

Avaliação Ecocardiográfica das Alterações Cardiovasculares Funcionais do Recém-nascido

Jorge Yussef Afiune, Samira Morhy Borges Leal, José Lázaro de Andrade

Instituições:

Serviço de Ecocardiografia Pediátrica da Divisão de Imagem do Instituto do Coração (InCor) HC - FMUSP.

Correspondência:

Rua Galofre 35, apto 21, Vila Mariana, São Paulo, São Paulo - CEP 04116-240
Email: jafiune@uol.com.br

Descritores:

Ecocardiograma - diagnóstico, Cardiopatias Congênitas, Recém-Nascido

INTRODUÇÃO

Distúrbios cardiovasculares ocorrem com frequência no período neonatal, sendo geralmente secundários a defeitos cardíacos congênitos, arritmias fetais, disfunção miocárdica, ou ainda como complicações de outras disfunções neonatais. Estes distúrbios são de grande importância no período neonatal, pelo fato de ainda serem responsáveis por uma elevada taxa de mortalidade e morbidade nas unidades de terapia intensiva neonatal, o que torna necessária a realização periódica de avaliações cardiológicas criteriosas com o objetivo de detectar precocemente estas alterações e oferecer o tratamento mais adequado. Dentre os recém-nascidos, existem alguns grupos de maior risco para o desenvolvimento de distúrbios cardiovasculares como os filhos de mães portadoras de cardiopatias congênitas, filhos de

mães diabéticas, além dos recém-nascidos com peso ao nascer menor que 1500g¹.

Ressalta-se ainda que, com a melhoria da qualidade da assistência perinatal conseguida nos últimos anos, cresceu muito o número de recém-nascidos pré-termo com muito baixo peso ao nascer (< 1500g) ou com idade gestacional menor do que 30 semanas, grupo esse que apresenta um alto risco para o desenvolvimento de descompensações cardiovasculares durante sua evolução, especialmente se houver problemas respiratórios associados.

Para uma melhor compreensão dos distúrbios cardiovasculares presentes no período neonatal, é imprescindível uma revisão das modificações adaptativas cardiovasculares, pulmonares e sistêmicas que ocorrem nesse período.

ADAPTAÇÃO PERINATAL DA CIRCULAÇÃO SISTÊMICA E PULMONAR

A circulação sistêmica no feto apresenta características diferentes da presente no período neonatal. As trocas gasosas durante o período gestacional ocorrem na placenta, que é um órgão perfundido em paralelo com os leitos vasculares regionais. Nesta situação, para que haja uma oferta de sangue mais oxigenado para órgãos nobres, como o coração e o cérebro do feto, e sangue menos oxigenado para a placenta, é necessária a presença de locais de mistura central e de fluxo preferencial dentro da circulação fetal (*Figura 1A*). Estes locais são o ducto venoso (no sistema venoso), o forame oval (no coração) e o ducto arterioso ou canal

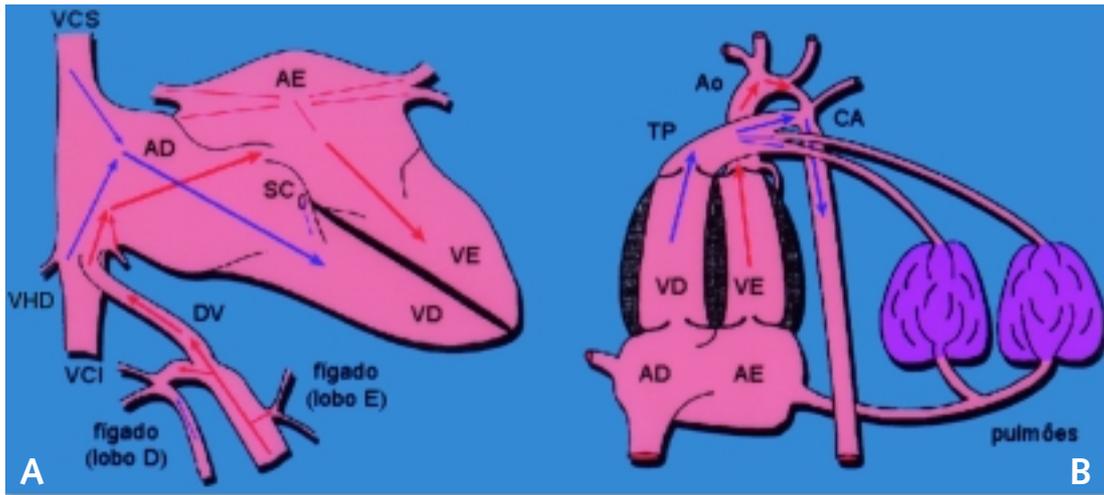


Figura 1. A: Padrão de fluxo venoso preferencial para os ventrículos direito (VD) e esquerdo (VE): O sangue mais oxigenado (traçado mais escuro) proveniente da veia umbilical (VU) passa através do ducto venoso (DV) e veia hepática esquerda (VHE) para o átrio esquerdo (AE) e ventrículo esquerdo (VE). O sangue menos oxigenado (traçado mais claro) proveniente das veias cava inferior (VCI) e superior (VCS), veia hepática direita (VHD) e seio coronariano (SC), passa através do átrio direito (AD) para o ventrículo direito (VD). Modificado de Teitel & Cassidy, 1995. **B:** Circulação sistêmica e pulmonar no feto: o ventrículo esquerdo (VE) recebe o sangue do átrio esquerdo (AE) e o direciona para a aorta ascendente (Ao). O ventrículo direito (VD) recebe o sangue do átrio direito (AD) e o direciona para o tronco da artéria pulmonar (TP) e através do canal arterial (CA) para a aorta descendente e placenta, local das trocas gasosas.

arterial (no sistema arterial), sendo que, após o nascimento, estes locais de mistura desaparecem em alguns dias de vida, concomitantemente à maturação da circulação pós-natal².

No período fetal o ventrículo direito é responsável por cerca de 2/3 do débito cardíaco total, sendo que a maior parte deste débito é direcionada através do canal arterial para a aorta descendente e placenta, com sangue menos oxigenado, e apenas 6% a 8% deste efetivamente perfunde os pulmões. Já o débito do ventrículo esquerdo, que representa cerca de 1/3 do débito cardíaco total, é orientado para a aorta ascendente, perfundindo, assim, o cérebro e coração (artérias coronárias) com um sangue mais oxigenado³. O retorno de sangue menos oxigenado ao coração se faz através das veias cavas superior e inferior, além do seio coronariano no átrio direito. Este fluxo é orientado para o ventrículo direito através da valva tricúspide. Já o retorno venoso placentário, que se faz através da veia umbilical e do ducto venoso, com um sangue mais oxigenado, chega ao átrio direito e é orientado através do forame oval para o átrio esquerdo e, posteriormente, para o ventrículo esquerdo e aorta ascendente (Figura 1B). Portanto, no feto, apesar das circulações estarem em paralelo,

o ventrículo direito recebe a maior parte do sangue não oxigenado e o envia para a troca gasosa na placenta, enquanto o ventrículo esquerdo recebe o sangue mais oxigenado e o envia para órgãos, como cérebro e coração.

Quanto a circulação pulmonar, observa-se que o fluxo pulmonar efetivo é pequeno, a despeito da dominância do ventrículo direito, sendo o fluxo pulmonar fetal apenas de 3% a 4% do débito cardíaco total na metade da gestação, alcançando cerca de 8% a 10% ao final desta⁴. A pressão arterial pulmonar fetal aumenta progressivamente com a idade gestacional, sendo que, ao termo, é cerca de 50mmHg, excedendo a pressão arterial sistêmica em 1mmHg a 2 mmHg⁵. A resistência vascular pulmonar também é extremamente elevada no início da gestação, isto em decorrência de um reduzido número de arteríolas pulmonares, bem como pela presença de uma grande muscularização da camada média destes vasos. Com o progredir desta, há um aumento do número de arteríolas e, com isto, uma redução progressiva da resistência vascular pulmonar, embora esta permaneça ainda muito mais elevada do que após o nascimento⁶.

TRANSIÇÃO DA CIRCULAÇÃO APÓS O NASCIMENTO

Após o nascimento, ocorre uma redução acentuada da resistência vascular pulmonar, o que ocasiona um aumento do fluxo pulmonar em cerca de 10 vezes. Este eleva também o retorno venoso pulmonar e, com isso, a pressão do átrio esquerdo, causando o fechamento funcional do forame oval. A resistência vascular sistêmica aumenta muito após o nascimento, principalmente pela retirada da placenta. Com isto a resistência vascular pulmonar fica bem menor do que a sistêmica, acarretando, assim, uma reversão do fluxo através do canal arterial, que acabará fechando, do ponto de vista funcional, em algumas horas após o nascimento e, do ponto de vista anatômico, em idades variáveis, dependendo das características dos recém-nascidos (RN).

Para que ocorra a mudança da circulação fetal para a neonatal logo após o nascimento, é necessário que ocorra a contração e fechamento total do canal arterial, o que é resultado de uma complexa interação entre o balanço das resistências vasculares pulmonar e sistêmica, o aumento da oxigenação pós-natal e as variações súbitas dos níveis de prostaglandinas na musculatura do canal arterial⁷. A estrutura anatômica do canal arterial é diferente da dos outros vasos arteriais. A sua camada média é formada por um grande número de fibras musculares, dispostas de forma cilíndrica e espiralada. A camada íntima é muito espessa, havendo ainda uma lâmina elástica interna muito proeminente, localizada entre as camadas média e íntima do vaso⁷. Logo após o nascimento, é iniciado um processo de dissociação das camadas média e íntima, havendo uma separação das células endoteliais, desenvolvendo-se uma larga região subendotelial, para onde migram células musculares lisas, formando nódulos musculares e cistos mucóides, que proliferam e obliteram a luz do canal arterial. Este processo se inicia na porção do canal arterial próxima à artéria pulmonar e continua em direção à sua porção aórtica⁸.

O fechamento anatômico do canal arterial requer tempo, sendo finalizado em idade pós-natal variável, enquanto que o seu fechamento fun-

cional ocorre, no recém nascido de termo (RNT), em torno de 96 horas de vida⁹. As teorias clássicas, que explicam o fechamento espontâneo do canal arterial após o nascimento, incluem as combinações dos seguintes mecanismos: Efeito direto do aumento da PO₂, causando uma contração das células musculares lisas da parede do canal arterial; Redução dos níveis de prostaglandinas dilatadoras, sendo as principais a PGE² e a PGI², o que decorre de uma diminuição de síntese ou aumento do catabolismo¹⁰; Redução da sensibilidade do tecido do canal arterial às influências vasodilatadoras das prostaglandinas, aliada a um aumento da sensibilidade aos efeitos constrictores de oxigênio, processo este que ocorre com o avanço da maturidade gestacional⁷.

No RNT, após a constrição inicial do canal arterial (fechamento funcional), rápidas alterações histológicas ocorrem, com o objetivo de obliterar o canal arterial e impedir a sua reabertura posterior. A constrição do canal acarreta uma hipóxia acentuada no centro da camada média da parede do vaso. Com isso, há uma perda da atividade vasodilatadora do canal, além de alterações na estrutura do vaso, como proliferação de células endoteliais e morte celular, eventos estes necessários para o fechamento definitivo do canal arterial (fechamento anatômico)¹¹.

Já no recém-nascido pré-termo (RNPT), o canal arterial persiste patente durante vários dias, havendo um fluxo sanguíneo constante que impede a ocorrência da hipóxia da parede do canal. Com isso, o canal arterial do RNPT torna-se mais sensível às substâncias vasodilatadoras, não ocorrendo as alterações anatômicas da parede do canal arterial. Estes fatores podem explicar a alta incidência de persistência do canal arterial nos RNPT (40% dos nascidos com peso menor do que 2000g, e em 80% dos com peso menor do que 1200g)^{12, 13}.

AVALIAÇÃO CARDIOLÓGICA DO RECÉM-NASCIDO

Para a detecção dos distúrbios cardiovasculares anatômicos ou funcionais no recém-nascido é preciso realizar uma adequada avaliação

cardiológica. Esta análise baseia-se em uma avaliação clínica, realizada através da história clínica e obstétrica e de um exame físico geral e específico, associada a exames complementares como o exame radiológico, eletrocardiográfico e ecocardiográfico.

A avaliação clínica cardiológica do recém-nascido geralmente é inicialmente realizada pelo pediatra, neonatologista ou cardiologista pediátrico a partir da detecção de algum sintoma ou sinal relacionado ao sistema cardiovascular, como por exemplo um "sopro cardíaco", cianose ou sinais de insuficiência cardíaca, sinais estes importantes para o diagnóstico das cardiopatias congênitas no recém-nascido. Entretanto existem inúmeras situações no recém-nascido que podem ser confundidas com distúrbios cardiovasculares dificultando e retardando o diagnóstico clínico correto destas alterações, sendo as principais os distúrbios respiratórios e infecciosos sistêmicos do recém-nascido, além de várias outras alterações funcionais no recém-nascido.

