

See discussions, stats, and author profiles for this publication at: <https://www.researchgate.net/publication/281854313>

[I Guidelines of heart failure and heart transplantation in the fetus, in children and adults with congenital cardiopathy, The Brazilian Society of Cardiology]

Article in Arquivos brasileiros de cardiologia · January 2015

DOI: 10.5935/abc.20145005

CITATIONS

2

READS

195

91 authors, including:



Estela Azeka

Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de ...

74 PUBLICATIONS **617** CITATIONS

[SEE PROFILE](#)



Estela Suzana Horowitz

Fundação Universitária de Cardiologia (FUC)

34 PUBLICATIONS **384** CITATIONS

[SEE PROFILE](#)



Sandra Mattos

Real Hospital Português

87 PUBLICATIONS **394** CITATIONS

[SEE PROFILE](#)



Jorge Yussef Afiune

Fundação Universitária de Cardiologia (FUC)

27 PUBLICATIONS **125** CITATIONS

[SEE PROFILE](#)

Some of the authors of this publication are also working on these related projects:



Heart failure [View project](#)



Programa de Atenção Integral a Saúde da Mulher no Climatério [View project](#)



www.cardiol.br

Arquivos Brasileiros de Cardiologia

www.arquivosonline.com.br

Sociedade Brasileira de Cardiologia • ISSN-0066-782X • Volume 103, Nº 6, Supl. 2, Dezembro 2014

I DIRETRIZ DE INSUFICIÊNCIA CARDÍACA (IC) E TRANSPLANTE CARDÍACO, NO FETO, NA CRIANÇA E EM ADULTOS COM CARDIOPATIA CONGÊNITA, DA SOCIEDADE BRASILEIRA DE CARDIOLOGIA



www.cardiol.br

Arquivos Brasileiros de Cardiologia

I DIRETRIZ DE INSUFICIÊNCIA CARDÍACA (IC) E TRANSPLANTE CARDÍACO, NO FETO, NA CRIANÇA E EM ADULTOS COM CARDIOPATIA CONGÊNITA, DA SOCIEDADE BRASILEIRA DE CARDIOLOGIA

Autores da Diretriz:

Azeka E, Jatene MB, Jatene IB, Horowitz ESK, Branco KC, Souza Neto JD, Miura N, Mattos S, Afiune JY, Tanaka AC, Santos CCL, Guimarães ICB, Manso PH, Pellizari RCRS, Santos MVC, Thomaz AM, Cristofani LM, Ribeiro ACL, Kulikowski LD, Sampaio MC, Pereira AC, Soares AM, Soares Junior J, Oh GHY, Moreira V, Mota CCC, Afiune CMC, Pedra C, Pedra S, Pedrosa A, Guimarães V, Caneo LF, Ferreiro CR, Cavalheiro Filho C, Stefanello B, Negrão CE, Turquetto ALR, Mesquita SMF, Maeda WT, Zorzanelli L, Panajotopolos N, Siqueira AWS, Galas FRB, Hajjar LA, Benvenuti LA, Vincenzi P, Odone V, Lopes MH, Strabelli TMV, Franchi SM, Takeuti AD, Duarte MF, Leon RGP, Hermida RPM, Sorpreso ICE, Soares Junior JM, Melo NR, Baracat EC, Bortolotto MRFL, Scanavacca M, Shimoda MS, Foronda G, Romano BW, Silva DB, Omura MM, Barbeiro CPM, Vinhole ARG, Palomo JSH, Gonçalves MAB, Reis ICF, Oliveira LG, Ribeiro CC, Isosaki M, Vieira LP, Feltrim MIZ, Manoel LA, Abud KCO, Paschotto DR, Neves ILI, Senaha LE, Garcia ACCN, Cipriano SL, Santos VC, Ferraz AS, Moreira AELC, De Paulo ARSA, Duque AMPC, Trindade E, Bacal F, Auler Junior JOC, Almeida DR



www.cardiol.br

Arquivos Brasileiros de Cardiologia

www.arquivosonline.com.br

REVISTA DA SOCIEDADE BRASILEIRA DE CARDIOLOGIA - Publicada desde 1948

Diretora Científica

Maria da Consolação Vieira
Moreira

Editor-Chefe

Luiz Felipe P. Moreira

Editores Associados

Cardiologia Clínica

José Augusto Barreto-Filho

Cardiologia Cirúrgica

Paulo Roberto B. Évora

Cardiologia Intervencionista

Pedro A. Lemos

Cardiologia Pediátrica/ Congênitas

Antonio Augusto Lopes

Arritmias/Marcapasso

Mauricio Scanavacca

Métodos

Diagnósticos

Não-Invasivos

Carlos E. Rochitte

Pesquisa Básica ou Experimental

Leonardo A. M. Zornoff

Epidemiologia/Estatística

Lucia Campos Pellanda

Hipertensão Arterial

Paulo Cesar B. V. Jardim

Ergometria, Exercício e Reabilitação

Cardíaca
Ricardo Stein

Primeiro Editor

(1948-1953)

† Jairo Ramos

Conselho Editorial

Brasil

Aguinaldo Figueiredo de Freitas Junior (GO)

Alfredo José Mansur (SP)

Aloir Queiroz de Araújo Sobrinho (ES)

Amanda G. M. R. Sousa (SP)

Ana Clara Tude Rodrigues (SP)

André Labrunie (PR)

Andrei Sposito (SP)

Angelo A. V. de Paola (SP)

Antonio Augusto Barbosa Lopes (SP)

Antonio Carlos C. Carvalho (SP)

Antônio Carlos Palandri Chagas (SP)

Antonio Carlos Pereira Barretto (SP)

Antonio Cláudio L. Nóbrega (RJ)

Antonio de Padua Mansur (SP)

Ari Timerman (SP)

Armênio Costa Guimarães (BA)

Ayrton Pires Brandão (RJ)

Beatriz Matsubara (SP)

Brivaldo Markman Filho (PE)

Bruno Caramelli (SP)

Carisi A. Polanczyk (RS)

Carlos Eduardo Rochitte (SP)

Carlos Eduardo Suaide Silva (SP)

Carlos Vicente Serrano Júnior (SP)

Celso Amodeo (SP)

Charles Mady (SP)

Claudio Gil Soares de Araujo (RJ)

Cláudio Tinoco Mesquita (RJ)

Cleonice Carvalho C. Mota (MG)

Clerio Francisco de Azevedo Filho (RJ)

Dalton Bertolim Précoma (PR)

Dário C. Sobral Filho (PE)

Décio Mion Junior (SP)

Denilson Campos de Albuquerque (RJ)

Djair Brindeiro Filho (PE)

Domingo M. Braile (SP)

Edmar Atik (SP)

Emilio Hideyuki Moriguchi (RS)

Enio Buffolo (SP)

Eulógio E. Martinez Filho (SP)

Evandro Tinoco Mesquita (RJ)

Exedito E. Ribeiro da Silva (SP)

Fábio Vilas-Boas (BA)

Fernando Bacal (SP)

Flávio D. Fuchs (RS)

Francisco Antonio Helfenstein Fonseca (SP)

Gilson Soares Feitosa (BA)

Glaucia Maria M. de Oliveira (RJ)

Hans Fernando R. Dohmann (RJ)

Humberto Villacorta Junior (RJ)

Ínes Lessa (BA)

Iran Castro (RS)

Jarbas Jakson Dinkhuysen (SP)

João Pimenta (SP)

Jorge Ilha Guimarães (RS)

José Antonio Franchini Ramires (SP)

José Augusto Soares Barreto Filho (SE)

José Carlos Nicolau (SP)

José Lázaro de Andrade (SP)

José Pérciles Esteves (BA)

Leonardo A. M. Zornoff (SP)

Leopoldo Soares Piegas (SP)

Lucia Campos Pellanda (RS)

Luís Eduardo Rohde (RS)

Luís Cláudio Lemos Correia (BA)

Luiz A. Machado César (SP)

Luiz Alberto Piva e Mattos (SP)

Marcia Melo Barbosa (MG)

Maria da Consolação Moreira (MG)

Mario S. S. de Azeredo Coutinho (SC)

Maurício I. Scanavacca (SP)

Max Grinberg (SP)

Michel Batlouni (SP)

Murilo Foppa (RS)

Nadine O. Clausell (RS)

Orlando Campos Filho (SP)

Otávio Rizzi Coelho (SP)

Otoni Moreira Gomes (MG)

Paulo Andrade Lotufo (SP)

Paulo Cesar B. V. Jardim (GO)

Paulo J. F. Tucci (SP)

Paulo R. A. Caramori (RS)

Paulo Roberto B. Évora (SP)

Paulo Roberto S. Brofman (PR)

Pedro A. Lemos (SP)

Protásio Lemos da Luz (SP)

Reinaldo B. Bestetti (SP)

Renato A. K. Kalil (RS)

Ricardo Stein (RS)

Salvador Rassi (GO)

Sandra da Silva Mattos (PE)

Sandra Fuchs (RS)

Sergio Timerman (SP)

Silvio Henrique Barberato (PR)

Tales de Carvalho (SC)

Vera D. Aiello (SP)

Walter José Gomes (SP)

Weimar K. S. B. de Souza (GO)

William Azem Chalela (SP)

Wilson Mathias Junior (SP)

Exterior

Adelino F. Leite-Moreira (Portugal)

Alan Maisel (Estados Unidos)

Aldo P. Maggioni (Itália)

Cândida Fonseca (Portugal)

Fausto Pinto (Portugal)

Hugo Grancelli (Argentina)

James de Lemos (Estados Unidos)

João A. Lima (Estados Unidos)

John G. F. Cleland (Inglaterra)

Maria Pilar Tornos (Espanha)

Pedro Brugada (Bélgica)

Peter A. McCullough (Estados Unidos)

Peter Libby (Estados Unidos)

Piero Anversa (Itália)

Sociedade Brasileira de Cardiologia

Presidente

Angelo Amato V. de Paola

Vice-Presidente

Sergio Tavares Montenegro

Diretor Financeiro

Jacob Atié

Diretora Científica

Maria da Consolação Vieira Moreira

Diretor Administrativo

Emilio Cesar Zilli

Diretor de Qualidade Assistencial

Pedro Ferreira de Albuquerque

Diretor de Comunicação

Maurício Batista Nunes

Diretor de Tecnologia da Informação

José Carlos Moura Jorge

Diretor de Relações Governamentais

Luiz César Nazário Scala

Diretor de Relações com Estaduais e Regionais

Abrahão Afiune Neto

Diretor de Promoção de Saúde Cardiovascular – SBC/Funcor

Carlos Costa Magalhães

Diretor de Departamentos

Especializados - Jorge Eduardo Assef

Diretora de Pesquisa

Fernanda Marciano Consolim Colombo

Editor-Chefe dos Arquivos Brasileiros de Cardiologia

Luiz Felipe P. Moreira

Assessoria Especial da Presidência

Fábio Sândoli de Brito

Coordenadorias Adjuntas

Editoria do Jornal SBC

Nabil Ghorayeb e Fernando Antonio Lucchese

Coordenadoria de Educação Continuada

Estêvão Lanna Figueiredo

Coordenadoria de Normatizações e Diretrizes

Luiz Carlos Bodanese

Coordenadoria de Integração

Governamental

Edna Maria Marques de Oliveira

Coordenadoria de Integração Regional

José Luis Aziz

Presidentes das Soc. Estaduais e Regionais

SBC/AL - Carlos Alberto Ramos Macias

SBC/AM - Simão Gonçalves Maduro

SBC/BA - Mario de Seixas Rocha

SBC/CE - Ana Lucia de Sá Leitão Ramos

SBC/CO - Frederico Somaio Neto

SBC/DF - Wagner Pires de Oliveira Junior

SBC/ES - Marcio Augusto Silva

SBC/GO - Thiago de Souza Veiga Jardim

SBC/MA - Nilton Santana de Oliveira

SBC/MG - Odilon Gariglio Alvarenga de Freitas

SBC/MS - Mércule Pedro Paulista Cavalcante

SBC/MT - Julio César De Oliveira

SBC/NNE - Jose Itamar Abreu Costa

SBC/PA - Luiz Alberto Rolla Maneschky

SBC/PB - Catarina Vasconcelos Cavalcanti

SBC/PE - Helman Campos Martins

SBC/PI - João Francisco de Sousa

SBC/PR - Osni Moreira Filho

SBC/RJ - Olga Ferreira de Souza

SBC/RN - Rui Alberto de Faria Filho

SBC/RS - Carisi Anne Polanczyk

SBC/SC - Marcos Venício Garcia Joaquim

SBC/SE - Fabio Serra Silveira

SBC/SP - Francisco Antonio Helfenstein Fonseca

SBC/TO - Hueverson Junqueira Neves

Presidentes dos Departamentos Especializados e Grupos de Estudos

SBC/DA - José Rocha Faria Neto

SBC/DECAGE - Josmar de Castro Alves

SBC/DCC - José Carlos Nicolau

SBC/DCM - Maria Alayde Mendonça da Silva

SBC/DCC/CP - Isabel Cristina Britto Guimarães

SBC/DIC - Arnaldo Rabischoffsky

SBC/DERC - Nabil Ghorayeb

SBC/DFCVR - Ricardo Adala Benfati

SBC/DHA - Luiz Aparecido Bortolotto

SOBRAC - Luiz Pereira de Magalhães

SBCCV - Marcelo Matos Cascado

SBHCI - Helio Roque Figueira

SBC/DEIC - Dirceu Rodrigues Almeida

GERTC - Clerio Francisco de Azevedo Filho

GAPO - Danielle Menosi Gualandro

GEECG - Joel Alves Pinho Filho

GEECABE - Mario Sergio S. de Azeredo Coutinho

GECETI - Gilson Soares Feitosa Filho

GEICPED - Estela Azeka

GEMCA - Alvaro Avezum Junior

GECC - Mauricio Wanjgarten

GEPREC - Glaucia Maria Moraes de Oliveira

Grupo de Estudos de Cardiologia Hospitalar - Evandro Tinoco Mesquita

Grupo de Estudos de Cardio-Oncologia - Roberto Kalil Filho

GEEC - Cláudio José Fuganti

GECIP - Gisela Martina Bohns Meyer

GECESP - Ricardo Stein

GECCN - Ronaldo de Souza Leão Lima

GERCPM - Artur Haddad Herdy

Arquivos Brasileiros de Cardiologia

Volume 103, Nº 6, Suplemento 2, Dezembro 2014

Indexação: ISI (Thomson Scientific), Cumulated Index Medicus (NLM),
SCOPUS, MEDLINE, EMBASE, LILACS, SciELO, PubMed



Av. Marechal Câmara, 160 - 3º andar - Sala 330
20020-907 • Centro • Rio de Janeiro, RJ • Brasil

Tel.: (21) 3478-2700

E-mail: arquivos@cardiol.br

www.arquivosonline.com.br

SciELO: www.scielo.br

Departamento Comercial

Telefone: (11) 3411-5500
e-mail: comercialsp@cardiol.br

Produção Editorial

SBC - Tecnologia da Informação e
Comunicação
Núcleo Interno de Publicações

Produção Gráfica e Diagramação

SBC - Tecnologia da Informação e
Comunicação
Núcleo Interno de Publicações

Os anúncios veiculados nesta edição são de exclusiva responsabilidade dos anunciantes, assim como os conceitos emitidos em artigos assinados são de exclusiva responsabilidade de seus autores, não refletindo necessariamente a opinião da SBC.

Material de distribuição exclusiva à classe médica. Os Arquivos Brasileiros de Cardiologia não se responsabilizam pelo acesso indevido a seu conteúdo e que contrarie a determinação em atendimento à Resolução da Diretoria Colegiada (RDC) nº 96/08 da Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Anvisa), que atualiza o regulamento técnico sobre Propaganda, Publicidade, Promoção e informação de Medicamentos. Segundo o artigo 27 da insígnia, "a propaganda ou publicidade de medicamentos de venda sob prescrição deve ser restrita, única e exclusivamente, aos profissionais de saúde habilitados a prescrever ou dispensar tais produtos (...)".

Garantindo o acesso universal, o conteúdo científico do periódico continua disponível para acesso gratuito e integral a todos os interessados no endereço:
www.arquivosonline.com.br.



Filiada à Associação
Médica Brasileira

APOIO



Ministério da
Educação

Ministério da
Ciência e Tecnologia



Sumário

INTRODUÇÃO	página 1
PARTE I: INSUFICIÊNCIA CARDÍACA (IC)	página 1
INTRODUÇÃO	página 1
A: APRESENTAÇÃO DA IC DE ACORDO COM A FAIXA ETÁRIA, A ETIOLOGIA E A CLASSIFICAÇÃO	página 2
1. IC FETAL	página 2
2. IC NO NEONATO	página 4
2.1. Quadro clínico da IC no neonato	página 5
2.2. Principais causas de IC no neonato	página 5
3. IC NO ADULTO	página 5
4. CARDIOMIOPATIAS	página 6
4.1. Cardiomiopatia dilatada (CMD)	página 6
4.2. Cardiomiopatia hipertrófica (CMH)	página 7
4.3. Cardiomiopatia restritiva (CMR)	página 7
4.4. Cardiomiopatia não compactada (CMNC) ou miocárdio não compactado (MNC) ou “ventrículo esquerdo não compactado” (VENC)	página 7
4.5. Miocardite	página 7
4.6. Cardiomiopatia arritmogênica do ventrículo direito ou displasia arritmogênica do ventrículo direito (DAVD)	página 9
5. DOENÇA DE KAWASAKI	página 9
5.1. Diagnóstico clínico	página 9
5.2. Etiologia e patogênese da insuficiência cardíaca na DK	página 9
5.3. Tratamento da IC em pacientes com DK	página 9
5.4. Recomendações para seguimento	página 10
5.5. Fase crônica da DK	página 10
6. ARTERITE DE TAKAYASU	página 10
6.1. Introdução	página 10
6.2. Fisiopatologia	página 10
6.3. Manifestações clínicas	página 10
6.4. Exames complementares	página 10
6.5. Exames de imagem	página 10
6.6. Ecocardiograma	página 11
6.7. Angiotomografia	página 11
6.8. Angiorressonância magnética	página 11
6.9. Angiografia	página 11
6.10. Tratamento	página 11
6.11. Prognóstico	página 11
7. FEBRE REUMÁTICA	página 11
7.1. Introdução	página 11
7.2. Epidemiologia	página 11

7.3. Diagnóstico	página 11
7.4. Critérios maiores	página 11
7.5. Critérios menores	página 12
7.6. Envolvimento cardiovascular – exames complementares	página 12
7.7. Tratamento da febre reumática aguda – medidas gerais	página 12
7.8. Tratamento da artrite e coreia	página 13
7.9. Cirurgia	página 13
7.10. Monitoração da resposta terapêutica	página 13
7.11. Profilaxia secundária	página 13
8. DOENÇA NEUROMUSCULAR	página 13
9. DOENÇAS METABÓLICAS	página 14
10. CÁRDIO-ONCOLOGIA	página 15
10.1. Introdução	página 15
10.2. Mecanismos de cardiotoxicidade	página 15
10.3. Manifestações clínicas	página 15
10.4. Diagnóstico	página 15
10.5. Prevenção	página 18
10.6. Tratamento	página 18
11. QUADRO CLÍNICO DA IC	página 19
12. TUMORES INTRACARDÍACOS	página 21
B. ABORDAGEM DIAGNÓSTICA	página 22
1. MÉTODOS GRÁFICOS	página 22
2. MARCADORES IC	página 22
2.1. Troponinas cardíacas	página 22
3. TRIAGEM CITOGENÔMICA PARA CARDIOPATIAS CONGÊNITAS ASSOCIADAS A SÍNDROMES	página 23
3.1. Malformações cardíacas congênicas	página 23
3.2. Síndromes genéticas associadas a cardiopatias congênicas	página 23
4. ECOCARDIOGRAMA	página 25
5. RESSONÂNCIA MAGNÉTICA E TOMOGRAFIA CARDIOVASCULAR	página 28
5.1. Cardiopatias congênicas com coração biventricular	página 28
5.2. Cardiopatias congênicas com coração univentricular	página 28
5.3. Heterotaxias	página 28
5.4. Cardiomiopatias	página 28
5.5. Tumores	página 28
6. AVALIAÇÃO FUNCIONAL	página 29
7. CATETERISMO CARDÍACO DIAGNÓSTICO NA INSUFICIÊNCIA CARDÍACA EM CRIANÇAS E ADULTOS COM CARDIOPATIAS CONGÊNITAS	página 31

C: ABORDAGEM TERAPÊUTICA DA IC	página 32
1. TRATAMENTO MEDICAMENTOSO DA IC CRÔNICA	página 32
2. IC AGUDA (ICA)	página 34
3. CATETERISMO INTERVENCIÓNISTA – ABORDAGEM HÍBRIDA	página 37
3.1. Comunicação interatrial (CIA)	página 37
<i>Recomendações para oclusão percutânea da CIA ostium secundum</i>	página 37
3.2. Persistência do canal arterial (PCA)	página 38
<i>Recomendações para oclusão percutânea do PCA</i>	página 38
3.3. Comunicações interventriculares (CIVs)	página 38
<i>Recomendações para a oclusão percutânea ou híbrida das CIVs musculares e perimembranasas</i>	página 38
3.4. Estenose aórtica valvar (EAO)	página 39
<i>Recomendações para valvoplastia aórtica com cateter-balão</i>	página 39
<i>Recomendações para a valvoplastia aórtica intrauterina</i>	página 39
3.5. Estenose pulmonar valvar (EPV) e atresia pulmonar com septo íntegro	página 39
<i>Recomendações para valvoplastia pulmonar com cateter-balão</i>	página 39
3.6. Coartação da aorta (CoA)	página 40
<i>Recomendações para angioplastia com balão e implante de stents na coartação/recoartação da aorta</i>	página 40
3.7. Estenoses das artérias pulmonares	página 41
<i>Recomendações para angioplastia pulmonar</i>	página 41
<i>Recomendações para colocação de stent em artéria pulmonar</i>	página 41
<i>Recomendação para o uso de balões cortantes</i>	página 42
3.8. Disfunção de condutos entre o ventrículo direito (ou subpulmonar) e a artéria pulmonar	página 42
<i>Recomendações para o implante percutâneo da valva pulmonar</i>	página 42
3.9. Síndrome de hipoplasia do coração esquerdo (SHCE) e variantes	página 42
<i>Recomendações para a palição híbrida inicial para SHCE</i>	página 42
4. TERAPIA DE RESSINCRONIZAÇÃO CARDÍACA EM CARDIOPATIAS CONGÊNITAS	página 42
5. INDICAÇÃO DE ASSISTÊNCIA CIRCULATÓRIA	página 44
5.1. Indicações	página 44
5.2. Contraindicações para ACM	página 44
6. TRATAMENTO CIRÚRGICO DA IC	página 45
7. CONSIDERAÇÕES SOBRE ANESTESIAS E O INTRAOPERATÓRIO	página 46
7.1. Oferta e consumo de oxigênio tecidual	página 46
7.2. Monitoração hemodinâmica guiada por metas	página 47
7.3. Monitoração perioperatória do débito cardíaco	página 47
7.4. Escolha da técnica anestésica	página 47
7.5. Escolha do agente anestésico	página 47
7.6. Manutenção da temperatura corporal	página 47
7.7. Suporte ventilatório no perioperatório	página 48
7.8. Pressão controlada x volume controlado	página 48
7.9. Volume corrente	página 48
7.10. Pressão positiva ao final da expiração (PEEP)	página 48
7.11. Manobras de recrutamento alveolar	página 48
7.12. Fração inspirada de oxigênio	página 48
8. MANEJO DA INSUFICIÊNCIA CARDÍACA EM PÓS-OPERATÓRIO DE CARDIOPATIAS CONGÊNITAS	página 48
8.1. Avaliação hemodinâmica e oxigenação tecidual	página 48

8.2. Ajustes de volemia	página 49
8.3. Estratégia farmacológica	página 50
8.4. Hipertensão pulmonar (HP)	página 50
8.5. Disfunção diastólica	página 50
8.6. Dispositivos mecânicos de assistência ventricular	página 50
8.7. Berlim Heart Excor	página 51
8.8. Transplante cardíaco	página 51
9. ANTICOAGULAÇÃO E TROMBOSE NA INSUFICIÊNCIA CARDÍACA	página 52
9.1. Miocardiopatia dilatada	página 52
9.2. Miocardiopatia restritiva	página 52
9.3. Miocárdio não compactado	página 53
10. REABILITAÇÃO NA IC	página 53
11. QUALIDADE DE VIDA NA INSUFICIÊNCIA CARDÍACA	página 54
11.1. Introdução	página 54
11.2. Conceito	página 55
11.3. Instrumentos de avaliação da qualidade de vida na infância	página 55
11.4. Qualidade de vida em adultos	página 55
11.5. Instrumento para avaliar a qualidade de vida em adultos com cardiopatia congênita e insuficiência cardíaca	página 55
PARTE II: TRANSPLANTE	página 56
1. INDICAÇÃO DE TRANSPLANTE CARDÍACO	página 56
2. AVALIAÇÃO LABORATORIAL DO RECEPTOR	página 56
3. AVALIAÇÃO DE DOADOR	página 57
3.1. Morte encefálica	página 57
3.2. Avaliação e manutenção do doador	página 57
4. ANTICORPOS HLA	página 60
5. Protocolo para pacientes hipersensibilizados	página 61
6. ASPECTOS CIRÚRGICOS DO TRANSPLANTE	página 62
7. IMUNOSSUPRESSÃO	página 62
7.1. Profilaxia da rejeição aguda pós-operatória imediata	página 62
7.1.1. <i>Terapia de indução</i>	página 62
7.1.2. <i>Metilprednisolona em altas doses</i>	página 62
7.2. Imunossupressão de manutenção	página 62
7.2.1. <i>Inibidores da calcineurina</i>	página 62
7.2.1.1. <i>Ciclosporina</i>	página 62
7.2.1.2. <i>Tacrolimo</i>	página 62
7.2.2. <i>Agentes antiproliferativos</i>	página 62
7.2.2.1. <i>Azatioprina</i>	página 62
7.2.2.2. <i>Micofenolato mofetila/sódico</i>	página 62
7.2.3. <i>Corticosteroides</i>	página 62
7.2.4. <i>Inibidores da rapamicina</i>	página 63
7.3. <i>Terapêutica da rejeição aguda</i>	página 64

