

# Tratamento Farmacológico na Cardiologia Pediátrica. Os Avanços e o Manejo Específico em cada Síndrome

Edmar Atik

São Paulo, SP

O progresso da cardiologia pediátrica nos campos diagnóstico, terapêutico e cirúrgico nos obriga a direcionar e até a ordenar os avanços e o enfoque terapêutico para cada situação fisiopatológica.

Em linhas gerais, o tratamento farmacológico visa melhorar a qualidade de vida, prolongá-la e preparar melhor o paciente para a correção cirúrgica, interferindo, favoravelmente, nos resultados imediatos e até tardios à operação, além de propiciar balanceamento hemodinâmico mais adequado, tanto sistêmico quanto pulmonar, imediatamente após a correção<sup>1-11</sup>.

Os resultados desses objetivos têm sido adequados e visam, essencialmente, o aumento do débito cardíaco, a diminuição da hipertensão venocapilar pulmonar e o incremento da saturação arterial de oxigênio.

Torna-se mais simples o entendimento do tipo e da eficácia medicamentosa, se aliarmos o seu uso aos mecanismos patogênicos de cada grupo de cardiopatia encontrada na idade pediátrica.

Assim, nas cardiopatias congênitas cianogênicas com hipofluxo pulmonar, cujo fluxo pulmonar dependa do canal arterial, como na atresia pulmonar, com ou sem comunicação interventricular, na estenose pulmonar crítica, isolada ou associada como na tetrade de Fallot, dupla via de saída dos grandes vasos do ventrículo direito, atresia tricúspide, anomalia de Ebstein e outras, o medicamento de eleição aplicável no período neonatal é a prostaglandina E1. Através da dilatação do canal arterial, há aumento do fluxo pulmonar, maior hematose pulmonar e diminuição da hipoxemia<sup>1,2,6</sup>. Esse efeito faz-se evidente nas primeiras semanas de vida, quando ainda persiste aberto o canal arterial. A prostaglandina E1, através da ação de vasodilatação arterial sistêmica

e pulmonar e, principalmente, do canal arterial, aliada à menor adesividade plaquetária, consegue a obtenção de excelentes resultados, a ponto de ter se tornado um marco terapêutico que revolucionou a cardiologia pediátrica, desde meados de 1970<sup>1,2,6</sup>. Ela faz surgir sopros, inicialmente sistólicos e, posteriormente, contínuos, a cianose regride, a  $paO_2$  se eleva e a acidose metabólica se compensa. Dada a diminuição da capacidade contrátil do canal arterial acima do primeiro mês de vida, perde sua efetividade após esse período.

Em cardiopatias congênitas cianogênicas com hipofluxo pulmonar e insuficiência cardíaca nas primeiras horas de vida, na dependência da continuidade da hipertensão pulmonar, como ocorre com a anomalia de Ebstein e com a agenesia valvar pulmonar, o medicamento de eleição continua sendo também a prostaglandina E1, aliada ou não a outros vasodilatadores, como o óxido nítrico inalado ou o milrinone, utilizando-se este como inotrópico na tentativa de melhorar a função contrátil do ventrículo direito. Com a vasodilatação arterial pulmonar e conseqüente diminuição da resistência pulmonar, há aumento do fluxo pulmonar anterógrado e a insuficiência tricúspide e/ou pulmonar sofrem decréscimos de repercussão, mostrando daí melhora evidente da insuficiência cardíaca direita, desde que não haja defeitos associados, com frequência presentes<sup>1,2</sup>.

Em cardiopatias congênitas cianogênicas com hiperfluxo pulmonar, cuja circulação sistêmica depende do canal arterial e da persistência da hipertensão pulmonar, como na hipoplasia do coração esquerdo e na interrupção do arco aórtico, os medicamentos adequados relacionam-se à prostaglandina E1 para a dilatação do canal arterial e às drogas vaso-ativas, tipo dobutamina e dopamina, para manter mais elevada a pressão arterial pulmonar. Dessa maneira, restitui-se ou mantém-se o fluxo sistêmico adequado às necessidades orgânicas incluindo-se o fluxo coronariano retrógrado. A pressão arterial sistêmica é assim mantida. Outras medidas como as de ventilação mecânica com fluxo inspiratório de oxigênio próximo de 20% e mantendo o  $pCO_2$  baixo favorecem também a vasoconstrição arterial pulmonar, com manutenção da dinâmica circulatória<sup>1,6</sup>.

