	PROTOCOLO	Código do Documento	Página
		PROT.DT.053	1 / 7
	TRATAMENTO DO CANAL ARTERIAL PATENTE NO PREMATURO	Especialidade	Revisão
		Neonatologia	

OBJETIVO

Nortear as ações dos profissionais de saúde da HMSH para manejo do canal arterial no prematuro

EXECUTANTES

Médicos e enfermeiros

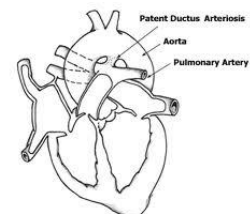
DISTRIBUIÇÃO DE TAREFAS

Pediatra	<ol style="list-style-type: none"> 1. Solicitar ecocardiograma para os prematuros: <ol style="list-style-type: none"> a. Como rotina dentro do protocolo de identificação precoce de canal arterial para todo prematuro \leq 32 semanas, a ser realizado entre 48 – 72 horas de vida b. Para os prematuros sintomáticos com suspeita de canal arterial patente c. Conforme acordado com cardiologista pediátrico após realização do primeiro exame
	<ol style="list-style-type: none"> 2. Solicitar avaliação do cardiopediatra após o exame, de forma a deixar registrado a opinião do mesmo e programar tempo de repetição ou definição de tratamento do canal
	<ol style="list-style-type: none"> 3. Diante do diagnóstico de canal arterial, solicitar dosagem de BNP, TGO, Creatinina e Plaquetas pois o resultado irá influenciar no tratamento
Cardiologista pediátrico	<ol style="list-style-type: none"> 1. Realizar ecocardiograma em até 48 horas após a solicitação 2. Laudar em prontuário o ecocardiograma 3. Registrar em prontuário a avaliação clínica do especialista, emitindo sua opinião sobre o caso: definir intervalos de reavaliação e sugestão de conduta conforme o caso
	<ol style="list-style-type: none"> 4. Sempre que indicar cirurgia, deixar registrado em prontuário
Enfermeira	<ol style="list-style-type: none"> 1. Receber as solicitações e comunicar ao cardiologista para avaliação e realização de exames
	<ol style="list-style-type: none"> 2. Encaminhar o pedido para secretário proceder a questão da cobrança, conforme protocolo de pagamento de especialistas
Pediatra assistente (diarista)	<ol style="list-style-type: none"> 1. Definir a conduta final, acatando ou não as sugestões do especialista, definindo melhor momento e possibilidades de tratamento conforme clínica do paciente e protocolo institucional

1. O QUE É CANAL ARTERIAL ?

O canal arterial é um vaso muscular que comunica a aorta com a artéria pulmonar. É de vital importância na fisiologia intraútero, mas perde sua função ao nascimento e deveria fechar espontaneamente na primeira semana de vida (98% nos RN > 30 semanas).¹

Em prematuros abaixo de 32 semanas, esse fechamento pode não ocorrer em até 30-40%, gerando sobrecarga nas câmaras esquerdas do coração e insuficiência cardíaca após o quinto dia de vida.²



2. COMO DETECTAR POR MEIO DE SINTOMAS CLÍNICOS QUE O RN APRESENTA UM CANAL ARTERIAL?²

- I. Sopro: é o sinal mais frequente, geralmente sistólico, rude, mais localizado na região do segundo espaço intercostal esquerdo até a região infraclavicular esquerda

	PROTOCOLO	Código do Documento	Página
		PROT.DT.053	2 / 7
	TRATAMENTO DO CANAL ARTERIAL PATENTE NO PREMATURO	Especialidade	Revisão
		Neonatologia	