8. IMUNOPATOLOGIA DA REJEIÇÃO	página 64
9. DOENÇA VASCULAR DO ENXERTO (DVE)	página 67
9.1. Quadro clínico	página 67
9.2. Diagnóstico	página 67
9.3. Tratamento	página 67
10. PÓS-OPERATÓRIO DE TRANSPLANTE CARDÍACO	página 67
11. DOENÇAS LINFOPROLIFERATIVAS APÓS TRANSPLANTE DE ÓRGÃOS (DLPTs)	página 68
12. ARRITMIAS CARDÍACAS APÓS O TRANSPLANTE DE CORAÇÃO	página 70
12.1. Introdução	página 70
12.2. Fisiopatologia	página 70
12.3. Rejeição	página 71
12.4. Arritmias mais comuns	página 71
<i>Disfunção sinusal</i>	página 71
12.5. Distúrbios da condução atrioventricular e intraventricular	página 72
12.6. Arritmias supraventriculares	página 72
12.7. Arritmias ventriculares	página 73
 PARTE III: ABORDAGEM DE TÓPICOS DA IC E DO TRANSPLANTE	página 73
1. IMUNIZAÇÕES NA IC	página 73
2. RECOMENDAÇÃO PARA IMUNIZAÇÃO EM CRIANÇAS CANDIDATAS E RECEPTORES DE TRANSPLANTE DE CORAÇÃO	página 75
3. PROFILAXIA DO VÍRUS SINCICIAL RESPIRATÓRIO	página 76
3.1. Recomendações atuais	página 76
3.2. Recomendações de profilaxia do VSR	página 76
4. TUBERCULOSE	página 78
5. INFECÇÃO PELO HIV	página 79
6. GINECOLOGIA NA IC E TRANSPLANTE	página 79
6.1. Introdução	página 79
7. GESTAÇÃO NA IC E TRANSPLANTE CARDÍACO	página 81
8. REANIMAÇÃO CARDIOPULMONAR NA IC	página 82
8.1. Introdução	página 82
8.2. Diagnóstico	página 82
8.3. Causas	página 83
8.4. Suporte básico de vida	página 83
8.5. Compressão	página 83
8.6. Abertura das vias aéreas	página 84
8.7. Boa respiração	página 84
8.8. Desfibrilação	página 84
8.9. Suporte avançado de vida	página 84
8.10. Avaliação do ritmo e aplicação de choques	página 84
8.11. Obtenção de acesso vascular para a infusão de drogas	página 85
8.12. Inserção de via aérea avançada	página 85

8.13. Farmacoterapia.....	página 86
8.14. Cuidados pós-ressuscitação.....	página 86
9. REANIMAÇÃO CARDIOPULMONAR PÓS-TRANSPLANTE.....	página 87
A RCP pode ser dividida em suporte básico e suporte avançado.....	página 88
10. MEDICINA NUCLEAR.....	página 88
10.1. Insuficiência cardíaca.....	página 88
10.2. Cardiopatia congênita.....	página 88
10.3. Transplante cardíaco.....	página 89
10.4. Medicina nuclear e exposição à radiação.....	página 89
PARTE IV. AVALIAÇÃO MULTIPROFISSIONAL NA IC E NO TRANSPLANTE.....	página 92
1. AVALIAÇÃO PSICOLÓGICA NA IC CONGÊNITA E NO TRANSPLANTE CARDÍACO NA CRIANÇA E NO ADULTO.....	página 92
1.1. Acompanhamento psicológico no pré e pós-transplante.....	página 92
<i>Pré-transplante.....</i>	página 92
<i>Pós-transplante.....</i>	página 92
2. ABORDAGEM DA ENFERMAGEM.....	página 92
3. SERVIÇO SOCIAL.....	página 94
4. NUTRIÇÃO.....	página 95
4.1. Triagem e avaliação nutricional.....	página 95
4.2. Recomendações nutricionais.....	página 95
4.3. Repercussões nutricionais pós-transplante.....	página 95
5. FISIOTERAPIA.....	página 96
6. AVALIAÇÃO E TRATAMENTO ODONTOLÓGICO NA IC E NO TRANSPLANTE.....	página 97
7. EDUCAÇÃO.....	página 98
8. FARMÁCIA.....	página 102
PARTE V: SISTEMA DE CAPTAÇÃO DE ÓRGÃOS.....	página 103
1. SISTEMA DE CAPTAÇÃO DE ÓRGÃOS.....	página 103
2. FLUXOGRAMA DA CAPTAÇÃO DE CORAÇÃO.....	página 107
PARTE VI: INOVAÇÃO, TECNOLOGIA E PESQUISA.....	página 109
CONSIDERAÇÕES FINAIS.....	página 109
AGRADECIMENTOS.....	página 109
REFERÊNCIAS.....	página 110



I Diretriz de Insuficiência Cardíaca (IC) e Transplante Cardíaco, no Feto, na Criança e em Adultos com Cardiopatia Congênita, da Sociedade Brasileira de Cardiologia

REALIZAÇÃO

Grupo de Estudo de IC e transplante cardíaco na criança e no adulto com cardiopatia congênita (GeicPed) do Departamento de IC (DEIC) e Departamento de Cardiopatias Congênitas e Cardiologia Pediátrica da Sociedade Brasileira de Cardiologia

COORDENADOR DE NORMATIZAÇÕES E DIRETRIZES SBC

Luiz Carlos Bodanese

CONSELHO DE NORMATIZAÇÕES E DIRETRIZES

Alvaro Avezum Junior; Anis Rassi; Carisi Anne Polanczyk; Gilson Soares Feitosa

COORDENADORES E EDITORES

Estela Azeka, Marcelo Biscegli Jatene, Ieda Biscegli Jatene, Estela Suzana Kleiman Horowitz, Klebia Castello Branco

COORDENADORES DE GRUPO

Nana Miura, Jorge Yussef Afiune, Isabel Cristina Britto Guimarães, Estela Suzana Kleiman Horowitz, Cristina Machado Camargo Afiune, Luiz Fernando Caneo, Klebia Castello Branco, Tania Mara Varejão Strabelli, Gustavo Foronda, Maria Ignêz Zanetti Feltrim, Jurema da Silva Herbas Palomo, Anellys Emilia Lourenço da Costa Moreira, Fernando Bacal, Dirceu Rodrigues Almeida

AUTORES

Estela Azeka, Marcelo Biscegli Jatene, Ieda Biscegli Jatene, Estela Suzana Kleiman Horowitz*, Klebia Castello Branco*, João David de Souza Neto, Nana Miura*, Sandra Mattos, Jorge Yussef Afiune*, Ana Cristina Tanaka, Cleusa Cavalcanti Lapa Santos, Isabel Cristina Britto Guimarães*, Paulo Henrique Manso, Rita de Cassia Rodrigues Silva Pellizari, Maria Verônica Câmara Santos, Ana Maria Thomaz, Lilian Maria Cristofani, Anna Christina de Lima Ribeiro, Leslie Domenici Kulikowski, Magda Carneiro Sampaio, Alexandre da Costa Pereira, Andressa Mussi Soares, José Soares Junior, Gabriela Hae Young Oh, Valeria Moreira, Cleonice de Carvalho C. Mota, Cristina Machado Camargo Afiune*, Carlos Pedra, Simone Pedra, Anísio Pedrosa, Vanessa Guimarães, Luiz Fernando Caneio*, Carlos Regenga Ferreiro, Cyrillo Cavalheiro Filho, Bianca Stefanello, Carlos Eduardo Negrão, Aida Luiza Ribeiro Turquetto, Sonia Maria Ferreira Mesquita, Wilma Tomiko Maeda, Leína Zorzanelli, Nicolas Panajotopolos, Adailson Wagner da Silva Siqueira, Filomena Regina Barbosa Galas, Ludhmila Abrahão Hajar, Luiz Alberto Benvenuti, Paula Vincenzi, Vicente Odone, Marta Heloisa Lopes, Tania Mara Varejão Strabelli*, Sonia Meike Franchi, Albertina Duarte Takeuti, Maria de Fátima Duarte, Rodolfo Gomez Ponce de Leon, Rodolfo Pessoa de Melo Hermida, Isabel Cristina Esposito Sorpreso, José Maria Soares Júnior, Nilson Roberto de Melo, Edmund Chada Baracat, Maria Rita de Figueiredo Lemos Bortolotto, Mauricio Scanavacca, Mônica Satsuki Shimoda, Gustavo Foronda*, Bellkiss Wilma Romano, Denise Bachi da Silva, Maiza Maki Omura, Cassia Pinho Maia Barbeiro, Ana Rubia Guedes Vinhole, Jurema da Silva Herbas Palomo*, Maria Aparecida Batistão Gonçalves, Ismarie Cristina Firmino dos Reis, Leticia Gomes de Oliveira, Camila Cury Ribeiro, Mitsue Isosaki, Lis Proença Vieira, Maria Ignêz Zanetti Feltrim*, Luiza Antonia Manoel, Kelly Cristina Oliveira Abud, Daniele Riêra Paschotto, Itamara Lucia Itagiba Neves, Luciano Eiken Senaha, Ana Carolina Colmanetti Nogueira Garcia, Sonia Lucena Cipriano, Valter Garcia Santos, Agenor Spallini Ferraz, Anellys Emilia Lourenço da Costa Moreira*, Audrey Rose Silveira Amancio De Paulo, Ana Maria Peixoto Cardoso Duque, Evelinda Trindade, Fernando Bacal*, José Otávio Costa Auler Junior, Dirceu Rodrigues Almeida*

Esta diretriz deverá ser citada como:

Azeka E, Jatene MB, Jatene IB, Horowitz ESK, Branco KC, Souza Neto JD et al. I Diretriz Brasileira de Insuficiência Cardíaca e Transplante Cardíaco, no Feto, na Criança e em Adultos com Cardiopatia Congênita, da Sociedade Brasileira de Cardiologia. Arq Bras Cardiol 2014; 103(6Supl.2): 1-126

Correspondência:

Sociedade Brasileira de Cardiologia
Av. Marechal Câmara, 360/330 – Centro – Rio de Janeiro – CEP: 20020-907
e-mail: scb@cardiol.br

Declaração de potencial conflito de interesses dos autores/colaboradores da I Diretriz Brasileira de Insuficiência Cardíaca e Transplante Cardíaco, no Feto, na Criança e em Adultos com Cardiopatia Congênita, da Sociedade Brasileira de Cardiologia
Se nos últimos 3 anos o autor/colaborador das Diretrizes:

Nomes Integrantes da Diretriz	Participou de estudos clínicos e/ou experimentais subvencionados pela indústria farmacêutica ou de equipamentos relacionados à diretriz em questão	Foi palestrante em eventos ou atividades patrocinadas pela indústria relacionados à diretriz em questão	Foi (é) membro do conselho consultivo ou diretivo da indústria farmacêutica ou de equipamentos	Participou de comitês normativos de estudos científicos patrocinados pela indústria	Recebeu auxílio pessoal ou institucional da indústria	Elaborou textos científicos em periódicos patrocinados pela indústria	Tem ações da indústria
Adailson Wagner da Silva Siqueira	Não	Não	Não	Não	Não	Não	Não
Agenor Spallini Ferraz	Não	Não	Não	Não	Não	Libbs	Não
Aida Luiza Ribeiro Turquetto	Não	Não	Não	Não	Não	Não	Não
Albertina Duarte Takeuti	Não	Não	Não	Não	Não	Não	Não
Alexandre da Costa Pereira	Não	Não	Não	Não	Não	Não	Não
Ana Carolina Colmanetti Nogueira Garcia	Não	Não	Não	Não	Não	Não	Não
Ana Cristina Tanaka	Não	Não	Não	Não	Não	Não	Não
Ana Maria Peixoto Cardoso Duque	Não	Não	Não	Não	Não	Não	Não
Ana Maria Thomaz	Não	Não	Não	Não	Não	Não	Não
Ana Rubia Guedes Vinhole	Não	Não	Não	Não	Não	Não	Não
Andressa Mussi Soares	Não	Não	Não	Não	Não	Não	Não
Anellys Emilia Lourenço da Costa Moreira	Não	Não	Não	Não	Não	Não	Não
Anisio Pedrosa	Não	Não	Não	Não	Não	Não	Não
Anna Christina de Lima Ribeiro	Não	Não	Não	Não	Não	Não	Não
Audrey Rose da Silveira Amancio de Paulo	Não	Não	Não	Não	Não	Não	Não
Bellkiss Wilma Romano	Não	Não	Não	Não	Não	Não	Não
Bianca Stefanello	Não	Não	Não	Não	Roche	Não	Não
Camila Cury Ribeiro	Não	Não	Não	Não	Não	Não	Não
Carlos Eduardo Negrão	Não	Não	Não	Não	Não	Não	Não
Carlos Regenga Ferreira	Não	Não	Não	Não	Não	Não	Não
Carlos Pedra	Atrium (USA)	Medtronic (USA), Occlutech (Alemanha), St Jude (USA)	Lifetech (China), Scitech (Brasil)	Não	Não	Não	Não
Cassia Pinho Maia Barbeiro	Não	Não	Não	Não	Não	Não	Não
Cleonice de Carvalho C. Mota	Não	Não	Não	Não	All Children's Hospital Johns Hopkins Medicine (St Petersburg FL)	Não	Não
Cleusa Cavalcanti Lapa Santos	Não	Não	Não	Não	Não	Não	Não
Cristina Machado Camargo Afiune	Servier	Não	Não	Não	Não	Não	Não
Cyrillo Cavalheiro Filho	Não	Não	Não	Bayer	Bayer	Não	Não
Daniele Riêra Paschotto	Não	Não	Não	Não	Não	Não	Não
Denise Bachi da Silva	Não	Não	Não	Não	Não	Não	Não
Dirceu Rodrigues Almeida	Não	Não	Não	Não	Não	Não	Não

Edmund Chada Baracat	Não	Não	Não	Não	Não	Não	Não
Estela Azeka	Não	Novartis e Abbevie	Não	Não	Norvartis	Não	Não
Estela Suzana Kleiman Horowitz	Não	Não	Não	Não	Não	Não	Não
Evelinda Trindade	Não	Não	Não	Não	Não	Não	Não
Fernando Bacal	Não	Não	Não	Não	Não	Não	Não
Filomena Regina Barbosa Galas	Não	Não	Não	Não	Não	Não	Não
Gabriela Hae Young Oh	Não	Não	Não	Não	Não	Não	Não
Gustavo Foronda	Não	Não	Não	Não	Não	Não	Não
Ieda Biscegli Jatene	Não	Não	Não	Não	Não	Não	Não
Isabel Cristina Britto Guimarães	Não	Não	Não	Não	Não	Não	Não
Isabel Cristina Esposito Sorpreso	Não	Não	Não	Não	Não	Não	Não
Ismarie Cristina Firmino dos Reis	Não	Não	Não	Não	Não	Não	Não
Itamara Lucia Itagiba Neves	Não	Não	Não	Não	Não	Não	Não
João David de Souza Neto	Não	Não	Não	Não	Não	Não	Não
Jorge Yussef Afiune	Servier	Não	Não	Não	Não	Não	Não
José Maria Soares Júnior	Não	Não	Não	Não	Não	Não	Não
José Otávio Costa Auler Junior	Não	Não	Não	Não	Não	Não	Não
José Soares Junior	Não	Não	Não	Não	Não	Não	Não
Jurema da Silva Herbas Palomo	Não	Não	Não	Não	Não	Não	Não
Kelly Cristina Oliveira Abud	Não	Não	Não	Não	Não	Não	Não
Klebia Castello Branco	Não	Não	Não	Não	Não	Não	Não
Leina Zorzanelli	Não	Não	Não	Não	Não	Não	Não
Leslie Domenici Kulikowski	Não	Não	Não	Não	Não	Não	Não
Leticia Gomes de Oliveira	Não	Não	Não	Não	Não	Não	Não
Lilian Maria Cristofani	Não	Não	Não	Não	Não	Não	Não
Lis Proença Vieira	Não	Não	Não	Não	Não	Não	Não
Luciano Eiken Senaha	Não	Não	Não	Não	Não	Não	Não
Ludhmila Abrahão Hajjar	Não	Não	Não	Não	Não	Não	Não
Luiz Alberto Benvenuti	Não	Não	Não	Não	Não	Não	Não
Luiz Fernando Caneo	Não	Abbott, Maquett-Getinge Group	Maquett-Getinge Group	Não	Não	Não	Não
Luiza Antonia Manoel	Não	Não	Não	Não	Não	Não	Não
Magda Carneiro Sampaio	Não	Não	Não	Não	Não	Não	Não
Maiza Maki Omura	Não	Não	Não	Não	Não	Não	Não
Marcelo Biscegli Jatene	Não	Não	Não	Não	Não	Não	Não
Maria Aparecida Batistão Gonçalves	Não	Não	Não	Não	Não	Não	Não
Maria de Fátima Duarte	Não	Não	Não	Não	Não	Não	Não
Maria Ignêz Zanetti Feltrim	Não	Não	Não	Não	Não	Não	Não
Maria Rita de Figueiredo Lemos Bortolotto	Não	Não	Não	Não	Não	Não	Não
Maria Verônica Câmara Santos	Não	Não	Não	Não	Não	Não	Não

Marta Heloisa Lopes	Não	Não	Não	Não	Não	Não	Não
Mauricio Scanavacca	Não	Não	Não	Não	Não	Não	Não
Mitsue Isosaki	Não	Não	Não	Não	Não	Não	Não
Mônica Satsuki Shimoda	Não	Não	Não	Não	Não	Não	Não
Nana Miura	Não	Não	Não	Não	Não	Não	Não
Nicolas Panajotopolos	Não	Não	Não	Não	Não	Não	Não
Nilson Roberto de Melo	Não	Não	Não	Não	Não	Não	Não
Paula Vincenzi	Não	Não	Não	Não	Não	Não	Não
Paulo Henrique Manso	Não	Não	Não	Não	Não	Não	Não
Rita de Cassia Rodrigues Silva Pellizari	Não	Não	Não	Não	Não	Não	Não
Rodolfo Gomez Ponce de Leon	Não	Não	Não	Não	Não	Não	Não
Rodolfo Pessoa de Melo Hermidas	Não	Não	Não	Não	Não	Não	Não
Sandra Mattos	Não	Não	Não	Não	Não	Não	Não
Simone Pedra	Não	Não	Não	Não	Não	Não	Não
Sonia Lucena Cipriano	Não	Não	Não	Não	Não	Não	Não
Sonia Meike Franchi	Não	Não	Não	Não	Abbott	Não	Não
Sonia Maria Ferreira Mesquita	Não	Não	Não	Não	Não	Não	Não
Tania Mara Varejão Strabelli	Não	Não	Não	Não	Novartis	Novartis	Não
Valéria Moreira	Não	Não	Não	Não	Não	Não	Não
Valter Garcia Santos	Não	Não	Não	Não	Não	Não	Não
Vanessa Guimarães	Não	Não	Não	Não	Não	Não	Não
Vicente Odone	Não	Não	Não	Não	Não	Não	Não
Wilma Tomiko Maeda	Não	Não	Não	Não	Não	Não	Não

INTRODUÇÃO

A I Diretriz de insuficiência cardíaca e transplante cardíaco, no feto, na criança e no adulto com cardiopatia congênita, tem como objetivo principal promover a efetividade na assistência aos pacientes portadores dessas enfermidades. Entretanto, é importante salientar que a decisão final no cuidado de cada paciente deve ser realizada com base na situação em que se encontra no momento da conduta.

A Sociedade Brasileira de Cardiologia, na elaboração desta diretriz teve a preocupação de agregar e convidar a colaboração de profissionais envolvidos nessa área considerados como tendo reconhecido conhecimento na preparação do tema específico em que foi convidado e participar na preparação do documento final.

No processo de desenvolvimento do documento, foram realizadas três reuniões presenciais nas quais foram discutidos os temas que seriam abordados e, posteriormente, foram realizadas duas reuniões presenciais com os membros integrantes da diretriz para discussão e decisão em relação às recomendações e níveis de evidência. Na preparação do documento final, houve a divisão dos membros em grupos com um coordenador para revisão dos temas abordados. Nesse sentido, houve a preocupação de que os temas envolvidos pudessem estar alinhados e apenas relacionados aos temas de insuficiência cardíaca e transplante nessa população específica.

É importante salientar que o cuidado do paciente para o qual a diretriz foi elaborada envolve uma equipe multiprofissional, fluxogramas e conhecimentos administrativos, de órgãos públicos e legislação, visando à terapêutica e qualidade de vida.

A diretriz foi dividida em seis partes:

1. Insuficiência cardíaca:

A: Apresentação da IC de acordo com a faixa etária, etiologia e classificação:

Feto, neonato, adulto, cardiomiopatia, doença de Kawasaki, Takayasu, febre reumática, doenças neuromusculares, metabólicas, cárdio-oncologia, classificação e tumores cardíacos.

B: Abordagem diagnóstica:

Métodos gráficos, biomarcadores, citogenoma, ecocardiograma, ressonância magnética, tomografia, avaliação funcional, cateterismo diagnóstico.

C: Abordagem terapêutica:

Tratamento da IC crônica medicamentosa, IC aguda, intervencionista, híbrida, ressinchronização, assistência circulatória, cirurgia, anestesia, pós-operatório, anticoagulação e trombose, reabilitação e qualidade de vida.

2. Transplante cardíaco:

Indicação de transplante, avaliação laboratorial do receptor, avaliação do doador, anticorpo HLA, *cross-match* virtual, pacientes sensibilizados, aspectos cirúrgicos, imunossupressão, imunopatologia da rejeição, doença vascular do enxerto, pós-operatório, doença linfoproliferativa.

3. Abordagem de tópicos de IC e transplante:

Imunizações na IC, no candidato ao transplante e pós-transplante, profilaxia para vírus sincicial respiratório, tuberculose, HIV, ginecologia, gravidez, reanimação cardiopulmonar e arritmias, medicina nuclear.

4. Avaliação multiprofissional:

Psicologia, enfermagem, social, nutrição, fisioterapia, odontologia, educação e farmácia.

5. Sistema de captação de órgãos:

Central de captação da Secretaria de Estado da Saúde, fluxograma da captação.

6. Inovação, tecnologia e pesquisa

A tomada de decisão de cada procedimento e/ou conduta foi classificada em classes de recomendação I, II e III, discriminadas a seguir:

Classe I: Condições para as quais há evidências conclusivas ou, na sua falta, consenso geral de que o procedimento (conduta) é seguro e útil/eficaz.

Classe II: Condições para as quais há evidências conflitantes e/ou divergência de opinião sobre segurança e utilidade/eficácia do procedimento.

Ila: Peso ou evidência/opinião a favor do procedimento. A maioria aprova.

IIb: Segurança e utilidade/eficácia menos bem estabelecida, não havendo predomínio de opiniões a favor.

Classe III: Condições para as quais há evidências e/ou consenso de que o procedimento não é útil/eficaz e, em alguns casos, pode ser prejudicial.

Níveis de evidência:

Nível A: Dados obtidos a partir de múltiplos estudos randomizados de bom porte, concordantes e/ou de metanálise robusta de estudos clínicos randomizados.

Nível B: Dados obtidos a partir de metanálise menos robusta, a partir de um único estudo randomizado ou estudos não randomizados (observacionais).

Nível C: Dados obtidos de opiniões consensuais de especialistas.

PARTE I: INSUFICIÊNCIA CARDÍACA (IC)

INTRODUÇÃO

A IC, no feto, na criança e no adulto com cardiopatia congênita, apresenta peculiaridades que envolvem desde a idade do aparecimento da doença, sinais e sintomas, diagnóstico e tratamento precoce e específico para que ocorra sucesso e bem-estar do paciente, de forma a intervir na evolução natural da doença¹.

A IC representa importante causa de morbidade e mortalidade nessa população, sendo que pode ocorrer por múltiplas etiologias. Do ponto de vista prático, classicamente é dividida em cardiopatias congênitas e adquiridas.

Sabe-se que as cardiopatias congênitas ocorrem em 0,8/1.000 nascidos vivos e que as cardiomiopatias em países desenvolvidos apresenta incidência entre 0,8-1,3 caso por 100.000 crianças na faixa etária de 0-18 anos. As cardiomiopatias são a principal causa de insuficiência cardíaca, sendo que 60% chegam a necessitar de transplante cardíaco¹.

Doenças sistêmicas, metabólicas, inflamatórias, endocrinológicas e arritmias podem também resultar em IC, no entanto a incidência de casos com IC ainda não é estabelecida. No Brasil, é importante ressaltar que a febre reumática representa causa de IC, principalmente em escolares e adolescentes.

