

**Tratamento medicamentoso em pacientes neonatos com cardiopatia congênita:  
apontamentos a partir da literatura recente**

**Drug treatment in neonatal patients with congenital heart disease: evidence from recent  
literature**

**Tratamiento farmacológico en pacientes neonatales con cardiopatía congénita: evidencia  
de la literatura reciente**

Recebido: 05/11/2020 | Revisado: 08/11/2020 | Aceito: 11/11/2020 | Publicado: 15/11/2020

**Maryllia Suellem Almeida Cesario**

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-5453-5639>

Universidade Federal do Pará, Brasil

E-mail: [marylliasuellem@hotmail.com](mailto:marylliasuellem@hotmail.com)

**Alexandre Mansuê Ferreira Carneiro**

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-7998-7236>

Centro Universitário do Estado do Pará, Brasil

E-mail: [alemansu\\_22@yahoo.com.br](mailto:alemansu_22@yahoo.com.br)

**Maria Fâni Dolabela**

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-0804-5804>

Universidade Federal do Pará, Brasil

E-mail: [fanidolabela20@gmail.com](mailto:fanidolabela20@gmail.com)

**Resumo**

Alterações cardíacas congênitas (CC) estão entre as principais causas de morte na primeira infância e o diagnóstico precoce é essencial para um bom prognóstico. O tratamento é complexo e envolve associação de fármacos, cuja seleção considera fatores como idade, clínica e diagnóstico. Realizar uma revisão dos tratamentos medicamentosos adotados em CC neonatal. Pesquisa em base de dados de artigos relacionados ao tema, com os descritores: “cardiology”, “neonatology”, “adverse effect”, “intensive care”. Resultando na BVS 71 artigos, CAPES 390, PUBMED 42 e COCRHANE 1, totalizando 504 artigos, eliminados 39 por duplicatas, restando 465. Nos demais analisou-se títulos e resumos para detectar aqueles abordavam o tema em português, inglês e espanhol, finalizando em 10 artigos para revisão. Há escassez de trabalhos que avaliaram o uso de fármacos em neonatos com CC. Os mais

utilizados foram digoxina, diuréticos,  $\beta$ -bloqueadores e catecolaminas, outros foram prescritos, mas em menor frequência. A associação de fármacos demonstrou benefício na clínica do paciente, bem como elevou a probabilidade de interações medicamentosas. Diante da complexidade e escassez do tema, o estudo não pretende esgotar a discussão, entretanto irá ressaltar benefícios e riscos de sua utilização em neonatos com CC.

**Palavras-chave:** Cardiopatia; Neonatologia; Eventos adversos; Cuidados críticos.

### **Abstract**

Congenital heart disease (CHD) are among the leading causes of death in early childhood. Its early diagnosis is essential for good prognosis. Treatment is complex and involves the association of drugs, whose selection considers age, clinical aspects and diagnosis. Was doing a review about treatments in newborns with heart disease. The research was conducted at Biblioteca Virtual de Saúde (BVS), CAPES, PUBMED and COCHRANE. Articles were selected using the following descriptors: cardiology, neonatology, adverse effect, intensive care. We found 71 articles in the BVS, CAPES 390, PUBMED 42 and COCHRANE 1, a total of 504 articles, but 39 duplicates were eliminated resulting in 465. At the end were included 10 articles in English, Portuguese and Spanish, selected by titles and abstracts. There are few studies evaluating the drugs safety in the treatment of newborns with CHD. The most commonly used drugs are digoxin, diuretics,  $\beta$ -blocker and catecholamines. Other drugs are prescribed, but less frequently. Drug association demonstrated benefit for patient's clinical stabilization but increased the likelihood of drug interactions. Given the complexity and scarcity of the theme, this paper highlight the benefits and risks of CHD treatment in neonates.

**Keywords:** Heart disease; Neonatology; Adverse events; Critical care.

### **Resumen**

Las enfermedades cardíacas congénitas (CHD) se encuentran entre las principales causas de muerte en la primera infancia. Su diagnóstico precoz es fundamental para un buen pronóstico. El tratamiento es complejo e implica la asociación de fármacos, cuya selección considera la edad, los aspectos clínicos y el diagnóstico. Estaba haciendo una revisión sobre tratamientos en recién nacidos con enfermedades cardíacas. La investigación se realizó en la Biblioteca Virtual de Saúde (BVS), CAPES, PUBMED y COCHRANE. Los artículos fueron seleccionados utilizando los siguientes descriptores: cardiología, neonatología, efectos adversos, cuidados intensivos. Encontramos 71 artículos en el BVS, CAPES 390, PUBMED

42 y COCRHANE 1, un total de 504 artículos, pero se eliminaron 39 duplicados resultando en 465. Al final se incluyeron 10 artículos en inglés, portugués y español, seleccionados por títulos y resúmenes. Hay pocos estudios que evalúen la seguridad de los medicamentos en el tratamiento de recién nacidos con CC. Los fármacos más utilizados son la digoxina, los diuréticos, los bloqueadores beta y las catecolaminas. Se recetan otros medicamentos, pero con menor frecuencia. La asociación de fármacos demostró beneficios para la estabilización clínica del paciente, pero aumentó la probabilidad de interacciones farmacológicas. Dada la complejidad y escasez del tema, este artículo destaca los beneficios y riesgos del tratamiento de las enfermedades del corazón en los recién nacidos.

