

Tratamento da Persistência de Canal Arterial em Recém-Nascidos Prematuros: Análise Clínica e Cirúrgica

Patent Ductus Arteriosus Treatment in the Premature Newborn: Clinical and Surgical Analysis

Rafael Fagionato Locali, Priscila Katsumi Matsuoka, Edmo Atique Gabriel, Ayrton Bertini Júnior, Carlos Arnulfo La Rotta, Roberto Catani, Antônio Carlos de Camargo Carvalho, Enio Buffolo

Universidade Federal de São Paulo (Unifesp) - São Paulo, SP - Brasil

Resumo

Fundamento: O tratamento cirúrgico da persistência de canal arterial é indicado quando a intervenção clínica fracassa. No entanto, esse tratamento não é livre de complicações.

Objetivo: Analisar aspectos clínicos e cirúrgicos envolvidos no tratamento da persistência do canal arterial, em recém-nascidos prematuros.

Métodos: No período de janeiro de 2000 a junho de 2006, foram analisados 22 recém-nascidos prematuros submetidos a tratamento cirúrgico para persistência de canal arterial. Do total de pacientes, 77,3% eram do sexo feminino, com peso médio ao nascimento de 952,5 g e idade gestacional média de 27 semanas. O uso de agentes vasoativos, indometacina, parâmetros ecocardiográficos e complicações, nos períodos pré e pós-operatórios, foi avaliado.

Resultados: Na casuística avaliada, 59,1% dos pacientes necessitaram de intubação orotraqueal ao nascimento; 77,3%, de surfactante; e 59,1% usaram agentes vasoativos no pré-operatório. O número médio de aplicações de indometacina foi de 3,4, com dosagem variando de 0,1 a 0,25 mg/kg/dia. O calibre médio do canal arterial foi de 1,96 mm. O procedimento cirúrgico foi realizado por abordagem extrapleural em 59,1% dos casos, e no pós-operatório o tempo médio de intubação foi de 30,9 dias, com emprego de agentes vasoativos em 50% dos pacientes. Observaram-se 18,1% de complicações pós-operatórias não-fatais.

Conclusão: Mais da metade dos pacientes necessitou de intubação orotraqueal ao nascimento, emprego de surfactante e agentes vasoativos no período pré-operatório. Houve maior prevalência de abordagem extrapleural durante o ato operatório. No período pós-operatório, houve menor demanda de agentes vasoativos e não houve óbitos diretamente relacionados ao procedimento cirúrgico. (Arq Bras Cardiol 2008; 90(5): 345-349)

Palavras-chave: Persistência do conduto arterioso, prematuro, cardiopatias congênitas.

Summary

Background: The surgical treatment of patent ductus arteriosus is indicated when the clinical intervention fails. However, this treatment may have some complications.

Objective: To analyze clinical and surgical aspects involved on the treatment of patent ductus arteriosus in premature newborn.

Methods: Twenty two premature newborns, submitted to surgical treatment for patent ductus arteriosus from January, 2000 to June, 2006, were evaluated. There were 77,3% female patients, the mean birth weight was 952,5g and the mean gestational age was 27 weeks. The use of vasoactive drugs, indometacin, echocardiograph parameters and complications, in the pre and postoperative periods were evaluated.

Results: In this casuistic 59,1% patients needed intratracheal intubation at birth, 77,3% needed surfactants, 59,1% used vasoactive drugs preoperative. The mean doses of indometacin were 3,43, with dose range 0,1 to 0,25 mg/Kg/day. The mean caliber of arterial duct patent was 1,96 mm. The surgical procedure was carried out through extrapleural approach in 59.1% of the patients, the mean time of postoperative intubation was 30,9 days, and 50% of the patients used vasoactive drugs postoperative. There were 18,1% postoperative complications (postoperative non-fatal complications).