Instituto do Coração do Hospital das Clínicas - FMUSP  
Correspondência: Edmar Atik - InCor - Av. Dr. Enéas C. Aguiar, 44 - 05403-000  
São Paulo, SP - E-mail: conatik@incor.usp.br  
Recebido para publicação em 18/10/01  
Aceito em 21/1/02

Em cardiopatias congênitas cianogênicas com hiperfluxo pulmonar, cujo fluxo pulmonar é dependente do canal arterial, como na transposição das grandes artérias e mistura de sangue inadequada ao nível atrial e/ou ventricular, a dilatação do canal arterial através da prostaglandina E1 favorece o desvio de sangue da aorta para a artéria pulmonar na sístole, maior hematose pulmonar e conseqüente diminuição da hipóxia. No entanto, a persistir essa mistura deficiente intracardiaca, o aumento do fluxo pulmonar provocado pode ser maléfico a ponto de provocar aumento da hipertensão venocapilar pulmonar com retorno à situação de hipóxia prévia. Assim, é imprescindível a feitura concomitante da comunicação interatrial para aumentar a mistura na diástole do átrio esquerdo ao direito. Essa atitude é capital, visto que a persistência da hipóxia se constitui em um dos fatores adversos de mortalidade e morbidade maior, dentre pacientes submetidos à correção de Jatene.

Em cardiopatias congênitas acianogênicas com obstrução do coração à esquerda, tipo estenose mitral, estenose aórtica e coarctação da aorta e com congestão venocapilar pulmonar retrógrada, cujo fluxo sistêmico depende também do canal arterial, a prostaglandina E1 constitui-se novamente de grande utilidade e eficácia diminuindo a pressão arterial pulmonar e ajudando assim na manutenção do débito sistêmico. Mesmo em lesões obstrutivas tipo drenagem anômala total de veias pulmonares com obstrução venosa pulmonar observa-se também essa ação benéfica da prostaglandina E1, permitindo que ocorra maior escape de sangue da artéria pulmonar para a aorta pelo canal arterial do que o presumível aumento da congestão venocapilar pulmonar em face da vasodilatação arterial pulmonar e conseqüente aumento do fluxo anterógrado pulmonar<sup>2</sup>.

Em cardiopatias congênitas acianogênicas e cianogênicas com hiperfluxo pulmonar com sobrecarga de volume e insuficiência cardíaca decorrente da presença de defeitos septais, que se manifestam após a diminuição da resistência pulmonar por regressão das alterações vasculares pulmonares que acompanham o paciente durante a vida fetal, tipo canal arterial, comunicação interventricular e defeito do septo atrioventricular nas primeiras cardiopatias e tronco arterial comum, drenagem anômala total das veias pulmonares sem obstrução, ventrículo único, atresia das valvas atrioventricular direita e esquerda e a transposição das grandes artérias com comunicação interventricular nas demais, os medicamentos mais úteis são os diuréticos, sendo os mais usados a furosemida e a hidroclorotiazida, além dos inibidores da aldosterona<sup>4</sup>. Nesses casos, em geral, a digital é associada no auxílio à maior contratilidade miocárdica, especialmente, quando há acentuada sobrecarga de volume com decorrente disfunção miocárdica<sup>1,6</sup>.

A diminuição da freqüência cardíaca motivada pelo uso da digital é responsável também pela melhora da insuficiência cardíaca, prolongando-se a diástole e com maior enchimento coronariano.

Nas cardiopatias que evoluem com disfunção ventricular, como nas miocardiopatias primárias ou secundárias,

as cardiopatias tanto acianogênicas como as cianogênicas com alterações da estrutura miocárdica dependentes de sobrecarga sistólica e/ou diastólica acentuada e crônica, os medicamentos inotrópicos são os indicados como a digital e as drogas vaso-ativas tipo dopamina/dobutamina/milrinone. Nessa situação, as drogas vasodilatadoras, por uso oral ou parenteral, são de grande auxílio para aumentar o débito cardíaco, dada a diminuição da resistência sistêmica provocada, representadas pelo captopril, enalapril, nitroprussiato de sódio, isoproterenol, milrinone, carvedilol<sup>1,4,6</sup>.

Em processos inflamatórios ativos, tipo miocardite linfocitária ativa aguda ou crônica, decorrente de processo viral e/ou com reação imunológica sobreajuntada, associa-se tratamento imunossupressor, representado pela azatioprina ou mesmo a ciclosporina aliadas ao corticosteróide. Este tratamento se prolonga em geral por seis meses ou mais.

