

# Correção cirúrgica da persistência do canal arterial em crianças de baixo peso e neonatos

Ciro Denevitz de Castro HERDY\*, Fued Michel ABÍLIO\*, Nelson VIEIRA\*,  
Sérgio Blanes BRANCAGLION\*, Leonardo Silveira de CASTRO\*, Júlio César Peclat de OLIVEIRA\*,  
Carlos Alberto M. PINTO\*, João B. THOMAZ\*, Sérgio L. de AZEVEDO\*

RBCCV 44205-306

Herdy C D C, Abílio FM, Vieira N, Brancaglioni B, Castro L S, Oliveira J C P, Pinto C A M, Thomaz J B, Azevedo S L - Correção cirúrgica da persistência do canal arterial em crianças de baixo peso e neonatos. *Rev Bras Cir Cardiovasc* 1996; 11 (3): 168-74.

**RESUMO:** A persistência do canal arterial ocorre com frequência em neonatos prematuros, provocando um grave quadro de disfunção cardiopulmonar. O tratamento envolve duas abordagens, sendo uma clínica e outra cirúrgica. A operação para a ligadura do canal arterial é praticada desde 1938. O enfoque clínico preconiza o uso da indometacina, com o intuito de promover a oclusão do canal arterial. O presente trabalho tem por objetivo avaliar os resultados obtidos com o tratamento cirúrgico da persistência do canal arterial, através de toracotomia e ligadura em 14 pacientes, incluindo crianças de baixo peso e neonatos prematuros com quadro clínico instável. A principal indicação cirúrgica, nestes casos, foi a presença de insuficiência respiratória aguda e insuficiência cardíaca. A técnica empregada foi a tripla ligadura do canal arterial. Nos 14 casos não obtivemos nenhum tipo de complicação e sem mortalidade. A presença de uma Unidade de Tratamento Intensivo Neonatal (U.T.I) no Hospital foi de extremo valor no preparo dos pacientes e na evolução no período de pós-operatório. Este trabalho comprova a eficácia do método cirúrgico empregado, com baixas taxas de morbidade e mortalidade e a importância da U.T.I neonatal no acompanhamento dos pacientes.

**DESCRIPTORES:** Persistência do conduto arterioso, cirurgia, prematuros neonatos. Prematuros neonatos, insuficiência respiratória, cirurgia. Prematuros neonatos, insuficiência cardíaca, cirurgia.

## INTRODUÇÃO

Existe na atualidade um extenso debate sobre a escolha do tipo ideal de tratamento para a persistência do canal arterial (P C A), principalmente em crianças de baixo peso e neonatos prematuros, o que vem motivando diferentes pesquisas neste setor<sup>(1-3)</sup>. Galeno (131-201 DC), citado por SIEGAL<sup>(4)</sup>, em 1962, em seus relatos sobre a circulação fetal, já havia observado a presença de um canal que comunicava a aorta à artéria pulmonar.

Em 1855, SKODA<sup>(5)</sup> e LANGER<sup>(6)</sup>, em 1857, descreveram pela primeira vez a histologia e o mecanismo fisiológico do fechamento da P C A, após o nascimento.

GAYBRIEL et al.<sup>(7)</sup>, em 1938, realizaram o primeiro fechamento cirúrgico da P C A, em uma paciente portadora de endocardite, porém, sem efeito. No ano seguinte, GROSS & HUBBARD<sup>(8)</sup> repetiram a mesma operação, com sucesso.

Em 1976, EDWARDS et al.<sup>(9)</sup> e FRIEDMAN et

Trabalho realizado no Hospital Universitário Antônio Pedro, Universidade Federal Fluminense, Niterói, RJ, Brasil.

Apresentado ao 23º Congresso Nacional de Cirurgia Cardíaca, Recife, PE, 20 a 23 de março, 1996.

\* Do Hospital Universitário Antônio Pedro.

Endereço para correspondência: Ciró Denevitz de Castro Herdy, Rua Marquês de Paraná, 303, Niterói, RJ, Brasil. CEP: 24030-210. Tel. (021) 719-2828.

al. <sup>(10)</sup> iniciaram o uso da indometacina, um inibidor da prostaglandina sintetase, para obter o fechamento da P C A.

