

PERSISTÊNCIA DO CANAL ARTERIAL (PCA)



Convergências/Divergências
O que você precisa saber!

Paulo R. Margotto

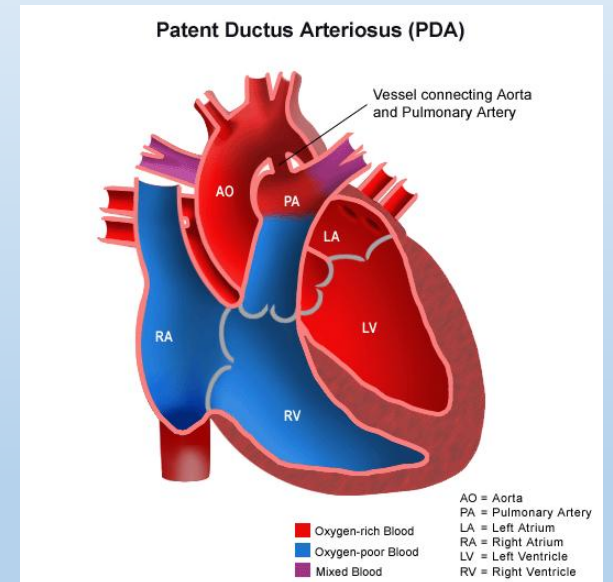
pmargotto@gmail.com / (61)999868953-Whatsapp

Neonatologista Ultrassonografista Cerebral da Maternidade Brasília/ Hospital Santa Lúcia
Unidade de Neonatologia do HMIB/SES/DF

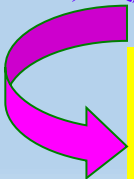
Não há nenhum tópico tão
controverso no campo neonatal
como a abordagem da PCA e seu
gerenciamento. Este continua sendo
um dos tópicos mais controversos
no cuidado de bebês prematuros
(HÁ 60 ANOS!)

Mitra S, 2013

Brasília, 23 de junho de 2025



POR QUE ESTAMOS AQUI!



VAMOS TENTAR INTEGRAR O CONHECIMENTO ATUAL EM SUGESTÕES PARA O GERENCIAMENTO DA PCA EM BEBÊS PREMATUROS

PERSISTÊNCIA DO CANAL ARTERIAL: o que já sabemos!

O CANAL ARTERIAL É UMA QUESTÃO DE DESENVOLVIMENTO.

INTRAÚTERO, O CANAL ARTERIAL TEM QUE ESTAR ABERTO.

- O fechamento funcional do canal arterial do recém-nascido (RN) de termo ocorre em **48 horas após o nascimento** e em até **72 horas** em **90%** dos recém-nascidos com mais de **30 semanas** de idade gestacional.
- Quando o **ducto permanece aberto após 72 horas** podemos considerar a **Persistência do Canal Arterial (PCA)**.
- A PCA ocorre em cerca de **2/3** das crianças que nasceram com extremo baixo peso e, **75%** dessas, nasceram **antes de 28 semanas de gestação**.
- Em **80%** dos RN pré-termo extremo (**<28 semanas**), o canal está **aberto no 4o dia de vida**.

PERSISTÊNCIA DO CANAL ARTERIAL: o que já sabemos!

FISIOLOGIA

- Enquanto a pressão arterial pulmonar é alta, não há sintomas, mas...

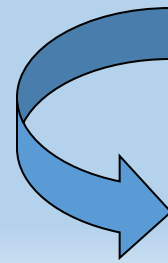


- a medida que a pressão diminui, começa a haver **shunt esquerda-direita (E-D)**, aumentando o fluxo de sangue ao pulmão, com



- edema pulmonar
- aumento de resist.vascul. pulmonar
- pulmão rígido
- hemorragia pulmonar

- **Roubo diastólico** (roubo sistêmico): **hipotensão arterial** (às custas da **PA diastólica** com comprometimento da perfusão de órgãos como intestino, rins, cérebro)



- enterocolite necrosante
- leucomalácia periventricular
- hemorragia intraventricular

Sinais clínicos

- sopro, precórdio ativo, aumento de pressão de pulso: **são tardios** (4º -5º dia)
(Os RN com **PCA pequena** nas primeiras 12 horas de vida tiveram uma chance de 80% de fechamento espontâneo!

Para os RN <28 semanas: o ecocardiograma deve ser realizado com (intervalo entre **18-30 horas de vida**).

Para os RN ≥28 semanas: o ecocardiograma deve ser realizado com **48 a 60 horas de vida**, exceto se:

- doença da membrana hialina necessitando do uso de mais de uma dose de surfactante**
- sepsis (diagnóstico clínico ou laboratorial)**
- parâmetros ventilatórios elevados após 24h de vida (MAP≥8 ou FiO2 ≥0,4)**
- necessidade de droga vasoativa nas primeiras 24 h de vida**

PERSISTÊNCIA DO CANAL ARTERIAL: o que já sabemos!

DEFINIÇÃO DE CANAL ARTERIAL HEMODINAMICAMENTE SIGNIFICATIVO (CAHS)

Definir CAHS é desafiador devido à falta de um consenso padronizado na literatura

- PCA não é o mesmo que um canal arterial hemodinamicamente significativo(CAHS)
- CAHS:importante shunt transductal da **esquerda para a direita** com efeitos hemodinamicamente mensuráveis levando a instabilidade clínica



Há falta de um consenso internacional na definição do CAHS. A sua definição é desafiadora!

Impacto clínico e contribuição para morbididades neonatais: difíceis de definir

PERSISTÊNCIA DO CANAL ARTERIAL: o que já sabemos!

- A **decisão de intervir** deve ser baseada na
- **documentação ecocardiográfica de um importante shunt transductal da esquerda para a direita,**
- **com efeitos hemodinâmicos mensuráveis, levando à instabilidade clínica.**

O FENÔMENO DO CAHS É UM *CONTINUUM* DE NORMALIDADE FISIOLÓGICA A UM ESTADO PATOLÓGICO DE DOENÇA COM INSTABILIDADE CLÍNICA E EFEITOS VARIADOS EM ÓRGÃOS CORPORAIS.

PERSISTÊNCIA DO CANAL ARTERIAL

DIAGNÓSTICO DE CANAL ARTERIAL HEMODINAMICAMENTE SIGNIFICATIVO

- **Na Unidade de Neonatologia do HMIB**, são considerados os seguintes marcadores ecocardiográficos para o **DIAGNÓSTICO DE CANAL HEMODINAMICAMENTE SIGNIFICATIVO (CAHS)**:
 - **-1. Aumento das cavidades esquerdas, principalmente do átrio esquerdo (AE)** que ocorre de forma mais precoce que o aumento do ventrículo esquerdo. Historicamente a relação AE/Aorta (Ao) maior que 1,4 foi muito usada para definir o aumento do AE. Porém essa avaliação isolada, realizada através do modo M, que é unidimensional, tende a subestimar o tamanho do AE. Com a evolução da imagem em 2D nos ecocardiógrafos mais modernos, usamos atualmente, além da relação AE/Ao, a avaliação por visualização direta das dimensões do átrio esquerdo e os sinais de sobrecarga volumétrica como o **abaulamento dos septo atrial para a direita**.
 - **2. Dimensões do canal arterial na imagem 2D e o seu padrão de fluxo avaliado com o Doppler contínuo.** Com relação ao padrão de fluxo, interessa a análise do padrão restrito versus o não restritivo. O primeiro é caracterizado por pico de velocidade do fluxo na sístole tardia, sem redução importante no final da diástole ; e o segundo por pico de velocidade do fluxo na sístole tardia com velocidade baixa no final da diástole.
 - **3. Fluxo diastólico reverso na aorta descendente, ao estudo com Doppler pulsado.** É importante afastar outras condições que podem cursar com essa mesma alteração, como insuficiência aórtica, janela aorto pulmonar e origem anômala de artéria pulmonar da aorta ascendente.

Parece muito simples tomar decisões para o tratamento com base apenas no diâmetro transductal, uma vez que este varia com a saturação de oxigênio, tratamento com o surfactante ou com uso de furosemida, além de ser examinador dependente

PERSISTÊNCIA DO CANAL ARTERIAL

DIAGNÓSTICO DE CANAL ARTERIAL HEMODINAMICAMENTE SIGNIFICATIVO

Juntamente com os achados ecocardiográficos, considerar:

- presença de **hemorragia pulmonar** (secreção sanguinolenta persistente no tubo endotraqueal) isoladamente ou pelo menos 2 dos achados clínicos, laboratoriais e radiológicos, como:
- **RN DEPENDENTE DO VENTILADOR, APÓS USO DE DEXAMETASONA**
- **Hipotensão arterial refratária: pressão arterial média <30 mmHg**

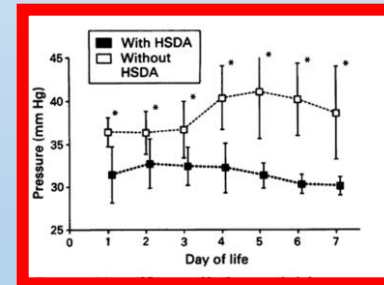
 CAHS	7,7	3.3–17.7	0.000
---	------------	----------	-------

S Sarkar, 2007



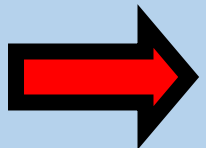
(PRINCIPALMENTE EM RN <1000G!)

- - necessidade de **parâmetros ventilatórios altos** (MAP >8, FiO₂ >0.4)
- oligúria <1ml/kg/hora ou creatinina > 1,7 mg/dL
- -**acidose persistente** (pH <7,2 e BE > -10mEq/L)
- área cardíaca aumentada e sinais de congestão pulmonar ao Rx
- necessidade de droga vasoativa



Evans, 1992)

NA VERDADE NÃO HÁ UM CONSENSO NA LITERATURA NA DEFINIÇÃO DE CANAL HEMODINAMICAMENTE SIGNIFICATIVO



PERSISTÊNCIA DO CANAL ARTERIAL

DIAGNÓSTICO DE CANAL ARTERIAL HEMODINAMICAMENTE SIGNIFICATIVO

NA UTI NEONATAL DO HOSPITAL SANTA LUCIA SUL, BRASILIA

- diâmetro do CA (aferido em seu menor diâmetro na extremidade pulmonar) >3mm, com fluxo aortopulmonar unidirecional (E-D);
- relação AE/Ao >1,6;
- DC aórtico na via de saída do VE >350mL/kg/min;
- presença de fluxo reverso diastólico na Ao descendente, cerebral e renal;
- velocidade de fluxo máxima no CA <2m/s, o que corresponde a um gradiente pressórico entre Ao e artéria pulmonar <16mmHg.

