

Portal de Boas Práticas em  
Saúde da Mulher, da Criança  
e do Adolescente



ATENÇÃO AO  
RECÉM-NASCIDO

# PERSISTÊNCIA DO CANAL ARTERIAL EM RECÉM-NASCIDOS PRÉ-TERMO: TRATAMENTO



**“A despeito de um grande volume de estudos realizados e da experiência clínica adquirida ao longo de quase 6 décadas, ainda existe incerteza e controvérsia sobre a significância, a avaliação e o manejo da Persistência do Canal Arterial em recém-nascidos pré-termo, o que resulta em grande heterogeneidade na prática clínica.”**

Benitz WE; 2016



### Objetivos dessa apresentação:

- Discutir os critérios utilizados para definição da população (QUEM TRATAR), do momento adequado (QUANDO TRATAR) e das estratégias terapêuticas (COMO TRATAR) disponíveis para o tratamento da Persistência do Canal Arterial em recém-nascidos pré-termo.



## Persistência do Canal Arterial (PCA)

- O Canal Arterial patente permite comunicação da circulação sistêmica (alta resistência) com a pulmonar (baixa resistência). O sangue passa da Aorta para a Artéria pulmonar e pulmões.
- Ocasiona a redução do fluxo sanguíneo sistêmico e aumento do fluxo sanguíneo pulmonar.
- No prematuro, o canal arterial pode permanecer aberto. A frequência da PCA é inversamente proporcional a idade gestacional do recém-nascido.



## Persistência do Canal Arterial (PCA)

- No prematuro, o canal arterial permanece aberto por um período mais prolongado, e a frequência da persistência do canal arterial é inversamente proporcional a idade gestacional do recém-nascido.
- Os sinais clínicos estão relacionados ao volume do fluxo através do canal arterial, ao tempo de exposição e a capacidade de adaptação a essa condição hemodinâmica.
- O volume do fluxo está associado ao calibre do canal arterial, ao seu comprimento e formato, à diferença de resistência entre a circulação sistêmica e pulmonar e à viscosidade do sangue.



## Canal Arterial hemodinamicamente significativo

- **Instabilidade respiratória**

- Piora dos parâmetros respiratórios
- Apnéias
- Aumento do esforço respiratório/necessidade de oxigênio

- **Instabilidade hemodinâmica**

- Hipotensão diastólica
- Redução diurese
- Intolerância alimentar/ Enterocolite necrosante

- **Sinais ecocardiográficos**

- Comprometimento do fluxo sanguíneo sistêmico
- Sobrecarga de cavidades esquerdas /aumento do fluxo sanguíneo pulmonar

[Veja também: Persistência do Canal Arterial \(PCA\) em recém-nascidos pré-termo: diagnóstico](#)



- Parâmetros ecocardiográficos associados a critérios clínicos devem ser utilizados para melhor selecionar os pacientes que potencialmente podem se beneficiar do tratamento da Persistência do Canal Arterial.
- Atualmente existe grande controvérsia com relação a indicação de tratamento do canal arterial.
- A definição da população de risco, do momento do tratamento e da forma de abordagem terapêutica ainda é objeto de discussão entre os neonatologistas.



# Tratamento do PCA

- Quem tratar?
- Quando tratar?
- Como tratar?





## Tratamento

“Somente considerar o tratamento em pacientes que tenham avaliação ecocardiográfica confirmando o diagnóstico de Canal Arterial hemodinamicamente significativo. Sinais ecocardiográficos de sobrecarga de cavidades esquerdas e/ou redução de fluxo sanguíneo sistêmico.”

EL-Khuffash A, 2016



# Tratamento

- **Quem tratar?**
  - População com menor risco de fechamento espontâneo
  - Maior risco de complicações relacionadas ao Canal Arterial Patente
  - Provavelmente os mais imaturos: 24-28 semanas de idade gestacional



# Tratamento

- **Quando tratar?**
  - Precocemente em situações onde o risco de hemorragia pulmonar e cerebral for alto
  - Após 2 semanas de vida quando o canal permanecer hemodinamicamente significativo

