



ARTIGO ORIGINAL

PERSISTÊNCIA DO CANAL ARTERIAL NO PREMATURO: ANÁLISE DO DIAGNÓSTICO E TRATAMENTO EM UMA MATERNIDADE PÚBLICA EM JOINVILLE-SC

PATENT DUCTUS ARTERIOSUS IN PRETERM INFANTS: DIAGNOSIS AND TREATMENT ANALYSIS AT A PUBLIC MATERNITY HOSPITAL IN JOINVILLE-SC

Micaela Cristina Gern Mendívil¹
Vitor Hugo Vieira dos Santos Kraemer²
Jordana Smaniotto Rossi³
Mona Adalgisa Simões⁴
Francisco Cesar Pabis⁵

RESUMO

A persistência do canal arterial é uma das cardiopatias congênitas mais comuns no Brasil, representando de 5% a 10% das cardiopatias congênitas nos recém-nascidos. Está relacionada ao aumento da mortalidade e morbidades devido hemorragia periventricular, displasia broncopulmonar e enterocolite necrosante. Foram encontrados 151 casos registrados em uma maternidade pública em da região norte de Santa Catarina no período 01 janeiro de 2009 a 31 de dezembro de 2015. O objetivo do presente estudo é a análise do perfil epidemiológico dos recém-nascidos prematuros, o diagnóstico e o tratamento realizados. Foi encontrado que a idade gestacional média ao nascer foi de 28 semanas e o peso de nascimento médio foi de 1151,3g. O estudo demonstrou que 48,43% dos pacientes necessitaram de tratamento farmacológico com ibuprofeno ou indometacina devido a repercussão hemodinâmica demonstrada pela ecocardiografia. Desses, 76,71% ocorreu o fechamento do canal arterial em avaliação posterior. Dos pacientes que utilizaram indometacina, 6 (16,3%) necessitaram de cirurgia; dos que utilizaram ibuprofeno 11 pacientes (26,8%) necessitaram de cirurgia. A menor idade gestacional ao nascer, o peso de nascimento, o tamanho do canal arterial, a relação átrio esquerdo / aorta e o uso de furosemida foram indicadores de maior risco da necessidade de ligadura cirurgia como tratamento.

Descritores: Persistência do canal arterial. Prematuridade. Cardiopatias congênitas. Neonatologia. Cardiologia pediátrica.

ABSTRACT

Patent ductus arteriosus is one of the most common congenital heart diseases in Brazil, representing 5% to 10% of congenital heart diseases in newborns. It is related to increased mortality and morbidities due to periventricular hemorrhage, bronchopulmonary dysplasia and necrotizing enterocolitis. There were 151 cases registered in a public maternity hospital in the northern region of

¹Acadêmica de Medicina da Universidade Federal da Região de Joinville – UNIVILE. E-mail: micaela.mendivil@hotmail.com

²Acadêmico de Medicina da Universidade Federal da Região de Joinville – UNIVILE. E-mail: vitorhkraemer@hotmail.com

³Acadêmico de Medicina da Universidade Federal da Região de Joinville – UNIVILE. E-mail: jordana_smaniotto@hotmail.com

⁴Cardiologista Pediátrica. Médica do Centro Hospitalar Unimed de Joinville. MD. MsC, PhD. E-mail: monasimoes@uol.com.br

⁵Cardiologista Pediátrico. Professor do curso de Medicina da Universidade da Região de Joinville – UNIVILLE. E-mail: franciscopabis@uol.com.br

Santa Catarina from January 1, 2009 to December 31, 2015. The purpose of the present study is to analyze the epidemiological profile of premature newborns, the diagnosis and the treatment performed. It was found that the average gestational age at birth was 28 weeks and the average birth weight was 1151.3g. The study demonstrated that 48.43% of the patients needed pharmacological treatment with ibuprofen or indomethacin due to the hemodynamic repercussions demonstrated by echocardiography. Of these, 76.71% had the ductus arteriosus closed in later evaluation. Of the patients who used indomethacin, 6 (16.3%) required surgery; of those who used ibuprofen, 11 patients (26.8%) required surgery. The lower gestational age at birth, birth weight, size of the ductus arteriosus, the ratio of the left atrium / aorta and the use of furosemide were indicators of greater risk of the need for surgical ligation as a treatment.

Keywords: Patent ductus arteriosus. Prematurity. Congenital heart diseases. Neonatology. Pediatric cardiology.

