

Canal Arterial no Recém-Nascido com Peso Inferior a 1500g

GRAÇA GONÇALVES¹, MARIA ANA NUNES², ANTÓNIA MARQUES³, ANTÓNIO MACEDO⁴, AGOSTINHO BORGES⁵, DANIEL VIRELLA⁶, ALBINO PEDRO⁷, MANUEL PEDRO MAGALHÃES⁸, MARTA NOGUEIRA⁶

Serviço de Pediatria do Hospital Reynaldo dos Santos¹; Serviço Hospitalar de Cardiologia Pediátrica do Hospital da Cruz Vermelha²; Serviços de Pediatria da Maternidade Dr. Alfredo da Costa³; Serviço de Cardiologia Pediátrica do Hospital de Santa Marta⁴; Serviço de Cardiologia Pediátrica do Hospital de Santa Maria⁵; Serviço de Pediatria da Maternidade Dr. Alfredo da Costa⁶; Serviço de Cirurgia Cárdio-Torácica do Hospital de Santa Marta⁷; Serviço de Cirurgia Cárdio-Torácica do Hospital da Cruz Vermelha⁸;

Maternidade Dr. Alfredo da Costa, Unidade de Cuidados Intensivos a Recém-Nascidos.

Resumo

Introdução: Sendo o Canal Arterial a anomalia cardiovascular mais frequente no período neonatal, sobretudo em recém-nascidos pré-termo, os autores conduziram um estudo sobre esse tema numa unidade de cuidados intensivos neonatais.

Objectivos: Avaliar as consequências para o recém-nascido de muito baixo peso do diagnóstico precoce ou tardio da patência de canal arterial.

Métodos: Estudo retrospectivo incidindo sobre 46 recém-nascidos de peso inferior a 1500g, internados na Unidade de Cuidados Intensivos a Recém-Nascidos da Maternidade Dr. Alfredo da Costa, durante o período de Janeiro de 1994 a Junho de 1996, e que tiveram canal arterial sintomático isolado.

Foram analisados o tempo total de ventilação, oxigenioterapia, uso prévio de surfactante, associação com displasia broncopulmonar, hemorragia intraventricular, retinopatia da prematuridade, enterocolite necrosante e número de ciclos de indometacina, de acordo com a data de diagnóstico da patência de canal arterial.

Resultados: O diagnóstico de patência de canal arterial foi feito até ao 5.º dia em 25 recém-nascidos (grupo precoce) e após o 5.º dia em 21 (grupo tardio). Oitenta e quatro por cento dos recém-nascidos do grupo precoce e 62% do grupo tardio, fizeram surfactante. Foram ventiladas 44 crianças. A eficácia da indometacina foi de 95%. Em 2 houve necessidade de tratamento cirúrgico.

A displasia broncopulmonar ocorreu em 40% no grupo precoce e em 25% no grupo tardio; a retinopatia da prematuridade em 60% versus 45%; a enterocolite necrosante em 16% versus 14% e a hemorragia intraventricular em 48% versus 35%.

Conclusão: Apesar das aparentes diferenças encontradas não foi possível separar como duas entidades estatisticamente distintas a patência de canal arterial diagnosticada precoce ou tardiamente,

quer em termos de factores causais, quer em termos de consequências. A administração de surfactante e a morbilidade estiveram relacionadas com uma menor idade gestacional e com a apresentação clínica mais precoce, mas só se encontrou uma associação estatisticamente significativa entre a utilização de surfactante e a idade de diagnóstico.

Palavras-Chave: Recém-nascidos de muito baixo peso; canal arterial; diagnóstico precoce e tardio.

Summary

The Persistence of Patent Ductus Arteriosus in Less Than 1500g Newborn Infants

Introduction: Since the patent ductus arteriosus is the most frequent cardiopathy in the newborn period, specially in premature newborn infants, the authors conducted a study concerning this subject in an NICU.

Objective: Testing the following hypothesis: Which will be the consequences to the premature infant weighing 1500g or less if the patent ductus arteriosus is diagnosed before or after the 5th day.