Conclusion: More than the half of the patients needed intratracheal intubation at birth, surfactant use and vasoactive drugs in the preoperative period. There was greater prevalence of the extrapleural approach during the surgery. In the postoperative period, there was less demand of vasoactive use and there was not deaths related to the surgical procedure. (Arq Bras Cardiol 2008; 90(5): 316-319)

Key words: Ductus arteriosus, patent; infant, premature; heart defects, congenital.

Full texts in English - <http://www.arquivosonline.com.br>

Correspondência: Rafael Fagionato Locali •

Rua 3 de maio, 130/183, Vila Clementino - 04044-020, São Paulo, SP - Brasil

E-mail: rafael.locali@hotmail.com

Artigo enviado em 02/09/2007; revisado recebido em 20/12/2007; aceito em 22/01/2008.

Introdução

O canal arterial, na vida intra-útero, comporta-se como um conduto arterial vital para o satisfatório desenvolvimento do feto, uma vez que desvia mais da metade do débito cardíaco para a circulação sistêmica e umbilico-placental^{1,2}. Ao nascimento, ante a elevação sangüínea da pressão de oxigênio, ocorre a constrição desse canal, concomitantemente à dilatação da circulação pulmonar, estabelecendo, dessa forma, um novo padrão circulatório no recém-nascido (RN)^{1,2}.

Em RN prematuros, no entanto, esse mecanismo de fechamento do canal arterial não ocorre em cerca de 50% dos casos, culminando no defeito cardíaco congênito denominado persistência do canal arterial (PCA)¹⁻⁴. Dessa maneira, ocorre um aumento do fluxo pulmonar em detrimento da perfusão sistêmica, em razão do *shunt* esquerdo-direito⁴. Essa alteração hemodinâmica provoca sobrecarga ventricular esquerda, disfunção miocárdica e insuficiência respiratória⁴. Além disso, complicações graves dependentes ou concomitantes ao PCA são enterocolite necrotizante, insuficiência renal, displasia broncopulmonar e hemorragia intraventricular⁴⁻¹⁰.

A terapêutica clínica do PCA se baseia, especialmente, na administração de indometacina, agente inibidor da síntese de prostaglandinas, associado à restrição de fluídos e diuréticos⁴. Entretanto, nas situações que o PCA é refratário ao manejo clínico, é indicada a sua ligadura cirúrgica, com o intuito de atenuar suas complicações hemodinâmicas^{4,11-13}. Apesar de essa intervenção apresentar resultados satisfatórios, ela não está livre de complicações. Portanto, o objetivo desse estudo é evidenciar aspectos clínicos e cirúrgicos envolvidos no tratamento do PCA em RN prematuros.

Métodos

Realizou-se uma análise retrospectiva dos aspectos clínicos e cirúrgicos de 22 prematuros com idade gestacional inferior a 32 semanas que foram submetidos a tratamento cirúrgico da persistência do canal arterial, durante o período de janeiro de 2000 até junho de 2006. Esses pacientes eram provenientes da Universidade Federal de São Paulo – Hospital São Paulo e Hospital Santa Catarina. Foram excluídos todos os RN portadores, concomitantemente, de outras doenças congênitas do coração e aqueles cujos prontuários estavam incompletos.

Dos pacientes incluídos, cinco (22,7%) eram do sexo masculino, e 17 (77,3%), do feminino, e possuíam, ao nascimento, idade gestacional média de 27 semanas (23 a 32 semanas) e peso médio de 952,5 g (485–1.765 g). O parto normal ocorreu em quatro (18,1%) dos pacientes, e o diagnóstico da persistência do canal arterial foi realizado clinicamente em oito (36,3%) dos casos, e pelo ecocardiograma, em 14 (63,7%).

O diâmetro médio do canal arterial foi de 1,96 mm (0,2–3,2 mm). De todos os pacientes, em apenas quatro (18,1%) não foi realizado o manejo clínico com indometacina, visto que a condição clínica desses pacientes exigiu abordagem cirúrgica imediata. O número médio de aplicações de indometacina foi de 3,4, com dosagem variando de 0,1 a 0,25 mg/kg/dia, administrados por via oral. Entretanto, em nenhum caso dessa

série cirúrgica esse medicamento foi eficaz no fechamento do canal.