Afiune J, 2018

Escore de Khuffash = (-1,304 x IG sem) + (0,781 x PCA mm) + (-1,065 x PCA velocidade m/s) + (0,008 x DC do VE mL/kg/min) + (- 0,470 x onda a' do VE cm/s) + 41

zero o menor risco e 13 o maior

Quando se fala de PCA com repercussão hemodinâmica, é preciso enfatizar que se trata do canal que apresenta direção de fluxo exclusivamente E-D

PERSISTÊNCIA DO CANAL ARTERIAL

DIAGNÓSTICO DE CANAL ARTERIAL HEMODINAMICAMENTE SIGNIFICATIVO

Hospital Maternidade Brasília

	Parâmetro	Leve	Moderado	Importante
Características do canal arterial	Diâmetro	< 1,5mm	1,5 – 3mm	> 3mm
	Velocidade sistólica máxima (/s)	> 2,5	1,5 – 2,5	< 1,5
	Vel sistólica / vel diastólica	< 2 Fluxo contínuo	2 – 4 Fluxo pulsátil	> 4 Fluxo pulsátil
Sinais hiperfluxo pulmonar	Relação AE/Ao	< 1,5	1,5 – 1,9	> 1,9
	Velocidade diastólica final APE (m/s)	< 0,20	> 0,20	> 0,20
	Relação E/A mitral	< 1	1 – 1,5	> 1,5
Sinais hipofluxo sistêmico	Aorta descendente	Sem fluxo reverso holodiastólico	Com fluxo reverso holodiastólico	Com fluxo reverso holodiastólico

PERSISTÊNCIA DO CANAL ARTERIAL

DIAGNÓSTICO DE CANAL ARTERIAL HEMODINAMICAMENTE SIGNIFICATIVO

Holanda

[Role of patent ductus arteriosus in preterms in long-term outcome.](#)

Veldhuis MS et al Hum Dev. 2024 Mar;190:105953.Holanda

- O diagnóstico de CAHS foi baseado no **diâmetro ductal mínimo > 1,4 mm** e em pelo menos 2 dos seguintes parâmetros:

- a) padrão de fluxo ductal crescente ou pulsátil;
- b) fluxo diastólico final da artéria pulmonar esquerda > 0,2 m/s;
- c) razão átrio esquerdo/ raiz da aórtica > 1,4 mm

PERSISTÊNCIA DO CANAL ARTERIAL

DIAGNÓSTICO DE CANAL ARTERIALHEMODINAMICAMENTE SIGNIFICATIVO

Marcadores de débito cardíaco nas primeiras 12 horas de vida

- Koo J et al (2024)

[Early Echocardiographic Predictors of Eventual Need for Patent Ductus Arteriosus Treatment: A Retrospective Study.*](#)

Koo J, Torres N, Katheria A. Am J Perinatol. 2024 Sep;41(12):1673-1679. doi: 10.1055/a-2249-1671. Epub 2024 Jan 18. PMID: 38237629

* Estados Unidos

-199 neonatos <32 semanas-Ecodiografias nas primeiras 12 horas de vida

-débito ventricular esquerdo (DVE), débito ventricular direito (DVD) e fluxo da veia cava superior (VCS)

Os que receberam tratamento (CAHS)

DVE > 204 mL/kg/min ,
DVD > 221 mL/kg/min ou
fluxo da VCS > 99 mL/kg/min

No entanto.... Estudos prospectivos adicionais precisarão ser realizados para corroborar essas associações entre marcadores ecocardiográficos e desfechos clínicos/morbidades

PERSISTÊNCIA DO CANAL ARTERIAL

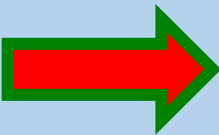
DIAGNÓSTICO DE CANAL ARTERIAL HEMODINAMICAMENTE SIGNIFICATIVO

Grupo de IWOA (ABORDAGEM MUTIPARAMÉTRICA)

- **Tamanho da PCA:** pode variar 1-3 mm, dependendo da avaliação em diferentes ângulos
- **Tamanho da PCA sem SIGNIFICADO HEMODINÂMICO**, não é suficiente (pode ter o tamanho da PCA que quisermos!)

Measurement	0	1	2
Pulmonary vein D wave (cm/s)	<30	30-50	≥50
Mitral valve E wave (cm/s)	<45	45-80	≥80
Isovolumetric relaxation time (ms)	>50	30-50	≤30
Left atrium to aortic root ratio	<1.3	1.3-2.2	≥2.2
Left to Right Ventricular output ratio	≤1.5	1.5-2.0	≥2.0
Aortic/Peripheral Doppler flow reversal	Forward/Absent		Reversed
Ductus diameter indexed to weight (mm/kg)	<1.5	1.5-3.0	≥3.0

ESCORE >6: TRATAMENTO



Adrienne Rahde Bischoff (EUA)

PERSISTÊNCIA DO CANAL ARTERIAL

AO TRATAR RN PREMATUROS COM PCA EVITAR O TERMO HEMODINAMICAMENTE SIGNIFICATIVO

The term haemodynamic significance should be avoided when treating premature infants with patent ductus arteriosus.

Holmstrøm H, Moen A, Tscherning C. Acta Paediatr. 2024 Nov;113(11):2340-2341. doi: 10.1111/apa.17401. Epub 2024 Aug 23. PMID: 39177366 No abstract available

- Por que?
- Há debate entre neonatologistas e cardiologista sobre a definição de CAHS, um **conceito importado da cardiologia** para a PCA dos prematuros!

CAHS não é sinônimo de tratamento!

- defeitos septais hemodinamicamente significativos são frequentemente deixados sem tratamento, na esperança de que melhorem espontaneamente ou para permitir o tratamento por cateter
- Hoje, os cardiologistas pediátricos em treinamento devem aprender que o significado hemodinâmico tem um significado diferente e menos bem definido ao avaliar uma PCA em um bebê prematuro

• A necessidade de tratamento: incluem parâmetros clínicos e ecocardiográficos combinados! (sobrecarga de volume cardíaco esquerdo, subperfusão sistêmica, tamanho ductal e padrões de fluxo)

PERSISTÊNCIA DO CANAL ARTERIAL

Um simples exame de sangue para peptídeo natriurético tipo B (**BNP**) e o **pró - BNP** N-terminal pode ser útil no diagnóstico e tratamento do CAHS?

Proteína produzida pelo coração:regular a pressão arterial e a função renal, promovendo a eliminação de sal e água pelo corpo; **importante na avaliação de Insuficiência cardíaca**)

- Brain natriuretic peptide and N-terminal brain natriuretic peptide for the diagnosis of haemodynamically significant patent ductus arteriosus in preterm neonates. Gokulakrishnan G, Kulkarni M, He S, Leeflang MM, Cabrera AG, Fernandes CJ, Pammi M.Cochrane Database Syst Rev. 2022 Dec 8;12(12):CD013129:

- 34 estudos: 13 avaliaram o BNP e 21 avaliaram o NT-proBNP no diagnóstico do CAHS

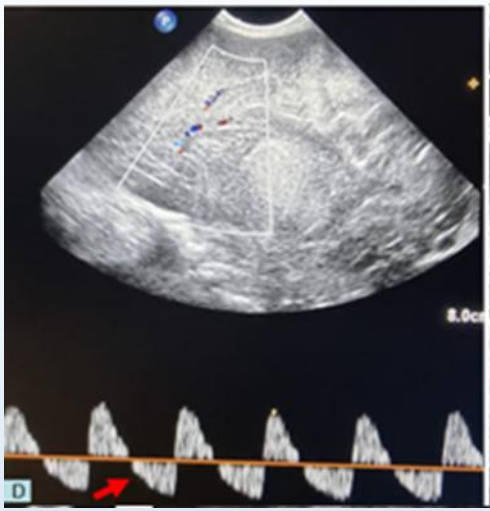
- **Evidências de baixa certeza sugerem que o BNP e o NT-proBNP apresentam acurácia moderada no diagnóstico do CAHS**

(podem funcionar melhor como teste de triagem para selecionar lactentes para ecocardiografia).

- **Grande variabilidade entre os estudos/generalização entre Centros não é possível.**

PERSISTÊNCIA DO CANAL ARTERIAL

NIRS



rSO2	Term	Preterm
Cerebral (%)	66-89	66-83
Renal (%)	75-97	64-87
Mesenteric (%)	63-87	32-66

Valores Normais

Rsat < 66% identificou um CAHS com sensibilidade de 81% e especificidade de 77%

- Tanto a saturação cerebral (C_{sat}) como a renal (R_{sat}) estavam baixas no canal hemodinamicamente significativa (CAHS) que melhoraram com o uso da indometacina.
- **Pressões arteriais mais baixas** durante um importante CAHS e **menor oxigenação cerebral regional com maior extração de oxigênio cerebral.**
- Isto provavelmente indicou um **fornecimento reduzido de oxigênio** induzido pelo **roubo ductal** e uma conseqüente diminuição da perfusão cerebral em comparação com bebês controle sem PCA.



PERSISTÊNCIA DO CANAL ARTERIAL

REPERCUSSÕES

PERSISTÊNCIA DO CANAL ARTERIAL

Efeitos Pulmonares à exposição prolongada da PCA

[Patent Ductus Arteriosus and Development of Bronchopulmonary Dysplasia-associated Pulmonary Hypertension.](#) Gentle SJ, Travers CP, Clark M, Carlo WA, Ambalavanan N. Am J Respir Crit Care Med. 2023 Apr 1;207(7):921-928. doi: 10.1164/rccm.202203-0570OC.PMID: 36378949 **Artigo**

*ALABAMA

Gratis!*

- Bebês prematuros com **idade gestacional de 22 semanas, 0 dias a 28 semanas, 6 dias** em suporte respiratório no 28º dia pós-natal com PCA e PCA moderada a grave
- De um total de 398 bebês:138 bebês desenvolveram displasia broncopulmonar (DBP) isoladamente, e 82 bebês desenvolveram DBP-PH (hipertensão associada a DBP):
 - PCA (razão de chances ajustada, 4,29; IC 95%, 1,89–9,77)
 - PCA moderada a grande (razão de chances ajustada, 4,15; IC 95%, 1,78–9,64)

POLEMICAS

[PDA management strategies and pulmonary hypertension in extreme preterm infants with bronchopulmonary dysplasia.](#)

Hébert A, McNamara PJ, Carvalho Nunes G, et al. Pediatr Res. 2024 Jun 19. doi: 10.1038/s41390-024-03321-1. Online ahead of print.PMID: 38898108*

As taxas de HP-DBP foram semelhantes entre o Centro A que tem uma **política conservadora** de PCA e o Centro B que tem uma **política intervencionista** direcionada (21% x 17%). No entanto as taxas de tratamento da PCA foram diferentes (7% vs 81%).

*QUEBEC, IWOA, MC GILL

PERSISTÊNCIA DO CANAL ARTERIAL

Efeitos Pulmonares à exposição prolongada ao CAHS

Patent Ductus Arteriosus and Lung Magnetic Resonance Imaging Phenotype in Moderate and Severe Bronchopulmonary Dysplasia-Pulmonary Hypertension.

Bjorkman KR, Miles KG, Bellew LE et al. Am J Respir Crit Care Med. 2024,210(3):318-328.*

*CINCINNATI CHILDREN'S HOSPITAL, USA

- 133 bebês com DBP nascidos com **26,2 sem**, pesando **776 g**, que também foram submetidos à RM pulmonar de pesquisa com <48 semanas de idade pós-menstrual (PMA) de 2014 a 2022
- **A duração do CAHS > 60 dias** foi associada:
 - à gravidade da DBP ($P < 0,01$),
 - HP em 36 semanas de IGPM: aOR de 9,7 (IC, 3,3-28,4],
 - hipertensão pulmonar associada a doença Vascular pulmonar: aOR, 6,5 (IC) 2,3-18,3] e
 - traqueostomia ou morte: aOR, 3,0 (IC de 95%, 1,0-8,8]).

