



CONSENSO NACIONAL ABORDAGEM DIAGNÓSTICA E TERAPÊUTICA DA PERSISTÊNCIA DO CANAL ARTERIAL NO RECÉM-NASCIDO PRÉ-TERMO

Consenso aprovado pela Sociedade Portuguesa de Neonatologia nas XXXVIII Jornadas Nacionais de Neonatologia, em Guimarães, em 13 e 14 de Maio de 2010.

Grupo de trabalho: Anabela Salazar, Ana Guedes, Sílvia Álvares, Maria João Baptista, Paulo Soares, Sofia Morais, António Pires, Joaquim Tiago, Helena Andrade, Eduardo Fernandes, Maria Ana Sampaio, Rui Anjos, Fernando Chaves, Elisa Proença

I. INTRODUÇÃO

A persistência do canal arterial (PCA) com consequente *shunt* esquerdo-direito, tem uma associação bem documentada com as principais complicações da prematuridade como hemorragia cerebral e pulmonar, displasia broncopulmonar, leucomalácia periventricular e enterocolite necrosante.

Nos últimos anos tem crescido a controvérsia sobre a abordagem do canal arterial no pré-termo. Na ausência de evidência estabelecida sobre a relevância clínica e o tratamento mais adequado, a conduta nesta patologia varia consideravelmente entre diferentes Centros, não existindo consenso internacional sobre o tratamento mais eficaz, a sua duração e o *timing* mais apropriado para mesmo.

O Consenso Nacional, elaborado por Neonatologistas com treino em ecocardiografia em conjunto com Cardiologistas Pediátricos dedicados à área, visa a uniformização de práticas a nível nacional. Baseia-se no Consenso de 2008 da Sociedade Ibero-Americana de Neonatologia (SIBEN), nas recomendações internacionais mais recentes e na experiência de várias Unidades Nacionais.

II. OBJECTIVO:

Abordagem diagnóstica e terapêutica da persistência do canal arterial em recém-nascidos (RN) pré-termo.

Estão excluídas deste Consenso as situações de:

- Canal arterial com fluxo direito-esquerdo
- Cardiopatia congénita *ductus*- dependente
- Persistência do canal arterial em RN de termo

III. DEFINIÇÕES

1. Persistência de canal arterial (PCA) no RN pré-termo

Persistência da comunicação entre a aorta e a artéria pulmonar após as 72 horas de vida, condicionando *shunt* esquerdo-direito.

2. PCA hemodinamicamente significativo (PCA- HS)

PCA com *shunt* esquerdo – direito importante, com critérios ecocardiográficos de repercussão hemodinâmica.

Pode ser assintomático, dado que geralmente a sintomatologia é tardia (Quadro I). A ausência de sintomatologia não exclui a PCA-HS

Quadro I: Sinais clínicos de PCA

Sopro cardíaco - contínuo ou sistólico
Taquicardia
Pré-cordio hiperdinâmico
Agravamento da SDR
Ventilação mecânica – invasiva/ não invasiva
Dependência de FiO ₂ elevado
Taquipneia
Episódios de apneia
Pulsos amplos
Hipotensão arterial
Diminuição da pressão arterial diastólica → diminuição da MAP
Acidose metabólica
Cardiomegalia
Hepatomegalia

Adaptado de Consenso SIBEN 2008

IV. DIAGNÓSTICO DE PCA

No pré-termo é essencial o diagnóstico precoce da PCA, pois o canal arterial só se torna clinicamente aparente algum tempo após o estabelecimento do *shunt* esquerdo-direito, com repercussões pulmonares e sistémicas potencialmente graves.

A ecografia cardíaca, especialmente no extremo baixo peso, tem um papel fundamental no rastreio precoce de canal da PCA-HS.

Paralelamente, é sempre obrigatória a exclusão de situações que contra-indiquem o encerramento do canal arterial (cardiopatia *ductus*-dependente, hipertensão pulmonar).

A sua realização com segurança implica formação e treino específico de Neonatologistas em ecocardiografia e a colaboração próxima da Cardiologia Pediátrica.