A realização do ecocardiograma bidimensional associado aos modos unidimensional, *Doppler* e mapeamento de fluxo em cores tornou-se cada vez mais um instrumento de grande importância na avaliação cardiológica dos recém-nascidos, sendo um exame não invasivo, seguro e de fácil reprodução e repetição, especialmente nas unidades de terapia intensiva neonatal. Neste artigo estaremos revisando alguns aspectos fundamentais da utilização e interpretação do ecocardiograma no recém-nascido com alterações funcionais, excluindo-se aqueles portadores de cardiopatias congênitas.

AVALIAÇÃO DA FUNÇÃO VENTRICULAR NO RECÉM-NASCIDO

A função ventricular poderá estar deprimida em inúmeras patologias neonatais como por exemplo na asfixia perinatal grave, sepse, doença hemo-lítica, doença de membranas hialinas, hipertensão pulmonar persistente no recém-nascido ou taquipnéia transitória. Não se sabe ainda qual a melhor maneira de avaliar a função ventricular nesta população, visto que a utilização

de monitorização invasiva raramente é feita. Usualmente os únicos critérios clínicos utilizados nesta avaliação são a frequência cardíaca e a pressão arterial, sendo que um RN com disfunção ventricular pode se apresentar taquicárdico, bradicárdico ou com frequência normal, bem como um outro RN com hipotensão arterial poderá apresentar uma função ventricular normal, deprimida ou até mesmo aumentada.

Neste sentido a ecocardiografia tornou-se uma ferramenta muito importante na avaliação da função ventricular de recém-nascidos, permitindo avaliar rapidamente a performance ventricular bem como reavaliar a efetividade das manobras terapêuticas realizadas em situações de disfunção ventricular.

FUNÇÃO SISTÓLICA

É importante lembrar que função ventricular e débito cardíaco não são a mesma coisa. O débito cardíaco é o produto do volume sistólico e a frequência cardíaca, sendo que o volume sistólico é determinado pelo tamanho ventricular e pelo encurtamento da fibra miocárdica. Por sua vez, o encurtamento da fibra miocárdica é determinado pela contratilidade, pré-carga e pós-carga ventricular. O ecocardiograma pode avaliar com precisão o grau de encurtamento da fibra miocárdica, sendo que a avaliação da função sistólica do ventrículo esquerdo (VE) é tecnicamente mais fácil que a do ventrículo direito (VD), em decorrência da forma geométrica dos ventrículos.

FUNÇÃO SISTÓLICA VENTRICULAR ESQUERDA

A avaliação completa da função sistólica do ventrículo esquerdo é feita através dos modos bidimensional, modo-M e *Doppler*. Um examinador experiente pode fazer uma avaliação subjetiva da função ventricular esquerda pela simples observação da contratilidade do VE nos planos parasternal eixo-longo e apical 4-câmaras. Entretanto a maioria das medidas de função sistólica ventricular esquerda são realizadas com modo-M.

As medidas das dimensões do ventrículo esquerdo são geralmente obtidas através do posicionamento

do cursor do modo M em posição perpendicular ao eixo longo ou eixo curto do VE, ao nível das cúspides da valva mitral. As medidas dos diâmetros internos do ventrículo esquerdo, das espessuras da parede e do septo interventricular são obtidas no final da sístole e da diástole, e utilizadas para calcular os índices de função sistólica^{14,15}.

A **fração de encurtamento sistólico do ventrículo esquerdo (ΔD)** caracteriza a contratilidade ventricular esquerda, embora seja afetada tanto pela pré-carga quanto pela pós-carga, podendo ser calculada desta forma:

$$\Delta D(\%) = [(DDVE-DSVE)/(DDVE)] \times 100$$

onde DDVE corresponde ao diâmetro diastólico final do VE e DSVE o diâmetro sistólico final do VE. O valor normal para os adultos é de 25%-45%, sendo que nos RNT varia de 25% a 41% e nos RNPT de 23% a 40% (percentis 10 e 90 respectivamente). Esta medida é a mais utilizada para avaliar a função sistólica do RN, entretanto erros podem acontecer decorrentes do mal posicionamento do cursor do modo M, de uma alteração da geometria ventricular ou de uma movimentação assíncrona do septo interventricular, ou em situações de grande aumento do ventrículo direito.

A **velocidade média de encurtamento circunferencial da fibra (VCf)** pode ser utilizada para estimar a função sistólica ventricular esquerda, especialmente nos RNPT que apresentam alteração da geometria ventricular, sendo calculada da seguinte forma¹⁶:

$$\text{VCf (circunferências/segundo)} = [(DDVE-DSVE)/(DDVE)] \times \text{TEJVE}$$

onde TEJVE corresponde ao tempo de ejeção ventricular esquerdo que é medido do momento de fechamento até a abertura da valva mitral ou da valva aórtica (Modo-M).

O valor normal desta medida foi estabelecido por Sahn *et al*¹⁷ sendo de 1,5 +/- 0,04 circunferências/seg nos RNT e RNPT. Em situações de aumento do volume ventricular esquerdo, observa-se um aumento do seu valor assim como ocorre com a fração de encurtamento.

A **fração de ejeção do ventrículo esquerdo (FE)** pode ser estimada pelo modo-M através do cálculo do volume sistólico e diastólico final do VE, assumindo-se que o VE tenha uma forma elipsóide.

$$\text{FE}(\%) = [(DDVE3-DSVE3)/(DDVE3)] \times 100$$

Em recém-nascidos, devido as pequenas dimensões ventriculares e as alterações da forma ventricular, grandes erros podem ocorrer durante o cálculo desta medida, visto que as dimensões ventriculares obtidas são elevadas à terceira potência na fórmula acima. Sendo assim, preferimos utilizar a fração de encurtamento sistólico do VE na avaliação da função sistólica nos recém-nascidos e crianças pequenas.

Função sistólica ventricular direita

A forma geométrica do ventrículo direito torna muito difícil uma avaliação da sua função sistólica, não sendo possível, por exemplo, um cálculo da sua fração de encurtamento como se faz para o ventrículo esquerdo.

Uma análise subjetiva pode ser feita observando-se as dimensões e a contratilidade do ventrículo direito no plano quatro câmaras e no paraesternal (longitudinal e eixo curto). Os RNT apresentam variados graus de dilatação ventricular direita nos primeiros dias de vida, o que pode dificultar a detecção de processos patológicos. Já nos RNPT não se observa esta predominância ventricular direita, tendo os dois ventrículos as mesmas dimensões em situações normais.

Em situações de sobrecarga ventricular direita nos recém-nascidos, observa-se uma acentuação da dilatação do ventrículo direito, geralmente ocasionando uma movimentação paradoxal do septo interventricular, situação esta geralmente presente nos casos de hipertensão pulmonar persistente no RN. Vale lembrar que nestas situações de dominância ventricular direita todos os cálculos de função sistólica do VE obtidos através do modo-M podem estar incorretos.

FUNÇÃO DIASTÓLICA

Nos últimos anos observamos um crescente interesse na avaliação da função diastólica

■
■
■
ventricular em adultos, particularmente na doença isquêmica, hipertrofia ventricular, cardiomiopatias e doenças pericárdicas. Já nos recém-nascidos existem ainda poucos estudos de avaliação da função diastólica, sendo que em algumas patologias, como por exemplo a cardiomiopatia hipertrófica do filho de mãe diabética e a induzida por uso de corticóides, a disfunção diastólica parece ser um mecanismo importante na sua fisiopatologia. Podemos imaginar ainda que em inúmeras outras situações de descompensação cardiovascular de recém-nascidos pré-termo e de termo alterações de função diastólica ainda desconhecidas podem estar ocorrendo.

A representação gráfica do enchimento ventricular é obtida através do *Doppler* pulsátil posicionando a amostra de volume nas via de entrada ventricular no plano apical quatro câmaras, obtendo-se a curva de enchimento ventricular típica formada pela onda E (enchimento rápido), seguida pela onda A (contração atrial). A análise das velocidades máximas das ondas E e A, bem como dos tempos de desaceleração e intervalos de tempo são utilizados na análise da função diastólica ventricular.

Em crianças normais geralmente a velocidade da onda E é maior que a da onda A, sendo o enchimento ventricular rápido responsável por cerca de 80% do volume diastólico total. Entretanto no feto observa-se que a onda A predomina em relação a onda E¹⁸. Após o nascimento observa-se que a relação entre onda E e onda A (E/A) fica em torno de 1:1. Embora a faixa considerada normal para os RN de termo e pré-termo é muito grande, podemos considerar anormal uma relação E/A menor que 0,6 para os RN pré-termo e menor que 0,7 para os RN de termo, sendo provável nestas condições que haja uma anormalidade do enchimento ventricular, ou seja, algum grau de disfunção ventricular diastólica (*Figura 2*).

A detecção destas alterações nos RNT e RNPT são atualmente muito importantes visto que poderão orientar uma melhor abordagem terapêutica em determinadas situações. Entretanto, torna-se ainda necessário um melhor conhecimento do comportamento normal destes parâmetros ecocardiográficos, especialmente nos RNPT.

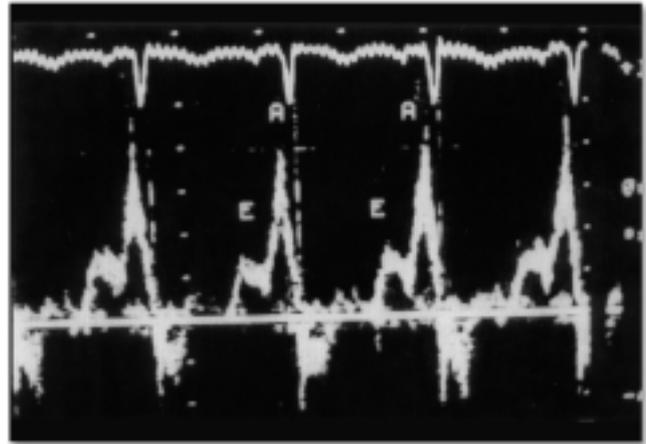


Figura 2. Padrão de fluxo mitral obtido de um RN filho de mãe diabética no 1º dia vida. Observa-se que a onda A é muito maior que a onda E decorrente de alteração de relaxamento do VE.

AVALIAÇÃO DO DÉBITO CARDÍACO NO RECÉM-NASCIDO

O débito cardíaco é um dos maiores determinantes do fluxo sanguíneo sistêmico, que por sua vez é responsável pela liberação de oxigênio aos tecidos. A monitorização do débito cardíaco pode, portanto, ser muito útil para o manuseio de recém-nascidos em unidades de terapia intensiva neonatal, onde geralmente a única forma de avaliação do fluxo sistêmico é a medida da pressão arterial sistêmica, que é apenas um dos fatores indicadores do débito cardíaco. A medida do débito cardíaco nos recém-nascidos, especialmente os pré-termo, sempre foi de difícil realização bem como de alto risco quando se empregam exames invasivos (cateterismo cardíaco). Neste sentido o ecocardiograma permite realizar esta avaliação de uma forma não invasiva muito precisa, o que pode ajudar no manuseio destes recém-nascidos em situações críticas¹⁹.

O ecocardiograma permite avaliar com precisão o débito cardíaco esquerdo (sistêmico) no recém-nascido, sendo que esta técnica ainda não está totalmente validada para o débito direito (pulmonar). A técnica para avaliar o débito cardíaco esquerdo (sistêmico) envolve a medida do fluxo da via de saída do VE, pelo *Doppler* pulsátil, ou do fluxo da aorta ascendente, através do *Doppler* pulsátil ou contínuo; do diâmetro (D) do local onde foi realizada a medida do *Doppler* (via de saída do VE ou aorta ascendente).

Para calcular o débito cardíaco (DC) utilizamos a seguinte equação:

$$DC = ASC \times TVI \times FC$$

$$ASC = (D/2)^2 \times \pi = D^2 \times 0,785$$

$$DC = D^2 \times 0,785 \times TVI \times FC$$

onde, ASC= área seccional do orifício (cm²), TVI= integral de velocidade-tempo do fluxo (cm), FC= frequência cardíaca e D= diâmetro do orifício (cm). Para se obter as curvas da velocidade de fluxo da via de saída do VE a amostra de volume deve ser colocada no centro do anel valvar aórtico, no plano apical 4-câmaras (Figura 3), e para as curvas de velocidade de fluxo da aorta ascendente, pode-se utilizar o Doppler contínuo, no plano apical 4-câmaras ou no supra-esternal. A TVI é a área da curva de velocidade e é igual a soma das velocidades durante o tempo de ejeção.

A medida do diâmetro da via de saída do ventrículo esquerdo é realizada no plano para-esternal longitudinal, ao nível do anel aórtico, durante a sístole (Figura 3). Quando a amostra de volume é colocada na aorta ascendente, a medida do diâmetro da aorta ascendente pode ser feita no plano para-esternal longitudinal ou no plano supra-esternal, acima dos seios de Valsalva, durante a sístole.

A medida destes diâmetros deve ser feita com muito cuidado e precisão, visto que um pequeno erro desta medida pode acarretar um grande erro no valor final do débito, já que este valor é elevado à quarta potência na fórmula da área.

Vale ressaltar que a presença de qualquer anormalidade da valva aórtica ou da região subaórtica pode invalidar a medida obtida através deste método.