INTRODUÇÃO

O canal arterial é um vaso que liga a aorta à artéria pulmonar e permite que durante a vida fetal, o sangue oxigenado advindo da placenta, chegue até a aorta descendente. Espera-se que, na vida extrauterina, este canal se feche naturalmente uma vez que, o recém-nascido expande os pulmões com a respiração diminuindo a resistência vascular pulmonar. Isto faz que o sangue flua do ventrículo direito ao pulmão com facilidade, diminuindo o fluxo sanguíneo no canal arterial e proporcionando sua oclusão espontânea.¹

Geralmente, seu fechamento ocorre nos primeiros dias de vida nos recém-nascidos à termo^{1,2}. Nos prematuros pode ocorrer atraso neste processo, ocasionando a persistência do canal arterial (PCA). Conseqüentemente, dependendo do tamanho do canal e da resistência vascular pulmonar pode haver aumento do fluxo pulmonar e sobrecarga das câmaras cardíacas esquerdas, podendo desencadear insuficiência cardíaca.²

No Brasil a prevalência de cardiopatias congênitas varia entre 5 a 12:1.000 nascidos vivos. A PCA destaca-se como uma das mais comuns, representando de 5% a 10% da totalidade de cardiopatias congênitas nos recém-nascidos. Na persistência do canal arterial existe predominância do sexo feminino, com uma proporção de 2:1.³

A PCA em prematuros está relacionada com o aumento da mortalidade e morbidade. As patologias mais frequentemente associadas são hemorragia periventricular, displasia broncopulmonar e enterocolite necrosante.⁴ A persistência do canal arterial com repercussão hemodinâmica, pode comprometer a perfusão e oxigenação cerebral e acarretar problemas no desenvolvimento neurológico da criança.⁵

Dada a complexidade das possíveis sequelas, uma vez diagnosticada a PCA com repercussão hemodinâmica, pode-se realizar o tratamento farmacológico ou invasivo.⁶ O Ibuprofeno, a Indometacina e o Paracetamol são os medicamentos usados para tratar essa patologia, entretanto,

podem trazer efeitos colaterais com seu uso.⁷ Outra opção terapêutica é a invasiva, e nota-se que tanto a toracotomia como a toracoscopia são seguras e eficazes, porém, a última, por ser menos invasiva, apresenta menos complicações cirúrgicas.⁶

Há variações quanto ao manejo da PCA em prematuros. Alguns centros optam apenas por cuidados de suporte, e caso ocorra a persistência do canal ou a dependência de ventilação mecânica após uma semana de vida, inicia-se com terapia medicamentosa. A ligadura cirúrgica é destinada para pacientes sintomáticos quando houver falha do tratamento farmacológico ou permanência em suporte ventilatório máximo prolongado. O tratamento farmacológico ou cirúrgico tem como objetivo evitar as complicações associadas a persistência do canal arterial pulmonar. A cirurgia pode ter complicações como a lesão do nervo laríngeo recorrente, entre outras.⁸

O presente estudo tem como objetivo a caracterização do perfil epidemiológico dos recém-nascidos com diagnóstico ecocardiográfico de persistência do canal arterial bem como o tratamento realizado.

MÉTODOS

O presente estudo é do tipo transversal observacional retrospectivo de 01 janeiro de 2009 a 31 de dezembro de 2015, sendo analisados todos os casos de PCA em prematuros em uma maternidade pública no norte de Santa Catarina.

O número de casos foi obtido pelos pesquisadores por meio de análise de prontuários do Serviço de Alto Risco Neonatal desta maternidade.

Foram coletados os seguintes dados: peso do RN ao nascer, idade gestacional, idade no diagnóstico, tamanho do canal ao ecocardiograma (ECO), relação átrio esquerdo/aorta (AE/Ao) – valor de referência normal $\leq 1,5\text{mm}$, manejo dos casos com tratamento medicamentoso e/ou intervenção cirúrgica, idade do início do tratamento, resposta ao tratamento, uso de surfactante, uso de ventilação mecânica e uso de furosemida.

Para realização do exame de imagem foi utilizado o ecocardiógrafo Logic e marca GE (General Electric) com transdutor setorial de 5 a 7 MHz com funções de imagem bidimensional, unidimensional, Doppler e Doppler colorido.

Foi considerado como tratamento medicamentoso de PCA o uso de Ibuprofeno na dose de 10mg/kg na primeira dose, seguido de duas doses de 5mg/kg com intervalos de 24h ou Indometacina na dose de 0,2mg/kg a cada 12h por 3 dias.

Foram excluídos os prontuários em que não havia exame comprobatório de PCA.