A definição de IC vem dos primórdios de 1600, quando Richard Lower descreveu o coração como uma bomba que apresentava dificuldade em suprir as necessidades metabólicas do organismo. Atualmente, a IC é definida como uma síndrome clínica complexa na qual, em decorrência de injúria funcional ou estrutural do enchimento ventricular ou da ejeção do sangue, o coração não suprime o sangue para a circulação de forma apropriada aos tecidos, resultando em conjunto de sinais e sintomas no paciente. Esses sinais e sintomas são desencadeados pela ativação de sistemas neuro-hormonais e moleculares, como adrenérgico, angiotensina-aldosterona, que, em conjunto com fatores genéticos e ambientais, determinarão o remodelamento cardíaco.

Aspecto importante a ressaltar na avaliação diagnóstica da IC é que, muitas vezes, o seu diagnóstico é difícil de ser estabelecido em uma avaliação inicial, devendo ser feito o diagnóstico diferencial com outras causas que podem levar a déficit ponderoestatural, como a deficiência de proteínas. Portanto, visitas clínicas periódicas ambulatoriais são recomendadas no seguimento desses pacientes. Além de anamnese, exame clínico geral e específico cardiológicos, alguns exames devem fazer parte da avaliação inicial (Tabela 1).

A IC pode ser classificada de várias formas: IC compensada e descompensada, aguda e crônica, de alto débito e baixo débito, direita e esquerda, cardiorenal. Essas classificações auxiliam no momento da abordagem do paciente na prática clínica.

Após a abordagem inicial, exames laboratoriais — eletrólitos (sódio, potássio, cloro, cálcio), glicemia, hormônios tireoidianos, hemograma — podem ser realizados e, algumas vezes, monitorados durante a investigação e o tratamento da IC.

Em relação à terapêutica da IC, o arsenal terapêutico^{2,3} tem possibilitado a sobrevida dos pacientes, embora um estudo revele que, nos últimos 10 anos, não houve diminuição do número de pacientes encaminhados ao transplante. Portanto, ensaios clínicos são necessários, bem como a busca de assistência multiprofissional alinhada; maior aderência ao tratamento possibilita melhora do atendimento ao paciente⁴.

Tabela 1 – Métodos diagnósticos na avaliação inicial da IC

Método diagnóstico	Classe	Nível
Radiografia de tórax	I	C
Eletrocardiograma	I	C

A: APRESENTAÇÃO DA IC DE ACORDO COM A FAIXA ETÁRIA, A ETIOLOGIA E A CLASSIFICAÇÃO

1. IC FETAL

Devido aos aspectos exclusivos do ambiente intrauterino, a IC fetal apresenta características peculiares só observadas nessa fase do desenvolvimento humano.

A circulação fetal ocorre em paralelo, com pressões semelhantes nos circuitos sistêmico e pulmonar. Isso é consequência das conexões materno-fetoplacentárias, com os quatro *by-passes* fisiológicos: placenta, ducto venoso, forâmen oval e canal arterial. Apesar disso, diferenças na geometria ventricular e na arquitetura de suas miofibrilas conferem diferentes habilidades de deformação espacial e geração de força contrátil para cada ventrículo durante o ciclo cardíaco. As principais características da circulação fetal estão listadas na Tabela 2⁵⁻⁷.

Uma gama de condições, como defeitos estruturais ou miocárdicos, arritmias, sobrecargas volumétricas, isquemia e compressões externas, pode estar associada à disfunção cardíaca fetal. Algumas situações podem melhorar espontaneamente ou responder ao tratamento intraútero ou após o nascimento; outras respondem mal ou não são passíveis de terapêutica e podem progredir para IC, com hidropisia, falência de múltiplos órgãos e óbito fetal. As principais causas de IC fetal estão listadas na Tabela 3⁸⁻¹⁰.

O diagnóstico de IC fetal também apresenta desafios peculiares. Embora, ocasionalmente, a mãe de feto com IC possa apresentar polidramnio ou queixar-se de dispnéia ou edema, ou notar uma redução dos movimentos fetais, na maioria das vezes essa condição fetal não causa repercussões no organismo materno.

Um sinal típico de IC fetal é a presença de hidropisia, porém esse achado é inespecífico e característico de IC em fase avançada. A hidropisia fetal está mais frequentemente associada a síndromes genéticas do que a cardiopatias estruturais.

O estabelecimento do diagnóstico de IC fetal baseia-se na identificação e quantificação de disfunção sistólica ou diastólica do coração fetal ao ecocardiograma.

A maioria dos índices ecocardiográficos de função ventricular já foi aplicada na avaliação de IC fetal. A confiabilidade dessas medidas depende da qualidade da imagem obtida e da precisão na técnica para a sua obtenção. O pequeno tamanho das estruturas mensuradas e a movimentação fetal constante dificultam a avaliação¹¹⁻¹⁴.

Índices para a avaliação ecocardiográfica da função cardíaca fetal, com seus respectivos valores normais, estão listados na Tabela 4.

O escore do perfil cardiovascular (Tabela 5) é um sistema proposto para graduar e monitorar a severidade da IC fetal por meio de cinco parâmetros ecocardiográficos: (1) presença de efusões fetais, (2) Doppler venoso, (3) tamanho cardíaco, (4) função cardíaca e (5) Doppler arterial.

A avaliação e a quantificação da IC são etapas fundamentais que permitirão o aconselhamento dessas gestações de risco

Tabela 2 – Peculiaridades da circulação fetal

Circulação em paralelo	- Pressões semelhantes nas câmaras esquerdas e direitas - Sangue das veias sistêmicas direcionado para a parte inferior do corpo e placenta - Sangue da placenta direcionado para a parte superior do corpo - Queda no volume de ejeção de um ventrículo pode ser compensada pelo outro - A IC, geralmente, se estabelece quando há disfunção dos dois ventrículos
Geometria ventricular	- VE elipsoide: geometria helicoidal de suas fibras. Maior carga de trabalho - VD trapezoidal: miofibrilas paralelas na direção longitudinal. Maior complacência, porém menor resistência à sobrecarga de volume ou pressão. Pode haver falência seletiva do coração direito
Débito cardíaco	- É pouco influenciado pela frequência cardíaca - VE = 1/3 e VD = 2/3 do débito cardíaco combinado (DCC) - Fenômeno de Frank-Starling atenuado (reserva limitada da pré-carga) - Pressão positiva dos pulmões cheios de líquido e líquido amniótico limita ainda mais a reserva de enchimento diastólico
Miocárdio fetal	- Imaturo: gera menos força contrátil e é menos complacente - Principal substrato energético: influxo transmembrana de Ca^{2+} e glicose

Tabela 3 – Principais causas de IC fetal

Doença miocárdica	- Miocardite - Miocardiopatia
Sobrecarga de volume ou pressão	- Cardiopatia congênita com regurgitação valvar importante - Cardiopatia congênita com obstrução das vias de saída biventricular - Cardiopatia congênita com obstrução de uma via de saída única - Transfusão feto-fetal - Malformações atrioventriculares - Gêmeo acardíaco - Tumor vascularizado - Agnesia do ducto venoso
Arritmias	- Taquicardia supraventricular - BAVT
Anemia, isquemia	- Infecções: parvovirose, herpes, toxoplasmose - Alfa-talassemia
Compressão cardíaca	- Derrames pericárdicos e pleurais - Massas torácicas

Tabela 4 – Parâmetros ecocardiográficos da função cardíaca fetal

Medidas do coração fetal com escore Z disponível (parameterz.blogspot.com)	- Coração esquerdo (cm): valva mitral, VE (diâmetros diastólico e sistólico finais), valva aórtica, aorta ascendente e aorta descendente - Coração direito (cm): valva tricúspide, VD (diâmetros diastólico e sistólico finais), valva pulmonar, tronco pulmonar, ramos pulmonares direito e esquerdo - Istmo aórtico e canal arterial na imagem dos três vasos - Canal arterial em imagem sagital
Fluxos intracardíacos	- Fluxo nas 4 valvas = laminar, sem refluxo - Padrão de enchimento ventricular = bifásico com onda A maior que onda E, tendendo a equalizar no final da gestação - Duração do fluxo na via de entrada = > 38% do ciclo cardíaco
Derivações	- Área cardiotorácica = < 35% - Fração de encurtamento = > 28%
Índices	- Performance miocárdica (Tei) para ambos os ventrículos = < 48% - Dp/dt = > 1.000 mmHg/s - DC = 500 ml/kg/min - TRIV do VE = < 43 msec
Escore cardiovascular (ver Tabela 5)	- Valores 8-9 = IC leve - Valores 6-7 = IC moderada - Valores = < 5 = IC severa

Diretrizes

e facilitarão a tomada de decisões, tanto na vida intrauterina quanto no período neonatal.

O manuseio de IC fetal constitui um grande desafio. Ele dependerá da etiologia da IC, e sua urgência será ditada pelo grau de repercussão hemodinâmica e progresso dessa condição (Tabela 6).

Muitos progressos foram alcançados no manuseio da IC fetal nas últimas décadas. Destacam-se o manuseio farmacológico das arritmias, a transfusão em fetos anêmicos e a embolização de fístulas. Para alguns pacientes, no entanto, o tratamento intraútero da IC pode não ser necessário, e, para outros, ele pode ainda não existir ou não estar disponível.

2. IC NO NEONATO

Insuficiência cardíaca (IC) no neonato é um diagnóstico clínico baseado na presença de determinados sinais e sintomas que ocorrem quando o coração é incapaz de suprir as demandas metabólicas dos tecidos. Esses sinais e sintomas são inespecíficos e se confundem com grande número de outros distúrbios neonatais. Entretanto, na maior parte das vezes, são decorrentes de cardiopatias congênitas graves e que necessitam de diagnóstico precoce.

Alguns aspectos particulares do neonato o tornam mais predisposto à apresentação clínica da IC, sendo os principais os seguintes:

- Reserva fisiológica cardiopulmonar reduzida: elevada complacência da caixa torácica, redução da capacidade residual funcional, presença de taxa metabólica basal e consumo de oxigênio elevados são fatores que explicam o elevado gasto energético que o neonato apresenta para manter ventilação adequada e elevada tendência a fadiga ventilatória diante de situações patológicas (p. ex., doenças pulmonares parenquimatosas, obstruções de vias aéreas, insuficiência cardíaca ou hiperfluxo pulmonar)¹⁵.
- Reserva miocárdica contrátil reduzida: no neonato, apenas 30% de toda a massa miocárdica é composta de elementos contráteis; além disso, a fibra miocárdica apresenta pressão diastólica em repouso mais elevada que a fibra miocárdica do adulto, o que o torna mais vulnerável a apresentar quadros de edema pulmonar quando ocorre aumento do volume ventricular esquerdo. Isso explica o motivo de o débito cardíaco do neonato depender tanto da frequência cardíaca, visto que a sua capacidade de aumentar o volume diastólico e sistólico em situações de estresse é reduzida¹⁶.

Tabela 5 – Escore do perfil cardiovascular fetal

Achado	2 pontos (normal)	-1 ponto	-2 pontos
Hidropisia	Nenhum sinal	Ascite ou efusão pleural ou pericárdica	Edema de pele
Doppler venoso (veia umbilical e ducto venoso)	VU — contínuo sem pulsações DV — pulsações, sem fluxo reverso	VU — contínuo sem pulsações DV — pulsações, com fluxo reverso	Pulsações no Doppler da veia umbilical
Tamanho cardíaco (área cardíaca/ área torácica)	> 0,20 e < 0,35	0,35-0,50	> 0,50 ou < 0,20
Função cardíaca	VT e VM normais VD/VE FE > 0,28 Enchimento diastólico bifásico	IT holossistólica ou FE VD/VE > 0,28	IM ou IT holossistólica dP/dt 400 ou enchimento monofásico
Doppler arterial (artéria umbilical)	Fluxo pulsátil	Diástole zero	Fluxo diastólico reverso

DV: ducto venoso; IM: insuficiência mitral; IT: insuficiência tricúspide; VM: valva mitral; VT: valva tricúspide; VU: veia umbilical.

Tabela 6 – Tratamento da IC fetal de acordo com a etiologia e o grau de recomendação da classe

Etiologia da IC	Tratamento	Classe
Miocardiopatia ou cardiopatia estrutural	Digoxina	Ila
Anemia	Transfusão fetal única ou múltipla através da veia umbilical	IC
Transfusão feto-fetal, transfusão feto/gêmeo acardíaco, grandes massas vascularizadas (p. ex., teratoma sacrococcígeo)	Ablação com laser	IC
Compressão do coração por efusão pericárdica extensa	Drenagem pericárdica	IC
BAVT	Dexametasona Simpatomiméticos	Ila Iib
Taquicardia supraventricular	Digoxina Sotalol Flecainida	IC IC IC

2.1. Quadro clínico da IC no neonato

Sempre que houver desequilíbrio entre as necessidades metabólicas do neonato e a capacidade do coração em supri-las, seja em decorrência de dificuldade intrínseca do coração, seja de aumento da demanda global, surgirão os sinais e sintomas de IC, os quais podemos agrupar didaticamente em três grandes grupos:

- Aumento do trabalho respiratório: taquipneia, dificuldade nas mamadas, aumento do trabalho respiratório (p. ex., uso de musculatura acessória, retrações intercostais, batimentos de aletas nasais, gemido e sibilos).
- Perfusão sistêmica inadequada (baixo débito cardíaco): taquicardia, ritmo de galope, cardiomegalia, perfusão periférica lentificada, hepatomegalia, oligúria, edema periférico, alteração do nível de consciência.
- Crescimento inadequado: intolerância alimentar, vômitos, baixo ganho ponderal.

2.2. Principais causas de IC no neonato

As principais causas de IC no neonato podem ser agrupadas de acordo com o mecanismo fisiopatológico principal responsável pelo quadro. De acordo com esses critérios, os principais grupos são:

- Cardiopatias com fluxo sistêmico reduzido: fazem parte desse grupo as cardiopatias congênitas que apresentam obstrução acentuada ao fluxo sistêmico (aórtico), sendo que na maioria dos casos o fluxo sistêmico é dependente da permeabilidade do canal arterial. O quadro clínico principal é de baixo débito sistêmico precoce, ocorrendo ainda na primeira semana de vida¹⁷. As principais cardiopatias desse grupo são:
 - Síndrome de hipoplasia do coração esquerdo.
 - Estenose aórtica crítica.
 - Coartação de aorta crítica e interrupção do arco aórtico.
 - Ventrículo único funcional que apresente obstrução acentuada ao fluxo sistêmico (estenose aórtica, coartação ou interrupção do arco aórtico).
- Cardiopatias com fluxo pulmonar aumentado: fazem parte desse grupo as malformações cardíacas ou vasculares que cursam com aumento do fluxo pulmonar em decorrência de *shunt* esquerda-direita ou *shunt* misto (esquerda-direita e direita-esquerda). O quadro clínico principal será de aumento do trabalho respiratório (taquidispneia), geralmente após a segunda semana de vida, ocasião em que ocorre redução da resistência vascular pulmonar e aumento considerável do fluxo pulmonar¹⁷. As principais cardiopatias desse grupo são:
 - Cardiopatias com *shunt* esquerda-direita exclusivo:
 - Defeitos septais grandes (comunicação interventricular, defeito do septo atrioventricular, janela aortopulmonar), persistência do canal arterial, origem anômala da artéria pulmonar da aorta.
 - Fístulas arteriovenosas cerebrais (aneurisma da veia de Galeno) ou hepáticas (hemangioma hepático).

- Cardiopatias com *shunt* misto: nesse grupo de patologias observa-se um grande *shunt* esquerda-direita, porém há certo grau de *shunt* direita-esquerda, o que pode explicar o aparecimento de cianose em determinadas situações¹⁷:
 - Ventrículo único funcional, sem estenose pulmonar.
 - Tronco arterial comum, conexão anômala total de veias pulmonares, transposição das grandes artérias.
- Disfunção miocárdica: inúmeras patologias cardíacas podem cursar com disfunção miocárdica intrínseca e se manifestar com quadro de IC no RN¹⁸. Os sintomas apresentados geralmente são de baixo débito sistêmico associado a quadro de congestão pulmonar. Essas cardiomiopatias podem ser classificadas em primárias ou secundárias, e as principais etiologias são:
 - Cardiomiopatias primárias: fibroelastose miocárdica, cardiomiopatia hipertrófica familiar, cardiomiopatia dilatada familiar, ventrículo esquerdo com miocárdio não compactado.
 - Cardiomiopatias secundárias:
 - Miocardite infecciosa.
 - Isquemia miocárdica:
 - Asfixia perinatal.
 - Origem anômala da coronária esquerda da aorta.
 - Metabólicas: miocardiopatia hipertrófica do filho de mãe diabética; erros inatos do metabolismo (doenças de depósito, doenças mitocondriais).
 - Doenças genéticas: síndrome de Noonan, Beckwith-Wiedemann, neurofibromatose.
- Arritmias cardíacas: inúmeras arritmias podem ocorrer no neonato, sendo a maior parte benigna. Entretanto, algumas arritmias mais graves podem ocorrer e acarretar repercussão hemodinâmica grave no neonato, como redução da perfusão sistêmica, choque, hipotensão, alteração de consciência¹⁹. As principais arritmias são:
 - Bradiarritmias:
 - Bloqueio atrioventricular total.
 - Taquiarritmias:
 - Taquicardia supraventricular: as causas mais comuns no neonato são as taquicardias por via acessória e o flutter atrial.
 - Taquicardia ventricular.

3. IC NO ADULTO

O avanço no arsenal terapêutico tem possibilitado maior sobrevida aos pacientes com cardiopatia congênita. Nesse contexto, a IC no adulto com cardiopatia congênita engloba os pacientes que foram submetidos a cirurgia

Diretrizes

paliativa ou definitiva e/ou cateterismo intervencionista e os que apresentam evolução natural da cardiopatia com sintomas e/ou disfunção ventricular.

A aplicação da classe funcional NYHA apresenta limitações, principalmente quando o paciente é cianótico. Do ponto de vista fisiopatológico, o paciente com cardiopatia congênita cianogênica pode apresentar dispneia já nos primeiros 30 segundos, quando começa o exercício devido a hipoxemia e acidose; portanto, nessa situação, a dispneia não é em decorrência da congestão pulmonar. Em geral, o paciente que desenvolve insuficiência cardíaca por cardiopatia congênita, quando chega à idade adulta, apresenta acometimento da circulação e IC, conforme a Tabela 7^{20,21}.

Os fatores que predis põem ao desenvolvimento da IC no adulto com cardiopatia congênita estão na Tabela 8.

É importante salientar que algumas doenças frequentes nos pacientes adultos podem agravar e desencadear a IC no adulto com cardiopatia congênita, conforme a Tabela 9.

As principais recomendações específicas nesse grupo de pacientes estão na Tabela 10. Uma vez avaliados, e não

tendo lesões residuais passíveis de intervenção cirúrgica ou percutânea e progressão da IC, esses pacientes são candidatos a transplante cardíaco.

4. CARDIOMIOPATIAS

As cardiomiopatias (CMs) primárias são causas predominantes de insuficiência cardíaca (IC) nos países desenvolvidos. As CMs são afecções primárias do miocárdio associadas a disfunção cardíaca. São classificadas pela fisiopatologia dominante ou, se possível, pelos fatores etiológicos como cardiomiopatias dilatadas, hipertróficas, restritivas, arritmogênica do ventrículo direito e outras (miocárdio não compactado, fibroelastose, disfunção sistólica com dilatação mínima, mitocondriopatia)²²⁻²⁵.

4.1. Cardiomiopatia dilatada (CMD)

Caracteriza-se pela dilatação e disfunção sistólica do ventrículo esquerdo ou de ambos os ventrículos²⁶. Manifesta-se, em geral, com IC, que frequentemente é

Tabela 7 – Principais causas de IC no adulto

Estenose aórtica e/ou regurgitação aórtica e lesões obstrutivas, como coarctação de aorta
Estenose mitral grave ou regurgitação
Comunicação interatrial não operada ou defeito do septo parcial
Transposição corrigida dos grandes vasos
Pós-operatório de Senning ou Mustard
Pós-operatório de tetralogia de Fallot, insuficiência pulmonar
Fisiologia do tipo ventrículo único
Pós-operatório de Fontan

Tabela 8 – Fatores que predis põem o adulto com cardiopatia congênita ao desenvolvimento da IC

Sobrecarga de volume e de pressão por longo período de tempo
Alterações anatômicas
Consequências do pós-operatório de cirurgia corretiva
Progressão da evolução natural da doença
Ventrículo único morfológicamente direito
Insuficiência tricúspide importante em ventrículo direito sistêmico
Interações da dinâmica interventricular
Cianose prolongada
Preservação miocárdica inadequada no procedimento cirúrgico
Retalho do septo interventricular extenso
Cicatriz e incisões ventriculares extensas
Obstrução de via de saída ventricular direita ou esquerda ou de <i>shunts</i>
Arritmias
Obesidade

Tabela 9 – Doenças e comorbidades que podem agravar e desencadear a IC

Doença valvar adquirida
Doença coronariana
Hipertensão arterial sistêmica
Diabetes melito
Gestação
Endocardite
Doença respiratória crônica
Câncer
Drogas ilícitas
Apneia do sono
Doenças da tireoide

Tabela 10 – Abordagem diagnóstica

Método diagnóstico	Classe	Nível de evidência
Radiografia de tórax	I	C
Eletrocardiograma	I	C
Ecocardiograma com Doppler colorido	I	C
Biomarcadores (BNP)	IIa	C
Consumo de oxigênio	I	C
Cateterismo cardíaco para diagnóstico	IIA	C
Angiotomografia de tronco e artérias pulmonares	IIA	C
Ressonância magnética	IIA	C

progressiva, sendo mais comum no primeiro ano da vida^{27,28}. Arritmias, tromboembolismo e morte súbita são comuns e podem ocorrer sobretudo nas formas mais graves da doença, com taxas de mortalidade elevadas.

A forma idiopática associa-se à etiologia multifatorial, sendo descritos alelos HLA-DR como marcadores de suscetibilidade ou de resistência ao desenvolvimento da CMD, além de mutações em 31 genes autossômicos e dois ligados ao cromossomo X implicados na forma familiar.

Exames complementares:

1. Radiografia de tórax (PA e perfil ou OAE): altamente preditiva de dilatação ventricular no ecocardiograma. Tem alta especificidade e valor preditivo negativo, porém a sensibilidade e o valor preditivo positivo são baixos. O achado de cardiomegalia na radiografia de tórax deve induzir a procura de sinais ou sintomas que possam sugerir acometimento cardíaco, além da investigação adicional com ecocardiograma. A cardiomegalia na radiografia de tórax encontra associação com o valor prognóstico em crianças com CMD (classe I, nível C).
2. ECG (12 derivações): não é específico, mas frequentemente anormal em crianças com IC. Os achados mais frequentes são taquicardia sinusal, sobrecarga ventricular esquerda, alterações de segmento ST-T, padrões de isquemia miocárdica e bloqueios atrioventriculares de primeiro grau. Na CMD, os achados ECG de bloqueio de ramo esquerdo e sobrecarga atrial esquerda se associam a óbitos relacionados à IC (classe I, nível C).
3. Ecocardiograma colorido com Doppler: classe I, nível B.
4. Holter: classe IIa, nível C.
5. Ressonância magnética do coração: classe IIa, nível C.

4.2. Cardiomiopatia hipertrófica (CMH)²⁹

Determinada geneticamente, é caracterizada anatômica e histologicamente por hipertrofia e desarranjo de cardiomiócitos de grau, extensão e localização variáveis.

É doença autossômica dominante de herança mendeliana e expressão fenotípica variável. Existem 19 *locus* gênicos e mais de 900 mutações em 10 genes responsáveis pela codificação das proteínas do sarcômero cardíaco (filamentos grossos e finos com funções contráteis, estruturais e regulatórias) identificados. Um padrão mitocondrial de herança tem sido relatado, adicionando complexidade à doença.

Pode ser classificada nas formas obstrutiva e não obstrutiva. Funcionalmente, apresenta-se com disfunção diastólica. A função sistólica costuma estar preservada, salvo em casos de extrema gravidade e de deterioração hemodinâmica.

Exames complementares:

1. Radiografia de tórax (PA e perfil ou OAE): classe I, nível C.
2. ECG (12 derivações): classe I, nível C.
3. Ecocardiograma colorido com Doppler: classe I, nível B.
4. Holter: classe IIa, nível C.
5. Ressonância magnética do coração: classe IIa, nível B.

4.3. Cardiomiopatia restritiva (CMR)

É rara em crianças. Consiste em uma desordem genética de uma das diversas proteínas sarcoméricas. Ocorre em qualquer faixa etária pediátrica, sem predileção de raça, com maior tendência ao acometimento do sexo feminino.

Caracteriza-se por disfunção diastólica primária dos ventrículos, com função sistólica preservada, acentuada dilatação atrial, sem sinais de hipertrofia ou dilatação ventricular, causada por um desarranjo da dinâmica do enchimento ventricular. Em crianças, apresenta progressão muito rápida, sobretudo para hipertensão arterial pulmonar irreversível e elevada mortalidade³⁰.

Exames complementares:

1. Radiografia de tórax (PA e perfil ou OAE): classe I, nível C.
2. ECG (12 derivações) — sobrecarga biatrial sugere CMR; classe I, nível C.
3. Ecocardiograma colorido com Doppler: classe I, nível B.
4. Holter: classe IIa, nível C.
5. Ressonância magnética do coração: classe IIa, nível B.

