADEH, M.; ARDESTANI, A. G.; SADEGHNIA, A. R. **Early administration of surfactant via a thin intratracheal catheter in preterm infants with respiratory distress syndrome: feasibility and outcome.** *Journal of Research in Pharmacy Practice*, v. 4, p. 31–36, 2015.

Hospital de Clínicas da Universidade Federal do Triângulo Mineiro  
Gerência de Ensino e Pesquisa

Setor de Gestão da Pesquisa e da Inovação Tecnológica em Saúde

Unidade da Gestão da Inovação Tecnológica em Saúde

Núcleo de Avaliação de Tecnologia em Saúde

MOSAYEBI, Z.; KADIVAR, M.; TAHERI-DERKSH, N.; NAIRMAN, S.; MARASHI, S. M.; FARSI, Z. **A randomized trial comparing surfactant administration using INSURE technique and the minimally invasive surfactant therapy in preterm infants (28 to 34 weeks of gestation) with respiratory distress syndrome.** Journal of Comprehensive Pediatrics, v. 8, p. e60724, 2017.

OLIVIER, F.; NADEAU, S.; BÉLANGER, S.; et al. **Efficacy of minimally invasive surfactant therapy in moderate and late preterm infants: a multicentre randomized control trial.** Paediatrics & Child Health, v. 22, p. 120–124, 2017.

PAREEK, P.; DESHPANDE, S.; SURYAWANSHI, P.; SAH, L. K.; CHETAN, C.; MAHESHWARI, R.; et al. **Less invasive surfactant administration (LISA) vs intubation surfactant extubation (INSURE) in preterm infants with respiratory distress syndrome: a pilot randomized controlled trial.** Journal of Tropical Pediatrics, v. 67, 2021.

PAGE, M. J.; MCDERMOTT, E.; PRISMA 2020 GROUP. **The PRISMA 2020 statement: an updated guideline for reporting systematic reviews.** BMJ, v. 372, n. 71, 29 mar. 2021.

PINHEIRO, J. M. B.; SANTANA RIVAS, Q.; PEZZANO, C. **Randomized trial of laryngeal mask airway versus endotracheal intubation for surfactant delivery.** Journal of Perinatology, v. 36, p. 196–201, 2016.

RAMOS NAVARRO, C.; SÁNCHEZ LUNA, M.; ZEBALLOS SARRATO, S. **Three year perinatal outcomes of less invasive beractant administration in preterm infants with respiratory distress syndrome.** Journal of Maternal-Fetal and Neonatal Medicine, 2018.

RIAZ, M.; ASMAT, S.; SHAUKAT, F.; et al. **Efficacy of surfactant administration to preterm infants via thin catheter versus INSURE technique.** Professional Medical Journal, v. 27, p. 431–436, 2020.

ROBERTS, K. D.; BROWN, R.; LAMPLAND, A. L.; et al. **Laryngeal mask airway for surfactant administration in neonates: a randomized, controlled trial.** Journal of Pediatrics, v. 193, p. 40–46, 2018.

SABZEHEI, M. K.; BASIRI, B.; SHOKOUHI, M.; et al. **Comparison of minimally invasive surfactant therapy with intubation surfactant administration and extubation for treating preterm infants with respiratory distress syndrome: a randomized clinical trial.** Clinical and Experimental Pediatrics, v. 65, p. 188–193, 2022.

SADEGHNIA, A.; TANHAEI, M.; MOHAMMADIZADEH, M.; et al. **A comparison of surfactant administration through i-gel and ET-tube in the treatment of respiratory distress syndrome in newborns weighing more than 2000 grams.** Advanced Biomedical Research, v. 3, p. 160, 2014.

Hospital de Clínicas da Universidade Federal do Triângulo Mineiro  
Gerência de Ensino e Pesquisa  
Setor de Gestão da Pesquisa e da Inovação Tecnológica em Saúde  
Unidade da Gestão da Inovação Tecnológica em Saúde  
Núcleo de Avaliação de Tecnologia em Saúde

SEGER, N.; SOLL, R. **Animal derived surfactant extract for treatment of respiratory distress syndrome.** Cochrane Database of Systematic Reviews, n. 2, Art. CD007836, 2009.

SEO, M. Y.; SHIM, G. H.; CHEY, M. J. **Clinical outcomes of minimally invasive surfactant therapy via tracheal catheterization in neonates with a gestational age of 30 weeks or more diagnosed with respiratory distress syndrome.** Neonatal Medicine, v. 25, p. 109–117, 2018.

SILVEIRA, R. C.; PANCERI, C.; MUNÓZ, N. P.; CARVALHO, M. B.; FRAGA, A. C.; PROCianoy, R. S. **Less invasive surfactant administration versus intubation-surfactant-extubation in the treatment of neonatal respiratory distress syndrome: a systematic review and meta-analyses.** Jornal de Pediatria, v. 100, n. 1, p. 8–24, 2024.

SWEET, D. G.; et al. **European Consensus Guidelines on the Management of Respiratory Distress Syndrome – 2019 update.** Neonatology, v. 115, n. 4, p. 432–450, 2019.