MEIER et al. <sup>(11)</sup>, em 1989, realizaram vários trabalhos sobre o tratamento cirúrgico da P C A, em neonatos prematuros, indicando o seu fechamento nos casos de síndrome da angústia respiratória associada a insuficiência cardíaca.

A incidência da P C A nos pacientes prematuros é inversamente proporcional ao peso e à idade gestacional <sup>(12,13)</sup>. Em pacientes com menos de 1000g, a incidência desta lesão ocorre entre 70% e 80%. A P C A é responsável por 12% das cardiopatias congênitas, com predominância no sexo feminino na proporção de 2:1 <sup>(13)</sup>.

WAY et al. <sup>(14)</sup>, em 1979, relataram alterações eletrocardiográficas sugestivas de isquemia subendocárdica em prematuros portadores de P C A e síndrome da angústia respiratória.

Na atualidade, tanto a ecocardiografia como o Doppler têm importância fundamental no diagnóstico deste tipo de má-formação.

Não existe unanimidade de opiniões quanto ao método ideal para o fechamento da P C A e a melhora do estado funcional dos pulmões. Diversas são as opções, desde o tratamento clínico conservador, passando pelo uso de inibidores da prostaglandina sintetase, até a intervenção cirúrgica <sup>(15,16)</sup>. Em 1987, PALDER et al. <sup>(17)</sup>, analisando 183 neonatos prematuros portadores de P C A, observaram falha no tratamento com a indometacina em 42% dos casos sendo que, destes, 84% necessitaram da ligadura cirúrgica. A indicação cirúrgica está baseada nos efeitos colaterais provocados pelo uso da indometacina, tais como hemorragia gastrointestinal e disfunção renal transitória <sup>(10,18)</sup>.

CALDERA & BADOUAL <sup>(19)</sup>, em 1981, propuseram o uso associado da vitamina E e indometacina para o fechamento da P C A. HEYMANN et al. <sup>(20)</sup>, em 1990, usaram a dexametasona associada ao tratamento convencional.

Existe uma grande controvérsia quanto ao tratamento cirúrgico. Alguns autores advogam a intervenção cirúrgica somente nos casos sintomáticos, enquanto outros afirmam que a conduta de fechamento cirúrgico profilático reduz a morbidade em relação ao tratamento farmacológico e clínico. BRANDT et al. <sup>(21)</sup> realizaram um estudo multicêntrico, verificando que os resultados cirúrgicos não sofreram influência de idade, peso ao nascimento, doença pulmonar prévia ou uso de indometacina.

A mortalidade durante o ato cirúrgico é mínima e as complicações não são frequentes, citando-se: sangramento, pneumotórax, reabertura do canal ar-

terial, paralisia diafragmática, paralisia do nervo laríngeo recorrente e ligadura inadvertida da artéria pulmonar esquerda <sup>(21-23)</sup>.

A mortalidade de crianças prematuras portadoras de P C A e não submetidas a intervenção cirúrgica chega, em alguns locais, à cifra de 100%. Porém, mesmo sendo submetidas ao procedimento cirúrgico, existe a necessidade de uma unidade de tratamento intensivo neonatal para o preparo pré-operatório e, fundamentalmente, para o acompanhamento no período de pós-operatório. Em nossa instituição, antes da inauguração da Unidade de Tratamento Intensivo Neonatal (U.T.I. neonatal), a mortalidade era de quase 100%. O presente trabalho vem mostrar que o tratamento cirúrgico da P C A através da toracotomia e tripla-ligadura é eficaz e de baixa morbidade e mortalidade, desde que o hospital disponha de uma U.T.I. neonatal para pré, per e pós-operatório destes pacientes e que a equipe seja altamente qualificada.