4.4. Cardiomiopatia não compactada (CMNC) ou miocárdio não compactado (MNC) ou “ventrículo esquerdo não compactado” (VENC)³¹

É rara (prevalência de 0,05%), de etiologia genética autossômica dominante e caracterizada por miocárdio hipertrabeculado, com recessos profundos que se comunicam com a cavidade ventricular acometida. O sangue penetra nas malhas dessas trabeculações proeminentes e aumenta o risco de desenvolvimento de trombos nesse local³².

O ventrículo esquerdo geralmente apresenta disfunção sistólica, com ou sem dilatação. O envolvimento biventricular ocorre em menos de 50% dos casos. O sexo masculino tende a predominar. Pode manifestar-se com IC, arritmias ventriculares ou fenômenos tromboembólicos. São descritas associações com cardiopatias congênitas, como defeitos septais ventriculares, duplo orifício mitral, doença de Ebstein da valva tricúspide e valva aórtica bicúspide.

Exames complementares:

1. Radiografia de tórax (PA e perfil ou OAE): classe I, nível C.
 2. ECG (12 derivações): classe I, nível C.
- Ecocardiograma colorido com Doppler — exame de escolha no diagnóstico, junto com a ressonância magnética do coração: classe I, nível B.
3. Holter: classe IIa, nível C.
 4. Ressonância magnética do coração (RM) — exame de escolha no diagnóstico, junto com o ecocardiograma: classe IIa, nível B.

Tratamento: Não existem estudos específicos no tratamento da IC nesse grupo de pacientes (Tabela 11).

4.5. Miocardite

De ocorrência desde o feto até a vida adulta, com infecções virais (Tabela 12), sendo a causa mais frequente de CMD na infância²⁶.

Diretrizes

Caracteriza-se por ser uma doença inflamatória do miocárdio, diagnosticada por critérios histológicos, imunológicos e imuno-histoquímicos. Há comprometimento de parênquima e interstício, de forma aguda ou crônica. A apresentação clínica pode ser: respiratória (56%), atividade diminuída (17%), dor torácica mimetizando uma síndrome coronariana ou pericardite (7%), síncope (5%) e não específica (14%)³³. O prognóstico é geralmente bom na infância, com recuperação total em 66%^{34,35}, 10% com recuperação incompleta e 24% dos casos registrados progredindo para óbito ou transplante cardíaco.

Exames complementares:

1. Radiografia de tórax (PA e perfil ou OAE): classe I, nível C.

2. ECG (12 derivações): classe I, nível C.
3. Ecocardiograma colorido com Doppler: classe I, nível B.
4. Cintilografia miocárdica com gálio 67 — para investigação de processo inflamatório.
5. Biópsia endomiocárdica: pode ser fundamental com a utilização dos critérios de Dallas e de técnicas de imuno-histoquímica para contagem de células inflamatórias (linfócitos e macrófagos), expressão de HLA classe II, moléculas de adesão (ICAM) e pesquisa de genoma viral por biologia molecular. A realização da biópsia, incluindo amostras de ambos os ventrículos, aumenta a sensibilidade para o diagnóstico de miocardite. Classe IIa, nível B (Tabela 13).

Tabela 11 – Orientações para tratamento de pacientes com miocárdio não compactado

Classes de recomendação	Indicações	Nível de evidência
IIa	Anticoagulação oral em pacientes com FA ou embolia prévia	C
IIa	Anticoagulação oral em pacientes com disfunção ventricular	C

FA: fibrilação atrial.

Tabela 12 – Fatores etiológicos da miocardite

Agente infeccioso: vírus, bactérias, protozoários, metazoários, fungos
Reações imunitárias ou de hipersensibilidade: febre reumática, collagenoses
Agentes químicos
Agentes físicos
Agentes farmacológicos: adriamicina
Mistos: miocardite linfocitária

Tabela 13 – Indicações de investigação diagnóstica invasiva e não invasiva e de tratamento da miocardite

Classe de recomendação	Indicações	Nível de evidência
I	Imunossupressão na presença de miocardite de células gigantes confirmada por BE	B
IIa	BE em IC com dilatação ventricular e arritmias ventriculares frequentes, BAV de segundo ou terceiro grau, com refratariedade após o tratamento clínico otimizado após exclusão de outros fatores causais	B
	RM com técnicas de realce precoce e edema, e de realce tardio em IC com até três meses no seu início	B
IIb	Imunossupressão na miocardiopatia inflamatória (tratamento clínico otimizado, acima de 6 meses de sintomas de IC) comprovada por BE através de imuno-histoquímica, na ausência de genoma viral por biologia molecular	B
	Imunoglobulina intravenosa na miocardiopatia dilatada idiopática (tratamento clínico otimizado, acima de um ano de sintomas de IC) com presença de altos títulos de genoma viral de parvovírus B19 no tecido miocárdico comprovado por biópsia endomiocárdica e biologia molecular	B
	Cintilografia miocárdica para avaliação de inflamação com gálio 67, em pacientes com quadro de IC com até três meses do seu início	B
	Imunoglobulina na miocardite comprovada por BE através de imuno-histoquímica e presença de genoma viral no tecido miocárdico por biologia molecular	B
	Coleta de sorologias virais na investigação de miocardite e miocardiopatia dilatada idiopática	B

BAV: bloqueio atrioventricular; BE: biópsia endomiocárdica; IC: insuficiência cardíaca sistólica; RM: ressonância magnética do coração.

6. Ressonância magnética: há referência de acurácia em 45-78% para diagnóstico de miocardite aguda em comparação à biópsia endomiocárdica, na presença de dois de três parâmetros (realce precoce, edema e/ou realce tardio); na miocardite crônica, utilizando um dos três parâmetros, variou de 49-72% (Tabela 13).

Tratamento: Imunossupressão (ciclosporina e azatioprina; prednisona e azatioprina; metilprednisolona); imunoglobulinas (Tabela 13)^{36,37}.

4.6. Cardiomiopatia arritmogênica do ventrículo direito ou displasia arritmogênica do ventrículo direito (DAVD)³⁸

Importante grupo de doenças do complexo desmossômico, que resulta em infiltração fibrogordurosa do miocárdio de qualquer ventrículo e leva ao desenvolvimento de arritmias ventriculares graves em adolescentes e adultos jovens. Esses pacientes raramente apresentam-se com sintomas clássicos de IC na infância, por causa da disfunção sistólica biventricular severa.

Exames complementares:

1. Radiografia de tórax (PA e perfil ou OAE): classe I, nível C.
2. ECG (12 derivações): classe I, nível C.
3. Ecocardiograma colorido com Doppler: classe I, nível B.
4. Holter: classe IIa, nível C.
5. Ressonância magnética do coração: classe I, nível B.

5. DOENÇA DE KAWASAKI

A doença de Kawasaki (DK) é uma vasculite sistêmica aguda, comprometendo artérias de pequeno e médio calibre, autolimitada, e que acomete especialmente crianças entre seis meses e cinco anos de idade, sendo também observada em neonatos, crianças mais velhas e adultos^{39,40}.

Tem sido descrita em pessoas de todas as etnias, sendo mais comum na Ásia, especialmente no Japão, China e Coreia.

Embora a vasculite da fase aguda possa levar a uma pancardite, a sequela mais importante da doença é representada pelo envolvimento das artérias coronárias, caracterizada pelo desenvolvimento de aneurismas, o que está associado a risco de isquemia miocárdica, infarto, insuficiência cardíaca ou morte súbita. As complicações observadas a longo prazo estão relacionadas a alterações coronarianas e doença isquêmica do coração.

5.1. Diagnóstico clínico

Na ausência de exames laboratoriais que sejam específicos ou sensíveis para diagnóstico da fase aguda da doença, o diagnóstico é eminentemente clínico (Tabela 14). É importante ressaltar que os achados clínicos podem aparecer sequencialmente e ser transitórios, sendo, portanto, de extrema importância a história detalhada^{41,42}.

Febre é um sinal universal, sendo o seu início considerado o primeiro dia da doença.

Formas incompletas são representadas pelos casos que não preenchem os critérios clássicos relatados na Tabela 14,

na ausência de outro diagnóstico que explique os sintomas apresentados pelo paciente.

Formas atípicas são definidas como os casos nos quais os pacientes apresentam sinais e sintomas que não são tipicamente vistos na doença, como disfunção renal.

5.2. Etiologia e patogênese da insuficiência cardíaca na DK

Embora a epidemiologia sugira uma causa infecciosa, a etiologia permanece desconhecida. A vasculite decorrente do processo inflamatório pode levar a comprometimento das artérias coronárias, pericardite, miocardite, comprometimento do sistema de condução, endocardite e valvulite. Clínica de IC e baixo débito podem ocorrer na fase aguda da doença, mas isso é incomum.

O comprometimento miocárdico pode ser decorrente do processo inflamatório, sendo achado frequente, habitualmente transitório, de grau leve, sendo raramente severo. A função miocárdica geralmente melhora rapidamente após administração de imunoglobulina intravenosa⁴³.

Alteração miocárdica pode, também, ser secundária a aneurisma das artérias coronárias ou alteração da microcirculação decorrente de arterite coronariana.

Inflamação do sistema de condução é observada na fase aguda, podendo ocorrer bloqueio atrioventricular transitório, assim como arritmias supraventricular e ventricular.

Insuficiência mitral, pulmonar e tricúspide de grau leve é achado frequente ao ecocardiograma, durante a fase aguda da DK. Em casos raros, leve regurgitação aórtica é detectada.

O desenvolvimento de anormalidade da circulação coronariana é observado durante a fase aguda inicial, sendo a mais grave complicação da doença a longo prazo. Cerca de 20% das crianças que não são tratadas com altas doses de imunoglobulina dentro dos primeiros 10 dias da doença desenvolverão ectasia ou aneurismas das artérias coronárias.

5.3. Tratamento da IC em pacientes com DK

IC congestiva necessitando de suporte inotrópico, na fase aguda da DK, é rara, devendo ser levantada a suspeita de processo inflamatório miocárdico severo ou alteração coronariana que tenha resultado em isquemia ou infarto.

Tratamento inicial, na fase aguda, com anti-inflamatórios e imunoglobulina reduz o processo inflamatório, com melhora imediata das manifestações cardiovasculares (Tabela 15).

Tabela 14 – Critérios diagnósticos para doença de Kawasaki

Febre elevada com duração de mais de 5 dias
Mais 4 das seguintes alterações:
*Exantema polimorfo
*Hiperemia conjuntival bilateral (sem exsudato)
*Alterações de língua e mucosa oral (eritema, fissura labial, língua em framboesa, hiperemia difusa de orofaringe)
*Linfadenopatia cervical ($\geq 1,5$ cm de diâmetro, usualmente unilateral)
*Alterações de extremidades:
Aguda: eritema palmar e plantar, edema das mãos e pés
Subaguda: descamação periungueal na segunda e terceira semanas da doença
MAIS: exclusão de outras doenças com achados similares

Tabela 15 – Tratamento da fase aguda da DK

Imunoglobulina endovenosa: 2 g/kg infundida em 8-12 h

Ácido acetilsalicílico (AAS): 80-100 mg/kg/dia, divididos em 4 doses. Manter essa dose até 48-72 h após o desaparecimento da febre, diminuindo para 3-5 mg/kg/dia, dose única, até 6-8 semanas do início da doença nos casos que não apresentam alterações coronarianas ou por tempo indefinido nos pacientes com envolvimento das artérias coronárias

Casos com disfunção significativa da função sistólica devem ser tratados com suporte inotrópico endovenoso, com dobutamina, milrinona ou dopamina.

Acometimento valvar pode, raramente, evoluir com IC na fase aguda, sendo necessário o uso de diurético, agentes inotrópicos e vasodilatadores.

5.4. Recomendações para seguimento

Ecocardiograma deve ser realizado na época do diagnóstico, na segunda semana e 6-8 semanas após o início da doença nos casos que evoluem sem complicações.

Pacientes que apresentam envolvimento das artérias coronárias devem ser avaliados cuidadosamente, com a repetição de exames sendo individualizada de acordo com a gravidade de cada caso.

5.5. Fase crônica da DK

IC após a fase aguda da doença é quase invariavelmente secundária a alteração miocárdica isquêmica secundária a comprometimento das artérias coronárias, requerendo avaliação do leito vascular coronariano para ser feito o planejamento do tratamento, seja ele farmacológico, intervencionista por via percutânea ou cirúrgico.

6. ARTERITE DE TAKAYASU

6.1. Introdução

A arterite de Takayasu é uma vasculite crônica, rara, de etiologia desconhecida e que afeta predominantemente a aorta e a porção proximal dos seus ramos principais, assim como as artérias pulmonares, acometendo principalmente mulheres entre 5-45 anos de idade.

A doença tem caráter crônico e progressivo, com apresentação clínica variável, desde pacientes assintomáticos até o envolvimento severo dos sistemas cardiovascular e neurológico.

Nenhum exame laboratorial específico para confirmar o diagnóstico da doença está disponível, sendo portanto de particular importância a combinação de história clínica detalhada, exame físico, suspeita clínica e exames de imagem para instituir o diagnóstico.

6.2 Fisiopatologia

A doença pode ser dividida em dois estágios, sendo uma fase aguda, caracterizada por vasculite que acomete todas as camadas da artéria (panvasculite), e uma fase crônica na qual o tecido elástico é substituído por fibrose com espessamento de todas as camadas do vaso. Ocorre comprometimento do lúmen do vaso com consequente estenose⁴⁴.

Formação aneurismática também ocorre secundária a uma resposta anormal ao estresse mural em decorrência do processo inflamatório e que pode ser exacerbada por aumento de volume, como ocorre na insuficiência aórtica.

Processo infeccioso, em particular a tuberculose, tem sido atribuído na patogênese da arterite de Takayasu.

6.3 Manifestações clínicas

Manifestações clínicas na fase inicial da doença (fase inflamatória ou “pré-perda dos pulsos”) são representadas por febre, emagrecimento, náuseas e vômitos, dor abdominal, artralgia e artrite, mialgia, tosse, hemoptise, nódulos de pele, cefaleia, linfadenomegalia e anemia. Nessa fase, os pulsos periféricos e a pressão arterial podem ser normais.

Com a progressão da doença, outras alterações vão se instalando, originando sinais e sintomas que acrescentarão informações que auxiliam no diagnóstico: diminuição ou ausência de pulsos, associada a claudicação intermitente dos membros inferiores, diferença de pressão sistólica acima de 10 mmHg entre os braços, diminuição dos pulsos nos membros inferiores, sopros vasculares, precordialgia, sopro de insuficiência aórtica, quadro de insuficiência cardíaca, alterações neurológicas, retinopatia.

Para o diagnóstico, o paciente deve preencher pelo menos três dos seis critérios estabelecidos pelo American College of Rheumatology⁴⁴:

1. Início da doença antes dos 40 anos.
2. Evidência angiográfica de acometimento de artéria de grande calibre.
3. Diferença de pressão entre os braços > 10 mmHg.
4. Diminuição de pulsos braquiais.
5. Sopro em artérias subclávias ou aorta.
6. Claudicação.

6.4 Exames complementares

O VSH encontra-se elevado na fase aguda da doença em mais de 75% dos pacientes em todas as faixas etárias, tendo excelente correlação com a resposta ao tratamento.

Tem sido descrita elevação de interleucina 6 e interleucina 18, com boa correlação dos níveis de interleucina 18 com a fase aguda da doença.

6.5 Exames de imagem

1. Radiografia do tórax pode demonstrar cardiomegalia, alterações no calibre da aorta descendente, dilatação do arco aórtico, calcificação da aorta, dilatação da artéria pulmonar.

2. Ultrassonografia pode detectar alterações na parede dos vasos envolvidos, como espessamento, calcificação e perda da regularidade do vaso, que são achados importantes, em especial no paciente jovem.

6.6. Ecocardiograma

Pode detectar dilatação das cavidades cardíacas, alteração da função biventricular, dilatação da raiz da aorta, comprometimento valvar, principalmente aórtico e mitral. Envolvimento das artérias coronárias, assim como das artérias pulmonares, também pode ser documentado pela ecocardiografia⁴⁵.

6.7. Angiotomografia

Exame de imagem importante para investigação do paciente, pois detecta precocemente alterações da parede dos vasos. Pelo exame pode-se avaliar estenoses, oclusões e aneurismas da aorta e de seus ramos, das artérias pulmonares e mesmo das artérias coronárias^{46,47}.

Uma limitação do exame para acompanhamento da doença é a alta concentração de radiação à qual o paciente é exposto.

6.8. Angiorressonância magnética

Também permite um diagnóstico precoce, em virtude de a detecção das alterações da parede dos vasos ser facilmente visível pelo método.

Em relação à angiotomografia, tem a vantagem de não utilizar radiação ou contraste iodado, cujos efeitos adversos incluem a nefrotoxicidade.

6.9. Angiografia

Permanece um importante exame para avaliação da aorta e seus ramos. Visualiza bem as alterações dos vasos de médio e pequeno calibre. É essencial se for considerada a manipulação percutânea das lesões, seja para dilatação, seja para colocação de *stent*.

Tem a desvantagem de ser método invasivo, usar contraste iodado e expor o paciente à radiação.

6.10. Tratamento

Corticoide é, frequentemente, a primeira linha de tratamento objetivando a remissão do processo inflamatório. Drogas de segunda linha incluem azatioprina, ciclofosfamida e metotrexato, que podem ser usados se o paciente não responder ao tratamento com corticoide.

Hipertensão arterial sistêmica ocorre em cerca de 75% dos pacientes, usualmente por estenose das artérias renais, podendo ser de difícil controle e agravar a terapia com corticoide.

Insuficiência cardíaca pode ocorrer secundária a envolvimento valvar ou a hipertensão severa crônica, com consequente comprometimento miocárdico.

Pode ser requerido tratamento cirúrgico nos casos de estenose arterial severa ou formação de aneurismas.

6.11. Prognóstico

É altamente variável e parece estar na dependência do grau de progressão da doença e da presença de complicações, como retinopatia, hipertensão arterial sistêmica, insuficiência aórtica e presença de aneurismas.

7. FEBRE REUMÁTICA

7.1. Introdução

A febre reumática (FR) e a cardiopatia reumática crônica (CRC) são doenças que representam complicações não supurativas da faringoamigdalite secundária ao estreptococo beta-hemolítico do grupo A (EBHGA) de Lancefield. Ocorrem em indivíduos geneticamente predispostos, sendo decorrentes das respostas imunológicas inadequadas, tanto humoral como celular⁴⁸.

7.2. Epidemiologia

A FR e a CRC representam grave problema de saúde pública, principalmente nos países em desenvolvimento, sendo responsáveis por elevados índices de morbimortalidade. A CRC é considerada pela Organização Mundial da Saúde (OMS) a doença cardiovascular mais comum em indivíduos abaixo de 25 anos de idade, a principal causa de insuficiência cardíaca por doença adquirida e uma das doenças consideradas negligenciadas no mundo. Estima-se que cerca de 12 milhões de pessoas são atingidas, acarretando, anualmente, cerca de um milhão de cirurgias cardíacas para a correção de lesões valvares⁴⁸⁻⁵⁰.

No Brasil, conforme dados fornecidos pelo Ministério da Saúde, entre 2007 e 2008 foram realizadas 2.110 internações por FR e 1.496 por CRC, na faixa etária de 5-19 anos, com 238 óbitos (mortalidade de 6,6%)^{51,52}.

7.3. Diagnóstico

O diagnóstico da FR é clínico e baseia-se nos critérios de Jones. Esses critérios foram descritos em 1944⁵³, modificados ao longo dos anos (última versão em 1992)⁵⁴ e considerados o “padrão-ouro”, pela OMS, para a definição do primeiro surto (Tabela 16). Em 2004, a OMS publicou também os critérios destinados ao diagnóstico das recorrências da FR em pacientes com CRC estabelecida (Tabela 17)^{51,55}.

- Evidência de infecção recente por estreptococos do grupo A (cultura positiva de faringe, teste rápido de detecção de antígeno ou título de anticorpos antiestreptocócico elevado ou crescendo (ASLO)).
- Exceção: coreia isolada, de etiologia não definida (diagnóstico de febre reumática, independentemente de outros achados).

7.4. Critérios maiores

Artrite: Presente em 75% dos casos, apresentando classicamente um padrão migratório, envolvendo grandes articulações. Apresenta excelente resposta aos anti-inflamatórios não esteroides (AINE), com remissão dos sintomas em 48-72 h, sem deixar sequelas, na maioria dos casos.

Diretrizes

Tabela 16 – Critérios para o diagnóstico do primeiro surto, recorrência e CRC (OMS, 2004)⁵¹

Categorias diagnósticas	Critérios
Primeiro episódio de febre reumática (FR)	Dois critérios maiores ou um maior e dois menores, mais evidência de infecção estreptocócica anterior
Recorrência de FR em pacientes sem doença cardíaca reumática estabelecida	Dois critérios maiores ou um maior e dois menores, mais evidência de infecção estreptocócica anterior
Recorrência de FR em pacientes com doença cardíaca reumática estabelecida	Dois critérios menores, mais evidência de infecção estreptocócica anterior
Coreia de Sydenham Cardite reumática de início insidioso	Não é exigida a presença de outra manifestação maior ou evidência de infecção estreptocócica anterior
Lesões valvares crônicas da CRC: diagnóstico inicial de estenose mitral pura ou dupla lesão mitral e/ou doença valvar aórtica, com características de envolvimento reumático	Não há necessidade de critérios adicionais para o diagnóstico de CRC

Tabela 17 – Critérios de Jones modificados (AHA, 1992)

Critérios maiores	Critérios menores
Cardite	Febre
Poliartrite migratória	Artralgia
Coreia de Sydenham	Provas de atividade inflamatória (VHS, PCR)
Eritema marginado	PR prolongado — ECG
Nódulo subcutâneo	

Coreia de Sydenham: Presente em 5-36% dos casos, com período de latência de vários meses, caracterizada por movimentos incoordenados e involuntários de grupos musculares estriados esqueléticos.

Eritema marginado: Presente em menos de 5% dos casos. É altamente específico, consistindo em lesões maculares com halo hiperemiado e centro opaco concentradas sobretudo no tronco.

Nódulos subcutâneos: Raros, indolores e altamente específicos, presentes nas superfícies extensoras das articulações e ao longo de tendões.

Cardite: Manifestação mais grave, e a única que pode deixar sequelas e levar ao óbito. Pode ocorrer em cerca de 40-70% dos primeiros surtos. Tende a aparecer em fase precoce, sendo mais frequentemente diagnosticada nas primeiras três semanas da fase aguda. O envolvimento cardíaco é caracterizado pela pancardite, porém são as lesões valvares as maiores responsáveis pelo quadro clínico de insuficiência cardíaca e prognóstico⁵⁶.

A pericardite está habitualmente associada a lesão valvar, sendo diagnosticada pela presença de atrito pericárdico e/ou derrame pericárdico, bulhas abafadas ou dor precordial. A confirmação diagnóstica é feita pelo eco-Dopplercardiograma.

A miocardite, geralmente, não leva a quadro de insuficiência cardíaca. O quadro predominante de IC decorre da sobrecarga de volume, estando os índices da função sistólica do ventrículo esquerdo preservados nos surtos iniciais.

O envolvimento do endocárdio é característico, com acometimento mais frequente das valvas mitral e aórtica.

Na fase aguda, predomina a insuficiência mitral, seguida da insuficiência aórtica. As estenoses tendem a ocorrer mais tardiamente⁵⁵. A apresentação clínica pode variar, de acordo com o grau de envolvimento cardíaco, desde cardite subclínica, cujo diagnóstico baseia-se nos achados do eco-Dopplercardiograma (Tabela 18), cardite leve, moderada e até cardite grave, com sinais e sintomas de IC descompensada. Podem ocorrer, também, arritmias cardíacas^{55,56}.

7.5. Critérios menores

Abrem características clínicas e laboratoriais inespecíficas. Em conjunto com os critérios maiores, adicionado à evidência de estreptococcia prévia, auxiliam no estabelecimento do diagnóstico de FR (Tabelas 16 e 17).

7.6. Envolvimento cardiovascular — exames complementares

- Radiografia do tórax, PA e perfil.
- Eletrocardiograma.
- Eco-Dopplercardiograma (Tabela 18).

7.7. Tratamento da febre reumática aguda — medidas gerais

Hospitalização (IIa-C): Varia de acordo com a gravidade da apresentação clínica.

Repouso (IIa-C): Repouso relativo nas duas semanas iniciais, nos casos leves, até quatro semanas nos casos moderados a graves.

Profilaxia primária (erradicação do estreptococo): Tratamento da faringoamigdalite e erradicação do estreptococo, indicado na suspeita clínica de FR (Tabela 19).

