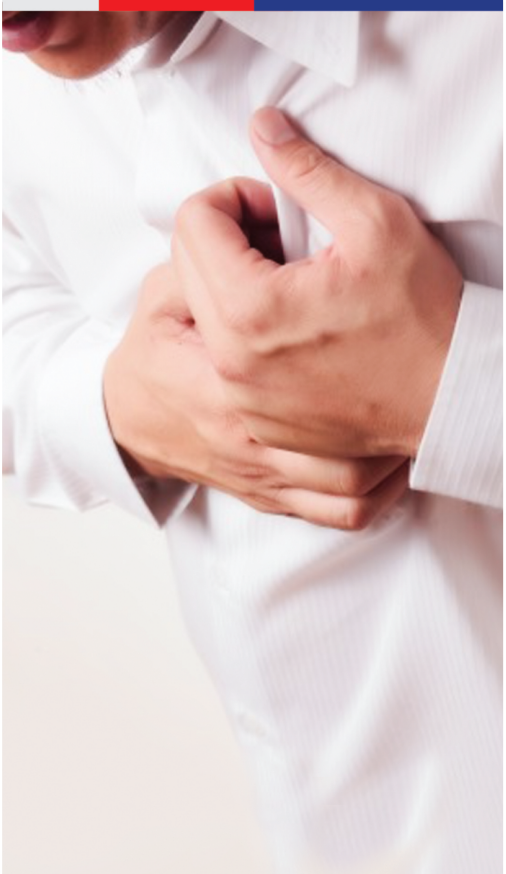
InCor HCFMUSP
Ciência e Humanismo

SÉRIE INCOR DE CARDIOLOGIA

Editor da Série
Roberto Kalil Filho



2ª Edição

CARDIOPATIAS CONGÊNITAS

GUIA PRÁTICO DE DIAGNÓSTICO, TRATAMENTO E CONDUTA GERAL

Editor
Edmar Atik

Atheneu



CARDIOPATIAS CONGÊNITAS

Guia Prático de Diagnóstico, Tratamento e Conduta Geral

2ª edição


SAL
SERVIÇO DE ATENDIMENTO AO LEITOR
Tel.: 08000267753
www.atheneu.com.br
(21) 99165-6798
Facebook.com/editoraatheneu
Twitter.com/editoraatheneu
Youtube.com/atheneueditora

CARDIOPATIAS CONGÊNITAS

Guia Prático de Diagnóstico, Tratamento e Conduta Geral

2ª edição

Editor da Série

Roberto Kalil Filho

Professor Titular da Disciplina de Cardiologia do Departamento de Cardiopneumologia na Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (FMUSP).
Diretor Geral do Centro de Cardiologia do Hospital Sírio-Libanês.
Diretor da Divisão de Cardiologia Clínica do Instituto do Coração do Hospital das Clínicas da FMUSP.
Chefe do Departamento de Cardiopneumologia da FMUSP.
Presidente do Conselho Diretor do Instituto do Coração do HCFMUSP.

Editor do Volume

Edmar Atik

Professor Livre-Docente de Cardiologia na Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (FMUSP).
Médico da Equipe de Cardiologia Pediátrica do Instituto do Coração do Hospital das Clínicas da FMUSP.
Médico do Centro de Cardiologia do Hospital Sírio Libanês de São Paulo.

INCOR-HC Fundação Zerbini
Ciência e Humanismo

Atheneu
Rio de Janeiro • São Paulo
2023

EDITORA ATHENEU

São Paulo — Rua Maria Paula, 123, 18º andar
Tel.: (11) 2858-8750
E-mail: atheneu@atheneu.com.br

Rio de Janeiro — Rua Bambina, 74
Tel.: (21) 3094-1295
E-mail: atheneu@atheneu.com.br

Produção editorial: Efe Pê Editoração Ltda.

Capa: Paulo Verardo

Produção gráfica: Equipe Atheneu

Especificações gráficas: *papel offset 75g, papel cartão 250 g, lombada quadrada, reserva de verniz*

CIP-BRASIL. CATALOGAÇÃO NA PUBLICAÇÃO
SINDICATO NACIONAL DOS EDITORES DE LIVROS, RJ

C258
2. ed.

Cardiopatias congênitas : guia prático de diagnóstico, tratamento e conduta geral / editor Edmar Atik ; editor da série / Roberto Kalil Filho. - 2. ed. - Rio de Janeiro : Atheneu, 2023.
: il. ; 24 cm. (Incor de cardiologia)

Inclui bibliografia e índice
ISBN 978-65-5586-685-8

1. Cardiopatias congênitas. 2. Coração - Doenças - Diagnóstico. 3. Coração - Doenças - Tratamento. I. Atik, Edmar. II. Kalil Filho, Roberto. III. Série.

CDD: 616.12043075
23-83719 CDU: 616.12-07-056.7

Meri Gleice Rodrigues de Souza - Bibliotecária - CRB-7/6439

28/04/2023 03/05/2023

© Direitos reservados à EDITORA ATHENEU – Rio de Janeiro, São Paulo, 2023.

PARTE 1

Síndromes Clínicas



CAPÍTULO 1



Insuficiência Cardíaca Congestiva Pediátrica

■ Alexandre Souza Cauduro

Introdução

A síndrome da insuficiência cardíaca congestiva (ICC), na idade pediátrica, difere-se em muitos aspectos da ICC encontrada nos adultos. Como será visto ao longo deste capitulo, essas diferenças não se baseiam apenas na idade de apresentação, que certamente reflete as particularidades e os desafios encontrados na obtenção da anamnese e na graduação dos sintomas, mas também na escassez de ensaios clínicos e em evidências científicas dirigidas a responder qual a melhor forma de avaliá-la e tratá-la. Na verdade, extrapola-se, para a população pediátrica, grande parte do conhecimento científico produzido com a população adulta. De uma forma geral, as doenças que causam ICC no adulto estão confinadas no miocárdio. Porém, na idade pediátrica, a cardiopatia congênita compreende um grupo de doenças que produzem sintomas de ICC, não apenas porque o miocárdio está doente, mas porque existem diversas condições circulatórias capazes de causarem diferentes estados patológicos, por exemplo o hiperfluxo pulmonar e a hipoxemia.

Definição

Estado fisiopatológico caracterizado por alterações da circulação pulmonar e sistêmica, que resultam em repostas neuro-hormonais compensatórias, desencadeadas quando a demanda hemodinâmica excede a capacidade do coração de gerar fluxos e pressões adequadas. As suas principais manifestações são a dispneia aos esforços, a diminuição da tolerância aos exercícios e a retenção líquida, que pode levar a congestão pulmonar, esplâncnica e edema periférico (ver Figura 1.1).