É importante lembrar que esta medida refere-se ao débito sistêmico ventricular esquerdo, ou aórtico, o que pode ou não representar o débito cardíaco sistêmico efetivo, como por exemplo na presença de canal arterial patente onde o débito ventricular esquerdo ou aórtico (medido na aorta ascendente) é maior que o débito cardíaco sistêmico efetivo (na aorta descendente).

A utilização do ecocardiograma para medida do débito cardíaco aórtico em crianças foi inicialmente

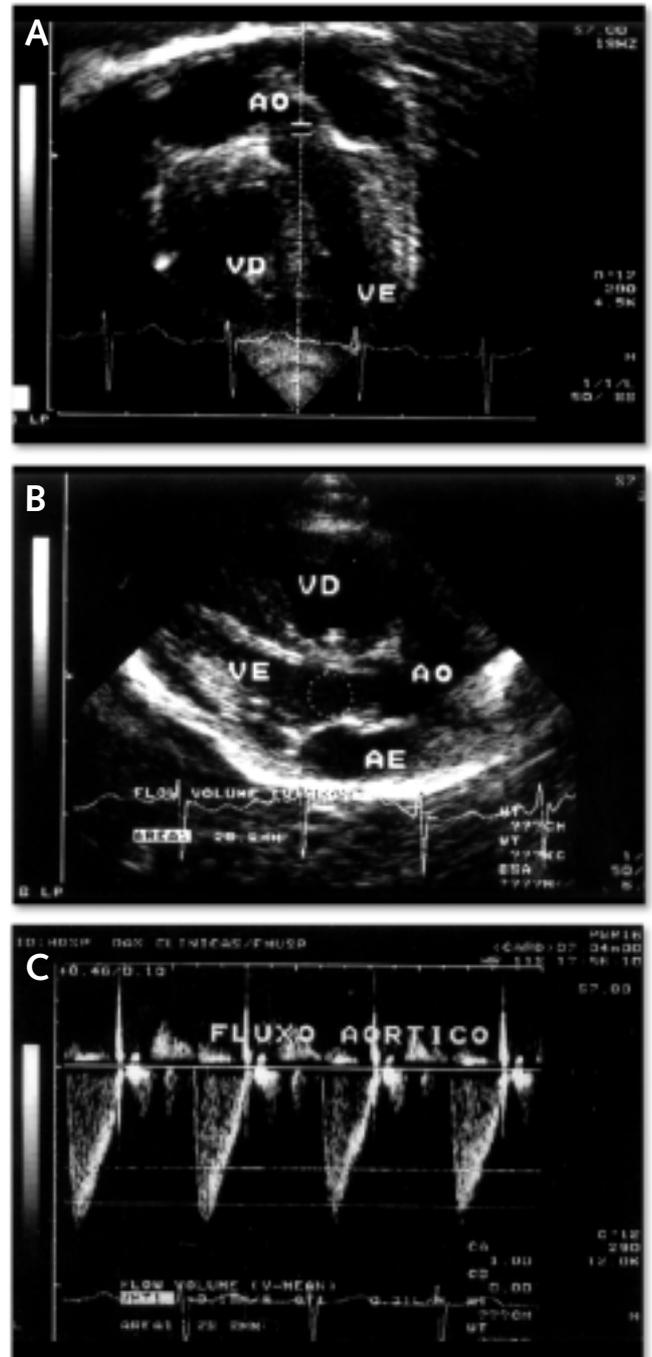


Figura 3. Medida do débito cardíaco aórtico. **A:** Posicionamento da amostra de volume do Doppler pulsátil no centro do anel valvar aórtico, bem alinhado com a direção do fluxo sanguíneo. **B:** Local da medida do diâmetro da via de saída do VE. **C:** Curva da velocidade do fluxo aórtico.

validada por Alverson em 1982, em um estudo realizado em 33 crianças com idade variando de 3 dias a 17 anos, quando observou-se um estreita correlação entre os valores obtidos pelo ecocardiograma e aqueles obtidos pelo cateterismo cardíaco²⁰. Estes resultados foram posteriormente

confirmados por outros autores como Hatle²¹ e Claflin²², inclusive a sua reproducibilidade e pequena variabilidade inter e intraobservador, tornando possível seu uso na prática clínica.

Vários estudos foram realizados com objetivo de definir os valores normais de débito cardíaco para os recém-nascidos de termo e pré-termo. Em um estudo transversal realizado por Alverson *et al*²³ em 22 RN, os RN pré-termo apresentaram um débito cardíaco aórtico médio em torno de 236+/-47ml/min/Kg, enquanto os RN de termo apresentaram um valor médio de 221+/-56ml/min/Kg, valores semelhantes aos encontrados por outros autores como Walther *et al*²⁴. Em um estudo longitudinal realizado em nosso serviço, 61 RNPT, com idade gestacional menor do que 34 semanas ao nascimento, foram acompanhados desde o nascimento até o termo (39ª semana de idade gestacional pós-concepcional). Observamos que o débito cardíaco aórtico médio foi de 220+/-10ml/min/Kg na 26ª semana de idade gestacional, chegando a 320+/-10ml/min/Kg na 39ª semana de idade gestacional, o que demonstrou uma variação crescente do débito cardíaco aórtico ao longo do processo de maturação pós-natal destes RN pré-termo²⁵. Neste mesmo estudo um grupo de 30 RN de termo normais foi avaliado ao nascimento e apresentaram um débito cardíaco aórtico médio de 240+/-10ml/min/Kg, o que está de acordo com outros estudos citados anteriormente.

Desta forma, com a possibilidade de se aferir o débito cardíaco aórtico nos RN pré-termo e de termo através do ecocardiograma, tornou-se possível detectar precocemente alterações hemodinâmicas importantes durante a evolução destes recém-nascidos, principalmente quando se encontram na unidades de terapia intensiva neonatal. Esta avaliação possibilita observar o impacto de uma grande variedade de condições clínicas e terapêuticas no débito cardíaco aórtico dos RN, como por exemplo no acompanhamento terapêutico de situações de disfunção miocárdica, acompanhamento de RNPT com doença de membranas hialinas, persistência do canal arterial, ou aqueles que se encontram em ventilação mecânica quando se procura estabelecer o PEEP ideal de ventilação, sem comprometer o débito cardíaco aórtico²⁶.

O débito cardíaco pulmonar também pode ser determinado através do ecocardiograma analisando-se a curva de fluxo pulmonar obtida com o *Doppler* pulsátil. O diâmetro da artéria pulmonar é determinado através da medida bidimensional no plano parasternal eixo transversal (*Figura 4*), sendo o cálculo do débito pulmonar realizado de forma semelhante ao débito aórtico. Vale a pena lembrar que a presença de estenose pulmonar ou de fluxo turbulento proveniente do canal arterial poderão invalidar esta técnica em decorrência da dificuldade de obtenção da curva de fluxo pulmonar adequada. Em situações normais, o débito cardíaco pulmonar será semelhante ao aórtico.

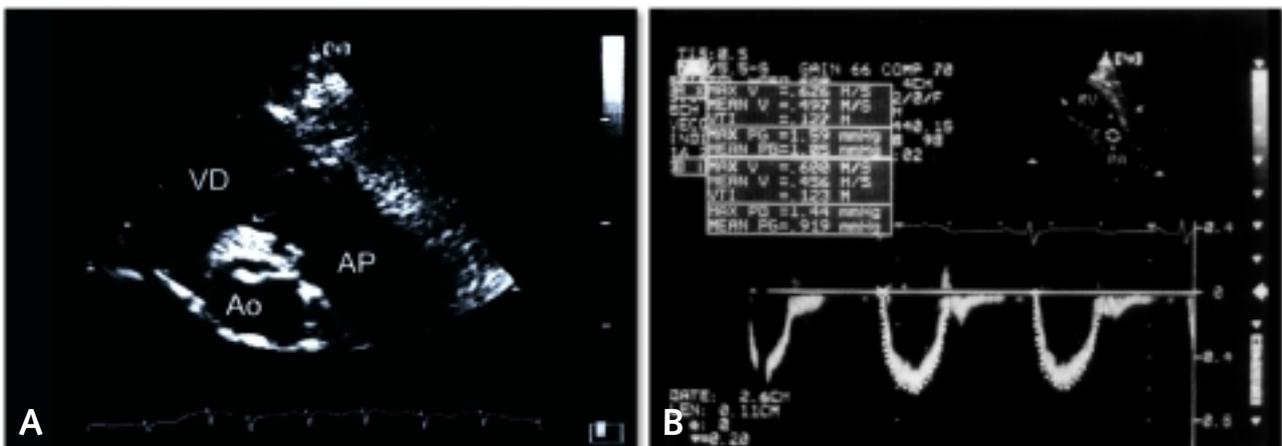


Figura 4. Medida do débito cardíaco pulmonar. **A:** Local da medida do diâmetro da via de saída do VD utilizada para o cálculo do débito pulmonar. **B:** Curva de fluxo pulmonar donde se obtém a integral da curva de velocidade/tempo (VTI) utilizada para o cálculo do débito pulmonar.

Como o canal arterial patente é comum em RN, particularmente nos RNPT, deve-se lembrar, como já foi mencionado previamente, que na presença de fluxo da esquerda para a direita através do canal, o débito cardíaco ventricular esquerdo não reflete o débito sistêmico, e sim o débito cardíaco pulmonar.

O fluxo da esquerda para a direita do canal arterial não participa do fluxo sistêmico efetivo (conceito de roubo de fluxo do canal). O fluxo da via de saída do ventrículo esquerdo, ou da aorta, corresponde ao fluxo proveniente dos pulmões, acrescido do fluxo através do canal arterial, enquanto que, o fluxo da via de saída do ventrículo direito, corresponde ao fluxo proveniente das veias sistêmicas, sem a participação do fluxo do canal, sendo então considerado para cálculo do débito sistêmico.

AVALIAÇÃO DA PRESSÃO ARTERIAL PULMONAR NO RECÉM-NASCIDO

A avaliação da pressão arterial pulmonar é hoje fundamental nas unidades de terapia intensiva neonatal. Algumas patologias neonatais, como por exemplo a doença de membranas hialinas, podem cursar com graus variados de hipertensão pulmonar, sendo importante a detecção precoce destas alterações e o seu tratamento adequado. Estudo recentes, realizados com ecocardiograma, tem mostrado que RN com membrana hialina que mantém quadro prologado de hipertensão pulmonar apresentam uma incidência maior de displasia broncopulmonar²⁷. Este diagnóstico tem auxiliado sobremaneira a abordagem destes recém-nascidos. Neste sentido, a utilização do ecocardiograma com *Doppler* com o objetivo de avaliar a pressão arterial pulmonar tem sido cada vez mais utilizada.

Existem 3 formas principais de avaliação da pressão pulmonar pelo ecocardiograma com *Doppler*:

1. Velocidade máxima do fluxo da regurgitação tricúspide;
2. Velocidade de fluxo através do canal arterial;
3. Intervalos de tempo sistólico do ventrículo direito (fluxo pulmonar).

1. Velocidade de regurgitação tricúspide:

Os recém-nascidos de termo e pré-termo geralmente apresentam algum grau de regurgitação tricúspide nos primeiros dias de vida, o que permite utilizar este método para estimar a pressão arterial pulmonar. A velocidade máxima de regurgitação tricúspide obtida pelo *Doppler* contínuo é convertida em gradiente de pressão entre o ventrículo direito e o átrio direito através da aplicação da equação modificada de Bernoulli. Desta forma a pressão sistólica do ventrículo direito (PSVD) pode ser calculada através da seguinte fórmula:

$$\text{PSVD (mmHg)} = 4 v^2 + \text{PAD (mmHg)}$$

onde *v* representa a velocidade máxima do fluxo regurgitante (m/s) e PAD a pressão do átrio direito em mmHg. Desta forma podemos chegar a pressão arterial pulmonar sistólica que, na ausência de estenose pulmonar, será a própria PSVD.

Nos recém-nascidos em respiração espontânea a PAD é muito baixa, geralmente próxima de zero, sendo que naqueles RN em ventilação mecânica, ou que apresentem algum grau de disfunção ventricular direita a PAD é geralmente estimada em torno de 5mmHg a 10mmHg, podendo estes valores serem utilizados na fórmula acima. Caso haja alguma medida invasiva da PAD, esta será utilizada na fórmula. Em termos práticos, no recém-nascido, o valor da PAD tem pouca importância na medida da pressão sistólica da artéria pulmonar, podendo até não ser utilizada no seu cálculo²⁸.