PERSISTÊNCIA DO CANAL ARTERIAL

Como a duração da exposição ao shunt da PCA impacta no cérebro

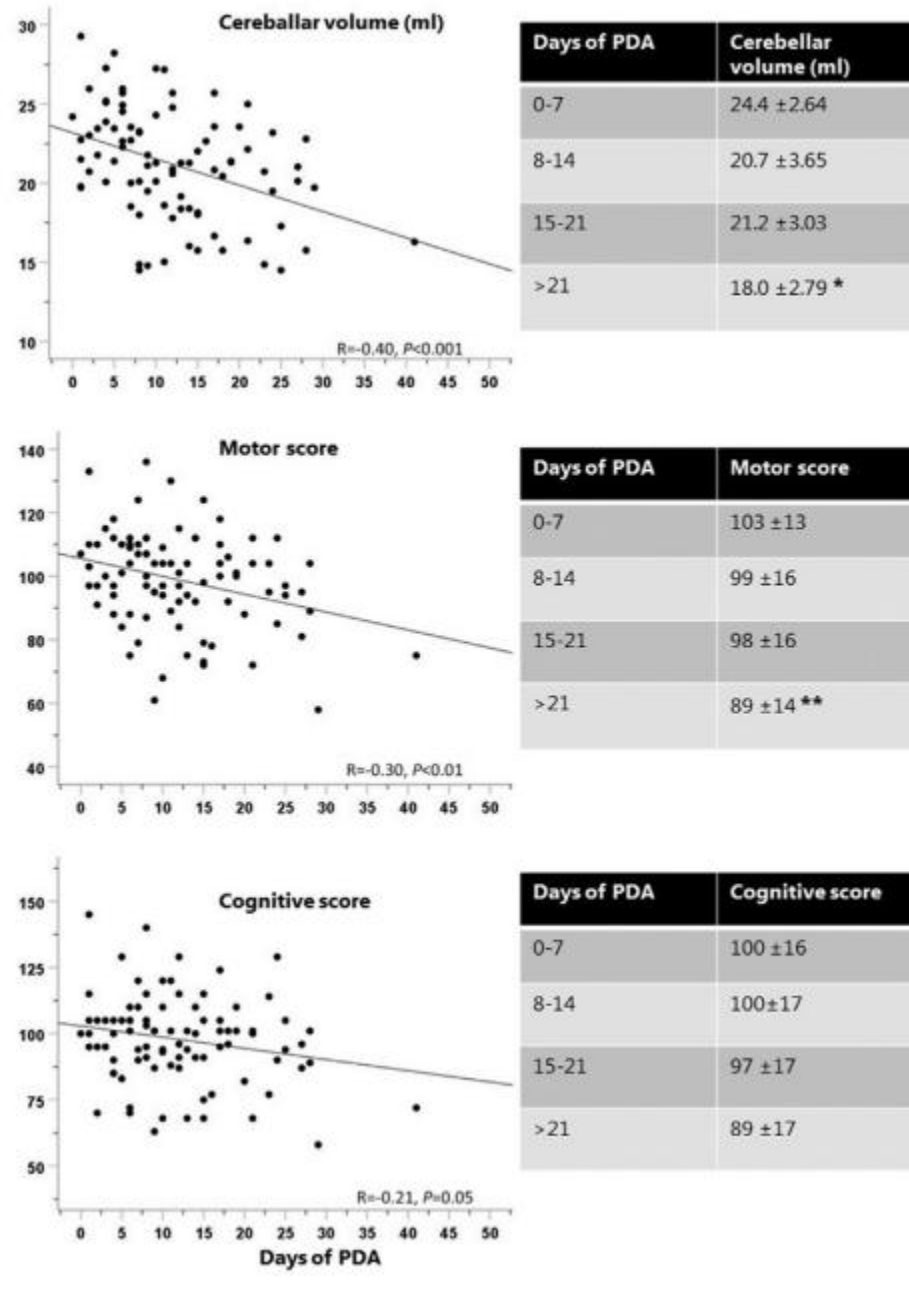
[Delayed Surgical Closure of the Patent Ductus Arteriosus: Does the Brain Pay the Price?](#) Lemmers P, Vijlbrief D, Benders M, Alderliesten T, Veldhuis M, Baerts W, Koopman-Esseboom C, Groenendaal F, van Bel F.J *Pediatr.* 2023 Mar;254:25-32. doi: 10.1016/j.jpeds.2022.10.010. Epub 2022 Oct*
12.PMID: 36241053 **Artigo Gratis!**

***HOLANDA**

-No total, 90 bebês preencheram os critérios de inclusão (mediana): **25 semanas** [24,0-28]; **856 g** [540-1350].

Os dias de PCA variaram de 1 a 41.

A análise de regressão linear multivariável mostrou que a duração de uma PCA influenciou negativamente o crescimento cerebelar e o resultado motor e cognitivo aos 2 anos de idade corrigida.





POLÊMICAS

PERSISTÊNCIA DO CANAL ARTERIAL

TRATAR OU NÃO



POLÊMICAS

PERSISTÊNCIA DO CANAL ARTERIAL

TRATAR OU NÃO

- O tratamento da (PCA) em recém-nascidos prematuros tem sido amplamente debatido por mais de **seis décadas**.



ALGUNS AUTORES AFIRMAM QUE A PCA É APENAS UM ESPELHO INOCENTE DA IMATURIDADE INFANTIL, SEM CONSEQUÊNCIAS ESPECÍFICAS PARA A SAÚDE.

- Eles também ressaltam a futilidade, até mesmo o perigo, de tratá-lo.
- **Outros estão preocupados com os efeitos hemodinâmicos desse shunt esquerda-direita**, resultando em alto fluxo sanguíneo pulmonar e baixo débito sistêmico, o que pode contribuir para a ocorrência de morbidades graves
 - hemorragia pulmonar, hemorragia intraventricular, displasia broncopulmonar e enterocolite necrosante - e pode aumentar o risco de morte.**
- Muitas estratégias de tratamento foram descritas, variando de tratamento expectante a profilaxia não direcionada, mas **ATUALMENTE NÃO HÁ CONSENSO SOBRE QUEM TRATAR, QUANDO E COMO.**

POLÊMICAS

PERSISTÊNCIA DO CANAL ARTERIAL

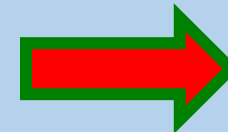
TRATAR OU NÃO

Guilherme Sant'Anna (Canadá)/ Guilherme Altit (Canadá), 2024
(28 de novembro)

- O Canal arterial é do Neonatologista/O Tratamento é uma decisão do Neonatologista. Somos nós que prescrevemos e cuidamos do bebê!
- O NOSSO PRIMEIRO ECOCARDIOGRAMA É para AFASTAR CARDIOPATIA
- NÃO TRATAMOS O CANAL ARTERIAL HÁ 11 ANOS!

O CANAL ARTERIAL NÃO É O VILÃO DESSA HISTÓRIA! É A VÍTIMA!!!

ENTENDENDO...



PERSISTÊNCIA DO CANAL ARTERIAL

TRATAR OU NÃO TRATAR

Guilherme Sant'Anna (Canadá)/ Guilherme Altit (Canadá), 2024

- Ao **intubar** um paciente (plástico na traquéia) e conectato ao respirador que promove uma **ventilação positiva** (respiramos com pressão negativa!) ➡ **reação inflamatória traqueal**
- Todo bebê intubado por longo tempo apresenta significativa reação inflamatória e assim, **marcadores inflamatórios vão para a circulação sistêmica** e esses **DILATAM O CANAL ARTERIAL**

ASSIM O CANAL ARTERIAL É UMA VÍTIMA DE UMA INFLAMAÇÃO SISTÊMICA DECORRENTE DA VENTILAÇÃO POSITIVA E PELO TUBO ENDOTRAQUEAL

- Interessante: **ao fazer corticosteroide** o canal fechava ou diminuía significativamente conseqüente da **melhora pulmonar, da baixa dos marcadores inflamatórios**



POLÊMICAS

PERSISTÊNCIA DO CANAL ARTERIAL *TRATAR OU NÃO TRATAR*

Guilherme Sant`Anna(Canadá) e Gabriel Altit (Canadá)

- SIGNIFICÂNCIA HEMODINÂMICA DO CANAL ARTERIAL
 - Temos muitas dificuldades de entender esse conceito, mesmo entre os cardiologistas/hemodinamicistas, persistindo o debate sobre o que é ou não um canal significativo
 - As drogas usadas no tratamento do canal arterial **SÃO TÓXICAS:**
 - TANTO O IBUPROFENO COMO A INDOMETACINA AUMENTAM O FLUXO DE CÉLULAS INFLAMATÓRIAS PARA O PULMÃO, com **piora da displasia broncopulmonar**
 - Ninguém duvida que um canal arterial aberto aumenta o fluxo sanguíneo pulmonar atrapalhando a ventilação mecânica, MAS
- o preço para o fechamento do canal arterial é muito mais alto do que para não fechar atualmente!**



POLÊMICAS

PERSISTÊNCIA DO CANAL ARTERIAL

TRATAR OU NÃO TRATAR

Guilherme Sant'Anna (Canadá)/ Guilherme Altit (Canadá), 2024

- Para manter o canal arterial em certas situações, usamos a **prostaglandina**, um dos grande marcadores inflamatórios!

Assim, RN dependente do respirador, pensar no uso de corticosteróide e não em canal arterial pérvio

- Bebês de 24 semanas, o canal arterial pode fechar com 70 a 80 dias!

PERSISTÊNCIA DO CANAL ARTERIAL

- Todos os bebês ≤ 26 semanas fazem ecocardiografia nas primeiras **12-18 horas de vida**. É UM SCREENING HEMODINÂMICO, NÃO É ESPECIFICAMENTE PARA PCA.

- **PCA com shunt moderado/alto**: **TYLENOL EV** de 15mg/kg de 6/6 horas por 12-16 doses, na dependência do tempo em que inicia.

Repetir o eco funcional dentro de 12 horas após no mínimo 12 Horas

- **Se o baixo volume do shunt for devido a alta resistência vascular pulmonar** seguir com o eco funcional cada 1-2 dias até normalizar a resistência vascular pulmonar ou após iniciar o iNO por Insuficiência respiratória hipóxica.