SWEET, D. G.; et al. **European Consensus Guidelines on the Management of Respiratory Distress Syndrome: 2022 update.** Neonatology, v. 120, n. 1, p. 3–23, 2023.

TEN CENTRE STUDY GROUP. **Ten centre trial of artificial surfactant (artificial lung expanding compound) in very premature babies.** British Medical Journal, v. 294, p. 991–996, 1987.

TEMPLIN, L.; GROSSE, C.; ANDRES, V.; et al. **A quality improvement initiative to reduce the need for mechanical ventilation in extremely low gestational age neonates.** American Journal of Perinatology, v. 34, p. 759–764, 2017.

TEIG, N.; WEITKÄMPER, A.; ROTHERMEL, J. **Observational study on less invasive surfactant administration (LISA) in preterm infants.** Zeitschrift für Geburtshilfe und Neonatologie, v. 219, p. 266–273, 2015.

TOMAR, R. S.; GHULIANI, R.; YADAV, D. **RETRACTED ARTICLE: Effect of surfactant therapy using orogastric tube for tracheal catheterization in preterm newborns with respiratory distress.** Indian Journal of Pediatrics, v. 84, p. 257–261, 2017.

WANG, F.; FU, M.; CHEN, M.; et al. **Clinical research of different pulmonary surfactant administration techniques on premature infants with respiratory distress syndrome.** Chinese Journal of Obstetrics Gynecology Pediatrics, v. 16, p. 299–307, 2020.

WENJUAN, H. **Effect of minimally invasive pulmonary surfactant on NRDS and its effect on ventilation time.** China Continuing Medical Education, v. 30, p. 88–90, 2019.

Hospital de Clínicas da Universidade Federal do Triângulo Mineiro  
Gerência de Ensino e Pesquisa  
Setor de Gestão da Pesquisa e da Inovação Tecnológica em Saúde  
Unidade da Gestão da Inovação Tecnológica em Saúde  
Núcleo de Avaliação de Tecnologia em Saúde

YANG, G.; HEI, M.; XUE, Z.; et al. **Effects of less invasive surfactant administration (LISA) via a gastric tube on the treatment of respiratory distress syndrome in premature infants aged 32 to 36 weeks.** *Medicine*, v. 99, e19216, 2020.

ZHANG, P.; XIA, S.; ZHU, H.; PENG, S. **Effect of minimally invasive inject of pulmonary surfactant through gastric tube in the treatment of neonatal respiratory distress syndrome.** *China Medical Herald*, v. 6, p. 95–98, 2020.

## APÊNDICE A

### 1. Aldana-Aguirre et al., 2015

**Objetivo:** Comparar a técnica LISA via cateter fino com intubação endotraqueal para administração de surfactante em RNPT (<32 semanas).

**Crterios de elegibilidade:** Ensaios clínicos randomizados (ECR) que compararam LISA com INSURE em RNPT <32 semanas.

**Desfechos de interesse:** Morte, DBP em 36 semanas, necessidade e complicações de ventilação mecânica.

**Principais resultados:** 6 estudos (895 RNPT). LISA reduziu morte/DBP (RR=0,75; p=0,01), DBP em sobreviventes (RR=0,72; p=0,03), ventilação mecânica nas primeiras 72h (RR=0,71; p=0,02) e ventilação durante internação (RR=0,66; p=0,02).

**Conclusão:** Recomenda uso da técnica LISA com cateter fino e treinamento da equipe para manejo adequado.

### 2. Abdel-Latif et al., 2021

**Objetivo:** Comparar cateter fino com intubação e surfactante ou suporte não invasivo em prematuros com SDR estabelecida ou em risco.

**Crterios de elegibilidade:** ECR e coortes com grupo controle, neonatos prematuros com SDR, excluindo anomalias congênitas e intubação para ressuscitação.

**Desfechos de interesse:** Morte ou DBP, intubação nas primeiras 72h, complicações graves, mortalidade hospitalar, desfechos neurosensoriais.

**Principais resultados:** 16 estudos (2.164 RN). Cateter fino associado a menor risco de morte/DBP, menor necessidade de intubação e menos complicações graves, sem aumento de efeitos adversos.

**Conclusão:** Cateter fino é preferível à intubação para administração de surfactante.

Hospital de Clínicas da Universidade Federal do Triângulo Mineiro  
Gerência de Ensino e Pesquisa  
Setor de Gestão da Pesquisa e da Inovação Tecnológica em Saúde  
Unidade da Gestão da Inovação Tecnológica em Saúde  
Núcleo de Avaliação de Tecnologia em Saúde

### 3. Bellos et al., 2021

**Objetivo:** Comparar métodos minimamente invasivos para administração de surfactante (cateter fino, máscara laríngea, nebulização) versus INSURE ou sem surfactante.

**Crítérios de elegibilidade:** ECR e coortes com grupo controle em prematuros com SDR, excluindo anormalidades congênitas e intubação para ressuscitação.

**Desfechos de interesse:** Mortalidade, ventilação mecânica, DBP, enterocolite necrosante (NEC), hemorragia intraventricular (HIV), pneumotórax, leucomalácia periventricular (PVL), persistência do canal arterial (PCA), doses repetidas.