A obtenção da curva de regurgitação tricúspide é realizada com o *Doppler* contínuo, visto serem muito elevadas as velocidades do jato regurgitante. O cursor do *Doppler* deve ser posicionado com um ângulo próximo de zero com o jato regurgitante, ou seja, totalmente alinhado com o fluxo, sendo que o mapeamento de fluxo em cores poderá ser muito útil para orientar a obtenção desta curva. A curva obtida deverá ser totalmente preenchida em sua fase sistólica ("curva envelopada"), sendo que a velocidade máxima regurgitante só poderá ser medida nestas curvas (*Figura 5*). A utilização deste método em curvas inadequadas geralmente acarreta medidas subestimadas da pressão sistólica

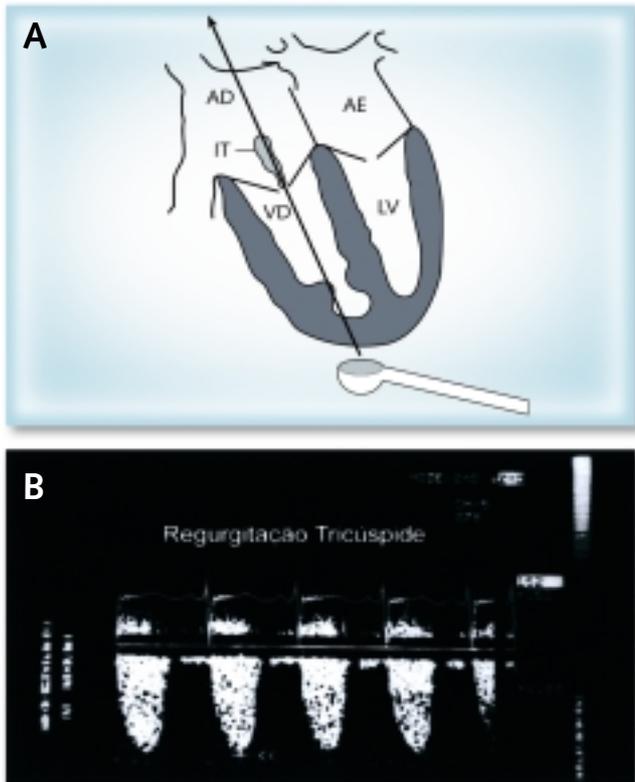


Figura 5. Estimativa da medida da pressão sistólica do ventrículo direito através da regurgitação tricúspide. **A:** Amostra do Doppler contínuo colocada sobre o jato da regurgitação tricúspide. **B:** Curva de Doppler obtida mostrando uma velocidade máxima em torno de 3m/s.

do ventrículo direito. O examinador deve procurar obter várias curvas até que se observe aquela com maior velocidade. Um ponto a ser lembrado é que, mesmo em recém-nascidos, poderão ser utilizados transdutores de baixa frequência para obtenção destas curvas, devendo-se utilizar filtro e ganho elevados. Os planos geralmente utilizadas para obtenção destas curvas são o apical quatro câmaras e o subcostal.

2. Velocidade de fluxo através do canal arterial

A direção e a velocidade do fluxo sanguíneo através do canal arterial depende do balanço entre as pressões da aorta e artéria pulmonar. Utilizando o Doppler é possível representar graficamente tanto a direção quanto a velocidade do fluxo através do canal arterial, permitindo assim que se possam obter informações importantes da relação entre estas circulações²⁹. Mudanças nas pressões pulmonar ou sistêmica geralmente acarretam mudanças no fluxo através do canal arterial.

Neste sentido, uma análise cuidadosa deste fluxo poderá fornecer informações valiosas nesta avaliação (Figuras 6 e 7).

A presença de um fluxo exclusivamente da direita para a esquerda através do canal arterial indica que a pressão pulmonar é maior que a aórtica durante todo o ciclo cardíaco, o que poderá ocorrer em RN com acentuada hipertensão pulmonar secundária a pneumopatias ou com defeito estrutural cardíaco, como por exemplo a drenagem anômala total de veias pulmonares ou coarctação de aorta.

O fluxo através do canal arterial também pode ser bidirecional. Isto ocorre quando a pressão aórtica e pulmonar são semelhantes, sendo o fluxo da direita para a esquerda durante a sístole e da esquerda para a direita durante a diástole. Isto pode ocorrer em RN's normais nas primeiras horas de vida, sendo que após a 12ª hora de vida o fluxo se torna unicamente

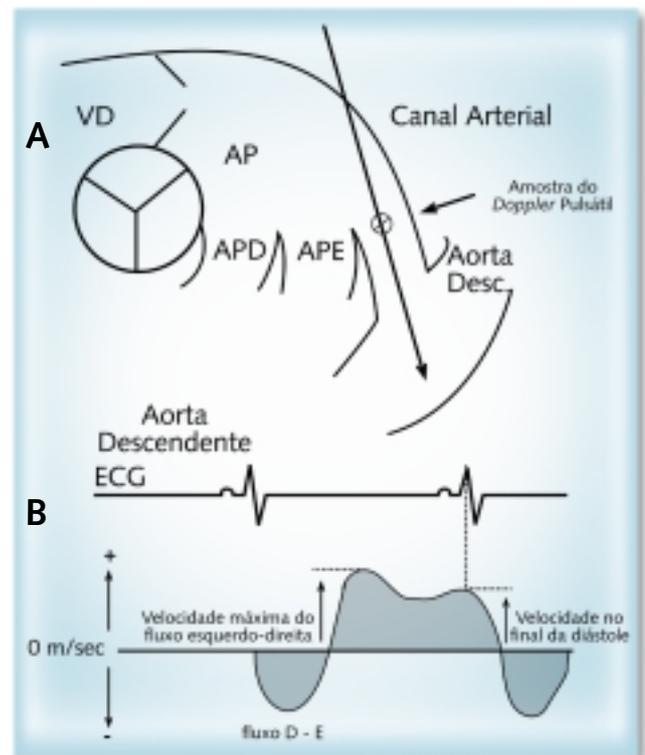


Figura 6. Medida da velocidade de fluxo através do canal arterial. **A:** "Corte do canal arterial" obtido no plano paraesternal alto, estando a amostra do Doppler pulsátil posicionada no interior do canal. **B:** Curva de Doppler obtida mostrando padrão de fluxo bidirecional no canal arterial com predomínio esquerda-direita. (AP = artéria pulmonar; APD = artéria pulmonar direita; APE = artéria pulmonar esquerda; D = direita; E = esquerda; Desc. = descendente).

Padrão de fluxo pelo Canal Arterial		
		Relação PAP/ PAo
ECG 		
	1. Fluxo direita-esquerda: ocorre em HPPRN	> 1.0:1
	2. Fluxo bidirecional, ocorre em RNs normais até 12 horas de vida	0.8:1-1.3:1
	3. Fluxo esquerda-direita, com alta velocidade na diástole, ocorre em RNs normais até 36 horas de vida.	0.70:1-0.95:1
	4. Fluxo esquerda-direita, com alta velocidade sistó-diastólica. Ocorre em RNs normais próximo ao fechamento do canal (4 dias de vida).	<0.75:1
	5. Fluxo esquerda-direita com alta velocidade na sístole e baixa velocidade na diástole. Ocorre em grandes canais arteriais.	0.5:1-0.9:1
	6. Fluxo esquerda-direita com baixa velocidade. Ocorre em grandes canais arteriais e hipotensão sistêmica.	0.7:1-1.1:1

Figura 7. Diagrama para demonstrar os diversos padrões de fluxo através do canal arterial e sua relação com o grau de hipertensão pulmonar. (HPPRN= hipertensão pulmonar persistente do recém-nascido; PAo= pressão aórtica; PAP= pressão arterial pulmonar).

da esquerda para a direita durante todo o ciclo cardíaco, em decorrência do aumento da pressão aórtica em relação a da artéria pulmonar (Figura 6). Muitos autores tem utilizado o fluxo através do canal arterial para estimar a medida da pressão pulmonar, empregando a fórmula modificada de Bernoulli. O gradiente de pressão através do canal arterial pode ser medido pelo *Doppler* contínuo e ao se subtrair a pressão arterial sistêmica do recém-nascido pode-se chega-se ao valor da pressão arterial pulmonar. Este método mostrou boa correlação com medidas obtidas através de cateterismo, podendo assim ser utilizado no recém-nascido que geralmente apresenta o canal arterial aberto por um período de tempo

mais prolongado^{30,31}. Entretanto a validação deste método em recém-nascidos pré-termo ainda não foi realizada. Dificuldades no alinhamento do cursor do *Doppler*, bem como a própria constrição de uma das extremidades do canal arterial pode acarretar uma subestimação do gradiente aorto-pulmonar, tornando incorreta a medida da pressão pulmonar. Neste sentido não se aconselha utilizar a equação de Bernoulli no fluxo do canal arterial dos RN pré-termo, sendo preferível dar atenção ao padrão de fluxo através do canal arterial.

3. Intervalos de tempo sistólico do ventrículo direito (fluxo pulmonar)

A presença de pressão pulmonar elevada geralmente altera a duração da sístole ventricular direita bem como a curva de fluxo pulmonar obtida através do *Doppler* pulsátil. O período entre o fechamento da valva tricúspide e a abertura da valva pulmonar, conhecido como período de pré-ejeção do ventrículo direito está aumentado. Isto ocorre em decorrência do fato que o VD tem que gerar uma pressão maior para abertura da valva pulmonar. Quanto a curva de fluxo pulmonar, observa-se que assume um formato triangular com uma diminuição do tempo de aceleração, tempo até se atingir o pico de velocidade máxima da curva, seguida de uma rápida desaceleração e posteriormente um outro pequeno aumento da velocidade de fluxo (entalhe mesossistólico). A rápida aceleração do fluxo decorre do aumento da pressão ventricular direita, sendo que a desaceleração precoce é causada pela reduzida capacitância do leito vascular pulmonar. O entalhe mesossistólico geralmente aparece em situações de hipertensão pulmonar severa, podendo entretanto aparecer em crianças com dilatação idiopática da artéria pulmonar. Como estes tempos estão relacionados com a frequência cardíaca do recém-nascido, estas medidas são geralmente divididas pelo tempo de ejeção total do VD para corrigir possíveis alterações decorrentes apenas da elevação da frequência cardíaca²⁹. Para realizar destas medidas, a curva de fluxo pulmonar é obtida na posição paraesternal alta

(eixo transversal), através do *Doppler* pulsátil colocando-se a amostra espectral ao nível da valva pulmonar, imediatamente antes da sua abertura e na região mediana da valva, procurando um alinhamento máximo com o fluxo pulmonar (Figura 8). O correto posicionamento da amostra do *Doppler* é crucial para a medida dos tempos da curva pulmonar, sendo esta uma fonte de grandes erros nestas medidas. Além disto, a reprodutibilidade destas medidas tem um índice de apenas 30%, mesmo com examinadores experientes, o que torna este método de pouca utilidade na prática clínica em recém-nascidos, não devendo ser utilizados para decisões clínicas.

O FORAME OVAL PATENTE NO RECÉM-NASCIDO

Assim como na circulação fetal, a presença do forame oval pérvio no RN é também muito importante tanto em situações de *shunt* da direita para esquerda (na hipertensão pulmonar persistente), como nas situações de *shunt* da esquerda para a direita. Em RN normais, pequenos *shunts* da esquerda para a direita podem ocorrer nos primeiros dias de vida, sendo um achado praticamente normal. Já nos RNPT a magnitude deste *shunt* pode ter repercussão hemodinâmica, particularmente na presença de canal arterial patente. O ecocardiograma com *Doppler* e ma-

peamento de fluxo em cores permite avaliar tanto a magnitude deste *shunt* quanto a sua direção. Após o nascimento, o aumento do retorno venoso pulmonar eleva a pressão do átrio esquerdo empurrando a valva da fossa oval contra a região do limbo, sendo que do ponto de vista ecocardiográfico pode-se observar que freqüentemente há um prolapso deste tecido para o átrio direito. Este fato explica a presença de *shunt* da esquerda para a direita nos primeiros dias de vida. Gradualmente este orifício vai se fechando, sendo que em alguns ele permanece aberto até a vida adulta.