PERSISTÊNCIA DO CANAL ARTERIAL

TRATAR PRECOCEMENTE OU NÃO TRATAR

Variação Internacional no Tratamento da Persistência do Canal Arterial e sua Associação com desfechos infantis

- [International Variation in the Management of Patent Ductus Arteriosus and Its Association with Infant Outcomes: A Survey and Linked Cohort Study.](#) Isayama T et al. International Network for Evaluating Outcomes of Neonates (iNeo) Investigators. J Pediatr. 2022 May;244:24-29.e7

bebês com <29 nascidos entre 2014 e 2016

246 UTINs com 17.936 bebês

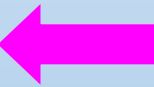
- *um grupo com ecocardiografia e tratamento da PCA*
- *outro grupo sem ecocardiografia*

Desfecho: hemorragia intraventricular e morte

SEM DIFERENÇA ENTRE OS GRUPOS NOS DESFECHOS

Table VII. Comparisons of outcomes between NICUs treating presymptomatic patent ductus arteriosus and those not (excluding NRNJ)

Outcomes	Treatment of presymptomatic PDA, No. (%)	No treatment of presymptomatic PDA, No. (%)	aOR (95% CI)
Early death or severe IVH	984 (19.5)	2053 (21.4)	0.99 (0.83-1.18)
Severe IVH	735 (16.7)	1410 (16.4)	0.99 (0.80-1.22)
Early death	427 (8.5)	922 (9.6)	0.97 (0.81-1.17)
All death	822 (16.3)	1750 (18.2)	0.95 (0.78-1.15)
BPD	1763 (41.8)	3123 (39.6)	1.08 (0.85-1.37)
ROP treatment	447 (8.9)	581 (6.1)	1.49 (0.93-2.41)
PDA medical treatment	1103 (40.0)	2434 (32.4)	1.37 (1.02-1.83)
PDA ligation	381 (7.6)	554 (5.8)	1.50 (1.08-2.07)
All death/severe IVH/ROP treatment	1584 (31.4)	3011 (31.4)	1.10 (0.90-1.33)
All death/severe IVH/ROP treatment/BPD	2887 (57.2)	5344 (55.7)	1.11 (0.89-1.37)



PORTANTO: O TRATAMENTO DA PCA PRÉ-SINTOMÁTICA DETECTADA POR ECOCARDIOGRAFIA DE ROTINA ERA COMUM, MAS NÃO APRESENTAVA BENEFÍCIOS SIGNIFICATIVOS.

Crítica; trabalho retrospectivo!

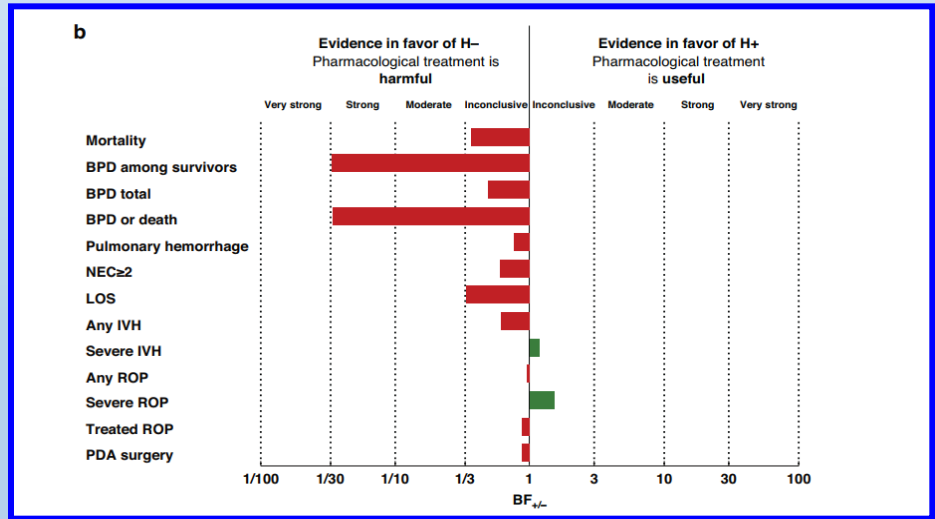
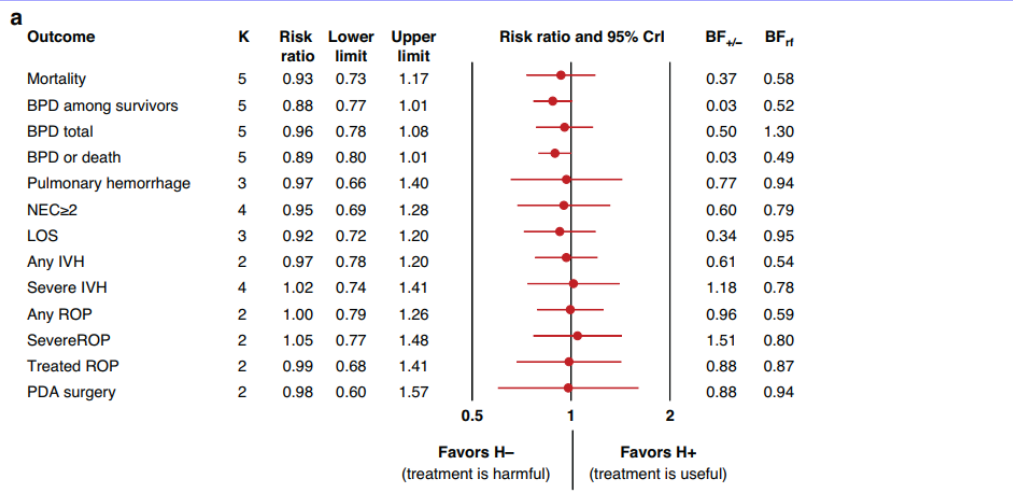


PERSISTÊNCIA DO CANAL ARTERIAL

Efeitos benéficos vs. prejudiciais do tratamento farmacológico da persistência do canal arterial : uma metanálise bayesiana

Beneficial vs harmful effects of pharmacological treatment of patent ductus arteriosus: A Bayesian meta-analysis. Villamor E, Galán-Henríquez G, Bartoš F, Gonzalez-Luis GE. *Pediatr Res.* 2025 Jan 15. doi: 10.1038/s41390-025-03820-9. Online ahead of print. PMID: 39815089. **HOLANDA**

- Cinco estudos randomizados e controlados foram incluídos (1341 bebês): bebês ≤ 28 semanas; **PCA: > 1,5 a 2,6 mm**; tratamento < 72 h



efeitos prejudiciais com relação à DBP moderada a grave e ao resultado combinado de DBP ou morte.

Tamanho do efeito

Força da evidência

nenhum benefício do tratamento farmacológico



PERSISTÊNCIA DO CANAL ARTERIAL

TRATAMENTO

O canal arterial pérvio pode representar uma adaptação fisiológica normal, que desempenha papel importante no apoio ao fluxo sanguíneo pulmonar no pulmão de transição.

- Evidentemente seria muito simplícista tratar todos os canais (pode ser até pior!). **E também não tratar ninguém?**
- *GRUPOS SELECIONADOS* de RN devem ser reconhecidos, principalmente os **PRÉ-TERNOS EXTREMOS** que apresentam a combinação de **marcadores clínicos e ecocardiográficos que avaliem o impacto do shunt pelo canal arterial.**

O QUE FAZEMOS?

PERSISTÊNCIA DO CANAL ARTERIAL



2º CICLO

TRATAMENTO FARMACOLÓGICO

A-1) **Ibuprofeno** (via sonda orogástrica)

(grupo dos anti-inflamatórios não esteroidais e inibidores da ciclogenase (COX))

- 10mg/kg-ataque e mais 2 doses de 5mg/kg com intervalo de 24 horas
 - Repetição do ecocardiograma: 24 horas após a 3a dose/após 2º ciclo

20mg/Kg E
2 DOSES DE 10
mg/Kg



VIA ORAL MAIS EFICAZ QUE A VENOSA: Absorção mais lenta + maior tempo de meia vida → prolongamento do contato com o ducto → maior resposta no seu fechamento (Erdeve 0, 2011)

A-2) **Paracetamol**⁺

(inibe o sítio da POX ou seja atua no segmento da peroxidase desta enzima)

- 15mg/kg/dose de 6/6 horas por 3 dias VO
 - Repetição do ecocardiograma: 24 horas após a 3a dose/após 2º ciclo

Tem sido indicado quando falhou o 2o Ciclo de ibuprofeno (tem reduzido em 50-70% a indicação cirúrgica de CAHS não responsável ao ibuprofeno)*

+ MENOS EFEITOS COLATERAIS, PRINCIPALMENTE NA FUNÇÃO RENAL, CONTAGEM DE PLAQUETAS E SANGRAMENTO GASTRINTESTINAL.

*El-Khuffash A, 2014

Eventual 3o ciclo: Paracetamol

*INTOXICAÇÃO: N-ACETILCISTEINA VO

PERSISTÊNCIA DO CANAL ARTERIAL

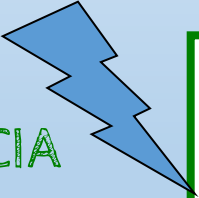
Comparação da eficácia do paracetamol e do ibuprofeno no tratamento da persistência do canal arterial em recém-nascidos prematuros: um ensaio clínico randomizado e controlado

Comparison of the Effectiveness of Paracetamol and Ibuprofen in the Management of Patent Ductus Arteriosus in Preterm Neonates: A Randomized Controlled Trial. Shah SMA, Khan SA, Sadiq F, Gul R, Sadiq F, Khan MU, Khan MK, Uzma F, Khan A, Khan S. Mol Cell Pediatr. 2025 Jan 25;12(1):2. doi: 10.1186/s40348-025-00189-x. PMID: 39862321***Artigo Gratis!**

*PAQUISTÃO

- o paracetamol atua no segmento peroxidase da enzima prostaglandina sintetase (POX) e inibe sua atividade, enquanto
- o ibuprofeno atua por inibição não seletiva da ciclooxigenase (COX)
- O estudo comparou os Grupos A (PARACETAMOL) e B (IBUPROFENO), cada um com 128 pacientes. IG:33 sem, Idade 72 horas vida. Ambas as drogas, de uso oral.

EFICÁCIA



Category	Subcategory	Group A (n=128)	Group B (n=128)	P Value
Efficacy Comparison	Yes	107 (83.6%)	90 (70.3%)	0.011
	No	21 (16.4%)	38 (29.7%)	
	Total	128 (100%)	128 (100%)	

Inclusão: um dos sinais: tamanho do ducto > 2 mm, razão átrio-aorta esquerda > 1,4, reversão diastólica final do fluxo sanguíneo na aorta ou função cardíaca deficiente

O paracetamol é mais eficaz do que o ibuprofeno no fechamento do canal arterial patente (PCA) em neonatos prematuros. A maior taxa de eficácia observada com o paracetamol sugere que ele pode ser um tratamento de primeira linha preferível para PCA nessa população (**menos efeitos colaterais, principalmente na função renal, contagem de plaquetas e sangramento gastrointestinal**).