Methods: A retrospective study has been made based on 46 newborn infants who presented with patent ductus arteriosus weighing 1500g or less, all born in Maternidade Dr. Alfredo da Costa, Lisboa, from January 1994 to June 1996.

The ventilation time, oxygen therapy, association with bronchopulmonary dysplasia, intraventricular hemorrhage, retinopathy of prematurity, necrotizing enterocolites and the number of indomethacin courses were analyzed, according to the date of the patent ductus arteriosus diagnosis.

Results: The diagnosis, until the 5th day, have been based on an earlier group (25 infants), and after the 5th day on a later group (21 infants). The surfactant replacement therapy was made by 84% of the infants in the earlier group and by 62% in the later one. Forty four infants needed to be ventilated.

Correspondência: Graça Gonçalves
Rua Júlio Diniz, 7 - 8.º Esq.
LRS - Portela
2685-216 Portela LRS

Aceite para publicação em 29/10/99.

Entregue para publicação em 27/08/99.

Indomethacin was administered to 41 newborn infants. The use of indomethacin led to a successful non surgical closure in 95% of the infants. Two infants needed surgical ligation.

Bronchopulmonary dysplasia, retinopathy of prematurity, necrotizing enterocolites and intraventricular hemorrhage showed higher values in the earlier group than in the later one (40% – 25%; 60% – 45%, 16% – 14%; 48% – 35%).

Conclusions: Although the differences founded, it wasn't possible to separate the patent ductus arteriosus diagnosed earlier or later, whether we were looking at the causes or at the consequences.

The surfactant replacement therapy and the morbidity were related to an earlier clinical presentation. The statistical analysis showed an association between surfactant replacement therapy and the age of diagnosis. We have failed when we didn't show earlier and later diagnosis as two separate features.

Key-Words: Very low birthweight newborn infants; patent ductus arteriosus; earlier or later diagnosis.

Introdução

A patência de canal arterial é hoje a anomalia cardiovascular mais frequente durante o período neonatal. O aumento da sua incidência está relacionado principalmente com a maior sobrevivência dos recém-nascidos pré-termo ^(1, 2, 3).

O canal arterial é um dos «shunts» fisiológicos «in utero», permite que a maior parte do sangue insaturado que chega à artéria pulmonar seja desviado da circulação pulmonar (sem funções de hematose no feto) para a aorta descendente e daí para a circulação placentária, a fim de ser oxigenado. O canal arterial mantém-se permeável durante a vida fetal através de mecanismos activos: os níveis relativamente baixos de PO₂ no sangue fetal estimulam a produção de prostaglandinas com um efeito vasodilatador, sobretudo a PGE₂; estes mecanismos vão-se tornando mais eficazes com o aumento da idade gestacional ⁽¹⁾.

O oxigénio é um constritor potente do canal arterial. A PaO₂ aumenta após o nascimento levando à supressão dos mecanismos atrás referidos, verificando-se o encerramento funcional do canal, habitualmente durante os primeiros dias de vida no RN de termo, em média pelas 12 horas do primeiro dia. O encerramento anatómico é mais tardio, encontrando-se virtualmente completo pela segunda ou terceira semana ⁽⁴⁾. No RN pré-termo o encerramento do canal arterial é muito menos previsível, sendo frequente a manutenção da sua permeabilidade, muitas vezes com «shunt» esquerdo-direito e com repercussões clínicas importantes ^(1, 2).

A utilização da indometacina, inibidor das prostacilinas do tipo E, tem vindo a constituir o principal agente terapêutico para encerramento do canal arterial no RN pré-termo ^(1, 5).

Fez-se um estudo retrospectivo com a finalidade de testar algumas hipóteses, nomeadamente:

– Terá alguma consequência para o RN pré-termo o diagnóstico precoce ou tardio de canal arterial?

Doentes e Métodos

No período compreendido entre Janeiro de 1994 e Junho de 1996, foram internados na Unidade de Cuidados Intensivos (UCI-RN) da Maternidade Dr. Alfredo da Costa (MAC), 249 RN com peso inferior a 1500g.