As variáveis foram analisadas descritivamente. A análise das variáveis quantitativas foi feita através do cálculo de médias e desvios-padrão. Para as variáveis qualitativas foram calculadas as frequências absolutas e relativas.



Para a análise da hipótese de igualdade entre a média dos dois grupos foi utilizado o teste t de Student, e quando a suposição de normalidade foi rejeitada foi utilizado o teste não-paramétrico de Mann-Whitney.

Para se testar a homogeneidade dos grupos em relação às proporções foi utilizado o teste qui-quadrado ou o teste exato de Fisher (quando ocorreram frequências esperadas abaixo de 5). Os dados foram analisados pelo programa estatístico SPSS17.

A pesquisa foi conduzida de acordo com as regulamentações da Resolução 466 de 2012 do Conselho Nacional de Saúde e foi aprovada pelo Comitê de Ética em Pesquisa do Hospital Regional Hans Dieter Schmidt/SES/SC sob número 3.298.088.

RESULTADOS

A amostra do estudo foi composta de 151 casos de PCA. O peso médio ao nascer foi 1151,30g e a idade gestacional média foi de 28,8 semanas. A idade média de avaliação do canal arterial (CA), através do ecocardiograma foi de 4 dias de vida. O tamanho médio do CA foi de 1,64mm e 42% (63 casos) tiveram a relação AE/Ao alterada. Os outros dados estatísticos encontram-se na Tabela 1.

O uso de surfactante ocorreu em 73,5% dos casos e foi necessária ventilação mecânica em 78,1% dos casos. A Furosemida foi utilizada em 46,4% dos casos.

Foi realizado tratamento medicamentoso para a PCA em 78 recém-nascidos (51,6%). A idade média de início do uso da medicação foi de 3 dias de vida. Os dados relativos ao tratamento encontram-se na tabela 2.

A furosemida foi utilizada em 20 pacientes (55,6%) que também utilizaram Indometacina e 24 pacientes (58,5%) que também utilizaram Ibuprofeno.

Dos 36 pacientes que utilizaram Indometacina, 6 (16,3%) necessitaram de cirurgia e dos 42 pacientes que utilizaram Ibuprofeno, 11 (26,8%) necessitaram de cirurgia. Dos 32 pacientes que foram tratados cirurgicamente, 14 (44%) não haviam realizado tratamento medicamentoso prévio.

Quando comparamos o grupo que necessitou de ligadura cirúrgica com os que não necessitaram, encontramos os seguintes parâmetros com significância estatística ($p < 0,05$): menor idade gestacional ao nascimento, muito baixo peso ao nascer, tamanho do canal acima de 1,8 mm, relação AE/AO alterada e o uso de furosemida durante o tratamento.

DISCUSSÃO

Segundo o estudo de Phillips et al (2018), um canal arterial pérvio após as 48h de vida extrauterina, de diâmetro maior do que 1,4mm pode apresentar repercussões hemodinâmicas. Porém, é importante correlacionar com achados de sintomas e sinais clínicos de hiperfluxo pulmonar, como sinais de edema pulmonar, presença de cardiomegalia ao raio-x de tórax, evidência de oligúria,



acidose respiratória, além de hipotensão arterial, necessitando drogas vasoativas para manutenção da estabilidade hemodinâmica.⁹

Considerando o manejo inicial do recém-nascido com suspeita de CA patente, inicia-se com restrição hídrica, oxigenação adequada, manutenção da euvolemia e a correção da anemia.¹⁰ A partir do aparecimento de repercussões clínicas e hemodinâmicas recomenda-se o tratamento com fármacos específicos, que agem nas enzimas ciclo-oxigenas, inibindo as prostaglandinas que mantêm o CA pérvio.¹¹ Mitra Et al demonstraram que o uso de Indometacina ou Ibuprofeno tem eficácia e perfil de segurança similares.¹²

Quanto a terapêutica, ainda existe muito debate em relação a conduta conservadora ou intervencionista.⁹ Em um estudo brasileiro de Sadeck et al (2014) realizado em Porto Alegre, dos 494 RN portadores do PCA elegíveis para o estudo, 307 (62,1%) necessitaram de intervenção farmacológica e/ou cirúrgica, porém o grupo que recebeu conduta conservadora demonstrou maior índice de mortalidade.¹³ Não obstante, um estudo europeu analisando dois centros de tratamento de recém nascidos de extremo baixo peso observou que o tratamento foi conservador em 237 dos 280 pacientes diagnosticados com PCA (84,6%). Este estudo, teve como objeto todos os pacientes de extremo baixo peso nascidos nas unidades pesquisadas em um período não determinado. Ao todo, foram elegíveis 368 pacientes, dos quais 280 receberam o tratamento conservador para a PCA. Assim, 26 pacientes faleceram antes da alta hospitalar, destes, 19 morreram antes de 7 dias de vida, 10 foram submetidos ao ecocardiograma e tinham um CA pérvio – nenhum foi submetido ao tratamento farmacológico. Em relação aos 7 pacientes que foram a óbito após os 7 dias de vida, 6 tinham PCA documentado e 2 receberam o tratamento farmacológico.¹⁴

