J Pediatr (Rio J). 2014;90(6):616–623

Jornal de Pediatria
www.jped.com.br

ORIGINAL ARTICLE

Effects of therapeutic approach on the neonatal evolution of very low birth weight infants with patent ductus arteriosus☆,☆☆

Lilian S.R. Sadeck[a,*], Cléa R. Leone[b], Renato S. Procianoy[c], Ruth Guinsburg[b], Sergio T.M. Marba[d], Francisco E. Martinez[e], Ligia M.S.S. Rugolo[f], M. Elisabeth L. Moreira[g], Renato M. Fiori[h], Ligia L. Ferrari[i], Jucille A. Menezes[j], Paulyne S. Venzon[k], Vânia Q.S. Abdallah[l], José Luiz M.B. Duarte[m], Marynea V. Nunes[n], Leni M. Anchieta[o], Navantino Alves Filho[p]

[a] *Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo (USP), São Paulo, SP, Brazil*
[b] *Department of Pediatrics, Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo (USP), São Paulo, SP, Brazil*
[c] *Department of Pediatrics and Child Care, Faculdade de Medicina, Universidade Federal do Rio Grande do Sul (UFRGS), Porto Alegre, RS, Brazil*
[d] *Department of Pediatrics, Faculdade Ciências Médicas, Universidade Estadual de Campinas (UNICAMP), Campinas, SP, Brazil*
[e] *Department of Pediatrics, Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto, Universidade de São Paulo (USP), Ribeirão Preto, SP, Brazil*
[f] *Department of Pediatrics, Faculdade de Medicina de Botucatu, Universidade Estadual Paulista (UNESP), Botucatu, SP, Brazil*
[g] *Department of Neonatology, Fundação Oswaldo Cruz (FIOCRUZ), Instituto Fernandes Figueira, Rio de Janeiro, RJ, Brazil*
[h] *Department of Pediatrics, Faculdade de Medicina, Pontifícia Universidade Católica do Rio Grande do Sul (PUC-RS), Porto Alegre, RS, Brazil*
[i] *Faculdade de Medicina, Universidade Estadual de Londrina (UEL), Londrina, PR, Brazil*
[j] *Instituto de Medicina Integral Prof. Fernando Figueira, Recife, PE, Brazil*
[k] *Department of Pediatrics, Universidade Federal do Paraná (UFPR), Curitiba, PR, Brazil*

☆ Please cite this article as: Sadeck LS, Leone CR, Procianoy RS, Guinsburg R, Marba ST, Martinez FE, et al. Effects of therapeutic approach on the neonatal evolution of very low birth weight infants with patent ductus arteriosus. J Pediatr (Rio J). 2014;90:616–23.

☆☆ Study linked to 16 units from the Brazilian Neonatal Research Network: Universidade de São Paulo (USP); FIOCRUZ/Instituto Fernandes Figueira (IFF); Pontifícia Universidade Católica do Rio Grande do Sul (PUC-RS)/Hospital São Lucas (HSL); Universidade Estadual Paulista (UNESP)/Faculdade de Medicina de Botucatu (FMB); Universidade Federal do Rio Grande do Sul (UFRGS)/Hospital de Clínicas de Porto Alegre (HCPA); Universidade Federal de São Paulo (UNIFESP)/Escola Paulista de Medicina (EPM); Universidade de São Paulo (USP), Ribeirão Preto; Universidade Estadual de Campinas (UNICAMP)/Hospital da Mulher Prof. Dr. José Aristodemo Pinotti (CAISM); Universidade Estadual do Rio de Janeiro (UERJ)/Hospital Universitário Pedro Ernesto (HUPE); Universidade Federal de Minas Gerais (UFMG)/Hospital de Clínicas (HC); Universidade Federal do Paraná (UFPR)/Hospital de Clínicas (HC); Faculdade de Ciências Médicas de Minas Gerais (FCMMG)/Maternidade Hilda Brandão (MHB); Universidade Federal de Uberlândia (UFU)/Hospital de Clínicas (HC); Universidade Estadual de Londrina (UEL)/Hospital Universitário (HU); Instituto de Medicina Integral Professor Fernando Figueira (IMIP); Universidade Federal do Maranhão (UFMA)/Hospital de Clínicas (HU).