- II. Clínica de ICC devido ao roubo de fluxo (sangue que deveria ir para aorta e é desviado para artéria pulmonar):
- a. Taquicardia (FC persistentemente elevada, acima de 160 bpm)
 - b. Hepatomegalia
 - c. Diferencial de pressão > 30 mmHg (diferença entre a pressão sistólica e diastólica)
 - i. Consequente queda da PAM após 72 h (choque)
 - d. Pulsos amplos (radiais e femorais fáceis de palpar)
 - e. Ictus propulsivo (precórdio hiperdinâmico)
- III. Clínica de hiperfluxo pulmonar:
- a. Taquipneia (FR > 60 ipm)
 - b. Hemorragia pulmonar nos prematuros mais extremos
 - c. Apneia (como é secundária, deve estar associada a outros sinais clínicos, ou seja, apneia isoladamente não é um indicador de canal arterial patente)

3. TODO RN COM CANAL ARTERIAL SERÁ SINTOMÁTICO?

A grande maioria dos RN com persistência do canal arterial nos tamanhos moderados ou grandes apresentarão algum sinal ou sintoma, mas existe uma parcela de pacientes que não apresentarão (geralmente são prematuros mais extremos e em algum tipo de ventilação mecânica ou CPAP ou uso de aminas que mascaram os sintomas).

Diante da possibilidade do canal silencioso e a demonstração em estudos atuais de que um canal arterial persistente por um longo período pode aumentar a morbimortalidade¹⁰⁻¹¹, assim como recomendações mais recentes de benefícios no tratamento mais precoce¹²⁻¹⁴, **recomendamos que seja realizada a triagem em todo prematuro < 32 semanas, mesmo assintomático, por meio de ecocardiograma entre o terceiro e quinto dia de vida (idealmente após 48 h e antes de 72 h)**, pois os estudos tem demonstrado benefícios na triagem precoce.^{2,3,4,7}

Acima de 32 semanas de idade gestacional, solicitar somente diante da suspeita clínica.

4. QUAIS CRITÉRIOS UTILIZAREMOS PARA CLASSIFICAR O CANAL CONFORME A GRAVIDADE?

O ideal é que os critérios ecocardiográficos (descritos pelo cardiologista) e os critérios clínicos (identificados pelos neonatologistas) sejam avaliados conjuntamente de forma que os casos de canais onde exista dúvida sobre tratamento sejam definidas conjuntamente com as duas especialidades, sendo a conduta final a ser tomada pelo neonatologista, que é o médico assistente responsável pelo paciente.^{2,3,4,5,6}

Nos RN com canais moderados, um marcador laboratorial de repercussão hemodinâmica é o BNP (ou NT-proBNP), pois se correlaciona diretamente ao volume do shunt e aumento de câmaras, auxiliando na definição de tratar ou não um canal arterial. Um valor acima de 1.110 pg/mL tem sensibilidade de 100% e especificidade de 95% para indicar um canal hemodinamicamente significativo.¹⁶

De uma forma geral, o canal hemodinamicamente significativo tende a cursar com alterações nos exames de imagem e/ou alterações clínicas (estas podem estar mascaradas no RN intubado ou em uso de drogas vasoativas).

PRINCIPAIS CRITÉRIOS DE IMAGEM PARA DEFINIÇÃO DA GRAVIDADE DO CANAL						
CLASSIFICAÇÃO	Tamanho	Fluxo	Aumento de câmaras	Fluxo diastólico Ao Desc	Medidas no REAP	USG TF (índice de resistência)
PEQUENO	<= 1,5	Turbilhona	AE:Ao normal	Não	Normal	0,8 – 1,0
MODERADO	1,5 - 2	Transição	AE:Ao >1,5	Sim	- Pressão média > 0,3	>1,0

	PROTOCOLO		Código do Documento	Página
			PROT.DT.053	3 / 7
	TRATAMENTO DO CANAL ARTERIAL PATENTE NO PREMATURO		Especialidade	Revisão
			Neonatologia	

GRANDE	> 2 mm	Pulsátil (velocidade na sístole: diástole > 2)	Aumento do VE (> 2 cm)		- Pressão diastólica final > 0,42	
--------	--------	---	---------------------------	--	--------------------------------------	--

