



ESCOLA BAHIANA DE MEDICINA E SAÚDE PÚBLICA

GRADUAÇÃO EM MEDICINA

MARIANA OLIVEIRA ABREU

**FREQUÊNCIA E PERFIL DA PERSISTÊNCIA DE CANAL ARTERIAL EM
RECÉM-NASCIDOS PREMATUROS DE UMA MATERNIDADE DE REFERÊNCIA
DE SALVADOR**

Salvador, BA

2022

MARIANA OLIVEIRA ABREU

**FREQUÊNCIA E PERFIL DA PERSISTÊNCIA DE CANAL ARTERIAL EM
RECÉM-NASCIDOS PREMATUROS DE UMA MATERNIDADE DE REFERÊNCIA
DE SALVADOR**

Trabalho de Conclusão de Curso, apresentado ao curso de graduação em Medicina da Escola Bahiana de Medicina e Saúde Pública, para aprovação parcial no 4º ano de Medicina.

Orientadora: Prof. Flavia Guedes Riggle

Salvador, BA

2022

AGRADECIMENTOS

Aos meus familiares que me apoiaram e me incentivaram em todos os momentos.

Aos meus amigos que me escutaram e me ajudaram durante todo o período.

Aos docentes, em especial à professora de Metodologia de Pesquisa, Carol Feitosa, à orientadora Flávia Riggle, e à minha ex-orientadora Ana Luísa Villas-Boas pelo apoio e suporte para realização desse trabalho.

RESUMO

Introdução: A persistência do canal arterial (PCA) é uma das mais frequentes cardiopatias congênitas encontradas em recém-nascidos. Quando permanente pós-nascimento, pode provocar hipertensão arterial pulmonar, insuficiência cardíaca, além de aumentar o risco de problemas como hemorragia intraventricular e enterocolite necrosante. Dentre as intervenções preconizadas há o tratamento farmacológico com uso de Ibuprofeno ou Paracetamol. **Objetivo:** Avaliar a frequência e o perfil epidemiológico da persistência do canal arterial em prematuros de uma maternidade de referência. **Metodologia:** Estudo observacional retrospectivo com análise de prontuários de 2019 e 2020 de maternidade de referência de Salvador cujos pacientes observados são RNPT diagnosticados com PCA. **Resultados:** Dos 247 recém-nascidos prematuros, 51 possuíam diagnóstico de PCA, sendo 11 com repercussão hemodinâmica e 63,6% dos casos de repercussão entre aqueles com IG <28 semanas. A sorologia materna reagente mais prevalente foi a Rubéola. Na comparação dos pacientes com e sem repercussão hemodinâmica, não foram encontradas diferenças em características clínicas como APGAR 1º/5º min, uso e taxa de FIO₂ ao nascimento e sinais vitais. Em outras, como na idade gestacional (IG) percebeu-se uma IG menor nos RNs com repercussão. Pacientes com repercussão apresentaram maior necessidade de reanimação neonatal, maior tempo de uso de O₂ e internação, maior presença de sangramento de sítio pulmonar e de alterações no aparelho gastrointestinal. **Considerações Finais:** A PCA possui maior prevalência quanto maior prematuridade. Comparado aos pacientes sem repercussão hemodinâmica, os RNs com repercussão possuem uma menor IG, maior necessidade de reanimação na sala de parto, maior tempo de uso de O₂ e de internação, e maiores morbidades associadas. Dentre os pacientes com repercussão, as taxas de fechamento com uso medicamentoso de Ibuprofeno ou Paracetamol foram semelhantes, sendo importante, independente da linha de tratamento escolhida, a realização de medidas de suporte.. Diversas associações encontradas nessa pesquisa condizem com achados literários, porém os mecanismos de correlação não são ainda muito bem compreendidos, sendo crucial o desenvolvimento de maiores pesquisas na área para investigar se há real relação.

Palavras-chave: Persistência do Canal Arterial. Prematuros. Estudo Epidemiológico. Tratamento.

ABSTRACT

Introduction: Patent ductus arteriosus (PDA) is one of the most frequent congenital heart diseases found in newborns. When permanent after birth, it can cause pulmonary arterial hypertension, heart failure, and increase the risk of problems such as intraventricular hemorrhage (IVH) and necrotizing enterocolitis (NEC). Among the recommended interventions is the pharmacological treatment with the use of Ibuprofen or Paracetamol.

Objective: To assess the frequency and epidemiological profile of patent ductus arteriosus in preterm infants at a reference maternity hospital. **Methodology:** Retrospective observational study with analysis of medical records from 2019 and 2020 of a reference maternity hospital in Salvador whose patients were preterm newborns diagnosed with PDA. **Results:** Of the 247 premature newborns, 51 had a diagnosis of PDA, 11 of which had hemodynamic repercussions and 63.6% of cases of repercussion among those with GA <28 weeks. The most prevalent reagent maternal serology was Rubella. When comparing patients with and without hemodynamic repercussions, no differences were found in clinical characteristics such as APGAR 1st/5th min, use and rate of FIO₂ at birth and vital signs. In others, such as gestational age (GA), a lower GA was observed in neonates with repercussions. Patients with repercussion had a greater need for neonatal resuscitation, longer O₂ use and hospitalization, greater presence of bleeding from the pulmonary site and changes in the gastrointestinal tract. **Final Considerations:** PDA has a higher prevalence with greater prematurity. Compared to patients without hemodynamic repercussions, neonates with repercussion have a lower GA, greater need for resuscitation in the delivery room, longer O₂ use and hospitalization, and greater associated morbidities. Among patients with repercussion, the rates of closure with drug use of ibuprofen or paracetamol were similar, been important, regardless of the chosen line of treatment, to carry out supportive measures. Several associations found in this research are consistent with literary findings, but the mechanisms of correlation are still not very well understood, and it is crucial to develop further research in the area to investigate whether there is a real relationship.

Keywords: Patent Ductus Arteriosus. Preterm Infants. Epidemiological Study. Treatment.

SUMÁRIO

1. INTRODUÇÃO	8
2. OBJETIVOS	9
2.1. OBJETIVO PRIMÁRIO.....	9
2.2. OBJETIVOS SECUNDÁRIOS.....	9
3. REVISÃO DE LITERATURA	10
4. METODOLOGIA	15
4.1. DESENHO DE ESTUDO.....	15
4.2. LOCAL DE COLETA	15
4.3. POPULAÇÃO DO ESTUDO.....	15
4.3.1. Critérios de Inclusão	15
4.3.2. Critérios de Exclusão	16
4.4. INSTRUMENTOS DE COLETA	16
4.5. VARIÁVEIS EM SAÚDE.....	15
4.6. CÁLCULO AMOSTRAL	16
4.7. ANÁLISE DE DADOS.....	17
4.8. CRITÉRIOS ÉTICOS	17
5. RESULTADOS	19
6. DISCUSSÃO	28
7. CONSIDERAÇÕES FINAIS	32
REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	33
ANEXO 1 – PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP	38

LISTA DE ABREVIATURAS

CA – Canal Arterial

CIA OS - Comunicação Interatrial *Ostium Secundum*

CIV – Comunicação Interventricular

DBP – Displasia Broncopulmonar

DPC - Doença Pulmonar Crônica

ECO - Ecocardiograma

FOP – Forame Oval Patente

IG – Idade Gestacional

IVH – Hemorragia Intraventricular

NEC – Enterocolite Necrotizante

PCA – Persistência do Canal Arterial

PGE2 – Prostaglandina E2

RN – Recém-nascido

RNPT – Recém-nascido Pré-termo

UTI – Unidade de Terapia Intensiva

1. INTRODUÇÃO

O canal arterial, ou ducto arterioso, é um vaso que comunica a artéria pulmonar com a aorta descendente do feto, sendo uma estrutura embriológica importante para o desenvolvimento fetal. Normalmente, em um recém-nascido à termo, esse canal costuma fechar em até 72 horas, porém, em alguns casos, esse fechamento não ocorre, cursando o RN com uma persistência do canal arterial (1).

A persistência do canal arterial (PCA) é uma das mais frequentes cardiopatias congênitas encontradas, com, no Brasil, segundo um estudo da Rede Brasileira de Pesquisas Neonatais, a incidência de 48,5%, e, em pesquisas internacionais, uma incidência que pode chegar a 70% nos menores de 28 semanas (2,3). Essa patologia pode estar ou não associada a outros problemas, como o Forame Oval Patente, Comunicação Interatrial Ostium Secundum e Comunicação Interventricular (1). Sua prevalência se relaciona, principalmente, à idade gestacional do RN e ao seu peso de nascimento, sendo quanto menor esses valores, maiores as chances de PCA (4). A incidência maior desse problema é, portanto, em prematuros, sendo que no que tange a relação com a idade gestacional, é estimado que em recém-nascidos com idade gestacional de 28 a 30 semanas, a prevalência de PCA é de 77%, comparado aos 21% daqueles cuja idade gestacional é de 34 a 36 semanas (3).

Quando permanente após o nascimento, esse canal pode provocar hipertensão arterial pulmonar e insuficiência cardíaca, além de aumentar o risco de IVH, NEC, DPC e morte (3,5). Logo, quando não há o seu fechamento espontâneo, é necessária uma intervenção que pode ocorrer por meio de tratamento farmacológico e/ou ligação cirúrgica (1).

Não há um consenso internacional para a definição de critérios que classifiquem o canal arterial como sendo com ou sem repercussão hemodinâmica, entretanto, há características ecocardiográficas e clínicas que contribuem para um diagnóstico probatório da PCA (15). Relacionados aos aspectos ecocardiográficos, diâmetro ductal $>1,5\text{mm}$ nas primeiras 31h ou canal $>2\text{mm}$ com 5h de vida são preditores precoces de repercussão hemodinâmica do CA (1,4). Associado a isso, alguns aspectos clínicos também podem auxiliar na diferenciação da existência ou não de repercussão hemodinâmica, sendo encontrado em casos com repercussão hemodinâmica a presença de sinais como taquicardia, sopro sistólico-diastólico ou somente sistólico, precórdio hiperdinâmico, pulsos céleres e pressão de pulso ampla taquicardia, sopro sistólico, hipotensão diastólica, parâmetros ventilatórios altos (PMVA $>8\text{cm H}_2\text{O}$, FiO $_2>0,4$),

acidose persistente ($\text{pH} < 7,2$ e $\text{BE} > -10 \text{mEq/L}$), área cardíaca aumentada e congestão pulmonar (12,15,16).

Dentre os tratamentos farmacológicos utilizados, um deles é por meio do Ibuprofeno e outro por meio do Paracetamol. O Ibuprofeno é uma droga não esteroideal inibidora das oxigenociclases 1 e 2, que são enzimas necessárias para a conversão do ácido araquidônico em várias prostaglandinas, entre elas a PGE2 (6,7). Já o Paracetamol é um inibidor do componente peroxidase, componente da PGE2 (8). Essas inibições da produção das prostaglandinas são importantes para o fechamento do canal arterial pois esses mediadores são os responsáveis por manter a patência do ducto, possuindo, principalmente os prematuros, maior expressão de receptores de prostaglandina e maiores níveis desse mediador circulante (1,9).

Nesse sentido, sendo a persistência do canal arterial uma cardiopatia frequente na neonatologia, a ampliação do seu estudo por meio da análise de casos existentes se torna relevante para uma maior documentação científica sobre o perfil encontrado e sobre os fatores associados aos pacientes com essa condição. Além disso, a análise desses RNs com PCA no que tange ao tratamento medicamentoso com ibuprofeno também possui sua importância pois torna viável uma maior análise da taxa de sucesso desse recurso terapêutico, auxiliando no estudo sobre a interação do uso desse medicamento com o processo de tratamento da condição.

2. OBJETIVOS

2.1. OBJETIVO PRIMÁRIO

Avaliar a frequência e perfil epidemiológico da persistência do canal arterial em prematuros de uma maternidade de referência.