Tabela 18 – Critérios ecocardiográficos para o diagnóstico de envolvimento reumático em menores de 20 anos⁵¹

Com cardiopatia reumática crônica (A, B, C ou D)
A) Regurgitação mitral patológica com pelo menos duas características morfológicas de CRC na valva mitral
B) Estenose mitral com gradiente médio ≥ 4 mmHg
C) Regurgitação aórtica patológica com pelo menos duas características morfológicas de CRC na valva aórtica
D) Doença limítrofe em ambas as valvas
Cardiopatia reumática crônica limítrofe (A, B ou C)
A) Pelo menos duas características morfológicas de CRC na valva mitral, sem regurgitação ou estenose
B) Regurgitação mitral patológica
C) Regurgitação aórtica patológica
Critérios para regurgitação patológica: Regurgitação mitral patológica (deve preencher os 4 critérios)
• Visto em dois planos
• Em pelo menos um plano, largura do jato ≥ 2 cm
• Velocidade > 3 m/s para um envelope completo
• Jato holossistólico em pelo menos um envelope
Regurgitação aórtica patológica (deve preencher os 4 critérios)
• Visto em dois planos
• Em pelo menos um plano, largura do jato ≥ 1 cm
• Velocidade > 3 m/s no início da diástole
• Jato holodistólico em pelo menos um envelope

Tabela 19 – Profilaxia primária

Medicamento/opção
Penicilina G Benzatina
Penicilina V
Amoxicilina
ampicilina
Em casos de alergia:
Estearato de eritromicina
Clindamicina
Aztromicina

7.8. Tratamento da artrite e coreia⁵⁶

Cardite:

- Corticosteroide: prednisona — 1-2 mg/kg/dia (máximo: 80 mg/dia), por 15-21 dias, seguidos de redução gradual em 20-25%/semana.
- Aspirina: 75 mg/kg/dia quando iniciar redução do corticosteroide (não obrigatório).

Cardite grave:

Pulsoterapia de metilprednisolona⁵⁶: IIb/B

- 30 mg/kg/dia em ciclos semanais (máximo de 1 g) diluídos em SG5%.

Controle da IC: digital, diuréticos, vasodilatadores e, se necessário, drogas vasoativas.

7.9. Cirurgia

Indicada na presença de grave regurgitação valvar com instabilidade hemodinâmica (ruptura de cordas tendíneas ou perfuração das cúspides valvares)⁵⁶: classe I/nível C.

7.10. Monitoração da resposta terapêutica

Melhora do quadro clínico, normalização das provas inflamatórias (PCR/VHS/ α 1-glicoproteína ácida) com monitoração a cada 15 dias. Realização de eco-Dopplercardiograma, radiografia de tórax e eletrocardiograma após quatro semanas⁵⁶.

7.11. Profilaxia secundária

Administração contínua de antibiótico ao paciente com FR prévia ou CRC, prevenindo colonização, nova faringoamigdalite pelo EBGA e novos surtos com piora do envolvimento cardiovascular (Tabelas 20 e 21)⁵⁶.

8. DOENÇA NEUROMUSCULAR

O acometimento cardíaco é bem conhecido nas distrofias musculares de Duchenne e de Becker, causadas por mutações no gene da distrofina. Pacientes com distrofia de Duchenne apresentam cardiomiopatia dilatada ao redor dos 16 anos de idade^{1,57,58}, e quase 72% com

Diretrizes

idade < 18 anos apresentam evidência de dilatação do ventrículo esquerdo e fração de ejeção reduzida⁵⁹. A distrofia de Becker geralmente leva a quadro de insuficiência cardíaca mais tardiamente.

Pelo fato de tais pacientes apresentarem restrições à atividade física, por vezes os sinais e sintomas de insuficiência cardíaca podem passar despercebidos. Dessa forma, o diagnóstico de insuficiência cardíaca deve ser procurado ativamente.

A radiografia de tórax está indicada na avaliação inicial (classe I, nível C), e a avaliação da função cardíaca por ecocardiograma transtorácico ou ressonância nuclear magnética é altamente recomendável (classe I, nível C)¹. Essa população de pacientes deve ser submetida a ecocardiogramas periódicos, mesmo na ausência de sintomas (classe I, nível C) (Tabela 22).

O eletrocardiograma deve ser realizado, principalmente, no intuito de afastar outras causas que possam levar à

insuficiência cardíaca, mas seus achados são geralmente inespecíficos nas doenças neuromusculares.

O nível sérico de NT-pró-BNP, apesar de útil como marcador de insuficiência cardíaca aguda, é um marcador pobre para o diagnóstico de insuficiência cardíaca crônica nos pacientes com distrofias musculares, apresentando valores elevados, principalmente em casos com severa disfunção sistólica⁶⁰.

O tratamento segue as mesmas diretrizes do tratamento da miocardiopatia dilatada, sendo em grande parte extrapolado das diretrizes de adultos. Assim, o uso de furosemida é recomendado (I B) (Tabela 22).

Há indícios de que inibidores da enzima conversora da angiotensina podem estar associados a menor mortalidade em pacientes com distrofia de Duchenne, principalmente se a droga for iniciada antes do início da disfunção ventricular esquerda (IIaB)¹.

A eficácia do uso de betabloqueadores é controversa, com dados extrapolados de populações adultas, mas mesmo assim são recomendados nos casos com disfunção sistólica de ventrículo esquerdo (IIaB). O uso de espironolactona é recomendado em adultos, mas não há evidências de benefício em crianças (IIa C). Entretanto, o seu uso é recomendado em casos avançados.

A digoxina é usada mais como preferência que como evidência, sendo cada vez menos utilizada atualmente.

Tabela 20 – Profilaxia secundária

Medicamento/opção
Penicilina G Benzatina
Penicilina V
Em caso de alergia à penicilina:
Sulfadiazina
Em caso de alergia à penicilina e à sulfa:
Eritromicina

9. DOENÇAS METABÓLICAS

As doenças metabólicas são agrupadas em categorias segundo o substrato acumulado ou a organela celular

Tabela 21 – Duração da profilaxia secundária

Categoria	Duração	Nível de evidência
FR sem cardite prévia	Até 21 anos ou 5 anos após o último surto	IC
FR com cardite prévia; insuficiência mitral leve residual ou resolução da lesão valvar	Até 25 anos ou 10 anos após o último surto, valendo o maior período	IC
Lesão valvar residual moderada a severa	Até os 40 anos ou por toda a vida	IC
Após cirurgia valvar	Por toda a vida	IC

Tabela 22 – Doença neuromuscular

Classe	Indicação	Nível de evidência
	Diagnóstico	
I	Radiografia de tórax diagnóstica	C
I	Ecocardiograma <i>screening</i> diagnóstico	C
	Tratamento	
I	Furosemida	C
IIa	Inibidores da enzima conversora	B
IIa	Betabloqueadores	B
IIa	Espironolactona	C

afetada, havendo aproximadamente 40 tipos que causam miocardiopatia⁶¹⁻⁶³.

Identificar a causa da miocardiopatia tem influência no tratamento, no aconselhamento genético e no *screening* familiar. No entanto, o diagnóstico da miocardiopatia só é feito em um terço dos casos, sendo que o erro inato responde por 26% das causas identificáveis na hipertrófica, 6,8% na dilatada e 26% no tipo misto, em estudo do Pediatric Cardiomyopathy Registry, com 916 crianças. Existem descrições da relação da cardiomiopatia restritiva com erro inato⁶⁴⁻⁶⁶.

É importante observar, para a suspeita diagnóstica: o comprometimento multissistêmico, na maioria dos casos, a idade de manifestação (principalmente neonatos, lactentes e crianças menores), o tipo de miocardiopatia (normalmente, cada tipo de miocardiopatia é associado a um tipo de erro inato), se o fator desencadeante for infecção ou jejum e história familiar⁶⁷⁻⁷⁰.

Dentre os pacientes com erro inato, e subdividindo-os por miocardiopatia, encontramos: na miocardiopatia hipertrófica, 50% dos diagnósticos por doença de Pompe; na miocardiopatia dilatada, 40% dos diagnósticos por deficiência de carnitina e 40% por defeito do metabolismo mitocondrial dos ácidos graxos; na forma mista/outras, 70% por defeito do metabolismo mitocondrial dos ácidos graxos.

Na Tabela 23, temos as principais doenças que causam erro inato do metabolismo. Na Tabela 24, temos as orientações para diagnóstico⁷¹⁻⁷⁵. Na Tabela 25, temos orientações para o tratamento. É importante uma equipe multiprofissional, com neurologista, oftalmologista, gastroenterologista, geneticista e nutricionista, para a avaliação desses pacientes^{70,76-80}.

10. CÁRDIO-ONCOLOGIA

10.1 Introdução

Os avanços no diagnóstico e tratamento do câncer têm aumentado as taxas de cura entre crianças e adolescentes. Em paralelo, observamos aumento na prevalência de complicações cardiovasculares — cardiotoxicidade — decorrentes da terapia quimioterápica (QT) e/ou radioterápica (RT), contribuindo significativamente com as taxas de morbidade⁸¹. Vários quimioterápicos apresentam efeitos cardiovasculares adversos, principalmente as antraciclina (doxorubicina ou adriamicina, daunorubicina, epirubicina, idarubicina e mitoxantrona), altamente eficazes e usadas no tratamento de várias neoplasias infantis (leucemias, linfomas e tumores sólidos), porém diretamente responsáveis pela lesão ao cardiomiócito. Outros agentes sabidamente cardiotoxícos, como ciclofosfamida, 5-fluorouracil, inibidores da tirosinoquinase (imatinibe, sunitinibe) e anticorpos monoclonais (trastuzumabe), entre outros, podem exacerbar a disfunção cardíaca, principalmente quando usados em combinação com antracíclicos. Apesar de não haver dose segura, o aumento da dose cumulativa de quimioterápicos aumenta a probabilidade de cardiotoxicidade. São também fatores de risco: idade jovem (< 4 anos), sexo feminino, radioterapia associada (SNC, cervical e mediastinal), cardiopatias preexistentes, trissomia 21 e fatores genéticos individuais⁸¹⁻⁸³.

10.2. Mecanismos de cardiotoxicidade

Os mecanismos de lesão celular ao cardiomiócito são diversos, e cada classe de agentes deve ser analisada individualmente. A maioria dos estudos envolve as antraciclina que, por difusão passiva, ligam-se ao íon ferro/complexos ferrosos liberando radicais livres (estresse oxidativo) e promovendo alterações enzimáticas, especialmente na mitocôndria (afinidade com a cardiolipina, com queda na produção de ATP), retículo sarcoplasmático (dano ao aparelho contrátil) e núcleo (inibem a replicação do DNA pela ação na topoisomerase 2β). As lesões causadas pelos antracíclicos e ciclofosfamida são classificadas como tipo I de cardiotoxicidade: apresentam efeito cumulativo e são irreversíveis, resultando em aceleração dos processos de necrose, autofagia e apoptose/morte celular. O tipo II, resultante dos inibidores da tirosinoquinase e anticorpos monoclonais, apresenta comportamento transitório, sem lesão celular definitiva, com recuperação funcional^{83,84}.

10.3. Manifestações clínicas

Podem ocorrer na semana de infusão da QT (aguda), mais rara, dentro do primeiro ano após o término do tratamento (precoce) ou após o primeiro ano do tratamento (tardia)⁸³.

Comparando-se à população geral, os sobreviventes apresentam mortalidade oito vezes maior, tendo como principais manifestações: insuficiência cardíaca (IC, 15 vezes), isquemia miocárdica (10 vezes), acidentes tromboembólicos (nove vezes), alterações valvares, arritmias (QTc prolongado é achado frequente), HAS e pericardite, as quais podem manifestar-se até 45 anos após o tratamento. Apresentam-se de forma subclínica, com queda progressiva da massa ventricular, afinamento parietal, aumento da pós-carga e déficit contrátil do VE, evoluindo para a forma dilatada e, posteriormente, pela fibrose, para a forma restritiva. As manifestações clínicas de cardiotoxicidade refletem lesão miocárdica instalada e requerem início de tratamento rápido, evitando a progressão da lesão e o risco de óbito^{81,83,85}.

10.4. Diagnóstico

O diagnóstico clínico frequentemente é inaparente.

Biomarcadores (troponinas T/I, BNP/NT-pró-BNP, HSPCR) detectam precocemente lesão e disfunção^{84,86,87} (Tabela 26).

O ecocardiograma é o método de imagem usado para monitoramento de cardiotoxicidade (Tabela 27). Analisa a função sistólica global e segmentar do VE, valvas e pericárdio. A fração de ejeção (FEVE) é parâmetro de grande importância, tanto pelos métodos Simpson, como Teichholz ou 3D. A análise da função diastólica e da deformidade miocárdica (*strain*) pelo *speckle tracking* tem demonstrado maior sensibilidade na detecção de lesões prévias à queda da FEVE. Eletrocardiografia, Holter, MAPA, RNM, ergoexpirometria e radioisótopos são métodos complementares⁸⁸⁻⁹⁰. Antracíclicos são contraindicados se FEVE < 50%; a biópsia endomiocárdica apresenta nível de recomendação II/B.

Diretrizes

Tabela 23 – Características das principais doenças metabólicas que causam miocardiopatia

Doença metabólica	Alterações sistêmicas	Alterações cardíacas
Desordem do metabolismo de ácidos graxos		
1.1- Desordem de oxidação dos ácidos graxos (alteração enzimática mitocondrial: VLCAD, LCHAD ou do transporte de carnitina)	Período neonatal. Severidade variável de hepatopatia e fraqueza muscular. Hipoglicemia, hiperamonemia, ácidos orgânicos na urina com acidúria dicarboxílica	MD ou MH, arritmias, mialgia. Normalmente no período neonatal
1.2- Deficiência primária de carnitina	Início 1-7 anos com hipotonia, fraqueza muscular. CPK elevada, hipoglicemia, carnitina total baixa e acilcarnitina normal	MD, MH, arritmias, MS
2.1- Desordem do DNA mitocondrial e da cadeia respiratória (se alteração do DNA nuclear: autossômica recessiva ou dominante; se alteração do DNA mitocondrial: herança materna)	Início: lactente e crianças menores. Anormalidades neurológicas (AVC, convulsões, encefalopatia), miopatia (fraqueza muscular proximal), alterações oculares (retinite pigmentar, catarata, ptose), surdez. CPK elevada, transaminases elevadas, acidose metabólica e lactato elevado	MH simétrica, MD (normalmente progressão da hipertrofia preexistente), MNC ou MR, defeitos do sistema de condução, arritmias, WPW, MS. <i>Alteração cardíaca isolada ou multissistêmica</i>
2.3- Síndrome de Barth -(deficiência de cardiolipina: desordem ligada ao X)	Sexo masculino, neutropenia, infecções de repetição, baixo crescimento, fraqueza muscular, usualmente função cognitiva normal. Colesterol baixo, acidúria metilglutacônica	Fibroelastose endocárdica, miocárdio não compactado, arritmia
2.4- Síndrome de Sengers	Miopatia mitocondrial, catarata congênita e acidose láctica	Miocardiopatia hipertrófica
Doença de estoque lisossomal		
1- Doenças de estoque de glicogênio		
1.1- Doença de Pompe: glicogenose tipo IIa (deficiência de alfa-glicosidase ácida: autossômica recessiva)	Forma infantil: início até 2 meses, com insuficiência respiratória, baixo ganho de peso, hipotonia, macroglossia. CPK elevada Forma infantil não clássica: início primeiro ano, fraqueza muscular, com atraso motor, problemas respiratórios. CPK elevada, transaminases elevadas, tetrassacarídeo urinário elevado	Infantil: MH severa esquerda e direita, ICC, MS, morte no 1.º ano de vida. ECG PR curto e QRS com alta voltagem. Infantil não clássica: envolvimento cardíaco leve
1.2- Doença de Danon: glicogenose tipo IIb (deficiência de LAMP2: ligada ao X)	Início na adolescência, no sexo masculino. Pode haver retardo mental e fraqueza muscular. CPK elevada, transaminases elevadas	MH, evolui com doença do sistema de condução e disfunção sistólica, WPW. Em homens morte entre 2.ª- 3.ª década Pode ter variante cardíaca isolada, com início mais tardio. Mulher: início atrasado e mais leve.
1.3- Glicogenose tipo IIIa (alteração gene AGL: autossômica recessiva)	Início lactente. Forma hepática predominante: hepatomegalia. Hipoglicemia, hipertrigliceridemia, transaminases e CPK elevada. Ausência de acidose láctica. Miopatia na 3.ª-4.ª década	Na infância: MH, maioria assintomático.
1.4- Glicogenose tipo IV (deficiência GBE: autossômica recessiva)	1- Forma neuromuscular congênita: hipotonia e morte do lactente 2- Subtipo hepático clássico progressivo: lactente com cirrose progressiva, hipotonia	1- Forma neuromuscular congênita MD 2- Subtipo hepático progressivo: MD
2- Glicosíngolipidose Doença de Fabry (deficiência de alfa-galactosidase A, doença ligada ao X)	Na 1.ª década com acroparestesia, dor, hiporidrose, intolerância ao calor, crises febris, angioqueratoma. 2.ª década: proteinúria, alterações neurológicas (alteração auditiva, vestibular, disfunção autonômica)	Envolvimento cardíaco na adolescência mas não é detectado até 3.ª-4.ª década. MH esquerda e direita, doença sistema de condução, arritmia, PR curto, diminuição da reserva coronariana, valvas distorcidas. Estágio final pode ter disfunção sistólica Pode ter variante cardíaca isolada. Mulher: início atrasado e mais leve
3- Mucopolissacaridose tipos IH, IS, II, III, IV, VI, VII, IX (defeitos enzimáticos da degradação dos glicosaminoglicanos, todas autossômica recessiva com exceção de II)	Fácies típica, dificuldade respiratória, hepatoesplenomegalia, retardo de crescimento e mental, deformidade articular, opacidade corneana, prejuízo da audição	Doença valvar com estenose ou insuficiência (principalmente aórtica e mitral) dos grandes vasos, anormalidades de condução, oclusão coronariana, MH com infiltração endomiocárdica ou MD (menos frequente)

AVC: acidente vascular cerebral; LCHAD: deficiência de 3-hidroxiacil-CoA desidrogenase de cadeia muito longa; MD: miocardiopatia dilatada; MH: miocardiopatia hipertrófica; MNC: miocárdio não compactado; MR: miocardiopatia restritiva; MS: morte súbita; VLCAD: deficiência de acil-CoA desidrogenase de cadeia muito longa; WPW: Wolf Parkinson White.

Tabela 24 – Orientações para avaliação na suspeita de doenças metabólicas

Classe de recomendação	Indicações	Nível de evidência
I	Triagem inicial: função renal, função hepática, glicemia de jejum, gasometria venosa, Na, K, Cl, cálculo de <i>anion gap</i> , amônia, CPK, lactato, urina simples (glicose e cetonas)	C
I	Se alteração nos exames anteriores ou evidência de doença multissistêmica: triagem em papel-filtro ou dosagem sanguínea de carnitina total, livre e acilcarnitina; cromatografia de aminoácidos no sangue; ácidos orgânicos na urina	C
I	Se suspeita de doença de Pompe: dosagem plasmática da enzima alfa-glicosidase ácida	B
I	Se suspeita de doença de Danon: análise sanguínea genética para mutação no gene LAMP2	B
I	Se suspeita de doença de Fabry: dosagem plasmática da enzima alfa-galactosidase. Análise sanguínea genética para a enzima em mulheres	B
I	Se suspeita de glicogenose tipo IIIa: teste de glicemia de jejum pós-glucagon e análise sanguínea para gene AGL	B
I	Se suspeita de glicogenose tipo IV: presença de acúmulo de glicogênio anormal no músculo ou fígado; análise da enzima no músculo, fígado ou fibroblasto; análise sanguínea genética para a enzima	B
I	Se suspeita de doença de Barth: análise sanguínea para mutação genética do gene taffazin	B
I	Se suspeita de mucopolissacaridose: pesquisa de oligossacarídeos e mucopolissacarídeos na urina	B
I	Na suspeita de doenças com defeito de oxidação dos ácidos graxos ou nas doenças com defeito no transporte da carnitina: avaliação do defeito enzimático em biópsia de músculo ou fígado ou cultura de fibroblasto	B
I	Se suspeita de doença mitocondrial: biópsia muscular, exames histopatológico e histoquímico, microscopia eletrônica e atividade enzimática mitocondrial; exame sanguíneo com análise genética para as principais mutações mitocondriais	B

Tabela 25 – Tratamento das principais doenças metabólicas

Classe de recomendação	Indicações	Nível de evidência
I	Se hipoglicemia e acidose: glicose 10% endovenosa. Evitar jejum prolongado, alimentação a cada 3 h ou uso de dieta enteral contínua à noite	C
I	Terapia de reposição enzimática na doença de Pompe e mucopolissacaridose na doença de Fabry	B
I	Suplementação de levocarnitina (dose 50-400 mg/kg/dia 8/8 h) na deficiência primária de carnitina	B
I	Transplante cardíaco na doença de Danon e na doença mitocondrial sem envolvimento multissistêmico	C
I	Ingesta de carboidratos diminuída, aumento da ingestão de lipídeos e com alto teor de proteína e substrato energético, com corpos cetônicos sintéticos na glicogenose tipo III	C

Tabela 26 – Monitoramento por meio de biomarcadores^{86,87}

Classe	Indicação	Nível de evidência
IIA	Dosagem precoce de troponinas (0 h, 24 h, 72 h após cada ciclo) e BNP (ou NT-pró-BNP) para pacientes de alto risco para cardiotoxicidade	B
IIA	Dosagem tardia de troponinas e BNP (ou NT-pró-BNP), 1 mês após o ciclo	C
IIB	Dosagem de peptídeos natriuréticos para seguimento ambulatorial de cardiotoxicidade	C

Diretrizes

A Tabela 28 mostra as recomendações para monitoramento ecocardiográfico.

10.5. Prevenção

Considerar limitação da dose cumulativa de antracíclicos, apesar de $< 300 \text{ mg/m}^2$ mostrar-se em lesões subclínicas a longo prazo. Velocidade de infusão prolongada $\times$ *bolus* não exerce efeito cardioprotetor. Antraciclina lipossomais parecem mais seguras; porém, mais estudos na população pediátrica fazem-se necessários⁸¹.

Revisões sistemáticas envolvendo crianças e adultos mostraram que o dexrazoxane foi o único agente cardioprotetor contra os efeitos tóxicos dos antracíclicos. Quelante do íon ferro, inibe a formação dos radicais livres. Sua administração prévia ao antracíclico é segura e previne cardiotoxicidade a curto e longo prazos, não interferindo na eficácia antitumoral ou no surgimento de segunda neoplasia: IIA; NE: A⁸⁷.

Administração precoce de IECA (captopril, enalapril) e/ou de betabloqueador (carvedilol) tem sido sugerida em adultos; há necessidade de estudos pediátricos^{81,83}.

10.6. Tratamento

A identificação precoce de cardiotoxicidade permite modificações no esquema quimioterápico. A tolerância

individual à QT está relacionada à disfunção subclínica. Quando há queda na FEVE, a habilidade de compensação funcional já foi superada^{88,89}. As manifestações agudas devem receber medidas semelhantes ao tratamento geral para insuficiência cardíaca. O objetivo do tratamento é prevenir o remodelamento miocárdico. Drogas que atuam na pré-carga (diuréticos) e pós-carga (IECA, BRA) são bem-vindas, apesar dos efeitos temporários a longo prazo.

O carvedilol mostrou melhora da FEVE em curto prazo, provavelmente devido à reversão do processo de remodelamento; estudos mais robustos são necessários na população pediátrica.

A reposição do hormônio do crescimento (GH) parece influenciar positivamente na reversão da perda de massa ventricular em pacientes submetidos à irradiação do SNC⁸³.

Nos casos refratários, assistência ventricular mecânica deve ser considerada, inclusive como ponte para o transplante cardíaco, alternativa de última linha com resultados semelhantes aos da população geral, mesmo antes dos cinco anos de cura.

Acompanhamento contínuo com aconselhamento de hábitos de vida saudáveis é recomendado devido ao alto risco de aterosclerose precoce, HAS e síndrome metabólica^{81,83}.

Tabela 27 – Critérios ecocardiográficos de cardiotoxicidade^{86,87}

Grau I: Queda assintomática da FEVE 10-20% do basal
Grau II: Queda assintomática da FEVE $< 20\%$ ou $< 55\%$
Grau III: IC sintomática

Tabela 28 – Recomendações gerais para monitoramento ecocardiográfico da FEVE em pacientes tratados com antraciclina

Dose cumulativa (mg/m ²)	Durante o tratamento sem FRP 1 ou + FRP	Após o tratamento sem FRP 1 ou + FRP	CR	NE
Basal	Sim	Sim	I	A
< 200	A critério clínico A cada 2-3 ciclos	1 mês após o tratamento Depois, avaliar 1, 2 e 5 anos ou individualizar o caso	IIA	B
> 200 a < 300	A critério clínico A cada 2-3 ciclos	1, 6, 12 meses após o tratamento. Depois, a cada 2 anos caso sintomático, Depois, anualmente ou antes, caso assintomático	IIA	B
300-450	A critério clínico ou caso sintomático A cada 2 ciclos	1, 6, 12 meses após o tratamento. Depois, anualmente ou a cada 6 meses ou antes, caso sintomático.	I	A
> 450	Recomendado a cada 2 ciclos, na metade do tratamento ou antes, caso sintomático	1 mês após o tratamento. Depois, a cada 6 meses ou antes, caso sintomático	I	A

CR: classe de recomendação; FEVE: fração de ejeção ventricular esquerda; FRP: fatores de risco preexistentes; NE: nível de evidência; Adaptada das referências 84-87.

11. QUADRO CLÍNICO DA IC

A maioria das IC em pacientes pediátricos é descrita da seguinte maneira¹:

a) IC de alto débito (Figura 1):

- Aumento excessivo da carga de volume.
- Câmaras cardíacas afetadas dilatadas.
- Pressão de enchimento ventricular (pressão diastólica final ventricular — PD2) aumentada.
- A contratilidade miocárdica pode estar normal.
- A fração de ejeção pode estar aumentada.
- Exemplo: grande defeito ventricular septal, grave regurgitação da valva atrioventricular.