**Palabras clave:** Enfermedad cardíaca; Neonatología; Eventos adversos; Cuidado crítico.

## 1. Introdução

As alterações cardíacas compreendem defeitos anatômicos que evoluem, na maioria dos casos, de forma assintomática favorecendo as altas taxas de mortalidade, pois alguns pacientes não apresentam sintomas o que dificulta o diagnóstico. Sabe-se que o diagnóstico precoce e correto é essencial para um bom prognóstico e que a equipe multiprofissional irá traçar a melhor conduta levando em consideração a situação clínica do paciente (Silva, et al., 2014). Além disso, na seleção dos fármacos são considerados a idade do paciente e o diagnóstico (Barreto, et al., 2002; Silva, et al. 2014), no entanto este não está bem estabelecido (Silva, Azevedo & Carvalho, 2015).

As principais classes de fármacos utilizados em crianças com cardiopatia congênita são: Inibidores da enzima conversora; diuréticos; betabloqueadores; antagonistas dos receptores de aldosterona; antagonistas dos receptores de angiotensina II; digitálicos; agentes vasodilatadores como a prostaglandina E1; inodilatadores; anticoagulantes, antiarrítmicos, vasoconstritores, diuréticos, anti-hipertensivos e analgésicos (Barreto, et al., 2002; Silva, et al. 2014).

Nos casos mais graves são utilizados todos os fármacos de forma simultânea, entretanto, várias interações medicamentosas entre estes fármacos podem ocorrer e merecem ser estudadas de forma mais detalhada em relação a sua gravidade clínica. A associação de diferentes classes de fármacos pode contribuir para o surgimento de eventos adversos, entretanto contribui para a estabilização do recém-nascido (RN) (Secoli, 2001) e melhorias na qualidade de vida da criança.

Nesta seara, estudo tem demonstrado que a prática baseada em evidências (PBE), onde se realiza uma abordagem fundamentada no conhecimento e qualidade da evidência<sup>5</sup>, aumenta significativamente a qualidade no cuidado, melhorando os resultados do tratamento, provoca a redução de custos (Galvão, Sawada & Trevizan, 2004; Melnyk, 2011). Uma das ferramentas metodologias que podemos utilizar para a PBE é a revisão integrativa, pois possibilita incorporar as evidencias científicas na pratica clínica.

O presente estudo analisa os resultados obtidos em revisão da literatura sobre o tratamento medicamentoso utilizado em pacientes neonatos com cardiopatia congênita, com vista a avaliação dos riscos e benefícios deste, detectando possíveis eventos adversos. Acredita-se que este trabalho poderá contribuir para a promoção do uso racional de medicamentos.

## **2. Metodologia**

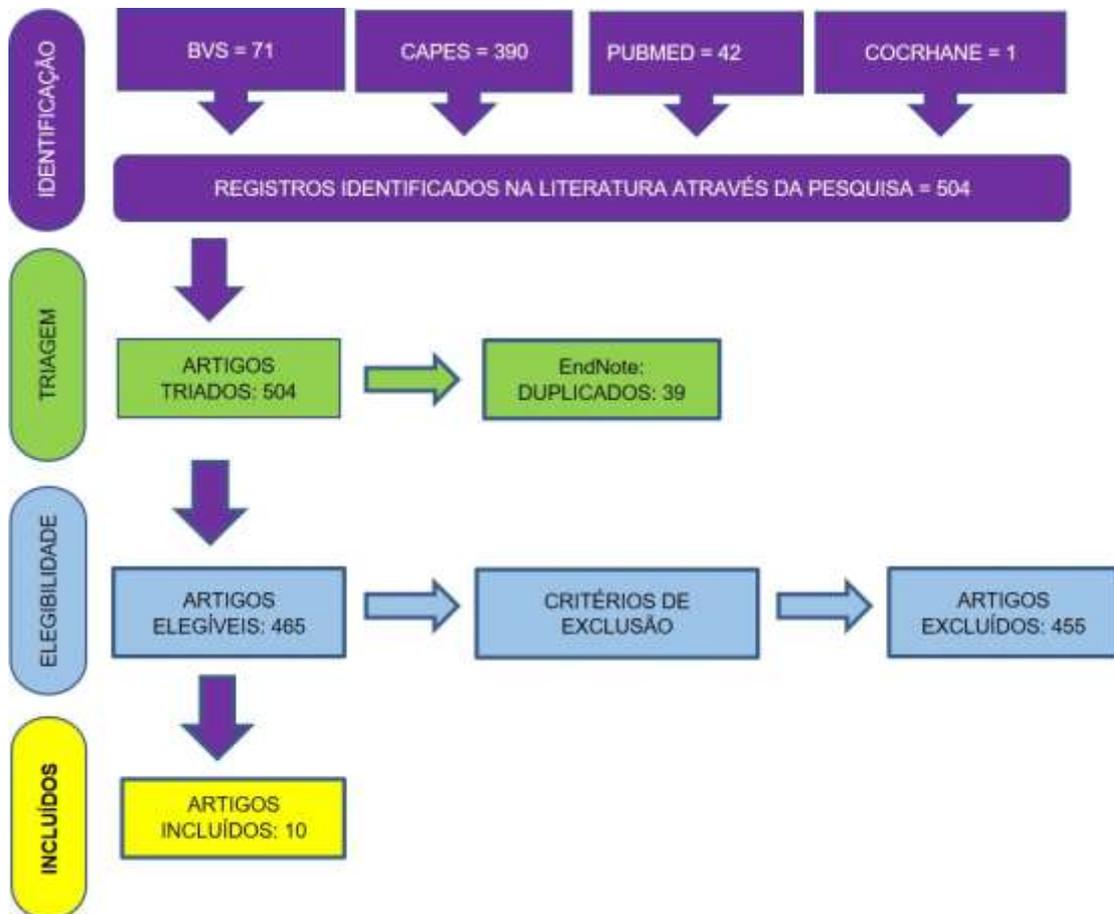
Trata-se de uma revisão integrativa, sendo um método que possibilita a combinação de metodologias (Whittmore, 2005). Aprimorando o conhecimento a cerca de um tema, utilizando para isso revisão da literatura baseada em evidencias científicas (Ercole, Melo; Alcoforado & 2014; Pereira, et al., 2018). Sendo realizado um levantamento, onde foi selecionado artigos científicos, disponíveis na Biblioteca Virtual de Saúde (BVS), CAPES, PUBMED e COCHRANE, não sendo limitado o ano da publicação. A busca foi realizada em setembro de 2019 e foram considerados somente artigos nas línguas portuguesa, inglesa e espanhola. Também, quando elaborado por especialista na área temática, foi considerado a inclusão de manual técnico. Como critérios de exclusão adotou-se: artigos em outros idiomas, artigos com animais e aqueles que não abordavam a temática proposta.