2.2. OBJETIVOS SECUNDÁRIOS

Identificar os fatores maternos associados à persistência do canal arterial em prematuros;

Identificar os fatores neonatais associados à persistência do canal arterial em prematuros;

Avaliar características clínicas dos pacientes com persistência do canal arterial com e sem repercussão hemodinâmica;

3. REVISÃO DE LITERATURA

O canal arterial, ou ducto arterioso (CA), é um shunt (desvio) essencial para a circulação fetal que comunica o tronco da arterial pulmonar com a aorta descendente do feto e costuma fechar depois de 2 a 3 dias de vida em nascidos a termo (1). Esse canal, na embriogênese, é formado entre a sexta e oitava semana de gestação depois que as artérias pulmonares direita e esquerda emergem do fim proximal do sexto arco aórtico, sendo composto por endotélio derivado do segundo campo cardíaco e músculo liso derivado de células progenitoras da crista neural (10,11).

Esse ducto, durante o período fetal, é de suma importância para a circulação e desenvolvimento no feto, pois desvia o sangue dos pulmões para a aorta descendente e, de modo concomitante, para a circulação umbilical placentária, local em que se é feita a troca gasosa no período fetal (12). Esse desvio possui como vantagem o fato de que ele distribui sangue com saturação relativamente baixa para a aorta descendente e placenta para oxigenação (12). É estimado por meio de estudos em humanos e animais que aproximadamente 80-90% do débito ventricular direto passará pelo ducto arterial, com o restante indo para os ramos pulmonar para garantir a irrigação e o desenvolvimento pulmonar (11).

O CA apresenta-se como um vaso cujo diâmetro se assemelha ao da aorta descendente. Possui um shunt (desvio) direita-esquerda devido à vasculatura pulmonar ser contraída, resultando em uma alta resistência vascular dentro do leito pulmonar (1). Por outro lado, a placenta cria um leito de pouca resistência na aorta e a resistência vascular sistêmica é baixa. Como resultado, a maioria do sangue que sai do ventrículo direito passa da direita para a esquerda através do canal arterial para a aorta descendente e para a placenta (13). Por meio dele, ao realizar o desvio de sangue da artéria pulmonar para a aorta, protege os pulmões de sobrecarga e permite que o ventrículo esquerdo se fortaleça para sua total capacidade funcional ao nascimento (14).

Durante esse período uterino diversos mecanismos são importantes para a manutenção da patência do ducto, como a pressão parcial de oxigênio arterial relativamente baixa (PaO₂),

prostaglandinas circulantes (particularmente PGE₂) da placenta, prostaglandina produzida localmente e óxido nítrico do ducto (15).

Com o nascimento do bebê, em condições normais, há a transição da circulação fetal para a circulação neonatal relacionado ao clampeamento do cordão umbilical (por diminuir a resistência da circulação placentária e reduzir a circulação de prostaglandinas) e à expansão e incremento da perfusão dos pulmões (por inativar a circulação da prostaglandina, diminui a resistência vascular pulmonar e aumenta a PaO₂) (11). Esses fatores levam ao fechamento do canal arterial pela contração da sua parede muscular logo após o nascimento (16).

Em bebês a termo, o fechamento funcional desse shunt acontece depois de 2 a 3 dias de nascimento, sendo esse processo mediado pela bradicinina, uma substância liberada pelos pulmões durante a insuflação inicial (1,16). O fechamento anatômico, no entanto, por proliferação da íntima em processos de necrose e fibrose, leva de 1 a 3 meses (15). No lugar do canal há a formação do chamado ligamento arterioso, vestígio anatômico do canal arterial encontrado no coração do adulto (12).

Há situações, contudo, em que o fechamento funcional do ducto arterioso não acontece logo no período esperado logo após o nascimento, cursando o RN, assim, com a persistência do canal arterial (4).

Esse problema é uma das mais frequentes cardiopatias congênitas encontradas, podendo estar ou não associada a outros problemas, como o Forame Oval Patente, Comunicação Interatrial *Ostium Secundum* e Comunicação Interventricular (3). Sua prevalência está relacionada, principalmente, à idade gestacional do RNPT e ao seu peso de nascimento, sendo quanto menor esses valores, maiores as chances de PCA (4).

Há também outros fatores de risco que tornam maiores as chances da persistência do canal, como administração excessiva de fluidos, dificuldade respiratória, septicemia, fototerapia e terapia com furosemida (1).

A incidência do PCA é maior em prematuros, sendo, relacionado à idade gestacional, maior a incidência quanto menor a IG. A probabilidade daqueles com 30sem > IG > 37sem terem o problema é de 10%, enquanto aqueles com 25sem > IG > 28sem essa incidência aumenta para 80% e os com IG <24 semanas, a chance apresentação é de 90% (4).

A PCA é mais recorrente em prematuros devido a diferentes fatores, como às diferentes respostas desses RNs às prostaglandinas e ao oxigênio, além do perfil anatômico do ducto arterioso (1,4,10).

As prostaglandinas-ajudam na manutenção da patência do ducto durante o período fetal e é esperado que as taxas dessa substância caiam durante o nascimento. Porém, recém-nascidos pré-termo ainda possuem uma elevada expressão de receptores de prostaglandina nas paredes do ducto arterioso e níveis elevados de prostaglandina E2 circulante, o que auxilia a patência do ducto (4,9).

Já no que diz respeito ao oxigênio, esse elemento age como um vasoconstrictor do canal arterial, porém o ducto arterioso dos prematuros é menos sensível à concentração de oxigênio, diminuindo o poder de constrição e encorajando a patência (1).

Relacionado à formação anatômica, tem-se que os coxins intimaes possuem uma estrutura mais rudimentar nos pré-termos, por não estarem totalmente desenvolvidos, e os vasos prematuros têm menos camadas de células musculares lisas contráteis e não possuem *vasa vasorum*, o que pode resultar em constrição pós-natal do canal arterial sem remodelação impulsionada pela isquemia crítica para o fechamento permanente (10).

Quando com repercussão hemodinâmica, a manutenção do ducto arterial aberto em recém-nascidos pode provocar implicações clínicas importantes no RN (10). Dentre os problemas, pode provocar hipertensão arterial pulmonar e insuficiência cardíaca na criança, além de aumentar o risco de displasia broncopulmonar, hemorragia pulmonar, IVH, leucomalácia periventricular, NEC, função renal prejudicada, paralisia cerebral e morte (3–5).

Não há um consenso internacional para a definição de critérios que classifiquem o canal arterial como com repercussão hemodinâmica, o que torna difícil a determinação de impacto clínico e a contribuição dessas repercussões para as morbimortalidades neonatais. Entretanto, há características ecocardiográficas e clínicas que contribuem para um diagnóstico comprobatório da persistência do canal arterial (17).

O diagnóstico ecocardiográfico é essencial para a confirmação da patência e da hemodinâmica do canal arterial. A partir desse exame de imagem será possível analisar parâmetros que incluem o diâmetro do ducto, padrões de fluxo ductal, tamanho do átrio esquerdo em comparação com a aorta, pressão de enchimento do ventrículo esquerdo e padrões de fluxo sanguíneo para as artérias renais e cerebrais médias (1).

Dentre os padrões encontrados, com sensibilidade de 83% e especificidade de 90%, tem-se o diâmetro ductal $> 1.5\text{mm}$ nas primeiras 31 horas de vida como um bom preditor precoce de significância hemodinâmica. Além disso, um tamanho de canal $> 2\text{mm}$ com 5h de vida é um sinal de alto risco para hemorragia pulmonar (1,4). Dentre outros aspectos, um padrão de fluxo ductal pulsátil não restritivo e relação tamanho do átrio esquerdo com comparação com a aorta (AE/Ao) $> 1,5$ são outros preditores de significância hemodinâmica (17).

Aspectos clínicos também podem contribuir no diagnóstico da PCA e verificação de sua hemodinâmica. Dentre os sinais e sintomas que podem ser encontrados, podemos listar: taquicardia, sopro sistólico-diastólico ou somente sistólico, precórdio hiperdinâmico, pulsos céleres e pressão de pulso ampla, hipotensão diastólica, parâmetros ventilatórios altos ($PMVA > 8\text{cm H}_2\text{O}$, $FiO_2 > 0,4$), acidose persistente ($pH < 7,2$ e $BE > -10\text{mEq/L}$), área cardíaca aumentada e congestão pulmonar (12,13,17).

Visto implicações clínicas já descritas, quando não há o fechamento espontâneo do canal arterial há a necessidade de intervenção, que pode ocorrer por meio de tratamento farmacológico ou intervenção cirúrgica (1).

No que tange a intervenção cirúrgica, os prematuros, bem como crianças no primeiro mês de vida, devem ser operados apenas quando apresentarem sinais de descompensação cardíaca e após não responderem às tentativas medicamentosas de fechamento do canal (3).

O tratamento farmacológico é a primeira escolha de tratamento na maioria dos casos de PCA, sendo utilizados anti-inflamatórios não esteroidais inibidoras das oxigeno-ciclases 1 e 2, que são enzimas necessárias para a conversão do ácido araquidônico em várias prostaglandinas, entre elas a PGE2 (6,7). Essa inibição indireta da produção das prostaglandinas é importante para o fechamento do canal arterial pois esses mediadores são os responsáveis por manter a patência do ducto, possuindo, principalmente os prematuros, maior expressão de receptores de prostaglandina e maiores níveis desse mediador circulante (1,9).

Dentre os medicamentos preconizados no tratamento tem-se a indometacina, o paracetamol e o ibuprofeno (9). A indometacina foi o primeiro medicamento aprovado para o tratamento da condição, entretanto percebeu-se depois a associação do uso do medicamento com graves efeitos adversos, como alterações de função renal, enterocolite necrotizante, hemorragia gastrointestinal e redução de perfusão cerebral (6,18).

Depois, foi-se percebida a possibilidade de uso de outros dois medicamentos: ibuprofeno e paracetamol. Entre esses dois medicamentos, costuma-se utilizar o ibuprofeno como primeira escolha, dando preferência ao paracetamol em casos de contraindicação do uso do ibuprofeno (19). Percebe-se, entretanto, que a eficácia de ambos os medicamentos é parecida, sendo essa, baseada em estudos randomizados, entre 70% e 80%, variando, com os estudos, os que apresentam maior e menor eficácia visto valores próximos (7,20,21).

A preferência do uso do Ibuprofeno em relação ao uso da Indometacina é pelo fato do Ibuprofeno possuir menores efeitos colaterais vasoconstritores e, conseqüentemente, menos efeitos adversos no fluxo sanguíneo em órgãos diminuídos do que os pacientes tratados com indometacina (6,9).

Dentre as contraindicações para uso desse medicamento tem-se insuficiência renal, perfuração gastrointestinal, hiper bilirrubinemia, trombocitopenia grave e ausência de trato gastrointestinal pérvio (19).

Já sobre os medicamentos de uso, se é administrada uma dose de ataque de 10mg/kg, seguida de duas doses de 5mg/kg de Ibuprofeno em intervalos de 24h. Com isso, 24h após a 3ª dose, se é repetido o ecocardiograma e avaliado a persistência do canal. Caso se persista repercussão hemodinâmica, é indicada a realização de 2º ciclo com o medicamento, sendo importante a realização, novamente, de ecocardiograma após término do ciclo para avaliação (21,22). Durante a administração, é importante que seja monitorado função renal e débito urinário, além de contagem de plaquetas e hiperbilirrubinemia (1).

Sobre o Paracetamol, a medicação não possui até então nenhuma contraindicação relatada e evidência de efeitos gastrointestinais e renais (10). A dose preconizada para uso é a de 15mg/kg, via oral ou via intravenosa, de 6h/6h, por 3 dias, com possibilidade de realização de segundo ciclo caso visualização da manutenção da persistência com repercussão pelo método ecocardiográfico (23).

Percebe-se, portanto, que a persistência do Canal Arterial é uma cardiopatia muito prevalente em recém-nascidos, sendo importante o neonatologista estar vigilante nos primeiros 2 a 3 dias de vida para os sinais ou sintomas sugestivos de PCA amplo e solicitar ecocardiograma (13).

4. METODOLOGIA

4.1. DESENHO DE ESTUDO

Estudo observacional retrospectivo com análise de prontuários colhidos entre 2019 e 2020 na Maternidade Climério de Oliveira.

Perfil Epidemiológico: Estudo analítico, primário, clínico, retrospectivo descritivo e individuado.

4.2. LOCAL DE COLETA

Os dados de prontuário foram coletados na Maternidade Climério de Oliveira, localizada na Rua do Limoeiro, bairro de Nazaré, Salvador – BA.