Neste grupo encontraram-se 46 com canal arterial patente sintomático. O diagnóstico de canal arterial baseou-se na clínica e/ou ecocardiografia (bidimensional e Doppler). Foram excluídos do estudo todos os RN que apresentassem outra patologia malformativa.

Dividiram-se os RN em 2 grupos designados precoce e tardio consoante o diagnóstico de patência de canal arterial era feito até ao 5.º dia de vida ou depois.

Analisaram-se os 2 grupos quanto à distribuição dos pesos ao nascer, idade gestacional e sexo.

Analisou-se ainda o uso de terapêutica de substituição com surfactante, o tempo médio de ventilação e o número de dias de dependência de oxigénio. A ventilação usada foi a convencional.

Analisaram-se as complicações associadas, nomeadamente displasia broncopulmonar, hemorragia intraventricular, retinopatia da prematuridade e enterocolite necrosante.

Fez também parte deste estudo a análise da terapêutica efectuada. A quantidade diária de líquidos prescritos foi calculada segundo o protocolo seguido na MAC, tendo constituído a terapêutica «standard» da patência sintomática do canal arterial a restrição hídrica e a administração de 1 a 2 ciclos de indometacina por via e.v., de 3 doses de 0,2 mg/Kg/dose com intervalos de 8 horas, sempre que não existiram contra-indicações clínicas ou laboratoriais.

Foram também efectuadas outras terapêuticas com frequência variável, tais como furosemida e a laqueação cirúrgica.

Para todos os itens acima descritos, foi feita uma análise separada dos RN com pesos entre 1000 e 1500g e com menos de 1000g, por se considerar terem diferentes factores de risco.

Procedeu-se à análise epidemiológica dos dados:

– Analisou-se a idade do recém-nascido na altura do diagnóstico, determinando-se através dos percentis 50%, 66,6% e 80%, três hipotéticos limites para o conceito de diagnóstico precoce e tardio, definindo-se para cada limite duas coortes (estudo prospectivo histórico).

– Para cada limite foram analisadas possíveis diferenças no tempo total de ventilação e tempo total de oxigenoterapia, utilizando a análise de variância (ANOVA), assim como a associação a displasia broncopulmonar, hemorragia intraventricular, retinopatia da prematuridade, enterocolite necrosante e o número de ciclos de indometacina efectuados, utilizando testes de independência com o X² ou o teste de Fisher, conforme adequado.

– Para a globalidade da amostra realizou-se a regressão linear da idade ao diagnóstico da patência de canal arterial com os tempos totais de ventilação mecânica e de oxigenioterapia.

– Para identificar possíveis factores determinantes do tempo decorrido desde o nascimento até ao diagnóstico da patência de canal arterial, desenharam-se estudos de caso e controlo anichados no estudo de coortes históricas, considerando a idade gestacional, peso à nascença e utilização prévia de surfactante (teste de independência). Para a totalidade da amostra foi feita regressão linear para as variáveis idade gestacional e peso à nascença.

Resultados

A incidência de canal arterial assintomático foi 18,5% (46/249) nos RN com peso inferior a 1500g.

Considerando apenas os RN com peso inferior a 1000g (95) a incidência de canal arterial sintomático foi 23,2% (22/95) (Fig. 1).

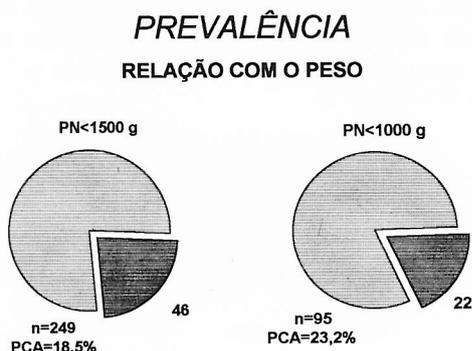


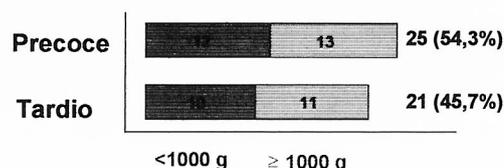
FIG. 1 – Prevalência do canal arterial em relação com o peso à nascença.