Para a busca dos trabalhos, utilizou-se os descritores representativos à temática, os quais foram empregados isoladamente, tais como: cardiology, neonatology, adverse effect, intensive care. O resultado preliminar desta busca resultou 504 artigos para a triagem (BVS=71, CAPES=390, PUBMED=42 e COCRHANE=1), tendo como critério a adequação do título ao tema investigado, bem como o resumo ser compatível a proposta de trabalho e a exclusão de ocorrências duplicadas. Foram eliminados 39 artigos por estar em duplicidade, gerando um total de 465. Quando se analisou o título e o resumo foram excluídos 455 artigos, ao final foram incluídos 10 artigos para revisão. O procedimento de identificação triagem, elegibilidade e incluídos para análise é representado por meio da Figura 1.

Dois revisores selecionaram, independentemente, os estudos com base em seu título e resumo e aqueles considerados potencialmente relevantes foram obtidos para análise completa. Quaisquer discrepâncias foram resolvidas por consenso e um terceiro revisor foi consultado para revisar o cumprimento dos critérios de inclusão. Ao final foram selecionados 10 para discussão e inclusão na revisão (Figura 1).

Em relação a análise dos dados, esta foi feita em duas etapas: na primeira, utilizou-se uma tabela levando-se em consideração os seguintes dados: título, autores, objetivo, conclusões e avaliação do nível de evidência. Sendo a segunda etapa composta por um processo de leitura na íntegra e síntese dos artigos, para posterior discussão dos mesmos.

**Figura 1.** Fluxograma de seleção de artigos segundo base de dados.



Fonte: Autores.

### 3. Resultados

Os estudos selecionados nesta revisão, foram realizados entre os anos de 1994 a 2015, sendo incluídos: 1 editorial, 1 manual técnico, 3 revisões, 1 estudo coorte, 2 randomizados, 1

estudo exploratório e 1 consenso. Em termos de objetivos o ponto incomum entre estes trabalhos foi avaliação da resposta terapêutica do tratamento medicamentoso para CC (Tabela1).

Ao analisar os tratamentos medicamentosos adotados pelos autores, observa-se que a seleção de fármacos depende do tipo de CC que acomete a criança, bem como os sintomas clínicos e o insucesso terapêutico pode levar a mudanças no tratamento (Araújo, et al., 2014). Outros fatores considerados são a questão da realização de cirurgia bem como de cateterismo que nestes casos recomendam-se o uso de antitrombóticos ou antiagregantes plaquetários (Bontadelli, et al., 2007; Silva, Azevedo & Carvalho, 2015) (Tabela 1).

Dois artigos avaliaram o tratamento com digoxina, diuréticos e propranolol, sendo determinado o benefício da monoterapia e da associação (Weindling, et al., 1996; Araújo, et al., 2014). Os resultados sugerem que a associação de digoxina, furosemida ou espironolactona, associado ao propranolol: reduza a ativação neuro-hormonal e melhora os sintomas clínicos, medido pelo escore de Ross, que é determinado através da avaliação de quantidade de fórmula consumida por alimentação, tempo de alimentação, frequência e padrão respiratório, frequência cardíaca, perfusão periférica, sons de enchimento diastólico e hepatomegalia (Tabela 1) (Weindling, et al., 1996).

Alguns resultados merecem ser destacados, dentre estes, o uso de antibióticos em 100% das crianças internadas com cardiopatia congênita para o tratamento de infecções hospitalares (Silva, et al., 2014) e a falta de eficácia da eritropoetina para a prevenção de lesões cerebrais em crianças com CC (Andropoulos, et al., 2013). No caso da PCA, o uso de indometacina ou ibuprofeno mostrou-se eficaz e deve ser iniciado de forma precoce<sup>9</sup> (Tabela1) (Capuruço & Mota, 2014).

O consenso do Grupo de Trabalho em Gestão de Doenças Cardíacas Congênicas na Índia, tras uma ampla revisão sobre diferentes classes de farmacos utilizados para o tratamento de cardiopatia neonatal, ressaltando os benefícios, aspectos farmacocinéticos, entre outros (Buchhorn, et al., 2001). Este trabalho pode contribuir para a seleção da terapia medicamentosa (Tabela 1).