A Climério de Oliveira é uma maternidade pública localizada em Salvador (BA), sendo a primeira maternidade-escola do Brasil. Pioneira no desenvolvimento de pesquisas na área de obstetrícia, conta com 80 leitos e realiza em média 250 partos e mais de 6 mil procedimentos ambulatoriais por mês. Constitui campo de prática para cursos de graduação e pós-graduação e promove ainda o envolvimento de estudantes em atividades de formação, estimulando o desenvolvimento de linhas de pesquisa e a produção científica na área da saúde (24).

4.3. POPULAÇÃO DO ESTUDO

Fazem parte desse estudo os prontuários já colhidos dos recém-nascidos prematuros assistidos na Maternidade Climério de Oliveira diagnosticados com persistência do canal arterial.

4.3.1. Critérios de Inclusão

Foram incluídos no estudo recém-nascidos prematuros, ou seja, aqueles que nasceram com Idade Gestacional menor que 36 semanas e 6 dias, que estiveram internados na UTI Neonatal da Maternidade Climério de Oliveira e que tiveram ecocardiograma com diagnóstico de persistência do canal arterial.

4.3.2. Critérios de Exclusão

Foram excluídos do estudo os prontuários dos RNs internados em alojamento conjunto ou em outros setores que não a UTI Neonatal da Maternidade, além daqueles com IG >37 semanas, aqueles com ausência de trato gastrointestinal pérvio e aqueles com cardiopatia congênita com fluxo canal-dependente, tais como coarctação da aorta, atresia pulmonar com CIV, Tetralogia de Fallot e estenose pulmonar crítica.

4.4. INSTRUMENTO DE COLETA DE DADOS

Os dados foram coletados por meio dos prontuários dos recém-nascidos prematuros disponibilizados pela maternidade sendo importante salientar que os prontuários foram analisados dentro da instituição, sem retirada de nenhum documento para análise fora do espaço físico da maternidade. No local, os dados foram transcritos para o software REDCap, plataforma para coleta, gerenciamento e disseminação de dados de pesquisas, em que somente a descritora desse projeto e sua orientadora tiveram acesso, garantindo confidencialidade.

4.5. VARIÁVEIS EM SAÚDE

Nos prontuários, foram coletados dados que, de modo organizacional, se subdividiram em variáveis relacionadas ao recém-nascido, variáveis relacionadas ao recém-nascido na internação e variáveis relacionadas à genitora.

Variáveis referentes ao recém-nascido:

- Sexo;
- Idade Gestacional;
- Tipo de parto;
- Uso de Corticoide Antenatal;
- Condição de nascimento (Escala de APGAR);
- Necessidade de reanimação neonatal na sala de parto;
- Uso de oxigênio ou não na sala de parto;
- Frequência Cardíaca ao Nascimento;
- Frequência Respiratória ao Nascimento;

Variáveis referentes ao recém-nascido durante a internação:

- Necessidade de O₂ na internação;
- Tempo de O₂ na internação;
- Tempo de Internação;
- Presença de sangramento em sítio pulmonar;
- Presença de alteração em aparelho gastrointestinal;
- Tamanho do canal arterial no diagnóstico (mm);
- Tamanho máximo de canal arterial (mm);
- Máximo gradiente Aorta-Artéria Pulmonar (Ao-AP);
- Relação Átrio Esquerdo/Aorta máximo (AE/Ao máx);
- Medicação utilizada e número de ciclos de medicação feita;
- Duração de PCA com repercussão.

Variáveis referentes a genitora:

- Idade;
- Relação Gestação – Parto – Aborto (GPA)
- Realização ou não de pré-natal;
- Número de consultas pré-natais;
- Uso de medicações durante o pré-natal;
- Infecções durante o pré-natal;
- Uso de drogas ilícitas no período gestacional.

4.6. CÁLCULO AMOSTRAL

Trata-se de um estudo exploratório realizado no período de 2 anos de coleta (2019-2020), sendo a análise amostral de conveniência, com expectativa de coleta de dados de 30 pacientes considerando o número de internações de prematuros na unidade com o perfil esperado.

4.7. ANÁLISE DE DADOS

Os dados foram tabulados e avaliados pelo software IBM SPSS versão 14.0 for Windows[®].

As variáveis numéricas paramétricas foram expressas em média e desvio-padrão, e as variáveis numéricas não paramétricas por mediana e intervalo interquartil. As variáveis categóricas foram expressas em frequências e percentuais. A análise das diferenças entre as variáveis não paramétricas foi realizada pelo teste do Qui-Quadrado, teste McNemar, Mann-Whitney, Macnemar ou Kruskal-Wallis, a depender das variáveis dependentes e independentes. Já na análise das variáveis paramétricas foram usados os testes t de Student ou de Mann-Whitney a depender da normalidade dos dados.

Fora considerado os dados com significância estatística quando o p for menor do que 0,05.

4.8. ASPECTOS ÉTICOS

Este estudo foi realizado com a consulta de prontuários e cumpriu todas as exigências da Resolução 466/12 e suas complementares do Conselho Nacional de Saúde (CNS), respeitando as regras de sigilo aos dados dos pacientes contidos nesses prontuários. Esta pesquisa foi aprovada pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Maternidade Climério de Oliveira através da Plataforma Brasil, sendo o CAAE do projeto 53641421.0.0000.5543 e o parecer de aprovação 5.172.600 (**ANEXO 1**).

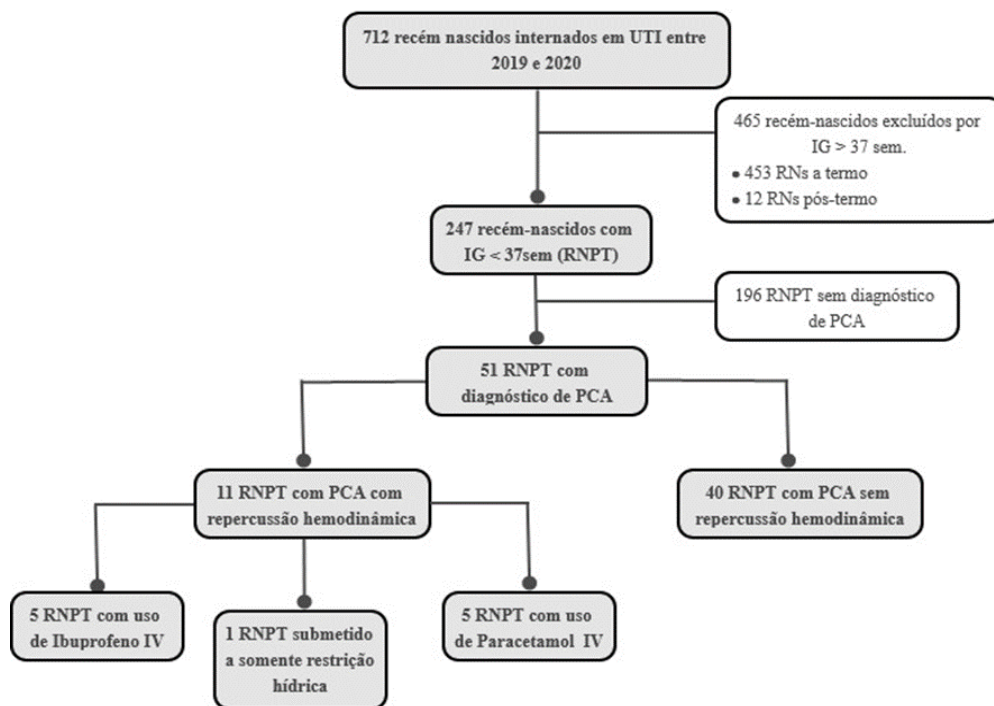
A realização dessa pesquisa foi regida baseada em princípios éticos, sendo respeitado os princípios da beneficência e da não maleficência, ponderando, assim, riscos e benefícios, tanto conhecidos como potenciais, individuais ou coletivos, e comprometendo-se com o máximo de benefícios e com o mínimo de danos e riscos. Além disso, a pesquisa foi realizada tendo como base o princípio da justiça, estabelecendo proteção aos dados dos prontuários dos recém-nascidos e agindo com imparcialidade, tratando os dados de cada indivíduo conforme o que é moralmente correto e adequado.

Sobre o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE), solicitou-se dispensa desse termo visto dificuldade de acesso individual/pessoal, ou via telefone, aos prováveis participantes da pesquisa de forma, sendo que a sua forma de participação seria conceder a autorização para coletar dados do seu prontuário. O motivo que dificulta o contato é o fato de se tratar de um estudo retrospectivo, em que os pacientes cujos dados analisados nessa pesquisa são, em sua maioria, inacessíveis, visto a dificuldade de contato e localização dos prováveis pacientes, além da população de estudo eventualmente não possuir mais seguimento no presente com a instituição, visto dispersão pelo Estado ou, até mesmo, falecimento.

5. RESULTADOS

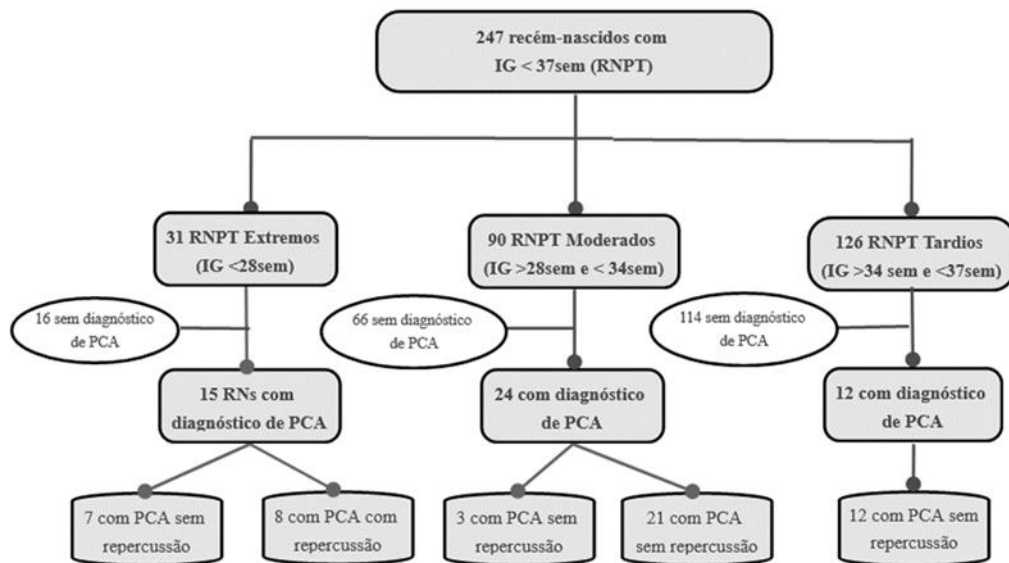
No período de análise, de 2019 e 2020, na maternidade de referência, conforme exposto na **Imagem 1**, obtiveram-se 712 prontuários, sendo 465 (65,3%) excluídos de imediato por idade gestacional ≥ 37 semanas. Dos excluídos, 97,4% referem a RNs a termo ($37\text{sem} \leq \text{IG} < 42\text{sem}$) e 2,6% a RNs pós-termo ($\text{IG} \geq 42 \text{ sem}$). Os 247 prontuários restantes, esses referentes a RNs prematuros ($\text{IG} < 37 \text{ sem}$), há o diagnóstico da persistência do canal arterial em 51 pacientes, ou seja, em 20,6% dos pré-termos e 7,1% dos recém-nascidos em geral. Desses 51 pacientes, 11 tinham repercussão hemodinâmica de canal arterial e 40 não possuíam a repercussão clínicas.

Imagem 1 – Organograma da distribuição dos pacientes internados na maternidade de referência entre 2019 e 2020.



Percebe-se uma distribuição diferente entre os pacientes com e sem repercussão hemodinâmica relacionado a Idade Gestacional, como visa a **Imagem 2**. Dos 11 casos de repercussão hemodinâmica encontrados, em 8 os pacientes são RNPT Extremo ($\text{IG} < 28\text{sem}$), correspondendo esse valor a 46,7% da mostra da subdivisão dos pré-termos. Por outro lado, nos RNPT moderados ($28\text{sem} > \text{IG} > 34\text{sem}$) os com repercussão correspondem a 12,5% e não foi encontrado nenhum paciente RNPT tardio ($34 \text{ sem} \leq \text{IG} < 37 \text{ sem}$) com repercussão hemodinâmica, sendo todos os 12 encontrados sem repercussão.