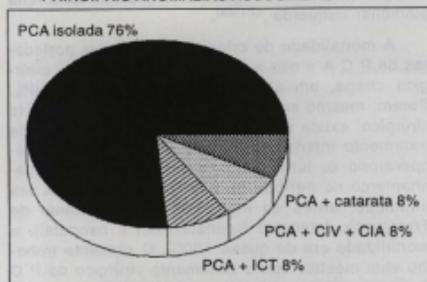
## CASUÍSTICA E MÉTODOS

No Hospital Universitário Antônio Pedro, no período de 1983 a 1995, foram submetidos à correção cirúrgica da P C A 14 pacientes, incluindo crianças de baixo peso e neonatos prematuros. Todos os pacientes foram internados na U.T.I. neonatal do Serviço de Neonatologia e submetidos à rotina pré-operatória, que incluía radiografia de tórax (PA), exames laboratoriais, como hemograma, coagulograma e rotina de bioquímica, eletrocardiograma e ecocardiograma. O tempo de internação oscilou de 8 a 51 dias, com média de 20 dias. Dez 70% pacientes eram do sexo masculino, enquanto que 4 (30%) eram do sexo feminino. A idade dos pacientes encontrava-se na faixa de 2m a 6m, com média de 19 meses (Tabela 1). Somente 3 casos apresen-

TABELA 1  
IDENTIFICAÇÃO DOS PACIENTES COM RELAÇÃO À IDADE E AO SEXO

CASO	PRONT.	NOME	SEXO	IDADE (MESES)
1	373.428	RNM	M	3
2	328.499	LAAP	M	8
3	371.746	ROM	F	32
4	465.970	HGM	F	10
5	445.598	CSD	F	7
6	476.393	IBS	M	15
7	449.388	F/MNAA	M	6
8	474.570	F/RCSO	M	20
9	478.099	F/UN	M	4
10	476.517	F/MA	M	48
11	477.511	F/LFM	M	16
12	437.859	F/AC	F	21
13	492.510	WO	M	60
14	339.5566	F/HNC	M	8

**GRÁFICO 1**  
PRINCIPAIS ANOMALIAS ASSOCIADAS A P C A



tavam lesões associadas à P C A (Gráfico 1). O peso dos pacientes foi avaliado ao nascimento e no momento cirúrgico (Tabela 2). O uso de indometacina não foi preconizado na maioria dos pacientes, não havendo, portanto, um protocolo quanto a indicação de indometacina nesta casuística. A indicação cirúrgica foi principalmente baseada nos quadros de insuficiência respiratória, presente em 84,5%, enquanto a pneumonia associada à insuficiência respiratória contribuiu com 15,5% dos casos.

Todos os pacientes foram operados seguindo rotina cirúrgica estabelecida pela equipe de cirurgia cardiovascular do Hospital Antônio Pedro. A sala de operação e os campos operatórios foram previamente aquecidos para evitar a perda de calor por parte dos pacientes. Os pacientes eram transferidos da isoleta para uma mesa de operação especial com sistema de aquecimento fotoelétrico. A monitorização não invasiva consistia na presença em sala de monitor cardíaco, oxímetro de pulso, termômetro

**TABELA 2**  
PESO EM GRAMAS DOS PACIENTES

CASO	PESO AO NASCIMENTO	PESO NA CIRURGIA
1	3000	3450
2	2300	3000
3	3200	3450
4	2800	3100
5	2100	4100
6	3100	3250
7	2520	2600
8	1050	1100
9	3230	2800
10	1530	2180
11	2450	2600
12	800	830
13	2800	2860
14	1600	1830

retal, sonda vesical com saco coletor em circuito fechado e monitorização da pressão arterial. O estoscópio foi fixado no precórdio do paciente para a ausculta dos batimentos cardíacos e da evolução do sopro presente durante a operação e para avaliação do desaparecimento, logo após o fechamento da P C A. O cateterismo venoso, principalmente em veia safena magna, e a sonda nasogástrica foram também utilizados de rotina (Figura 1).

Após a indução anestésica, o paciente foi colocado em decúbito lateral direito, com coxim sob o tórax, com o braço esquerdo sobre a cabeça e fixado com fitas adesivas. A anti-sepsia da face látero-posterior do tronco e membros inferiores foi estabelecida como rotina.

A indução anestésica foi feita por via endovenosa, com Fentanil na dose de 10 micro-gotas/kg, seguido, quando necessário, da infusão de Curare (Dibesilato de Atracurium), na dose de 0,08 a 0,1 mg/kg.