**Tabela 1.** Resumo dos artigos incluídos no presente estudo.

Título, ano e formato	Objetivo	Resultados
Tratamento Farmacológico na Cardiologia Pediátrica. Os Avanços e o Manejo Específico em cada Síndrome, editorial <sup>1</sup>	Ordenar os avanços e o enfoque terapêutico para cada situação fisiopatológica de CC	O tipo do medicamento empregado na cardiologia pediátrica decorre do entendimento patogênico da insuficiência cardíaca e da hipóxia, do conhecimento fisiopatológico, progresso bioquímico e farmacodinâmico através do uso de potentes fármacos e adequados para cada caso
Indicações atuais para anticoagulação em crianças com cardiopatias congênitas, revisão <sup>2</sup>	Sumarizar as indicações atuais do uso de anticoagulantes e antiagregantes plaquetários em crianças com cardiopatia congênita	O uso de anticoagulante, para a profilaxia antitrombótica, está indicado, principalmente, após cirurgias cardíacas. Este uso requer monitoramento para evitar complicações, sejam elas trombóticas ou hemorrágicas. Os autores recomendam os seguintes tratamentos: SSP – ácido acetilsalicílico ou clopidogrel; OTS- heparina, fenilefrina ou epinefrina; ACGBF- varfarina ou heparina de baixo peso molecular; PV- varfarina ou outro inibidor de vitamina K. Devido alto risco de anticoagulantes em crianças, a tendência é utilizar antiagregante plaquetário
Cardiopatia Congênita, manual técnico <sup>3</sup>	O presente estudo descreve os aspectos clínicos, forma de diagnóstico e tratamento da CC	O estudo relaciona os diferentes tipos de CC ao seu tratamento. Na atresia pulmonar é recomendado tratar os distúrbios metabólicos e eletrolíticos associados, bem como o uso de prostaglandina E. A tetralogia de Fallot não se deve utilizar os medicamentos vasodilatadores nasais de ação sistêmica, $\beta$ -adrenérgicas e digitálicos sem prescrição médica. No CIV recomenda-se o uso de digitálicos e diurético, enquanto que, no PCA o benefício do uso diurético (furosemida) tem sido questionado e se recomenda a indometacina ou ibuprofeno. O manual não relata as medidas farmacológicas para o DSAV.
Patência do canal arterial no recém-nascido prematuro: revisão do diagnóstico e tratamento, revisão <sup>4</sup>	Analisar as controvérsias a respeito da melhor abordagem terapêutica para o tratamento da patência do canal arterial (PCA)	A terapêutica específica com indometacina ou ibuprofeno deve ser considerada o mais precoce possível. O tratamento medicamentoso profilático não é recomendado, devido à falta de evidências de seus benefícios em longo prazo e risco de comorbidades relacionadas.

Enoxaparin therapy for arterial thrombosis in infants with congenital heart disease, estudo coorte <sup>5</sup>	Investigar a eficácia e segurança da enoxaparina para trombose arterial relacionada a cateter em lactentes com doença cardíaca congênita	Os recém-nascidos necessitaram de doses aumentadas de enoxaparina para atingir níveis terapêuticos de anti-FXa, sendo que a resolução completa da trombose arterial ocorreu em 91% após o início da terapia com enoxaparina, 3% foi parcial e 6% nenhuma resolução foi observada. Apenas, 3% apresentaram complicações hemorrágicas. A enoxaparina é eficiente e segura para lactentes com cardiopatia congênita e trombose arterial relacionada a cateter, possivelmente representando uma alternativa válida à heparina não fracionada atualmente recomendada
Erythropoietin neuroprotection in neonatal cardiac surgery: A phase I/II safety and efficacy trial, estudo prospectivo randomizado <sup>6</sup>	Estudo prospectivo de fase I / II da neuroproteção de eritropoietina em cirurgia cardíaca neonatal para avaliar a segurança e indicar a eficácia	O perfil de segurança, incluindo lesão cerebral eventos clínicos e morte, não foi diferente entre os grupos placebo e tratado com eritropoietina. No grupo que recebeu eritropoietina, os escores médios da Escala Cognitiva, Escala de Idiomas e Escala Motora foram similares ao grupo que recebeu placebo. O perfil de segurança para a administração de eritropoietina não foi diferente do placebo
Drug Therapy for Infants With Cardiac Disease, consenso <sup>7</sup>	Revisar a literatura e traçar diretrizes baseadas em evidências para (i) indicações, doses, efeitos adversos e perfil de segurança de medicamentos comumente usados na prática de cardiologia pediátrica	IC: digoxina- melhora dos sintomas, benefício na sobrevida de adultos, baixa dose reduz a incidência de EV; furosemida- benefício no alívio dos sintomas; espirolactona promove a melhora da sobrevida; IECA- tratamento de primeira linha IC; Lisinopril para ter os efeitos benéficos são necessárias elevadas doses; Hidralazina substitui IECA e lisinopril em casos de contraindicações; Metoprolol e carvedilol e IC- diminui todas as causas mortalidade e risco de progressão clínica e o carvedilol possui efeito vasodilatador; heparina deve ser usada para prevenir eventos tromboembólicos durante o cateterismo; Varfarina- profilaxia e tratamento de desordens tromboembólicas; AAS e copidogrel- principais indicações são: tratamento paliativo Blalock Taussig e síndrome de Kawasaki; agentes trombolíticos: oclusão da artéria femoral (após cateterismo cardíaco), trombose aórtica, trombos intracardíacos, embolia pulmonar, válvulas protéticas trombosadas e trombosada; Amiodarona- em combinação com flecainida e propranolol para taquiarritmias refratárias em lactentes e crianças; sotalol tratamento atrial refratário taquiarritmias; dopamina- IC aguda