Imagem 2 – Organograma da distribuição dos recém-nascidos prematuros relacionado à Idade Gestacional e Persistência do Canal Arterial.



Sobre os pacientes com repercussão, foram utilizados os medicamentos Ibuprofeno e Paracetamol para tratamento da condição, sendo a escolha do medicamento relacionada às condições clínicas do paciente, com droga preferencial o Ibuprofeno em comparação ao Paracetamol. Dentre as contraindicações ao uso do Ibuprofeno apresentadas que tornavam o Paracetamol como droga de escolha no recém-nascido tem-se a presença de sangramento ativo, malformação gastrointestinal e/ou renal e hiperbilirrubinemia grave. As doses utilizadas do Ibuprofeno foram 10mg/kg/dose, 1x ao dia por 3 dias, durante o primeiro ciclo, e 5mg/kg/dose, 1x ao dia, por 3 dias, no segundo ciclo. Já a do Paracetamol foi 15mg/kg/dose, de 6h/6h, não diferindo a dose entre o primeiro e o segundo ciclo (ambos com duração de 3 dias). Além do uso medicamentoso, durante o período de repercussão, ao paciente era indicado evitar sobrecarga hídrica, hiperóxia, alcalose metabólica, além de manter Ht 35-40% e tolerar hipercapnia permissiva.

Os dados obtidos dos 51 pacientes da amostra se subdividiram, de modo organizacional, em dados relacionados ao recém-nascido, à internação e à genitora. A respeito dos dados gerais conforme observado na **Tabela 1** percebe-se uma prevalência na mostra de pacientes do sexo feminino (51,8%), com idade gestacional de 32 sem (28 – 34), e nascimento por meio de parto simples. A maior parte dos pacientes não necessitou de reanimação neonatal, entretanto 98% precisaram de uso de oxigênio ao nascimento, com FIO₂ de 60% (21 – 100), com necessidade de uso de O₂ durante a internação em 80,4%. Somente 7 pacientes apresentaram presença de sangramento em sítio pulmonar e 8 apresentaram alterações do aparelho gastrointestinal.

Tabela 1 – Características clínicas gerais e dados da internação relacionados ao recém-nascido

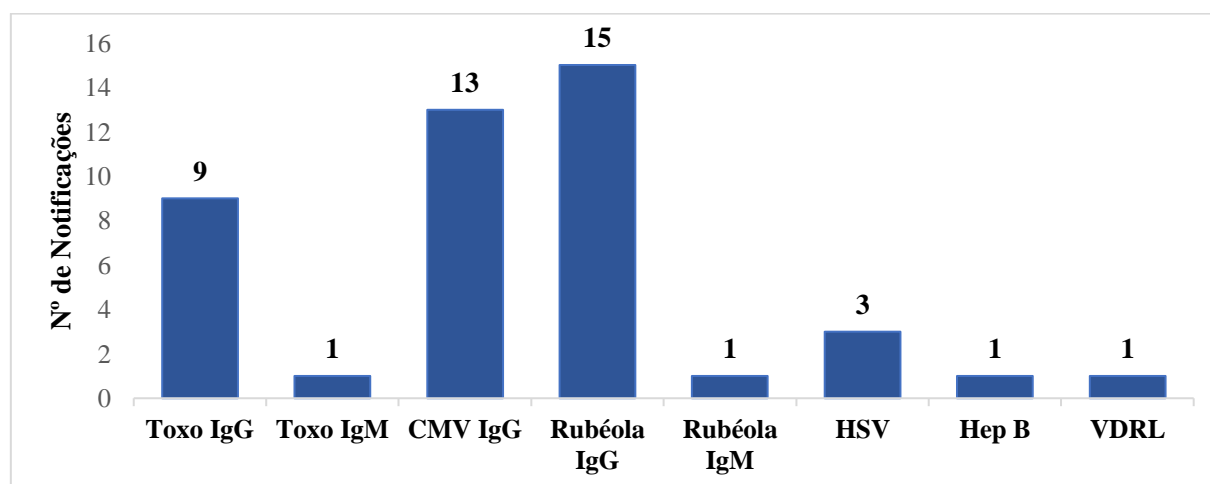
Características gerais referentes ao recém-nascido e à internação (n = 51)	
	<i>(No, %)</i>
Sexo <i>(no, %)</i>	
<i>Feminino</i>	30 (51,8)
<i>Masculino</i>	21 (41,2)
Tipo de parto <i>(no, %)</i>	
<i>Simples e normal</i>	13 (25,5)
<i>Duplo e normal</i>	2 (3,9)
<i>Simples e cesáreo</i>	18 (35,3)
<i>Duplo e cesáreo</i>	18 (35,3)
Uso de Corticoide Antenatal <i>(no, %)</i>	
<i>Sim</i>	31 (62)
<i>Não</i>	19 (38)
Necessidade de Reanimação Neonatal <i>(no, %)</i>	
<i>Sim</i>	10 (20)
<i>Não</i>	40 (80)
Uso de Oxigênio ao nascimento <i>(no, %)</i>	50 (98)
Frequência Cardíaca ao nascimento <i>(no, %)</i>	
<i>Bradycardia</i>	18 (35,3)
<i>Normocardia</i>	24 (47)
<i>Taquicardia</i>	9 (17,7)
Frequência Respiratória ao nascimento <i>(no, %)</i>	
<i>Apneia</i>	5 (9,8)
<i>Bradipneia</i>	14 (27,45)
<i>Eupneia</i>	14 (27,45)
<i>Taquipneia</i>	18 (35,3)
Necessidade de O2 na internação <i>(no, %)</i>	41 (80,4)
Presença de Sangramento em sítio pulmonar <i>(no, %)</i>	7 (13,7)
Presença de alteração em aparelho gastrointestinal <i>(no, %)</i>	8 (15,7)
	<i>(mediana, Q1 – Q3)</i>
Idade Gestacional <i>(semanas) (mediana, Q1-Q3)</i>	32 (28 – 34)
APGAR 1 min <i>(mediana, Q1-Q3)</i>	6,5 (4,75 – 8)
APGAR 5 min <i>(mediana, Q1-Q3)</i>	8 (8 – 9)
FiO2 (%) ao nascimento <i>(mediana, Q1-Q3)</i>	60 (21 – 100)
Tempo de Internação <i>(mediana, Q1-Q3)</i>	25 (16 – 75,25)
Tempo de O2 na internação <i>(mediana, Q1-Q3)</i>	5,5 (1 – 26)

Além disso, conforme demonstrado na **Tabela 2**, a idade média da genitora era de $30,5 \pm 7$ anos, com realização de pré-natal por 86,3% das mães e número de consultas médio de $6,2 \pm 4$. 4 genitoras relaram uso de álcool e 3 são tabagistas. 47,1% das genitoras tiveram sorologias reagentes durante os testes realizados, sendo a prevalência das sorologias, sendo a sorologia para Rubéola mais reigente, sendo seguida do CMV, como presente no **Gráfico 1**.

Tabela 2 – Características clínicas gerais referentes à genitora.

Características gerais referentes à genitora	
Idade (média \pm DP)	30,5 \pm 7
Gestações (mediana, Q1-Q3)	3 (2 – 4)
Partos (mediana, Q1-Q3)	2 (1 – 3)
Abortos (mediana, Q1-Q3)	0 (0 – 1)
Realização de pré-natal (no, %)	
Sim	44 (86,3)
Não	7 (13,7)
Nº consultas pré-natal (média \pm DP)	6,2 \pm 4
Uso de drogas ilícitas no período gestacional (no, %)	
Álcool	4 (7,8)
Tabagismo	3 (5,9)
Sorologias maternas reagentes (no, %)	24 (47,1)

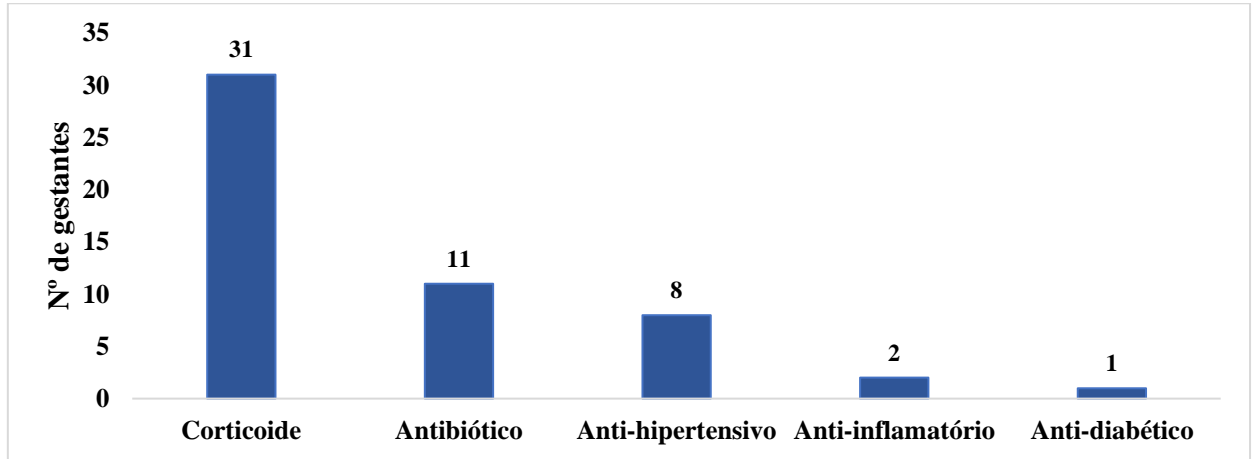
Gráfico 1 – Sorologias maternas reagentes durante período pré-natal



Legenda: Toxo – Toxoplasmose; CMV – Citomegalovírus; HSV – Exame diagnóstico para Herpes; Hep B – Hepatite B; VDRL – Exame diagnóstico para Sífilis

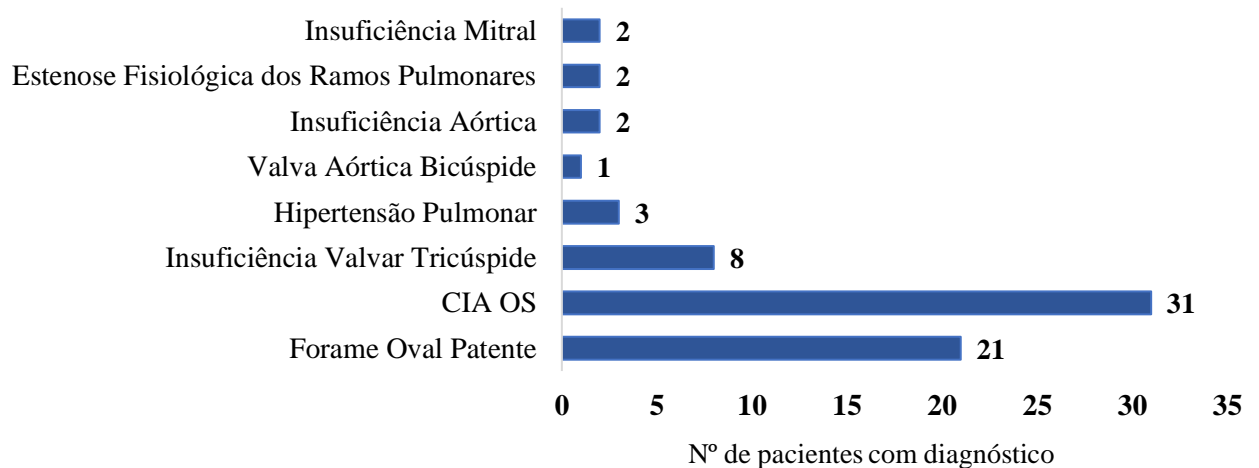
Sobre o uso medicamentoso realizado pela gestante durante o pré-natal, conforme demonstrado no **Gráfico 2**, houve um maior uso de corticoide antenar (61,8%), sendo seguido de uso de antibiótico (21,6%) e anti-hipertensivos (15,7%).

Gráfico 2 – Uso medicamentoso durante o pré-natal da gestante



Todos os pacientes com Persistência do Canal Arterial da amostra colhida possuíam pelo menos uma cardiopatia congênita associada no diagnóstico, sendo a cardiopatia mais prevalente a CIA OS, com 60,8%. Seguido, tem-se o FOP em 41,2% dos RNs e a Insuficiência Valvar Tricúspide em 15,7%. (**Gráfico 3**)

Gráfico 3 – Cardiopatias congênitas associadas encontradas nos pacientes com Persistência do Canal Arterial.