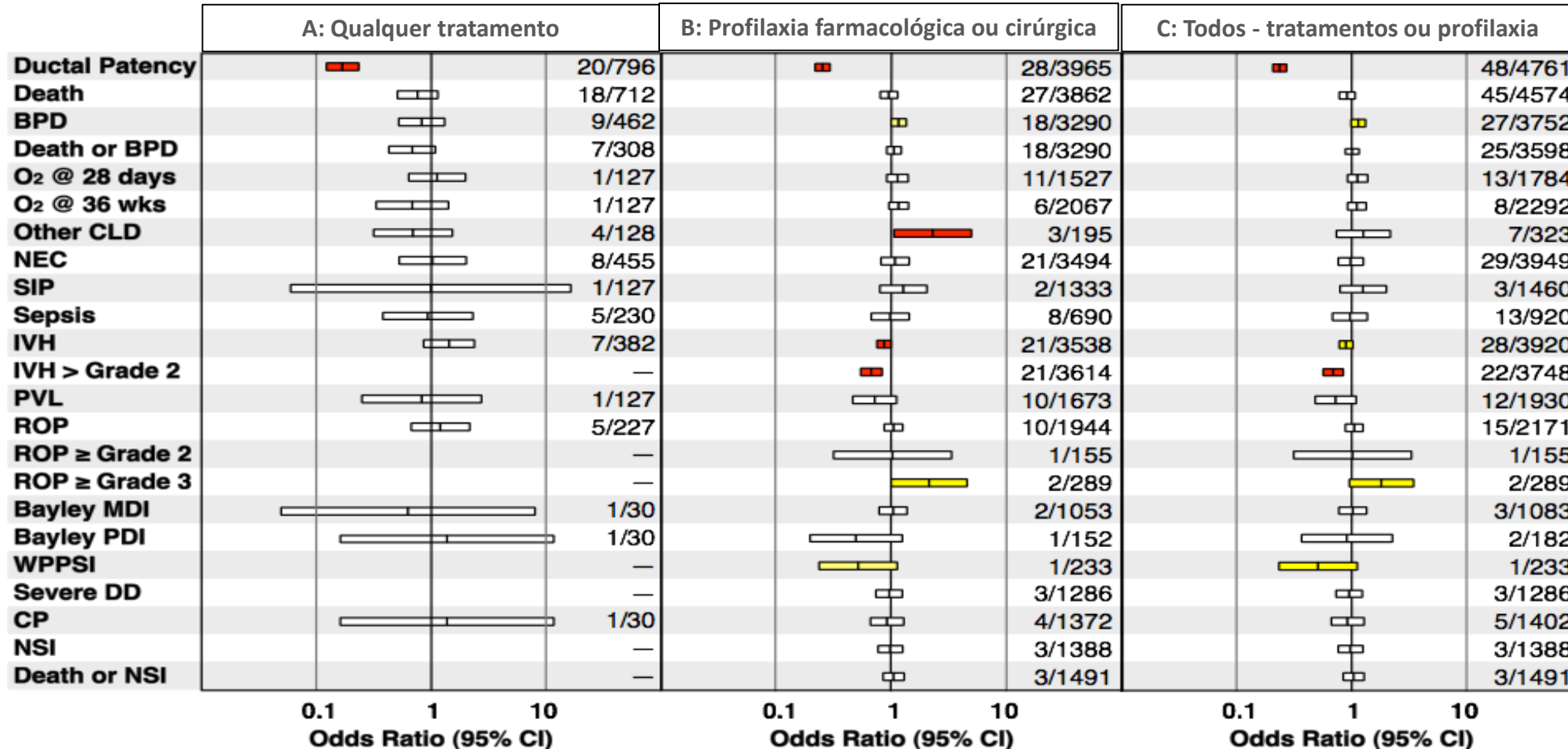


# Tratamento

- **Como tratar?**
  - Inibidores da ciclo-oxigenase: Indometacina, Ibuprofeno
  - Paracetamol (Tylenol)
  - Ligadura Cirúrgica



## Meta-Análise com 51 ensaios clínicos - 4925 pacientes





### Meta-Análise com 51 ensaios clínicos - 4925 pacientes

- “Todas as formas de abordagem terapêutica estudadas determinam uma maior taxa de fechamento e um menor risco de ligadura cirúrgica do Canal Arterial no grupo de intervenção. O uso profilático diminui o risco de hemorragia intracerebral severa. Porém nenhuma forma de abordagem terapêutica estudada tem impacto positivo no neurodesenvolvimento.”
- “Esta revisão avalia a história e as evidências existentes sobre o tratamento do canal arterial. Nem os trabalhos isoladamente, ou a análise conjunta de estudos controlados e randomizados, nem o exame crítico das consequências imediatas do tratamento nos oferecem evidência de que o fechamento farmacológico ou cirúrgico do canal arterial nas primeiras duas semanas de vida seja benéfico para a maioria dos recém-nascido pré-termo.”



“O papel do uso seletivo de métodos médicos para induzir o fechamento do Canal Arterial, seja para uma população selecionada de pretermos de alto risco nas primeiras duas semanas de vida, ou de forma geral para aqueles em que o ducto se mantém aberto, permanece incerto e necessita de novos estudos.”