Epidemiologia

Na população adulta, a ICC tornou-se o principal desafio da medicina cardiovascular na atualidade. Embora as taxas de novas admissões hospitalares tenham se mantido estáveis nos últimos anos, a taxa de readmissão hospitalar ainda permanece alta.[1] Na população pediátrica, também é notório o crescimento do número de pacientes que enfrentam ou vão desenvolver ICC. Com os avanços obtidos pelo tratamento cirúrgico das cardiopatias congênitas, um número cada vez maior de pacientes estará sob o risco de desenvolver ICC. Atualmente, 85% dos recém-nascidos com cardiopatia congênita alcançam a idade adulta, e o número de adultos com cardiopatias congênitas já ultrapassou o número de crianças.[2,3]

Nos Estados Unidos, a prevalência de internações por ICC na faixa pediátrica, entre os anos de 1997 a 2006, foi de 14,9 a 17,9/100.000 crianças. A mortalidade global foi de 7,4%. Esses números são semelhantes a outras graves doenças que acometem as crianças, como a septicemia, que apresentou, no mesmo período, uma prevalência de 56 casos/100.000 crianças e uma mortalidade global de 10%. Entre 1997 e 2006, o tempo de internação hospitalar aumentou mais de 40%, atingindo a incrível marca de aproximadamente 270 mil dias para todos os pacientes com ICC pediátrica durante o ano de 2006.[4] No Reino Unido, a incidência de pacientes admitidos na emergência, com o diagnóstico de ICC descompensada

de início recente, devido à miocardiopatia dilatada, foi de 0,87/100 mil no ano de 2003. A sobrevida, no primeiro ano após o diagnóstico, foi de 82%, mas com uma taxa de 66% livre de re-hospitalização ou transplante em um ano.[7] Esses dados realçam a importância da ICC na idade pediátrica, o seu importante impacto sobre as famílias e os elevados custos envolvidos no seu tratamento para a sociedade.

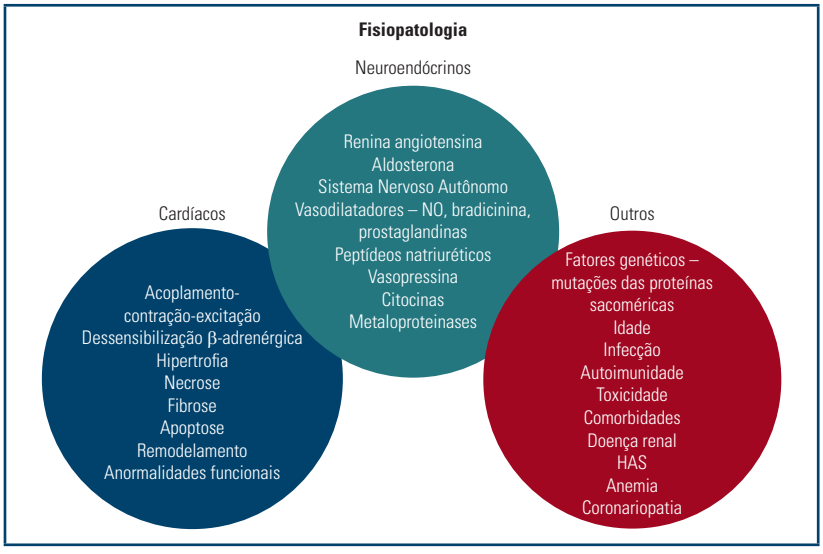


Figura 1.1 Fisiopatologia em cardíacos, neuroendócrinos e outros.

Avaliação clínica

Clinicamente, a ICC na faixa etária pediátrica caracteriza-se por retardo do crescimento ponderoestatural, aumento do trabalho respiratório, intolerância aos esforços físicos e retenção hídrica nos territórios pulmonar, esplâncnico e periférico. Ao contrário dos adultos, em que durante a anamnese é possível determinar, com relativa fidedignidade, o início, a evolução e a graduação dos sintomas. Nas crianças, principalmente nos lactentes e neonatos, a identificação do início dos sintomas, sua evolução e a graduação são mais difíceis de serem obtidas e dependem do nível de percepção dos sintomas por parte do cuidador. Portanto, alguns autores têm se debruçado na elaboração de algoritmos capazes de graduar o nível de ICC na idade pediátrica, de forma acurada, reprodutível e com valor prognóstico. As Tabelas 1.1 a 1.9, apresentam algumas referências pertinentes à avaliação clínica dos sintomas de ICC nesta faixa etária. Com certeza, estes escores não são universais e muito menos foram adequadamente validados; até o momento, nenhum valor prognóstico foi atribuído a eles.

Tabela 1.1 Classificação de Ross (modificada).

1	Assintomático.
2	Taquipneia e diaforese leves às mamadas ou dispneia aos esforços em crianças maiores.
3	Taquipneia pronunciada às mamadas. Tempo de mamadas prolongadas associado a retardo do desenvolvimento ponderoestatural ou dispneia pronunciada aos esforços nas crianças maiores.
4	Taquipneia com esforço respiratório pronunciado, gemência e diaforese ao repouso.

Tabela 1.2 Idade: 0 a 3 meses.

	0	1	2
Volume da dieta	> 100 mL	100-75 mL	< 75 mL
Tempo da dieta	< 20 min	20-40 min	> 40 min
Respiração	Normal < 50 irm	Taquipneia	Retrações > 60 irm
Frequência cardíaca	< 160 bpm	160-170 bpm	> 170 bpm
Perfusão	Normal	Reduzida	Choque
Hepatomegalia	Ausente, < 2 cm	2-3 cm	> 3 cm
NT-proBNP (pg/mL)	< 450	450-1.700	> 1.700
Fração de ejeção (%)	> 50	30-50	< 30
Insuficiência ventricular/atrioventricular	Ausente	Leve	Moderada/importante

irm: incursão respiratória por minuto.

Tabela 1.3 Idade: 4 meses a 1 ano.

	0	1	2
Alimentação	Normal	Diminuída	Gavagem
Ganho ponderal	Normal	≥ 1 curva percentil	≥ 2 curvas percentis
Respiração	Normal	Taquipneia	Retrações
Frequência respiratória	< 40 irm	40-50 irm	> 50 irm
Perfusão	Normal	Reduzida	Choque
Frequência cardíaca	< 120 bpm	120-130 bpm	> 130 bpm
Hepatomegalia	Ausente, < 2 cm	2-3 cm	> 3 cm
NT-proBNP (pg/mL)	< 450	450-1.700	> 1.700
Fração de ejeção (%)	> 50	30-50	< 30
Insuficiência ventricular/atrioventricular	Ausente	Leve	Moderada/importante

irm: incursão respiratória por minuto.