PERSISTÊNCIA DO CANAL ARTERIAL

Terapia combinada: paracetamol + ibuprofeno



Uma “alternativa biológica”

- Devido à inibição de diferentes locais no sistema enzimático da prostaglandina, especula-se que esses fármacos usados em combinação possam ser mais eficazes do que quando usados em monoterapia.
- A **cirurgia não é uma realidade fácil para muitos Serviços Neonatais do país**
- Seria uma “alternativa biológica” essa dupla terapia, não como estratégia de primeira linha, ainda, mas quando houver falha com dois ciclos de ibuprofeno e/ ou paracetamol isolados

Inibindo ambas as regiões da enzima poderia ampliar a eficácia de ambos

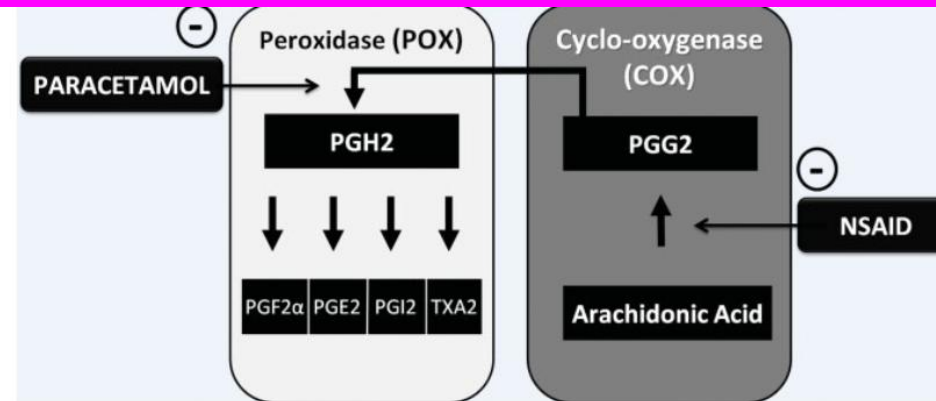


Fig. 1 Paracetamol and NSAID inhibition target sites on PGH2 synthetase complex. NSAIDs compete and/or interact with the substrate arachidonic acid for the active site of cyclooxygenase-2, blocking substrate access and thereby reducing the levels of PGG2 produced. Paracetamol is thought to act on PG synthase at the peroxidase region of the enzyme, and by reducing its activity it decreases the formation of PGH2 from PGG2.⁸ NSAIDs, nonsteroidal anti-inflammatory drugs; PG, prostaglandin.

[Adding Paracetamol to Ibuprofen for the Treatment of Patent Ductus Arteriosus in Preterm Infants: A Double-Blind, Randomized, Placebo-Controlled Pilot Study.](#) Hochwald O, Mainzer G, Borenstein-Levin L, Jubran H, Dinur G, Zucker M, Mor M, Khoury A, Kugelman A. Am J Perinatol. 2018

Nov;35(13):1319-1325. doi: 10.1055/s-0038-1653946. Epub 2018 May 21. PMID: 29783269 Clinical Trial. **ISRAEL**

PERSISTÊNCIA DO CANAL ARTERIAL

Terapia combinada: paracetamol + ibuprofeno

I- [Adding Paracetamol to Ibuprofen for the Treatment of Patent Ductus Arteriosus in Preterm Infants: A Double-Blind, Randomized, Placebo-Controlled Pilot Study](#). Hochwald O, Mainzer G, Borenstein-Levin L, Jubran H, Dinur G, Zucker M, Mor M, Khoury A, Kugelman A. Am J Perinatol. 2018 Nov;35(13):1319-1325. doi: 10.1055/s-0038-1653946. Epub 2018 May 21. PMID: 29783269 Clinical Trial. **ISRAEL**

O *fechamento da PCA* hemodinamicamente significativa **quase que dobrou no grupo da terapia combinada (83% x 42%)**. No entanto sem diferença significativa-p=0,08). Sem diferenças clínicas ou bioquímicas adversas com a combinação.

II- [The effect of combined therapy for treatment of monotherapy-resistant PDA in preterm infants](#). Yurttutan S, Bozkaya A, Hüdayioglu F, Oncel MY. J Matern Fetal Neonatal Med. 2019 Nov;32(21):3662-3665. doi: 10.1080/14767058.2018.1481043. Epub 2018 Jun 19. PMID: 29921134 Clinical Trial. **TURQUIA**.

O resultado do tratamento combinado para a PCA hemodinamicamente significativa não responsável ao tratamento único com ibuprofeno e/ou paracetamol no fechamento **foi bem-sucedido em nove pacientes (9/12:75%)**.

PERSISTÊNCIA DO CANAL ARTERIAL

Terapia combinada: paracetamol + iibuprofeno

III-[Use of combination therapy with acetaminophen and ibuprofen for closure of the patent ductus arteriosus in preterm neonates](#). Kimani S, Surak A, Miller M, Bhattacharya S. Paediatr Child Health. 2020 May 21;26(4):e177-e183. doi: 10.1093/pch/pxaa057. eCollection 2021 Jul. PMID: 34131462 **Free PMC article. Artigo Livre! CANADA**

As taxas de fechamento da PCA não foram diferentes entre os grupos

-41,7% para indometacina,	} (P=010)
-41,2% para terapia combinada,	
-37,9% para acetaminofeno e	
-31,8% para ibuprofeno	

IV-[Effectiveness of Dual Medication Therapy \(Oral Acetaminophen and Oral Ibuprofen\) for the Management of Patent Ductus Arteriosus in Extremely Premature Infants: A Feasibility Trial](#). Shah SD, Makker K, Nandula P, Smotherman C, Kropf A, Hudak ML. Am J Perinatol. 2021 Jan 17. doi: 10.1055/s-0040-1722329. Online ahead of print. PMID: 33454945. **ESTADOS UNIDOS.**

As taxas de fechamento da PCA não foram diferentes entre os grupos (11/20 [55%] vs. 4/11 [36%], $p = 0,46$). **As taxas para o manuseio subsequente da PCA (médico e cirúrgico) não foram diferentes em ambos os grupos.**

No momento: **Esse achados fornecem suporte para conduzir um ensaio controlado randomizado adequado poder de terapia combinada versus terapia isolada convencional.**

PERSISTÊNCIA DO CANAL ARTERIAL

USO DE DOSE ELEVADA DE IBUPROFENO



dose padrão (10-5-5 mg/kg/dia) ou alta dose (20-10-10 mg/kg/dia)

[High-dose ibuprofen for patent ductus arteriosus in extremely preterm infants: a randomized controlled study.](#) Dani C, Vangi V, Bertini G, Pratesi S, Lori I, Favelli F, Ciuti R, Bandinelli A, Martano C, Murru P, Messner H, Schena F, Mosca F. Clin Pharmacol Ther. 2012 Apr;91(4):590-6. doi: 10.1038/clpt.2011.284. Epub 2011 Nov 16. PMID: 22089267 Clinical Trial. **ITÁLIA**

- O tratamento inicial da PCA com **altas doses de ibuprofeno (20-10-10) é mais eficaz** do que o atual esquema posológico no fechamento da PCA em prematuros <29 semanas de gestação, **sem aumentar a taxa de efeitos adversos (14% X 37% DE FECHAMENTO)**
 - No entanto: destino final da PCA não é afetado pelo regime de dose do primeiro curso de ibuprofeno
- **ASSIM SERIA RACIONAL: SE PCA PERSISTIR, UM SEGUNDO CURSO DE IBUPROFENO SEJA ADMINISTRADO EM ALTA DOSE**

Interessante que quando a idade pós-natal aumenta de **1 para 8 dias**, a **depuração plasmática do ibuprofeno também aumenta**, levando a uma **diminuição de sua meia-vida (42,2 h em 3 dias vs. 19,7 h em 5 dias em decorrência da maturação pós-natal do complexo citocromo P450 e, mais especificamente, da subfamília CYP2C9 e CYP2C8 que metaboliza o ibuprofeno.**

Probabilidade de fechamento do canal arterial

uma dose **alta de ibuprofeno intravenoso (OR, 3,68 [95% IC de 1,09-14,59]);**

-paracetamol oral (OR, 2,93 [95% IC de 1,53-5,62 0

-uma dose padrão de ibuprofeno oral (OR, 2,22 [95% IC de 1,44-3,40

PERSISTÊNCIA DO CANAL ARTERIAL

USO DE DOSE ELEVADA DE IBUPROFENO

[Comparison of standard versus high-dose ibuprofen for the treatment of hemodynamically significant patent ductus arteriosus in preterm infants.](#) Hillier K, Jones K, MacInnis M, Mitra S.J Perinatol. 2021 May;41(5):1142-1148. doi: 10.1038/s41372-021-01046-1. Epub 2021 Apr 1. PMID: 33795792*

- O ibuprofeno em altas doses (>5 DIAS VIDA) foi associado a uma redução absoluta de 21% (p = 0,07) na ligação da PCA em comparação com a dose padrão de ibuprofeno

*CANADA

- recebimento de dose padrão de ibuprofeno (OR 7,37, 95% CI, 1,2-45,27; p = 0,03) PREVIU independentemente o aumento do risco de ligadura da PCA*. Não houve diferenças em oligúria, enterocolite necrosante ou displasia broncopulmonar entre os grupos.

[Efficacy and safety of high versus standard dose ibuprofen for patent ductus arteriosus treatment in preterm infants: A systematic review and meta-analysis.](#) Yeung T, Shahroor M, Jain A, Weisz D, Jasani B.J Neonatal Perinatal Med. 2022;15(3):501-510. doi: 10.3233/NPM-210968. PMID: 35404294 *

*CANADA

Metanálise e revisão sistemática de estudos dose alta versus dose padrão de ibuprofeno para o fechamento da PCA em bebês prematuros por Yeung T et (2022): **alta dose de ibuprofeno diminuiu significativamente as taxas de ligadura da PCA em comparação com a dose padrão (RR 0,33, 95% CI 0,16 -0,70, 6 estudos, N = 309).**

[Efficacy and safety of high versus standard dose ibuprofen for patent ductus arteriosus treatment in preterm infants: A systematic review and meta-analysis.](#)

Yeung T, et al. J Neonatal Perinatal Med. 2022. PMID: 35404294 Review.

Portanto: se o bebê não responder ao primeiro esquema convencional, um segundo esquema de dose elevada estaria indicado

PERSISTÊNCIA DO CANAL ARTERIAL

Eficácia de cursos farmacológicos repetidos para canal arterial patente em recém-nascidos prematuros

[Effectiveness of repeated pharmacological courses for patent ductus arteriosus in preterm infants.](#)

Dani C, Sassudelli G, Milocchi C, Vangi V, Pratesi S, Poggi C, Corsini I. Early Hum Dev. 2025 Jan;200:106167. doi: 10.1016/j.earlhumdev.2024.106167. Epub 2024 Nov 28. PMID: 39616825. **ITALIA**

Grupo que apresentou maior falha de tratamento

RN de 22–25 e 26–28 semanas Por quê?