Caracterização do diagnóstico e tratamento farmacológico das cardiopatias congênita neonatal: acianogênica e cianogênica, exploratório descritivo, retrospectivo <sup>8</sup>	Identificar o sexo, peso e o tipo de cardiopatia quanto à classificação em acianogênica ou cianogênica; levantar os fármacos, os métodos do diagnóstico, exames e complementares durante internação do cardiopata	descompensada, choque cardiogênico, choque séptico e para melhorar a perfusão renal; Dobutamina- IC aguda, baixo débito cardíaco após cirurgia cardíaca aberta, neonatos com asfixia, miocardite e após abertura cirurgia cardíaca; Adrenalina- aumenta a PA, os batimentos cardíacos e potente broncodilatador; Noradrenalina choque séptico e outros tipos de choque; Isoproterenol- hipertensão pulmonar pós-operatória com ou sem IC.
Propranolol treatment of congestive heart failure in infants with congenital heart disease: the chf-pro-infant trial. congestive heart failure in infants treated with propranolol, 2001, randomizado prospectivo <sup>9</sup>	Comparar as respostas clínicas das crianças tratadas com digitálico e diuréticos versus aquelas que recebiam adicionalmente o betabloqueador	100% dos neonatos tiveram infecção tratada com pelo menos 1 antibióticos (ampicilina, gentamicina, ciprofloxacina, ampicilina, cefepima); quanto aos fármacos vasoativos- dobutamina, PGE1, dopamina, sildenafil; adrenalina; captopril; e o diurético furosemida  Escore de Ross: quantidade de fórmula consumida por alimentação, tempo de alimentação, frequência e padrão respiratório, frequência cardíaca, perfusão periférica, sons de enchimento diastólico e hepatomegalia;  Digoxina + furosemida ou espironolactona: efeito benéfico na função ventricular, benefício clínico com o escore de Ross foi limitado  Digoxina + furosemida ou espironolactona+ propranolol: reduziu a ativação neuro-hormonal e melhorou nos sintomas clínicos, medido pelo escore de Ross
Efficacy and risks of medical therapy for supraventricular tachycardia in neonates and infants, 1994, revisão <sup>10</sup>	Avaliar a eficácia e segurança da terapia farmacológica atual para taquicardia supraventricular (TVS) em lactentes.	112 crianças: tratadas com digoxina (38%), propranolol (21%) ou digoxina +propranolol (7%), ainda 6 neonatos não foram tratados (7%). Devido ao benefício, sempre que possível, foi utilizado o propranolol  2 crianças com AVNRT usaram verapamil (1%);  35 pacientes houve falência no tratamento com digoxina, propranolol ou digoxina +propranolol, então utilizou-se antiarrítmicos das classes IA (procainamida ou quinidina; 9%), IC (flecainida; 4%) ou III

(amiodarona ou sotalol; 13%)

Cinco pacientes morreram, quatro de complicações relacionadas à cardiopatia estrutural e um logo após a ablação por radiofrequência. Nenhuma morte parece estar relacionada a medicamentos antiarrítmicos e não foram observados efeitos colaterais e pró-arritmia. Assim, o uso de antiarrítmicos parece ser eficaz e segura em bebês com TVS

---

Legenda: CC: cardiopatia congênita; CIV: comunicação interventricular; PCA: persistência do canal atrial; DSAV: defeito do septo átrio ventricular; SSP- shunt sistêmico pulmonar; OTS: oclusão total do shunt; ACGBF: anastomose cavopulmonar Glen bidirecional ou Fontan; PV: prótese valvular; IC: insuficiência cardíaca; EV: eventos adversos; IECA: inibidores enzima conversora de angiotensina; TVS: taquicardia supra ventricular; PGE1: Prostaglandina E1

<sup>1</sup>Aike, et al., 2014; <sup>2</sup>Silva, Azevedo & Carvalho, 2015; <sup>3</sup>Farah & Villela, 2001; <sup>4</sup>Capurço & Mota, 2014; <sup>5</sup>Bontadelli, et al., 2007; <sup>6</sup>Andropoulos, et al., 2013; <sup>7</sup>Working Group on Management of Congenital Heart Diseases in India, 2008; <sup>8</sup>Silva, et al., 2014; <sup>9</sup>Bucchhorn, et al., 2001; <sup>10</sup>Weindling, et al., 1996.

O tipo do medicamento empregado na cardiologia pediátrica decorre do entendimento patogênico da insuficiência cardíaca (Aike, et al., 2014), sendo utilizados anticoagulantes, antiagregantes, vasodilatores, agentes inotrópicos, entre outras classes. Porém, estudos que avaliam o benefício: risco destes fármacos são escassos.

#### **4. Discussão**

Como os artigos abordavam diferentes aspectos do tratamento da CC, logo na estratégia medicamentosa, não foi considerado o número de sujeitos da pesquisa. Outro fator importante é que apesar de não ter sido limitado o período da pesquisa, apenas 10 trabalhos, realmente, abordavam o tratamento medicamentoso da CC. As malformações cardíacas congênitas podem ser classificadas com simples ou complexas, evoluir de forma assintomática ou apresentar sintomas como cianose, taquidispnéia, sopro e arritmias cardíacas (Araújo, et al., 2014). O diagnóstico clínico e sintomatologia são importantes no estabelecimento do tratamento, porém, os trabalhos ainda são escassos e isto limita a obtenção de informações qualificadas para o norteamento das prescrições, bem como para a realização do segmento farmacoterapêutico.