PRINCIPAIS CRITÉRIOS CLÍNICO-LABORATORIAIS PARA DEFINIÇÃO DA GRAVIDADE DO CANAL				
CLASSIFICAÇÃO	Oxigenação	Clínica de ICC/Hiperfluxo	Clínica de lesões em outros sistemas	BNP ¹⁶
PEQUENO	Não depende de oxigênio ou somente cateter	Ausente	Ausente	<= 1.100 pg/mL
MODERADO	Dependente de CPAP por esforço respiratório	Taquipneia e taquicardia ocasionais	Regurgitações frequentes	> 1.100 pg/mL
GRANDE	Dependente de ventilação mecânica por quadro pulmonar	Taquipneia e taquicardia persistentes com hepatomegalia ou choque	Não tolerando dieta ou apresentando ECN Hemorragia Pulmonar Insuficiência Renal	

5. PODEMOS FAZER TRATAMENTO PROFILÁTICO?

O tratamento profilático (tratar o canal antes mesmo de realizar o ecocardiograma de triagem) atualmente não se justifica e não é apoiado pelas diretrizes atuais de tratamento.^{2,4,5}

6. QUAIS SÃO AS PRINCIPAIS RECOMENDAÇÕES DE TRATAMENTO ATUALMENTE?^{2,3,4,5}

Nas duas últimas décadas, muitos estudos buscaram demonstrar que o tratamento conservador isoladamente seria uma opção para o tratamento de canal arterial, visto que a grande maioria fecharia espontaneamente sem necessidade de tratamento, sem aumentar a morbimortalidade.^{8,9} Apesar de terem confirmado o fechamento espontâneo na maioria dos casos, há ainda muita controvérsia sobre os efeitos do canal aberto a longo prazo no RN. A percepção por meio de imagens dos malefícios da repercussão sistêmica relacionada ao canal vem sendo fortalecida diante dos resultados de novos estudos apontando que um RN com canal arterial persistente, classificados como moderados a importantes, por períodos prolongados (> 15-20 dias) podem aumentar a morbimortalidade, como dificultar a nutrição do prematuro, aumentar sepse tardia¹⁰, além de aumentar os riscos de Displasia Broncopulmonar (DBP) em até 3 vezes^{11,15}. Estudos mais recentes tem apontado benefícios no tratamento precoce do canal arterial hemodinamicamente significativo (redução de hemorragia pulmonar).^{12,13,14}


Desta forma, pesando custo-benefícios dos tratamentos, optamos por não adotar a conduta conservadora exclusiva para todos os casos. Uma vez realizada a triagem e identificado um canal arterial e avaliação clínica do neonatologista, as opções de tratamento seriam:

1) CONDUTA CONSERVADORA:

- a. Indicado como tratamento de apoio em todos os casos de canal arterial moderado a importante ou nos casos de canal pequeno em prematuros extremos
- b. Acompanhar os casos com reavaliação clínica e por meio de ecocardiograma (a cada 3-5 dias ou conforme recomendação do cardiologista), evitando tratamento nos casos favoráveis;

2) Tratamento definitivo MEDICAMENTOSO (paracetamol ou ibuprofeno):

Tipo de paciente	Alteração de Imagem	Clínica	Época do Tratamento
IG < 30 semanas	sugere repercussão moderada ou importante		Iniciar precocemente ainda na primeira semana (entre 3 – 7 dias)

	PROTOCOLO	Código do Documento	Página
		PROT.DT.053	4 / 7
	TRATAMENTO DO CANAL ARTERIAL PATENTE NO PREMATURO	Especialidade	Revisão
		Neonatologia	

IG > 30 semanas		Iniciar entre 7 a 15 dias se não respondeu ao tratamento conservador
-----------------	--	--

Evitar tratamento nos pacientes com sinais clínicos de HP moderada a importante (fluxo pelo canal bidirecional ou D > E; FOP D > E, sinais indiretos de HP ou PASP > 30 mmHg)

- 3) Tratamento definitivo por meio de **CIRURGIA** (ou fechamento por cateterismo com uso de prótese, ainda não disponível no nosso meio):^{19,20,21}
- Indicada geralmente após tentativa de pelo menos dois ciclos de medicamento, evitando atrasar a cirurgia por mais de 1 mês, pelo risco de aumento de comorbidades, nos casos em que exista indicação;
 - Indicada para RN onde não seja possível o tratamento medicamentoso (sem previsão de uso de via enteral nos próximos 15-20 dias ou com efeitos colaterais ou contraindicação a uso de tratamento medicamentoso).