Tabela 1.4 Idade: 1 ano a 3 anos.

	0	1	2
Alimentação	Normal	Diminuída	Gavagem
Crescimento	Normal	Diminuído	Caquexia
Respiração	Normal	Taquipneia	Retrações
Frequência cardíaca	< 110 bpm	110-120 bpm	> 120 bpm
Frequência respiratória	< 30 irm	30-40 irm	> 40 irm
Perfusão	Normal	Reduzida	Choque
Hepatomegalia	Ausente, < 2 cm	2-3 cm	> 3 cm
NT-proBNP (pg/mL)	< 450	450-1.700	> 1.700
Fração de ejeção (%)	> 50	30-50	< 30
Insuficiência ventricular/atrioventricular	Ausente	Leve	Moderada/importante

irm: incursão respiratória por minuto.

Tabela 1.5 Idade: 4 anos a 8 anos.

	0	1	2
Náusea e vômitos	Ausentes	Intermitentes	Frequentes
Crescimento	Normal	Diminuído	Caquexia
Respiração	Normal	Taquipneia	Retrações
Frequência cardíaca	< 90 bpm	90-100 bpm	> 100 bpm
Frequência respiratória	< 25 irm	25-35 irm	> 35 irm
Perfusão	Normal	Reduzida	Choque
Hepatomegalia	Ausente, < 2 cm	2-3 cm	> 3 cm
NT-proBNP (pg/mL)	< 300	300-1.500	> 1.500
Fração de ejeção (%)	> 50	30-50	< 30
Insuficiência ventricular/atrioventricular	Ausente	Leve	Moderada/importante

irm: incursão respiratória por minuto.

Tabela 1.6 Idade: 9 anos a 18 anos.

	0	1	2
Náusea e vômitos	Ausentes	Intermitentes	Frequentes
Crescimento	Normal	Diminuído	Caquexia
Respiração	Normal	Taquipneia	Retrações
Frequência cardíaca	< 90 bpm	90-100 bpm	> 100 bpm
Frequência respiratória	< 20 irm	20-30 irm	> 30 irm
Perfusão	Normal	Reduzida	Choque
Hepatomegalia	Ausente, < 2 cm	2-3 cm	> 3 cm
NT-proBNP (pg/mL) **BNP**	< 300 pg/L < 30 pg/L	300-1.500 30-140 pg/L	> 1.500 > 140 pg/L
Fração de ejeção (%)	> 50	30-50	< 30
%VO_2 max	> 80% predito	60-80%	< 60%
Insuficiência ventricular/atrioventricular	Ausente	Leve	Moderada/importante

irm: incursão respiratória por minuto; %VO_2: consumo de O_2 na ergoespirometria.

Escore de Ross modificado e ampliado

Considerações

As medidas de frequência cardíaca e respiratória devem ser realizadas com a criança em repouso, sem choro ou agitação. As medidas de fração de ejeção são as provenientes tanto do ecocardiograma, pelo método de Simpson, como as advindas da ressonância magnética (RM). A medida do BNP ou a do NT-proBNP correspondem a diferentes formas de aferir o hormônio natriurético; o seu significado será discutido com mais detalhes no decorrer deste capítulo.

Por este escore, é possível classificar a ICC em quatro categorias distintas, conforme a soma dos pontos atribuídos.

Tabela 1.7 Categorias do ICC.

Classe 1	Classe 2	Classe 3	Classe 4
0-5 pontos	6-10 pontos	11-15 pontos	16-20 pontos

Tabela 1.8 Escala New York University Pediatric Heart Failure Index – NYU PHFI.[6]

Sinais e sintomas	
+2	Função ventricular anormal no ecocardiograma e/ou ritmo de galope
+2	Edema periférico, derrame pleural ou ascite
+2	Atraso no desenvolvimento ponderoestatural ou caquexia
+1	Cardiomegalia pronunciada à radiografia de tórax
+1	Intolerância à atividade física ou tempo prolongado de mamada
+2	Perfusão periférica diminuída
+1	Edema pulmonar – na radiografia de tórax ou na avaliação clínica auscultatória
+2	Taquicardia sinusal ao repouso
+1 +2	Hepatomegalia ≤ 4 cm do rebordo costal Hepatomegalia > 4 cm do rebordo costal
+2	Retrações
+1 +2	Taquipneia/dispneia leve à moderada Taquipneia/dispneia moderada à severa
Medicações	
+1	Digoxina
+1 +2	Diuréticos – dose baixa e/ou moderada Diuréticos – dose alta e/ou mais de uma classe de diuréticos
+1	Inibidores de ECA e/ou bloqueadores do receptor de angiotensina ou outro tipo de vasodilatador
+1	β-bloqueador
+2	Anticoagulação não relacionada a próteses valvares
+2	Antiarrítmicos ou CDI (*Cardioverter Defibrillator Implantable*)
Fisiologia	
+2	Ventrículo único

Na escala NYU-PHFI, não existe uma estratificação por graus de ICC. Ela apenas faz uma descrição quantitativa do perfil clínico do doente, cujo zero significa ausência de ICC e 30 pontos significam ICC grave.

Os pacientes classificados como classe 4 formam um grupo distinto e particular, denominados ICC avançada e/ou terminal. No entanto, neste grupo, encontram-se diferentes perfis de gravidade, que

merecem a devida identificação para a necessária e adequada intervenção terapêutica. Atualmente, a classificação já consagrada como INTERMACS (do inglês, *International Registry of Mechanical Circulatory Assist*) identifica diferentes perfis de ICC avançada, com o objetivo de refinar a escolha de quais pacientes seriam os melhores candidatos a receber um dispositivo de assistência mecânica circulatória – VAD (do inglês, *Ventricular Assistance Device*).

Tabela 1.9 Classificação INTERMACS.