A partir dos documentos revisados, foram extraídas informações dos tempos pré, intra e pós-operatórios de cada paciente. Esses dados incluíram a necessidade de intubação orotraqueal (EOT) e parâmetros ventilatórios, administração de surfactante, uso de agentes vasoativos, via de abordagem e técnica cirúrgica, complicações pós-operatórias, reoperações, tempo de internação hospitalar e óbitos. Todos esses parâmetros revisados foram avaliados sob o aspecto de análises de prevalência.

Resultados

O procedimento cirúrgico foi realizado exclusivamente no centro cirúrgico, com o paciente sob anestesia geral. O acesso cirúrgico de escolha foi a toracotomia póstero-lateral esquerda, e a abordagem intrapleural foi empregada em nove (40,9%) pacientes, com tempo médio de operação de 58 minutos (20–120 minutos). Dessa série, apenas um paciente foi submetido a clipagem do canal arterial, sendo os outros submetidos à ligadura desse canal.

As complicações observadas nessa casuística foram a displasia broncopulmonar em dois pacientes, insuficiência cardíaca congestiva e infecção na ferida cirúrgica em um paciente. Não foram observados casos de insuficiência renal e enterocolite necrotizante; entretanto, todos os pacientes apresentaram hemorragia intraventricular, porém sem repercussões no sistema nervoso central. Ocorreram três óbitos não relacionados ao procedimento cirúrgico, em razão de choque séptico com foco infeccioso pulmonar, e um paciente necessitou de re-operação por causa da soltura da clipagem. O tempo médio de intubação orotraqueal durante a internação foi de 30,9 dias (1–91 dias), e o tempo de internação hospitalar médio, de 89 dias (17–332 dias). O dreno torácico nos pacientes com abordagem intrapleural foi retirado, em média, 1,8 dia (1–2 dias) após a cirurgia. A seguir, dados complementares dos resultados são apresentados nos gráficos 1 e 2.

Discussão

A diminuição das taxas de mortalidade de RN prematuros e com baixo peso é um dos marcos da medicina moderna, e reflete a evolução e a qualidade da assistência a gravidez e manejo do parto. Sabe-se que o paciente prematuro, mesmo livre de outras morbidades, apresenta um retardado desenvolvimento neuropsicomotor (DNPM), devendo, por isso, possuir um acompanhamento rigoroso da equipe de saúde¹⁴.

Sabe-se também, no entanto, que esse grupo de pacientes apresenta um risco aumentado de malformações e doenças congênitas, especialmente cardiovasculares. O estudo de Rivera e cols.¹⁵, publicado em 2007, revela uma prevalência de doença congênita do coração de 13,2:1000 recém-nascidos vivos, superior aos registros de Guitti¹⁶, de 2000, o qual apresentou 5,5:1000 nascidos vivos. Em prematuros, a presença de doença cardíaca prejudica sensivelmente o DNPM, além do ganho pômdero-estatural da criança. É desse prisma que se deve analisar a persistência do canal arterial.