7. O QUE É E COMO PRESCREVER A CONDUTA CONSERVADORA?⁵

O tratamento conservador deve ser iniciado em todo prematuro com diagnóstico de canal arterial e mesmo nos pacientes com indicação de outros tratamentos. Consiste em:

- Restrição hídrica: oferecer apenas 80% do volume basal calculado para o dia para aquele paciente. Compensar a perda de volume com aumento das calorias.
- Uso de diuréticos, principalmente em RN sintomáticos ou em ventilação, com cuidado para evitar desidratação
 - Preferir HIDROCLOROTIAZIDA (1-2 mg/kg/dose administrando 1 ou 2 x ao dia) sempre que via enteral possível, visto que furosemida teria o potencial de manter o canal vasodilatado, dificultando o fechamento.
 - Nos casos em que a via enteral não for possível, tatear o uso da furosemida com cautela
- Manter o hematócrito entre 35-40%
- Manter sempre que possível (CPAP, alto fluxo ou ventilação mecânica)
- Aumentar a resistência vascular pulmonar:
 - tolerar CO₂ mais elevada, evitando sempre sua queda < 30 mmHg
 - controle fino do oxigênio, evitando oferecer além do necessário para saturação entre 88-92%


8. COMO PRESCREVER O TRATAMENTO MEDICAMENTOSO?

Com a dificuldade no mercado brasileiro de importação do ibuprofeno venoso e enquanto o paracetamol venoso aguarda liberação da Anvisa para uso, as opções de tratamento medicamentoso ficaram basicamente entre o ibuprofeno e paracetamol para uso enteral. A escolha de um ou outro dependerá mais do estado clínico e efeitos colaterais de cada um. Acompanhar diariamente os efeitos colaterais durante o uso. As doses foram recentemente revisadas, conforme novos estudos, com aumento da dose do ibuprofeno para aumento da eficácia^{4,17} e redução da dose do paracetamol dependendo da idade gestacional.^{4,14,17,18}

Nossa primeira escolha recairá sobre paracetamol enteral ou na impossibilidade, endovenoso (menos efeitos colaterais). No caso de contraindicação ao uso, outra opção é o ibuprofeno.

Durante os dias de tratamento, manter dieta trófica (evitar o jejum).

PARACETAMOL GTS 200 MG/ML (Tylenol[®])

	PROTOCOLO	Código do Documento	Página
		PROT.DT.053	5 / 7
	TRATAMENTO DO CANAL ARTERIAL PATENTE NO PREMATURO	Especialidade	Revisão
		Neonatologia	

Diluição padrão: Aspirar 1 mL de paracetamol com uma seringa, acrescentar 12 mL de AD (nova concentração: 15,3 mg/mL) e passar enteral nas doses indicadas abaixo de 6/6 horas
por 3 dias consecutivos, podendo estender o tratamento por 5 dias no caso de má resposta

IDADE GESTACIONAL	Dose de ataque (dose inicial)	Doses manutenção (3 dias)	Intervalo de uso
< 28 s ou < 1 kg	15 mg/kg (1 mL/kg da diluição)	7,5 mg/kg (0,5 mL/kg da diluição)	6/6 h
> 28 s ou > 1 kg	15 mg/kg (1 mL/kg da diluição)	15 mg/kg (1 mL/kg da diluição)	6/6 h
CONTRA-INDICAÇÕES AO USO			
✓ TGO acima dos valores de referência		✓ Colestase	

PARACETAMOL VENOSO 10 MG/ML (Halexminophen[®])

Diluição padrão: bolsa pronta para uso contendo 100 ml de paracetamol na concentração de 10 mg/ml. Se necessário, adicionar AD (água destilada) para volume final \geq 2 ML.
INFUNDIR em 15 MINUTOS (não menos).