1	Choque cardiogênico, não responsivo ao suporte clínico, e com comprometimento de órgãos-alvo
2	Escalada do suporte inotrópico, sem risco de morte iminente, mas com piora progressiva das funções renal e nutricional
3	Hemodinamicamente estável, mas dependente de suporte inotrópico
4	Intolerância aos esforços, mas confortável ao repouso, sem evidências de congestão e com atividades cotidianas limitadas
5	Limitação aos esforços, confortável ao repouso e nas atividades cotidianas, e não tolera exercícios maiores
6	Classe Funcional 3 (NYHA III)

Avaliação clínica funcional e marcadores sanguíneos da ICC

Insuficiência cardíaca representa diagnóstico de potencial gravidade, com grande variabilidade na sua história natural e nos respectivos desfechos clínicos. Portanto, requer avaliação minuciosa e abrangente dos seus fatores de risco. Com esse intuito, médicos pesquisadores têm buscado marcadores clínicos – funcionais e laboratoriais – que possam prever, com aceitável acurácia, o tipo de desfecho clínico possível para o paciente com ICC.

Entre esses marcadores clínicos, os marcadores sanguíneos e as provas de capacidade física e funcional têm se mostrado bastante úteis em prever o prognóstico e orientar a terapêutica.

Entendem-se por marcadores sanguíneos, ou biomarcadores, aqueles capazes de oferecer informação clínica que não seja prontamente obtida pela avaliação clínica cuidadosa à beira leito, realizada a um custo adequado, de processamento relativamente rápido e que seja capaz de auxiliar na tomada de decisão médica. A literatura médica está repleta de exemplos de biomarcadores[8] (proteína C-reativa, marcador de inflamação, e o sódio sérico, isto é, a hiponatremia, como biomarcador prognóstico de mortalidade na ICC). Contudo, não é intuito desta publicação discorrer em detalhes sobre todos os biomarcadores de ICC (Quadro 1.1).

Peptídeo natriurético

O peptídeo natriurético é um pré e pró-hormônio composto inicialmente de 134 aminoácidos produzido pelo miócito ventricular. Ele é então clivado a um pró-hormônio de 106 aminoácidos e secretado quando o miócito se encontra sob condições de estresse que levem a aumento da tensão da parede ventricular, como a hipertrofia e a dilatação do ventrículo. Na corrente sanguínea, é novamente clivado por uma endoprotease – corina – resultando em dois polipeptídios: uma forma ativa – o BNP – com 32 aminoácidos e uma forma inativa – NT-proBNP – com 76 aminoácidos.[9]

Essas duas formas estão sendo aferidas e utilizadas como marcadores prognósticos e diagnósticos de ICC. O BNP – forma ativa – tem uma meia-vida curta de aproximadamente 20 minutos, enquanto o NT-proBNP tem meia-vida mais longa, aproximadamente 2 horas, sendo excretada quase exclusivamente pelos rins. De uma forma geral, os níveis de BNP aumentam com a idade e com a diminuição da função renal e são inversamente proporcionais ao índice de massa corporal.

Quadro 1.1 Biomarcadores.

Biomarcadores da ICC
Inflamação
■ Proteína C-reativa
■ Fator de necrose tumoral α
■ Fas (APO-1)
■ Interleucinas 1, 6 e 18
Estresse oxidativo
■ Lipoproteína de baixa densidade (LDL*) oxidada
■ Mieloperoxidase
■ Biopirrinas urinárias
■ Isoprostanos urinário e plasmático
■ Malondialdeído plasmático
Remodelamento da matriz extracelular
■ Metaloproteinases da matriz
■ Inibidores das metaloproteinases da matriz
■ Propeptídeos de colágenos
■ Propeptídeo pró-colágeno tipo I
■ Propeptídeo plasmático tipo II
Neuro-hormônios
■ Norepinefrina
■ Renina
■ Angiotensina II
■ Aldosterona
■ Arginina vasopressina
■ Endotelina
Lesão miocitária
■ Troponinas I e T cardíaca específica
■ Quinase I da miosina de cadeia leve
■ Proteína – ácido graxo tipo cardíaco
■ Fração MB da creatina-quinase
Estresse miocitário
■ Peptídeo natriurético cerebral – BNP
■ NT-proBNP
■ Fragmento médio-regional da pró-adrenomedulina
■ ST2
Novos biomarcadores
■ Cromogranina
■ Galectina-3
■ Osteoprotegerina
■ Adiponectina
■ Fator de diferenciação do crescimento 15

LDL: *low density lipoprotein*.

Aplicação clínica

Na população adulta, esses marcadores vêm sendo utilizados com diferentes finalidades. O NT-proBNP tem força diagnóstica para diferenciar a causa cardíaca ou respiratória de dispneia nas salas de emergência[10] e apresenta valor prognóstico para mortalidade, transplante e re-hospitalização em pacientes com ICC.[11,12]

Nas crianças, alguns estudos foram feitos em diferentes populações, com o intuito de reconhecer os valores e os pontos de cortes que apresentem especificidade e sensibilidade adequadas no diagnóstico e prognóstico. A seguir, está exposto sumariamente o que esses estudos têm demonstrado até o momento.

- BNP ≥ 140 pg/L: em uma população de pacientes pediátricos com ICC de diferentes diagnósticos – miocardiopatia e cardiopatia congênita, apresentou valor prognóstico para o desfecho composto de morte, transplante, hospitalização ou piora da classe funcional de ICC.[13]

- BNP ≥ 45 pg/L ou NT-proBNP ≥ 300 pg/L: reconhece ICC, classe funcional Ross III ou maior, para os pacientes com ventrículo único tipo direito. Um aumento de duas vezes no valor do BNP significa um risco (*odds ratio*) 2,2 vezes maior de desenvolver ICC. Neste estudo, o nível de BNP não foi capaz de reconhecer ICC nos pacientes com ventrículo único tipo esquerdo.[14]
- BNP e necessidade de ECMO: os pacientes que não apresentam redução progressiva dos valores de NT-proBNP nos primeiros dias (2º e 3º dias) de hospitalização, com a terapia convencional para ICC descompensada, estão mais propensos à utilização de assistência mecânica circulatória.[15]
- NT-proBNP > 1.000 pg/L: reconhece os pacientes com miocardiopatia dilatada mais sintomáticos. Neste mesmo estudo, os pacientes com valores de NT-proBNP entre 450 e 1.000 pg/L necessitam geralmente de 2 a 3 medidas adicionais para se entender melhor em que classe funcional estes pacientes estão evoluindo.
- NT-proBNP ≥ 125 e ≤ 450 pg/L: identifica os pacientes com miocardiopatia dilatada que estão assintomáticos.[16]

Avaliação física funcional

A avaliação objetiva da tolerância ao exercício físico, por meios não invasivos de mensuração da capacidade aeróbica, é considerada medida de valor prognóstico confiável nos pacientes com ICC. Formalmente conhecido como teste cardiopulmonar de exercício, o valor medido de consumo de oxigênio, alcançado durante o pico do esforço físico (VO_{2max}), é atualmente usado como critério de seleção de candidatos ao transplante cardíaco na população adulta.

