

## Relato de Caso

**Constricção Fetal do Canal Arterial após Autouso Materno de Propionato de Clobetasol Tópico - Relato de Dois Casos***Constriction of Fetal Ductus Arteriosus after Maternal Self-Use of Clobetasol Propionato Topic- Case Report*Nathalie Jeanne Magioli Bravo-Valenzuela<sup>1</sup>, Eliane Lucas<sup>2</sup>**RESUMO**

A constricção prematura do ducto arterioso não é uma malformação estrutural e sim uma anormalidade funcional importante na vida fetal, podendo evoluir com insuficiência cardíaca (IC), hidropisia fetal e até óbito. Habitualmente, decorre do uso materno de drogas anti-inflamatórias (AINH) que aceleram a sensibilidade do ducto, podendo ocorrer na ausência de fatores desencadeantes identificáveis. Este estudo relata dois casos de constricção fetal ductal, após automedicação de creme de propionato de clobetasol. Objetiva-se demonstrar que essa anormalidade cardíaca fetal deve ser suspeitada pela ultrassonografia obstétrica e encaminhada para ecocardiografia fetal, exame que possibilita o diagnóstico, acompanhamento e melhora no prognóstico desses casos.

**Descritores:** Canal Arterial, Hidropisia Fetal, Clobetasol/contraindicações, Feto/anormalidade, Ecocardiografia

**SUMMARY**

Premature ductal constriction is not a structural malformation, but may cause functional impairment during intrauterine life progressing to heart failure (CHF) and fetal hydrops witch can lead to death. Usually arises from the maternal use of drugs that speed up the sensitivity of the duct, witch may occurs in the absence of triggering factors. This study reports two cases of intrauterine ductal constriction after topic use of clobetasol. It aims to demonstrate that this fetal cardiac abnormality should be suspected by obstetric ultrasound and referred to fetal echocardiography that allows the diagnosis, monitoring and improving prognosis of these cases.

**Descriptors:** Ductus Arteriosus; Hydrops Fetalis; Clobetasol/contraindications; Fetus/abnormalities; Echocardiography

**Introdução**

O fechamento ou constricção prematura do ducto arterioso ou canal arterial é uma situação pouco conhecida na clínica obstétrica, com escassez de registros na literatura, os quais, em sua maioria, são relatos de casos ou estudos com amostras pequenas<sup>1</sup>.

Trata-se de uma anormalidade funcional fetal e não de uma malformação estrutural. Deve ser lem-

brada diante de um quadro de insuficiência cardíaca fetal e/ou hidropisia e a gestante deve ser indagada sobre o uso de anti-inflamatórios, dieta rica em flavanoides e outras medicações. Os achados ultrassonográficos, nesses casos, são: hipertrofia do ventrículo direito (VD); insuficiências tricúspide e pulmonar; dilatação de cavidades direitas e artéria pulmonar; aumento das velocidades do fluxo em canal arterial e sinais de insuficiência cardíaca e hidropisia fetal<sup>2</sup>.

**Instituição**  
Universidade de Taubaté - Taubaté - SP

**Correspondência**  
Nathalie Jeanne Magioli Bravo-valenzuela.  
Rua Granadeiro Guimarães nº 270 – Centro  
12020-130 Taubaté-SP  
nathaliejeanne@pedicor.com.br

Recebido em: 01/06/2011 - Aceito em: 18/08/2011

- 1- Mestre em Medicina. Professora Assistente da Universidade de Taubaté. Taubaté-SP
- 2- Mestre em Ciências da Saúde. Chefe do Departamento de Cardiologia Pediátrica do Hospital Geral de Bonsucesso. Bonsucesso-RJ