Abreviaturas:
PN – Peso à nascença
PCA – Persistência de canal arterial

A idade de diagnóstico de canal arterial variou entre 2 e 29 dias (média=7,6 dias).

Em 25 RN (54,3%) o diagnóstico foi feito até ao 5.º dia – grupo precoce. Destes, 12 pesaram menos de 1000g e 13 entre 1000 e 1500g. Nos restantes 21 (45,7%), o diagnóstico foi feito após o 5.º dia – grupo tardio. Dez pesaram menos de 1000g e 11 mais de 1000g ao nascer (Fig. 2).

IDADE DE DIAGNÓSTICO



Idade média de diagnóstico - 7,6 dias (2-29 dias)

FIG. 2 – Idade de diagnóstico do canal arterial relacionado com o peso ao nascer.

A idade gestacional variou entre 23 e 32 semanas, sendo a idade média no grupo precoce 27,4 semanas e no grupo tardio 27,8 semanas.

No grupo com menos de 1000g a idade gestacional média foi igual, quer o diagnóstico fosse precoce ou tardio (26,1 semanas). No grupo com mais de 1000g, a idade gestacional média foi 28,7 semanas no grupo precoce e 29,6 no tardio (Fig. 3).

DISTRIBUIÇÃO POR IDADE GESTACIONAL
PESO E SEXO

	< 1000 g (n=22)		≥ 1000 g (n=24)	
	Precoce (n = 12)	Tardio (n = 10)	Precoce (n = 13)	Tardio (n = 11)
IG	26,1 ± 1,6	26,1 ± 1,6	28,7 ± 1,1	29,6 ± 1,7
PESO	830 ± 112	853 ± 74	1262 ± 135	1233 ± 140
SEXO ♂	7 (58,3%)	1 (10%)	10 (76,9%)	3 (27,27%)

FIG. 3 – Relação da idade gestacional, peso e sexo com a idade de diagnóstico do canal arterial (precoce e tardio), nos recém-nascidos com mais e menos de 1000g.

Abreviaturas:
IG – Idade Gestacional

Os pesos ao nascer variaram entre 646g e 1441g, sendo a média de pesos nos 2 grupos muito semelhante (1048,1g no grupo precoce e 1043g no grupo tardio) (Fig. 3).

O sexo masculino predominou nitidamente nos grupos precoces (17/25), independentemente do peso ao nascer, mas na globalidade dos RN do estudo o seu número foi inferior (21/46) (Fig. 3).

Em relação à apresentação clínica, o sopro cardíaco e/ou o aumento da amplitude dos pulsos foi a forma de apresentação mais frequente tanto no grupo precoce⁽¹⁹⁾, como no tardio⁽²⁰⁾. A instabilidade ventilatória e a taquicardia também tiveram uma distribuição sobreponível nos 2 grupos (respectivamente 5 e 2 RN no grupo precoce e 4 e 2 no grupo tardio) (Fig. 4).

APRESENTAÇÃO CLÍNICA

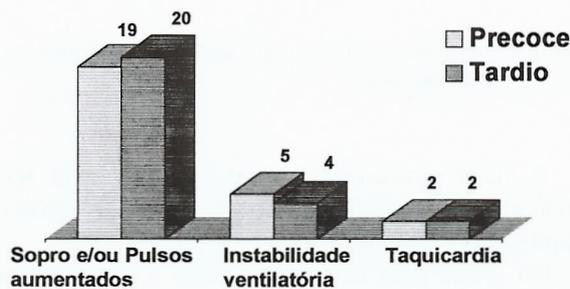


FIG. 4 – Formas de apresentação clínica relacionadas com a idade de diagnóstico.