Valores de $VO_{2max} \leq 14$ mL/kg/min predizem mortalidade de aproximadamente 50% em um ano.[17] Depois, comprovou-se que o VO_{2max} é superior a outras medidas clínicas e hemodinâmicas para prever a sobrevida livre de transplante.[18] No entanto, ainda não existem para a população pediátrica pontos de corte amplamente validados e com a mesma força prognóstica.

O consumo de oxigênio – VO_2 – está sujeito às alterações do crescimento somático, variando conforme a idade e o peso. Mais uma vez, as etiologias que levam a ICC na população pediátrica são diferentes às dos adultos. Portanto, qualquer paralelo ou conclusão baseados no valor de $VO_{2max} \leq 14$ mL/kg/min, endereçados à população pediátrica ou aos adultos com cardiopatia congênita, são inapropriados.

São ainda escassos os estudos utilizando o teste cardiopulmonar como ferramenta prognóstica. Guimarães e cols. do Instituto do Coração do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (InCor–HCFMUSP) estudaram e avaliaram o teste cardiopulmonar em crianças com miocardiopatia dilatada.[19] O VO_{2max} não foi capaz de predizer o risco de transplante ou mortalidade, porém as crianças com menor tolerância ao exercício (< 15 minutos) apresentaram maior risco de morte ou transplante durante o seguimento. Em outro estudo, realizado pelo grupo do Boston Children's Hospital, $VO_{2max} \leq 34\%$ do predito para o peso e idade foi significativo em predizer morte ou transplante nos pacientes com miocardiopatia dilatada e cardiopatia congênita com fisiologia biventricular, mas não nos pacientes com fisiologia univentricular.[20]

Ainda não é possível definir valores e pontos de corte que tenham a mesma força prognóstica que a encontrada na população adulta. Mais estudos serão necessários para validar esta importante modalidade de avaliação e estratificação de risco nos pacientes com ICC.

Terapêutica

Como já dito anteriormente, ICC na idade pediátrica apresenta suas particularidades quanto à etiologia e à avaliação clínica. Como grande parte das etiologias de ICC em pediatria são secundárias às cardiopatias congênitas, o seu tratamento passa obrigatoriamente pela correção ou paliação cirúrgica. Não é intuito deste capítulo orientar a terapêutica das cardiopatias congênitas, porém alguns princípios do tratamento de ICC, no âmbito das cardiopatias congênitas, serão brevemente abordados aqui. Haverá, portanto, discussão mais detalhada da terapêutica endereçada especificamente àqueles pacientes com miocardiopatia dilatada e disfunção sistólica do ventrículo esquerdo.

O tratamento da ICC na idade pediátrica não se restringe apenas ao tratamento farmacológico. Os cuidados com a nutrição e a prevenção de fenômenos tromboembólicos são de suma importância. Novas terapias, como a assistência circulatória mecânica e a terapia de ressincronização cárdica, estão mais

presentes no manejo, e a experiência acumulada na população pediátrica tem sido crescente. Apesar de ainda não existirem recomendações específicas para as crianças, a sua utilização tem se baseado na avaliação individualizada.

Lesões com hiperfluxo pulmonar e *shunt* da esquerda para a direita

Neste cenário, predominam a sobrecarga de volume e a congestão pulmonar. Assim, o uso de diuréticos melhora os sintomas relacionados à congestão pulmonar, como a dispneia e a taquipneia.

Furosemida, diurético que age inibindo a absorção de sódio, potássio e cloro e secundariamente de cátions, como o cálcio e magnésio, na alça de Henle, aumenta a excreção de água livre, reduzindo a volemia global. Ele é claramente o diurético mais amplamente utilizado na população pediátrica e um dos mais seguros, apesar de existirem relatos de perda de audição neurossensorial em neonatos expostos por tempo prolongado. Digoxina, um glicosídeo cardíaco capaz de aumentar o conteúdo intracelular de cálcio e potencialmente aumentar a contratilidade miocárdica, tem, ao longo dos anos, sido prescrito sistematicamente aos pacientes com cardiopatias congênitas. Seu uso nas lesões com fluxo da esquerda para a direita e hiperfluxo pulmonar, no entanto, é bastante contraditório. Estes pacientes, na sua esmagadora maioria, não apresentam disfunção contrátil, e seria desnecessário usá-lo neste cenário.

Quanto aos inibidores da enzima conversora de angiotensina (IECA), também não existem evidências científicas que sustentem o seu uso nesta específica situação. Os trabalhos publicados até o momento apresentam resultados contraditórios, e o seu efeito, quando comparado com a abordagem cirúrgica, torna-se irrelevante.[21]

Lesões com sobrecarga pressórica

Pacientes com estenose aórtica e coarctação da aorta estão sujeitos a desenvolver sintomas de ICC, mesmo que apresentem função ventricular preservada. Algumas considerações importantes:

- Diurético deve ser usado com cautela, pois uma redução da volemia pode precipitar sintomas de baixo débito cardíaco.
- Vasodilatores também podem precipitar sintomas de baixo débito cardíaco e não devem ser usados. O uso de IECA, nos pacientes com coarctação da aorta, principalmente nos neonatos e lactentes, deve ser proscrito, devido à forte associação com o desenvolvimento de insuficiência renal aguda.
- Mais uma vez, a correção cirúrgica, quando indicada no momento certo, é a terapia de escolha para a resolução dos sintomas de ICC nos pacientes com lesão obstrutiva do ventrículo esquerdo (VE).

Cardiopatias congênitas complexas e ventrículo único

Os corações com ventrículo único correspondem a aproximadamente 1% das cardiopatias congênitas, mas são os que causam a maior morbidade e mortalidade, além de serem grandes consumidores dos recursos médicos.

No neonato e no lactente jovem, a sobrecarga pressórica e a volêmica geralmente coexistem até o momento em que a derivação cavopulmonar, realizada em torno de 6 meses de vida, resulte na redução da sobrecarga volêmica. De qualquer forma, esses corações sofrem intenso remodelamento, e muitos deles desenvolvem ICC em algum momento. A seguir, orientação básica sobre o manejo dos sintomas de ICC, nesta específica população.

