



## EDITORIAIS

## *Surfactante como terapêutica da síndrome de desconforto respiratório do recém-nascido de pré-termo*

*Surfactant therapy for respiratory distress syndrome in preterm neonates*

Cleide Enoir Petean Trindade\*

O surfactante como terapêutica para prematuros com Doença de Membrana Hialina é uma realidade<sup>3,7</sup>. Praticamente todos os serviços de referência para cuidados de prematuros utilizam o surfactante com maior ou menor sistematização. A preocupação em adquirir conhecimentos sobre esta terapêutica é generalizada entre os neonatologistas, tendo em vista que esta deve ser empregada com muito critério, uma vez que seu custo é elevado e as conseqüências a longo prazo não estão estabelecidas.

Os trabalhos iniciais foram desenvolvidos por Fujiwara e col. em 1980<sup>2</sup>, no Japão, empregando surfactante natural modificado, em recém-nascidos prematuros com síndrome de desconforto respiratório grave. A partir dessas pesquisas, surgiram vários produtos que são disponíveis comercialmente entre nós, e cujos fosfolipídios são provenientes de macerado ou lavado de pulmão de boi, de macerado de pulmão de porco ou são surfactantes artificiais. As diferentes características dos produtos fazem com que as doses iniciais, bem como os retratamentos, sejam bastante variados.

Um aspecto importante na terapêutica com surfactante é que, embora existam publicações isoladas, o grande contingente de conhecimentos resultou de trabalhos multicêntricos europeus ou americanos. Com esta prática, reuniu-se casuística numerosa e, em pouco tempo, ocorreram avanços importantes na fisiologia, na bioquímica e na aplicação clínica do surfactante. Dessa forma, alguns aspectos são de consenso e referendados pela maior parte dos trabalhos publicados.

A eficiência da terapêutica com surfactante, quer empregado profilaticamente<sup>8</sup>, isto é, nos primeiros minutos de vida, quer como tratamento da síndrome de desconforto respiratório, tem demonstrado, a curto prazo, resultados importantes como a redução dos parâmetros da ventilação controlada com a diminuição da frequência respiratória, do pico de

pressão inspiratória, da concentração de oxigênio inspirado ( $FiO_2$ ) e nítida melhora na oxigenação do recém-nascido, demonstrada pela elevação dos níveis de saturação de oxigênio arterial<sup>7,9</sup>. Em virtude dos efeitos benéficos do surfactante, ocorre melhora radiológica do pulmão, aumento da complacência pulmonar e diminuição na incidência de complicações pulmonares como o pneumotórax e o enfisema intersticial pulmonar<sup>7,9</sup>.

Os prematuros que recebem surfactante são retirados do aparelho de ventilação controlada mais precocemente<sup>1</sup>, o que implica assistência mais adequada e, teoricamente, menor possibilidade de apresentar complicações e adquirir infecções sistêmicas. Indiscutivelmente, a reposição com surfactante diminuiu a mortalidade de prematuros por síndrome de desconforto respiratório<sup>1</sup>. Persistem, ainda, controvérsias e

alguns estudos colaborativos mostram redução na incidência de displasia broncopulmonar, enquanto outros não confirmam este aspecto<sup>9</sup>. Dados sobre hemorragia peri-intraventricular também são

contraditórios.

Questionamentos ainda são colocados e referem-se, entre outros, ao tempo após o nascimento em que o surfactante deve ser ministrado. No tratamento profilático, aplicado logo após o nascimento, são tratados muitos prematuros que, normalmente, não apresentariam a síndrome de desconforto respiratório e que, portanto, recebem o medicamento desnecessariamente. Atualmente, a terapêutica profilática tem sido indicada apenas para prematuros de extremo baixo-peso<sup>3</sup>.

Outra questão refere-se às doses de surfactante. Estas são variáveis para os diferentes produtos, entretanto, pesquisas recentes mostram que, para os vários surfactantes utilizados<sup>4,5</sup>, doses iniciais mais elevadas produzem resultados imediatos superiores, tais como maior redução na  $FiO_2$ , maior elevação na relação  $PaO_2/FiO_2$ , indicativa de melhor eficiência na oxigenação e de diminuição da necessidade de retratamentos.

Recentemente, o emprego desta terapêutica estende-se para outras patologias nas quais ocorre, secundariamente,

*Veja artigo relacionado,  
na página 152*

\* Prof<sup>o</sup> titular do Departamento de Pediatria da Faculdade de Medicina de Botucatu - UNESP  
Responsável pela Disciplina de Neonatologia

deficiência de surfactante, com resultados iniciais favoráveis, embora não tão evidentes como na Síndrome do Desconforto Respiratório do prematuro. Assim, surge na literatura seu emprego na síndrome de aspiração de mecônio<sup>6</sup> na hipoplasia pulmonar por hérnia diafragmática<sup>10</sup> e na síndrome de desconforto respiratório de tipo adulto em recém-nascidos de termo.