A constrição pode ser parcial com canal arterial restritivo, ou mais raramente, total com oclusão de todo o fluxo. Considera-se canal arterial restritivo quando as velocidades de fluxo sistólico, diastólico e índice de pulsatilidade ultrapassam os limites normais para idade gestacional ao Doppler contínuo<sup>3,4</sup>. O canal arterial está completamente fechado, quando há ausência de sua imagem e de seu fluxo ao Doppler pulsátil e colorido (posição do arco ductal). Habitualmente, esse quadro decorre do uso de AINH, ou mais raramente de outras drogas (ácido retinoico e corticosteroides), que aceleram a sensibilidade do ducto arterioso<sup>5,6</sup>. Estudos recentes demonstram a associação do consumo, em excesso, de alimentos ricos em flavanoides (chás, chimarrão, chocolates e sucos de uva, laranja e maçã), com aumento da velocidade ao fluxo em canal arterial fetal<sup>7,8</sup>. Quando não é possível identificar o fator causal da constrição ductal, considera-se caso de fechamento idiopático, provavelmente de incidência subestimada<sup>3,9</sup>.

O objetivo deste estudo é relatar dois casos de fechamento intrauterino do canal arterial, ressaltando a importância em identificar associação com possível fator causal e demonstrar a utilidade da ecocardiografia fetal como método de escolha para o diagnóstico e monitoramento dessa anormalidade.

## Descrição dos casos

O equipamento utilizado para a realização dos dois casos aqui relatados foi um aparelho de ecocardiograma da marca Philips, modelo HD 11, com uso do transdutor cardiológico de 3,5 MHz. Após avaliação da anatomia cardíaca, a análise do fluxo do canal arterial pelo Doppler (pulsátil, contínuo e mapeamento de fluxo a cores) foi realizada nos planos da artéria pulmonar, arco ductal e aorta descen-

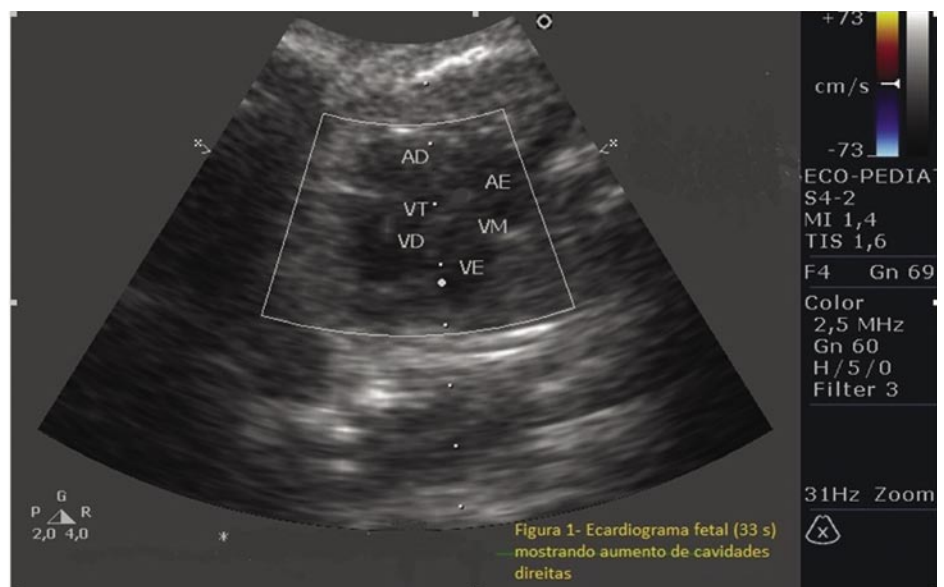
dente. Cada estudo foi gravado em CD. Uma média de três batimentos foi utilizada para estabelecer os valores de velocidade relatados. Para as curvas de fluxo do canal arterial, foram calculados as velocidades sistólica e diastólica máximas e o índice de pulsatilidade. Este último foi calculado com o uso da seguinte fórmula: velocidade máxima - velocidade diastólica/ velocidade média. Todas essas medidas foram obtidas na ausência de movimentos respiratórios fetais.