Dos 151 recém-nascidos deste estudo, 48,43% dos pacientes necessitaram de tratamento farmacológico com Ibuprofeno ou Indometacina devido a sinais clínicos e parâmetros de repercussão hemodinâmica ao ecocardiograma. Desses, 76,71% tiveram o canal fechado em avaliação posterior. Quando comparado o grupo que necessitou de ligadura cirúrgica com os que não precisaram, a estatística evidencia parâmetros significativos para $CA > 1,8\text{mm}$, relação átrio esquerdo $\geq 1.5\text{mm}$ e o uso da Furosemida nos que necessitaram de tratamento cirúrgico.

Comparando o Ibuprofeno e a Indometacina, estudos demonstraram que o Ibuprofeno tem a mesma efetividade da Indometacina com um perfil de segurança mais vantajoso^{7, 12, 15}. Nesta pesquisa, conforme evidenciado na Tabela 1, a eficácia das drogas foi similar com 83% de resposta a Indometacina e 76% de resposta ao Ibuprofeno com $n=36$ e $n=42$ respectivamente. Não foi possível analisar os efeitos adversos causados pelas drogas.

Vários estudos citam o uso da ventilação mecânica e/ou a presença de displasia broncopulmonar como fatores de risco para pior resposta ao tratamento medicamentoso. Além disso, referem maior risco de necessidade de intervenção cirúrgica e maior morbidade quando há



complicações relacionadas a prematuridade como enterocolite necrotizante e hemorragia periventricular.^{16,17,18} Essa relação acontece provavelmente devido ao aumento da resistência do leito vascular e consequente aumento da pressão arterial.¹⁸

O estudo de Visconti et. al (2013), realizado em um hospital brasileiro na cidade de São Paulo, no período de janeiro de 2008 a dezembro de 2010, demonstrou que na análise de 119 casos de recém-nascidos com peso inferior a 1500g, 46 receberam tratamento farmacológico e 10 receberam tratamento cirúrgico. Os resultados desse estudo demonstrou que os pacientes que receberam tratamento tiveram maior índice de complicações como sepse, necessidade de suporte ventilatório mecânica, além de serem menores e mais prematuros. Os que não receberam tratamento, tinham menor diâmetro do CA, menor relação CA/peso e maior velocidade de fluxo pelo CA.¹⁹

Nosso estudo observou que a necessidade de ligadura cirúrgica foi maior em pacientes que tinham o tamanho do canal acima de 1,8 mm, relação AE/AO alterada (≥ 1.5 mm) e o uso de Furosemida.

CONCLUSÃO

O tratamento farmacológico para fechamento do canal arterial se mostrou eficaz e a Indometacina apresentou melhor resposta. O peso do recém-nascido, o tamanho do canal arterial, a relação AE/Ao e o uso de Furosemida foram indicadores de maior risco para realização de ligadura cirúrgica.

REFERÊNCIAS

1. Gillam-Krakauer M, Mahajan K. Patent Ductus Arteriosus [Internet]. StatPearls [Internet].; 2019
2. ListaG, Bianchi S, Mannarino S et al. Velocity time integral for right upper pulmonary vein in VLBW infants with patent ductus arteriosus. Clinics [Internet]. [2020];71(10):580-585.
3. Nascimento B, Da Silva W, Oliveira P et al. Prevalência de persistência do canal arterial em neonatos em um hospital público. Avances en Enfermería [Internet]. 2019
4. Sung S, Chang Y, Kim J et al. Natural evolution of ductus arteriosus with noninterventional conservative management in extremely preterm infants born at 23-28 weeks of gestation [Internet]. 2019
5. Lemmers P, Benders M, DAscenzo R et al. Patent Ductus Arteriosus and Brain Volume. PEDIATRICS [Internet]. 2016 [cited 27 April 2020];137(4):e20153090-e20153090.
6. Stankowski T, Aboul-Hassan S, Marczak J et al. Minimally invasive thoracoscopic closure versus thoracotomy in children with patent ductus arteriosus. Journal of Surgical Research [Internet]. 2017
7. Ohlsson A, Walia R, Shah S. Ibuprofen for the treatment of patent ductus arteriosus in preterm or low birth weight (or both) infants [Internet]. Cochrane Database of Systematic Reviews. 2015