Fizeram administração de surfactante 34 RN (77%), 21 (84%) do grupo precoce e 13 (61,9%) do grupo tardio. Dezoito em vinte e dois (81,8%) RN com menos de 1000g fizeram esta terapêutica, versus 16/24 (66,6%) dos RN com mais de 1000g (Fig. 5).

ADMINISTRAÇÃO DE SURFACTANTE

• Precoce	< 1000 g	→ 10 (83%)
	≥ 1000 g	→ 11 (84,6%)
	Total	→ 21 (84%)
• Tardio	< 1000 g	→ 8 (80%)
	≥ 1000 g	→ 5 (45,4%)
	Total	→ 13 (61,9%)

FIG. 5 – Relação da administração de surfactante com a idade de diagnóstico e o peso ao nascer.

Foram ventilados 44 RN (95,65%). O tempo médio de ventilação foi nos RN com menos de 1000g: 21,4 dias no grupo precoce e 11,8 dias no grupo tardio. Os RN com mais de 1000g, tiveram um menor número de dias de ventilação: respectivamente 5,9 e 9,2 para os grupos precoce e tardio (Fig. 6).

RELAÇÃO COM VENTILAÇÃO E O₂

		Dias Vent.	Dias O ₂
• Precoce	< 1000 g	21,4 ± 13	16,1 ± 11
	≥ 1000 g	5,9 ± 3,1	8 ± 8
• Tardio	< 1000 g	11,8 ± 8,1	16,5 ± 12,9
	≥ 1000 g	9,2 ± 10	7,45 ± 9,6

FIG. 6 – Relação dos dias de ventilação e dias de dependência de oxigénio com a idade de diagnóstico e o peso ao nascer.

Abreviaturas:

Dias vent. – Dias de ventilação

Dias O₂ – Dias de dependência de oxigénio

Os dias de dependência de oxigénio foram muito semelhantes nos grupos precoce e tardio (16,1 e 16,5 nos RN com menos de 1000g; 8 e 7,45 nos RN com mais de 1000g) (Fig. 6).

A análise da morbilidade de causa respiratória, revelou 7 casos (75%) de displasia broncopulmonar no grupo precoce com menos de 1000g e 4 (44,4%) no grupo tardio com o mesmo peso. Nos RN com mais de 1000g, houve um caso de displasia broncopulmonar para cada um dos grupos, correspondendo no precoce a 7,6% e no tardio a 9% (Fig. 7).

MORBILIDADE ASSOCIADA

		DBP	HIV	ROP	NEC
• Precoce	< 1000 g	75,0%	66,7%	100%	25,0%
	≥ 1000 g	7,6%	30,7%	23%	7,6%
	Total	40%	48%	60%	16%
• Tardio	< 1000 g	44,4%	33,3%	66,7%	10,0%
	≥ 1000 g	9,0%	36,3%	27,2%	18,1%
	Total	25%	35%	45%	14,3%

FIG. 7 – Relação da morbilidade associada com a idade de diagnóstico e o peso ao nascer.

Abreviaturas:

DBP – Displasia bronco-pulmonar

HIV – Hemorragia intra-ventricular

ROP – Retinopatia da prematuridade

NEC – Enterocolite Necrosante

No que se refere à patologia do Sistema Nervoso Central, ocorreu hemorragia intraventricular (grau I a III) em 11 (48%) RN do grupo precoce (6 com menos de 1000g e 5 com mais de 1000g) e 6 (35%) RN do grupo tardio (3 com menos de 1000g e 3 com mais de 1000g). (Fig. 7).

Ocorreram 13 (60%) casos de retinopatia da prematuridade no grupo precoce e 9 (45%) no grupo tardio, mas foram os RN com menos de 1000g que tiveram as percentagens mais elevadas de retinopatia da prematuridade, atingindo todos os RN do grupo precoce (100%) (Fig. 7).

Registaram-se 6 casos de enterocolite necrosante, 3 em cada um dos grupos, sendo em igual número também a distribuição relativa aos pesos (Fig. 7).

A terapêutica com indometacina foi feita em 41 RN (89,1%), sendo 23 (92%) do grupo precoce e 18 (85,7%) do grupo tardio.