1. ECOCARDIOGRAMA – INDICAÇÕES

- **Rastreio sistemático de PCA entre a 24-72 h aos RN pré-termo de maior risco**
 - Todos com Idade Gestacional <28 semanas e/ou Peso ao nascer <1000g.
 - Entre as 28 e 30 semanas, se factores de risco associados (ausência de corticoterapia pré-natal, sépsis, ventilação invasiva, asfixia periparto, mão sob terapêutica com sulfato de magnésio).
- **Restantes RN pré-termo – Indicação para ecocardiograma sempre que o quadro clínico seja sugestivo**
- **Monitorização ecocardiográfica seriada** com periodicidade variável, ajustada individualmente, de acordo com a avaliação ecocardiográfica inicial, a idade gestacional e a evolução clínica

2. ECOCARDIOGRAMA – OBJECTIVOS

- **Diagnóstico de PCA**
 - Em paraesternal eixo curto em Modo bidimensional e com Doppler – cor:
 - o Visualização directa do CA
- **Exclusão de hipertensão pulmonar e cardiopatia ductus - dependente**
- **Avaliação do grau de repercussão hemodinâmica do Canal arterial –**
 - marcadores ecocardiográficos de PCA-HS

V. MARCADORES ECOCARDIOGRÁFICOS DE PCA-HS (Quadro II)

Após o diagnóstico ecográfico de PCA, importa avaliar o seu significado hemodinâmico.

Não existindo nenhum marcador que isoladamente permita quantificar seguramente o grau de repercussão hemodinâmica do canal arterial, devem ser associados dados ecográficos, que reflectam as características do canal arterial, sinais de hiperperfusão pulmonar/sobrecarga cardíaca esquerda e sinais de hipoperfusão sistémica. Dos vários marcadores possíveis de analisar seleccionaram-se os mais informativos e exequíveis:

1. Características do canal arterial (CA):

a) Diâmetro transductal (mm)

Medição do “jacto” mínimo do CA em incidência paraesternal eixo curto com Doppler-cor - **Diâmetro > 1,5 mm -> Sugestivo de PCA –HS**

É importante ter em atenção que, isoladamente, esta medição tem pouco significado e muitas limitações:

- Requer boas condições técnicas e a optimização da cor do Doppler.
- Está sujeita a factores dependentes do observador.
- Directamente relacionada com o grau de preenchimento vascular do doente.
- O volume de fluxo através do canal está dependente, não só das dimensões do canal mas também, da diferença entre as resistências vasculares pulmonares e sistémicas (pelo que é indispensável a avaliação das pressões pulmonares).

b) Fluxo transductal (resultante do diferencial de pressões sistémica e pulmonar)

Avaliação da direcção e velocidade do fluxo: em paraesternal eixo curto com Doppler pulsado na extremidade pulmonar do canal arterial. Avalia-se a direcção do fluxo e o padrão de fluxo através do canal arterial:

– **Fluxo esquerdo - direito exclusivo, contínuo**, confirmado sempre com Doppler pulsado. Fundamental ter em atenção que a presença no canal arterial de **fluxo direito-esquerdo ou de fluxo bi-direccional são sinais ecocardiográficos de hipertensão pulmonar** (contra-indicação para o encerramento do canal arterial). Nestas situações deve ser feita avaliação por cardiologista pediátrico.

– **Padrão de fluxo não restritivo** (de baixa velocidade), com velocidade máxima < 2 m/s. Não esquecer, que a velocidade do fluxo transductal tem que ser enquadrada nos restantes dados ecográficos, pois está directamente relacionada com as pressões na artéria pulmonar e na aorta e não só com o diâmetro do canal arterial.

2. Sinais de hiperfluxo pulmonar e sobrecarga cardíaca esquerda

Em paraesternal eixo longo, modo M, determina-se a Relação diâmetro da Aurícula Esquerda/ diâmetro da Aorta (AE/Ao):

- AE/Ao > 1,4 -> Traduz dilatação da AE, sendo sugestiva de PCA-HS



- Regurgitação mitral e dilatação do ventrículo esquerdo: são sinais mais tardios, compatíveis com sobrecarga cardíaca muito significativa

3. Sinais de hipoperfusão sistêmica

Avaliação em supraesternal, com a marca do Doppler pulsado na Ao descendente pós ductal:

- Fluxo diastólico ausente ou retrógrado na Ao descendente pós-ductal sugestivo de PCA-HS. Nem sempre fácil de visualizar (importante a otimização da escala do Doppler)
- Ecografia transfontanelar – Doppler pulsado da artéria cerebral anterior/artéria pericalosa. Na ausência de causa cerebral, a diminuição da velocidade telediastólica com consequente aumento do Índice de Resistência (IR), relaciona-se com a presença de canal arterial. É considerado um bom indicador da hipoperfusão sistêmica secundária a PCA-HS:
 - IR > 0,8 => Sugestivo de PCA
 - IR = 1,0 (ausência /inversão da diástole) => Sugestivo de PCA com repercussão hemodinâmica