**Principais resultados:** 36 estudos (13.234 RNPT). Cateter fino associado a menor mortalidade (OR=0,64), ventilação mecânica (OR=0,43), DBP (OR=0,57), PVL (OR=0,66), NEC (OR=0,67). Em ECR, redução da ventilação mecânica (OR=0,39), sem diferença nos demais.

**Conclusão:** Cateter fino reduz mortalidade, ventilação mecânica e DBP comparado ao INSURE.

### 4. Lau et al., 2016

**Objetivo:** Revisar o uso da técnica LISA com cateter fino em RNPT <34 semanas com desconforto respiratório.

**Crítérios de elegibilidade:** ECR comparando LISA com INSURE em RNPT <34 semanas que necessitaram surfactante em até 2h pós-nascimento.

**Desfechos de interesse:** Necessidade e duração da ventilação mecânica, oxigenoterapia, nCPAP, mortalidade, complicações como pneumotórax e DBP.

**Principais resultados:** 3 estudos (328 RNPT). LISA reduziu a necessidade de ventilação mecânica nas primeiras 72h (RR=0,677; p=0,021), duração da ventilação (MD=-39h; p<0,001), oxigenoterapia (MD=-68h; p<0,001), nCPAP (MD=-28h; p=0,01). Tendência para redução da DBP (RR=0,656; p=0,141).

**Conclusão:** Recomenda o uso da técnica LISA via cateter fino.

### 5. Rigo et al., 2016

**Objetivo:** Avaliar desfechos respiratórios em prematuros com SDR tratados com LISA versus intubação.

Hospital de Clínicas da Universidade Federal do Triângulo Mineiro  
Gerência de Ensino e Pesquisa  
Setor de Gestão da Pesquisa e da Inovação Tecnológica em Saúde  
Unidade da Gestão da Inovação Tecnológica em Saúde  
Núcleo de Avaliação de Tecnologia em Saúde

**Critérios de elegibilidade:** ECR que compararam instilação via cateter fino com INSURE ou intubação.

**Desfechos de interesse:** Morte ou DBP em 36 semanas, falha precoce do CPAP, necessidade de ventilação, complicações neonatais.

**Principais resultados:** 6 estudos. LISA diminuiu os riscos de DBP (RR=0,71), morte/DBP (RR=0,74), falha precoce de CPAP (RR=0,67). Morbidades comuns sem diferenças.

**Conclusão:** Recomenda LISA com cateter fino; sugere estudos estratificados por idade gestacional.

## 6. Panza et al., 2020

**Objetivo:** Avaliar se cateter fino reduz DBP, ventilação mecânica e complicações comparado ao INSURE.

**Critérios de elegibilidade:** Estudos observacionais e ECR com neonatos com SDR tratados por cateter fino versus intubação.

**Desfechos de interesse:** Intubação precoce, DBP, complicações neonatais.

**Principais resultados:** 15 estudos (4.926 RNPT). Redução significativa da intubação precoce (RR=0,63), DBP (RR=0,47) nos grupos com cateter fino. Resultados consistentes em estudos observacionais.

**Conclusão:** Recomenda técnica LISA com cateter fino.

## 7. Wu et al., 2021

**Objetivo:** Avaliar eficácia e segurança do cateter fino em RNPT (<37 semanas) com SDR.

**Critérios de elegibilidade:** ECR publicados em inglês com diagnóstico conforme diretrizes europeias.

**Desfechos de interesse:** Mortalidade, ventilação mecânica, DBP, retinopatia da prematuridade (ROP), hemorragia intraventricular (HIV), NEC, outras morbidades.

**Principais resultados:** 13 ECR (1.931 RN). Cateter fino reduziu DBP, pneumotórax e PCA (RR=0,59; 0,60; 0,88 respectivamente) e necessidade de ventilação mecânica nas primeiras 72h (RR=0,60). Refluxo de surfactante maior no grupo intervenção.

Hospital de Clínicas da Universidade Federal do Triângulo Mineiro  
Gerência de Ensino e Pesquisa  
Setor de Gestão da Pesquisa e da Inovação Tecnológica em Saúde  
Unidade da Gestão da Inovação Tecnológica em Saúde  
Núcleo de Avaliação de Tecnologia em Saúde

**Conclusão:** Cateter fino reduz necessidade de ventilação mecânica e incidência de DBP, pneumotórax e PCA.

## 8. Yeung et al., 2023

**Objetivo:** Revisar e meta-analisar eficácia e segurança do cateter fino versus intubação para surfactante/nCPAP em prematuros com SDR.

**Critérios de elegibilidade:** ECR e estudos observacionais comparando cateter fino com intubação em neonatos com SDR.

**Desfechos de interesse:** DBP em 36 semanas, morte, intubação em 72h, doses múltiplas, eventos adversos, neurodesenvolvimento.

**Principais resultados:** 26 ECR (3.349 RN). Redução do risco de DBP (RR=0,66; NNT=13); em <29 semanas, RR=0,63; NNT=8.

**Conclusão:** Cateter fino é método eficaz e seguro para administração de surfactante em prematuros.