8. Philips, JB. Patent ductus arteriosus in preterm infants: Management. 2020.
9. Philips, JB. Patent ductus arteriosus in preterm infants: Pathophysiology, clinical manifestations, and diagnosis. 2020.
10. Fowlie PW, Davis PG, McGuire W. Prophylactic intravenous indomethacin for preventing mortality and morbidity in preterm infants. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2010, Issue 7. doi: 10.1002/14651858.CD000174.pub2
11. Bragança, C. A. Canal arterial patente em recém-nascidos prematuros: perfil de apresentação e eficácia das terapêuticas clínica e cirúrgica. 2011. 122 f. Dissertação (Mestrado) - Curso de Medicina, Programa de Pós-graduação em Ciências da Saúde, Universidade Federal de Minas Gerais, Rio de Janeiro.
12. Mitra S, Florez I, Tamayo M, Mbuagbaw L, Vanniyasingam T, Veroniki A et al. Association of Placebo, Indomethacin, Ibuprofen, and Acetaminophen With Closure of Hemodynamically Significant Patent Ductus Arteriosus in Preterm Infants. *JAMA*. 2018;319(12):1221.
13. Sadeck Lilian S.R., Leone Cléa R., Procianoy Renato S., Guinsburg Ruth, Marba Sergio T.M., Martinez Francisco E. et al. Efeitos da abordagem terapêutica da persistência de canal arterial sobre a evolução neonatal de recém-nascidos de extremo baixo peso. *J. Pediatr. (Rio J.)* [Internet]. 2014
14. Semberova J, Sirc J, Miletin J, Kucera J, Berka I, Sebkova S et al. Spontaneous Closure of Patent Ductus Arteriosus in Infants ≤ 1500 g. *Pediatrics*. 2017;140(2):e20164258.
15. El-Mashad A, El-Mahdy H, El Amrousy D, Elgendy M. Comparative study of the efficacy and safety of paracetamol, ibuprofen, and indomethacin in closure of patent ductus arteriosus in preterm neonates. *European Journal of Pediatrics*. 2016;176(2):233-240.
16. Tauzin L, Joubert C, Noel A, Bouissou A, Moulies M. Effect of persistent patent ductus arteriosus on mortality and morbidity in very low-birthweight infants. *Acta Paediatrica*. 2012;101(4):419-423.
17. Pinheiro AMF, Barreto ACNG, Lima MT, Menezes FPSC, Negreiros MSMF. Perfil epidemiológico de prematuros abaixo de 1500g, portadores de persistência do canal arterial. *Resid Pediatr*. 2019;9(3):240-245 DOI: 10.25060/residpediatr-2019.v9n3-08
18. Härkin P, Marttila R, Pokka T, Saarela T, Hallman M. Morbidities associated with patent ductus arteriosus in preterm infants. Nationwide cohort study. *The Journal of Maternal-Fetal & Neonatal Medicine*. 2017;31(19):2576-2583.
19. Visconti L, Morhy S, Deutsch A, Tavares G, Wilberg T, Rossi F. Características clínicas e ecocardiográficas associadas à evolução do canal arterial em recém-nascidos com peso de nascimento inferior a 1.500g. *Einstein (São Paulo)*. 2013;11(3):317-323.



TABELAS

Tabela 1 – Características epidemiológicas dos recém-nascidos com diagnóstico de PCA em maternidade em Joinville-SC de 01 janeiro de 2009 a 31 de dezembro de 2015.

Varáveis	n	Média	Mediana	Mínimo	Máximo
Peso ao nascer (g)	151	1151,30	1022	395	3935
Idade gestacional ao nascimento (semanas)	151	28,8	28	23	36
Tamanho do CA (mm)	151	1,64	1,5	1	4

Fonte: Dados da pesquisa (2020).

Tabela 2 – Tratamentos realizados nos recém-nascidos diagnosticados com PCA

Varáveis	n	(%)
Uso de Indometacina	36	24
Uso de Ibuprofeno	42	28
Resposta à Indometacina		
Sim	30	83
Não	6	17
Resposta ao Ibuprofeno		
Sim	32	76
Não	10	24
Ligadura cirúrgica		
Sim	32	21,2
Não	119	78,8

Fonte: Dados da pesquisa (2020).