Artigo Original

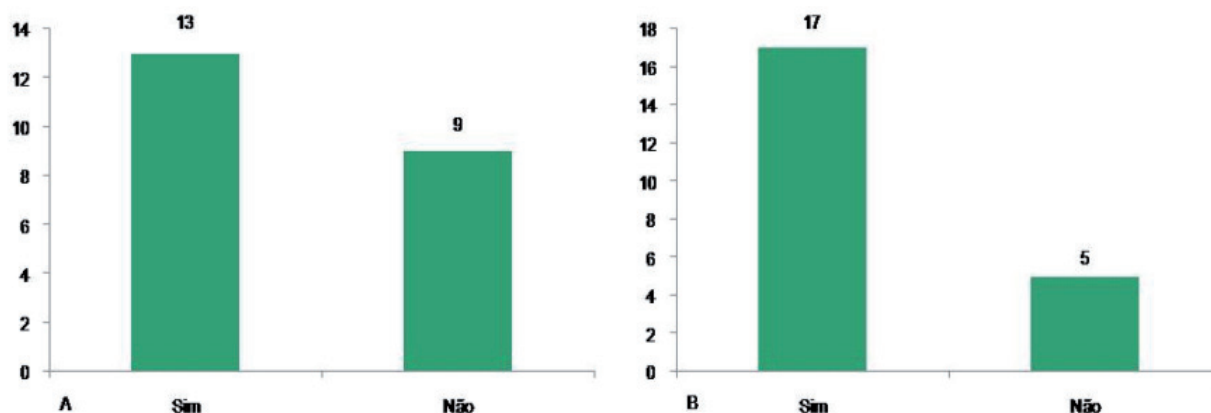


Gráfico 1 - A - Entubação crotraqueal ao nascimento; B - Administração do surfactante.

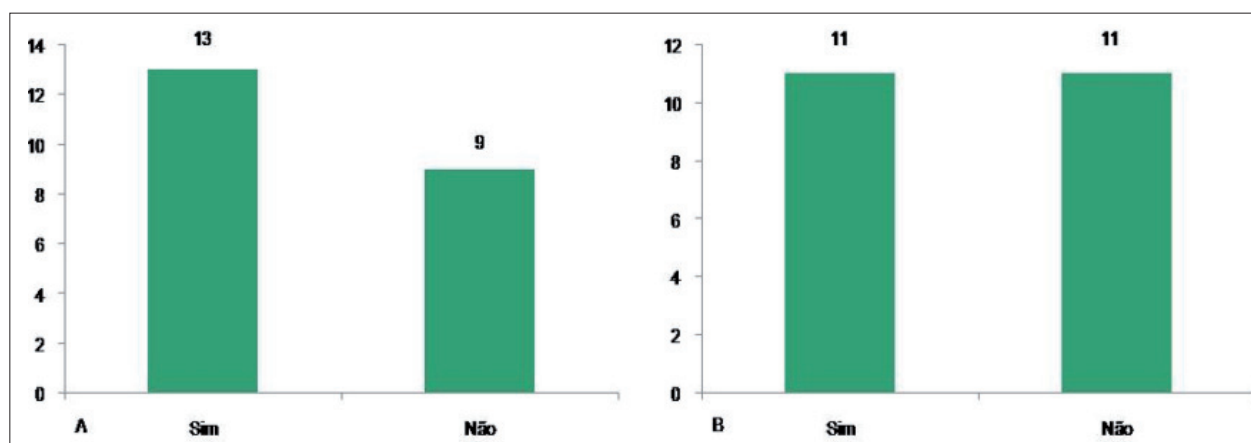


Gráfico 2 - A - Uso de drogas vasoativas no pré-operatório; B - Uso de drogas vasoativas no pós-operatório.

A nossa casuística mostra grande predominância do sexo feminino (77,3%), o que corresponde com a prevalência do PCA descrita na literatura. Em razão da imaturidade pulmonar, foi administrado surfactante para 77,3% dos pacientes, e foi realizada intubação orotraqueal em 59,1% dos casos. Sabe-se que o PCA influencia na adequada função pulmonar; entretanto, Van Woerkom e cols., em análise de RN de baixo peso submetidos à ligadura de PCA, não encontraram melhora, em curto prazo, nos parâmetros ventilatórios dos doentes¹⁷. Esse fato foi confirmado por Carboni e Ringel¹⁸, Farstad e Bratlid¹⁹ em seus resultados.