A utilização de digoxina aos diuréticos, em especial a espironolactona que reduz a excreção de potássio, pode resultar em redução do efeito farmacológico da digoxina, visto que a elevação da concentração de potássio pode permitir uma competição com a digoxina pelo sítio de ligação (Santos, Torriani & Barros, 2013). Por outro lado, a associação com furosemida pode resultar em ampliação da atividade da digoxina, visto que a furosemida reduz a concentração de potássio (Secoli, 2010). Também, a associação da digoxina com os IECA's pode resultar em alteração da resposta, em virtude das alterações de potássio (Gonzaga, Jr Passarelli & Amodeo, 2009). Em síntese, sempre que se associa a digoxina a diurético ou IECA, o ideal é fazer a dosagem plasmática de potássio (Lima, et al., 2008).

A ativação do sistema neuro-humoral na insuficiência cardíaca ocorre tanto nas formas iniciais como mais avançadas da doença, e compõe este sistema o eixo Renina- Angiotensina- Aldosterona; Sistema Simpático; Bradicinina, Prostaglandina entre outros. Pode ocorrer desmodulação neuro-humoral que pode induzir distúrbios hemodinâmicos como vasoconstrição, retenção de água e sódio, redução da contratilidade miocárdica, remodelagem cardíaca e vascular com proliferação da fibrose e colágeno e perda da capacidade funcional, piorando quadro congestivo, responsável pela alta mortalidade a curto prazo (SOCERJ, 1998). A utilização de antagonistas do sistema simpático, como por exemplo o  $\beta$ -bloqueador

propranolol, pode modular esta ativação (Weindling, et al., 1996), entretanto se for associado a digoxina pode ocorrer a elevação do nível sérico da digoxina (Secoli, et al., 2012). O uso de IECA (captopril) e antagonistas dos receptores de angiotensina II também modulam a estimulação neuro-hormonal (Magalhães, et al., 2016).

Os fármacos vasoativos, por exemplo, a dopamina, dobutamina, adrenalina, sildenafil, captopril e a Prostaglandina E1 (PGE1), podem ser utilizadas para manter a pressão arterial (Silva, et al., 2014). O uso imediato PGE1 na CC promove a dilatação no canal arterial, que pode estar contraído até o final da 4<sup>o</sup> semana de vida, não exercendo ação após o fechamento total do canal arterial (Brasil, 2011). O uso da PGE1 em UTI requer monitorização contínua e ventilação mecânica disponível, pois até a quarta semana de vida pode apresentar o *ductus arteriosus* fechado, dificultando o retorno venoso e a troca de gases levando-o a descompensação hemodinâmica (Talosí, et al., 2005; Silva, et al., 2014).

Na falência do tratamento CC com digoxina associada ao propranolol e diurético pode levar a inclusão de antiarrítmicos 14, sendo que esta indicação deve ser baseada não somente em sua eficácia, mas também na ponderação da fisiopatologia do evento arrítmico e nos efeitos colaterais da medicação (Magalhães, et al., 2016).

O uso de anticoagulantes (heparina e análogos), no período pré-operatório, requer uma ampla avaliação do caso específico e envolve o conhecimento de várias especialidades médicas e multidisciplinar. Deve ser avaliado o risco da interrupção da administração de anticoagulantes em relação ao aumento do risco tromboembólico. Também, deve ser avaliada se a manutenção do fármaco anticoagulante aumentará o risco de complicações hemorrágicas (Caramelli & Fornari, 2018).

Importante causa de morbimortalidade em RN com CC, no pós-operatório, são os eventos tromboembólicos. Fatores como a idade, hemodinâmicos e limitações na investigação de trombose dificultam o estabelecimento de diretrizes para anticoagulação em crianças. Atualmente, os medicamentos mais usados na fase aguda são a heparina não fracionada e de baixo peso molecular, enquanto em longo prazo a varfarina. O manejo seguro de anticoagulação também está relacionado estreita faixa terapêutica, interação alimentar, uso simultâneo de vários medicamentos e aos níveis plasmáticos desejáveis não atingidos (Silva, Azevedo & Carvalho, 2015).

A eritropoetina (EPO) não conferiu a neuroproteção em RN com CC (Andropoulos, et al., 2013), sendo que esta substância estimula a produção de glóbulos vermelhos, em prematuros proporcionam uma base racional para uso de EPO para prevenção ou tratamento

da anemia. Parece que o tratamento precoce com EPO pode aumentar o risco de retinopatia da prematuridade. Com base em nossos resultados EPO não é recomendado para uso de rotina em prematuros (Ohlsson & Aher, 2014).

A persistência do canal arterial (PCA) é uma complicação comum em bebês prematuros, o canal arterial se fecha após o nascimento, normalmente. Mas às vezes ele permanece aberto e pode levar a complicações com risco de morte, sendo a indometacina é o tratamento habitual, porém podendo causar efeitos colaterais graves. O ibuprofeno pode ser usado, porém são necessários estudos adicionais de seguimento de longo prazo para decidir se o ibuprofeno ou a indometacina deve ser o medicamento de escolha para o tratamento da PCA (Ohlsson, Walia & Shah, 2018).

Quando o RN adquirir uma infecção bacteriana, durante a internação na UTI, a indicação precisa do uso de antibióticos é fundamental para reduzir o risco de resistência bacteriana, bem como para diminuir a ocorrência de eventos adversos (Calil R, Caldas, 2012), porém, torna-se necessário avaliar as possíveis reações adversas que o uso do antibiótico pode ocasionar e deste modo, selecionar o tratamento cujo benefício supere o risco.