Em 4 RN (9,6%), todos pertencentes ao grupo precoce, houve reabertura do canal, tendo sido feito 2.º ciclo de indometacina (Fig. 8).

TERAPÊUTICA COM INDOMETACINA

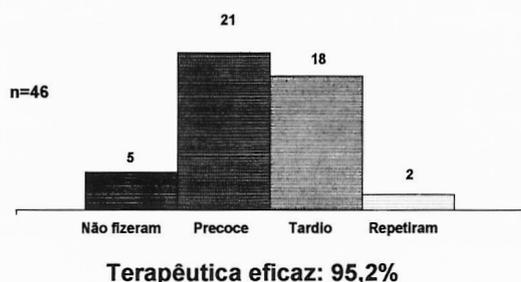


FIG. 8 – Terapêutica com indometacina, sua eficácia e relação com a idade de diagnóstico.

Em 2 (4,8%) houve falência da terapêutica médica (canal de grandes dimensões), tendo sido feita laqueação cirúrgica na UCI-RN da MAC.

A mortalidade foi nula.

A análise estatística revelou os seguintes resultados:

– A regressão linear da idade ao diagnóstico de patência de canal arterial com a duração da ventilação mecânica e da oxigenioterapia, para a globalidade da amostra, revela independência entre a idade ao diagnóstico da patência de canal e as duas variáveis em questão ($R=0,0058$ e $R=0,0002$, respectivamente).

– A análise de variância (ANOVA) do tempo total de ventilação e o tempo total de oxigenioterapia para cada par de coortes, para os limites determinados (5,7 e 10 dias), não revelou diferenças.

– Os testes de independência entre as coortes definidas para cada limite e as variáveis displasia broncopulmonar, hemorragia intraventricular, retinopatia da prematuridade, enterocolite necrosante e número de ciclos de indometacina efectuados, não demonstram qualquer associação, devendo a idade ao diagnóstico da patência de canal arterial ser considerada independente destas variáveis.

Referente aos estudos caso-controlo anichados:

– A regressão linear da idade ao diagnóstico da patência de canal arterial e o peso à nascença, para a globalidade da amostra, revela independência em relação às duas variáveis em questão ($R=0,0076$ e $R=0,0004$ respectivamente).

– A análise de variância (ANOVA), consoante os limites determinados (5, 7 e 10 dias), para as variáveis idade gestacional e peso à nascença, não revela diferenças.

– Os testes de independência realizados entre os grupos definidos por cada limite e a variável «utilização prévia de surfactante», revelaram associação significativa apenas no grupo definido pelo limite nos 7 dias: a proporção de recém-nascidos que fizeram surfactante previamente entre aqueles em que o diagnóstico de canal arterial é feito até ao 7.º dia (inclusive) é superior à encontrada entre aqueles em que o diagnóstico é feito após o 7.º dia (exclusive).

Discussão e Conclusões

Classicamente a literatura descreve a prevalência de canal arterial entre 30 e 45% nos RN com peso ao nascer inferior a 1750g e perto dos 80% abaixo dos 1250g⁽⁶⁾. A prevalência encontrada no nosso estudo é inferior, tanto para os RN com peso inferior a 1500g (18,5%), como para os RN com menos de 1000g (23,2%). Esta diferença pode dever-se ao facto de apenas considerarmos os RN com canal arterial hemodinamicamente significativo.

Não encontramos unanimidade na literatura, em relação à data de diagnóstico do canal arterial para que seja considerado precoce ou tardio, sendo esta divisão feita de forma aparentemente aleatória. O 5.º dia é um número intermédio dos vários encontrados^(3, 4).

A idade em que o diagnóstico de patência de canal arterial é feito não parece depender, neste grupo de recém-nascidos, quer da idade gestacional, quer do peso à nascença.

É um facto aceite, que a terapêutica de substituição com surfactante ao diminuir a resistência vascular pulmonar, leva ao aparecimento mais precoce e mais frequente de canal arterial nos prematuros^(2, 3, 6).