Para a investigação sobre o uso de medicações pelas gestantes, foi aplicado interrogatório dirigido, o qual preenchia critérios de causalidade de Bradford-Hill<sup>10</sup>. Foram revisados os exames ultrassonográficos, idade materna e história obstétrica dos casos por dados de prontuários. A idade gestacional foi avaliada pela data da última menstruação referida.

## Caso 1

Gestante, primigesta, de 27 anos de idade e 33 semanas foi referida para ecocardiograma fetal, em decorrência de aumento de cavidades direitas e suspeita de cardiopatia no ultrassom gestacional. O exame ecocardiográfico fetal confirmou a cardiomegalia e evidenciou fluxo do canal arterial com sinais de constrição. O Doppler do canal arterial apresentava aumento das velocidades sistólica (1,8m/s) e diastólica máximas (0,6m/s) e do índice de pulsatilidade (Figura 1). A gestante informou uso tóxico

Figura 1

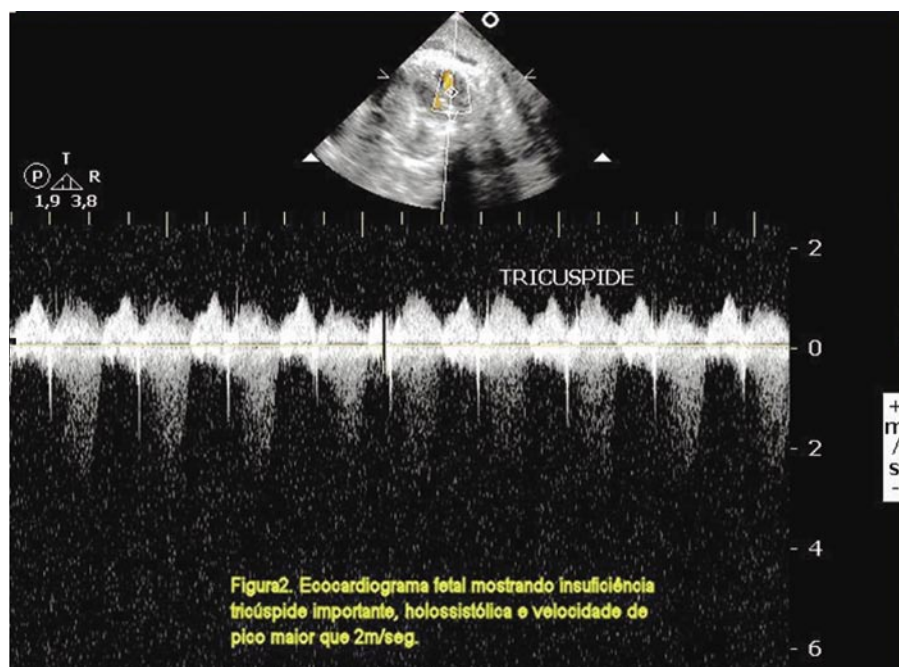


de creme composto por propionato de clobetasol. Foi orientada a suspender, imediatamente, a medicação e reavaliada em quinze dias. No ecocardiograma fetal de controle, observou-se redução do tamanho das cavidades direitas e das velocidades do fluxo do canal arterial. Na evolução, ocorreu regressão do quadro com normalização do fluxo do canal arterial ao Doppler. A gestação alcançou o termo e o conceito nasceu bem, sem anormalidades.

## Caso 2

Gestante, primigesta, de 33 anos de idade e 31 semanas foi referida para a realização de ecocardiograma fetal, por óbito de um dos fetos em gestação gemelar. No exame inicial, foi observada ausência de batimentos do feto A e aumento das cavidades direitas do feto B. Na análise do coração do feto B, foram afastadas anomalias anatômicas e o Doppler do canal arterial mostrava sinais de constrição ductal quase completa, com velocidade sistólica máxima de 1,89m/s, velocidade diastólica máxima de 0,6m/s e índice de pulsatilidade 1,5m/s. O feto estava hidrópico (derrames pleural e pericárdico de grau moderado, sem restrição diastólica), com insuficiência moderada da valva tricúspide e leve da pulmonar (Figura 2). O escore cardiovascular

Figura 2



foi estimado em cinco (-1 pelas efusões pleural e pericárdica, -2 pelo refluxo tricúspide e -2 pelo Doppler umbilical). A gestante referiu uso contínuo de creme à base de propionato de clobetasol, por conta própria, há dois meses. Foi solicitada a suspensão imediata do seu uso, orientada a realizar novo ultrassom obstétrico, entre 24 a 48 horas, e retornar para reavaliação ecocardiográfica.