-contração inadequada das células musculares lisas imaturas do ducto arterioso e/ou a falha na formação do coxim íntimo que impede um fechamento eficaz da PCA (durante os **primeiros 3 dias de vida**)

Um terceiro curso com paracetamol também pode ser realizado durante o planejamento do fechamento cirúrgico ou processual da PCA, especialmente em Centros onde a taxa de falha do terceiro curso é alta

PERSISTÊNCIA DO CANAL ARTERIAL

ESTUDOS PRÉ-CLÍNICOS

Efeitos Adversos do Ibuprofeno /Paracetamol

-Vascular and pulmonary effects of ibuprofen on neonatal lung development. Chen X, Han D, Wang X, Huang X, Huang Z, Liu Y, Zhong J, Walther FJ, Yang C, Wagenaar GTM. *Respir Res.* 2023 Feb 2;24(1):39. doi: 10.1186/s12931-023-02342-4. PMID: 36732726* **Artigo Grátis!**

*CHINA, ESTADOS UNIDOS E HOLANDA

- O ibuprofeno inibiu a angiogênese, como demonstrado pela redução da formação de tubos, migração e proliferação celular.
 - O tratamento de filhotes de ratos recém-nascidos com ibuprofeno reduziu a densidade dos vasos pulmonares no pulmão em desenvolvimento.
- -Acetaminophen for the patent ductus arteriosus: has safety been adequately demonstrated? Wright CJ, McCulley DJ, Mitra S, Jensen EA. *J Perinatol.* 2023 Oct;43(10):1230-1237. doi: 10.1038/s41372-023-01697-2. Epub 2023 May 11. PMID: 37169914. Review. ***Artigo Grátis**

*CANADA, ESTADOS UNIDOS

A lesão celular induzida por acetaminofeno é devida a metabólitos derivados de **CYP2E1**: o pulmão expressa altos níveis de CYP2E1 durante o desenvolvimento fetal e pós-natal inicial. **Assim, o acetaminofeno pode ser tóxico ao pulmão?**

PERSISTÊNCIA DO CANAL ARTERIAL

- CONDUITA EXPECTANTE X TRATAMENTO

PERSISTÊNCIA DO CANAL ARTERIAL

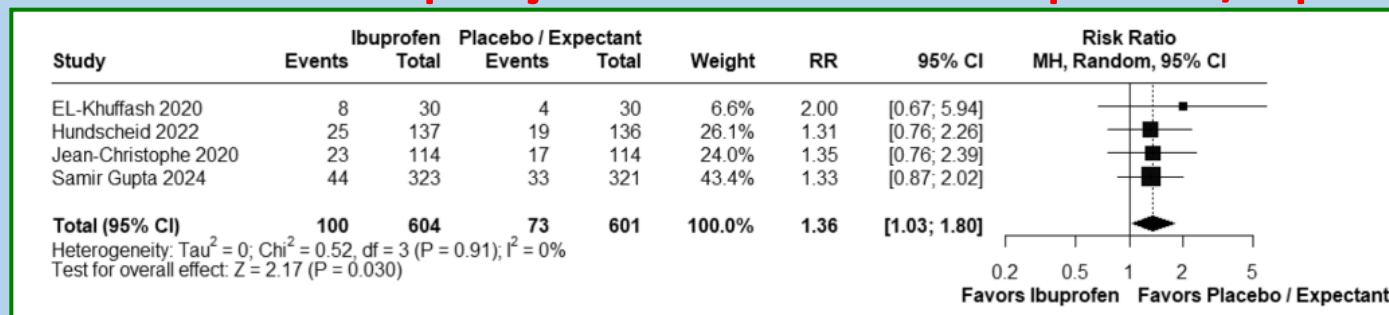
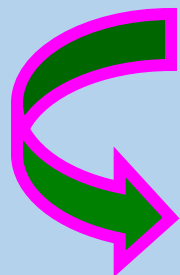
TRATAMENTO CONSERVADOR

Tratar todo canal arterial precocemente não é a resposta para resolver o problema!

Tratamento medicamentoso precoce em pacientes prematuros com persistência do canal arterial com 28 semanas ou menos de idade gestacional: revisão sistemática e metanálise

[Early drug treatment in preterm patients with large patent ductus arteriosus at 28 weeks or less gestational age: systematic review and meta-analysis.](#) Erzinger G, Rajith G, Torres MH, Gauza MM, Mansuri Z, Cardoso SM.J Perinatol. 2024 Oct 17. doi: 10.1038/s41372-024-02154-4. Online ahead of print. PMID: 39420074. **AUSTRIA**

- Nessa metanálise de ensaios clínicos randomizados e controlados com **1371 pacientes extremamente prematuros com uma PCA GRANDE**, o **tratamento precoce menos de 72 h após o nascimento com anti-inflamatórios não esteroides pode não fornecer benefício clínico em comparação ao tratamento com placebo/expectativa.**
- Análise de subgrupo, restrita ao **uso de ibuprofeno**, há uma **maior incidência de mortalidade por todas as causas em comparação ao tratamento com placebo/expectativa**



RR 1,36; IC 95% 1,03-1,80; P = 0,03

PERSISTÊNCIA DO CANAL ARTERIAL

TRATAMENTO CONSERVADOR

Estudo BeNeDuctus

- [Expectant Management or Early Ibuprofen for Patent Ductus Arteriosus](#).Hundscheid T, Onland W, Kooi EMW, Vijlbrief DC, de Vries WB et al. BeNeDuctus Trial Investigators.N Engl J Med. 2023 Mar 16;388(11):980-990. doi: 10.1056/NEJMoa2207418. Epub 2022 Dec 6.PMID: 36477458 Clinical Trial. [Artigo Gratis !HOLANDA](#)

-O tratamento expectante para uma PCA medindo > 1,5 mm de diâmetro em BEBÊS <28 SEMANAS não foi inferior ao tratamento precoce com ibuprofeno em relação à enterocolite necrosante, displasia broncopulmonar moderada a grave ou morte, e
-Os resultados sugeriram um risco menor desse resultado no grupo de tratamento expectante.

O DIÂMETRO DA PCA, QUE FOI USADO COMO CRITÉRIO DE INCLUSÃO, É UM INDICADOR IMPERFEITO DE PCA HEMODINAMICAMENTE SIGNIFICATIVA

PERSISTÊNCIA DO CANAL ARTERIAL

TRATAMENTO CONSERVADOR

- [Trial of Selective Early Treatment of Patent Ductus Arteriosus with Ibuprofen](#). Gupta S, Subhedar NV, Bell JL, et al. Engl J Med. 2024 Jan 25;390(4):314-325. doi: 10.1056/NEJMoa2305582.PMID: 38265644 . Clinical Trial.* **Artigo Gratis!**

*REINO UNIDO E CATAR

PCA grande foi definida como uma PCA com diâmetro $\geq 1,5$ mm de diâmetro com fluxo pulsátil transductal irrestrito (shunt da esquerda para a direita)

Ensaio multicêntrico, duplo-cego, randomizado e controlado por placebo em 32 Unidades de Terapia Intensiva Neonatal no Reino Unido (**653 bebês** foram randomizados: 326 pacientes foram designados para receber ibuprofeno e 327 pacientes foram designados para placebo) mostrou que **o risco de morte ou displasia broncopulmonar moderada ou grave em 36 semanas de idade pós-menstrual não foi significativamente menor entre os bebês (23 semanas e 0 dias e 28 semanas e 6 dias de gestação) que receberam tratamento precoce com ibuprofeno do que entre aqueles que receberam placebo**

Outcome	Ibuprofen (N=324)	Placebo (N= 322)	Unadjusted Risk Ratio (95% CI)	Adjusted Risk Ratio (95% CI)*
Primary outcome: death or moderate or severe bronchopulmonary dysplasia assessed at 36 wk of postmenstrual age — no./total no. (%)†	220/318 (69.2)	202/318 (63.5)	1.09 (0.97–1.22)	1.09 (0.98–1.20)‡
Secondary outcomes				
Death by 36 wk of postmenstrual age — no./total no. (%)	44/323 (13.6)	33/321 (10.3)	1.33 (0.87–2.02)	1.32 (0.92–1.90)
Survival to 36 wk of postmenstrual age — no. of infants	280	289		
Moderate or severe bronchopulmonary dysplasia at 36 wk of postmenstrual age — no./total no. (%)	176/274 (64.2)	169/285 (59.3)	1.08 (0.95–1.23)	1.09 (0.96–1.23)
Any intraventricular hemorrhage — no. (%)	137 (42.3)	132 (41.0)		
Grade I or II without ventricular dilatation	92 (28.4)	98 (30.4)		
Grade III or IV with ventricular dilatation or intraparenchymal abnormality§	45 (13.9)	34 (10.6)	1.32 (0.87–2.00)	1.30 (0.93–1.82)

PERSISTÊNCIA DO CANAL ARTERIAL

TRATAMENTO CONSERVADOR

- Então, mesmo que a PCA seja parte do problema, as drogas AINEs não parecem fechar muitos delas... e **com risco de toxicidade significativa:**
- **vasoconstrição cerebral**
- **vasoconstrição renal, anúria, oligúria**
- **vasoconstrição intestinal/hipóxia**
- **perfuração intestinal espontânea, disfunção plaquetária, etc.**
- **longo prazo – antiangiogênico, hipertensão, lesão renal, hipertensão?**

Muito dinheiro gasto em ensaios para mostrar que o tratamento da PCA não mostrou diferença

PERSISTÊNCIA DO CANAL ARTERIAL

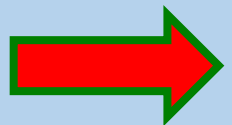
Restrição de fluidos para tratamento de canal arterial patente sintomático em recém-nascidos prematuros

[Fluid restriction for treatment of symptomatic patent ductus arteriosus in preterm infants.](#)

MacLellan A, Cameron-Nola AJ, Cooper C, Mitra S. Cochrane Database Syst Rev. 2024 Dec 18;12(12):CD015424. doi: 10.1002/14651858.CD015424.pub2.PMID: 39692231 Review.*COCHRANE

Objetivos: Avaliar os efeitos da restrição de fluidos na morbidade e mortalidade por PCA sintomática em bebês prematuros

- **Resultado primário:** fechamento da PCA
- **Outros resultados:**
 - mortalidade por todas as causas até 36 semanas de idade pós-menstrual,
 - necessidade de fechamento intervencionista da PCA,
 - necessidade de tratamento com um inibidor da ciclooxigenase,
 - displasia broncopulmonar,
 - hemorragia intraventricular grave e
 - duração da hospitalização.



PERSISTÊNCIA DO CANAL ARTERIAL

Restrição de fluidos para tratamento de canal arterial patente sintomático em recém-nascidos prematuros

• RESULTADO

Nenhuma evidência de ESTUDOS RANDOMIZADOS E CONTROLADOS está disponível atualmente para avaliar os benefícios e danos da restrição de fluidos para o tratamento de ducto arterioso patente sintomático em bebês prematuros. Não identificamos nenhum estudo em andamento.

São necessárias evidências de ECRs com poder estatístico suficiente avaliando a restrição de fluidos para tratamento de PCA sintomática em neonatos prematuros para informar decisões clínicas.

A *Canadian Pediatric Society* emitiu uma declaração de posição **desencorajando a restrição agressiva de fluidos como tratamento para PCA**, devido a benefícios pouco claros e **danos potenciais**

Pode ser arriscado restringir a ingestão de líquidos. Um risco é que o bebê pode não receber nutrição suficiente.

PERSISTÊNCIA DO CANAL ARTERIAL

REDUÇÃO DE FLUIDOS

Hemodynamic effects of fluid restriction in preterm infants with significant patent ductus arteriosus. De Buyst J, Rakza T, Pennaforte T, Johansson AB, Storme L.J *Pediatr.* 2012 Sep;161(3):404-8. doi: 10.1016/j.jpeds.2012.03.012. Epub 2012 Apr 24. PMID: 22534152*

*BELGICA

-Recém-nascidos ≥ 24 e < 32 semanas de idade gestacional acima de 10 dias de vida com PCA significativa (ecocardio < 24 horas antes do uso da restrição hídrica)

-Resultados:

-significante diminuição do fluxo sanguíneo na veia cava superior (40%)*;

-não houve alteração do diâmetro interna da PCA e

-não alterou as velocidades do fluxo sanguíneo pulmonar esquerdo ou na razão átrio esquerdo/aorta,



Indicando que a ingesta restrita de líquidos não reduziu a sobrecarga da circulação pulmonar

*O fluxo na veia cava superior representa o fluxo de sangue que retorna ao coração a partir da parte superior do corpo e avalia o débito cardíaco que não é influenciado pelo shunt pela PCA ou pela comunicação atrial.

não há suporte para a recomendação habitual de restrição hídrica em prematuros com PCA hemodinamicamente significativa depois de alguns dias de vida.