Conforme observado na **Tabela 3**, ao realizar uma comparação entre os dados dos pacientes com e sem repercussão hemodinâmica, em algumas características clínicas não foram encontradas significância estatística entre grupos, como relacionados ao uso de corticoide antenatal, ao APGAR no 1º e no 5º min, ao uso e à taxa de FIO₂ ao nascimento, aos sinais vitais ao nascimento e à necessidade de O₂ durante à internação.

Por outro lado, relacionado à idade gestacional, à necessidade de reanimação neonatal, ao tempo de internação, ao tempo de O₂ na internação, à presença de sangramento de sítio pulmonar e à presença de alteração no aparelho gastrointestinal, se foi observada uma diferença de valores entre os grupos preconizados ($p < 0,05$).

Relacionado à idade gestacional, observa-se idades gestacionais diferentes entre os pacientes com e sem repercussão. No que diz respeito aos pacientes sem repercussão, a IG mediana é de 33 sem (29 – 34), enquanto nos pacientes com repercussão essa idade gestacional diminui para 27 sem (25 – 30), significando uma maior concentração de RNPT Extremos na mostra dos com repercussão.

Além disso, no critério de necessidade de reanimação neonatal percebe-se 2,5x mais necessidade entre os que possuem repercussão hemodinâmica quando comparado aos que não possuem ($p = 0,030$).

Os tempos de internação e de uso de oxigênio também são diferentes entre os grupos observados ($p = 0,001$ e $p < 0,001$, respectivamente), com os pacientes com repercussão possuindo maiores tempos quando comparado aos sem. A mediana do tempo de internação geral dos pacientes com repercussão é 16x maior nos pacientes com repercussão e o tempo de O₂ 2x maior na mesma comparação.

A presença de sangramento pulmonar e a presença de alterações gastrointestinais também são aspectos que significativamente foram diferentes entre os grupos ($p = 0,031$ e $p = 0,008$, respectivamente), com proporcionalmente maiores valores nos pacientes com repercussão hemodinâmica.

Tabela 3 – Características clínicas referentes ao recém-nascido e à internação quando comparado os pacientes da amostra com e sem repercussão hemodinâmica

Dados referentes ao recém-nascido e à internação (Pacientes com repercussão X sem repercussão)			
	Pacientes sem repercussão (n = 40)	Pacientes com repercussão (n = 11)	<i>P</i> valor ¹
Sexo (no, %)			
<i>Feminino</i>	25 (62,5)	5 (45,5)	0,327 ^b
<i>Masculino</i>	15 (37,5)	6 (54,5)	
Idade Gestacional (<i>semanas</i>) (<i>mediana, Q1-Q3</i>)	33 (29 – 34)	27 (25 – 30)	< 0,001 ^d
Tipo de parto (no, %)			
<i>Simple e normal</i>	9 (22,5)	4 (36,5)	
<i>Duplo e normal</i>	2 (5)	0	0,145 ^a
<i>Simple e cesáreo</i>	17 (42,5)	1 (9)	
<i>Duplo e cesáreo</i>	12 (30)	6 (54,5)	
Uso de Corticoide Antenar (no, %)			
<i>Sim</i>	25 (62,5)	6 (54,5)	1 ^b
<i>Não</i>	14 (37,5)	5 (45,5)	
APGAR 1 min (<i>mediana, Q1-Q3</i>)	7 (5 – 8)	6 (3 – 7)	0,128 ^d
APGAR 5 min (<i>mediana, Q1-Q3</i>)	8 (8 – 9)	8 (6 – 8)	0,149 ^d
Necessidade de Reanimação Neonatal (no, %)			
<i>Sim</i>	5 (12,5)	5 (45,5)	0,030 ^c
<i>Não</i>	34 (87,5)	6 (54,5)	
Uso de Oxigênio ao nascimento (no, %)	30 (75)	11 (100)	0,177 ^c
FiO2 (%) ao nascimento (<i>mediana, Q1-Q3</i>)	60 (36 – 100)	70 (30 – 100)	0,522 ^d
Frequência Cardíaca ao nascimento (no, %)			
<i>Bradycardia</i>	12 (30)	6 (54,5)	
<i>Normocardia</i>	20 (50)	4 (36,4)	0,302 ^a
<i>Taquicardia</i>	8 (20)	1 (9,1)	
Frequência Respiratória ao nascimento (no, %)			
<i>Apneia</i>	4 (10)	1 (9,1)	
<i>Bradipneia</i>	9 (22,5)	5 (45,4)	0,335 ^a
<i>Eupneia</i>	13 (32,5)	1 (9,1)	
<i>Taquipneia</i>	14 (35)	4 (36,4)	
Tempo de O2 na Internação (<i>mediana, Q1-Q3</i>)	24 (15 – 48)	56 (22 – 100)	0,001 ^d
Necessidade de O2 na internação (no, %)	30 (75)	11 (100)	0,094 ^c
Tempo de Internação (<i>mediana, Q1-Q3</i>)	6 (2,5 – 19,5)	100 (71 – 113)	< 0,001 ^d
Presença de Sangramento em sítio pulmonar (no, %)	3 (7,5)	4 (36,4)	0,031 ^c

Presença de alteração em aparelho gastrointestinal (no, %)	3 (7,5)	5 (54,5)	0,008^c
--	---------	----------	--------------------------

¹*P-valor* referente à comparação entre pacientes com e sem repercussão hemodinâmica do Canal Arterial. Referência de *P-valor* < 0,05.

^aTeste T Não Pareado

^bTeste Qui-Quadrado de Person

^cTeste Exato de Fisher

^dTeste de de Mann Whitney

Conforme observado na **Tabela 4**, realizando a mesma comparação da **Tabela 3**, porém agora relacionado às características clínicas da genitora, não foram encontrados dados significativamente diferentes entre os dois grupos.

Tabela 4 – Características clínicas referentes à genitora quando comparado os pacientes da amostra com e sem repercussão hemodinâmica

Dados referentes à genitora			
	Pacientes sem repercussão (n = 40)	Pacientes com repercussão (n = 11)	<i>P</i> valor ¹
Idade (média ± DP)	31 ± 6,6	28,6 ± 8,1	0,104 ^a
Gestações (mediana, Q1-Q3)	3 (1 – 4)	2 (2 – 3)	0,220 ^d
Partos (mediana, Q1-Q3)	2 (2 – 3)	1 (1 – 2)	0,035 ^d
Abortos (mediana, Q1-Q3)	0 (0 – 1)	1 (0 – 1)	0,399 ^d
Realização de pré-natal (no, %)			
<i>Sim</i>	36 (90)	8 (72,7)	0,162 ^c
<i>Não</i>	4 (10)	3 (27,3)	
Nº consultas pré-natal (média ± DP)	6,6 ± 4,1	4,3 ± 3	0,380 ^a
Uso de drogas ilícitas no período gestacional (no, %)			
<i>Álcool</i>	3 (7,5)	1 (9,1)	0,753 ^b
<i>Tabagismo</i>	1 (2,5)	2 (18,2)	
Sorologias maternas reagentes (no, %)	20 (50)	4 (36,4)	0,425 ^b

¹*P-valor* referente à comparação entre pacientes com e sem repercussão hemodinâmica do Canal Arterial. Referência de *P-valor* < 0,05.

^aTeste T Não Pareado

^bTeste Qui-Quadrado de Person

^cTeste Exato de Fisher

^dTeste de Mann-Whitney

Ao realizar uma análise sobre os pacientes com repercussão hemodinâmica, conforme demonstrado na **Tabela 5**, percebe-se a presença de sopro cardíaco, de dilatação atrial e dilatação ventricular em todos os pacientes com o quadro. Houve o fechamento do canal em 9 dos 11 pacientes (81,8%), sendo que da amostragem geral, 10 fizeram o uso de medicamentos para auxiliar no fechamento, com o fechamento em 8 desses pacientes. O tamanho máximo do

canal encontrado foi de, em média, $1,96 \pm 0,2\text{mm}$, com Gradiente máximo Aorta – Artéria Pulmonar de 18 (11,75 – 37) mmHg e AE/Ao máximo de, em média, $1,66 \pm 0,14$. Além disso, a duração média de duração da repercussão do canal arterial, em dias, foi de 20 ± 14 .

Quanto aos RNs com repercussão hemodinâmica, 10 dos 11 (90%) realizaram uso de medicamento para fechamento do canal, sendo 45,5% com uso de Ibuprofeno e 45,5% com o uso de Paracetamol. Sobre o paciente que somente foi submetido à restrição hídrica, se trata de um RNPT moderado cujo diagnóstico foi dado ao nascimento, com realização de ECO em menos de 24h, no qual foi observada uma dilatação discreta de câmaras cardíacas, com PCA medindo 2,5mm. Foram feitas medidas de suporte ao paciente, como restrição hídrica, e após 24h do diagnóstico, foi realizado novo ECO em que se foi percebida a perda de repercussão hemodinâmica do canal arterial do paciente.

Os ciclos das medicações foram subdivididos em um, dois ou realização de 3º ciclo. A realização do terceiro ciclo diz respeito ao uso da medicação em 2 momentos diferentes em que nos pacientes se foi realizado um ciclo do medicamento, com perda de repercussão hemodinâmica do paciente e, após um período, houve uma involução do quadro, com volta da repercussão hemodinâmica e realização de 2 novos ciclos para, então, perda de repercussão completa.

Ao realizar uma comparação dos resultados entre os pacientes que fizeram uso de Ibuprofeno e uso de Paracetamol não é percebido nenhuma diferença estatística significativa entre os resultados, conforme também presente na **Tabela 5**.

Tabela 5 – Características clínicas e ecocardiográficas dos pacientes com Persistência do Canal Arterial com Repercussão Hemodinâmica.

Dados referentes aos pacientes com PCA com repercussão hemodinâmica				
	Dados Gerais	Ibuprofeno (n = 5)	Paracetamol (n=5)	P valor ¹
Nº de ciclos da medicação (no, %)				
Um ciclo	3 (27,3)	2 (66,6)	1 (33,3)	
Dois ciclos	5 (45,5)	3 (60)	2 (40)	0,282 ^a
Realização de 3º ciclo	2 (18,2)	-	2 (100)	
Fechamento de canal pós uso medicamentoso (no, %)	9 (81,8)	4 (44,4)	4 (44,4)	-
Presença de sopro cardíaco (no, %)	11 (100)	5 (45,45)	5 (45,45)	-
Presença de dilatação atrial (no, %)	11 (100)	5 (45,5)	5 (45,5)	-
Presença de dilatação ventricular (no, %)	11 (100)	5 (45,5)	5 (45,5)	-
Tamanho de PCA ao nascimento (mm) (média ± DP)	1,49 ± 0,34	1,44 ± 0,32	1,52 ± 0,35	0,719 ^a

Tamanho máximo de PCA (mm) (<i>média ± DP</i>)	1,96 ± 0,2	1,98 ± 0,29	2,02 ± 0,13	0,789 ^a
Máx. grad. Ao-AP ² (mmHg) (<i>mediana, Q3-Q1</i>)	18 (11,75 – 37)	36 (11,7 – 42)	12,5 (11,5 – 26)	0,310 ^d
AE/Ao máx. (<i>média ± DP</i>)	1,66 ± 0,14	1,62 ± 0,17	1,69 ± 0,12	0,502 ^a
Duração de PCA com repercussão (dias) (<i>média ± DP</i>)	20 ± 14	15,8 ± 10,2	23,4 ± 16,3	0,404 ^a

¹*P*-valor referente à comparação entre pacientes que fizeram uso de Ibuprofeno com pacientes que fizeram uso de Paracetamol. Referência de *P*-valor > 0,05.

²Máx.grad. Ao – AP = Gradiente máximo Aorta – Artéria Pulmonar.

^aTeste T Não Pareado

^dTeste de de Mann Whitney

6. DISCUSSÃO

A frequência da persistência do canal arterial na maternidade de referência, em 20,7%, é inferior ao valor encontrado em outro trabalho científico realizado na cidade, com a frequência de 31,22% (25). Ademais, também é inferior ao levantamento feito pela Rede Brasileira de Pesquisas Neonatais, no Brasil, com incidência de 48,5%, e ao encontrado em pesquisas internacionais, tais como *Benitz* e *Silva et al* (2,4). Devido fato pode ser explicado como uma subnotificação de casos realizada, visto que não são todos os recém-nascidos pré-termo nascidos na maternidade submetidos à ecocardiograma, mas sim somente aqueles com uma suspeita maior de problema cardíaco pela apresentação de sinais e sintomas característicos ou maior prematuridade.