Também o nosso estudo encontrou uma associação estatisticamente significativa entre a administração de surfactante e o diagnóstico de patência de canal arterial, mas apenas no grupo definido pelo limite nos 7 dias e não nos 5 dias.

As consequências da patência de canal arterial na perfusão de órgãos sistêmicos são múltiplas. A nível dos pulmões a displasia broncopulmonar e a doença crónica pulmonar parecem ter uma mais elevada incidência nestas crianças^(2, 7, 8). Também a nível do tracto gastrointestinal a isquémia provocada pela patência de canal arterial poderá estar na génese da enterocolite necrosante^(1, 6, 9). Na retinopatia da prematuridade e na hemorragia intraventricular os mecanismos não estão bem definidos, parecendo haver modificações nos padrões de velocidade de fluxo cerebral que poderão condicionar estas patologias^(1, 9).

Ao fazer o diagnóstico precoce de canal arterial sintomático (antes do 5.º dia) e iniciando a terapêutica, esperaríamos encontrar uma menor necessidade de dias de ventilação e dependência de oxigénio, assim como uma menor percentagem destas complicações.

Porém, a análise das coortes históricas, definidas pelo diagnóstico de patência de canal arterial feito até ao 5.º, 7.º ou 10.º dia de vida, não sugere qualquer relação entre a idade à data do diagnóstico e a evolução posterior, quer quanto à dependência da ventilação ou da oxigenoterapia, quer quanto ao aparecimento de complicações como a displasia broncopulmonar, hemorragia intraventricular, enterocolite necrosante ou retinopatia da prematuridade; também não parece condicionar o número de ciclos de indometacina necessários para encerrar o canal.

É possível que os potenciais efeitos deletérios do canal patente sejam anulados pela elevada eficácia da terapêutica médica, pois apenas dois casos exigiram terapêutica cirúrgica. Só estudos que permitissem acompanhar a história natural da doença responderiam a esta dúvida, mas a sua realização seria eticamente condenável. Por outro lado, ao contrário do que se pensava habitualmente a pO₂ arterial é mais elevada quando o canal está aberto, do que quando está fechado durante os dias de transição após o parto, enquanto o fluido do pulmão e as atelectasias estão a desaparecer. O encerramento do canal precocemente causa uma redução na pO₂ que pode ser erradamente interpretada, agravando o risco de doença pulmonar⁽²⁾.

A terapêutica com Indometacina tem sido considerada até agora, a terapêutica de eleição quando é necessário proceder-se ao encerramento do canal, sendo descritas taxas de 85% de êxitos⁽⁵⁾. Neste estudo esta terapêutica foi eficaz em 95,2% dos casos.

Também os estudos consultados apontam para a existência de factores preditivos em relação à patência do

canal pós indometacina, nomeadamente a idade pós-natal^(3, 5). Neste trabalho não se confirmou esta relação como acima já foi descrito.

Um outro factor relacionado com o aumento da incidência e a dificuldade no encerramento do canal é o recurso aos corticóides (dexametasona ou betametasona) pré-natais; este factor não foi considerado no nosso estudo⁽¹⁰⁾. A infecção que também não foi contemplada como variável, é apontada como factor de risco nos episódios tardios de canal arterial⁽¹¹⁾.

Uma questão que mantém a controvérsia, é o uso profilático da indometacina^(1, 12, 13). A maior parte dos estudos parece não lhe apontar vantagem, havendo maior consenso em relação à administração precoce^(7, 9). Foi esta a actuação preconizada no nosso estudo.

A terapêutica cirúrgica foi exequível e bem sucedida, nos casos de falência da terapêutica médica, tendo sido efectuada na própria Unidade⁽¹⁴⁾.