O padrão de fluxo típico através do forame oval em recém-nascidos se faz da direita para esquerda na fase inicial da diástole ventricular, sendo da esquerda para direita no restante do ciclo cardíaco. Isto ocorre pelo fato da valva mitral se abrir um pouco mais tarde que a valva tricúspide no RN normal, deixando a pressão do átrio esquerdo ligeiramente menor que a do átrio direito neste período, enquanto que no restante do ciclo cardíaco há um aumento da pressão atrial esquerda em relação ao átrio direito

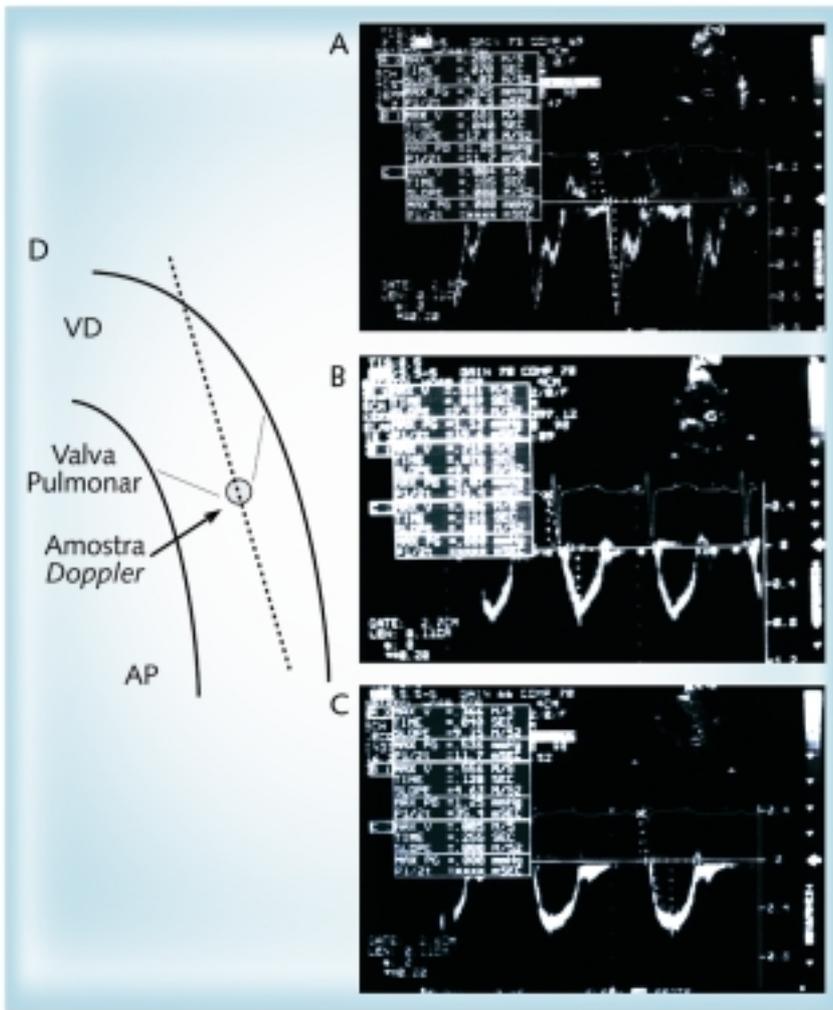


Figura 8. Padrão de fluxo pulmonar obtido através do *Doppler* pulsátil posicionado na valva pulmonar em um recém-nascido com 3 horas de vida(A), 6 horas de vida(B) e 24 horas de vida(C). Observa-se a mudança de padrão do fluxo pulmonar com aumento progressivo do tempo de aceleração (A=40ms, B=78ms e C=120ms), coincidentes com a redução da pressão arterial pulmonar. (AP = artéria pulmonar; VD = ventrículo direito).

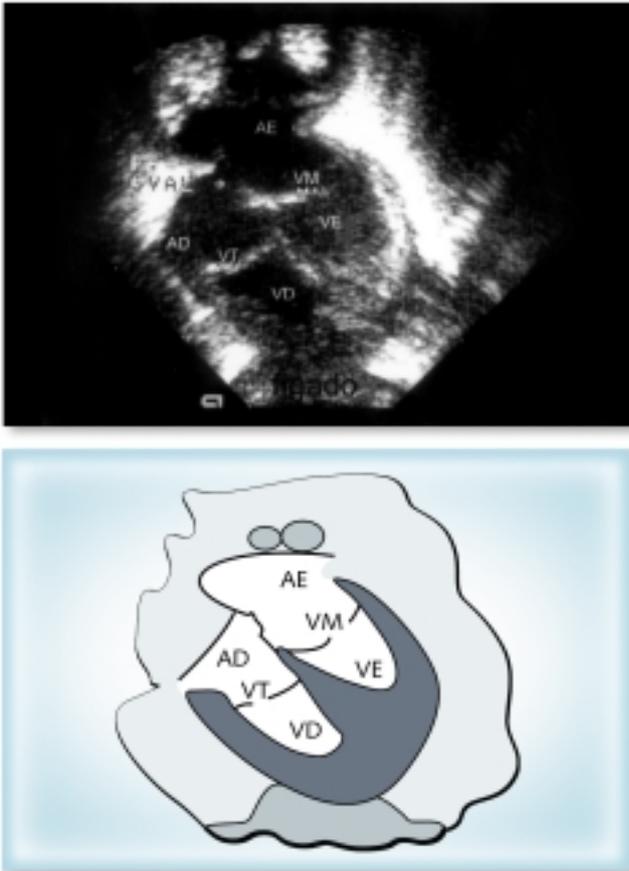


Figura 9. Imagem bidimensional do septo interatrial obtida a partir do plano subcostal. O forame oval é identificado pela presença de tecido da fossa oval que se movimentam nas duas direções durante o ciclo cardíaco.

O septo interatrial é melhor visibilizado pelo ecocardiograma na posição subcostal, estando o transdutor colocado na região sub-xifóidea e orientado anteriormente e ligeiramente para esquerda (Figura 9), procurando-se obter uma imagem de todo o coração (quatro câmaras). Nesta posição, o forame oval é identificado como sendo um orifício localizado na região central do septo interatrial havendo a presença de uma válvula da fossa oval que se movimentam nas duas direções durante o ciclo cardíaco. A avaliação do tamanho exato do forame oval, de sua posição bem como da direção do fluxo é enormemente facilitada pela utilização do mapeamento de fluxo em cores. A representação gráfica do fluxo através do forame oval pode ser obtida também utilizando-se o Doppler pulsátil, podendo-se observar tanto a direção quanto a velocidade do fluxo através do forame oval (Figura 10).

Em recém-nascidos de termo normais pode-se detectar a presença de *shunt* através do forame oval em cerca de 90% deles até o final do 1º dia de vida e em cerca de 50% ao final do 3º dia de vida²⁵. Este fluxo é bidirecional na maioria das vezes, porém com predomínio nítido da esquerda para direita. A maior parte destas comunicações, que geralmente não excedem 4 mm de diâmetro, apresentam fechamento espontâneo até o final do 1º ano de vida, sendo que a presença de tecido móvel nas bordas da fossa oval parece ser um fator preditivo deste fechamento, diferentemente das comunicações interatrias tipo *ostium secundum* que geralmente não apresentam este tecido e não tem fechamento espontâneo^{33,34}. Vale ressaltar que no RN de termo, o forame oval patente não se acompanha de qualquer repercussão hemodinâmica.

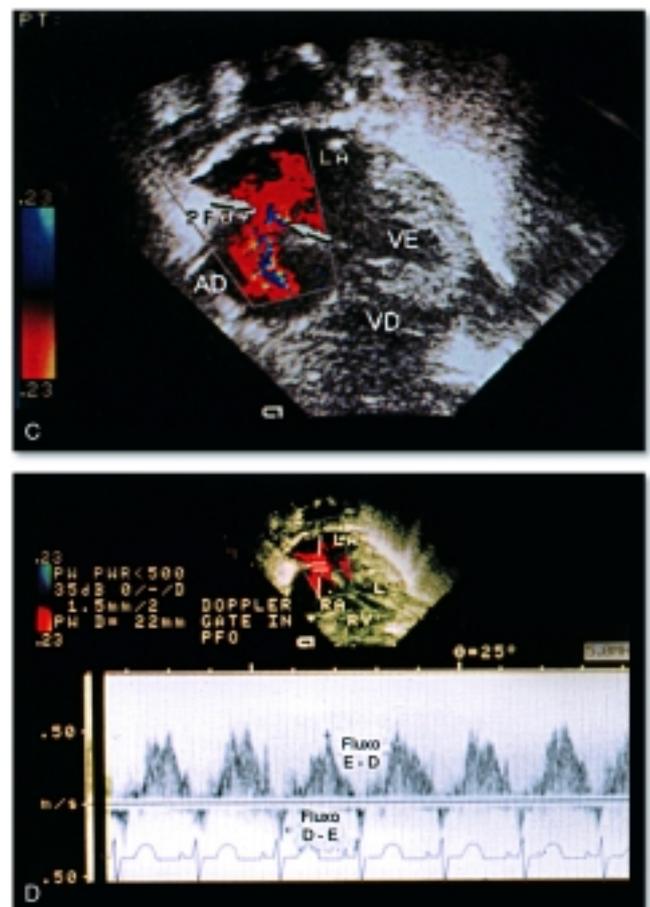


Figura 10. A: Fluxo esquerda-direita (em vermelho) através do forame oval, observado através do mapeamento de fluxo em cores, podendo-se medir o diâmetro do forame oval no septo interatrial. **B:** Padrão de fluxo ao Doppler pulsátil através do forame oval em neonatos. Observa-se predomínio de fluxo esquerda-direita com pequeno período de fluxo direita-esquerda.

Em recém-nascidos pré-termo a incidência de forame oval patente é maior que a encontrada nos RN de termo, podendo geralmente apresentar alguma repercussão hemodinâmica por aumento do fluxo pulmonar, especialmente na presença de canal arterial patente. Em estudo realizado em nossa instituição, em 61 RNPT com idade gestacional menor que 34 semanas, foi observada a presença de forame oval patente em 98% deles no 3º dia de vida, sendo que esta incidência chega a 50% quando atingiram a idade gestacional corrigida de 40 semanas²⁵.

O padrão de fluxo encontrado através do forame oval em RN pré-termo que se encontram em ventilação mecânica é bidirecional em 75% das vezes, embora haja predomínio do fluxo da esquerda para a direita. Em 23% dos RN o fluxo é exclusivamente da esquerda para a direita e em apenas 2% dos RN é exclusivamente da direita para a esquerda³⁵. O fluxo da direita para a esquerda geralmente é encontrado apenas naqueles RN com graves distúrbios respiratórios e elevados parâmetros ventilatórios.

A repercussão hemodinâmica do *shunt* proveniente do forame oval foi avaliada em 51 RN pré-termo por Evans *et al* (1994) e foi encontrada uma correlação significativa entre o diâmetro do forame oval e a magnitude da relação fluxo pulmonar/fluxo sistêmico (Q_p/Q_s) estimada pelo ecocardiograma³⁶. Neste estudo observou-se que forame oval de até 2mm não apresentavam aumento da relação Q_p/Q_s , sendo que aqueles com 4mm ou mais geralmente apresentavam uma relação Q_p/Q_s de 1.5. Este fato demonstra que em alguns RNPT, mesmo estas pequenas comunicações poderiam ocasionar um aumento do fluxo pulmonar, acarretando alterações ventilatórias e hemodinâmicas durante o período pós-natal. Alguns estudos tem demonstrado uma maior necessidade de oxigênio além de uma incidência maior de displasia broncopulmonar naqueles RN's pré-termo com forame oval maior³⁵.

Na presença de um canal arterial patente, ocorre um aumento do retorno venoso para o átrio esquerdo o que distenderia o septo interatrial acarretando um aumento da magnitude do fluxo

da esquerda para a direita através do forame oval, aumentando sobremaneira o fluxo pulmonar e a relação Q_p/Q_s , exacerbando assim a repercussão hemodinâmica do canal arterial, principalmente em relação às alterações pulmonares subsequentes, tanto agudas quanto crônicas³⁶.

O Forame oval com fluxo direita-esquerda.

A presença de uma elevada resistência vascular pulmonar, de disfunção ventricular direita, principalmente diastólica, além da presença de insuficiência tricúspide são os principais fatores responsáveis pela presença de fluxo da direita para a esquerda através do forame oval. Do ponto de vista ecocardiográfico, este padrão pode ser facilmente observado através do mapeamento de fluxo em cores, havendo geralmente um abaulamento do septo interatrial para a esquerda. Nesta situação a duração do fluxo da direita para a esquerda avaliada pelo *Doppler* pulsátil ocorre em mais de 40% do ciclo cardíaco, além do que há uma redução da velocidade do fluxo pulmonar (geralmente $<0,5m/s$) e do volume sistólico ventricular direito (Q_p).

Recém-nascidos de termo que apresentam falência respiratória e estão em ventilação mecânica com elevada necessidade de oxigênio, geralmente considerados como tendo "hipertensão pulmonar", podem apresentar várias formas de comportamento do forame oval. Alguns apresentam primariamente problemas respiratórios, sendo o fluxo através do forame oval predominantemente da esquerda para a direita. Isto pode ser explicado pelo fato de que nestes RN, embora haja um aumento da pressão pulmonar, esta ainda é menor que a sistêmica, principalmente durante a diástole. Já os RN com hipertensão pulmonar persistente, que apresentam uma resistência vascular pulmonar aumentada, apresentam um fluxo predominantemente da direita para a esquerda através do forame oval.

PERSISTÊNCIA DO CANAL ARTERIAL EM RECÉM-NASCIDOS PRÉ-TERMO

A persistência do canal arterial (PCA) é uma complicação muito freqüente em recém-nascidos

pré-termo, tendo uma incidência média de 30%, sendo maior naqueles com idade gestacional menor que 32 semanas²⁵. A sua ocorrência está associada a um aumento da incidência de complicações respiratórias, como a displasia broncopulmonar, bem como insuficiência cardíaca e renal, podendo ainda ser um fator de aumento da mortalidade.

Nos últimos anos, inúmeros estudos têm sido realizados com o objetivo de avaliar a influência da PCA na evolução dos recém-nascidos pré-termo. Neste sentido, o ecocardiograma com *Doppler* e mapeamento de fluxo em cores tornou-se uma ferramenta fundamental nesta avaliação, permitindo a detecção precoce deste defeito, bem como a avaliação da sua repercussão hemodinâmica. É claro que a avaliação global da repercussão da PCA deve ser feita baseada inicialmente em critérios clínicos, como por exemplo a presença de sopro cardíaco, pulsos amplos ou impulsões precordiais. O ecocardiograma confirmará e complementarará esta avaliação, permitindo assim um tratamento mais adequado desta alteração.