O diâmetro médio do PCA foi de 1,96 mm. Dados da literatura apontam que a gravidade do PCA pode ser expressa por uma relação entre os tamanhos do átrio esquerdo e raiz da aorta maior que 1,47, ou um diâmetro transverso do canal maior que 1,5 mm, na vigência de *shunt* esquerdo-direito^{20,21}. Dessa forma, a maior parte dos pacientes deste estudo apresentava doença com importante repercussão clínica e/ou hemodinâmica. Porém, os pacientes com diâmetro transverso inferior a 1,5 mm, apesar de não possuírem PCA grave, segundo os critérios mencionados, apresentavam condições clínicas desfavoráveis que os tornavam de risco elevado também.

O número de doses de indometacina empregado neste estudo condiz com doses administradas em outros estudos^{4,22}. Porém, não foi observado o fechamento do canal arterial seguindo esse protocolo de tratamento. O que pode explicar esse fato é a administração, neste estudo, da indometacina por via oral, comprovadamente menos eficaz que a indometacina intravenosa.

Além disso, esse agente tem sido pesquisado, também, para profilaxia da hemorragia intraventricular em pacientes com PCA^{23,24}. Uma metanálise estruturada por Fowlie e cols. em 2003¹⁴ mostraram eficácia da indometacina em prevenir essa complicação. No entanto, discute-se se o efeito profilático na hemorragia intraventricular é secundária ao fechamento do PCA pela indometacina²².

Todos os pacientes apresentaram hemorragia intraventricular, fato que, na literatura, associa-se à presença de PCA⁴⁻¹⁰. Porém, esse fato pode advir, simplesmente, da prematuridade *per se*, uma vez que esse grupo de pacientes é mais suscetível a esse tipo de lesão cerebral, independentemente de outras morbidades¹⁴. Dessa forma, concordamos com os resultados de Brooks e cols.²², quando discutem não terem encontrado associação entre o PCA e a hemorragia intraventricular e outras comorbidades.

O procedimento operatório, em todos os pacientes, foi realizado no centro cirúrgico, sem intercorrências. Sabe-se que essa cirurgia pode ser realizada na unidade de terapia intensiva (UTI); porém, os riscos de infecção e de complicações, inerentes à intervenção operatória, são, de fato, mais bem controlados e evitados no centro cirúrgico⁴. Resultados semelhantes foram relatados por Gould e cols.⁴ em estudo que compararam a intervenção realizada na unidade de terapia intensiva (UTI) com a realizada no centro cirúrgico⁴. O embasamento para tal foi avaliar as possíveis complicações inerentes ao transporte do RN para a sala de operação.

Além da cirurgia convencional, ou seja, a toracotomia pósterio-lateral esquerda ou axilar com ligadura do canal, podem-se empregar a toracosopia, a minitoracotomia com acesso extrapleural e o cateterismo intervencionista²⁵⁻³⁰. De fato, o desenvolvimento de diversas técnicas para tratamento do PCA visa ao menor traumatismo, risco, custo e maior efetividade que o tratamento convencional.

A abordagem extrapleural é a via de escolha para a abordagem do canal arterial, uma vez que evita a necessidade da introdução de dreno torácico e, portanto, confere um menor risco de infecção e dor no pós-operatório. No entanto, considerando a variabilidade anatômica da espessura da pleura parietal, por mais minuciosa que seja a dissecação, muitas vezes não é possível preservar sua integridade, e a via intrapleural é seguida.

O dreno torácico, nas situações em que foi empregado, permaneceu em nossos doentes por um período médio de 1,8 dia. Esse dado é semelhante ao descrito no estudo de Gould e cols.⁴. Porém, não é discutido, no estudo desse autor, o tipo de abordagem cirúrgica, intra ou extrapleural, empregada.

Das complicações pós-operatórias observadas, a principal foi a displasia broncopulmonar, a qual se apresenta como evento decorrente da presença de PCA, apesar de alguns estudos não mostrarem essa associação^{4,20}. Os óbitos descritos não foram decorrentes do procedimento operatório, uma vez que ocorreram 30 dias após a intervenção, mas refletem a gravidade do quadro do RN. A mortalidade de 13,6% corrobora com a literatura, com dados semelhantes^{4,20}.