- Diuréticos devem ser usados com o intuito de reduzir a sobrecarga de volume e o hiperfluxo pulmonar.
- Vasodilatadores são comumente empregados nestes pacientes. Teoricamente contrabalanceariam a intensa resposta simpática que estes pacientes apresentam, reduzindo a resistência vascular sistêmica. Neste caso, IECA e Hidralazina (este último quando existe algum grau de redução da função renal) são rotineiramente usados na prática médica. Infelizmente não há estudos que comprovem a eficácia dessas medicações neste cenário clínico. O único estudo randomizado e duplo-cego, realizado com enalapril em pacientes com ventrículo único, não foi capaz de demonstrar benefício no crescimento somático, função ventricular ou melhora na gravidade dos sintomas de ICC.[22]

Miocardiopatia dilatada – disfunção sistólica do ventrículo esquerdo

Introdução

A terapêutica para a ICC começa com avaliação clínica adequada, com o intuito de identificar as principais necessidades de cada paciente em particular. Não é raro encontrar pacientes com disfunção grave do VE, quando avaliado por um método qualquer – ecocardiograma, RNM ou ventriculografia radioisotópica (GATED), em que a sintomatologia não seja tão exuberante.

Isso pode ser particularidade da miocardiopatia dilatada ou subavaliação, pois muitos pacientes se autorrestringem e relatam estarem oligossintomáticos. Contudo, quando realizada avaliação clínica compreensiva, considerando, não apenas a sintomatologia, mas os dados objetivos de medida de função ventricular, biomarcadores, provas de capacidade física e o crescimento somático, podem ser mais bem definidos a terapia e o prognóstico.

Tratamento farmacológico

Diuréticos

São considerados a principal classe farmacológica no manejo dos sintomas da ICC. No entanto devem ser usados com discernimento, pois o objetivo é manter o paciente em normovolemia. Hepatomegalia, taquipneia, terceira bulha cardíaca, turgência jugular patológica, edema periférico ou ascite, e ganho desproporcional de peso são sinais de congestão e devem ser tratados com diuréticos.

Furosemida

Como já dito anteriormente, é classificado como um diurético de alça e reduz a hipertonicidade da medula renal, aumentando a excreção de água livre. Portanto, reduz o volume extracelular, a pré-carga e aumenta a excreção de potássio, sódio, magnésio, cálcio e cloro. Paradoxalmente, aumentam os níveis de renina na veia renal e causam aumento da resposta neuro-hormonal e potencialmente dos níveis tensionais. Eleva a reabsorção de bicarbonato, levando a alcalose metabólica.

Seu uso prolongado está associado ao fenômeno de taquifilaxia. Desse modo, deve-se usar sempre a menor dose possível, escalonando-a conforme a necessidade. No âmbito da ICC descompensada, o uso de diuréticos requer cautela, pois o seu efeito só ocorre na presença de uma taxa de filtração glomerular adequada. Portanto, estabelecer um nível pressórico e perfusional adequado, com a utilização de inotrópicos, é importante para se alcançar o efeito diurético necessário.

Os seus efeitos colaterais indesejáveis ocorrem principalmente com altas doses e com o uso prolongado. Diurese excessiva, distúrbios hidroeletrolíticos e metabólicos, nefrocalcinose, nefrolitíase, osteopenia e osteoporose são consequências do uso dos diuréticos de alça.

Espironolactona

Na população adulta, o antagonismo dos efeitos da aldosterona pela espironolactona foi capaz de aumentar a sobrevida e reduzir a morbidade, como evidenciado pelo estudo RALES. A espironolactona não possui efeito diurético, como os diuréticos de alça e os tiazídicos, e os seus potenciais benefícios na ICC estão na contrarregulação da resposta neuro-hormonal que ocorre na ICC. Interessante ressaltar que os neonatos têm níveis de aldosterona maior que os adultos, e, apesar de não se conhecer a farmacocinética da espironolactona nos neonatos, talvez sejam necessárias doses maiores que as habitualmente usadas nas crianças maiores e nos adultos. Por fazer parte do eixo renina-angiotensina-aldosterona, o bloqueio da aldosterona potencialmente controla o nível do remodelamento ventricular. Nenhum estudo até o momento comprovou a eficácia da espironolactona na população pediátrica com ICC.

Tiazídicos

A hidroclorotiazida é a droga mais conhecida nesta classe de diuréticos. Agem no túbulo contornado distal, inibindo o cotransporte de sódio e cloro, e aumentam a reabsorção de cálcio. Na prática pediátrica, são mais utilizados em adição à furosemida, quando há necessidade de maior efeito diurético.

Inibidores da enzima conversora de angiotensina – IECA

Desde a divulgação dos resultados dos estudos CONSENSUS[23] e SOLVD,[24] os IECA se tornaram um dos pilares do tratamento farmacológico nos pacientes com ICC e disfunção sistólica do VE na população adulta. O bloqueio da síntese de angiotensina II e aldosterona reduz a resistência vascular sistêmica e a retenção hídrica e também atua diminuindo o remodelamento ventricular.[25] O captopril e o enalapril são os IECA mais estudados na população pediátrica. Os poucos estudos aplicados a esta população demonstram benefícios quanto a melhora da fração de ejeção (FE), redução da resistência vascular sistêmica e diminuição da progressão da dilatação ventricular.[21,26] São também benéficos nos pacientes com distrofia muscular de Duchenne e apresentam efeito protetor naqueles pacientes submetidos a tratamento com quimioterápicos cardiotóxicos – antraciclínios – reduzindo a progressão da doença.[27]

β-Bloqueadores

O conceito de modulação da resposta neuro-hormonal, bloqueando os efeitos da ativação simpática e catecolaminérgica, pelo uso de β-bloqueadores originou-se na década de 1970. No entanto, apenas no final dos anos 1990 que se comprovou o benefício dos β-bloqueadores no aumento da sobrevida em pacientes com ICC na população adulta. A classe dos β-bloqueadores é extensa e com vários representantes, que se diferenciam tanto pela sua seletividade aos receptores adrenérgicos quanto pela sua farmacocinética. O Metoprolol e o Bisoprolol, ambos bloqueadores β_1 seletivo, e o Carvedilol, um β-bloqueador não seletivo, mas com propriedades de α_1-bloqueador, representam os β-bloqueadores realmente estudados na população adulta com ICC.