Frequentemente, é diagnosticada pelo pediatra. Surge no período de transição da circulação fetal para a neonatal.

b) IC de baixo débito^{1,2}:

- Condições que afetam a perfusão sistêmica.
- Pressão de enchimento ventricular elevada.
- Diminuição da contratilidade ventricular
- Exemplo: obstrução de via de saída do VE (estenose aórtica e coarctação de aorta críticas, síndrome da hipoplasia do VE), doenças primárias e/ou genéticas do miocárdio (cardiomiopatias dilatada, restritiva

e hipertrófica), doenças adquiridas do miocárdio (miocardite aguda, cardiotoxicidade relacionada às drogas antineoplásicas, taquicardiomiopatias, doenças metabólicas e sistêmicas), isquemia (origem anômala de coronária esquerda).

Uma observação importante é que o coração do recém-nascido possui menos reserva diastólica em relação ao coração do adulto e tem menos resposta às variações de condições, ambos fatores limitantes à sua adaptabilidade.

FASE AGUDA:

1. Aumento da frequência cardíaca.
2. Aumento da contratilidade miocárdica.
3. Vasoconstrição periférica seletiva.
4. Retenção de sal e fluidos.
5. Manutenção da pressão arterial sistêmica.

FASE CRÔNICA:

1. Sinais de congestão venosa sistêmica e pulmonar.
2. Baixo débito cardíaco e choque.

A Tabela 29 descreve os sintomas da IC conforme a fisiopatologia e a Figura 2 mostra a evolução clínica.

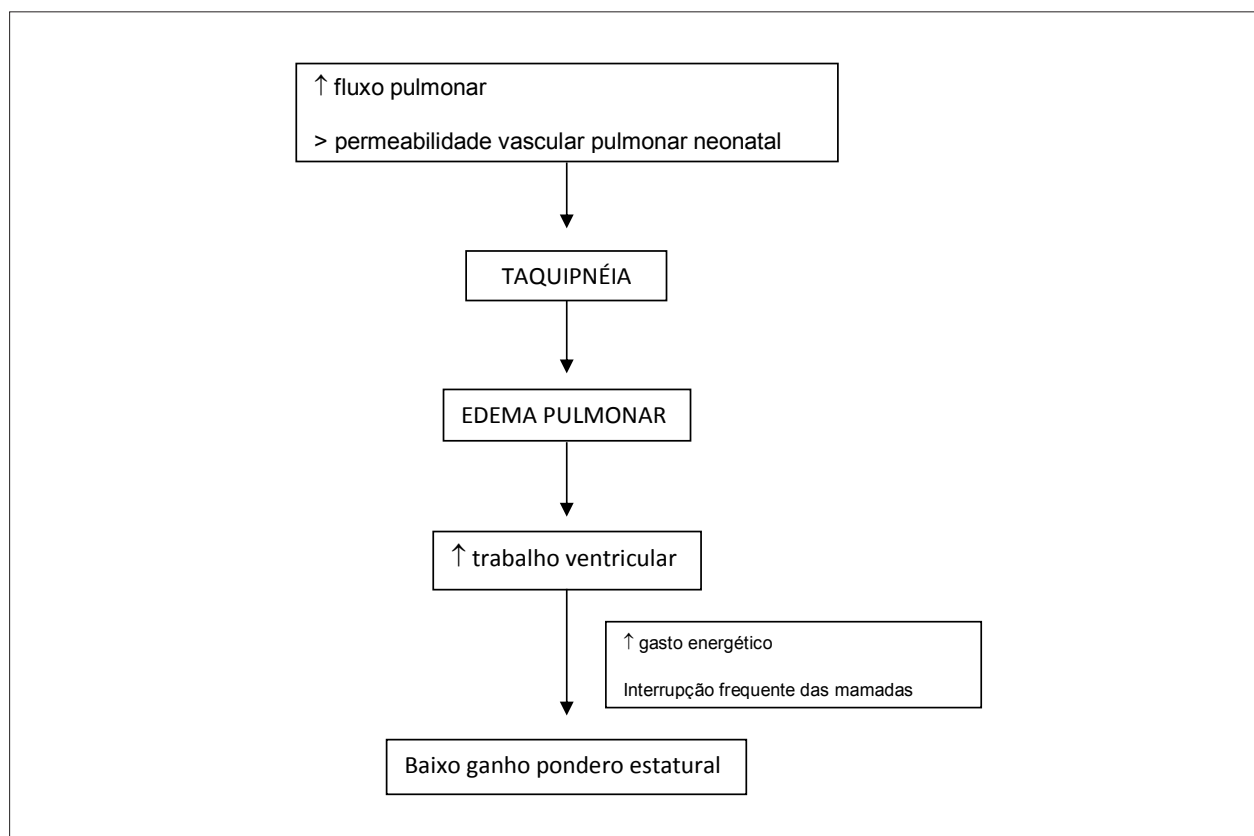


Figura 1 – Fluxograma da IC de alto débito.

Diretrizes

Tabela 29 – Sintomas da IC divididos pela causa fisiopatológica principal¹

Congestão venosa sistêmica	Congestão venosa pulmonar
Hepatomegalia	Dispneia de esforço
Ingurgitamento jugular	Taquipneia ou taquidispneia
Edema	Pausas às mamadas
Ganho rápido de peso	Ortopneia (maior conforto no colo)
Ascite	Tosse, roncosp, sibilos, broncoespasmo
Terceira bulha (VD)	Terceira bulha (VE)
Edema de membros inferiores	Gemido expiratório
Edema palpebral	Crepitações teleinspiratórias
Anasarca	Edema agudo de pulmão
Ação adrenérgica	Baixo débito e choque
Irritabilidade, agitação	Apatia e fadiga
Distúrbios do sono	Extremidades frias
Taquicardia	Cianose periférica
Baixo ganho de peso	Pulsos finos ou fracos
Palidez cutânea	Enchimento capilar lento
Sudorese fria e cefálica	Hipotensão
Pele úmida e fria	Pressão convergente
Nervosismo, ansiedade	Oligúria
Palpitações	Precórdio hipoativo

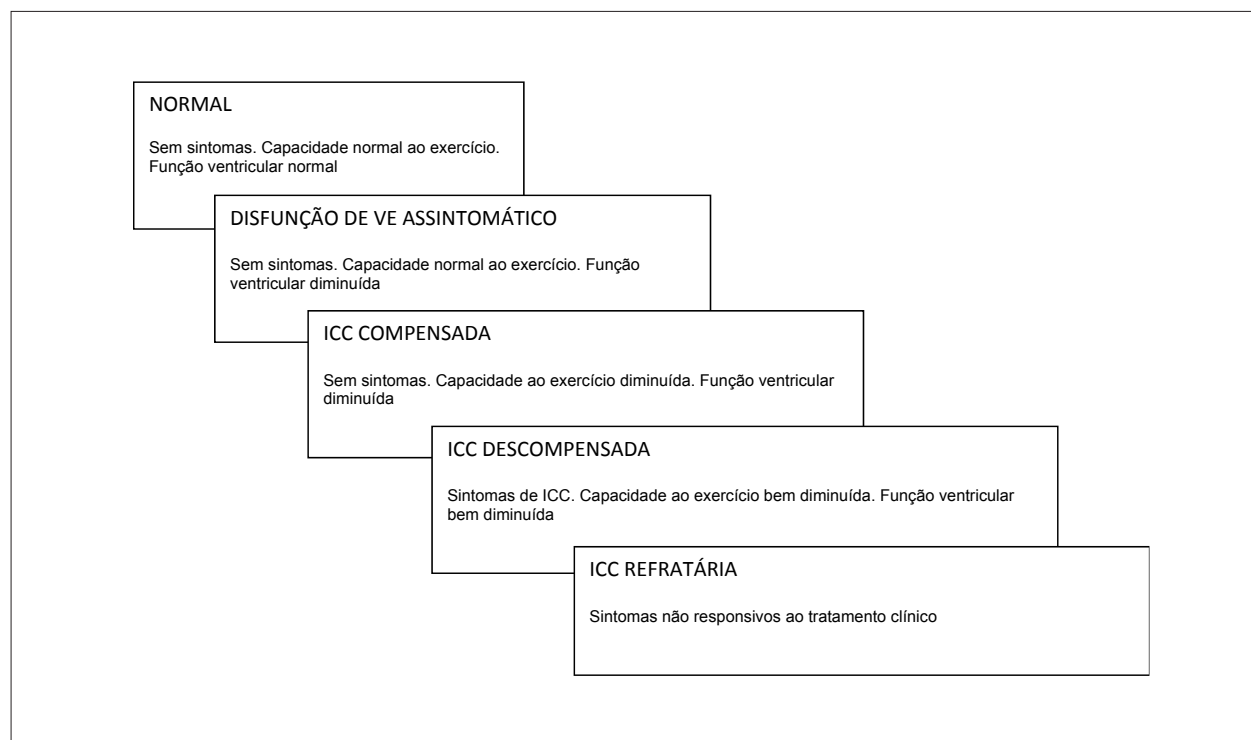


Figura 2 – Evolução clínica.

12. TUMORES INTRACARDÍACOS

Os tumores primários intracardíacos são extremamente raros em crianças, com incidência aproximada de 0,0017-0,0027% da população infantil. São mais frequentes no primeiro ano de vida e, em sua maioria, benignos. O rabdomioma é o tipo histológico mais encontrado em crianças, geralmente relacionado à esclerose tuberosa, enquanto nos adultos predominam os mixomas (Tabela 30). Sarcomas e outras neoplasias malignas são também descritas (Tabela 31), mas predominam em crianças maiores de 10 anos⁹¹⁻⁹³.

O quadro clínico é variável. Cerca de 12% dos casos são assintomáticos. Morte neonatal, cardiomegalia, insuficiência cardíaca congestiva, arritmias ou morte súbita são sintomas comuns. A sintomatologia depende do tamanho, do número de tumores e da localização. As lesões variam de milímetros a centímetros, de aspecto circunscrito, mas não encapsulado. Podem crescer rapidamente, geralmente em direção aos ventrículos, causando obstrução das câmaras cardíacas. A Tabela 32 mostra os sinais e sintomas mais frequentes⁹⁴⁻⁹⁷.

O diagnóstico é confirmado por métodos de imagem. O ecocardiograma é altamente específico e sensível na detecção desses tumores. A radiografia simples do tórax, a RNM e a TC também são úteis. Para o planejamento terapêutico, a ressonância magnética do coração é o exame mais indicado, pois permite uma precisa avaliação da lesão. Os rabdomiomas acometem os ventrículos e são geralmente múltiplos. Os fibromas acometem mais o septo interventricular e apresentam calcificações em seu interior. Os mixomas são pedunculados, acometem mais o átrio esquerdo e podem estar associados a manchas pigmentadas na pele e distúrbios endocrinológicos. Os teratomas são císticos e podem conter estruturas calcificadas.

A opção terapêutica depende dos sintomas. Os pacientes portadores de rabdomiomas assintomáticos podem ser mantidos em observação e, na maioria dos casos, ocorre regressão espontânea. Arritmia intratável, obstrução ao fluxo sanguíneo e fenômenos embólicos são indicações cirúrgicas.

Tabela 30 – Principais tipos de tumores primários cardíacos conforme a faixa etária

	Rabdomiomas	Fibromas	Teratomas	Mixomas
Crianças	40-60%	14-50%	< 10%	5-8%
Adultos				60%

Cerca de metade dos pacientes não operados apresenta regressão parcial ou completa espontânea. A sobrevida livre de tumor em 10 anos é de $91\% \pm 8,7\%$, com 85% dos casos com boa função cardíaca e 100% de ritmo sinusal. Pacientes que se apresentem com grandes massas compressivas ou infiltrando o coração geralmente não são passíveis de ressecção completa. Nesses casos, medidas de restauração da função cardíaca são imprescindíveis, sendo o objetivo principal do tratamento.

Os tumores malignos são tratados com quimioterapia e radioterapia, mas têm prognóstico muito ruim, com sobrevida de 47 ± 67 meses.

A Tabela 33 resume a abordagem terapêutica recomendada.

Tabela 31 – Principais tipos de neoplasias malignas cardíacas em crianças, de acordo com Davis e cols.⁹⁴

Neoplasia	N
Sarcomas	10
Teratomas	3
Linfoma não Hodgkin	3
Linfoma Hodgkin	2
Tumor de células germinativas	2
Hemangioendotelioma, PNET, mesotelioma	5
Total	25

Tabela 32 – Principais sinais e sintomas apresentados por pacientes com tumores intracardíacos

Sinal/sintoma	%
Sopro	26
Desconforto respiratório	17
Incidental	20
Convulsão	12
Arritmia	8,8
Combinação	8,8
Cianose	3
Dor	3

Tabela 33 – Abordagem terapêutica dos tumores primários intracardíacos, graus de recomendação e níveis de evidência

	Benignos	Malignos	Grau de recomendação	Níveis de evidência
Controle de sintomas	Sim	Sim	I	C
Observação	60-100%	Não	I	C
Ressecção	Sintomas intratáveis Risco de embolização	Obrigatória/curativa?	I	C
Quimioterapia	Não	Sim	I	C
Radioterapia	Não	Sim	I	C

B. ABORDAGEM DIAGNÓSTICA

1. MÉTODOS GRÁFICOS

Os principais métodos gráficos envolvidos no diagnóstico da IC são apresentados na Tabela 34¹.

2. MARCADORES IC

O peptídeo natriurético cerebral (BNP) e o fragmento aminoterminal de seu precursor NT-pró-BNP são produzidos pelos ventrículos em resposta à sobrecarga de volume, pressão e tensão na parede ventricular.

Atualmente, o BNP tem sido reconhecido como biomarcador valioso para a insuficiência cardíaca (ICC) em adultos. As concentrações plasmáticas de BNP estão elevadas em pacientes com ICC e podem distinguir causas cardíacas de não cardíacas de dispneia, correlacionar com a progressão e a severidade dos sintomas de ICC e prever mortalidade e readmissão hospitalar⁹⁸. A dosagem de BNP adicionada ao exame físico aumentou a acurácia diagnóstica⁹⁹.

Quanto à aplicação clínica do BNP na população pediátrica, destaca-se a diferenciação de doença pulmonar e cardíaca diante de um quadro de desconforto respiratório, principalmente nas unidades de atendimento de emergência^{1,98}. Há também interesse com relação ao seu nível sérico e à previsão de descompensação em crianças sabidamente cardiopatas¹⁰⁰.

Tan e cols.¹⁰¹ realizaram estudo retrospectivo em pacientes admitidos em unidade de terapia intensiva (UTI) com ICC descompensada e concluíram que BNP > 760 pg/ml era fortemente preditivo de readmissão em UTI e óbito.

No cenário das cardiopatias congênitas, revisão sistemática recentemente publicada demonstrou níveis de BNP elevados em pacientes com tetralogia de Fallot operados (associação com dilatação ventricular direita e grau de insuficiência valvar pulmonar) e em pacientes com ventrículo direito sistêmico (portadores de disfunção desse ventrículo)¹⁰².

Tabela 34 – Métodos gráficos na IC¹

Método	Classe	Nível de evidência
Eletrocardiograma	I	C
Holter	I	C
Teste de esforço	Ila	C

Tabela 35 – Biomarcadores em ICC pediátrica

Classe	Indicação	Nível de evidência
Ila	Níveis séricos de BNP ou NT-pró-BNP são úteis na diferenciação da ICC e demais doenças respiratórias e não cardíacas na população infantil	B
Ila	Níveis séricos de BNP ou NT-pró-BNP deveriam ser usados como testes confirmatórios na avaliação da ICC aguda na população infantil	B

Fonte: Canadian Cardiovascular Society Guidelines 2013.¹

Alguns pequenos estudos em pacientes univentriculares demonstraram níveis de BNP elevados nos que aguardavam a cirurgia de Fontan ou quando eram sintomáticos, apesar de terem sido submetidos a todos os estágios cirúrgicos paliativos propostos¹⁰³.

Entretanto, para elucidarmos o valor prognóstico do BNP no cenário das cardiopatias congênitas, são necessários estudos prospectivos detalhadamente delineados e com maior número de pacientes^{102,103}.

Em neonatos, o BNP pode ser marcador de canal arterial patente com importante repercussão hemodinâmica e de persistência de hipertensão pulmonar do recém-nascido^{98,104}.

Em crianças com diagnóstico de cardiomiopatia dilatada, há sugestão de correlação entre níveis de BNP > 300 pg/ml e maior índice de hospitalização e alistamento para transplante cardíaco, conforme estudo de coorte prospectivo em pacientes portadores de ICC crônica devida a cardiomiopatia dilatada e disfunção sistólica ventricular¹⁰⁰.

Dados da literatura também mostraram associação de altos níveis de BNP com parâmetros ecocardiográficos de gravidade da cardiomiopatia hipertrófica¹⁰⁰. O BNP também pode ser ferramenta útil no diagnóstico diferencial entre cardiomiopatia restritiva (níveis séricos mais altos) e pericardite constritiva¹⁰⁰.

Pacientes oncológicos submetidos a tratamento com antraciclinas podem desenvolver cardiomiopatias (mais comumente, dilatada) e apresentar BNP e NT-pró-BNP elevados nos casos de disfunção ventricular e/ou alteração de demais parâmetros ecocardiográficos por cardiotoxicidade. Entretanto, a utilização desses marcadores na população pediátrica para identificação precoce de disfunção ventricular subclínica relacionada à cardiotoxicidade ainda encontra-se restrita aos protocolos^{1,7,98,100,104}.

O uso de dosagens seriadas de BNP e pró-BNP em crianças para monitorar o status da ICC e guiar a terapêutica pode representar uma promessa futura. Porém, não há evidências a favor ou contra a “terapia guiada por BNP” para recomendação formal rotineira¹.

2.1. Troponinas cardíacas

A especificidade das troponinas para a ICC em crianças é limitada, principalmente em neonatos, nos quais a faixa de normalidade é extremamente variável.

A troponina I pode estar elevada em cardiomiopatias, mas não há níveis preditores de morbidade e mortalidade. Os níveis de troponina T normalmente são elevados na ICC, em consequência do quadro de miocardite aguda¹.

A Tabela 35 descreve os principais biomarcadores e recomendações.

3. TRIAGEM CITOGENÔMICA PARA CARDIOPATIAS CONGÊNTAS ASSOCIADAS A SÍNDROMES

Recomendação: classe I, nível de evidência B.

A investigação do DNA utilizando métodos citogenômicos, como a FISH (hibridação *in situ* por fluorescência), a MLPA (*multiplex ligation-dependent probe amplification*) e a triagem genômica por arrays (*DNA analysis BeadChips*) permitiu estudar mais detalhadamente as bases moleculares das malformações cardíacas resultantes de microdeleções, microduplicações e de outras variações estruturais do material genético. A aplicação desses novos métodos para a investigação da etiologia e detecção precoce dessas anormalidades tornou-se imprescindível e pode melhorar o reconhecimento clínico, a condução do tratamento, bem como o controle e a vigilância das cardiopatias congêntas¹⁰⁵.

3.1. Malformações cardíacas congêntas

As cardiopatias podem ser agrupadas em seis classes, de acordo com o mecanismo do desenvolvimento cardíaco alterado¹⁰⁶, sendo elas: defeitos de dobramento, defeitos de matriz extracelular (defeito de septação do canal

atrioventricular), defeito de crescimento do tecido-alvo (anomalias de retorno nas veias pulmonares levando ao crescimento do átrio), morte celular programada, fluxo sanguíneo alterado levando à hipoplasia de câmaras, e defeitos de migração do tecido ectomesenquimal (células da crista neural). Esta última classe pode ainda ser subdividida em anomalias conotruncais, posição anormal do coxim conotruncal e defeitos dos arcos faríngeos. As malformações conotruncais, que são as alterações cardiovasculares que envolvem o sistema de arcos aórticos ou o polo arterial do coração, comprometem o desenvolvimento das vias de saída do coração e são responsáveis por cerca de 50% dos defeitos cardíacos congêntos em recém-nascidos^{105,106}.

A Tabela 36 descreve as principais cardiopatias detectadas pelo MLPA e arrays.

3.2. Síndromes genéticas associadas a cardiopatias congêntas

O número de síndromes genéticas com envolvimento cardíaco é maior do que 1.300¹⁰⁷. Dentre elas, a síndrome de Down, e síndromes genéticas mais raras, como as síndromes da deleção de 1p36, também chamada de monossomia 1p36, a síndrome de Jacobsen, caracterizada pela deleção parcial do braço longo do cromossomo 11, e a síndrome de

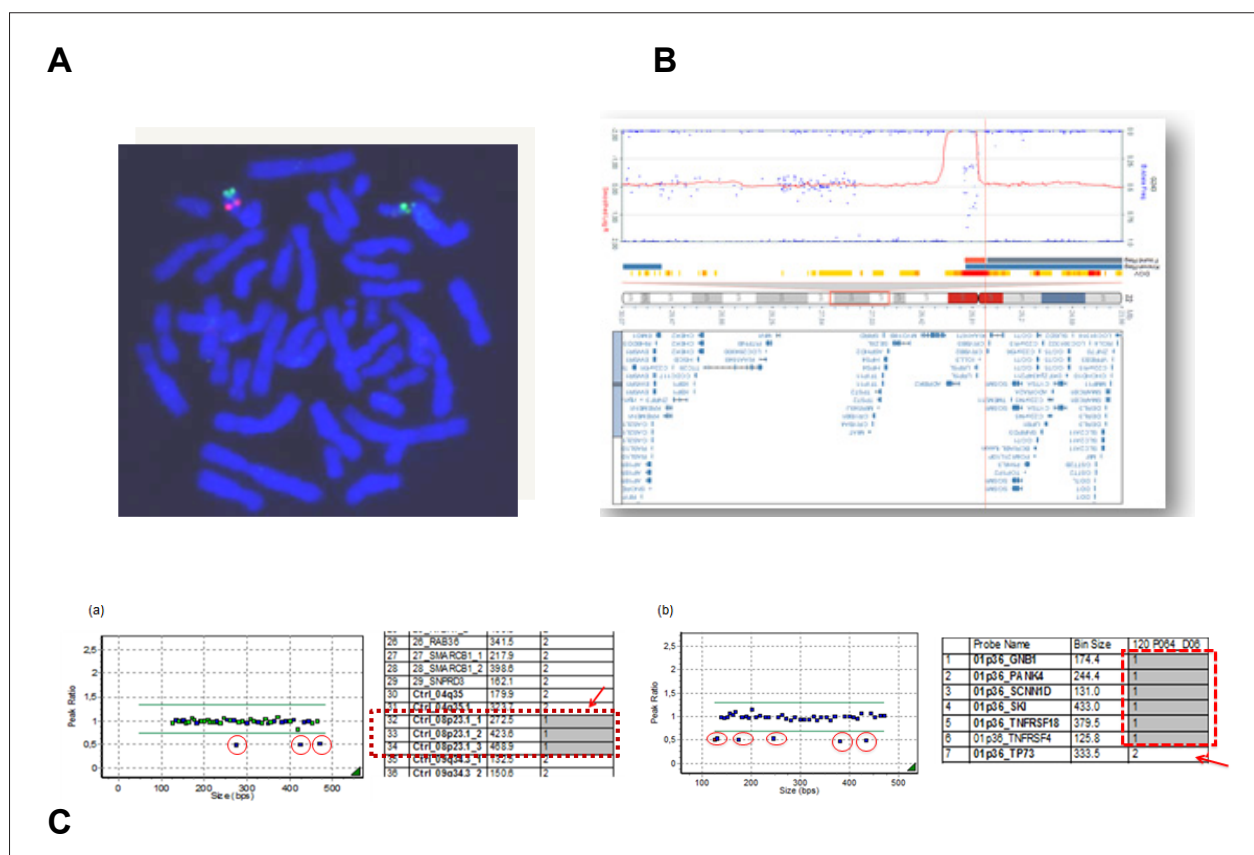


Figura 3 – A) FISH em metáfase mostrando a deleção 22q11. **B)** Resultado de array (HumanCytoSNP-12, Illumina) em paciente portador da síndrome da deleção 22q. **C)** MLPA com diferentes kits mostrando alterações no número de cópias gênicas (CNVs) em pacientes portadores de cardiopatia congênita: (a) deleção em 8p23.1 abrangendo os genes *MSRA*, *GATA4*, *PPP1R3B*; (b) deleção dos genes *TNFRSF4* e *TNFRSF18* na síndrome 1p36.