A via de acesso à cavidade torácica definida como rotina pela equipe cirúrgica foi através de toracotomia lateral esquerda, com extensão aproximada de 6 cm, no 4º espaço intercostal. Os músculos grande dorsal e redondo maior foram seccionados parcialmente. A abertura da cavidade torácica foi auxiliada por um afastador delicado do tipo "Finchetto", posto entre as costelas. O pulmão foi afastado delicadamente com um afastador maleável envolvido em compressa úmida, para exposição do hilo pulmonar e o canal arterial. A pleura mediastinal foi aberta anteriormente sobre a aorta, numa extensão de 2,5 cm, junto à inserção do canal arterial, tendo a sua borda medial afastada através de fios de seda 2-0, como reparo.

O canal arterial era dissecado, evitando-se lesão de estruturas vasculares e do nervo laringeo recorrente, isolado e reparado com fita cardíaca previamente umedecida. A técnica utilizada de rotina para o fechamento do canal arterial foi a tripla-

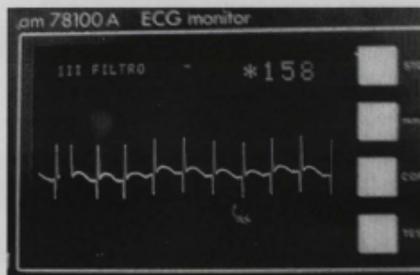


Fig. 1 - Monitorização pré-operatória, com auxílio de monitor cardíaco.

ligadura. Esta técnica consiste na ligadura da extremidade aórtica e pulmonar do canal arterial com fios de Ethibond 2-0 e, associado a isto, confecção e fechamento em bolsa na extremidade aórtica com fio de Prolene 5-0. O controle cirúrgico imediato do fechamento eficaz do canal arterial foi realizado por meio da ausculta cardíaca, evidenciando-se o desaparecimento do sopro e do frêmito. Após a revisão da hemostasia, foi realizada a síntese por planos com fio de Vicryl 3-0, e a pele fechada com sutura intradérmica com Nylon 6-0.

Todos os pacientes foram encaminhados a U.T.I neonatal, em berço aquecido, e permaneceram com a monitorização cardíaca e a oximetria de pulso no período de pós-operatório (Figuras 2 e 3). Toda a rotina de exames laboratoriais era novamente solicitada no período de pós-operatório imediato, incluindo gasometria arterial e radiografia de tórax. Todo este cuidado foi fundamental para o rápido desmame destes pacientes das próteses ventilatórias. Após o ato cirúrgico, os pacientes foram mantidos com um dreno de tórax, localizado na cavidade pleural esquerda, com um sistema de drenagem em selo d'água. Este dreno foi retirado no máximo após 24 horas, desde que não existisse drenagem importante. Os pacientes receberam alta em média com 10 dias de pós-operatório (Tabela 3), salvo os prematuros, que permaneceram no setor de pediatria para ganho ponderal. O período de intubação no pós-operatório oscilou entre um a dois dias (Tabela 4).



Fig. 2 - Pós-operatório na U.T.I. neonatal em berço aquecido.



Fig. 3 - Monitorização com oximetria de pulso no pós-operatório.

## COMENTÁRIOS

Atualmente, o conceito sobre a persistência do canal arterial passou a ser mais complexo. Aceita-se que o fechamento do canal ocorre em duas fases distintas: uma, onde o fechamento é funcional e se

inicia logo após o nascimento<sup>(10,13)</sup>, e uma segunda fase, em que ocorre o fechamento anatómico, completando-se esta fase, no primeiro mês de vida, resultando o ligamento arterioso.

Na persistência do canal arterial ocorre um hiperfluxo pulmonar, levando os pacientes prematuros a um certo grau de disfunção cardíaca, que, somando-se ao quadro clínico de insuficiência respiratória, agrava ainda mais o quadro clínico. A falência cardíaca piora a função pulmonar, tornando-se, desta forma, importante cofator na decisão do momento cirúrgico. Nos casos relatados, todos os pacientes