Na população pediátrica, alguns estudos randomizados, mas não placebo-controlados, demonstraram benefícios do Carvedilol em relação à sobrevida e à retirada da lista do transplante cardíaco.[28,29] O *Pediatric Carvedilol Trial* é o maior e o único estudo randomizado, multicêntrico e placebo-controlado, endereçado a responder quais são os benefícios do Carvedilol na população pediátrica. Infelizmente, não foi capaz de provar o benefício em relação a melhora dos sintomas, fração de ejeção e sobrevida.[30]

Na realidade, o estudo foi considerado subdimensionado devido à utilização de população mista de 161 sujeitos, composta por pacientes com miocardiopatia dilatada e cardiopatia congênita, que se encontravam oligossintomáticos no início do estudo. Na prática, Carvedilol tem sido usado sistematicamente por grande parte dos centros especializados em ICC pediátrica, com segurança, tolerabilidade e poucos efeitos colaterais. Vale ressaltar a sua interação medicamentosa com a Digoxina. O uso simultâneo das duas drogas eleva os níveis de Digoxina, aumentando a chance de toxicidade. Deste modo, o uso concomitante de Digoxina e Carvedilol não é aconselhável.

Digoxina

Glicosídeo cardíaco utilizado há mais de 200 anos como droga "cardiotônica". Bloqueia o cotransportador Na-Ca na membrana plasmática, aumentando o conteúdo intracelular de cálcio. Há décadas é utilizado como uma das principais drogas no manejo de ICC na população adulta e pediátrica. No entanto, após a divulgação do estudo *Digitalis Investigation Group* – DIG *Trial*, que investigou o uso da Digoxina e seus efeitos sobre uma população de 3.700 adultos durante três anos, ela perdeu a sua antiga relevância. Os resultados demonstraram que a digoxina apresentou benefício discreto sobre a mortalidade apenas para os pacientes com baixos níveis séricos ≤ 1 nmol/L, já para aqueles com níveis séricos maiores, ocorreu aumento da mortalidade.[31] Possui limiar terapêutico estreito e tem efeitos pró-arrítmicos, apesar de também ter efeitos antiarrítmicos.

O seu uso está reservado nas situações em que há também a necessidade de controle da frequência cardíaca, mantendo-se níveis séricos em torno de 0,5 a 0,9 nmol/L. Atualmente, a digoxina não é mais considerada droga de primeira escolha no tratamento da ICC pediátrica e/ou adulta.

Tratamento da ICC descompensada

O tratamento da ICC descompensada merece um capítulo à parte, em razão do vasto repertório terapêutico disponível e da complexidade envolvida nos dispositivos de assistência circulatória atualmente empregados neste cenário clínico. Segue orientação geral da avaliação clínica e da abordagem terapêutica.

Os quatro possíveis perfis clínicos propostos por Warner Stevenson e cols. (Figuras 1.2 a 1.4) correspondem à forma didática apropriada de se avaliar o paciente com ICC descompensada.[32]

- "Frio": perfusão diminuída – baixo débito cardíaco
  - Pulsos diminuídos
  - Perfusão periférica lenta
  - Extremidades frias
  - Piora da função renal – oligúria
- Congesto:
  - Ortopneia
  - Pressão venosa alta
  - Ascites
  - Reflexo abdominojugular
  - Estertores



Figura 1.2 Os quatro perfis clínicos de Warner Stevenson e cols.

Estratégia global de tratamento da ICC

Ver Figura 1.3:

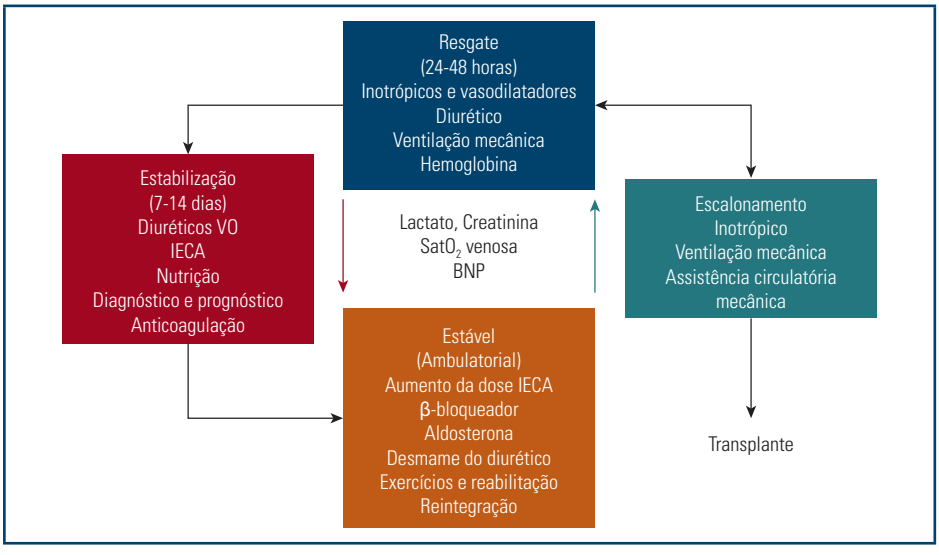


Figura 1.3 Esquema sobre a estratégia global de tratamento de ICC.

Algoritmo de tratamento da ICC descompensada

Ver Figura 1.4:

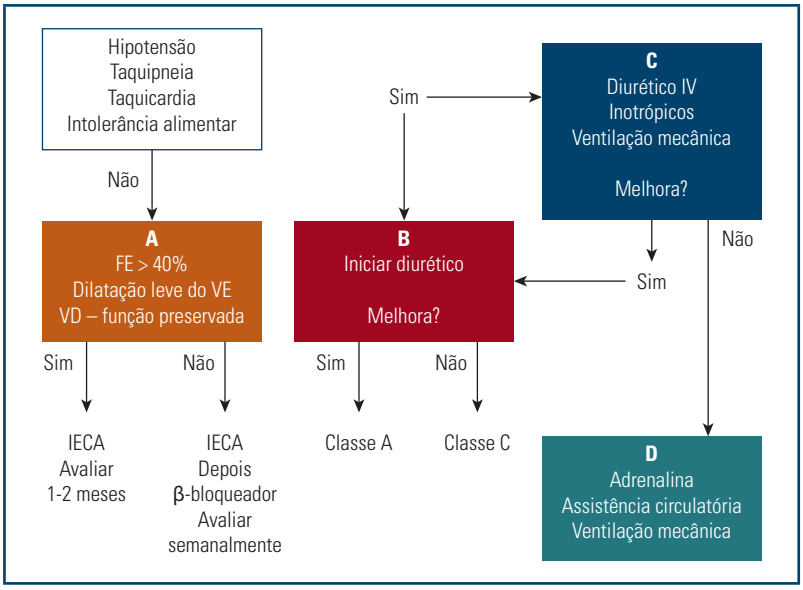


Figura 1.4 Esquema sobre o algoritmo de tratamento da ICC descompensada.