## **5. Considerações Finais**

No tratamento das CC's se utiliza, frequentemente, a digoxina associada a diurético e/ou propranolol, havendo um sinergismo para o efeito farmacológico, entretanto interações medicamentosas podem ocorrer. O uso de anticoagulante e antiagregante plaquetário deve ser reservado a situações especiais, tais com a cirurgia e cateterismo. Visando reduzir a ativação do sistema neuro-humoral pode ser utilizado o propranolol, IECA e lisinopril. O uso de indometacina e ibuprofeno para o tratamento do PCA requer estudos adicionais e a eritropoetina não foi eficaz como neuroprotetora.

Em síntese, a seleção dos fármacos deve considerar o diagnóstico clínico e a qualidade da informação disponível para o tratamento medicamentoso. Diante da complexidade e escassez do tema, este trabalho não pretende esgotar a discussão, entretanto irá ressaltar os benefícios e possíveis riscos da utilização de medicamentos em neonatos com CC.

Estudos clínicos que visem avaliar a resposta das diferentes classes de fármacos para o tratamento da CC são muito importantes. Além disso, deve-se avaliar se estes tratamentos ocasionam reações adversas medicamentosas e qual a gravidade destas. Como são pacientes polimedicados, também é importante avaliar as possíveis interações medicamentosas e seus riscos para o neonato.

## Referências

Andropoulos, D. B., Brady, K., Easley, R. B., Dickerson, H. A., Voigt, R. G., Shekerdemian, L. S. et al. (2013). Erythropoietin neuroprotection in neonatal cardiac surgery: A phase I/II safety and efficacy trial. *The journal of thoracic and cardiovascular surgery*, 146 (1), 124-131. doi: 10.1016/j.jtcvs.2012.09.046.

Araújo, J. S. S., Régis, C. T., Gomes, R. G. S., Silva, C. S., Abath, C. M. B., Mourato, F. A., et al. (2014). Cardiopatia Congênita no Nordeste Brasileiro: 10 Anos Consecutivos Registrados no Estado da Paraíba, Brasil. *Revista Brasileira de Cardiologia*, 27(1),13-19.

Araújo, J. S. S., Régis, C. T., Gomes, R. G. S., Silva, C. S., Abath, C. M. B., Mourato, F. A. & Mattos, S. S. (2014). Cardiopatia congênita no nordeste brasileiro: 10 anos consecutivos registrados no Estado da Paraíba, Brasil. *Revista Brasileira de Cardiologia*, 27(1),13-19.

Atik, E. (2002). Tratamento Farmacológico na Cardiologia Pediátrica. Os Avanços e o Manejo Específico em cada Síndrome. *Arquivo Brasileiro de Cardiologia*, 79 (6), 561-563. <http://dx.doi.org/10.1590/S0066-782X2002001500001>.

Barreto, A. C. P., Drumond Neto, C., Mady, C., Albuquerque, D. C. D., Brindeiro Filho, D. F, Braile, D. M. et al. (2002). Revisão das II Diretrizes da Sociedade Brasileira de Cardiologia para o diagnóstico e tratamento da insuficiência cardíaca. *Arquivos Brasileiros de Cardiologia*, 79,1-30.

Bontadelli, J., Moeller, A., Schmugge, M., Schraner, T., Kretschmar, O., Bauersfeld, U., et al. (2007). Enoxaparin therapy for arterial thrombosis in infants with congenital heart disease. *Intensive Care Med.*, 33, 1978–1984. doi: 10.1007/s00134-007-0718-8

Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Departamento de Ações Programáticas Estratégicas. (2011). *Atenção à saúde do recém-nascido: guia para os profissionais de saúde*. Brasília: Ministério da Saúde, p.159. Recuperado de [http://www.redeblh.fiocruz.br/media/arn\\_v4.pdf](http://www.redeblh.fiocruz.br/media/arn_v4.pdf) .

Buchhorn, R., Hulpke-Wette, M., Hilgers, R., Bartmus, D., Wessel, A. & Bursch, J. (2001). Propranolol treatment of congestive heart failure in infants with congenital heart disease: The CHF-PRO-INFANT Trial. Congestive heart failure in infants treated with propanol. *International Journal of Cardiology*. 79, 167–173. doi: 10.1016/s0167-5273(01)00413-2.

Calil, R., Caldas, J. P. S. Uso racional e seguro de antibióticos em neonatologia. 2012: 1-19. <https://www.sbp.com.br/departamentos-cientificos/neonatologia>.

Capuruço, C., & Mota, C. (2014). Patência do canal arterial no recém-nascido prematuro: revisão do diagnóstico e tratamento. *Nascer e Crescer - Revista de Pediatria do Centro Hospitalar do Porto*, 23(4), 201-206. PMID: 0872-0754.

Caramelli, B., & Fornari, L.S. (2017). Manejo perioperatório dos novos anticoagulantes orais. *Revista da Sociedade de Cardiologia do Estado de São Paulo*, 27(3),195-200.

Ercole, F. F, Melo, L. S., & Alcoforado, C. L. G. C. (2014). Revisão Integrativa versus Revisão Sistemática. *Revista Mineira de Enfermagem*, 18, 1, 1-260.

Farah, M. C. K., & Villela, G. C. (2001). *Cardiopatias Congênitas. Manual de Cardiologia, Diagnóstico e Tratamento*. Edição 1.