**TABELA 3**  
TEMPO MÉDIO DE INTERNAÇÃO HOSPITALAR NO PÓS-OPERATÓRIO

CASO	PÓS-OPERATÓRIO (DIAS)
1	
2	22
3	6
4	4
5	2
6	6
7	9
8	28
9	4
10	50
11	45
12	31
13	12
14	13

**TABELA 4**  
TEMPO DE INTUBAÇÃO ORO-TRAQUEAL (DIAS)

CASO	TEMPO NO PRÉ-OPERAT.	TEMPO NO PÓS-OPERAT.	TOTAL
1	-	1	1
2	-	1	1
3	-	1	1
4	-	1	1
5	-	1	1
6	-	1	1
7	6	2	8
8	5	4	9
9	-	1	1
10	-	1	1
11	18	28	44
12	20	2	22
13	-	1	1
14	-	1	1

possuíam quadro de disfunção pulmonar associado a diversos graus de disfunção ventricular. Estes dados foram criteriosamente avaliados mediante a comparação dos achados radiográficos e ecocardiográficos (Figura 4).

As complicações neurológicas são bastante frequentes, principalmente pelo fato do sistema circulatório encefálico ser de baixa resistência; a consequente diminuição do fluxo sanguíneo durante a diástole, devido ao desvio aorto-pulmonar provocado pela P C A, origina uma redução da oferta de oxigênio, ocasionando, portanto, quadros de isquemia cerebral.

Na casuística apresentada, não tivemos nenhum caso com complicações neurológicas ou gastrointestinais, como a enterocolite necrotizante, quadro que se agrava em presença de síndrome da angústia respiratória; alguns relatos apontam a indometacina como fator coadjuvante para o aumento da incidência deste tipo de complicação.

Todos os pacientes foram previamente avaliados pelo setor de neonatologia do hospital. O tratamento clínico inicial foi estabelecido segundo a literatura mundial, ou seja, através da restrição hídrica, aumento da  $FiO_2$ , e uso de diuréticos como substâncias vasoativas, com o objetivo de diminuir a sobrecarga de volume. Além desta rotina, o uso da indometacina foi tentado em alguns casos, entretanto não se estipulou um protocolo desta substância, dificultando, portanto, a avaliação de sua eficácia. Acredita-se que o resultado não satisfatório obtido com a indometacina é devido a rápida recuperação da produção de prostaglandinas, levando, então, ao relaxamento da musculatura do canal arterial.

O tratamento cirúrgico estipulado para estes pacientes teve uma modificação da técnica original, pois, além da ligadura proximal e distal, foi feita uma sutura em bolsa na extremidade aórtica com fio de Prolene 5-0. Esta técnica mostrou-se bastante eficaz, visto que não houve nenhum caso de reabertura do canal.

Apesar de alguns autores advogarem o acesso ao canal arterial por via extrapleural, nós preferimos a via transpleural, o que não motivou qualquer tipo de complicação como o pneumotórax. Achamos que essa complicação está mais relacionada ao manuseio incorreto do dreno torácico.

A conduta quanto à indicação cirúrgica na P C A é controversa, uma vez que o canal pode fechar-se espontaneamente com o crescimento. Entretanto, sabe-se que o fechamento precoce da P C A, principalmente em prematuros, diminui a necessidade de ventilação mecânica e reduz as complicações, como displasia broncopulmonar, enterocolite



Fig. 4 - Radiografia de tórax em P A, evidenciando o aumento da área cardíaca.

necrotizante e intolerância às alimentações entéricas. O tratamento com a indometacina mostra-se, segundo a literatura, tão eficaz quanto a cirurgia, principalmente nos neonatos de baixo peso ao nascimento (menos de 1000g) <sup>(10-13)</sup>, embora com um índice de insucesso de 42% <sup>(12)</sup>.

A reabertura do canal arterial após a operação não ocorre com frequência. Alguns autores relatam a sua experiência com cliques metálicos como sendo também eficaz; entretanto este tipo de técnica está sujeita a algumas limitações.

Um dos fatores principais para os bons resultados cirúrgicos é a disposição de uma infra-estrutura capaz de fornecer o suporte adequado aos pacientes, tanto no pré, quanto no pós-operatório. Neste ponto, a U.T.I neonatal do Hospital Antônio Pedro mostrou-se extremamente eficaz, dotada de equipamentos e pessoal treinado. A U.T.I neonatal precisa dispor de ventiladores mecânicos de última geração para facilitar o rápido desmame das próteses ventilatórias no pós-operatório (Figura 5).