Em resumo, os dados apresentados refletem a experiência do nosso serviço no tratamento do PCA, explicitando o manejo clínico e cirúrgico. De fato, os critérios de inclusão são restritos e bem delimitados, de maneira que se perde em número de pacientes, mas se ganha em homogeneidade de amostra. Entretanto, é importante ressaltar, como nossa experiência demonstra, que, ante um paciente prematuro com PCA, estaremos, via de regra, ante um pós-operatório hospitalar prolongado, com média de intubação superior a três semanas, e, portanto, com risco maior de infecções hospitalares e sepse.

Potencial Conflito de Interesses

Declaro não haver conflito de interesses pertinentes.

Fontes de Financiamento

O presente estudo não teve fontes de financiamento externas.

Vinculação Acadêmica

Não há vinculação deste estudo a programas de pós-graduação.

Referências

1. Thebaud B, Michelakis ED, Wu XC, Moudgil R, Kuzyk M, Dyck JR, et al. Oxygen-sensitive Kv channel gene transfer confers oxygen responsiveness to preterm rabbit and remodeled human ductus arteriosus: implications for infants with patent ductus arteriosus. *Circulation*. 2004; 110(11): 1372-9.
2. Heyman MA, Rudolph A. Control of the ductus arteriosus. *Physiol Rev*. 1975; 55: 62-78.
3. Clyman RI. Ibuprofen and patent ductus arteriosus. *N Engl J Med*. 2000; 343: 728-30.
4. Gould DS, Montenegro LM, Gaynor JW, Lacy SP, Ittenbach R, Stephens P, et al. A comparison of on-site and off-site patent ductus arteriosus ligation in premature infants. *Pediatrics*. 2003; 112(6 Pt 1): 1298-301.
5. Uchita S, Imai Y, Takanashi Y, Hoshino S, Seo K, Terada M, et al. Surgical management of patent ductus arteriosus in low body weight infants. *Jpn J Thorac Cardiovasc Surg*. 1998; 46: 1088-92.
6. Van de Bor M, Verloove-Vanhorick SP, Brand R, Ruys JH. Patent ductus arteriosus in a cohort of 1338 preterm infants: a collaborative study. *Paediatr Perinat Epidemiol*. 1988; 2: 328-36.
7. Redline RW, Wilson-Costello D, Hack M. Placental and other perinatal risk factors for chronic lung disease in very low birth weight infants. *Pediatr Res*. 2002; 52: 713-9.
8. Evans N, Kluckow M. Early ductal shunting and intraventricular haemorrhage in ventilated preterm infants. *Arch Dis Child Fetal Neonatal*. 1996; 75: 183-6.
9. Dykes FD, Lazzara A, Ahlmann P, Blumenstein B, Schwartz J, Brann AW. Intraventricular haemorrhage: a prospective evaluation of etiopathogenesis. *Pediatrics*. 1980; 66: 42-9.
10. Noerr B. Current controversies in the understanding of necrotizing enterocolitis. Part 1. *Adv Neonatal Care*. 2003; 3: 107-20.
11. Burke RP, Jacobs JP, Cheng W, Trento A, Fontana GP. Video-assisted thoracoscopic surgery for patent ductus arteriosus in low birth weight neonates and infants. *Pediatrics*. 1999; 104: 227-30.
12. Wagner HR, Ellison RC, Zierler S, Lang P, Purohit DM, Behrendt D, et al. Surgical closure of patent ductus arteriosus in 268 preterm infants. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 1984; 87: 870-5.
13. Little DC, Pratt TC, Blalock SE, Krauss DR, Cooney DR, Custer MD. Patent ductus arteriosus in micropreemies and full-term infants: the relative merits of surgical ligation versus indomethacin treatment. *J Pediatr Surg*. 2003; 38: 492-6.
14. Fowlie PW, Davis PG. Prophylactic indomethacin for preterm infants: a systematic review and meta-analysis. *Arch Dis Child Fetal Neonatal*. 2003; 88: 464-6.
15. Rivera IR, da Silva MA, Fernandes JM, Thomaz AC, Soriano CF, de Souza MG. Congenital heart diseases in the newborn: from the pediatrician's request to the cardiologist's evaluation. *Arq Bras Cardiol*. 2007; 89(1): 6-10.
16. Guitti JCS. Epidemiological characteristics of congenital heart diseases in