Utilizando o mesmo método diagnóstico, por meio da ecocardiografia, pesquisas e publicações anteriores, como as de *Benitz* e *Silva et al.*, mostram, assim como nesse estudo, a maior frequência da persistência do canal arterial quanto maior o grau de prematuridade do indivíduo (3,4). Em *Silva et al*, nos prematuros de 28 a 30 semanas, a frequência da PCA era de 77%, enquanto nos de 34 a 36 semanas, esse valor diminui para 21% (3).

Essa distribuição entre a idade gestacional encontrada deve-se, principalmente, às concentrações altas de PGE2 circulantes, visto bebês prematuros possuem níveis circulantes de PGE2 elevados e metabolização das prostaglandinas acontecer após passagem pelo pulmão, sendo esses RNs mais propensos a doenças pulmonares e com maior imaturidade pulmonar (12). Ademais, associado ao fator PGE2, o fechamento inicial do canal, após o nascimento, não é feito de maneira total suficiente para obliterar o lúmen e os montículos da íntima, o que torna o canal mais responsivo à PGE2 e a outros agentes que mantem o alargamento do lúmen (26). Ditos fatores corroboram também com o resultado da pesquisa que mostra uma maior

distribuição de casos de repercussão hemodinâmica entre os prematuros mais extremos, visto menor desenvolvimento de estruturas.

Quando observado os resultados da pesquisa entre os pacientes com e sem repercussão hemodinâmica, a taxa de ressuscitação neonatal na sala de parto, além de morbidades, como NEC e IVH é maior naqueles com repercussão hemodinâmica.

De modo geral, RNPTs, principalmente os com idade gestacional <32 0/7 semanas, possuem maior mortalidade e riscos para morbidade, tais como hemorragia intraventricular, enterocolite necrotizante e displasia pulmonar (27). Além disso, prematuros apresentam maior propensão a necessitar de ressuscitação, sendo que quanto maior a prematuridade, maior esse risco (28). No estudo, a maior necessidade de reanimação neonatal naqueles pacientes que apresentaram repercussão hemodinâmica pode ser explicada pela idade gestacional significativamente menor ao do grupo sem repercussão, demonstrando uma maior prematuridade.

Relacionados ao canal arterial, shunts moderados ou grandes, em pacientes com repercussão hemodinâmica, podem aumentar o risco da Hemorragia Intraventricular resultante de lesão de isquemia-reperfusão devido ao débito cardíaco inicialmente baixo, seguido de aumento rápido quando resistência vascular pulmonar cai (29).

E, sobre enterocolite necrotizante, não há evidências literárias suficientes que demonstrem a relação direta da presença da patologia com a presença da PCA (30). Entretanto, condizente com os achados dessa pesquisa, em um estudo de *Cassady et al*, realizado com bebês extremamente prematuros com menos de 1000g, percebeu-se uma maior presença de enterocolite naqueles com PCA hemodinamicamente significativa, sendo esses possíveis resultados devidos ao fluxo sanguíneo aórtico abdominal menor nesses bebês devido ao desvio sanguíneo realizado pelo shunt (1,31).

Com a análise dos resultados, percebe-se um maior tempo de uso de O₂ e maior tempo de internação também entre aqueles que possuem repercussão hemodinâmica.

Tal diferença pode estar relacionada à fisiologia da PCA hemodinamicamente significativa com shunt da esquerda para a direita afetando a circulação pulmonar e sistêmica, gerando baixa circulação sistêmica e sobrecarga pulmonar. O comprometimento do fluxo sanguíneo sistêmico pode afetar o fornecimento de oxigênio aos tecidos e pode resultar em falha multissistêmica. O fluxo sanguíneo pulmonar excessivo por muito tempo pode levar a

edema pulmonar, alterações no desenvolvimento da estrutura alveolar e vascular e doença vascular pulmonar. Essas situações podem levar à insuficiência respiratória, tentativas malsucedidas de extubação e/ou Displasia Broncopulmonar (32).

Contudo, tratamentos da persistência do canal arterial não demonstraram reduzir a DBP, visto a associação entre o shunt esquerdo-direito da PCA e o risco de DBP não ser claro. Em estudo feito por *Harkin et al*, Síndrome do Desconforto Respiratório e ventilação mecânica convencional foram independentemente associadas com um risco aumentado de PCA necessitar de terapia, independentemente da idade gestacional ao nascimento (33)

Um outro resultado interessante encontrado nesse estudo diz respeito à maior incidência de infecção por rubéola entre as gestantes no período pré-natal quando comparada às outras infecções, visto existir uma relação entre a infecção materna por Rubéola e a existência da persistência do canal arterial nos RNs retratada em diversos estudos, como os de *Gibson et al.* e o de *Oster et al* (34,35).

A patogênese da Síndrome da Rubéola Congênita é multifatorial e não muito compreendida. Os riscos de infecção congênita e defeitos dependem da idade gestacional na infecção. Antes de 11 semanas gestacionais, a taxa de infecção congênita se aproxima de 90%, diminui para 30% entre 24 e 26 semanas e aumenta para quase 100% além de 36 semanas (36).

Na Bahia, entre 2019 e 2020, os boletins epidemiológicos demonstraram 52 notificações de rubéola no Estado. Relacionando ao dados encontrados na pesquisa, temos que as genitoras com IgM positivo na hora do parto correspondem a 3,8% dos casos notificados no Estado no período e as com IgG positivo na hora do parto, correspondem a 28%. Isso demonstra uma taxa de infecção média de, a cada 3 casos de rubéola, 1 está relacionado à PCA (37).

Não são encontrados estudos concretos que pesquisam a relação direta entre a existência da persistência do canal arterial e a infecção materna por rubéola, assim como também como a infecção pode cursar com a existência da persistência após o nascimento.

Na Síndrome Congênita da Rubéola, necrose epitelial das vilosidades coriônicas, inibição da mitose e desenvolvimento restrito de células precursoras pelo vírus, dano citotópico às células endoteliais do sangue e vasos, entre outros, são alguns mecanismos que podem causar dano ao feto (38).

O uso medicamentoso de Ibuprofeno ou Paracetamol realizado nesse estudo é similar as doses recomendadas e já utilizadas em outros centros de referência, como demonstrado nos

estudos de *Dani et al.* e *El-Mashad et al.* (9,20). Além disso, não há diferença entre a aplicação de Ibuprofeno por via oral ou por via intravenosa, segundo algumas publicações (18).

Ao analisar o grupo de pacientes com repercussão hemodinâmica percebe-se valores relacionados ao canal e a taxa de fechamento equivalentes na comparação intragrupos entre aqueles que fizeram uso de Ibuprofeno e de Paracetamol. Os valores encontrados condizem com estudos anteriores publicados, em que comparativamente, o fechamento do canal com o uso medicamentoso das duas substâncias apresentou eficácia semelhante (7,20,21)

De modo não analisado nesse estudo, altas doses de ibuprofeno administradas por via oral ou intravenosa como uma dose inicial de 15 a 20 mg/kg seguidas por duas doses adicionais de 7,5 a 10 mg/kg administradas a cada 12 a 24 horas estão em análise para serem usadas e parecem oferecer a maior probabilidade de tratamento farmacológico para fechamento do PCA quando comparado às outras opções disponíveis (39).

A realização de tratamento farmacológico para a PCA ainda é um ponto incerto sobre sua real necessidade. O tratamento profilático por meio de drogas farmacológicas está sendo cada vez mais desencorajado devido a maior parte dos pacientes apresentar fechamento espontâneo, evitando efeitos colaterais indesejados no RN (1). Já no que diz respeito ao tratamento daqueles com repercussão hemodinâmica do canal, o uso também tem sido reduzido, por relatos de que terapias medicamentosas ou cirúrgicas podem ter desfechos neurológicos desfavoráveis e aumentar a morbidade (30).

Na linha do cuidado do prematuro com PCA a abordagem conservadora, sem realização de fármacos, pode também ser uma opção razoável (40). Como presente nos resultados, em um caso da amostra colhida, o fechamento do canal arterial aconteceu de modo conservador, condizendo com achados de *Vanhaesebrouck et al.* (41). Entretanto, deve-se haver uma análise criteriosa dos benefícios e malefícios do tratamento precoce comparado ao adiamento da abordagem farmacológica (42).

Independente da abordagem escolhida, como realizado na maternidade de referência, medidas de suporte, tais como restrição hídrica entre 110 a 130ml/kg, otimização de oxigenação, manutenção de hematócrito 35 a 40% e manutenção de aporte de líquidos de modo criterioso são importantes por serem evidenciados fechamentos de CA com somente essas medidas (43).

Essa pesquisa possui alguns fatores limitantes, como o fato de não ser um estudo multicêntrico, sendo limitado a uma única instituição em um período específico. Além disso, o número amostral obtido no tempo proposto pode ser um valor limitante, principalmente quando se diz respeito à comparação aos aspectos entre os pacientes que possuem repercussão hemodinâmica. E, os dados, por terem sido colhidos a partir de prontuários físicos, cursam com perda de dados pelo não registro nos documentos.

Durante a realização dessa pesquisa, também, não foram encontrados dados de estudos anteriores que comparem os pacientes com persistência do canal arterial com repercussão hemodinâmica com aqueles sem repercussão, sendo esse outro fator limitante do estudo.

7. CONSIDERAÇÕES FINAIS

Por meio desse estudo percebe-se que a persistência do canal arterial é uma cardiopatia congênita que possui uma maior prevalência quanto mais prematuro seja o recém-nascido. E, ao comparar os RNPTs diagnosticados com repercussão hemodinâmica com os sem repercussão, os com repercussão estão relacionados a uma menor idade gestacional, maior necessidade de reanimação neonatal na sala de parto, maior tempo de uso de O₂ e de internação, e maiores morbidades associadas. Além disso, corroborando com a literatura, foram encontradas taxas de fechamento e aspectos do canal arterial semelhantes entre os pacientes com repercussão que fizeram uso de ibuprofeno ou paracetamol, sendo importante, independente da linha de tratamento escolhida, a realização de medidas de suporte.

Essa pesquisa contribui para a ciência, por, além de gerar maior documentação científica sobre o assunto e auxiliar os profissionais a compreender o contexto do pacientes com a patologia estudada, também é ferramenta para abrir portas para estudos futuros sobre a persistência do canal arterial no que tange à comparação daqueles com repercussão hemodinâmica com os sem repercussão, com a possibilidade de analisar outras variáveis não vistas nessa pesquisa, como o peso de nascimento do recém-nascido, o contexto de nascimento e patologias maternas que podem ter influenciado o parto prematuro. Ademais, percebe-se que diversas associações encontradas nessa pesquisa condizem com achados literários, porém os mecanismos de correlação ainda não são muito bem compreendidos, sendo crucial o desenvolvimento de maiores pesquisas na área para investigar se há real relação.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