Ao se realizar o ecocardiograma de um recém-nascido pré-termo (RNPT) com PCA, uma pergunta é imediatamente feita pelo neonatologista ao ecocardiografista: "O canal arterial tem ou não repercussão hemodinâmica?" Esta pergunta não deve ser respondida pelo ecocardiografista e sim pelo próprio neonatologista. Um bom exame ecocardiográfico deverá sim determinar se existe ou não fluxo através do canal arterial persistente e, na sua presença, determinar o seu diâmetro, classificando-o em pequeno, médio ou grande. Ainda o ecocardiograma poderá determinar se há presença de efeitos sistêmicos decorrentes do canal arterial como por exemplo uma redução do fluxo na aorta descendente. Estas informações deverão ser utilizadas pelo neonatologista e interpretadas em conjunto com todo quadro clínico apresentado pelo recém-nascido para se obter uma conclusão final da repercussão clínica deste defeito. Ao se realizar o exame ecocardiográfico de um RNPT com suspeita de PCA o ecocardiografista deverá seguir a mesma sequência utilizada em qualquer exame de rotina, ou seja, utilizando a análise seqüencial segmentar, procurando des-

cartar sempre a presença de qualquer outra anomalia cardíaca. Este exame deverá ser sistematizado no sentido de se identificar e determinar os seguintes parâmetros: o diâmetro do canal arterial; as dimensões das cavidades esquerdas; o padrão de fluxo através do canal arterial; o débito cardíaco aórtico; além de verificar a presença de fluxo diastólico anormal em artérias sistêmicas e ramos pulmonares. Uma avaliação conjunta destes itens fornecerá os subsídios para classificar o canal arterial como pequeno, médio ou grande.

Diâmetro do Canal Arterial

A determinação do diâmetro do canal arterial é geralmente feita utilizando-se o ecocardiograma bidimensional associado ao mapeamento de fluxo em cores. Sabe-se que o canal arterial origina-se da região proximal da artéria pulmonar esquerda e segue cranial e posteriormente até a aorta descendente em sua porção ventral, próximo à origem da artéria subclávia esquerda. O canal arterial poderá ser visualizado colocando-se o transdutor na posição paraesternal alta em seu eixo transversal com uma ligeira rotação anti-horária, até se obter uma imagem que corresponde a um "tripé", formada pela artéria pulmonar direita, artéria pulmonar esquerda e o canal arterial (*Figura 11*). Esta mesma imagem também pode ser obtida a partir da posição supraesternal.

Ao nascimento, o canal arterial é grande apresentando praticamente o mesmo diâmetro que a aorta descendente. A constricção do canal arterial tipicamente começa na sua extremidade pulmonar e caminha para região central. Neste sentido a medida do canal arterial é geralmente feita na sua extremidade pulmonar, ou seja aquela de menor diâmetro, sempre utilizando o mapeamento de fluxo em cores para auxílio, visto que o mais importante é o fluxo efetivo que o canal arterial apresenta³⁷ (*Figura 11*). Em recém-nascidos de termo o diâmetro mínimo do canal arterial na 12^a hora de vida é de 2mm³⁸. Já nos recém-nascidos pré-termo considera-se que os canais arteriais menores que 1,5mm de diâmetro são pequenos e tem grande chance de fechamento espontâneo, enquanto que aqueles entre 1,5mm e 2,0mm

são médios e os maiores que 2,0mm de grande calibre, geralmente associados a uma maior repercussão clínica³⁹.

Cavidades cardíacas esquerdas:

O aspecto ecocardiográfico mais marcante da magnitude do *shunt* da esquerda para a direita através do canal arterial é o aumento das cavidades esquerdas. O tamanho do átrio esquerdo dependerá não só do diâmetro do canal arterial mas também da presença do forame oval, visto que este poderá descomprimir o átrio esquerdo reduzindo assim suas dimensões.

As dimensões do átrio esquerdo e do ventrículo esquerdo podem ser obtidas através da análise bidimensional ou unidimensional nos planos

longitudinal ou transversal. Um índice muito utilizado para determinação da repercussão do canal arterial em prematuros é a medida da relação átrio esquerdo/aorta, descrita inicialmente em 1974 por Silverman *et al*⁴⁰. Neste estudo observou-se um aumento significativo desta relação nos recém-nascidos com canal arterial patente (1.38:1) em relação àqueles sem canal arterial (0.86:1). Entretanto em algumas situações com canal arterial grande, pode-se observar que além do aumento do átrio esquerdo há também um aumento do diâmetro da aorta, o que manteria a relação AE/AO praticamente normal. Neste sentido podemos dizer que uma relação AE/AO maior que 1.4 pode estar associada a presença de um canal arterial patente, no entanto uma relação

praticamente normal não necessariamente exclui a possibilidade da presença de canal arterial.

Em um estudo prospectivo realizado em nossa instituição no qual 61 RNPT foram avaliados prospectivamente, observou-se que a presença de canal arterial aumentou significativamente os valores das medidas unidimensionais, indexadas ao peso do recém-nascido, dos diâmetros do átrio esquerdo, ventrículo esquerdo (sistólico e diastólico), espessura do septo interventricular e da parede posterior do VE, não tendo havido entretanto alteração significativa da relação AE/AO²⁵.

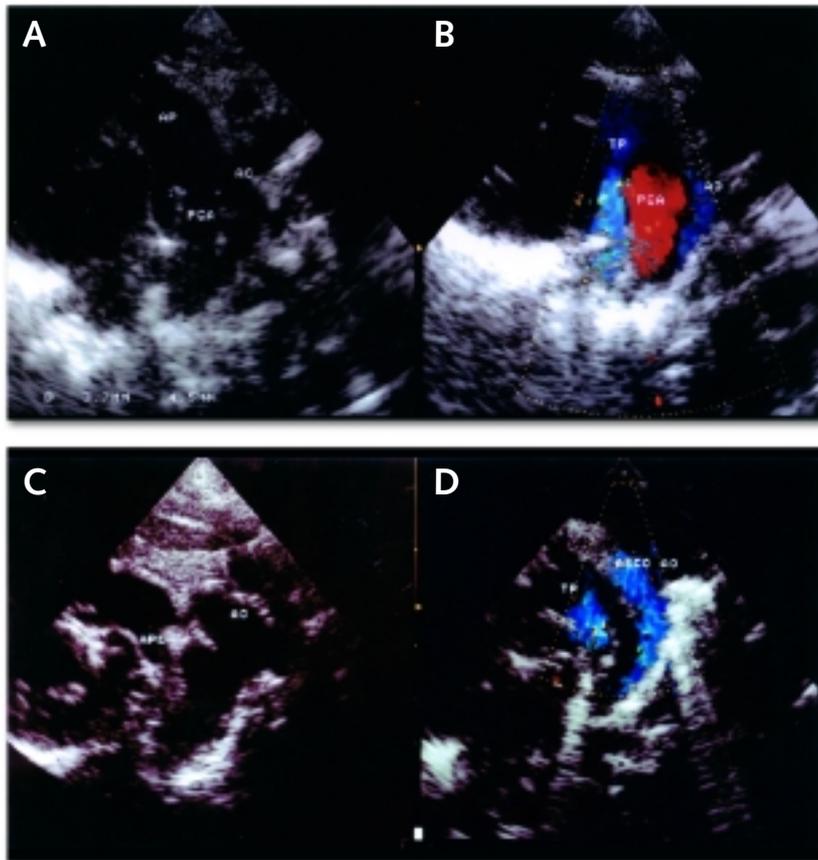


Figura 11: Imagem bidimensional do canal arterial obtida no plano paraesternal alto em um RN pré-termo de 28 semanas (A). O mapeamento de fluxo em cores demonstra fluxo esquerda-direita (vermelho) através do canal arterial (B) sendo a medida do diâmetro do canal arterial geralmente feita no local de menor diâmetro observada com o mapeamento em cores. Após utilização de indometacina observa-se o fechamento do canal arterial que se dá na extremidade pulmonar do mesmo (C), não se percebendo mais nenhum fluxo ao mapeamento em cores (D). (AO = aorta; AP = artéria pulmonar; APE = artéria pulmonar esquerda).

Padrão de fluxo através do canal arterial

Os padrões de fluxo através do canal arterial podem ser determinados através do *Doppler* pulsátil e contínuo. Geralmente os recém-nascidos pré-termo com canal arterial grande apresentam um padrão de fluxo contínuo da esquerda para a direita na artéria pulmonar, apresentando uma velocidade mais alta no final da sístole e

outra bem mais baixa no final da diástole (*Figuras 7 e 12*). A relação entre estas velocidades é geralmente maior que 2:1 podendo chegar até 5:1. A velocidade na diástole final pode chegar a 1m/s ou até mesmo zero o que indica que as pressões diastólicas pulmonar e aórtica estão muito semelhantes. Isto ocorre pelo fato de haver uma redução da pressão diastólica aórtica e um aumento da pressão diastólica pulmonar. Em algumas situações, pode haver uma redução também da velocidade de fluxo na sístole, o que representaria um aumento da pressão sistólica pulmonar. Este fato, geralmente ocorre em grandes canais arteriais onde praticamente não há gradiente de pressão entre aorta e pulmonar, embora a direção do fluxo ainda persista sendo da esquerda para a direita. Nestas situações encontraremos grandes canais arteriais, sem entretanto estar presente sopro cardíaco, o que por vezes pode gerar alguns questionamentos pelos neonatologistas. Estes canais são os chamados "canais silenciosos".

Durante a fase de fechamento espontâneo ou terapêutico do canal arterial, observa-se um aumento progressivo da velocidade máxima do fluxo na sístole e diástole final, demonstrando uma redução do fluxo efetivo e da pressão arterial pulmonar.

Por outro lado a presença de padrão de fluxo bidirecional, da direita para a esquerda na sístole e da esquerda para a direita na diástole, ou apenas da direita para a esquerda no canal arterial, indicará a presença de hipertensão pulmonar e elevada resistência vascular pulmonar, geralmente decorrente de hipertensão pulmonar persistente no RN.

Débito cardíaco aórtico

O método para aferir o débito cardíaco aórtico já foi descrito anteriormente neste capítulo. Sabe-se que a presença de um grande canal arterial aumenta sobremaneira o débito cardíaco aórtico em decorrência do aumento do volume sistólico do VE, sem haver entretanto aumento da frequência cardíaca. Alguns estudos demonstraram que os sinais de ICC ou piora ventilatória decorrentes de um grande canal arterial, são precedidos por um

aumento de 60% do débito aórtico⁴¹. Em um estudo realizado em nossa instituição observamos que o débito cardíaco aórtico médio de 61 RNPT (idade gestacional média de 30 semanas) era de 230ml/min/Kg, sendo observado um aumento médio significativo de 40 ml/min/Kg na presença de canal arterial patente²⁵.

Uma limitação deste método é que na presença de forame oval patente mesmo com grandes canais arteriais pode-se não detectar um aumento significativo do débito áortico, bem como se houver algum grau de disfunção ventricular sistólica.

Fluxo diastólico anormal em artérias sistêmicas e pulmonares

Na presença de um grande canal arterial ocorre uma redução da pressão diastólica aórtica secundariamente a um roubo de fluxo para o território pulmonar. Este fenômeno resulta em um regime de hipoperfusão sistêmica, incluindo o território cerebral e o esplâncnico. O *Doppler* pulsátil pode ser utilizado para detectar estas alterações.

Nestas situações, com a amostra do *Doppler* pulsátil colocada na aorta descendente abaixo do plano do canal arterial, pode-se detectar um fluxo retrógrado diastólico, podendo este fenômeno também estar presente em outras artérias como a mesentérica ou cerebral. Já nas artérias pulmonares observa-se a presença de fluxo anterógrado diastólico decorrente do fluxo do canal arterial (*Figura 12*). Estas observações certamente estão relacionados à magnitude do *shunt* proveniente do canal arterial bem como a sua real repercussão hemodinâmica^{42,43}.