Referências bibliográficas

1. Roger VL. Epidemiology of heart failure. *Circ Res* 2013; 113: 646-659.
2. Marelli AJ, Mackie AS, Ionescu-Ittu R, Rahme E, Pilote L. Congenital heart disease in the general population: changing prevalence and age distribution. *Circulation* 2007; 115: 163-172.
3. Warnes CA, Liberthson R, Danielson GK et al. Task force 1: the changing profile of congenital heart disease in adult life. *J Am Coll Cardiol* 2001; 37:1170-1175.
4. Rossano JW, Kim JJ, Decker JA et al. Prevalence, morbidity and mortality of heart failure-related hospitalizations in children in the United States: a population-based study. *J Cardiac Fail* 2012; 18: 459-470.
5. Robert D Ross. The Ross classification for heart failure in children after 25 years. A review and an age--stratified revision. *Pediatr Cardiol* 2012; 33: 1295-1300.
6. Connoly D, Rutkowski M, Auslender M, Artman M. The New York University Pediatric Heart Failure Index: A new method of quantifying chronic heart failure severity in children. *J Pediatr* 2001; 138: 644-8.
7. Andrews RE, Fenton MJ, Ridout DA, Burch M. New onset heart failure dueto heart muscle disease in childhood. *Circulation* 2008; 117:79-84.
8. Eugene Braunwald. Biomarkers in heart failure. *N Engl J Med* 2008; 358: 2148-59.
9. Daniels LB, Maisel AS. Natriuretic peptides. *J Am Coll Cardiol* 2007: 50: 2357-68.
10. Januzzi JL, Camargo CA, Anwarudin S et al. The N-terminal Pro-BNP Investigation of dyspnea in the emergency department (PRIDE) study. *Am J Cardiol* 2005; 95: 948-54.
11. Moe GW, Howlett J, Januzzi JL, Zowall H. N-terminal pro-B-typenatriuretic peptide testing improves the management of patients with suspect edacute heart failure: primary results of the Canadian prospective randomized multicenter IMPROVE CHF study. *Circulation* 2007; 115: 3103-10.

12. Fonarow GC, Peacock WF, Phillips CO, Givertz MM, Lopatin M. Admission B-type natriuretic peptide levels and in-hospital mortality in acute decompensated heart failure. *J Am Coll Cardiol* 2007; 49:1943-50.
13. Auerbach SR, Richmond ME, Elfried P, Hsu DT et al. BNP levels predict outcome in pediatric heart failure patients. Post-hoc analyses of the Pediatric Carvedilol Trial. *Circ Heart Fail* 2010; 3: 606-611.
14. Lowenthal A, Camacho BV, Bernstein HS et al. Usefulness of B-type natriuretic peptide and N-terminal Pro B-type peptide as biomarkers of heart failure in young children with single ventricle congenital heart disease. *Am J Cardiol* 2012; 109: 866-872.
15. Wong DTH, George K, Kantor PF et al. Effectiveness of serial increases in amino terminal pro B-type natriuretic peptide levels to indicate the need for mechanical circulatory support in children with acute decompensate heart failure. *Am J Cardiol* 2011; 107: 573-578.
16. Rusconi PG, Ludwig DA, Lipshultz SE et al. Serial measurements of serum NT-proBNP as markers of left ventricular systolic function and remodeling in children with heart failure. *Am Heart J* 2010; 160: 776-83.
17. Mancini DM, Eisen H, Kussmaul W, Mull R, Edmunds LH Jr, Wilson JR. Value of peak exercise oxygen consumption for optimal timing of cardiac transplantation in ambulatory patients with heart failure. *Circulation* 1991; 83:778-786.
18. Myers J, Gullestad L, Vagelos R, Do D, Bellin D, Ross H, Fowler MB. Clinical, hemodynamic, and cardiopulmonary exercise test determinants of survival in patients referred for evaluation of heart failure. *Ann Intern Med* 1998; 129:286-293.
19. Guimarães GV, d'Avila VM, Camargo PR, Moreira LF, Lanz JR, Luces JR, Bocchi EA. Prognostic value of cardiopulmonary exercise testing in childrenwithheartfailuresecondarytoidiopathicdilatedcardiomyopathy in a non-beta-blocker therapy setting. *Eur J Heart Fail* 2008; 10:560-565.
20. Lytrivi ID, Blume ED, Rhodes J, Dillis S, Gauvreau K, Singh TP. Prognostic value of exercise testing during heart transplant evaluation in children. *Circ Heart Fail* 2013; 6: 792-799.
21. Momma K. ACE inhibitors in pediatric patients with heart failure. *Pediatrics Drugs* 2006; 8: 55-69.
22. Hsu DT, Zak V, Mahony L et al. Enalapril in infants with single ventricle: results of a multicenter randomized trial. *Circulation* 2010, 122: 333-340.
23. The CONSENSUS Trial Study Group. Effects of enalapril on mortality in severe congestive heart failure. Results of the cooperative North Scandinavian enalapril survival study (CONSENSUS). *N Engl J Med* 1987; 316: 1429-35.
24. The SOLVD Investigators. Effect of enalapril on survival in patients with reduced left ventricular ejection fractions and congestive heart failure. *N Engl J Med* 1991; 325: 293-302.
25. Brown NJ, Vaughan DE. Angiotensin-converting enzyme inhibitors. *Circulation* 1998; 97:1411-20.
26. Calabro R, Pisacane C, Pacileo G et al. Hemodynamic effects of a single oral dose of enalapril among children with asymptomatic chronic mitral regurgitation. *Am Heart J* 1999; 138: 955-61.
27. Duboc D, Meune C, Lerebours G et al. Effect of perindopril on the onset and progression of left ventricular dysfunction in Duchenne muscular dystrophy. *J Am Coll Cardiol* 2005;45: 855-7.
28. Bruns LA, Chrisant MK, Lamour JM et al. Carvedilol as therapy in pediatric heart failure: an initial multicenter experience. *J Pediatr* 2001; 138: 505-11.
29. Azeka E, Franchini RJA, Valler C et al. Delisting of infants and children from the heart transplantation waiting list after carvedilol treatment. *J Am Coll Cardiol* 2002; 40: 2034-8.
30. Shaddy RE, Boucek MM, Hsu DT et al. Carvedilol for children and adolescents with heart failure: a randomized controlled trial. *J Am Coll Cardiol* 2007;298: 1171-9.
31. The Digitalis Investigation Group. The effect of digoxin on mortality and morbidity in patients with heart failure. *N Engl J Med* 1997; 336:525-33.
32. Stevenson LW et al. Treatment of congestive heart failure. *JAMA* 2002; 287: 2209-2210.