O médico obstetra responsável pela gestante foi informado sobre a gravidade e orientado sobre a conduta cardiológica. Em reavaliação ultrassonográfica, o feto mostrava sinais de sofrimento fetal grave, sendo optado por interrupção da gestação. A criança nasceu com quadro grave de persistência do padrão fetal e evoluiu para óbito nas primeiras 24 horas de vida.

## Discussão

O ducto arterioso, no período fetal, é um grande canal arterial que conecta a artéria pulmonar com a aorta, permitindo direcionar grande parte do débito do ventrículo direito (VD) para a aorta descendente. Devido à alta resistência vascular pulmonar, pequena parte do débito do VD ejetado na artéria pulmonar circula nos pulmões, sendo o restante desviado para a aorta descendente pelo canal arterial. Após nasci-

mento, o ducto arterioso normalmente fecha. Quando esse fechamento ocorre precocemente (vida intrauterina), acarreta comprometimento funcional do VD com IC fetal. No ultrassom gestacional, o aumento das cavidades direitas e sinais de hidropisia refletem essa disfunção, possibilitando referenciar estes casos para investigação diagnóstica pela ecocardiografia fetal.

Considera-se um canal arterial restritivo quando as velocidades de fluxo sistólico e diastólico estão aumentadas para a idade gestacional. Os achados ecocardiográficos nos fetos com constrição ductal são: 1) aumen-

to e hipertrofia do VD; 2) aumento do átrio direito (AD), insuficiências tricúspide e pulmonar; 3) dilatação da artéria pulmonar com fluxo sistólico diminuído ao Doppler pulsátil; 4) fluxo do canal na posição do arco ductal, com velocidade sistólica máxima acima de 1,4m/s e diastólica acima de 0,3m/s (estes valores aumentam com a idade gestacional e podem alcançar, respectivamente, 1,8m/s e 0,5m/s no feto a termo) e índice de pulsatilidade menor do que 1,9m/s (Doppler contínuo); 5) fluxo turbulento (mosaico) no canal em todo o ciclo cardíaco no mapeamento de fluxo a cores; 6) ascite, derrame (s) pericárdico e/ou pleural e outros sinais de hidropisia<sup>3,4</sup>.

Nos dois casos descritos neste estudo, a maioria desses achados ecocardiográficos foi encontrada. O uso de terbutalina, em trabalho de parto prematuro, aumenta o débito do VD, o volume de sangue ejetado da artéria pulmonar para a aorta e, conseqüentemente, a velocidade do fluxo ductal na ausência de constrição. Por outro lado, na constrição ductal, o comprometimento da função contrátil do VD pode prejudicar a avaliação da velocidade sistólica e do índice de pulsatilidade, sendo mais fidedigna a avaliação da velocidade diastólica. Não devemos, portanto, considerar uma real constrição apenas aumentos discretos de velocidade sem o concomitante aumento de cavidades direitas e redução do índice de pulsatilidade.

Quando o fechamento do canal arterial é total não há imagem característica do canal arterial e nem fluxo ao Doppler. Os achados ecocardiográficos na oclusão total do fluxo do canal arterial são: 1) hipertrofia do VD e grande dilatação de câmaras direitas na posição de quatro câmaras; 2) insuficiência tricúspide importante; 3) dilatação do arco aórtico com artéria pulmonar normal; 4) fluxo torrencial pelo forame oval com sentido normal da esquerda para a direita; 5) disfunção sistólica ventricular direita; 6) ascite e/ou derrame pericárdico e/ou pleural e/ou outros sinais de hidropisia fetal.