HIPERTENSÃO PULMONAR PERSISTENTE NO RECÉM-NASCIDO

A hipertensão pulmonar persistente no recém-nascido (HPPRN) é definida como uma situação clínica caracterizada pela presença de hipertensão pulmonar acentuada associada a persistência de fluxo da direita para a esquerda através do forame oval e/ou canal arterial, em um coração estruturalmente normal, podendo ocorrer em recém-nascidos de termo ou pré-termo. Esta síndrome

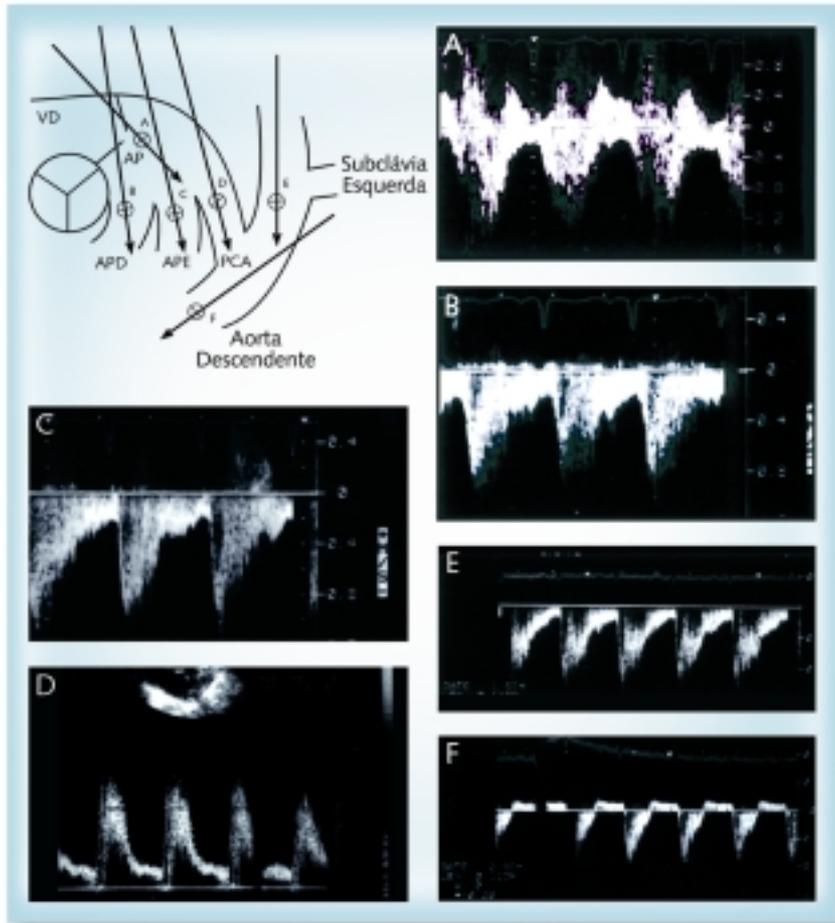


Figura 12. Padrão de fluxo ao Doppler pulsátil obtido em diversas posições cardíacas em um recém-nascido portador de canal arterial de grande calibre. **A:** Fluxo logo após a valva pulmonar, apresentando padrão turbulento sistodiastólico. **B:** Fluxo na artéria pulmonar direita mostrando fluxo anterógrado diastólico. **C:** Fluxo na artéria pulmonar esquerda. **D:** Fluxo no interior do canal arterial com padrão da esquerda para a direita na sístole e diástole. **E:** Fluxo anterógrado diastólico no arco aórtico. **F:** Padrão de fluxo na aorta descendente sendo observado fluxo retrógrado holodiastólico.

pode ser primária (idiopática) ou secundária a processos pneumômicos, especialmente aspiração de mecônio e pneumonia por estreptococos do grupo B, hipoplasia pulmonar, doença de membranas hialinas, hérnia diafragmática, sepse neonatal, policitemia, ou ainda pode ocorrer em decorrência do uso materno de anti-inflamatórios não hormonais⁴⁴.

O quadro clínico apresentado pelos recém-nascidos com HPPRN é geralmente caracterizado por um estado hipoxêmico grave, podendo ser detectada cianose diferencial entre os membros inferiores e os superiores, associado a desconforto respiratório, podendo ainda ocorrer sinais de insuficiência cardíaca e choque cardiogênico.

O exame clínico cardiovascular revela sinais de hipertensão pulmonar (hiperfonescência da 2ª bulha em foco pulmonar) e o eletrocardiograma apresenta sinais de sobrecarga ventricular direita. Este quadro clínico é, na maioria das vezes, idêntico ao apresentado por várias cardiopatias congênitas, como por exemplo a transposição das grandes artérias, drenagem anômala total das veias pulmonares, síndrome de hipoplasia do coração esquerdo, coarctação de aorta, além de outras. Neste sentido o ecocardiograma é uma ferramenta fundamental para o diagnóstico correto desta patologia, sendo ainda muito útil na orientação e acompanhamento terapêutico destes recém-nascidos. O exame ecocardiográfico deve ser feito seguindo a sistematização da análise segmentar seqüencial, devendo o ecocardiografista estar sempre atento ao possível diagnóstico de alguma cardiopatia congênita. Especial atenção deve ser dada a análise das conexões venoatrial, procurando-se definir bem a conexão das 4 veias pulmonares,

visto que a drenagem anômala total de veias pulmonares é o diagnóstico diferencial mais importante e difícil nesta situação.

A avaliação ecocardiográfica geralmente apresenta os seguintes aspectos:

- Nos planos subcostal e no apical 4-câmaras observa-se aumento do átrio e ventrículo direitos, havendo abaulamento dos septos interatrial e interventricular para esquerda (Figura13). O mapeamento de fluxo em cores demonstrará fluxo bidirecional através do forame oval, havendo predomínio da direita para esquerda (Figura14). O ecocardiografista deverá dar especial atenção à observação do

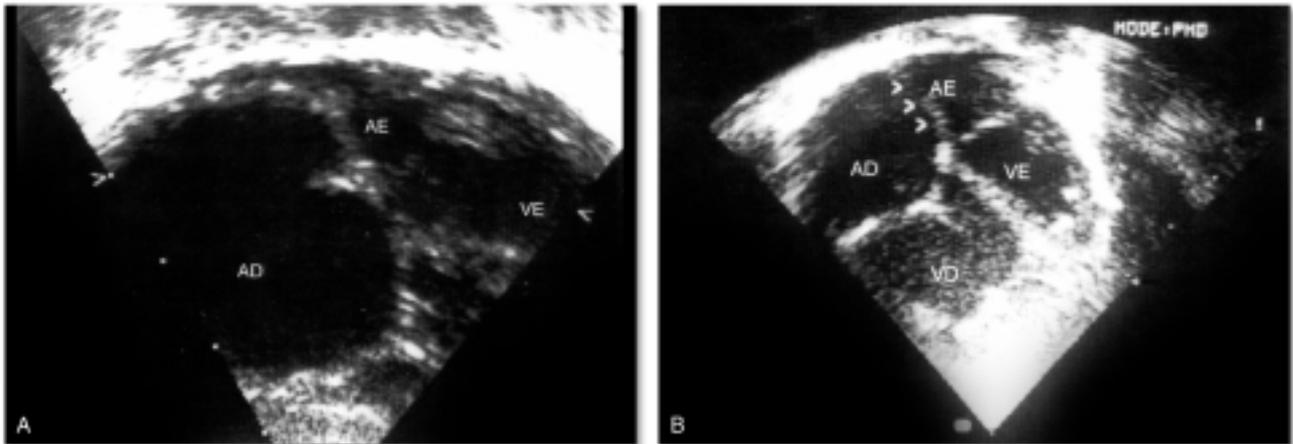


Figura 13. RN de termo, com 1 dia de vida, portador de hipertensão pulmonar persistente. Observa-se, no plano subcostal, um aumento do átrio direito com abaulamento do septo interatrial para a esquerda (A). No plano 4 câmaras, observa-se ainda uma dilatação do ventrículo direito com abaulamento do septo interventricular para a esquerda (B).

padrão de fluxo através do forame oval e as mudanças deste padrão ao longo dos dias, visto que à medida que ocorre uma regressão da hipertensão pulmonar ocorrerá uma redução do fluxo da direita para a esquerda e aumento do fluxo da esquerda para a direita. Por outro lado cardiopatias como a drenagem anômala total das veias pulmonares apresentarão apenas fluxo da direita para a esquerda através do forame oval, e outras cardiopatias como a hipoplasia do coração esquerdo e coarctação de aorta apresentarão fluxo apenas da esquerda para a direita. Além disto, nestes mesmos planos deve-se procurar observar a regurgitação tricúspide e através dela estimar a pressão sistólica do ventrículo direito, o que confirmará o regime de hipertensão pulmonar.

- No plano parasternal longitudinal observa-se o aumento do ventrículo direito com achatamento do ventrículo esquerdo, além de certa redução do tamanho do átrio esquerdo, provavelmente decorrente de um regime de hipofluxo pulmonar. O septo interventricular habitualmente apresenta movimentação paradoxal. Vale lembrar que em alguns recém-nascidos filhos de mãe diabética com hipertensão pulmonar persistente, pode estar presente obstrução subaórtica por acentuada hipertrofia septal.
- No plano parasternal alto, eixo transversal ou longitudinal, pode-se observar dilatação da valva pulmonar e artérias pulmonares. A análise do fluxo pulmonar com *Doppler* pulsátil revela

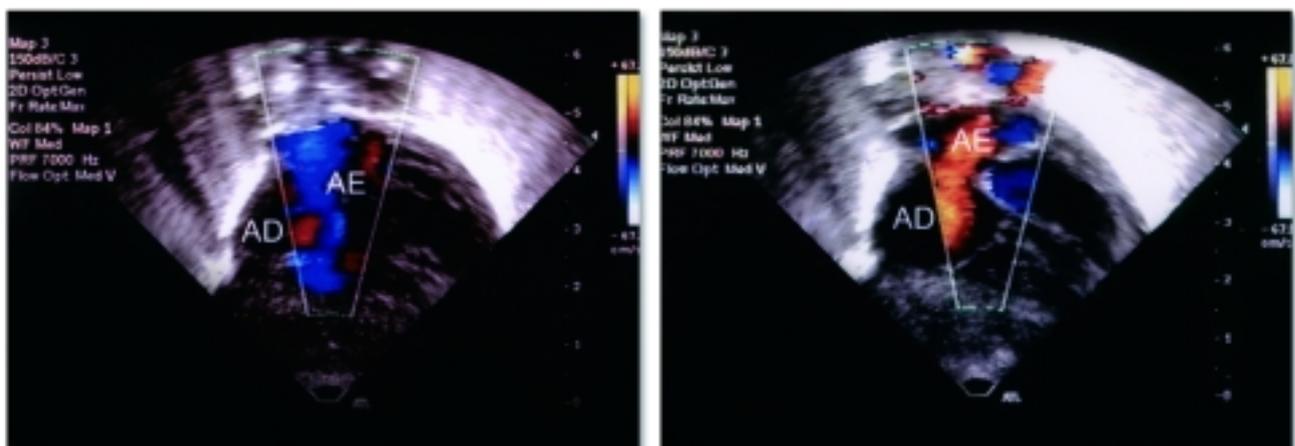


Figura 14. Padrão de fluxo bidirecional através do forame oval em um RN com hipertensão pulmonar persistente. Observa-se grande fluxo direita-esquerda (azul) através da comunicação, refletindo uma elevada pressão ventricular direita.

redução da integral da curva de fluxo pulmonar (VTI pulmonar), além de prolongamento do tempo de pré-ejeção do ventrículo direito. Ainda pode-se observar redução da velocidade de fluxo nas artérias pulmonares (<20cm/s), demonstrando regime de hipofluxo pulmonar secundário à hipertensão. Na presença de insuficiência pulmonar, pode-se ainda observar aumento da velocidade máxima desta regurgitação (>2m/s) secundária ao aumento da pressão diastólica pulmonar.

- O canal arterial geralmente está patente em cerca de 85% dos RN com hipertensão pulmonar persistente, devendo o mesmo ser analisado criteriosamente pelo ecocardiografista. O padrão de fluxo através do canal arterial é geralmente bidirecional na maioria dos casos (60-70%), sendo da direita para a esquerda na sístole associado a pequeno fluxo diastólico de baixa velocidade da esquerda para a direita (<1m/s). Um pequeno número de recém-nascidos pode apresentar fluxo sisto-diastólico da direita para a esquerda, sendo estes geralmente os de maior gravidade e de maior resistência vascular pulmonar. Por outro lado, outro pequeno grupo de recém-nascidos pode ainda apresentar apenas fluxo da esquerda para a direita, porém de baixa velocidade. Estes padrões de fluxo refletem o balanço entre as pressões e resistências sistêmica e pulmonar, estando assim sujeitos a alterações freqüentes ao longo do tempo. Desta forma, um RN pode apresentar num determinado momento um fluxo apenas direita-esquerda através do canal arterial e após uma melhora ventilatória passar a apresentar um padrão de fluxo bidirecional (Figura 15). Durante a fase de recuperação da hipertensão pulmonar persistente espera-se observar um aumento gradativo da velocidade de fluxo da esquerda para a direita através do canal arterial até que ocorra o fechamento definitivo deste, com regressão da hipertensão pulmonar.