Dentro da importância que esta terapêutica vem adquirindo devemos destacar que, também entre nós, pesquisas estão sendo realizadas reunindo as várias instituições, merecendo referência a pesquisa publicada neste número, "Tratamento com surfactante pulmonar exógeno: um estudo multicêntrico comparativo entre duas diferentes doses iniciais", de Fiori, RM e col. Trata-se de estudo multicêntrico realizado em sete unidades neonatais brasileiras.

Neste estudo, Fiori e col, compararam os efeitos de doses iniciais de 100mg/kg de peso ou de 200mg/Kg de peso de fosfolípidios de um surfactante porcino sobre a Doença de Membrana Hialina de prematuros de muito baixo-peso. Este trabalho é importante, porque segue protocolo criterioso, internacional, tendo sido aplicado em nosso meio e apresentado resultados comparáveis aos da literatura. De modo geral, mostrou redução na necessidade de oxigênio nos dois grupos, porém com FiO<sub>2</sub> médias sempre inferiores no grupo que recebeu doses mais elevadas de surfactante (200mg/kg de peso). O índice de oxigenação, definido pela relação PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub>, aumentou progressivamente em ambos os grupos, porém de modo mais acentuado no grupo que recebeu 200mg/Kg de peso. Também o tempo de exposição a concentrações elevadas de oxigênio foi menor no grupo que recebeu dose inicial mais elevada, embora o tempo total de exposição ao oxigênio e a duração média da ventilação mecânica não mostrassem resultados estatisticamente diferentes.

Aspecto importante dessa pesquisa é que o retratamento foi indicado quando para manter PaO<sub>2</sub> adequada, a FiO<sub>2</sub> devia ser >0,40 e não >0,21 como em trabalho colaborativo internacional empregando o mesmo protocolo e o mesmo tipo de surfactante. Essa modificação apresenta a vantagem de que a dose total de surfactante ministrada por paciente foi menor, reduzindo os custos do tratamento.

Quanto às complicações estudadas, provavelmente em virtude da casuística não ser elevada em cada um dos grupos,

não foi possível demonstrar efeito benéfico de doses iniciais mais elevadas, inclusive ocorrendo aumento significativo de canal arterial persistente em recém-nascidos que receberam doses mais elevadas.

Cabe ressaltar que a mortalidade e a incidência das várias complicações são comparáveis às apresentadas em trabalhos multicêntricos internacionais, confirmando a eficiência do surfactante bem como o adequado manejo dos prematuros nas várias instituições participantes desta experiência clínica.

### Referências bibliográficas

1. Collaborative multicenter study group. Surfactant replacement therapy for severe neonatal respiratory distress syndrome: an international randomized clinical trial. *Pediatrics* 1988, 82:683-91.
2. Fujiwara T, Chida S, Watanabe Y, Maeta H, Morita T, Abe T. Artificial surfactant therapy in a hyaline-membrane disease. *Lancet* 1980, I, 55.
3. Gortner L. Natural surfactant for neonatal respiratory distress syndrome in very premature infants: a 1992 update. *J Perinat Med* 1992; 20:409-19.
4. Gortner L, Pohlandt F, Bartmann P. et al. High dose versus low dose bovine surfactant treatment in very premature infants. *Acta Paediatr* 1994; 83: 135-41.
5. Halliday WO, Tarnow-Nordi JD, Corcoran CC et al. European collaborative Multicentre Group. Multicentre randomized trial comparing high and low dose surfactant regimens for the treatment of respiratory distress syndrome (the Curosurf trial 4). *Am J Dis Child* 1993, 69:276-80.
6. Khammash H, Perlman M, Wojtulencz J. Surfactant therapy in full-term neonates with severe respiratory failure. *J Pediatr* 1993; 92:135-9.
7. McClure G. Surfactant replacement therapy-time for thought. *Arch Dis Child* 1992; 67:1228-30.
8. Merritt TA, Hallman B, Bloom, B. et al Prophylactic treatment of very premature infants with human surfactant. *N Engl J Med* 1986; 315:785-9.
9. Morley CJ. Surfactant treatment for preamature babies a review of clinical trials. *Arch Dis Child* 1991; 66:445-50
10. Rubaltelli FF, Dani C. In: World Congress of Perinatal Medicine, Rome. Abstracts, 2, 1993;56-57.

## *Audição fetal e neonatal*

### *Prenatal and neonatal hearing*

**Berenice Dias Ramos \***

O ouvido interno é o único órgão sensitivo que atinge o tamanho e a diferenciação definitiva durante a metade da vida fetal. A partir da vigésima semana de vida intra-uterina, o feto tem uma capacidade auditiva exatamente igual à de qualquer criança ou adulto normal<sup>1</sup>. Há vários anos são publicados

trabalhos que descrevem minuciosamente o desenvolvimento embriológico do ouvido e a capacidade do feto de reagir aos sons do meio ambiente. Esses conhecimentos são, inclusive, utilizados pelos obstetras para a avaliação da vitalidade fetal. Nos últimos dez anos, percebe-se uma mo-