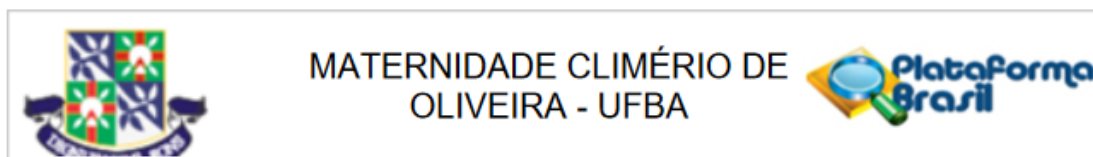
1. Conrad C, Newberry D. Understanding the Pathophysiology, Implications, and Treatment Options of Patent Ductus Arteriosus in the Neonatal Population. *Adv Neonatal Care*. 2019;19(3):179–87.
2. Pinheiro A, Barreto A, Lima M, Menezes F, Negreiros M. Epidemiological profile of prematures below 1500g, bearers of persistence of the arterial canal. *Residência Pediátrica*. 2019;9(3):240–5.
3. Silva LPRG da, Bembom MC, Silva M de FAG da, Silva PAG da. Persistência do Canal Arterial. In: *Cardiologia e Cirurgia Cardiovascular Pediátrica*. 2nd ed. São Paulo: Editora Roca Ltda.; 2012.
4. Benitz WE. Patent Ductus Arteriosus in Preterm Infants. *Pediatrics*. 2016;137(1):1–6.
5. Cotton RB, Stahlman MT, Kovar I, Catterton WZ. Medical management of small preterm infants with symptomatic patent ductus arteriosus. Vol. 92, *The Journal of Pediatrics*. 1978. 467–473 p.
6. Clyman RI. Ibuprofen and Patent Ductus Arteriosus. *N Engl J Med* [Internet]. 2000 Sep 7;343(10):728–30. Available from: <http://www.nejm.org/doi/abs/10.1056/NEJM200009073431009>
7. El-Farrash RA, El Shimy MS, El-Sakka AS, Ahmed MG, Abdel-Moez DG. Efficacy and safety of oral paracetamol versus oral ibuprofen for closure of patent ductus arteriosus in preterm infants: a randomized controlled trial. *J Matern Neonatal Med*. 2019;32(21):3647–54.
8. Terrin G, Conte F, Oncel MY, Scipione A, McNamara PJ, Simons S, et al. Paracetamol for the treatment of patent ductus arteriosus in preterm neonates: A systematic review and meta-analysis. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed*. 2016;101(2):F127–36.
9. El-Mashad AER, El-Mahdy H, El Amrousy D, Elgendy M. Comparative study of the efficacy and safety of paracetamol, ibuprofen, and indomethacin in closure of patent ductus arteriosus in preterm neonates. *Eur J Pediatr* [Internet]. 2017;176(2):233–40. Available from: <http://dx.doi.org/10.1007/s00431-016-2830-7>
10. Hamrick SEG, Sallmon H, Rose AT, Porras D, Shelton EL, Reese J, et al. Patent ductus arteriosus of the preterm infant. *Pediatrics*. 2020;146(5).

11. Alvarez SGV, McBrien A. Ductus arteriosus and fetal echocardiography: Implications for practice. *Semin Fetal Neonatal Med* [Internet]. 2018;23(4):285–91. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.siny.2018.03.001>
12. Brooks C. The Ductus Arteriosus and Persistent Patency of the Ductus Arteriosus. In: *Congenital Diseases of the Heart* [Internet]. Oxford, UK: Wiley-Blackwell; 2009. p. 115–47. Available from: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/9781444311822.ch6>
13. Loureiro TN, Silva AEA. Persistência do Canal Arterial no prematuro. In: Madeira IR, Liberal EF, Vasconcelos MM, editors. *Cardiologia Pediátrica* [Internet]. 2nd ed. Barueri, SP: Manole; 2009. p. 238–46. Available from: <https://integrada.minhabiblioteca.com.br/reader/books/9788520462102/pageid/3>
14. Bakkum BW. The Developing Human: Clinically Oriented Embryology, 7th ed. *J Manipulative Physiol Ther* [Internet]. 2003 Oct;26(8):536. Available from: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0161475403001027>
15. Heymann MA, Rudolph AM. Control of the ductus arteriosus. *Physiol Rev*. 1975;55(1):62–78.
16. Sadler TW. *Langman Embriologia Médica*. 13th ed. Guanabara Koogan; 2016. 348 p.
17. Zonnenberg I, De Waal K. The definition of a haemodynamic significant duct in randomized controlled trials: A systematic literature review. *Acta Paediatr Int J Paediatr*. 2012;101(3):247–51.
18. Erdeve O, Yurttutan S, Altug N, Ozdemir R, Gokmen T, Dilmen U, et al. Oral versus intravenous ibuprofen for patent ductus arteriosus closure: A randomised controlled trial in extremely low birthweight infants. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed*. 2012;97(4):279–83.
19. Oncel MY, Yurttutan S, Uras N, Altug N, Ozdemir R, Ekmen S, et al. An alternative drug (paracetamol) in the management of patent ductus arteriosus in ibuprofenresistant or contraindicated preterm infants. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed*. 2013;98(1):2012–3.
20. Dani C, Lista G, Bianchi S, Mosca F, Schena F, Ramenghi L, et al. Intravenous paracetamol in comparison with ibuprofen for the treatment of patent ductus arteriosus in preterm infants: a randomized controlled trial. *Eur J Pediatr*. 2021;180(3):807–16.

21. Oncel MY, Yurttutan S, Erdeve O, Uras N, Altug N, Oguz SS, et al. Oral paracetamol versus oral ibuprofen in the management of patent ductus arteriosus in preterm infants: A randomized controlled trial. *J Pediatr* [Internet]. 2014;164(3):510-514.e1. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jpeds.2013.11.008>
22. Yanga EM, Song ES, Choi YY. Comparison of oral ibuprofen and intravenous indomethacin for the treatment of patent ductus arteriosus in extremely low birth weight infants. *J Pediatr (Rio J)* [Internet]. 2013;89(1):33–9. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jpmed.2013.02.006>
23. Ebserh. Protocolo Clínico - “Condutas Médicas na Persistência do Canal Arterial” [Internet]. Uberaba, Brazil; 2019. Available from: <https://www.gov.br/ebserh/pt-br/hospitais-universitarios/regiao-sudeste/hc-uftm/documentos/protocolos-clinicos/protocolo-clinico-divisao-medica-09-2019-condutas-medicas-na-persistencia-do-canal-arterial.pdf>
24. Intitucional [Internet]. [cited 2021 Oct 3]. Available from: <https://www.gov.br/ebserh/pt-br/hospitais-universitarios/regiao-nordeste/mco-ufba/acesso-a-informacao/institucional>
25. Silva MA. Estudo das características clínicas e epidemiológicas de recém-nascidos com cardiopatia congênita em uma maternidade pública da cidade de Salvador (Bahia, Brasil), nos anos de 2012 e 2013 [Internet]. Repositório Institucional da UFBA. Salvador; 2014 Dec. Available from: <http://repositorio.ufba.br/ri/handle/ri/16824>
26. Clyman RI, Chan CY, Mauray F, Chen YQ, Cox W, Seidner SR, et al. Permanent Anatomic Closure of the Ductus Arteriosus in Newborn Baboons: The Roles of Postnatal Constriction, Hypoxia, and Gestation. *Pediatr Res* [Internet]. 1999 Jan;45(1):19–29. Available from: <papers3://publication/uuid/C5D7A914-1EE5-44E8-9A88-4CE4A0143721>
27. Shapiro-Mendoza CK, Barfield WD, Henderson Z, James A, Howse JL, Iskander J, et al. CDC Grand Rounds: Public Health Strategies to Prevent Preterm Birth. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* [Internet]. 2016 Aug 19;65(32):826–30. Available from: <http://www.cdc.gov/mmwr/volumes/65/wr/mm6532a4.htm>
28. Soraisham AS, Lodha AK, Singhal N, Aziz K, Yang J, Lee SK, et al. Neonatal outcomes following extensive cardiopulmonary resuscitation in the delivery room for infants born at less than 33 weeks gestational age. *Resuscitation* [Internet]. 2014;85(2):238–43. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.resuscitation.2013.10.016>

29. Bates S, Odd D, Luyt K, Mannix P, Wach R, Evans D, et al. Superior vena cava flow and intraventricular haemorrhage in extremely preterm infants. *J Matern Neonatal Med.* 2016;29(10):1581–7.
30. Ohlsson A, Shah SS. Ibuprofen for the prevention of patent ductus arteriosus in preterm and/or low birth weight infants. *Cochrane Database Syst Rev.* 2020;2020(1).
31. Cassady G, Crouse DT, Kirklin JW, Strange MJ, Joiner CH, Godoy G, et al. A Randomized, Controlled Trial of Very Early Prophylactic Ligation of the Ductus Arteriosus in Babies Who Weighed 1000 g or Less at Birth. *N Engl J Med* [Internet]. 1989 Jun 8;320(23):1511–6. Available from: <http://www.nejm.org/doi/abs/10.1056/NEJM198906083202302>
32. Saldeño YP, Favareto V, Mirpuri J. Prolonged persistent patent ductus arteriosus: Potential perdurable anomalies in premature infants. *J Perinatol.* 2012;32(12):953–8.
33. Härkin P, Marttila R, Pokka T, Saarela T, Hallman M. Morbidities associated with patent ductus arteriosus in preterm infants. Nationwide cohort study. *J Matern Neonatal Med.* 2018;31(19):2576–83.
34. Oster ME, Riehle-Colarusso T, Correa A. An update on cardiovascular malformations in congenital rubella syndrome. *Birth Defects Res Part A - Clin Mol Teratol.* 2010;88(1):1–8.
35. GIBSON S, LEWIS KC. Congenital heart disease following maternal rubella. *Proc Inst Med Chic.* 1952;19(7):149.
36. Bouthry E, Picone O, Hamdi G, Grangeot-Keros L, Ayoubi JM, Vauloup-Fellous C. Rubella and pregnancy: Diagnosis, management and outcomes. *Prenat Diagn.* 2014;34(13):1246–53.
37. Exantemáticas V de D. 1 Boletim Epidemiológico nº 4 – Vigilância das Doenças Exantemáticas, Bahia, 2020 INTRODUÇÃO Boletim Epidemiológico Vigilância das Doenças Exantemáticas (Sarampo e Rubéola), Bahia, 2020. Vol. 4. Salvador; 2020. p. 2.
38. Leung AK, Hon KL, Leong KF. Rubella (German measles) revisited [Internet]. Vol. 25, *Hong Kong Medical Journal.* 2019. p. 134–41. Available from: <http://www.hkmj.org/abstracts/v25n2/134.htm>

39. Mitra S, Florez ID, Tamayo ME, Mbuagbaw L, Vanniyasingam T, Veroniki AA, et al. Association of placebo, indomethacin, ibuprofen, and acetaminophen with closure of hemodynamically significant patent ductus arteriosus in preterm infants a systematic review and meta-analysis. *JAMA - J Am Med Assoc*. 2018;319(12):1221–38.
40. Sivanandan S, Agarwal R. Pharmacological Closure of Patent Ductus Arteriosus: Selecting the Agent and Route of Administration. *Pediatr Drugs*. 2016;18(2):123–38.
41. Vanhaesebrouck S, Zonnenberg I, Vandervoort P, Bruneel E, Van Hoestenbergh MR, Theyskens C. Conservative treatment for patent ductus arteriosus in the preterm. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed*. 2007;92(4):244–8.
42. Letshwiti JB, Semberova J, Pichova K, Dempsey EM, Franklin OM, Miletin J. A conservative treatment of patent ductus arteriosus in very low birth weight infants. *Early Hum Dev* [Internet]. 2017;104:45–9. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.earlhumdev.2016.12.008>
43. III JBP. Patent ductus arteriosus in preterm infants: Management. In: Joseph A Garcia-Prats M, David R Fulton M, editors. *UpToDate*. 2021.