A evolução pré-operatória é de fundamental importância para o bom resultado da operação. Nos



Fig. 5 - Ventilador mecânico microprocessado utilizado no pré e pós-operatório.

casos aqui apresentados, todos os pacientes passaram por uma criteriosa avaliação clínica, laboratorial e de imagem. Nas radiografias de tórax, os principais achados foram a congestão pulmonar e o aumento da área cardíaca. O exame ecocardiográfico foi realizado em todos os pacientes, fornecendo importantes dados, como as dimensões do canal arterial e a presença de mal-formações associadas.

No exame eletrocardiográfico, podemos observar alterações da onda T (inversão de T) e desvio do eixo para a direita. Estas alterações, entretanto, são inespecíficas, podendo ocorrer em crianças de baixo peso ou neonatos prematuros sem P C A.

Não houve mortalidade na presente série. Atribuímos esse ótimo resultado, principalmente ao acompanhamento rigoroso por parte da equipe da U.T.I. neonatal. As complicações também não foram relevantes, estando relacionadas apenas ao maior tempo de permanência das próteses ventilatórias em 2 pacientes.

Apesar do advento da toracoscopia para tratamento da P C A, este tipo de técnica mostra um elevado grau de dificuldade em crianças de baixo peso e, principalmente, nos neonatos prematuros em condições clínicas precárias. Em nossa expe-

riência, portanto, a toracotomia a céu aberto, apesar do elevado grau de agressão, mostra-se eficaz e com vantagens de acesso nos casos de complicações como a rotura do canal antes de sua ligadura.

## CONCLUSÕES

A U.T.I. neonatal, associada a uma equipe altamente especializada e treinada, é de fundamental importância para o sucesso destes pacientes, principalmente no preparo pré, per e pós-operatório.

O tratamento cirúrgico, associado à instalação de uma U.T.I. neonatal no Hospital Universitário Antônio Pedro, mudou o prognóstico de 100% de mortalidade anteriormente para 0% nos pacientes enviados para o tratamento cirúrgico.

Não obtivemos complicações operatórias.

O acesso transpleural não apresentou dificuldade técnica, mesmo nos pacientes de baixo peso.

A tripla-ligadura mostrou ser uma técnica eficaz para o fechamento da P C A, não sendo constatado nenhum caso de reabertura do canal. Todos os pacientes obtiveram melhora do quadro clínico de insuficiência respiratória e cardíaca.

RBCCV 44205-306

Herdy C D C, Abílio F M, Vieira N, Brancaglioni B, Castro L S, Oliveira J C P, Pinto C A M, Thomaz J B, Azevedo S L - Surgical treatment of patent ductus arteriosus in low-weight child and neonates. *Rev Bras Cir Cardiovasc* 1996; 11 (3): 168-74.

**ABSTRACT:** The patent ductus arteriosus frequently occurs in premature neonates causing serious cardiopulmonary dysfunction. The treatment includes two options: one clinic and the other surgical procedure. The surgery for patent ductus arteriosus has been done since 1938. Clinical treatment with indometacin induces closure of the arteriosus ductus. The aim of the article is to analyze the surgical results with thoracotomy by triple-ligature of the ductus for the treatment of persistent ductus arteriosus in fourteen patients including low weight children and premature neonates with cardiopulmonary dysfunction. The indications for surgery in these cases were respiratory distress and congestive heart failure. The technique used was triple-ligature of the patent ductus arteriosus. There were no complications neither mortality. The Neonate Intensive Care Unit was important for the evolution of these patients. Our study showed good results achieved by this technique, with low mortality and morbidity and the importance of the Intensive Care Unit for the evolution of these patients.