por 3 dias consecutivos, podendo estender o tratamento por 5 dias no caso de má resposta

IDADE GESTACIONAL	Dose de ataque (dose inicial)	Doses manutenção (3 dias)	Intervalo de uso	Tempo Infusão
< 28 s ou < 1 kg	15 mg/kg (1,5 mL/kg da diluição)	7,5 mg/kg (0,75 mL/kg da diluição)	6/6 h	15 min
> 28 s ou > 1 kg	15 mg/kg (1,5 mL/kg da diluição)	15 mg/kg (1,5 mL/kg da diluição)	6/6 h	15 min
CONTRA-INDICAÇÕES AO USO				
✓ TGO acima dos valores de referência			✓ Colestase	


IBUPROFENO GTS 50 MG/ML (Alivium[®])

Diluição padrão: Aspirar 1 mL do frasco de ibuprofeno com seringa, acrescentar 4 mL de AD (nova concentração: 10 mg/mL) e passar enteral 2 mL/kg desta diluição no primeiro dia e repetir 1 mL/kg da diluição no segundo e terceiro dias (lavar sonda após com 2 mL de água).

DIA	Dose	Dose após diluição padrão	Intervalo de uso
D 1	20 mg/kg	2 mL/kg	1 x/dia
D 2 e D 3	10 mg/kg	1 mL/kg	1 x/dia
CONTRA-INDICAÇÕES AO USO			
<ul style="list-style-type: none"> ✓ Sangramento do SNC ou TGI nas últimas 24 horas ✓ PQT < 50.000 /mm³ ✓ Diurese < 1 mL/kg/hora nas últimas 8 horas 		<ul style="list-style-type: none"> ✓ Bilirrubinas > 20 mg/dL ✓ Enterocolite suspeita ✓ Uso concomitante de corticosteróides ✓ Creatinina > 1,8 mg/dL 	

9. PODEMOS REPETIR UM NOVO CICLO DE MEDICAMENTO, SE APRESENTAR FALHA AO PRIMEIRO CICLO?

No caso de má-resposta no primeiro ciclo de 3 dias, poderemos prolongar o tratamento do paracetamol por até 5 dias.

	PROTOCOLO	Código do Documento	Página
		PROT.DT.053	6 / 7
	TRATAMENTO DO CANAL ARTERIAL PATENTE NO PREMATURO	Especialidade	Revisão
		Neonatologia	

No caso de má-resposta no primeiro ciclo de ibuprofeno, podemos repetir o ciclo após 3 dias de encerrado o primeiro.

Considerar um terceiro ciclo (taxas de sucesso mais baixas, menores que 25%):

- a) Em RN onde o tratamento cirúrgico está demorando por questões administrativas (além de 10 dias do que foi programado);
- b) RN já teve canal fechado anteriormente ou vinha com boa resposta, mas canal reabriu por sepse ou hipervolemia (provável bom respondedor à medicação).

O tratamento medicamentoso pode ser considerado até 33 semanas de idade gestacional corrigida com ótimos resultados. Após esta idade, o resultado pode não ser adequado.

10. QUAIS AS COMPLICAÇÕES ESPERADAS NO PÓS-OPERATÓRIO DE CIRURGIA DE PCA?

Devido ao aumento súbito da resistência vascular sistêmica, em até 40% dos RN evoluirão com disfunção sistólica do VE, com clínica de ICC e até de choque cardiogênico, necessitando suporte com aminas vasoativas até adaptação.


Devido à manipulação do pulmão durante a cirurgia, é esperado aumento dos parâmetros ventilatórios no pós-operatório. O risco de pneumotórax, atelectasias e paralisia diafragmática também existem, mas em menor grau.

11. QUANDO SERÁ ENCAMINHADO PARA TRATAMENTO AMBULATORIAL?

Após a alta, todo RN com canal ainda em processo de fechamento ou fechado durante a internação, deverá ser encaminhado para consulta com cardiologista, já com pedido de novo ecocardiograma.