Galvão, C. M., Sawada, N. O., & Trevizan, M. A. (2004). Revisão sistemática: recurso que proporciona a incorporação das evidências na prática da enfermagem. *Revista Latino-americana de Enfermagem*, 12(3), 549-56. <http://dx.doi.org/10.1590/S0104-11692004000300014>. PMID:1518-345.

Gonzaga, C. C., Jr Passarelli, O., & Amodeo, C. (2009). Interações medicamentosas: inibidores da enzima conversora da angiotensina, bloqueadores dos receptores da angiotensina II, inibidores diretos da renina. *Revista Brasileira de Hipertensão*, 16 (4):221-225.

Lima, M. V., Ochiai, M. E., Cardoso, J. N., Morgado, P. C., Munhoz, R. T., & Barretto, A. C. P. (2008). Hiperpotassemia na Vigência de Espironolactona em Pacientes com Insuficiência

Cardíaca Descompensada. *Arquivo Brasileiro de Cardiologia*, 91(3), 194-199. doi:10.1590/S0066-782X2008001500009.

Magalhães, L. P., Guimarães, I. C. B., Melo, S. L., Mateo, E. I. P., Andalaft, R. B., Xavier, L. F. R., et al. (2016). Diretriz de Arritmias Cardíacas em Crianças e Cardiopatias Congênitas SOBRAC e DCC – CP. *Arquivos Brasileiros de Cardiologia*, 107(1), 1-58. doi: 10.5935/abc.20160103.

Melnyk, B. M. *Evidence-based practice in nursing & healthcare: a guide to best practice*. Philadelphia: Edição 2; 2011. PMID: 9781451190946.

Ohlsson, A., Aher, S. M. Eritropoietina precoce para prevenção de transfusão de glóbulos vermelhos nos pré-termos, recém-nascidos de baixo peso ou pré-termos com baixo peso de nascimento. 2014; 4 (4). Art. No.: CD004863. doi: 10.1002/14651858.CD004863.pub4.

Ohlsson, A., Walia, R., Shah, S. S. Ibuprofeno para tratamento de persistência do canal arterial em recém-nascidos prematuros e/ou de baixo peso. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2020, Issue 2. Art. No.: CD003481. doi: 10.1002/14651858.CD003481.pub8.

Pereira, A. S., Shitsuka, D. M., Pereira, F. J., Shitsuka, R. (2018). *Scientific research methodology*. [eBook]. Santa Maria: UAB / NTE / UFSM.

Santos, L., & Torriani, M. S., & Barros, E. (2013). *Medicamentos na prática da farmácia clínica*. Porto Alegre: Artmed.

Secoli, S. R. (2001). Interações medicamentosas: fundamentos para a prática clínica da enfermagem. *Revista da Escola de Enfermagem USP*, 35 (1), 28-34. <http://dx.doi.org/10.1590/S0080-62342001000100005>.

Secoli, S. R. (2010). Polifarmácia: interações e reações adversas no uso de medicamentos por idosos. *Revista Brasileira de Enfermagem*, 63 (1), 136-140. doi: 10.1590/S0034-71672010000100023.

Secoli, S. R., Danzi, N. J., Lima, F. F. F., Filho, G. L. & Cesar, L. A. M. (2012). Interações Medicamentosas em Pacientes Coronariopatas. *Revista Brasileira de Cardiologia*, 25 (1),11-18.

Silva, C. M. C., Azevedo, L. S. N. A. & Carvalho, A. C. C. (2015). Indicações atuais para anticoagulação em crianças com cardiopatias congênitas. *Cardiopatias congênitas, um novo olhar: diagnóstico e tratamento. Revista da Sociedade de Cardiologia do Estado de São Paulo*, 25 (3), 126-33.

Silva, M. G. P., Aguiar, L. R. S., Cunha. K. J. B., & Rodrigues, T. K. A. (2014) Caracterização do diagnóstico e tratamento farmacológico das cardiopatias congênita neonatal: acianogênica e cianogênica. *Revista Interdisciplinar*, 7 (4),146-156.

SOCERJ. (1998) I. *Consenso Sobre Manuseio Terapêutico da Insuficiência Cardíaca*–SOCERJ. Disponível em: <http://sociedades.cardiol.br/socerj/area-cientifica/inibidores.asp>.

Talosi, G., Katona, M., Rácz, K., Kertész, E., Onozó, B. & Túri, S. (2005). Prostaglandin E1 treatment in patent ductus arteriosus dependent congenital heart defects. *Journal of Perinatal Medicine. Berlin*, 32(4), 368-374. doi: 10.1515/JPM.2004.069.

Whittemore, R, Knaf, K. (2005). A revisão integrativa: metodologia atualizada. *J Adv Nurs.*, 52 (5), 546-53. doi: 10.1111 / j.1365-2648.2005.03621.x.

Weindling, S. N., Saul, J. P., Walsh, E, P., & Mass, B. (1996). Efficacy and risks of medical therapy for supraventricular tachycardia in neonates and infants. *American Heart Journal*, 131(1), 66-72. doi: 10.1016/s0002-8703(96)90052-6.

Working Group on Management of Congenital Heart Diseases in India. (2008). Consensus on Timing of Intervention for Common Congenital Heart Diseases, *Indian Pediatrics*, 45, 117-126.

**Porcentagem de contribuição de cada autor no manuscrito**

Maryllia Suellem Almeida Cesario – 35%

Alexandre Mansuê Ferreira Carneiro – 30%

Maria Fâni Dolabela -35%