Benitz WE. 2016



## Estratégias propostas para o tratamento do Canal Arterial

	Fechamento PCA	HIC	Ligadura	Tratamento Desnecessário	Risco NEC	Morte
<b>Profilaxia</b> (1 <sup>as</sup> 12 h vida)	+++++	+++	+++	++++		
<b>Tratamento precoce</b> (6-24 h)	+++++	+++	+++	+		
<b>Pré-sintomático</b> (Baseado no ECO)	+++++	++	++	++		
<b>Sintomático precoce</b> (Sinais Hemodinâmicos)	++++		+	+		
<b>Sintomático tardio</b> (Sinais precoces de falência órgãos)	+++				?	
<b>Muito tardio</b> (Insuficiência cardíaca)	++				++	?
Nenhum tratamento	+				+++	+++





## “Convivendo com Persistência do Canal Arterial”

- Não ignorar a presença do Canal Arterial quando for evidenciado um shunt esquerdo-direito significativo.
- Taxa hídrica adequada para o tempo de vida e idade gestacional
- Evitar restrição hídrica (risco de insuficiência renal) ou oferta excessiva de líquido (congestão pulmonar)
- Evitar hiperóxia (reduz a resistência vascular pulmonar)
- Usar hipercapnia permissiva ( $\text{CO}_2$  50-60 mmHg) (aumenta a resistência vascular pulmonar)



## “Convivendo com Persistência do Canal Arterial”

- Corrigir alcalose respiratória ou metabólica (reduz a resistência vascular pulmonar)
- Usar pressão de distensão contínua em vias aéreas (PEEP) para aumentar mecanicamente a resistência vascular pulmonar
- Usar transfusão de concentrado de hemáceas para aumentar a viscosidade e minimizar o shunt esquerdo-direito
- Tratar a insuficiência cardíaca congestiva com diuréticos e ionotrópicos como em qualquer cardiopatia congênita



## Indometacina

- Primeira droga estudada para induzir o fechamento do Canal Arterial
- Inibidor da ciclo-oxigenase
- Alteração transitória da função renal e fluxo mesentérico
- Associada a hemorragia e perfuração intestinal
- Associada a enterocolite necrosante
- Disfunção plaquetária
- Também utilizada para profilaxia de hemorragia cerebral



## Ibuprofeno

- Taxas de fechamento do canal arterial comparáveis a Indometacina
- Menos efeitos colaterais renais e sistêmicos
- Menor associação com enterocolite necrosante
- Sem efeito na profilaxia contra hemorragia cerebral



## Paracetamol

- Taxas de fechamento do canal arterial comparáveis ao Ibuprofeno
- Menos efeitos colaterais renais e sistêmicos
- Oral ou endovenosa
- Potencial de causar alteração de função hepática
- Relação entre o uso em recém-nascidos e autismo precisa ser avaliada prospectivamente
- Usar quando não houve resposta ou está contra-indicado o uso do Ibuprofeno
- Alternativa para induzir o fechamento do Canal Arterial antes da ligadura cirúrgica



## Drogas e Doses recomendadas para o tratamento do Canal Arterial

	<b>Idade</b>	<b>1ª Dose</b>	<b>2ª Dose</b>	<b>3ª Dose</b>	<b>Dose</b>
<b>Indometacina</b> (12/12 h)	<b>&lt; 48 h</b>	<b>0,2 mg/kg</b>	<b>0,1 mg/kg</b>	<b>0,1 mg/kg</b>	
	<b>2 – 7 dias</b>	<b>0,2 mg/kg</b>	<b>0,2 mg/kg</b>	<b>0,2 mg/kg</b>	
	<b>&gt; 7 dias</b>	<b>0,2 mg/kg</b>	<b>0,25 mg/kg</b>	<b>0,25 mg/kg</b>	
<b>Ibuprofeno</b> (24/24 h)	<b>0 – 3 dias</b>	<b>10 mg/kg</b>	<b>5 mg/kg</b>	<b>5 mg/kg</b>	
	<b>3 – 7 dias</b>	<b>14 mg/kg</b>	<b>7 mg/kg</b>	<b>7 mg/kg</b>	
	<b>&gt; 7 dias</b>	<b>20 mg/kg</b>	<b>10 mg/kg</b>	<b>10 mg/kg</b>	
<b>Paracetamol</b> (6/6 h)					<b>15 mg/kg/dose</b> <b>3-7 dias</b>



## Ligadura Cirúrgica

- Procedimento com risco de complicações como paralisia de cordas vocais, paralisia de diafragma, quilotórax
- Associado a maiores taxas de Displasia Broncopulmonar, Retinopatia da Prematuridade e alterações no neurodesenvolvimento.
- Ocasiona um abrupto aumento da pós-carga e redução da pré-carga do ventrículo esquerdo.
- 50% dos pacientes experimentam piora da função sistólica e diastólica do ventrículo esquerdo