REFERÊNCIAS:

1. Artman Michael, MD. et al. *Neonatal Cardiology. Second Edition 2010*
2. Benitz WE. Patent ductus arteriosus in preterm infants. *AAP. Pediatrics* 2016;137(1): e20153730
3. Shannon EG et al. PDA of preterm infant. *AAP. Pediatrics* 2020;146(5): e20201209
4. NSW government. PDA in newborn infants. 2020. *Royal Prince Alfred Hospital guideline, Sydney (AU)*
5. Up to Date, revisão de junho de 2022, baseada no protocolo de Boston – EUA
6. McNamara PJ et al. Towards rational management of the PDA: the need for disease staging. 2007
7. Rozé JC et al. Association between early screening for PDA and In-Hospital Mortality among Extremely Preterm Infants. *JAMA* 2015;313(24):2441-2448
8. Benitz WE. The use of NEAID for PDA closures in preterm infants. *Seminars in fetal & Neonatal Medicina, 2017 (meta-análise)*
9. Sung S et al. Effect of nonintervention vs oral ibuprofen in PDA in preterm infants. *JAMA* 2020;174(8):1-9
10. Clyman R et al. PDA-tolerate trial : an exploratory randomized controlled trial of treatment of moderate-to-large PDA at 1 week of age. *J Pediatr* 2019;205:41-48
11. Clyman R et al. Prolonged tracheal intubation and the association between PDA and bronchopulmonary dysplasia: a secondary analysis of the PDA- TOLERATE trial. *J Pediatr* 2021;229:283-288
12. Kluckow M et al. A randomised placebo-controlled trial of early treatment of the PDA. DETECT trial. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed* 2014;99:F99-104
13. Roze JC et al. Management of PDA in very premature neonates. Results of the French TRIOCAPI trial, perspectives for clinicians... *J Pediatr* 2021;233:33-42
14. Schindler T et al. Early Paracetamol (EPAR) trial: a randomized controlled trial of early paracetamol to promote closure of DA in preterm infants. *Neonatology* 2021;118:274-281
15. Terrin G. et al. Morbidity associated with PDA in preterm newborns. *Italian Journal of Pediatrics* 2021;47:9
16. Choi BM, Lee KH, Eun BL, et al. Utility of rapid B-type natriuretic peptide assay for diagnosis of symptomatic patent ductus arteriosus in preterm infants. *Pediatrics*. 2005;115(3).
17. Souvik M et al. Association of placebo, indomethacin, ibuprofen, and acetaminophen with closure of hemodynamically significant PDA in preterm infants. *Systematic review and meta-analysis. JAMA* 2018;319(12):1221-1238
18. Guimarães AF et al. Acetaminophen in low doses for closure of DA of premature. *Ann Pediatr Card* 2019;12:97-102
19. Fonseca E et al. PDA in preterm infants: benefits of early surgical closure. *Asian Cardiovascular & Thoracic Annals* 2014;22(4):391-396
20. Yan H et al. The optimal timing of surgical ligation of PDA in preterm infants. *A systematic review and meta-analysis. Medicine* 2020;99:9
21. Sathanandam S et al. Amplatzer Piccolo Occluder clinical trial for percutaneous closures of PDA in patients >= 700 g. *Catheter Cardiovasc Interv.* 2020;96:1266-76

	PROTOCOLO	Código do Documento	Página
		PROT.DT.053	7 / 7
	TRATAMENTO DO CANAL ARTERIAL PATENTE NO PREMATURO	Especialidade	Revisão
		Neonatologia	

Elaborado por:	Revisado por:	Aprovado por:	Validado por:
MARCOS PAVIONE Cardiologista Pediátrico	-	DR. ANDRÉ SOTERO Cardiologista Pediátrico DRA. PATRÍCIA ISHI Coordenadora neonatologia	ULLY MARIANNE F LEMOS Coordenado da Qualidade
Data: 21/07/2022	Data:	Data: 22/07/2022	Data: 08/08/2022
Assinaturas e carimbo:			

Histórico das últimas duas revisões

Nº	Descrição das alterações:	Data:
1.		
2.		