PERSISTÊNCIA DO CANAL ARTERIAL

Tratamento cirúrgico

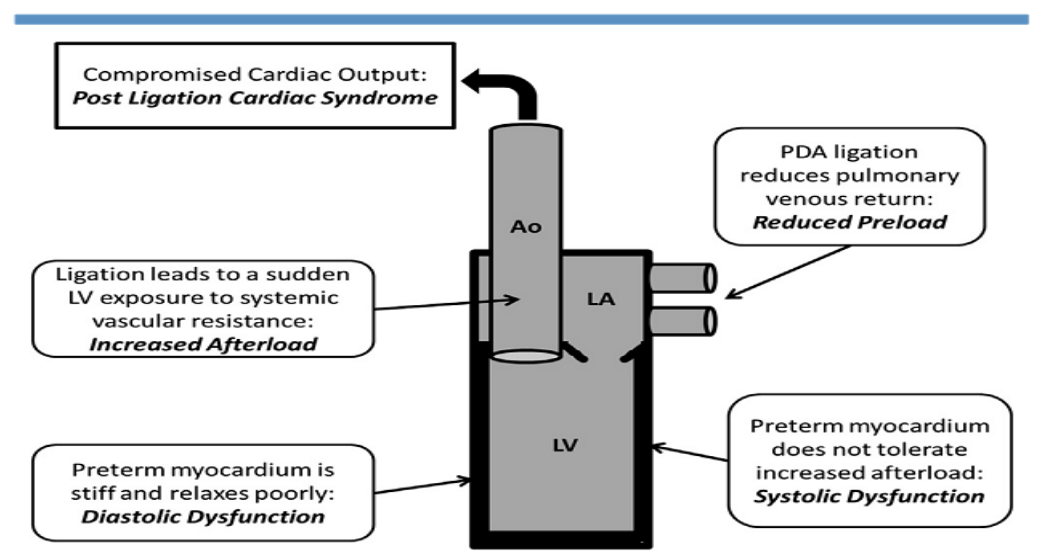
- **deterioração respiratória ou sistêmica** com sinais de repercussão hemodinâmica na ecocardiografia após o tratamento farmacológico ou conservador.
- **Sinais respiratórios: aumento de parâmetros ventilatórios**
 - **Sinais sistêmicos:** diminuição do débito urinário, elevação dos níveis de creatinina, insucesso na progressão da dieta enteral, ganho de peso inadequado, Doppler da artéria cerebral alterado ou necessidade de uso de drogas vasoativas

Complicações do tratamento cirúrgico

- Hipotensão, paralisia de cordas vocais, deficiente neurodesenvolvimento, pneumotórax, quilotórax, infecção, deficiente autorregulação do fluxo sanguíneo cerebral (principalmente 6 horas após a cirurgia) e **SÍNDROME CARDÍACA PÓS LIGAÇÃO**

PERSISTÊNCIA DO CANAL A ARTERIAL

Ligation of the patent ductus arteriosus in preterm infants: understanding the physiology. El-Khuffash AF, Jain A, McNamara PJJ *Pediatr.* 2013 Jun;162(6):1100-6. doi: 10.1016/j.jpeds.2012.12.094. Epub 2013 Feb 11. PMID: 23410600 No abstract available. **CANADA**



Pode ocorrer em mais de 50%; mortalidade: 33%

- da pós-carga VE
- da pré-carga VE



Súbita queda do débito cardíaco VE

Efeito clínico: 6-12 hs após a ligação

RN de risco: <1000g

<26sem

DC <200ml/kg 1 h após a ligação

(preditor em 100% da síndrome cardíaca pós-ligação)

Determinantes fisiológicos da Síndrome Cardíaca pós-ligação no pré-termo
Ao: aorta/LA: átrio esquerdo/LV: ventrículo esquerdo

-se PAM >30mmHg: milrinona: 0,33µg/kg/min

-se PAM <30mmHg e veia cava inferior ingurgitada: dobutamina com aumento da dose até melhora da PAM. Com PAM >30mmHg, introduzir milrinona.

Se necessário:

-hidrocortisona (se dose de dobutamina >15µg/kg/min): ataque com 1mg/kg e manutenção de 0,5mg/kg/dose cada 12 horas por 48 horas.

-adrenalina na dose de 0,1µg/kg/min, ajustando dose até PAM >30mmHg, para a introdução da milrinona.

Considerar volume!

Indicação: critérios clínicos e ecocardiográficos

Manuseio pós-operatório:

-considerar agentes que reduzam a pós-carga (milrinona) e melhora a contratilidade (dobutamina); considerar volume, hidrocortisona

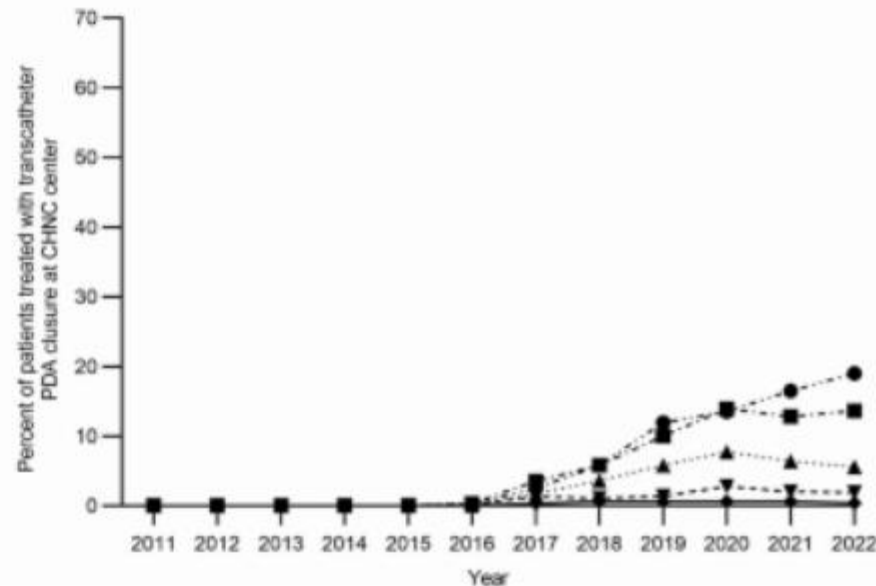
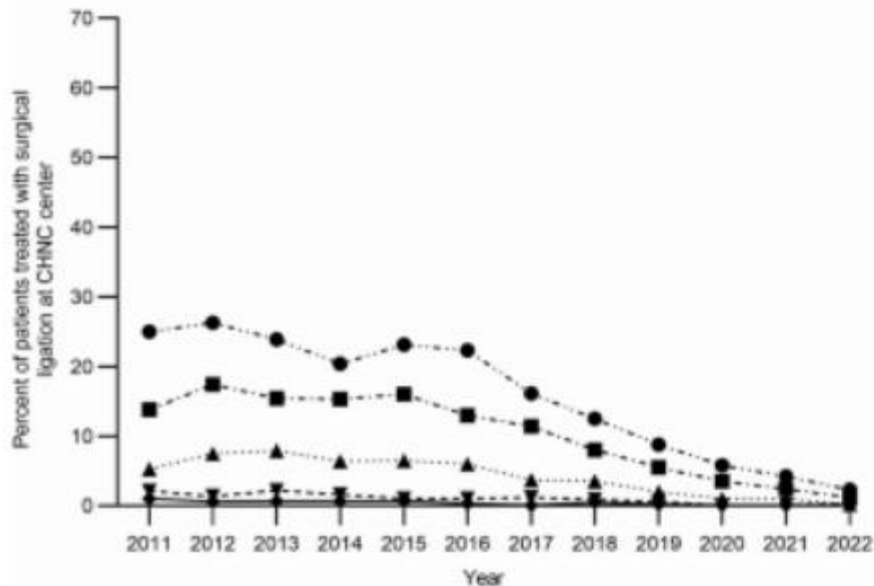
PERSISTÊNCIA DO CANAL A ARTERIAL

[Management of the patent ductus arteriosus among infants born at 23 to 32 weeks' gestation between 2011 to 2022: a report from in the Children's Hospitals Neonatal Consortium.](#) Weems MF, Ball MK, Zaniletti I, Habib S, Hamrick S, Grover TR, Keene S, Murthy K, Padula M, Philip R, Rao R, Sen S, Levy PT, Gowda SH; CHNC Cardiac Focus Group. *J Perinatol.* 2025 Mar 15. doi: 10.1038/s41372-025-02257-6. Online ahead of print. PMID: 40089581

54.813 RN (23-32 sem):19 843-(36%) → PCA

O fechamento transcater da PCA (TCPC) foi definido como um procedimento que utiliza acesso vascular para obter a oclusão do dispositivo endovascular da PCA.

- A ligadura cirúrgica **diminuiu de 100%** dos fechamentos definitivos na época 1(2011–2013 para **15,2%** na época 4 (2020–2022) - $p < 0,001$).
- O TCPC **aumentou** de 0 casos na época 1 para **84,8%** dos fechamentos definitivos na época 4

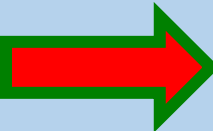


Tratamento da persistência do canal arterial em recém-nascidos prematuros: onde estamos?

[Management of patent ductus arteriosus in preterm infants--where do we stand?](#)

Mitra S, et al. Congenit Heart Dis. 2013. PMID: 24127861 Review. CANADA

- A persistência do canal arterial (PCA) em recém-nascidos prematuros é um **tópico controverso no tratamento** de recém-nascidos prematuros.
- **Não há diretrizes geralmente aceitas para diagnóstico, tratamento e acompanhamento de PCA**, e poucas publicações cobriram todo o tópico ou foram resumidas de forma conclusiva para dar uma direção adequada ao médico assistente.
- As principais **questões** ainda precisam ser esclarecidas, tanto **com relação ao diagnóstico quanto ao tratamento**.
- **A definição de significância hemodinâmica varia devido ao uso diferente de critérios ecocardiográficos e à incerteza sobre o papel dos biomarcadores.**



Tratamento da persistência do canal arterial em recém-nascidos prematuros: onde estamos?

- Os **riscos e benefícios detalhados das alternativas de tratamento disponíveis ainda estão sob investigação.**
- Houve uma mudança geral no tratamento de PCA em recém-nascidos prematuros da "**abordagem agressiva**" para uma "**abordagem mais conservadora**", mas os **efeitos** dessa estratégia na morbidade em uma perspectiva de tempo mais longo **não são totalmente conhecidos.**
 - **UMA ESTRATÉGIA TERAPÊUTICA INDIVIDUALIZADA COM ÊNFASE ESPECIAL NA IDENTIFICAÇÃO DE SIGNIFICÂNCIA HEMODINÂMICA PARECE SER O CAMINHO A SEGUIR.**
 - **Fugir de todas as formas de tratamento ou instituí-las tarde demais: não é o caminho.**
- Finalmente, **TENTAMOS INTEGRAR O CONHECIMENTO ATUAL EM SUGESTÕES PARA O GERENCIAMENTO DE PCA EM BEBÊS PREMATUROS**

PERSISTÊNCIA DO CANAL ARTERIAL

[Should we "eliminate" PDA shunt in preterm infants? A narrative review.](#)

Surak A, et al. Front Pediatr. 2024. PMID: 38379909 **Artigo Gratis!** Review.CANADA

- O tratamento não demonstrou melhorias definitivas nos resultados dos pacientes.
- Atualmente, **a abordagem ideal continua sendo um assunto de considerável debate com controvérsia de pesquisa em andamento sobre a melhor abordagem..**

Esperanças!