Quadro II - Critérios ecocardiográficos de PCA-HS

	Repercussão hemodinâmica moderada	Repercussão hemodinâmica grave
Características do Canal Arterial	Ø PCA: 1,5-2 mm	Ø PCA > 2 mm
Hiperfluxo pulmonar	Fluxo E-D contínuo, não restritivo, com velocidade transductal < 2 m/seg	Fluxo E-D contínuo, não restritivo, com velocidade transductal < 1,5 m/seg
Sobrecarga cardíaca esquerda	AE/Ao > 1,4	Dilatação VE. Regurgitação mitral
Hipoperfusão sistêmica	Fluxo diastólico ausente na Ao descendente pós-ductal Ecografia TF (Doppler - ACA): Ausência de fluxo diastólico: IR =1	Fluxo diastólico retrógrado na Ao descendente pós-ductal Ecografia TF (Doppler- ACA): Inversão fluxo diastólico: IR > 1,0

VI. PREVENÇÃO

1. Aporte hídrico criterioso desde D1 (de acordo com o Consenso da DBP):
 - Em D1: 70- 80mlKg/dia
 - Primeiros 5-7 dias: balanço hídrico negativo com perda ponderal de 10-12%.
 - Aumento de 10-20ml/Kg/dia até máximo de 150 ml/Kg/dia em D7, tendo em conta o balanço hídrico, a diurese, a função renal, o ionograma e o nível de preenchimento intravascular.
 - Evicção de *bólus* de volume e diuréticos nos primeiros dias de vida
 - Equilíbrio hídrico e metabólico e adequada oxigenação

VII. TRATAMENTO

1. **Equilíbrio hidroelectrolítico, metabólico e ácido-base**
 - Restrição hídrica - máximo de 110-120 ml/Kg/dia
 - Manter adequada oxigenação e valores médios de Htc > 40%

2. Alimentação entérica

Durante o tratamento, e embora não seja consensual, poderá ser mantida nutrição entérica trófica mínima, de preferência com leite materno. Em situações de sépsis, RCIU, instabilidade hemodinâmica significativa ou de intolerância alimentar é prudente interromper a estimulação trófica durante o tratamento.

3. Encerramento farmacológico

Recomenda-se iniciar o tratamento precocemente, uma vez feito o diagnóstico ecográfico de PCA-HS (a partir do 2º a 4º dia de vida).

Nos casos de pré-termo com sintomatologia sugestiva de PCA (sopro, hipotensão, agravamento respiratório/ dependência de suporte ventilatório, acidose) o tratamento deverá ser iniciado, igualmente, após confirmação ecocardiográfica da presença de canal arterial. Nestes casos de PCA sintomática, o tratamento poderá ser equacionado mesmo que ecograficamente o canal não preencha todos os critérios de repercussão hemodinâmica.

O tratamento pode ser realizado com ibuprofeno ou indometacina, com resultados considerados globalmente sobreponíveis.



Não estão indicados esquemas de tratamento profilático com indometacina nem esquemas longos de tratamento.

No momento, o ibuprofeno (Pedea®) é a única opção terapêutica disponível.

Um ciclo de tratamento inclui 3 doses com intervalo de 24h (1ª dose 10mg/Kg, 2ª e 3ª doses de 5mg/Kg), administração endovenosa em perfusão de 15 minutos.

É recomendada a realização do ciclo completo. No entanto, se a monitorização ecocardiográfica documentar o encerramento do canal arterial durante o tratamento poderá equacionar-se a interrupção do mesmo.

Até à data, não existe evidência clínica suficiente, quer de segurança, quer de farmacocinética, que justifique a preferência pela formulação oral de ibuprofeno.

Monitorização durante o tratamento:

- Avaliação clínica contínua (diurese, sinais de ICC, sinais de hemorragia)
- Avaliação laboratorial (função renal, hemograma, bilirrubina) – prévia ao tratamento e de acordo com evolução
- Controle ecocardiográfico até confirmação do encerramento

Repetição de ciclo de tratamento

- De um modo geral até 2 ciclos.
- Excepcionalmente poderá ser realizado um 3º ciclo, a avaliar caso a caso, enquanto se aguarda encerramento cirúrgico.
- Intervalo mínimo de 48 h entre cada ciclo terapêutico

Contra-indicações para encerramento farmacológico:

- Oligúria/insuficiência renal com creatinina > 2,5mg/dl
- Trombocitopenia (plaquetas < 25 000/mm³).
- Nas situações de trombocitopenia o tratamento poderá ser realizado após transfusão de concentrado plaquetário.
- Hemorragia activa
- NEC
- Sepsis grave

4. Encerramento cirúrgico

Está indicado na falência ou na existência de contra-indicações ao tratamento médico, devendo ser realizado o mais rapidamente possível. Evitar um PCA-HS durante mais de 3 semanas.

Antes da decisão cirúrgica, confirmação por cardiologista pediátrico. A Cirurgia sempre que possível, deverá ser realizada na Unidade de Neonatologia.