A constrição ductal fetal, geralmente, decorre do uso materno de drogas inibidoras da ciclooxigenase. Os anti-inflamatórios não esteroides (AIHN), como a indometacina (mais potente), os diclofenacos, a nimesulida e aspirina (menos potente do que os demais) são, comumente, utilizados para condi-

ções dolorosas e anti-inflamatórias<sup>5</sup>. Na gestação, devem ser administrados com cautela, sendo classificados como risco B e necessitando monitorar o canal arterial, quando seu uso se faz necessário. Para acompanhamento do fluxo do canal arterial, nesses casos, deve-se realizar um ecocardiograma fetal antes do início do tratamento e acompanhar com exames periódicos.

Na presença de sinais de restrição, a medicação deve ser suspensa e/ou a gestação interrompida por parto operatório. A automedicação não é infrequente e o uso dos AINH deve ser sempre indagado nesses casos. O uso do ácido retinoico e de anti-inflamatórios hormonais (corticoesteroides) também tem sido implicados na gênese da constrição ductal. Estudos com relatos de casos e em modelo animal têm demonstrado alterações no fluxo do ducto arterioso fetal pelo uso materno de chás (*Camellia Sinensis*) caseiros: chá preto, chá verde e chá de boldo<sup>11,12</sup>. Recentemente, um estudo comparou as velocidades do fluxo do canal, em um grupo de gestantes com dieta rica em flavanoides, com um grupo controle (dieta pobre em flavanoides), e observou velocidades maiores no grupo exposto, entretanto a casuística foi pequena<sup>7</sup>. Os casos idiopáticos são considerados infrequentes, sendo esta prevalência subestimada pelas dificuldades em estabelecer o fator causal<sup>3,13</sup>. Os casos secundários, geralmente, são reversíveis à suspensão do(s) agente(s) etiológico(s), na dependência do tempo e precocidade da exposição, como documentado no presente estudo. A ocorrência do fechamento intrauterino é maior após 31 semanas, porque o ducto torna-se mais sensível a fatores constritores, sendo infrequente antes de 27 semanas.

Nos dois casos relatados, o diagnóstico ocorreu em concomitância com o uso materno de propionato de clobetasol. Em ambos, foi possível a realização do ecocardiograma fetal, após exame ultrassonográfico, que evidenciou aumento das cavidades cardíacas direitas do feto. Em um dos casos, o quadro foi revertido após suspensão do uso da medicação pela gestante e, após nascimento, o ecocardiograma foi normal.

O fechamento precoce do canal arterial, na vida fetal, é uma anomalia cardíaca funcional que deve

ser sempre lembrada diante de um quadro de insuficiência cardíaca fetal e hidropisia não imune. A identificação etiológica da constrição ductal é importante, pela possibilidade de reversão do quadro após suspensão ou remoção do agente desencadeante, como no primeiro caso relatado neste estudo. Se a restrição ao fluxo pelo canal arterial na vida fetal progredir, isso acarretará comprometimento funcional do ventrículo direito, com aumento de cavidades direitas e, posteriormente, baixo débito de ejeção na artéria pulmonar. Se o processo piorar, ocorrerá insuficiência cardíaca fetal e hidropisia, o que poderá culminar com óbito fetal<sup>9</sup>. Se a gestação for interrompida ou alcançar o termo, poderá culminar com quadro de persistência do padrão fetal (hipertensão arterial pulmonar) ou óbito neonatal, após nascimento, como no segundo caso relatado neste estudo<sup>2</sup>. Os fatores para a evolução desfavorável podem estar relacionados a alterações intrínsecas do ducto arterioso e/ou diagnóstico tardio. Em ambos os casos, o diagnóstico foi confirmado e o fluxo do canal arterial foi monitorado pelo ecocardiograma fetal.