ANEXO 1 – PARECER SUBSTANCIADO AO CEP**PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP****DADOS DO PROJETO DE PESQUISA**

Título da Pesquisa: FREQUÊNCIA DA PERSISTÊNCIA DE CANAL ARTERIAL EM RECÉM-NASCIDOS PREMATUROS DE UMA MATERNIDADE DE REFERÊNCIA DE SALVADOR E A TAXA DE SUCESSO DO TRATAMENTO COM IBUPROFENO

Pesquisador: ANA LUISA VILAS BOAS

Área Temática:

Versão: 1

CAAE: 53641421.0.0000.5543

Instituição Proponente: Maternidade Climério de Oliveira/UFBA

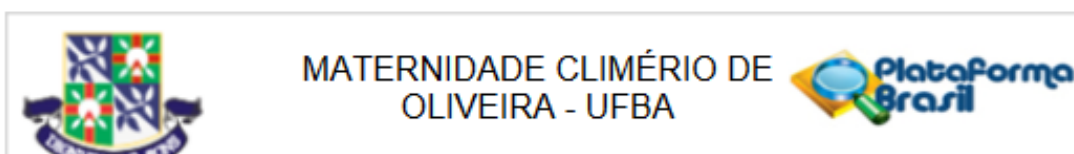
Patrocinador Principal: Financiamento Próprio

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 5.172.600

Apresentação do Projeto:

O canal arterial, ou ducto arterioso, é um vaso que comunica a artéria pulmonar com a aorta descendente do feto, sendo uma estrutura embriológica importante para o desenvolvimento fetal. Normalmente, em um recém-nascido à termo, esse canal costuma fechar em até 72 horas, porém, em alguns casos, esse fechamento não ocorre, cursando o neonato com uma persistência do canal arterial. A persistência do canal arterial (PDA) é uma das mais frequentes cardiopatias congênitas encontradas, podendo estar ou não associada a outros problemas. Sua prevalência está relacionada, principalmente, à idade gestacional do neonato e ao seu peso de nascimento. A incidência maior desse problema é, em prematuros, sendo que, em relação com a idade gestacional, é estimado que em recém-nascidos com idade gestacional de 28 a 30 semanas, a prevalência de PDA é de 77%, comparado aos 21% daqueles cuja idade gestacional é de 34 a 36 semanas. Quando permanente após o nascimento, esse canal pode provocar hipertensão arterial pulmonar e insuficiência cardíaca na criança, além de aumentar o risco de hemorragia intraventricular (IVH), enterocolite necrosante (NEC), doença pulmonar crônica (CLD) e morte. Quando não há o seu fechamento espontâneo, é necessária uma intervenção que pode ocorrer por meio de tratamento farmacológico e/ou ligação cirúrgica. Dentre os tratamentos farmacológicos utilizados, um deles é por meio do Ibuprofeno, droga capaz de realizar inibição indireta da produção das prostaglandinas, sendo isso importante para o fechamento do canal arterial pois



Continuação do Parecer: 5.172.600

esses mediadores são os responsáveis por manter a permeabilidade do ducto. O medicamento, é administrada uma dose de ataque de 10mg/kg, seguida de duas doses de 5mg/kg de Ibuprofeno em intervalos de 24h. Após 24 horas da 3ª dose, um ecocardiograma é realizado para analisar a persistência do canal. No caso de persistência é indicada a realização de 2º ciclo com o medicamento. Após o término do ciclo, novo ecocardiograma é realizado, para avaliação.

Metodologia Proposta

Estudo observacional transversal retrospectivo com análise de prontuários já colhidos entre 2019 e 2020 na Maternidade Climério de Oliveira, maternidade pública, de referência, localizada em Salvador (BA). Serão observados prontuários de recém-nascidos prematuros diagnosticados com persistência do canal arterial, obedecendo a uma subdivisão de variáveis. Variáveis referentes ao recém-nascido: • Sexo; • Idade Gestacional; • Tipo de parto; • Condição de nascimento (Escala de APGAR); • Necessidade de reanimação neonatal; • Uso de oxigênio ou não. Variáveis referentes ao recém-nascido durante a internação

• Padrão da frequência respiratória; • Padrão da frequência cardíaca; • Uso de oxigênio ou não; • Tamanho do canal arterial no diagnóstico; • Uso do Ibuprofeno em 1 ou 2 ciclos; • Uso de ventilação mecânica; • Tempo de uso oxigênio e/ou ventilação; • Presença de sangramento em sítio pulmonar; • Presença de alteração no aparelho gastrointestinal.

Variáveis referentes a genitora. • Idade; • Realização ou não de pré-natal; • Uso de medicações durante o pré-natal; • Infecções durante o pré-natal; • Uso de drogas ilícitas.

Nº de participantes da pesquisa – 30

Critério de Inclusão: Serão incluídos no estudo recém-nascidos prematuros, ou seja, aqueles que nasceram com Idade Gestacional menor que 36 semanas e 6 dias, que estiveram internados na UTI Neonatal da Maternidade Climério de Oliveira e que tiveram ecocardiograma com diagnóstico de persistência do canal arterial.

Critério de Exclusão: Serão excluídos do estudo os prontuários dos prematuros não internados na UTI Neonatal da Maternidade, aqueles que possuíam outras cardiopatias associadas, aqueles que possuíam outros problemas congênitos associados e aqueles com ausência de trato gastrointestinal pérvio.

Endereço: Rua do Limoeiro, 137
 Bairro: Nazaré CEP: 40.055-150
 UF: BA Município: SALVADOR
 Telefone: (71)3283-9275 Fax: (71)3283-9210 E-mail: cepmco@ufba.br



MATERNIDADE CLIMÉRIO DE
OLIVEIRA - UFBA



Continuação do Parecer: 5.172.600

Objetivo da Pesquisa:

GERAL

Avaliar a frequência da persistência do canal arterial em prematuros de uma maternidade de referência e o sucesso no tratamento com Ibuprofeno.

SECUNDÁRIOS

- Identificar os fatores maternos associados à persistência do canal arterial em prematuros;
- Identificar os fatores neonatais associados à persistência do canal arterial em prematuros;
- Avaliar a taxa de sucesso do tratamento com Ibuprofeno em pacientes prematuros com a Persistência do Canal Arterial.

Avaliação dos Riscos e Benefícios:

RISCOS

Existe o risco da identificação do paciente, porém será utilizado como identificação nessa pesquisa apenas o número do prontuário da Maternidade Climério de Oliveira ou o uso de abreviações com as siglas das iniciais dos nomes dos pacientes em questão.

A pesquisadora descreve procedimentos que deverão ser observados, visando manutenção e sigilo dos dados dos pacientes estudados.

BENEFÍCIOS

Não existe benefício direto para o participante da pesquisa. Os resultados obtidos poderão trazer informações importantes, tanto para o meio científico, quanto para a comunidade da Maternidade, auxiliando os profissionais da Instituição em compreender a Persistência do Canal Arterial, oferecendo subsídios valiosos sobre fatores de risco, condutas terapêuticas sobre a referida patologia.

Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

o estudo é considerado muito relevante, visto que a Persistência do Canal Arterial é uma cardiopatia extremamente frequente na neonatologia e analisa uma abordagem terapêutica, segura e favorável, para a patologia pesquisada. ÉTICO.

Endereço: Rua do Limoeiro, 137

Bairro: Nazaré

CEP: 40.055-150

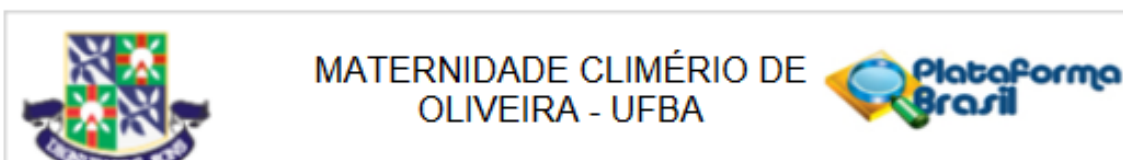
UF: BA

Município: SALVADOR

Telefone: (71)3283-8275

Fax: (71)3283-8210

E-mail: cepmco@ufba.br



Continuação do Parecer: 5.172.600

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

Anexada Carta de Anuência – Maternidade Climério de Oliveira.

TCLE: Juntada Solicitação de Dispensa do TCLE, apresentando como justificativas : a pesquisa tem caráter retrospectivo; trata-se de levantamento de dados dos prontuários e não é possível contato com os participantes de pesquisa selecionados, devido a pandemia: a população do estudo eventualmente não possui mais seguimento no presente com a instituição.

Cronograma – Adequado

Orçamento – Financiamento próprio. R\$ 830,00. Adequado.

Termo de Compromisso para Uso de Dados (TCUD) – ressaltando o Compromisso de Confidencialidade e Sigilo.

Pesquisadora responsável e membro da equipe - Ana Luísa Vilas-Boas e Mariana Oliveira Abreu.

Recomendações:

o CEPMCO recomenda incluir estudo do percentual daqueles que necessitaram de cirurgia.

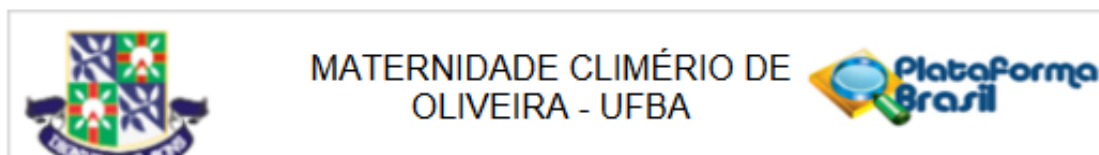
Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

Não existem pendências.

Considerações Finais a critério do CEP:

-O pesquisador deve desenvolver a pesquisa conforme delineada no protocolo aprovado e descontinuar o estudo somente após análise das razões da descontinuidade pelo CEP que o aprovou (Res. 466/12 CNS/MS), aguardando seu parecer, exceto quando perceber risco ou dano não previsto ao participante ou quando constatar a superioridade de regime oferecido a um dos grupos da pesquisa que requeiram ação imediata. No cronograma, observar que o início do estudo somente poderá ser realizado após aprovação pelo CEP, conforme compromisso do pesquisador

Endereço: Rua do Limoeiro, 137
 Bairro: Nazaré CEP: 40.055-150
 UF: BA Município: SALVADOR
 Telefone: (71)3283-9275 Fax: (71)3283-9210 E-mail: cepmco@ufba.br



Continuação do Parecer: 5.172.600

com a resolução 466/12 CNS/MS.

-Eventuais modificações ou emendas ao protocolo devem ser apresentadas ao CEP de forma clara e sucinta, identificando a parte do protocolo a ser modificada e suas justificativas.

-Relatórios PARCIAIS devem ser apresentados ao CEP SEMESTRALMENTE e FINAL na conclusão do projeto.

-Assegurar a população fonte os benefícios resultantes do projeto, seja em termos de retorno social, acesso aos procedimentos, produtos ou agentes da pesquisa (466/12 CNS/MS).

Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:

Tipo Documento	Arquivo	Postagem	Autor	Situação
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	ProjetoCOMPLETO_PDA_AnaLuisaVilasBoas.pdf	30/11/2021 06:30:33	Ana Cristina Souza Da Silva	Aceito
Informações Básicas do Projeto	PB_INFORMAÇÕES_BASICAS_DO_PROJETO_1840734.pdf	24/11/2021 08:26:07		Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	Solicitacao_de_Dispensa_de_TCLE_Profissionais_AnaLuisaVilasBoas.pdf	24/11/2021 08:23:19	MARIANA OLIVEIRA ABREU	Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	Projeto_PDA_AnaLuisaVilasBoas.pdf	24/11/2021 08:23:01	MARIANA OLIVEIRA ABREU	Aceito
Orçamento	Orcamento_de_Pesquisa_AnaLuisaVilasBoas.pdf	24/11/2021 07:52:11	MARIANA OLIVEIRA ABREU	Aceito
Declaração de Pesquisadores	Termo_de_Compromisso_para_Uso_de_Dados_AnaLuisaVilasBoas.pdf	24/11/2021 07:51:55	MARIANA OLIVEIRA ABREU	Aceito
Declaração de Instituição e Infraestrutura	Carta_de_Anuencia_AnaLuisaVilasBoas.pdf	24/11/2021 07:50:45	MARIANA OLIVEIRA ABREU	Aceito
Cronograma	Cronograma_de_Pesquisa_AnaLuisaVilasBoas.pdf	24/11/2021 07:50:33	MARIANA OLIVEIRA ABREU	Aceito
Folha de Rosto	Folha_de_Rosto_assinadaAnaLuisaVilasBoas.pdf	24/11/2021 07:26:27	MARIANA OLIVEIRA ABREU	Aceito

Endereço: Rua do Limoeiro, 137

Bairro: Nazaré

CEP: 40.055-150

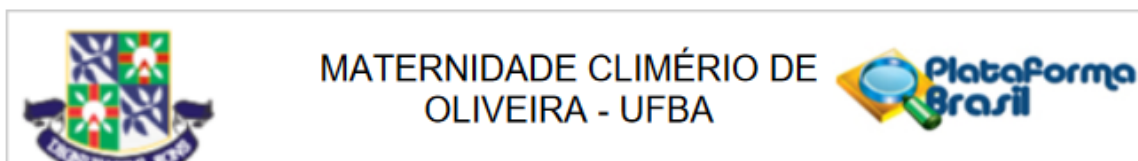
UF: BA

Município: SALVADOR

Telefone: (71)3283-9275

Fax: (71)3283-9210

E-mail: cepmco@ufba.br



Continuação do Parecer: 5.172.600

Situação do Parecer:

Aprovado

Necessita Apreciação da CONEP:

Não

SALVADOR, 16 de Dezembro de 2021

Assinado por:
Eduardo Martins Netto
(Coordenador(a))