ANTES DE EMBARCAR EM UM ESTUDO MAIS EXTENSO CONTROLADO E RANDOMIZADO
NESSA POPULAÇÃO MAIS VULNERÁVEL...

Tratamento médico precoce seletivo do canal arterial patente em recém-nascidos de idade gestacional extremamente baixa: um protocolo piloto de ensaio clínico randomizado (SMART-PDA)

[Selective early medical treatment of the patent ductus arteriosus in extremely low gestational age infants: a pilot randomised controlled trial protocol \(SMART-PDA\).](#)

Mitra S, Hébert A, Castaldo M, Disher TL. Et al. BMJ Open. 2024 Jul 24;14(7):e087998. doi: 10.1136/bmjopen-2024-087998. PMID: 39053961 **Artigo Gratis!**

O estudo SMART-PDA em andamento pode servir de base para estudos mais extensos, **COMBINANDO AVALIAÇÃO CLÍNICA E ECOCARDIOGRAFIA** com uso precoce de intervenção farmacológica em **pacientes com menos de 26 semanas de idade gestacional**



PERSISTÊNCIA DO CANAL ARTERIAL

Kaemp, 2011:

- *Os neonatologistas tem a obrigação ética de conduta adequada com critérios objetivos para a terapia de fechamento da PCA*
- Devemos lembrar sempre: Na UTI, identificar subgrupos de neonatos com maior risco para resultados adversos (e **nestes, somente nestes atuar!**)

Augusto Sola

“eu fui inundado com tantas dúvidas e tantos erros e aparentemente o único benefício que tive através da educação e instrução, é que cada vez mais eu continuo a descobrir a minha própria ignorância”



OBRIGADO!

www.paulomargotto.com.br

PERSISTÊNCIA DO CANAL ARTERIAL

-DUCTO ABERTO > 72 HORAS: Persistência do Canal Arterial

-SINTOMAS: com a queda da pressão arterial pulmonar
-edema pulmonar, aumento da resistência vascular pulmonar, pulmão rígido, hemorragia pulmonar



hemorragia intraventricular
displasia broncopulmonar
enterocolite necrosante
leucomalácia periventricular

-ECOCARDIOGRAMA: < 28 semanas: 18-30 horas
≥ 28 semanas: 48-60 horas

-CANAL ARTERIAL HEMODINAMICAMENTE SIGNIFICATIVO (CAHS)

-PCA não é o mesmo que CAHS
Continuum de normalidade fisiológica a um estado patológico de doença, instabilidade clínica e efeitos vários nos órgãos



Quando tratar?
Se acompanhado de parâmetros clínicos

-hemorragia pulmonar (secreção sanguinolenta no tubo)
-pressão arterial média < 30 mmHg
-parâmetros ventilatórios altos
-acidose metabólica persistente
-necessidade de drogas vasoativas
-sinais de congestão pulmonar ao Rx
-RN dependente do ventilador (já recebeu dexametasona)
(a PCA pode ser vítima e não o vilão: o processo inflamatório da ventilação mantém a sua patência)

-PARACETAMOL

Primeira linha se presença de deficiente função renal, trombocitopenia (< 100.000/mm³) e sangramento intestinal

Em um eventual 3º ciclo de ibuprofeno
-15mg/kg/dose 6/6 horas por 3 dias
Em caso de intoxicação: N-acetilcisteína

B) RESTRIÇÃO DE FLUIDOS

NENHUMA INDICAÇÃO DISPONÍVEL. Arriscado por comprometimento de suficiente nutrição

C) TRATAMENTO CIRÚRGICO

(se deterioração respiratória ou sistêmica/ falha do tratamento medicamentoso)

Grave complicação: deficiente autorregulação do fluxo sanguíneo 6 horas após a cirurgia: **Síndrome Cardíaca Pós-Ligação:**



↑ da pós-carga VE



↓ da pré-carga VE



-SÚBITA QUEDA DO DÉBITO DO VENTRÍCULO ESQUERDO
(débito cardíaco < 200ml/kg 1 hora após a ligação: 100% de predição)

TRATAMENTO:

Se Pressão arterial média (PAM) > 30 mmHg: **milrinona** (0,33µg/kg/min): para reduzir a pós-carga e melhorar a função diastólica. Considerar a **reposição de volume** para adequar a pré-carga.

Se PAM < 30mmHg: **dobutamina** e se PAM > 30mmHg: milrinona

Se necessário, considerar adrenalina: 0,1µg/kg/min

Se necessário: **hidrocortisona:** 1mg/kg e 0,5mg/kg/dose de 12/12 hs por 48 horas

REVISÃO DE PROTOCOLO DE TRATAMENTO DA CA

Persistência do Canal Arterial

DUCTO ABERTO >72 HORAS:
Persistência do Canal Arterial

SINTOMAS:

- Queda da pressão arterial pulmonar, edema pulmonar, aumento da resistência vascular pulmonar, pulmão rígido e hemorragia pulmonar, causando:
- hemorragia intraventricular
- displasia broncopulmonar
- enterocolite necrosante
- leucomalácia periventricular

ECOCARDIOGRAMA:

<28 semanas: 18-30 horas
≥28 semanas: 48-60 horas

CANAL ARTERIAL HEMODINAMICAMENTE SIGNIFICATIVO (CAHS)
PCA não é o mesmo que CAHS

Quando tratar?

Se acompanhado de parâmetros clínicos

- hemorragia pulmonar
- pressão arterial média <30 mmHg
- parâmetros ventilatórios altos
- acidose metabólica persistente
- necessidade de drogas vasoativas
- sinais de congestão pulmonar ao Rx
- RN dependente do ventilador após dexametasona

Tratamento:

FARMACOLÓGICO (Via Oral)

IBUPROFENO: intervalo de 24 horas

- 1º Ciclo: 10mg/kg/ 5mg/kg/ 5mg/kg (intervalo de 24 horas)
- 2º Ciclo (acima de 5 dias de vida) 20mg/kg/ 10 mg/kg/ 10mg/kg (intervalo de 24 horas)

PARACETAMOL: Primeira linha se presença de função renal, trombocitopenia (<100.000/mm³) e sangramento intestinal
Em um eventual 3º ciclo de ibuprofeno 15mg/kg/dose 6/6 horas por 3 dias
Em caso de intoxicação: N-acetilcisteína

RESTRIÇÃO DE FLUIDOS
NENHUMA INDICAÇÃO DISPONÍVEL.

Comprometimento Nutricional

TRATAMENTO CIRÚRGICO

(se deterioração respiratória ou sistêmica/ falha do tratamento medicamentoso)

Grave complicação: deficiente autorregulação do fluxo sanguíneo cerebral 6 horas após a cirurgia:
Síndrome Cardíaca Pós-Ligação:

Síndrome pós-ligadura:

- Aumento da pós-carga VE
- Redução da da pré-carga VE



SÚBITA QUEDA DO DÉBITO DO VENTRÍCULO ESQUERDO
(débito cardíaco < 200ml/kg 1 hora após a ligação: 100% de predição)

TRATAMENTO:

- Se Pressão arterial média (PAM) >30 mmHg: milrinona (0,33µg/kg/min): para reduzir a pós-carga e melhorar a função diastólica. Considerar a reposição de volume para adequar a pré-carga.
- Se PAM <30mmHg: dobutamina e se PAM >30mmHg: milrinona
- Se necessário, considerar adrenalina: 0,1µg/kg/min
- Se necessário: hidrocortisona: 1mg/kg e 0,5mg/kg/dose de 12/12 hs por 48 horas



PERSISTÊNCIA DO CANAL ARTERIAL – 2025



Paulo R. Margotto, Viviana I. Sampietro Serafin.

Capítulo do Livro Assistência ao Recém-Nascido de Risco,

Hospital de Ensino Materno Infantil de Brasília, 5a Edição, 2026 (em preparação).

- **Em resumo**, as morbidades associadas ao canal arterial, como hemorragia pulmonar, hipotensão arterial refratária, hemorragia intraventricular, displasia broncopulmonar, enterocolite necrosante levar-nos-iam a conduta simplista de fechar todos os canais. No entanto, as evidências mostram que os resultados desta conduta podem ser piores com o tratamento agressivo, principalmente com o tratamento cirúrgico precoce, levando ao aumento de enterocolite necrosante, displasia broncopulmonar, além de outras complicações relacionadas ao neurodesenvolvimento. A identificação precoce de canais arteriais hemodinamicamente significativos (a definição de significância hemodinâmica varia devido ao uso diferente de critérios ecocardiográficos e à incerteza sobre o papel dos biomarcadores) em recém-nascidos pré-termos extremos (RN<28 semanas) em combinação associados a achados clínicos relevantes, possibilita selecionar os recém-nascidos com maior possibilidade de tratamento e com menor risco de morbidades, principalmente, com menores taxas de hemorragia pulmonar e possivelmente, menor incidência de displasia broncopulmonar. No tratamento farmacológico, surge nova opção quando não é possível o uso de antiinflamatórios não-esteroidais (indometacina, ibuprofeno), como o paracetamol, que atua inibindo o sítio da peroxidase do complexo prostaglandina H2 sintetase, sem os efeitos adversos daqueles. No pós-operatório da ligação cirúrgica do canal arterial, o neonatologista deve estar atento às complicações hemodinâmicas associadas a síndrome cardíaca pós-ligação, conhecendo a fisiopatologia para a melhor opção terapêutica. Mais atualmente a ligadura cirúrgica diminuiu expressivamente para 14,4%, enquanto o TCPC* (fechamento transcater da PCA) para 84,8% dos fechamentos definitivos. Uma mudança de paradigma resultou em diminuição do uso de tratamentos para fechamento da PCA em alguns Centros. Esta abordagem cita a falta de melhora nos desfechos respiratórios e neurodesenvolvimento de curto e longo prazo como um argumento. Não há nenhum tópico controverso no campo neonatal como a abordagem da PCA e seu gerenciamento. Este continua sendo um dos tópicos mais controversos no cuidado de bebês prematuros.

Sobre o Instituto IPN-PRM



INSTITUTO DE PESQUISAS EM NEONATOLOGIA
PAULO ROBERTO MARGOTTO

**Instituto de Pesquisas em
Neonatologia Paulo Roberto Margotto**
Onde nasce o cuidado, cresce o
conhecimento.

Onde nasce o cuidado, cresce o conhecimento.
O Instituto de Pesquisas em Neonatologia Paulo Roberto Margotto nasceu com um propósito: transformar a realidade do cuidado neonatal no Brasil. Com atuação reconhecida em ensino, pesquisa e extensão, o IPN-PRM é uma referência nacional na capacitação de profissionais da saúde que atuam nos primeiros momentos da vida.

Nosso compromisso é claro: formar com excelência, inspirar com humanidade e disseminar conhecimento científico de forma acessível e aplicada.