- Londrina, Paraná South Brazil. *Arq Bras Cardiol.* 2000; 74 (5): 400-4.
17. Van Woerkom R, Govindaswami B, Cleary J, Weyler J, Vanhaesebrouck P. Patent ductus arteriosus ligation in very low birthweight infants: is there benefit? *Pediatr Res.* 2001: A32.
18. Carboni MP, Ringel RE. Ductus arteriosus in premature infants beyond the second week of life. *Pediatr Cardiol.* 1997; 18: 372-5.
19. Farstad T, Bratlid D. Pulmonary effects of closure of patent ductus arteriosus in premature infants with severe respiratory distress syndrome. *Eur J Pediatr.* 1994; 153: 903-5.
20. Kluckow M, Evans N. Early echocardiographic prediction of symptomatic patent ductus arteriosus in preterm infants undergoing mechanical ventilation. *J Pediatr.* 1995; 127: 774-9.
21. Skinner J, Alverson D, Hunter S, eds. *Echocardiography for the neonatologist.* London: Churchill Livingstone, 2000.
22. Brooks JM, Travadi JN, Patole SK, Doherty DA, Simmer K. Is surgical ligation of patent ductus arteriosus necessary? The Western Australian experience of conservative management. *Arch Dis Child Fetal Neonatal.* 2005; 90: 235-9.
23. Fowle PW. Intravenous indometacin for preventing mortality and morbidity in very low birth weight infants. *Cochrane Database Syst Rev.* 2000;(2): CD000174.
24. Coombs RC, Morgan ME, Durbin GM, Booth IW, McNeish AS. Gut blood flow velocities in the newborn: effects of patent ductus arteriosus and parenteral indometacin. *Arch Dis Child.* 1990; 65: 1067-71.
25. Salerno PR, Jatene MB, Santos MA, Ponce F, Bosísio IBJ, Fontes VF, et al. Patent ductus arteriosus (PDA) closure with minithoracotomy: technique and results. *Rev Bras Cir Cardiovasc.* 2000; 15 (3): 234-7.
26. Souto GLL, Tinoco RC, Tinoco ACA, Caetano CS, Souza JB, Paula AG, et al. Ligadura videotoracoscópica da persistência do canal arterial. *Rev Bras Cir Cardiovasc.* 2000; 15 (2): 154-9.
27. Atik FA, Jatene FB, Costa PH, Atik E, Barbero-Marcial M, Oliveira SA. Surgical treatment of coil embolization to the pulmonary artery after an attempt at percutaneous closure of patent ductus arteriosus. *Arq Bras Cardiol.* 2004; 83 (1): 80-2.
28. Atik E. Cateterismo cardíaco intervencionista na cardiologia pediátrica: o posicionamento médico quanto às aplicações atuais e perspectivas. *Arq Bras Cardiol.* 2002; 79: 443-5.
29. Jatene FB, Assad RS, Pêgo-Fernandes P, Jatene MB, Monteiro R, Rocha e Silva R. Video-assisted surgery for closure of patent ductus arteriosus. Study in sheep and initial clinical experience. *Arq Bras Cardiol.* 1994; 63: 469-72.
30. Simões LC, Pedra CA, Esteves CA, Camargo R, Braga SL, Loureiro P, et al. Percutaneous closure of ductus arteriosus with the amplatzer prosthesis: the Brazilian experience. *Arq Bras Cardiol.* 2001; 77 (6): 520-31.