É limitante deste estudo, a escassez de registros na literatura, subestimando ocorrência da constrição ductal e possíveis fatores causais. Os casos suspeitos são referenciados à ecocardiografia fetal pela existência de cardiomegalia e/ou insuficiência cardíaca, em exames ultrassonográficos, o que reflete o desconhecimento sobre essa anormalidade e sobre os riscos da prescrição de anti-inflamatórios e abuso da automedicação.

## Conclusões

A constrição intrauterina do canal arterial é uma anormalidade funcional que deve sempre ser lembrada nos casos de hidropisia e/ou insuficiência cardíaca fetal. Possíveis fatores desencadeantes devem ser indagados, pela possibilidade de reversão da constrição ductal, como no primeiro caso relatado.

A realização do ecocardiograma fetal possibilita o diagnóstico e monitoração da constrição ductal intrauterina, minimizando a morbi-mortalidade. Infelizmente, no segundo caso, o diagnóstico foi tardio o que colaborou para o óbito. Este fato faz

refletir sobre o abuso da automedicação e necessidade de maior conhecimento dos efeitos das medicações e fitoterápicos na circulação fetal.

## Referências

1. Lopes LM, Francisco RSV, Zugaib M. Anti-inflamatórios e alterações cardíacas fetais. *Rev Bras Ginecol Obstet.* 2010;32(1): 1-3.
2. Gewillig, M, Brown SC, De Catle L, Debeer A, Eyskens B, Cossey V, et al. Premature foetal closure of the arterial duct: clinical presentation and outcome. *Eur Heart J.* 2009; 30(12): 1530-6.
3. Luchesi S, Manica JL, Zielinsky P. Intrauterine ductus arteriosus constriction. analysis of a historic cohort of 20 cases. *Arq Bras Cardiol.* 2003; 81(4): 405-10.
4. Lopes LM, Zugaib M. Ductus arteriosus and foramen oval restriction: diagnosis and etiologic aspects. *Cardiol Young.* 2001; 11(Suppl.1):225.
5. Adverse Drug Reactions Advisory Committee. Premature closure of the fetal ductus arteriosus after maternal use of non-steroidal anti-inflammatory drugs. *Med J Aust.* 1998; 169(5): 270-1.
6. Wu GR, Jing S, Momma K, Nakanishi T. The effect of vitamin A on contraction of the ductus arteriosus in fetal rat. *Pediatr Res.* 2001;49(6):744-6.
7. Zielinsky P, Piccoli AL Jr, Manica JL, Nicoloso LH, Menezes H, Busato A, et al. Maternal consumption of polyphenol-rich foods in late pregnancy and fetal ductus arteriosus flow dynamics. *J Perinatol.* 2010; 30(1): 17-21.
8. Kapadia V, Embers D, Wells E, Lemler M, Rosenfeld CR. Prenatal closure of the ductus arteriosus and maternal ingestion of anthocyanins. *J Perinatol.* 2010; 30 (4):291-4.
9. Soslow JH, Friedberg MK, Silverman NH. Idiopathic premature closure of the ductus arteriosus: an indication for early delivery. *Echocardiography.* 2008; 25(6): 650-2.
10. Lisboa, LF. Evolução do conceito de causa e sua relação com os métodos estatísticos em epidemiologia. *Einstein.* 2008; 6(3): 375-7.
11. Nag Chaudhuri AK, Karmakar S, Roy D, Pal S, Sen T. Anti-inflammatory activity of Indian black tea (Sikkim variety). *Pharmacol Res.* 2005; 51(2):169-75.
12. Son DJ, Cho MR, Jin YR, Kim SY, Park YH, Lee SH, et al. Antiplatelet effect of green tea catechins: a possible mechanism through arachidonic acid pathway. *Prostaglandins, Leukot Essent Fatty Acids.* 2004; 71(1):25-31.
13. Kondo T, Kitazawa R, Noda-Maeda N, Kitazawa S. Fetal hydrops associated with spontaneous premature closure of ductus arteriosus. *Pathol Int.* 2006;56(9):554-7.