**DESCRIPTORS:** Patent ductus arteriosus, surgery, premature neonates. Premature neonates, respiratory insufficiency, surgery. Premature neonates, cardiac insufficiency, surgery.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- 1 Barst R J & Gersony W M - The pharmacological treatment of patent ductus arteriosus. *Drugs*, 1989; 38: 249-66.
- 2 Cleveland R J, Nelson R J, Emmanouilides G C - Surgical management of patent ductus arteriosus in infancy. *Arch Surg* 1969; 99: 516-20.
- 3 Edmunds Jr. L H - Operation or indomethacin for premature ductus. *Ann Thorac Surg* 1978; 26: 586-9.
- 4 Siegal R E - Galen's experience and observation on pulmonary blood flow and respiration. *Am J Cardiol* 1962; 10: 738-45.
- 5 Skoda J - Protokoll des sections-sitauung fur Physiologie und Pathologie. *Wbi Z Gls Aertze* 1855; 1: 720-2.
- 6 Langer C - Zur anatomis der totalen Kreislauef organe. *Z Ges Wien Artze* 1857; 13: 328-38.
- 7 Graybriel A, Strieder J W, Boyer W H - An attempt to obliterate the patent ductus arteriosus in a patient with subacute bacterial endocarditis. *Am Heart J* 1938; 15: 621-4.
- 8 Gross R E & Hubbard J P - Surgical ligation of a patent ductus arteriosus: report of first successful case. *Jama* 1939; 112: 729-31.
- 9 Edwards D K, Wayne M D, Northway W H - Twelve year's experience with bronchopulmonary dysplasia. *Pediatrics* 1977; 59: 839-46.
- 10 Friedman W F, Hirschclau M J, Printz M P, Pittlick P L - Pharmacologic closure of ductus arteriosus in premature infants. *N Engl J Med* 1976; 295: 526-9.
- 11 Meier M A, Jasbik W, Coutinho J H et al. - Manuseio do canal arterial patente no prematuro com síndrome de angústia respiratória: ligadura ou indometacina? *Rev Bras Cir Cardiovasc* 1989; 4: 9-20.
- 12 Cassidy G, Crouse D T, Kirklín J W et al. - A randomized controlled trial of very early prophylactic ligation of ductus arteriosus in babies who weighed 1000g or less at birth. *N Engl J Med* 1989; 320: 1511.
- 13 Macruz R & Snitcowsky R, eds. *Cardiologia pediátrica*. São Paulo: Sarvier, 1983.
- 14 Way A L, Pierce Y R, Wolfe R R et al. - ST depression suggesting subendocardial ischemia in neonates with respiratory distress syndrome and patent ductus arteriosus. *J. Pediatr* 1979; 95: 609-11.
- 15 Rudd P, Montanez P, Silverman M - Indomethacin treatment for patent ductus arteriosus in very-low-birth-weight infants: double blind trial. *Arch Dis Child* 1983; 58: 267-70.
- 16 Gersony W M, Pecham G J, Ellison R C, Miettinen O S, Nadas A S - Effects of indomethacin in premature infants with patent ductus arteriosus: results of a national collaborative study. *J Pediatr* 1983; 102: 895-906.
- 17 Palder S B, Schwartz M Z, Tyson K R T, Marr C C - Management of patent ductus arteriosus: a comparison of operative versus pharmacological treatment. *J Pediatr Surg* 1987; 22: 1171-4.
- 18 Sharpe G L - Pharmacology of prostaglandin synthetase inhibitors. In: *Proceedings of the 75th Ross Conference on Pediatric Research*. Palm Beach: 1977.
- 19 Caldera R & Badoual J - Vitamine E et fermeture du canal arteriel du prématuré. *Arch Fr Pediatr* 1981; 38: 817.
- 20 Heymann E, Ohlsson A, Shennan A T, Heilbut M, Cocconi F - Closure of patent ductus arteriosus after treatment with dexamethasone. *Acta Paediatr Scand* 1990; 79: 699-700.
- 21 Brandt B, Marvin W J et al. - Ligation of patent ductus arteriosus in premature infants. *Ann Thorac Surg* 1981; 32: 167-72.
- 22 Coster D D, Gorton M E, Schneider R F et al. - Surgical closure of patent ductus arteriosus in the neonatal care unit. *Ann Thorac Surg* 1989; 48: 386-9.
- 23 Hoffman M, Greve H, Kortman - Operative verschluss des persistierenden ductus arteriosus bei kleinen fruhgeborenen im inkubator. *Klin Paediatr* 1991; 203: 20-3.