O hormônio do crescimento é de verificação recente para a gênese de fibras miocárdicas e melhora da função cardíaca por ação contrátil mais vigorosa, além do efeito vasodilatador associado, dada a maior liberação periférica de óxido nítrico pelas células endoteliais<sup>3,8,10</sup>.

Na hipertensão pulmonar primária ou secundária<sup>7</sup>, vasodilatadores potentes são invocados na tentativa de diminuir a pressão arterial pulmonar e favorecer o fluxo pulmonar, tipo antagonistas do cálcio, inibidores da enzima de conversão da angiotensina, além do óxido nítrico inalado, usado até ambulatorialmente em domicílio, o próprio oxigênio e mais recentemente a introdução do sildenafil<sup>9</sup> por via venosa e mesmo por via oral, em associação ou não aos derivados da prostaciclina, por via oral (beraprost) ou via inalatória (ilaprost)<sup>5,11</sup>.

Ademais, há tratamentos ainda mais específicos, que na cardiologia pediátrica acompanham o transplante cardíaco, representados pelos medicamentos profiláticos da rejeição (imunossupressores, como a ciclosporina, azatioprina e o tacrolimus-FK506), e o tratamento da própria rejeição com metilprednisolona.

Em infecções bacterianas e/ou virais, os antimicrobianos têm se tornado mais específicos e mais potentes. No pós-operatório imediato, as drogas vaso-ativas, já assinaladas, mantêm o equilíbrio dos fluxos sistêmico e pulmonar, as arritmias são controladas através dos antiarrítmicos, principalmente representados pela amiodarona, as trombozes de tubos através do emprego dos trombolíticos de primeira até a terceira geração, e assim por diante.

Em suma, o tipo do medicamento a ser empregado na cardiologia pediátrica decorre hoje do entendimento patogênico da insuficiência cardíaca e da hipóxia, do conhecimento fisiopatológico da cardiopatia e do progresso bioquímico e farmacodinâmico através do uso de drogas mais potentes e mais adequadas para cada caso.

Finalizo lembrando que *a Medicina é a arte do que é possível e a prática do que deve ser feito*. Assim Coats<sup>4</sup> se referiu para expressar esse momento de tantas transformações, aplicáveis também ao âmbito terapêutico.

## Referências

1. Abdulla R, Young S, Barnes SD. The pediatric cardiology pharmacopoeia. *Pediatr Cardiol* 1997; 18: 162-83.
2. Atik E, Gutierrez JA, Lyra Filho FJ, et al. Infusão de prostaglandina E1 em cardiopatas congênitas canal arterial dependentes: análise de 47 casos. *Arq Bras Cardiol* 1989; 53: 93-7.
3. Broglio F, Benso A, Valetto MR, et al. Growth hormone-independent cardiotropic activities of growth hormone releasing peptides in normal subjects, in patients with growth hormone deficiency and in patients with idiopathic or ischemic dilated cardiomyopathy. *Endocrine* 2001; 14: 105-8.
4. Coats AJ. Exciting new drugs on the horizon-eprenone, a selective aldosterone receptor antagonist (SARA). *Int J Cardiol* 2001; 80: 1-4.
5. Hoepfer MM, Olschewski H, Ofofrani HA, et al. A comparison of the acute hemodynamic effects of inhaled nitric oxide and aerosolized iloprost in primary pulmonary hypertension. German PPH study group. *J Am Coll Cardiol* 2000; 35: 176-82.
6. Lee C, Mason LJ. Pediatric cardiac emergencies. *Anesthesiol Clin North America* 2001; 19: 287-308.
7. Maxwell AJ, Bridges ND. Pediatric primary pulmonary hypertension. *Cardiovasc Med* 2001; 3: 371-83.
8. Osterziel KJ, Bode-Boger SM, Stromhm O, et al. Role of nitric oxide in the vasodilator effect of recombinant human growth hormone in patients with dilated cardiomyopathy. *Cardiovasc Res* 2000; 45: 447-53.
9. Prasad S, Wilkinson J, Gatzoulis MA. Sildenafil in primary pulmonary hypertension. *N Engl J Med* 2000; 343: 1342.
10. Volterrani M, Giustina A, Manelli F, Cicoira MA, Lorusso R, Giordano A. Role of growth hormone in chronic heart failure: therapeutic implications. *Ital Heart J* 2000; 1: 732-8.
11. Wilkens H, Guth A, Konig J, et al. effect of inhaled iloprost plus oral sildenafil in patients with primary pulmonary hypertension. *Circulation* 2001; 104: 1218-22.