Bibliografia

1. Golombek SG, et al. Primer consenso clínico de SIBEN: enfoque diagnóstico e terapêutico del ductus arterioso permeable en recién nacidos pretérmino. *An Pediatr (Barc)*.2008; 69(5): 454-81
2. Sehgal A, McNamara P. Does Echocardiography facilitate determination of hemodynamic significance attributable to the ductus arteriosus? *Eur J Pediatr* 2009;168: 907-914
3. McNamara P, Sehgal A. Towards rational management if the patent ductus arteriosus: the need for disease staging. *Arch. Dis. Child. Fetal Neonatal Ed*.2007;29:424-427
4. Noori S, Seri I. Treatment of the Patent Ductus Arteriosus : When, How, and for How Long?. *J Pediatr* 2009;155: 812-22
5. Carmo K, Evans N, Paradis M. Duration of Indomethacin Treatment of the preterm Patent Ductus Arteriosus as Directed by Echocardiography. *J Pediatr* 2009; 155: 812-22
6. Tavera M, Bassareo P, Biddau R. Role of echocardiography on the evaluation of patent ductus arteriosus in newborns. *J Mat-fet and Neonatal Med*. 2009; 22(S3): 10-13
7. Hamrick S, Hansmann G. Patent Ductus Arteriosus of the preterm Infant. *Pediatrics* 2010; 125 (5): 1020-1030
8. Giliberti P, Leonibus, et al. The physiopathology of the patent ductus arteriosus. *J Mat-fet and Neonatal Med*. 2009; 22(S3): 6-9
9. Tschuppert S. The effect of ductal diameter on surgical and medical closure of patent ductus arteriosus in preterm neonates: Size matters. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2008; 135: 78-82
10. Skinner J, Alverson D; Hunter S: *Echocardiography for the Neonatologist*: London; Ed Churchill Livingstone 2004
11. Evans N, Malcolm G: *Practical Echocardiography for the Neonatologist*: (two multimedia CD ROMs, Royal Prince Alfred Hospital, 2006
12. Evans N: Functional Echocardiography in the NICU; *Hemodynamics and Cardiology-Neonatology Questions and Controversies*. Ed Kleinman C, Seri I – Saunders 2008
13. Noori S, Seri I. The very low birth weight neonate with a hemodynamically significant ductus arteriosus during the first postnatal week. ; *Hemodynamics and Cardiology-Neonatology Questions and Controversies*. Ed Kleinman C, Seri I – Saunders 2008
14. Evans N: Patent ductus arteriosus in the neonate. *Current Pediatrics* 2005 (15):381-389
15. Guimarães H, Rocha G, Tome T, et al. Non-steroid anti-inflammatory drugs in the treatment of patent ductus arteriosus in European newborns. *J Mat-fet and Neonatal Med*.2009; 22(S3): 77-80
16. Bose C, Laughon M. Patent ductus arteriosus: lack of evidence for common treatments. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed* 2007; 92: F498-502



17. Vanhaesebrouck S, Zonnenberg I, et al. Conservative treatment for patent ductus arteriosus in the preterm. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed* 2007; 92: F244-247
18. Van Overmeire B, Chemtob S. The pharmacologic closure of the patent ductus arteriosus. *Semin Fetal Neonat Med* 2005 (10): 177-184
19. Di Nardo M et al. Echocardiographic evaluation and clinical management of ductal shunting in hemodynamically unstable preterm neonates without congenital heart disease in pediatric intensive care unit. *Minerva anestesiol* 2010 (76):209-14
20. Noori S, Mc Coy M, et al. Failure of ductus arteriosus closure is associated with increased mortality in preterm infants. *Pediatrics* 2009;123:e138-e144.
21. Bancalari E. Patent ductus arteriosus. *An Pediatr (Barc)*. 2008;69(5):397-9.
22. Jim WT et al. Cerebral hemodynamic changes and intraventricular hemorrhage in VLBW infants with PDA. *Ultrasound Med Biol*. 2005 Feb;31(2):197-202.
23. Newborn Services Clinical Guideline. Patent Ductus Arteriosus. Sept 2007.
24. Chiruvolu A, Punjwani P, Ramaciotti. Clinical and echocardiographic diagnosis of PDA in premature infant. *Early Hum Develop* vol 85, 3 March 2009:147-49.
25. Chiruvolu A, Jaleel M. Therapeutic management of patent ductus arteriosus. *Early Hum Develop* vol 85, 3 March 2009:147-49.
26. Gien J. Controversies in the management of patent ductus arteriosus. *NeoReviews* 2008;9:e477-e482
27. RPA Newborn Care Guidelines. Patent Ductus arteriosus. February 2010.