- A medida do fluxo em aorta ascendente realizada com o *Doppler* pulsátil geralmente

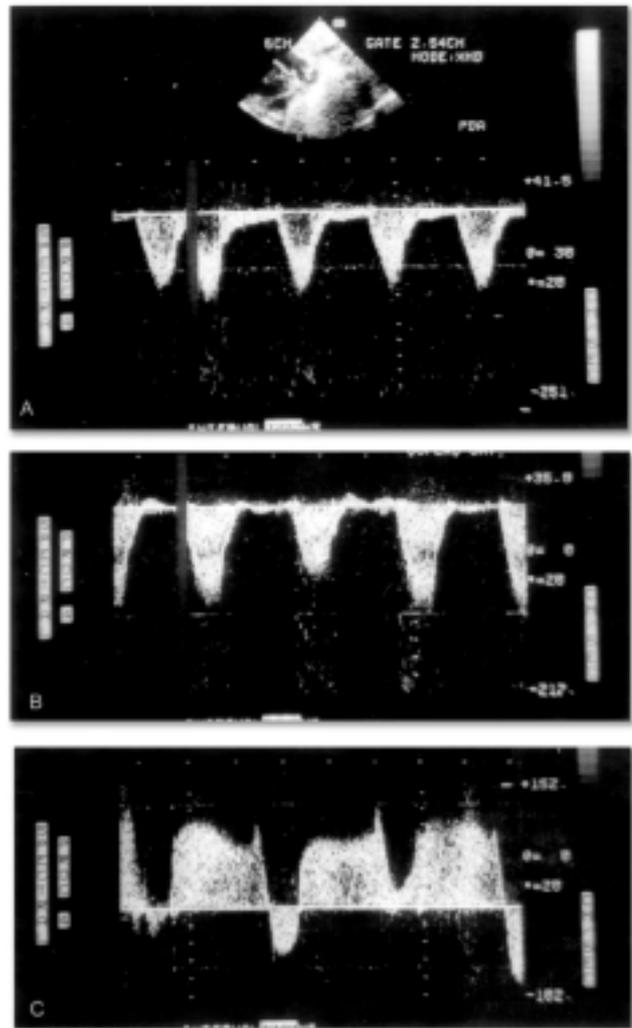


Figura 15. Padrão evolutivo do fluxo no canal arterial em um RN com hipertensão pulmonar persistente após melhora clínica. **A:** Fluxo exclusivamente direita-esquerda. **B:** Fluxo ainda direita-esquerda porém com pequeno fluxo esquerda-direita na diástole. **C:** Fluxo ainda bidirecional porém com predomínio esquerda-direita.

revela uma redução do débito aórtico, sendo que valor menor que 100ml/Kg/min está relacionado a maior risco de mortalidade⁴⁵.

Uma avaliação ecocardiográfica seriada pode fornecer informações importantes quanto ao impacto das medidas terapêuticas utilizadas, bem como da evolução do quadro de hipertensão pulmonar. Os indicadores ecocardiográficos mais sensíveis da evolução minuto a minuto são: o padrão de fluxo através do canal arterial e do forame oval, a velocidade de fluxo nos ramos pulmonares e a medida dos fluxos aórtico e pulmonar (integral da curva de velocidade de fluxo aórtico e pulmonar). A avaliação cuidadosa deste



parâmetros poderá orientar com precisão o neonatologista quanto a resposta clínica apresentada por estes recém-nascidos.

Em várias situações o ecocardiografista poderá apresentar dúvidas quanto ao diagnóstico ecocardiográfico definitivo de hipertensão pulmonar persistente. Vale lembrar que este diagnóstico poderá orientar a terapêutica do RN para uma direção completamente oposta daquela que se orientaria caso o diagnóstico fosse de uma cardiopatia congênita. Infelizmente não são raros os casos que apresentam hipoxemia acentuada nos primeiros dias de vida cujo diagnóstico ecocardiográfico inicial foi de hipertensão pulmonar persistente e que posteriormente concluiu-se tratar de drenagem anômala total de veias pulmonares forma obstrutiva ou coarctação da aorta, ou até mesmo transposição das grandes artérias. Nas situações de dúvida, o ecocardiografista deverá chamar a atenção do neonatologista e do cardiologista pediátrico que avaliarão a necessidade de realização de outros exames para definição

diagnóstica, como por exemplo o estudo hemodinâmico. Em outras situações o recém-nascido pode apresentar quadro clínico de taquipnéia discreta nos primeiros dias de vida e o ecocardiograma realizado neste período demonstrar uma hipertensão pulmonar acentuada, canal arterial ainda pérvio com fluxo bidirecional e forame oval com fluxo esquerda-direita. Caso este quadro seja realmente decorrente de hipertensão pulmonar persistente espera-se uma regressão gradativa dos níveis pressóricos pulmonares, associada a do padrão de fluxo da esquerda para a direita pelo canal arterial e por fim o fechamento deste. Entretanto não é incomum se observar que em alguns recém-nascidos há manutenção da hipertensão pulmonar, bem como do padrão de fluxo bidirecional através do canal arterial. Nestas condições o ecocardiografista deverá estar muito atento quanto ao diagnóstico de coarctação de aorta ou até mesmo interrupção do arco aórtico.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

01. Sadeck LSR - Indicações clínico-epidemiológicas para investigação ecocardiográfica no período neonatal: valor dos grupos de risco [Dissertação]. São Paulo: Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo, 1994.
02. Teitel FD, Cassidy CS - Fetal and postnatal circulation, In Moss AJ, Adams FH - Heart disease in infants, children and adolescents, Baltimore, Williams Wilkins, 1995: 45-59.
03. Teite D, Iwamoto HS, Rudolph AM - Effect of birth-related events on central blood flow patterns. *Pediatr Res* 1987; **22**: 557-66.
04. Rudolph AM, Heymann MA - The circulation of the fetus in utero: methods for studying distribution of blood flow, cardiac output and organ blood flow. *Circ Res* 1967; **21**: 163-84.
05. Lewis AB, Heymann MA, Rudolph AM - Gestational changes in pulmonary vascular responses in fetal lambs in utero. *Circ Res* 1976; **39**: 536-41.
06. Rudolph AM - Fetal and neonatal pulmonary circulation. *Annu Rev Physiol*, 1979; **41**: 383-95.
07. Hammerman C - Patent ductus arteriosus: clinical relevance of prostaglandins in PDA pathophysiology and treatment. *Clin Perinatol*. 1995; **22**: 457-79.
08. Reeder EG, Gittenberger Groot AC, Van Munsteren JC - Distribution of prostacyclin synthase, 6 keto prostaglandin F1 and 15-hydroxyprostaglandin dehydrogenase in the normal and persistent ductus arteriosus in the dog. *Am J Pathol* 1989; **135**: 882-90.
09. Lim MK, Hanretty K, Houston AB - Intermittent ductal patency in healthy newborn infants: demonstration by colour Doppler flow mapping. *Arch Dis Child* 1992; **67**: 1218-27.
10. Clyman RI - Fetal and Neonatal cardiology. Philadelphia: WB Saunders Co., 1990: 64-75.
11. Clyman RI, Chan CY, Mauray F - Permanent anatomic closure of the ductus arteriosus in newborn baboons: the roles of postnatal constriction, hypoxia and gestation. *Pediatr Res* 1999; **45**: 12-29.
12. Ellison R, Peckham G, Lang P - Evaluation of the preterm infant for patent ductus arteriosus. *Pediatrics* 1983; **71**: 364-72.
13. Weiss H, Cooper B, Brook M, Schlueter M, Clyman RI - Factors determining reopening of the ductus arteriosus after successful clinical closure with indomethacin. *J. Pediatr* 1995; **127**: 466-71.
14. Sahn DJ, DeMaria A, Kisslo J, Weyman A - Recommendations regarding quantitation in M-mode echocardiography: results of a survey of echocardiographic measurements. *Circulation* 1978; **6**: 1072-83.
15. American Society of Echocardiography Committee on Standards, Subcommittee on quantitation of Two-Dimensional Echocardiograms. Recommendations for quantitation of the left ventricle by two-dimensional echocardiography. *J Am Soc Echocardiogr* 1978; **2**: 361-7.
16. Lee LA, Kimball TR, Daniels SR, Khoury P, Meyer RA - Left ventricular mechanics in the preterm infant and their effect on the measurement of cardiac performance. *J Pediatr* 1992; **120**: 114-9.
17. Sahn DJ, Deely WJ, Hagan AD, Friedman WF - Echocardiographic assessment of left ventricular performance in normal newborns. *Circulation* 1974; **49**: 232-6.
18. Allan LD (ed) - Manual of Fetal Echocardiography. England: Lancaster, 1986: 56-73.
19. Alverson DC - Cardiac output in neonates. In: Skinner J, Hunter S, Alverson DC. *Echocardiography for the neonatologist*. New Zealand: Churchill Livingstone, 2000: 121-31.
20. Alverson DC, Eldridge MW, Dillon T, Yabek SM, Berman W - Noninvasive pulsed Doppler determination of cardiac output in neonates and children. *J Pediatr* 1982; **101**: 46-50.
21. Hatle L - Assessment of aortic blood flow velocities with continuous wave Doppler ultrasound in the neonate and young child. *J Am Coll Cardiol* 1988; **5**: 1135-1195.
22. Clafin KS, Alverson DC, Pathak D, Angelus P, Backstrom C, Werner S - Cardiac output determination in the newborn: reproducibility of the pulsed Doppler velocity measurement. *J Ultrasound Med* 1988; **7**: 311-5.
23. Alverson DC - Noninvasive measurement of cardiac output in the newborn. *J. Perinatol* 1984; **4**: 16-20.
24. Walther FG, Siassi B, Ramadan NA - Pulsed Doppler determinations of cardiac output in neonates: normal standards for clinical use. *Pediatrics* 1985; **76**: 829-33.
25. Afiune JY - Avaliação ecocardiográfica evolutiva de recém-nascidos pré-termo, do nascimento até o termo [Tese de Doutorado] São Paulo: Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo.
26. Alverson DC - Pulsed Doppler assessment of ascending aortic flow velocity in newborns and infants: clinical application. *Echocardiography* 1988; **5**: 1-22.
27. Gill AB, Weindling AM - Raised pulmonary artery pressure in very low birthweight infants requiring supplemental oxygen at 36 weeks after conception. *Arch Dis Child* 1995; **72**: F20-22.
28. Skinner JR, Boys RJ, Hunter S, Hey EN - Pulmonary and systemic arterial pressure in hyaline membrane disease. *Arch Dis Child* 1992; **67**: 366-73.
29. Skinner JR - Pulmonary Arterial Pressure in neonates. In: Skinner J, Hunter S, Alverson DC. *Echocardiography for the neonatologist*. New Zealand: Churchill Livingstone, 2000: 133-50.
30. Houston AB, Lim MK, Doig WB - Doppler flow characteristics in the assessment of pulmonary artery pressure in ductus arteriosus. *Br Heart J* 1989; **62**: 284-90.
31. Musewe NN, Samllhorn JF, Benson LN, Burrows PE, Freedom RM - Validation of Doppler-derived pulmonary arterial pressure in patients with ductus arteriosus under different hemodynamic states. *Circulation* 1987; **76**: 1081-91.
32. Steinfeld L, Almeida OD, Rothfeld EL - Asynchronous atrioventricular opening as it relates to right to left interatrial shunting in the normal newborn. *J Am Coll Cardiol* 1988; **12**: 712-8.
33. Hannu H, Pentti K, Henrik E, Markku S, Ilkka V - Patency of foramen ovale- does it influence hemodynamics in newborn infants? *Early Hum Dev* 1988; **20**: 281-7.
34. Fukazawa M, Fukushige J, Ueda K - Atrial septal defects in neonates with reference to spontaneous closure. *Am Heart J* 1988; **116**: 123-7.
35. Evans N - Assessment of interatrial shunting. In: Skinner J, Hunter S, Alverson DC - *Echocardiography for the neonatologist*. New Zealand: Churchill Livingstone, 2000: 281-7.
36. Evans N, Iyer P - Assessment of ductus arteriosus shunt in preterm infants supported by mechanical ventilation: effects of interatrial shunting. *J Pediatr* 1994; **125**: 775-8.
37. Roberson DA, Silverman NH - Color Doppler flow mapping of the ductus arteriosus in very low birthweight neonates: Echocardiographic and clinical findings. *Pediatr Cardiol* 1994; **15**: 219-24.
38. Harada K, Shiota T, Takahashi Y, Tamura M, Toyono M, Takada G - Doppler echocardiography evaluation of left ventricular diastolic filling changes in the first day of life. *Pediatr Res* 1994; **35**: 279-82.
39. Kluckow M, Evans N - Early echocardiographic prediction of symptomatic patent ductus arteriosus in preterm infants undergoing mechanical ventilation. *J Pediatr* 1995; **127**: 774-9.
40. Silverman NH, Lewis AL, Heyman MA, Rudolph AM - Echocardiographic assessment of ductus shunt in premature infants. *Circulation* 1974; **50**: 821-5.
41. Walther F, Kim D, Ebrahimi M, Siassi B - Pulsed Doppler measurements of left ventricular output as early predictor of symptomatic patent ductus arteriosus in very preterm infants. *Biol Neonate*, 1989; **56**: 181-8.
42. Hirsimaki H, Kero P, Wanne O - Doppler ultrasound and clinical evaluation in detecting and grading of patent ductus arteriosus in neonates. *Crit Care Med* 1990; **18**: 490-3.
43. Hiraishi s, Horiguchi Y, Misawa H - Noninvasive Doppler echocardiography evaluation of shunt flow haemodynamics of the ductus arteriosus. *Circulation*, **75**: 1146-53.
44. Skinner JR - The cyanosed newborn: evaluating the infant with non-structural heart disease, in: *Echocardiography for the neonatologist*, p.197-204, Livingstone, 2000.
45. Skinner JR, Hunter S, Hey EN - Haemodynamic features at presentation in persistent pulmonary hypertension of the newborn and outcome. *Arch Dis Child*; 1996; **74**: F26-32.