Em resumo, quanto às hipóteses inicialmente colocadas, os resultados deste estudo sugerem que não existem bases para distinguir a patência de canal arterial diagnosticada precoce ou tardiamente, quer em termos de eventuais consequências, quer em termos de eventuais factores causais, já que não se verificaram diferenças significativas. Por esta razão, não nos é possível estabelecer um limite com significado clínico para o diagnóstico precoce ou tardio da patência de canal arterial. Em termos puramente estatísticos, seria possível sugerir qualquer idade correspondente aos percentis clássicos de limite da «normalidade», por exemplo o percentil 80 (10.º dia) ou o percentil 90 (18.º dia).

Não se registaram casos de mortalidade nas crianças pertencentes ao nosso estudo.

Bibliografia

1. Brook M. M., Heymann M. A., Patent Ductus Arteriosus in Moss and Adam «Heart Disease in Infants Children and Adolescents» Emmanouilides G. L., Allen H. D., Riemenschneider T. A., Grotgesell H. P. 1995 Williams S. Wilkins, Baltimore: 746-63.
2. Clyman R. I., Problems associated with the preterm infant, in Moss and Adam «Heart Disease in Infants Children and Adolescents» Emmanouilides G. L., Allen H. D., Riemenschneider T. A., Grotgesell H. P. 1995 Williams S. Wilkins, Baltimore: 575-97.
3. Clyman R. I., Recommendations for the postnatal use of indomethacin: An analysis of four separate treatment strategies. *J Pediatr* 1996; 128: 601-7.
4. Tynan M., The ductus arteriosus and its closure. *N Engl J Med* 1993; 329: 1570-2.
5. Weiss H., Cooper B., Brook M., Schlueter M., Clyman R., Factors determining reopening of the ductus arteriosus after successful clinical closure with indometacin. *J Pediatr* 1995; 127: 466-71.
6. Hoffman J.I.E., Congenital Heart Diseases in «Rudolph's Pediatrics», Appleton & Lange, 1991, San Francisco, California: 1361-3.

7. Kluchow M., Evans N., Early echocardiographic prediction of symptomatic patent ductus arteriosus in preterm infants undergoing mechanical ventilation. *J Pediatr* 1995; 127: 774-9.
8. Rojas M. A., Gonzalez A., Bancalari E., Claire N., Poole C., Silva-Neto G., Changing trends in the epidemiology and pathogenesis of neonatal chronic lung disease. *J Pediatr* 1995; 126: 605-10.
9. Shimada S., Kasai T., Konishi M., Fujiwara T., Effects of patent ductus arteriosus on left ventricular output and organ blood flows in preterm infants with respiratory distress syndrome treated with surfactant. *J Pediatr* 1994; 125: 270-7.
10. Norton M. E., Merrill J., Cooper B. A. B., Kuller J. A., Clyman R. I., Neonatal complications after the administration of indomethacin for preterm labor. *N Engl J Med* 1993; 329: 1602-7.
11. Gonzalez A., Sosenko I. R. S., Chandar J., Hummler H., Claire N., Bancalari E., Influence of infection on patent ductus arteriosus and chronic lung disease in premature infants weighing 1000 grams or less. *J Pediatr* 1996; 128: 470-8.
12. Couser R. J., Ferrara T. B., Wright G. B., Cabalka A. K., Schilling C. G., Hoekstra R. E., Payne N. R., Prophylactic indomethacin therapy in the first twenty-four hours of life for the prevention of patent ductus arteriosus in preterm infants treated prophylactically with surfactant in the delivery room. *J Pediatr* 1996; 128: 631-7.
13. Ment L. R., Oh, W., Ehrenkranz R. A., Phillip A. G. S., Vohr B., Alan W., Makuch R. W., Taylor K. J. W., Schneider K. C., Katz K. H., Scott D. T., Duncan C. C., Low-dose indomethacin therapy and extension of intraventricular hemorrhage: a multicenter randomized trial. *J Pediatr* 1994; 124: 951-5.
14. Kimball T. R., Ralston M. A., Khoury P., Crump R. G., Cho F. S., Reuter J. H., Effect of ligation of patent ductus arteriosus on left ventricular performance and its determinants in premature neonates. *J Am Coll Cardiol* 1996; 27: 193-7.