Tabela 36 – Número de cópias gênicas (CNVs) alteradas em portadores de cardiopatias detectadas por MLPA e arrays

CNVs	GENES
del 1p36 + dup 1p36 <i>de novo</i>	TNFRSF4
del 2p16.1 <i>de novo</i>	ATG4B, GNB2L1
dup 3p + del 22q <i>de novo</i>	CHL1, RABL2B
del 4p16.6 <i>de novo</i>	PIGG
del 4p35 + dup 8p23 <i>de novo</i>	PIGG, FBXO25
del 4q35.2 + dup 5q35 <i>de novo</i>	FRG1, TRIML2, GNB2L1
del 7q11 <i>de novo</i>	CYLN2a, CYLN2b, STX1A, ELN, LIMK1, FZD9
del 7q11 + del 16p <i>de novo</i>	CYLN2a, CYLN2b, STX1A, ELN, LIMK1, FZD9, POLR3K
dup 7p21.3 <i>de novo</i>	TWIST, TWISTNB, ADAP1, UNC84A
dup 7p36.3 <i>de novo</i>	FZD9
del 8p23 <i>de novo</i>	FBXO25, GATA4, MSRA, PPP1R3B
dup 8p23.3 <i>de novo</i>	FBXO25
del 9p34 + dup 18q + dup 22q11 <i>pat*</i>	DOCK8, CTDPI
del 10p12.3 <i>de novo</i>	NEBL
del 11q13 <i>de novo</i>	BET1L
del 11q24 <i>de novo</i>	SORL1
dup 15q11.2 <i>de novo</i>	MKRN3
del 16p11.3 <i>de novo</i>	GAS8
dup 17p11 <i>de novo</i>	TNFRSF13B
del 19p13.3	CDC34
dup 20q13.3	OPRL1
del 22q11 (typical) <i>de novo</i>	CDC45L, RTDR1, LZTR1, SMARCB1, SNAP29, RAB36, IL17RA, HIRA, TBX1
del 22q11 (atypical) <i>mat**</i>	SNAP29
del 22q11.2 (atypical) <i>de novo</i>	SNAP29, LZTR1
del 22q11.2 (atypical) <i>de novo</i>	ARVCF, CDC45L, CLDN5, CLTCL1
dup 22q11 <i>de novo</i>	DGCR8, ZNF74, GP1BB, RAB361, KLHL22
dup 22q11 <i>pat*</i>	HIC2, ARVCF, SNAP29, CDC45L, CLDN5
dup 22q13 <i>de novo</i>	CLTCL1, SHANK3, ACR1, RABL2B

Potocki-Lupski, originada de uma duplicação em 17p11.2, associadas a malformações cardíacas graves.

Outras síndromes, nem sempre detectadas na triagem da rotina clínica, são as síndromes de Noonan¹⁰⁸⁻¹¹⁰ e de Turner.^{111,112} As síndromes de Marfan e de Loeys-Dietz possuem patogênese ainda indefinida^{113,114}.

A síndrome da deleção de 22q11.2, também conhecida como síndrome de DiGeorge ou velocardiocfacial, tem sua incidência estimada em 1:4.000 nascidos vivos. As cardiopatias congênitas ocorrem em aproximadamente 75% dos indivíduos com deleção 22q11.2 e são a segunda causa mais comum de atraso no desenvolvimento e cardiopatia congênita, depois da síndrome de Down. Como uma variedade de defeitos do tipo conotruncal, é comum na síndrome da deleção de 22q11.2. Estenose pulmonar, comunicação interatrial, síndrome heterotáxica e síndrome de hipoplasia do coração esquerdo também foram relatadas em portadores da deleção 22q¹¹².

A síndrome de Williams-Beuren também é considerada uma doença genômica, e é causada pela microdeleção de genes na região 7q11.23. Sua prevalência está estimada em 1-10.000 nascidos vivos. A deleção da região q11.23 no braço longo do cromossomo 7 leva a haploinsuficiência de aproximadamente 28 genes, incluindo o gene da elastina (ELN). O defeito cardíaco clássico nessa síndrome é a estenose aórtica supravalvar. Na síndrome de Williams-Beuren, a haploinsuficiência do gene *ELN* tem sido associada à variabilidade dos defeitos cardíacos apresentados pelos portadores^{113,114}.

Novas diretrizes recomendam que todas as crianças que apresentem interrupção do arco aórtico do tipo B, tetralogia de Fallot com válvula pulmonar ausente, anomalias do arco da aorta (incluindo arco aórtico à direita), anomalias das artérias pulmonares, comunicação interventricular perimembranosa e anomalias do arco aórtico associados, e crianças portadoras de anomalias do arco aórtico isolado sejam investigadas por

cariotipagem molecular, preferencialmente os métodos de array, como CGH-array, SNP-array ou Bead-array¹¹⁵.

4. ECOCARDIOGRAMA

O ecocardiograma tornou-se o método de imagem não invasivo de maior importância e o mais rotineiramente aplicado para o diagnóstico e acompanhamento de pacientes com insuficiência cardíaca¹¹⁶. Fornece informações essenciais na análise sequencial e segmentar, morfologia cardíaca, avaliação hemodinâmica, função cardíaca sistólica e diastólica, além de diversas variáveis, por meio de tecnologias como Doppler tecidual, *speckle tracking*, ecocardiografia tridimensional, que vêm contribuindo de maneira crescente no manuseio clínico, estudo de parâmetros prognósticos e no seguimento das diversas terapêuticas instituídas para a insuficiência cardíaca^{99,117} (Tabela 37).

Quantitativamente, a função sistólica pode ser calculada pelos modos unidimensional (modo M) e bidimensional (modo 2D), utilizando cálculos de volume (método de Simpson) e pelo Doppler¹¹⁸.

O cálculo pelo método unidimensional é o mais utilizado na prática clínica por ser de fácil realização, apesar de menos preciso em algumas situações (Tabela 38). Pelo modo bidimensional, os volumes ventriculares são medidos a partir de imagens de planos apicais ortogonais (de quatro e duas câmaras), e a fração de ejeção (FE) global é calculada pelo método Simpson (Tabela 39). A função sistólica ventricular também pode ser avaliada pelo Doppler, pelo **cálculo do volume sistólico e débito cardíaco**, pela primeira derivada da pressão ventricular medida pelo jato de insuficiência mitral (**dp/dt** do ventrículo esquerdo) e da insuficiência tricúspide (**dp/dt** do ventrículo direito)¹¹⁸, e pelo índice de *performance* miocárdica (**IPM**) ou índice de TEI¹¹⁹ (Tabela 40).

Tabela 37 – Orientações para o uso do ecocardiograma (ECO) na IC

Classe de recomendação	Indicações	Nível de evidência
Classe I	ECO deve ser realizado na avaliação inicial de todo paciente com IC	B
Classe I	ECO deve ser utilizado para monitorar a resposta terapêutica ambulatorial em pacientes com IC	B
Classe III	ECO como parâmetro isolado para selecionar candidatos à terapêutica de ressincronização	B

Tabela 38 – Fórmulas usadas para cálculo dos volumes sistólicos e diastólicos na ecocardiografia e suas indicações

Fórmula	Indicação/significância	Cálculo
Cubo (método do pombo)	Em coração com dimensões normais, sem alterações da contratilidade segmentar. VE com formato elipsoide	$V = D^3$
Teichholz	Pode ser utilizada quando ocorre aumento das dimensões ventriculares sem alteração da contratilidade segmentar VE com formato mais esférico	$V(ml) = \frac{7 \times D^3}{2,4 + D}$ A partir dos volumes, calcula-se a fração de ejeção (FE): $FE = \frac{VDF - VSF}{VDF}$
Fração de encurtamento	Representa a redução percentual do diâmetro da cavidade do VE durante a ejeção ventricular máxima	$\Delta D (\%) = \frac{DDVE - DSVE}{DDVE} \times 100$ Então: $FE = 1,3 \times \Delta D (\%) + 25$

D: diâmetro; DDVE: diâmetro diastólico ventricular esquerdo; DSVE: diâmetro sistólico ventricular esquerdo; V: volume; VDF: volume diastólico final; VSF: volume sistólico final.

Tabela 39 – Parâmetros para avaliação da função sistólica do ventrículo esquerdo

	Normal	Diminuição discreta	Diminuição moderada	Diminuição importante
Fração de ejeção VE (%)	≥ 55	45-54	36-44	< 35
Delta D VE (%) (sexo masculino)	27-45	22-26	17-21	≤ 16
Delta D VE (%) (sexo feminino)	25-43	20-24	15-19	≤ 14

Delta D: fração de encurtamento.

Diretrizes

A quantificação dos volumes e da função sistólica do ventrículo direito torna-se mais complexa devido à geometria dessa câmara; desse modo, métodos alternativos, como o deslocamento do anel da valva tricúspide (**TAPSE**)¹¹⁹ em direção ao ápice, têm apresentado ótima correlação com a função sistólica ventricular direita (TAPSE < 16 mm pior prognóstico), assim como a aferição da mudança fracional da área do VD (**FAC%**) obtida na diástole e na sístole, no plano apical quatro câmaras¹²⁰ (Tabelas 41 e 42).

O ecocardiograma tridimensional é o método ideal para estimativa de volumes ventriculares e FE, com maior acurácia e reprodutibilidade em relação ao bidimensional¹²¹.

Pelas velocidades miocárdicas obtidas pelo Doppler tecidual, a função sistólica e a diastólica regional são avaliadas pela **onda S** e a **aceleração miocárdica (AVI)**. Dados podem ser obtidos sobre a diástole ventricular pela velocidade precoce diastólica (*e'*) e correlação com a velocidade de pico

do fluxo diastólico ao Doppler pulsátil convencional do fluxo transmitral (E)¹²² (Tabelas 43 e 44).

Novas técnicas ecocardiográficas têm trazido possibilidades de identificação precoce da disfunção miocárdica e dissincronia, como o *speckle tracking*¹²³, pelo qual se avalia a deformação miocárdica (*strain*), e o *strain rate* (Tabela 45). O estudo da **torção cardíaca** é realizado a partir da deformação circunferencial da base e do ápice cardíacos, que giram em sentido opostos. A rotação é sempre determinada pela direção das fibras subepicárdicas. A **ejeção** do sangue durante a **sístole ventricular** é otimizada pela **torção**, e o enchimento diastólico rápido é facilitado pelo relaxamento das fibras circunferenciais subendocárdicas apicais (*untwist*). Os valores de referência para crianças e adolescentes nessas novas técnicas ainda são muito incipientes, sendo relevante o observador criar seu próprio grupo controle^{2,124}.

Tabela 40 – Métodos ecocardiográficos para avaliação da função sistólica ventricular pelo Doppler

	Cálculo	Comentários	Valores
Cálculo do volume sistólico (VS)/ índice do volume sistólico (IVS)	$VS = AST \times VTI$ do local $*AST = (D)^2 \times 0,785$ $IVS = VS/SC$	Pode ser medida na VSVE, VSVD, mitral	IVS = 30-60 ml/bat/min
Débito cardíaco (DC)	$DC = VS \times FC$		Homens = 5,6 l/min Mulheres = -10--20%
Índice cardíaco (IC)	$IC = DC/sc$		2,8-4,2 l/min/m ²
dP/dT do VE	$dP/dT = \frac{32 \text{ mmHg}}{\text{intervalo (seg) entre 1-3 m da regurgitação mitral}}$	Aferir na curva de regurgitação mitral	Normal > 1.200 mmHg/s Disfunção < 1.000 mmHg/s Disfunção grave < 400 mmHg/s
dP/dT do VD	$dP/dT = \frac{12 \text{ mmHg}}{\text{intervalo (seg) entre 1-2 m da regurgitação tricúspide}}$	Aferir na curva de regurgitação tricúspide	Valores normais > 223-296 mmHg/s
IPM (Doppler pulsátil ou tecidual)	$IPM = \frac{A-B}{B}$ ou $\frac{TCL + TRI}{TE}$	Avalia a função sistodiastólica	IPM do VE = 0,39 ± 0,05 IPM do VD = 0,28 ± 0,04 (pulsátil) IPM do VD < 0,55 (tecidual)

A: TCI + TRI; AST: área seccional transversal; B: tempo de ejeção; D: diâmetro; dP/dT: pressão/tempo; FC: frequência cardíaca; IPM: índice de performance miocárdica; sc: superfície corpórea; TCL: tempo de contração isovolumétrica; TRI: tempo de relaxamento isovolumétrico; VD: ventrículo direito; VE: ventrículo esquerdo; VSVD: via de saída de VD; VSVE: via de saída de VE.

Tabela 41 – Valores de referência da mudança fracional de área do ventrículo direito (FAC%)

	Normal	Redução discreta	Redução moderada	Redução importante
$FAC = \frac{\text{área diastólica final} - \text{área sistólica final}}{\text{área diastólica final}} \times 100$	32-60	25-31	18-24	≤ 17

OBS.: FAC apresenta boa correlação com a FE estimada pela ressonância magnética.

Tabela 42 – Valores de referência para o TAPSE indexado pela superfície corpórea (cm/m²)¹¹⁷

Faixa etária	TAPSE (cm/m ²)
0-30 dias	4,14
1-12 meses	3,79
1-5 anos	2,83
6-10 anos	2,03
11-18 anos	1,47

Consultar <http://www.parameterz.com/> para avaliação do TAPSE em relação à superfície corpórea.

Tabela 43 – Valores obtidos pelo Doppler tecidual na avaliação da função ventricular, seu significado, desvantagem do método e importância

Doppler tecidual (DT)	Valor normal	Objetivo	Significado	Desvantagem	Importância
Onda S	DT pulsátil = 10-15 cm/seg DT tecidual em cores = 8,5-10 cm/s	Análise regional das funções sistólica e diastólica	Disfunção miocárdica se valores < normais	Depende das condições de pré e pós-carga e do ângulo	Na diferenciação de pericardite constrictiva (onda S normal) × cardiomiopatia restritiva (onda S abaixo dos valores normais) Avaliar função ventricular
AVI	AVI > 2,2 m/seg ² (valor ainda com ampla variabilidade no intervalo de confiança nos estudos)	Avalia a função contrátil, independentemente das condições de carga e geometria ventricular	Pico da velocidade miocárdica isovolumétrica dividida pelo tempo de duração do pico de velocidade	Dependência do ângulo de obtenção e da frequência cardíaca	Avaliação da função ventricular direita/ esquerda/ ventrículos sistêmicos, pós-transplante cardíaco e pós-cirurgia cardíaca

AVI: aceleração da velocidade durante a contração isovolumétrica.

Tabela 44 – Relação E/e' obtida pelo Doppler pulsátil convencional e Doppler tecidual no nível do anel mitral (septal e lateral)

E/e' > 15	PDFVE > 12 mmHg	Especificidade de 86%
E/e' entre 8-15	"Zona cinzenta": usar outras variáveis de ECO	
E/e' < 8	PDFVE normal	97% de valor preditivo negativo
Pressão atrial esquerda (PAE)	PAE = 1,24 × (E/e') + 1,9	

Tabela 45 – Principais valores encontrados pelo speckle tracking (strain e strain rate), seu significado e planos de obtenção ao ecocardiograma

Speckle tracking: avaliação da microcontração dos speckles ("pontos", em inglês), que são marcadores estáveis do miocárdio funcionando como verdadeiras "impressões digitais" que podem ser seguidas durante todo o ciclo cardíaco.				
Strain (%) Deformação miocárdica = $\frac{L - L_o}{L_o} \times 100\%$	Obtenção	Valores normais	Strain rate (seg ⁻¹) variação do strain em determinado intervalo de tempo	Valores normais
Strain longitudinal	Plano apical	Adulto: -22,1 ± 2,0	Strain rate longitudinal	Adulto: -1,3 ± 0,2
Strain circunferencial	Plano transversal	-21,8 ± 4,2	Strain rate circunferencial	-1,7 ± 0,2
Strain radial	Plano transversal	+59,0 ± 14,0	Strain rate radial	+2,6 ± 0,6

L: comprimento final; L_o: comprimento inicial.

5. RESSONÂNCIA MAGNÉTICA E TOMOGRAFIA CARDIOVASCULAR

A ressonância magnética (RM) e a tomografia computadorizada (TC) são modalidades diagnósticas que fornecem informação adicional na avaliação do paciente com falência ventricular e candidato ao transplante cardíaco¹²⁵. A RM contribui na avaliação estrutural do coração e da vasculatura torácica, independentemente de sua disposição no tórax¹²⁶. Delimita as cavidades ventriculares, permitindo análise funcional global e segmentar ventricular, além de caracterização tecidual do miocárdio. Já foi amplamente validada para quantificar os volumes, a massa e a função, tanto do ventrículo esquerdo como do ventrículo direito, e é considerada a modalidade diagnóstica padrão-ouro para essa avaliação.

A TC permite o estudo anatômico minucioso dos territórios aórtico, pulmonar e de retorno pulmonar e sistêmico. A avaliação funcional é possível, mas com limitações em relação à resolução temporal, que é inferior à da RM, e à utilização de radiação ionizante, ponto extremamente relevante quando se considera a faixa etária infantil e adultos jovens.

5.1. Cardiopatias congênitas com coração biventricular

Em casos de cardiopatias congênitas que evoluem com falência do ventrículo direito sistêmico, como na transposição das grandes artérias (TGA) após Senning/Mustard ou na transposição corrigida das grandes artérias (TCGA), a RM provê a avaliação precisa da função ventricular direita, grau de hipertrofia, repercussão na função ventricular esquerda por interdependência ventricular, além de avaliar a presença de fibrose miocárdica^{127,128}.

Na anomalia de Ebstein, o papel fundamental da RM consiste na aferição da volumetria do ventrículo direito, dito funcional, com avaliação da espessura de suas paredes, bem como da sua função global e segmentar.

Nos pacientes com origem anômala de coronária esquerda do tronco pulmonar (ALCAPA), é possível caracterizar na RM a extensão da injúria miocárdica no ventrículo esquerdo pela técnica de realce tardio, detectando as áreas de fibrose, definindo o seu grau de transmuralidade e viabilidade miocárdica. A TC deve avaliar, além da anomalia de origem, a presença de tortuosidades e a magnitude da circulação colateral intercoronariana¹²⁹.

5.2. Cardiopatias congênitas com coração univentricular

Na síndrome de hipoplasia do coração esquerdo (SHCE), avalia-se o desempenho da cavidade principal direita, se houve a presença de infarto do ventrículo principal, bem como a sua extensão e o grau de insuficiência tricúspide. A anatomia vascular sistêmica é de extrema importância, já que pode haver necessidade de correção do arco aórtico no procedimento cirúrgico do transplante.

Em corações já submetidos à cirurgia de Fontan, independentemente da anatomia do coração

univentricular, é fundamental a avaliação de todo o circuito cavopulmonar, descartando a presença de estenoses ou trombos. O desempenho do ventrículo único é bem caracterizado, independentemente da morfologia ventricular, e o estudo das colaterais sistemicopulmonares se torna acessível, tanto em relação a sua anatomia como na repercussão hemodinâmica.

5.3. Heterotaxias

Em coração com isomerismo dos apêndices atriais, os átrios podem se conectar à massa ventricular de forma biventricular ou univentricular. A RM magnética avalia de maneira acurada o aspecto funcional, independentemente da anatomia ventricular, e determina o posicionamento cardíaco no tórax. A angiorressonância e a tomografia cardiovascular elucidam a anatomia vascular, principalmente o retorno venoso, que pode ser um fator complicador nos candidatos a transplante cardíaco^{130,131}.

5.4. Cardiomiopatias

A RM consiste no exame de escolha no estudo das anormalidades inerentes ao miocárdio. Nas cardiomiopatias restritivas, embora a avaliação da função diastólica seja bem realizada pelo ecocardiograma, a vantagem do método está na caracterização do tecido miocárdico, evidenciando infiltrações ou a presença de fibrose.

A cardiomiopatia dilatada, além do estudo morfológico e funcional ventricular, permite análise tecidual do miocárdio na busca da elucidação etiológica. A miocardite consiste em causa importante de miocardiopatia dilatada na infância, e a RM se apresenta como método não invasivo de destaque para o seu diagnóstico. Através de sequências ponderadas em T2 é possível detectar áreas hiperintensas que correspondem a edema local. O realce tardio nessa entidade também auxilia no diagnóstico, sendo caracteristicamente subepicárdico, acometendo mais comumente o segmento inferolateral, podendo ter distribuição difusa ou focal¹³².

No miocárdio não compactado, a RM é capaz de quantificar de maneira acurada o desempenho ventricular, demonstrando o padrão de trabéculas ventriculares, geralmente muito proeminentes e com recessos intertrabeculares profundos. O critério diagnóstico se dá pela relação miocárdio não compactado/compactado maior que 2,3¹³³.

5.5. Tumores

A RM é particularmente útil no diagnóstico de tumores cardíacos, determinando a sua localização, o grau de infiltração, além de envolvimento pericárdico e extensão extracardíaca¹³⁴. Permite avaliar as suas consequências na função ventricular, motilidade regional parietal, obstruções ao fluxo intracavitário ou vascular, além de fornecer informações a respeito de sua caracterização tecidual e grau de vascularização.

Tabela 46 descreve as indicações da ressonância magnética nos pacientes com cardiopatia congênita e IC. Tabela 47 mostra o uso da tomografia nestes pacientes.

Tabela 46 – Ressonância magnética nos pacientes com cardiopatia congênita e IC

Indicações	Classe de recomendação	Nível de evidência
TGA	Ila	C
TCGA	Ila	C
Ebstein	Ila	C
ALCAPA	Ila	C
SHCE	Ila	C
Atresia pulmonar com septo interventricular íntegro	Ila	C
Coração univentricular pós-Fontan	Ila	C
Heterotaxias	Ila	C
Cardiomiopatia restritiva	Ila	B
Cardiomiopatia dilatada	Ila	C
Miocárdio não compactado	Ila	B
Tumores	Ila	C

Tabela 47 – Tomografia computadorizada nos pacientes com cardiopatia congênita/IC

Indicações	Classe de recomendação	Nível de evidência
Avaliação coronariana	I	C
Avaliação de território aórtico	I	B
Avaliação de retorno venoso sistêmico e pulmonar	I	C
Avaliação de território pulmonar	I	C
Avaliação funcional biventricular	II	C
Caracterização tecidual miocárdica	III	C

6. AVALIAÇÃO FUNCIONAL

A classificação da New York Heart Association (NYHA) apresenta abordagem da capacidade funcional fundamentada nos graus de restrição à atividade física e estratificada em quatro classes^{135,136}. Apesar de sua grande utilização na prática clínica, tem como fatores limitantes o caráter subjetivo da avaliação e a definição de categorias diversas em processo que é contínuo. Na classificação da American College of Cardiology/American Heart Association (ACC/AHA), os pacientes são categorizados em quatro estágios, com base na apresentação de IC e na progressão da doença¹³⁷. Dessa forma, o sistema tem enfoque evolutivo com delineamento das indicações de medidas preventivas e estratégias terapêuticas. A abordagem envolve a associação de fatores predisponentes e doença cardíaca estrutural subjacente, contemplando desde a etapa sem a doença, mas com fator de risco presente, até a IC refratária à terapêutica convencional. As duas classificações são complementares para quantificar a gravidade e, portanto, não configuram abordagens substitutivas (Tabela 48).

Esses dois sistemas foram amplamente incorporados para avaliação dos adultos e adolescentes, mas não são aplicáveis para a população pediátrica mais jovem, principalmente os lactentes. Nesse contexto, deve-se considerar o espectro diverso da IC na criança em relação ao adulto, que inclui etiologia diversa e múltipla, fisiopatologia distinta, amplo espectro de apresentação clínica, além de diferentes mecanismos compensatórios.

Considerando-se essas particularidades, foram desenvolvidos sistemas específicos para crianças e lactentes. Entretanto, nenhuma das escalas apresentadas para esse grupo etário foi validada em número expressivo de crianças por meio de estudos randomizados. Dessa forma, investigações prospectivas, que contemplem as faixas de gravidade e o variado elenco das causas de IC na infância, são necessárias para determinar a reprodutibilidade e a acurácia das classificações propostas.

A classificação de Ross¹³⁸, estratificada em quatro classes, foi desenvolvida para avaliação funcional da IC na criança (Tabela 49). Entretanto, como a escala da NYHA, não distingue adequadamente estados compensados e descompensados nem pacientes nas fases iniciais da doença².

Diretrizes

De forma semelhante ao sistema introduzido pela ACC/AHA para adultos, a estratificação baseada na progressão de IC em crianças foi proposta por Rosenthal e cols.² com o objetivo de estadiamento, desde a indicação de intervenção preventiva até a fase mais avançada, com necessidade de intervenção especializada (Tabela 50).

Nesse contexto, salientam-se as indicações para transplante cardíaco nos pacientes com IC refratária à terapêutica convencional (estágio D) e naqueles com IC em estágio C: $VO_2 < 50\%$ do predito para idade, déficit ponderoestatural atribuído à cardiopatia, risco de morte

súbita e pacientes com $IRVP < 6 \text{ W/m}^2$ ou gradiente de pressão transpulmonar $< 15 \text{ mmHg}$ (classe I, nível de evidência C), além dos pacientes em estágio C com cardiomiopatia restritiva e hiper-reatividade pulmonar (classe IIb, nível de evidência B)¹³⁹.

Outras classificações, não incluídas nesta diretriz, foram também propostas. Ross e cols.¹⁴⁰ introduziram um sistema de escores para avaliar a gravidade da IC em lactentes jovens, com a incorporação de variáveis fisiológicas e história alimentar. Esses escores foram posteriormente modificados por Laer e cols.¹⁴¹ e Reithman e cols.¹⁴² O *New York University Pediatric*

Tabela 48 – Classificação da IC para adultos e adolescentes

Capacidade funcional (NYHA)* Classe I Nível de evidência C	Estágios de IC (ACC/AHA)** Classe I Nível de evidência C
Classe I. Pacientes assintomáticos e sem limitações para atividade física cotidiana.	Estágio A. Pacientes sem lesão cardíaca, assintomáticos, mas sob risco de desenvolver IC.
Classe II. Pacientes com sintomas desencadeados por atividades cotidianas, resultando em leve limitação à atividade física.	Estágio B. Pacientes com lesão cardíaca subjacente, mas ainda assintomáticos.
Classe III. Pacientes com sintomas desencadeados por atividades menos intensas que as cotidianas e resultando em moderada a importante restrição à atividade física.	Estágio C. Pacientes com lesão cardíaca subjacente e sintomas de IC atuais ou pregressos.
Classe IV. Pacientes com sintomas em repouso, resultando na incapacidade de realizar qualquer atividade física sem desconforto.	Estágio D. Paciente com lesão cardíaca avançada e sintomas refratários a tratamento convencional e com demanda de intervenção especializada (transplante cardíaco, diálise, suporte circulatório mecânico, internação domiciliar).