## Ligadura Cirúrgica

- **Síndrome Pós-Ligadura do Canal Arterial:**
  - Hipotensão, deterioração do quadro respiratório secundários a disfunção de ventrículo esquerdo
  - 6-12 horas após a cirurgia
  - Mais frequente em pacientes com < 28 dias e < 1000g no momento da cirurgia
  - O uso de Milrinona 0,33 mcg/kg/min reduz o risco de ocorrência





### Considerações Finais

- O tratamento farmacológico ou cirúrgico é eficaz para o fechamento do Canal Arterial
- O tratamento é controverso, pois não reduz a incidência de morbidades associadas
- Parâmetros ecocardiográficos associados a critérios clínicos devem ser utilizados para melhor selecionar os pacientes que potencialmente podem se beneficiar do tratamento da Persistência do Canal Arterial.
- Novos estudos sobre o tratamento da Persistência do Canal Arterial são necessários para determinar a população, o melhor momento e forma de abordagem terapêutica ideal para esta importante patologia.



## Referências Bibliográficas

- Benitz WE; Committee on Fetus and Newborn, American Academy of Pediatrics. Patent Ductus Arteriosus in Preterm Infants. *Pediatrics*. 2016 Jan;137(1). doi: 10.1542/peds.2015-3730.
- Sehgal A, McNamara PJ. The ductus arteriosus: a refined approach! *Semin Perinatol*. 2012 Apr;36(2):105-13. doi: 10.1053/j.semperi.2011.09.020
- MacDonald MG, Seshia MMK. *Avery's Neonatology: Pathophysiology and Management of the Newborn, Seventh Edition*, 2015.
- EL-Khuffash A, et al. Reflections of the changes in patent ductus arteriosus management during the last 10 years. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed* 2016;101:F474–F478. doi:10.1136/archdischild-2014-306214
- Benitz WE. Treatment of persistent patent ductus arteriosus in preterm infants: time to accept the null hypothesis? *J Perinatol*. 2010 Apr;30(4):241-52. doi: 10.1038/jp.2010.3.
- Benitz WE. Learning to live with patency of the ductus arteriosus in preterm infants. *J Perinatol*. 2011 Apr;31 Suppl 1:S42-8. doi: 10.1038/jp.2010.175.
- 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



## Referências Bibliográficas

- Ohlsson A, Shah PS. Paracetamol (acetaminophen) for patent ductus arteriosus in preterm low-birth-weight infants. Cochrane Database of Systematic Reviews 2015, Issue 3. Art. No.:CD010061. doi:10.1002/14651858.CD010061.pub2.
- Hammerman C, Bin-Nun A, Markovitch E, Schimmel MS, Kaplan M, et al. Ductal closure with paracetamol: a surprising new approach to patent ductus arteriosus treatment. Pediatrics. 2011;128(6). doi: 10.1542/peds.2011-0359.
- Terrin G, Conte F, Oncel MY, Scipione A, McNamara PJ et al. Paracetamol for the treatment of patent ductus arteriosus in preterm neonates: a systematic review and meta-analysis. Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed. 2016 Mar;101(2):F127-36. doi: 10.1136/archdischild-2014-307312.
- Weisz DE, Martins FF, Nield LE, El-Khuffash A, Jain A, et al. Acetaminophen to avoid surgical ligation in extremely low gestational age neonates with persistent hemodynamically significant patent ductus arteriosus. J Perinatol. 2016 Aug;36(8):649-53. doi: 10.1038/jp.2016.60. Epub 2016 Apr 7.
- Hirt D1, Van Overmeire B, Treluyer JM, Langhendries JP, et al. An optimized ibuprofen dosing scheme for preterm neonates with patent ductus arteriosus, based on a population pharmacokinetic and pharmacodynamic study. Br J Clin Pharmacol. 2008 May;65(5):629-36. doi: 10.1111/j.1365-2125.2008.03118.x. Epub 2008 Feb 27

Portal de Boas Práticas em  
Saúde da Mulher, da Criança  
e do Adolescente



ATENÇÃO AO  
RECÉM-NASCIDO

## PERSISTÊNCIA DO CANAL ARTERIAL EM RECÉM-NASCIDOS PRÉ-TERMO: TRATAMENTO

Material de 26 de abril de 2018

Disponível em: [portaldeboaspraticas.iff.fiocruz.br](http://portaldeboaspraticas.iff.fiocruz.br)

Eixo: Atenção ao Recém-nascido

**Aprofunde seus conhecimentos acessando artigos disponíveis na biblioteca do Portal.**