* Corresponding author.
E-mail: liliansadeck@uol.com.br (L.S.R. Sadeck).

http://dx.doi.org/10.1016/j.jped.2014.04.010

[l] *Universidade Federal de Uberlândia (UFU), Uberlândia, MG, Brazil*
[m] *Universidade Estadual do Rio de Janeiro (UERJ), Rio de Janeiro, RJ, Brazil*
[n] *Universidade Federal do Maranhão (UFMA), São Luiz, MA, Brazil*
[o] *Universidade Federal de Minas Gerais (UFMG), Belo Horizonte, MG, Brazil*
[p] *Faculdade de Ciências Médicas de Minas Gerais (CMMG), Belo Horizonte, MG, Brazil*

Received 28 October 2013; accepted 3 April 2014
Available online 19 July 2014

KEYWORDS
Preterm;
Very low birth weight;
Ligation;
PDA management

Abstract
Objective: To analyze the effects of treatment approach on the outcomes of newborns (birth weight [BW] < 1,000 g) with patent ductus arteriosus (PDA), from the Brazilian Neonatal Research Network (BNRN) on: death, bronchopulmonary dysplasia (BPD), severe intraventricular hemorrhage (IVH III/IV), retinopathy of prematurity requiring surgical (ROPsur), necrotizing enterocolitis requiring surgery (NEC_{sur}), and death/BPD.
Methods: This was a multicentric, cohort study, retrospective data collection, including newborns (BW < 1000 g) with gestational age (GA) < 33 weeks and echocardiographic diagnosis of PDA, from 16 neonatal units of the BNRN from January 1, 2010 to Dec 31, 2011. Newborns who died or were transferred until the third day of life, and those with presence of congenital malformation or infection were excluded. Groups: G1 – conservative approach (without treatment), G2 – pharmacologic (indomethacin or ibuprofen), G3 – surgical ligation (independent of previous treatment). Factors analyzed: antenatal corticosteroid, cesarean section, BW, GA, 5 min. Apgar score < 4, male gender, Score for Neonatal Acute Physiology Perinatal Extension (SNAPPE II), respiratory distress syndrome (RDS), late sepsis (LS), mechanical ventilation (MV), surfactant (< 2 h of life), and time of MV. Outcomes: death, O_2 dependence at 36 weeks (BPD_{36wks}), IVH III/IV, ROP_{sur}, NEC_{sur}, and death/BPD_{36wks}. Statistics: Student's *t*-test, chi-squared test, or Fisher's exact test; Odds ratio (95% CI); logistic binary regression and backward stepwise multiple regression. Software: MedCalc (Medical Calculator) software, version 12.1.4.0. p-values < 0.05 were considered statistically significant.
Results: 1,097 newborns were selected and 494 newborns were included: G1 - 187 (37.8%), G2 - 205 (41.5%), and G3 - 102 (20.6%). The highest mortality was observed in G1 (51.3%) and the lowest in G3 (14.7%). The highest frequencies of BPD_{36wks} (70.6%) and ROP_{sur} were observed in G3 (23.5%). The lowest occurrence of death/BPD_{36wks} occurred in G2 (58.0%). Pharmacological (OR 0.29; 95% CI: 0.14-0.62) and conservative (OR 0.34; 95% CI: 0.14-0.79) treatments were protective for the outcome death/BPD_{36wks}.
Conclusion: The conservative approach of PDA was associated to high mortality, the surgical approach to the occurrence of BPD_{36wks} and ROP_{sur}, and the pharmacological treatment was protective for the outcome death/BPD_{36wks}.

PALAVRAS-CHAVE
Prematuridade;
Muito baixo peso;
Ligadura cirúrgica;
Canal arterial

Efeitos da abordagem terapêutica da persistência de canal arterial sobre a evolução neonatal de recém-nascidos de extremo baixo peso

Resumo
Objetivo: Analisar os efeitos da terapêutica adotada para o canal arterial (CA) em recém-nascidos (RN) < 1.000gadmitidos em unidades neonatais (UN) da Rede Brasileira de Pesquisas Neonatais (RBPN), sobre os desfechos: óbito, displasia broncopulmonar (DBP), hemorragia intraventricular grave (HIVIII/IV), retinopatia da prematuridade cirúrgica (ROP_{cir}), enterocolite necrosante cirúrgica (ECN_{cir}) e o desfecho combinado óbito e DBP.
Métodos: Estudo multicêntrico, de coorte, coleta de dados retrospectiva, incluindo RN de 16 UN da RBPN de 01/01/2010 a 31/12/2011, PN < 1.000 g, idade gestacional (IG) < 33 semanas e diagnóstico ecocardiográfico de PCA. Excluídos: óbitos ou transferências até o terceiro dia de vida, infecções congênitas ou malformações. Grupos: G1 – conservadora (sem intervenção medicamentosa ou cirúrgica), G2 – farmacológica (indometacina ou ibuprofeno) e G3 – cirúrgico (com ou sem tratamento farmacológico anterior). Analisou-se: uso de esteroide antenatal, parto cesárea, PN, IG, Apgar5' < 4, sexo masculino, SNAPPE II, síndrome do desconforto respiratório