Fonte: AHA Medical/Scientific Statement, 1994¹³⁵; The Criteria Committee of the New York Heart Association, 1994¹³⁶; Hunt SA e cols.¹³⁷

Tabela 49 – Classificação de Ross para crianças e lactentes (classe I, nível de evidência C)

Classes	Interpretação
I	Pacientes assintomáticos
II	Lactentes: taquipneia leve ou sudorese às mamadas; sem atraso do crescimento Crianças maiores: dispneia aos exercícios
III	Lactentes: taquipneia importante ou sudorese às mamadas, tempo de mamada prolongado; atraso do crescimento Crianças maiores: dispneia importante aos exercícios
IV	Pacientes sintomáticos em repouso: taquidispneia com tiragem intercostal, gemidos e sudorese em repouso

Fonte: Ross e cols.¹³⁸

Tabela 50 – Estágios da IC crônica no lactente e na criança (classe I, nível de evidência C)

Estágios	Interpretação
A	Pacientes com risco aumentado de desenvolver IC, porém com função cardíaca normal e sem evidências de sobrecarga volumétrica das câmaras cardíacas. Exemplos: exposição prévia a agentes cardiotoxicos, história familiar de cardiomiopatia hereditária, coração univentricular, transposição corrigida das grandes artérias
B	Pacientes com morfologia ou função cardíaca anormal, sem sintomas de IC, prévios ou atuais. Exemplos: insuficiência aórtica com dilatação ventricular esquerda, história de uso de antraciclina com redução da função sistólica
C	Pacientes com cardiopatia estrutural ou funcional subjacente e sintomas prévios ou atuais de IC
D	Pacientes com IC em fase terminal, necessitando de infusão contínua de agentes inotrópicos, suporte mecânico à circulação, transplante cardíaco ou internação domiciliar

Fonte: Rosenthal e cols.²

Heart Failure Index, desenvolvido para quantificar o grau de IC em crianças e adolescentes, é uma combinação linear de escores com gradação de 0-30, com a inclusão de indicadores clínicos, esquemas terapêuticos e fisiopatologia ventricular¹⁴³.

7. CATETERISMO CARDÍACO DIAGNÓSTICO NA INSUFICIÊNCIA CARDÍACA EM CRIANÇAS E ADULTOS COM CARDIOPATIAS CONGÊNTAS

As indicações de cateterismo cardíaco diagnóstico nas cardiopatias congênitas estão mais restritas devido aos grandes avanços nos métodos de imagem, como ecocardiografia com Doppler, angiorressonância magnética e angiotomografia (Tabela 51). No entanto, existem situações em que os métodos de imagem não invasivos não são conclusivos na definição anatômica e na avaliação hemodinâmica; nesses casos, o cateterismo cardíaco se impõe, principalmente no planejamento de intervenção cirúrgica ou associado ao cateterismo terapêutico.

Nos neonatos hipoxêmicos, a indicação de cateterismo se impõe na suspeita de drenagem anômala de veias pulmonares para completa definição da anatomia da drenagem, trajetos, desembocaduras e eventuais estenoses das veias anômalas. Na atresia pulmonar, a indicação do cateterismo é fundamental para avaliação da suplência da circulação pulmonar, confluência dos ramos, estenoses e fontes de colaterais sistêmicas, realizando-se angiografia anterógrada, retrógrada no capilar pulmonar, aortografia e avaliação de coronárias ou sinusóides e fístulas coronariocavitárias ou pulmonares¹⁴⁴⁻¹⁴⁸.

Nas cardiopatias complexas, a avaliação anatômica e hemodinâmica do cateterismo, muitas vezes, é necessária

para complementar as informações da ecocardiografia e auxiliar no planejamento cirúrgico. Nas situações em que existem possibilidades de anomalias das coronárias, a avaliação da origem e trajetos das coronárias com a angiografia se impõe.

Na avaliação das estenoses de ramos pulmonares, o cateterismo também se torna imprescindível e se associa à intervenção terapêutica com dilatações e implante de *stents* na circulação pulmonar. Na síndrome hipoplásica do coração esquerdo, o cateterismo se impõe para avaliação da anatomia da aorta e arco para decisão de abordagem cirúrgica, realização de intervenção híbrida ou viabilidade anatômica para transplante cardíaco.

Diante da proposta de correção de ventrículo único com cirurgia de Fontan ou cavopulmonar, o cateterismo cardíaco se impõe para detalhar a anatomia da circulação pulmonar e para medida da pressão pulmonar, avaliação de resistência pulmonar e gradiente transpulmonar.

Outras importantes indicações do cateterismo cardíaco são em pacientes que não estão evoluindo bem após a correção cirúrgica, seja no pós-operatório imediato ou tardio, seja nas correções cirúrgicas em estágios. No pós-operatório de *shunt* sistêmico pulmonar, a hipoxemia é uma indicação de cateterismo pela possibilidade de trombose do *shunt* ou estenose dos ramos pulmonares. Detalhes da anatomia da circulação pulmonar, pressões e resistência vascular, colaterais e fenestração são importantes no pós-operatório tardio das cirurgias cavopulmonar ou de Fontan. O cateterismo cardíaco é mandatório e com proposta terapêutica para oclusão de colaterais venosas em excesso ou oclusão de fenestração. Na suspeita de excessiva circulação colateral aortopulmonar, o cateterismo se impõe para a sua correta quantificação, localização e fechamento com *coils*.

Tabela 51 – Recomendações para cateterismo cardíaco diagnóstico

Classe de recomendação	Indicações de cateterismo cardíaco diagnóstico	Nível de evidência
Classe I	É recomendada avaliação anatômica e hemodinâmica no momento do cateterismo intervencionista	A
Classe I	Recomendado quando existem dúvidas no diagnóstico completo, anatômico e funcional de cardiopatias em que os exames de imagem não invasivos não podem ser realizados ou são inconclusivos	B
Classe I	Indicado para avaliação de resistência vascular pulmonar e reversibilidade da hipertensão pulmonar frente aos testes com drogas vasodilatadoras para decisão de indicação de cirurgia	B
Classe I	Indicado em pacientes com ventrículo único para avaliação de pressão, gradiente e resistência vascular pulmonar antes da cirurgia de Fontan ou variantes	B
Classe I	Indicado em pacientes com atresia pulmonar para avaliação da suplência vascular pulmonar, anatomia da artéria pulmonar e fontes de colaterais	B
Classe I	Indicado para avaliação da circulação coronariana, em pacientes com atresia pulmonar e septo intacto	B
Classe I	Indicado para os pacientes que não apresentam boa evolução após a correção cirúrgica convencional em que existe suspeita, pelo ecocardiograma, de defeitos residuais ou complicações	B
Classe I	Indicado na avaliação de pacientes candidatos a transplante cardíaco para avaliação de anatomia vascular pulmonar, aorta e arco, e na avaliação de resistência vascular pulmonar e reversibilidade da hipertensão pulmonar em testes com drogas vasodilatadoras	B
Classe IIa	Cateterismo cardíaco direito e biópsia endomiocárdica na suspeita de miocardite	B
Classe IIa	Cateterismo cardíaco direito com biópsia endomiocárdica nas miocardiopatias dilatadas com suspeita de doenças de depósito ou infiltrativas	B
Classe IIa	Na suspeita de miocardiopatia isquêmica decorrente de possível anomalia de coronária	B

No contexto de pacientes com insuficiência cardíaca decorrente de cardiopatia congênita ou adquirida, considerados potenciais receptores de transplante cardíaco, o cateterismo cardíaco se impõe em várias situações com objetivos de reavaliação anatômica e hemodinâmica, para checar resultados e/ou complicações tardias de cirurgias anteriores, avaliar a resistência vascular pulmonar e realizar testes de resposta a drogas vasodilatadoras.

Na suspeita de miocardite, o cateterismo cardíaco direito com biópsia endomiocárdica pode ser indicado. Da mesma forma, nas miocardiopatias dilatadas ou restritivas com suspeita de doença infiltrativa ou de depósito, a biópsia endomiocárdica tem papel relevante na decisão terapêutica. Na suspeita de miocardiopatia isquêmica por anomalia ou obstrução de coronária, o cateterismo cardíaco pode ser indicado. Diante da proposta de transplante cardíaco, além da avaliação da resistência vascular pulmonar e testes de reversibilidade, é imprescindível uma anatomia viável de circulação pulmonar (tronco e confluência de ramos), bem como uma anatomia viável de aorta e arco aórtico, situações que frequentemente requerem a realização de cateterismo cardíaco com angiografias e manometrias¹⁴⁹⁻¹⁵².

C: ABORDAGEM TERAPÊUTICA DA IC

1. TRATAMENTO MEDICAMENTOSO DA IC CRÔNICA

A IC crônica na criança pode ocorrer em decorrência de disfunção miocárdica (p. ex., cardiomiopatias) ou em decorrência de alguma cardiopatia congênita que acarrete sobrecarga de volume e/ou pressão. No caso das cardiopatias congênitas, a maioria delas receberá tratamento cirúrgico ou intervencionista para a sua correção, o que é fundamental para o controle da IC. Por outro lado, grande parte das crianças com cardiomiopatias evolui para a fase crônica, necessitando de tratamento medicamentoso.

O tratamento medicamentoso da IC crônica na criança deve ser voltado para o controle dos mecanismos fisiopatológicos envolvidos nessa fase, ou seja:

- Redução e controle dos sinais de hipervolemia sistêmica e pulmonar.
- Inibição do sistema renina-angiotensina-aldosterona e do sistema simpático (vasoconstritores).
- Redução da pós-carga ventricular, permitindo melhor desempenho miocárdico.

Devido à grande diversidade de etiologias que podem evoluir com IC crônica na criança, optamos por descrever o tratamento de cada uma delas.

a. Tratamento da IC crônica na disfunção sistólica do ventrículo esquerdo, com circulação biventricular

i. Diuréticos: Os diuréticos de alça têm papel fundamental no manejo dos sintomas de congestão sistêmica e pulmonar de crianças com IC aguda ou crônica, e o objetivo de retornar o paciente a um estado de normovolemia. Embora não haja estudo publicado que tenha avaliado a efetividade do diurético na redução de mortalidade da IC crônica

em crianças, uma revisão da Cochrane sobre o uso de diuréticos em adultos com IC crônica mostrou redução dos sintomas, melhora da capacidade física e possível melhora na sobrevida¹⁵³. Esses dados, aliados à experiência empírica, são suficientes para respaldar o uso dos diuréticos nas situações de IC com congestão pulmonar e sistêmica. Em algumas situações, pode-se utilizar um diurético tiazídico em associação ao diurético de alça, potencializando sua ação e aumentando o efeito diurético¹⁵⁴. Os diuréticos mais utilizados são:

1. Furosemida: diurético de alça. Dose (oral ou EV) de 1-6 mg/kg/dia, fracionada em 1-4 doses diárias. O pico de ação ocorre após 1-2 h, com duração de 6-8 h.
2. Bumetanida: diurético de alça mais potente que a furosemida. Dose (oral ou EV) de 0,01-0,1 mg/kg/dose, a cada 6-24 h. Dose máxima de 10 mg/dia.
3. Hidroclorotiazida: diurético tiazídico. Dose (oral) de 1-2 mg/kg/dia, dividida em 1-2 doses diárias. Início de ação em 2 h, com duração de 6-12 h.

II. Inibidores da enzima conversora da angiotensina (IECA): Alguns estudos retrospectivos realizados na década de 1990 mostraram melhora da sobrevida de crianças com IC por cardiomiopatias que utilizaram IECA^{155,156}, embora outro estudo mais recente não tenha conseguido mostrar esse mesmo resultado¹⁵⁷. Apesar de largamente utilizado, até o momento não há estudo randomizado controlado que tenha avaliado o efeito dos IECA na sobrevida de crianças com IC. Por outro lado, vários estudos controlados realizados em adultos mostraram redução dos sintomas e melhora da sobrevida com a utilização dos IECA.

O captopril é o IECA de primeira escolha para a maioria das crianças, sendo que o enalapril pode ser utilizado em crianças > 2 anos de idade. Deve-se ter muito cuidado com a sua utilização em neonatos e lactentes jovens devido à imaturidade renal e ao risco de hipotensão. Em decorrência disso, deve-se iniciar o tratamento com doses mais baixas e titulando o aumento da dose ao longo de alguns dias até atingir a dose plena. Caso haja sinais de insuficiência renal, deve-se reduzir a dose ou até mesmo suspender sua utilização nos primeiros meses de idade, ocasião em que é comum.

Os IECA utilizados são:

1. Captopril (administração por via oral)
 - a. Neonato: dose inicial de 0,05-0,1 mg/kg/dose a cada 8-24 h. Dose terapêutica: 0,5-2 mg/kg/dia a cada 6-24 h.
 - b. Crianças: dose inicial de 0,15-0,5 mg/kg/dose a cada 8-24 h. Dose terapêutica: 2,5-6 mg/kg/dia a cada 6-24 h.
 - c. Quando houver necessidade de administrar uma fração do comprimido, recomenda-se que a medicação seja dissolvida em água por um período de 10 minutos.
2. Enalapril (administração por via oral)
 - a. Crianças: dose inicial de 0,05-0,1 mg/kg/dose a cada 12-24 h. Dose terapêutica: 0,2-5 mg/kg/dia a cada 12-24 h.

iii. Betabloqueadores: Essa terapia está bem estabelecida em adultos, sendo os benefícios atribuídos ao controle da atividade simpática, diminuição da frequência cardíaca e aumento do enchimento diastólico ventricular. Entretanto, a eficácia dos betabloqueadores em crianças com IC ainda não está totalmente comprovada. Em estudo multicêntrico randomizado duplo-cego realizado com crianças e adolescentes com IC, o uso de carvedilol não mostrou melhora da fração de ejeção após oito meses de tratamento¹⁵⁸. Por outro lado, outro estudo unicêntrico realizado com pacientes semelhantes mostrou que o uso de carvedilol reduziu a mortalidade e a necessidade de transplante cardíaco, tendo havido melhora de parâmetros ecocardiográficos¹⁵⁹. Os betabloqueadores utilizados em crianças são:

1. Carvedilol: dose inicial de 0,01 mg/kg/dose a cada 12 h. A dose deverá ser aumentada a cada 2-3 semanas, a depender da tolerância. Dose terapêutica: 0,6-2 mg/kg/dia em duas doses diárias (12/12 h). A dose máxima é de 50 mg/dia.
2. Metoprolol: dose inicial de 0,1-0,2 mg/kg/dose, a cada 12 h. Dose terapêutica de 0,5-2 mg/kg/dia, em duas doses diárias (12/12 h).

iv. Antagonista da aldosterona (espironolactona): O uso de drogas que bloqueiam o efeito da aldosterona já está bem estabelecido em adultos com IC por disfunção sistólica do ventrículo esquerdo, havendo vários estudos randomizados que demonstraram redução da mortalidade nessa situação^{160,161}. Entretanto, os dados publicados sobre o uso de espironolactona em crianças são muito limitados até o momento. Apesar disso, o seu uso em crianças com IC é realizado naqueles pacientes que já estão em uso de doses otimizadas de betabloqueadores e IECA quando ainda não houve melhora na função ou no remodelamento ventricular. As doses recomendadas são:

1. Espironolactona: dose de 1-2 mg/kg/dia dividida em 1-2 doses diárias.
 - a. Hiperpotassemia pode ocorrer naqueles pacientes que estejam utilizando espironolactona em associação com IECA, especialmente se houver disfunção renal. Nessa situação, o nível sérico de potássio deve ser avaliado periodicamente.

V. Digoxina: Em adultos com IC crônica, o uso da digoxina mostrou redução da taxa de hospitalização e certa melhora de alguns critérios de qualidade de vida, porém não alterou a sobrevida¹⁶². Já em crianças com IC, não existem dados suficientes que demonstrem melhora da função ventricular ou mesmo de sintomas com o uso de digoxina. Ela pode ser utilizada também como medicação antiarrítmica e, se for feita em associação com o carvedilol, deverá ter sua dose reduzida pela metade. As doses utilizadas na faixa etária pediátrica são:

- a. 1 mês a 2 anos: 10 mcg/kg/dia, divididos em duas doses diárias.
- b. 2-5 anos: 7,5-10 mcg/kg/dia, divididos em duas doses diárias.
- c. 5-10 anos: 5-10 mcg/kg/dia, divididos em duas doses diárias.

d. > 10 anos: 2,5-5 mcg/kg/dia, em uma dose diária.

b. Tratamento da IC crônica na disfunção diastólica do ventrículo esquerdo

A IC diastólica se caracteriza por grande aumento das pressões dos átrios e do sistema venoso sistêmico e pulmonar, além de hipertensão pulmonar venocapilar. A função sistólica está preservada, e as principais patologias que causam esse quadro são a cardiomiopatia restritiva e a pericardite constritiva.

As principais recomendações para o tratamento medicamentoso são:

1. **Diuréticos:** Representam a primeira linha do tratamento medicamentoso da IC diastólica, pois reduzem a congestão pulmonar, entretanto o uso exagerado de diuréticos pode acarretar redução do débito cardíaco.
2. **IECA, bloqueadores de canais de cálcio e betabloqueadores:** Teoricamente, essas drogas podem acarretar melhora da função diastólica, entretanto não existem estudos que comprovem o seu efeito benéfico. Caso sejam utilizados, deve-se realizar acompanhamento rigoroso devido aos possíveis efeitos deletérios decorrentes da redução abrupta da pós-carga ventricular.
3. **Anticoagulação:** Naqueles pacientes que apresentam grandes dilatações atriais, o risco de formação de trombos é muito elevado e a anticoagulação deve ser considerada.

c. Tratamento da IC crônica no ventrículo direito sistêmico: As principais cardiopatias onde o ventrículo morfológicamente direito está conectado com a aorta, sendo ele o ventrículo sistêmico, são a transposição de grandes artérias, cujo tratamento foi a cirurgia de Senning, e a transposição corrigida das grandes artérias (TCGA). Nesse grupo de pacientes, a IC pode ocorrer com frequência em decorrência de disfunção do VD sistêmico, e os principais mecanismos que explicam essa disfunção são o arranjo das fibras miocárdicas, o grau de regurgitação tricúspide e a presença de fibrose miocárdica¹⁶³.

Para os pacientes que apresentam disfunção de VD sistêmico, as principais recomendações para o tratamento medicamentoso são:

1. Diuréticos: devem ser utilizados nos pacientes que apresentam sinais de hipervolemia.
2. Digitálicos: podem ser utilizados nos pacientes com disfunção de VD e que apresentem sintomas de IC. Não são recomendados para pacientes assintomáticos.
3. IECA: devem ser utilizados nos pacientes sintomáticos que apresentam disfunção de VD sistêmico.
4. Considerar cirurgia cardíaca naqueles pacientes que tenham VD sistêmico com disfunção e que apresentam insuficiência tricúspide acentuada, principalmente se houver alguma alteração anatômica da valva tricúspide.

d. Tratamento da IC crônica no ventrículo único funcional: para a maioria dos pacientes com ventrículo único funcional, o tratamento cirúrgico estadiado inclui vários procedimentos paliativos iniciais (p. ex., *shunt* sistêmico-pulmonar, bandagem pulmonar) seguidos de uma operação de Glenn (anastomose cavopulmoar superior) e, posteriormente, a operação de Fontan (anastomose cavopulmoar total). Durante um

Tabela 52 – Tabela de recomendações

Medicação	Classe de recomendação	Nível de evidência
A: DISFUNÇÃO SISTÓLICA DE VENTRÍCULO ESQUERDO COM CIRCULAÇÃO BIVENTRICULAR		
DIURÉTICOS, em pacientes com sinais de congestão	I	C
DIGOXINA, para pacientes assintomáticos	III	C
DIGOXINA, para pacientes sintomáticos	IIa	C
IECA	I	B
IECA, para pacientes em classe funcional IV	IIb	C
BETABLOQUEADORES	IIa	B
BETABLOQUEADORES, para pacientes em classe funcional IV	IIa	C
ANTAGONISTA DA ALDOSTERONA	I	C
B: DISFUNÇÃO DIASTÓLICA DE VENTRÍCULO ESQUERDO		
DIURÉTICOS, em pacientes com sinais de congestão	I	C
IECA	IIb	C
BETABLOQUEADORES	IIb	C
C: DISFUNÇÃO DE VENTRÍCULO DIREITO SISTÊMICO		
DIURÉTICOS, em pacientes com sinais de congestão	I	C
IECA	IIa	C
D: DISFUNÇÃO DE VENTRÍCULO ÚNICO FUNCIONAL		
DIURÉTICOS, em pacientes com sinais de congestão	I	C
IECA	I	C
BETABLOQUEADORES	IIb	C

bom período da vida, esse ventrículo único funcional fica submetido a uma sobrecarga de volume e, em decorrência disso, torna-se mais vulnerável ao desenvolvimento de disfunção miocárdica¹⁶⁴.

Pacientes com ventrículo único funcional que são submetidos à operação de Fontan podem desenvolver sinais e sintomas de IC mesmo sem apresentar disfunção miocárdica significativa. Esses pacientes apresentam sinais de congestão sistêmica (edema, derrame pleural) e de baixo débito sistêmico, tais como fadiga, cansaço e intolerância ao exercício. Essa intolerância ao exercício parece estar relacionada a uma reduzida reserva sistólica ventricular e incompetência cronotrópica, que esses pacientes apresentam a longo prazo¹⁶⁵.

Para os pacientes com ventrículo único funcional e que apresentam sinais de IC crônica, as principais recomendações para o tratamento medicamentoso são:

1. Diuréticos: devem ser utilizados nos pacientes que apresentam sinais de hipervolemia e retenção hídrica.
2. Digoxina: podem ser utilizados nos pacientes com disfunção de ventrículo único e que apresentem sintomas de IC. Não é recomendada para pacientes assintomáticos.

3. Pacientes com ventrículo único funcional já submetidos à operação de Glenn ou Fontan e que não apresentam disfunção não devem ser tratados com IECA de forma rotineira.
4. Pacientes com ventrículo único funcional já submetidos à operação de Glenn ou Fontan e que apresentam disfunção ventricular podem ser tratados com IECA.
5. Betabloqueadores não devem ser usados de forma rotineira em pacientes com disfunção de ventrículo único funcional já submetidos à operação de Glenn ou Fontan.

A Tabela 52 descreve as recomendações nas diferentes situações de disfunção.

2. IC AGUDA (ICA)

Antes de iniciar o tratamento, é importante avaliar se o paciente está congesto ou não, bem ou mal perfundido e se existe uma causa removível para o quadro agudo de IC. Os padrões de apresentação da ICA podem ser representados em um diagrama 2×2 (Figura 4) e divididos em grupos A, B, C, D¹. Com a terapêutica, podem migrar de um grupo para outro. Essa proposta de avaliação da

IC já foi validada em adultos e tem sido extrapolada para crianças com o objetivo de se instituir uma terapêutica mais racional.

Pacientes que estão bem compensados (grupo A) podem migrar para o grupo B com sobrecarga volumétrica e apresentar sinais e sintomas de congestão venosa sistêmica ou pulmonar. Ao surgirem sinais de baixo débito, migram para o grupo C. Com a utilização de diuréticos, geralmente, os pacientes dos grupos C e B retornam para o grupo A. Entretanto, alguns permanecem mal perfundidos, apesar de restabelecida a normovolemia (grupo D), necessitando de suporte inotrópico e/ou mecânico.

O algoritmo da Figura 5 ¹ é uma forma simplificada para a tomada de decisão na ICA.

Diuréticos: Diuréticos de alça têm papel fundamental no manejo de pacientes com ICA. Apesar da escassa literatura, evidências em adultos de melhora sintomática e redução de hospitalização justificam o seu uso, mesmo que empírico, na população pediátrica. Diuréticos tiazídicos potencializam a ação dos diuréticos de alça e podem ser associados aos mesmos quando a resposta for inadequada.

RECOMENDAÇÃO

Diuréticos de alça como furosemida são recomendados para pacientes com ICA e sinais de congestão. A dose inicial de 0,5-1 mg/kg endovenosa ou oral a cada 6-12 h é efetiva.

NA PRÁTICA

O objetivo principal é trazer o paciente de volta, lentamente, ao estado euvolêmico, controlando pressão arterial e eletrólitos. Pode ser necessário restrição hídrica para 80% do volume de manutenção.

Pacientes não responsivos a diurético de alça devem receber diuréticos tiazídicos e monitoração frequente de eletrólitos.

Agentes inotrópicos: Não existem ensaios clínicos randomizados utilizando inotrópicos na ICA da criança secundária a miocardiopatia. Entretanto, esses medicamentos parecem melhorar a perfusão dos órgãos-alvo e têm sido amplamente utilizados. A necessidade de uso de agentes inotrópicos por mais de 48 h deve levantar a possibilidade de encaminhar o caso para transplante cardíaco.

Milrinona: A milrinona tem sido o inotrópico de escolha, em pacientes com síndrome de baixo débito,

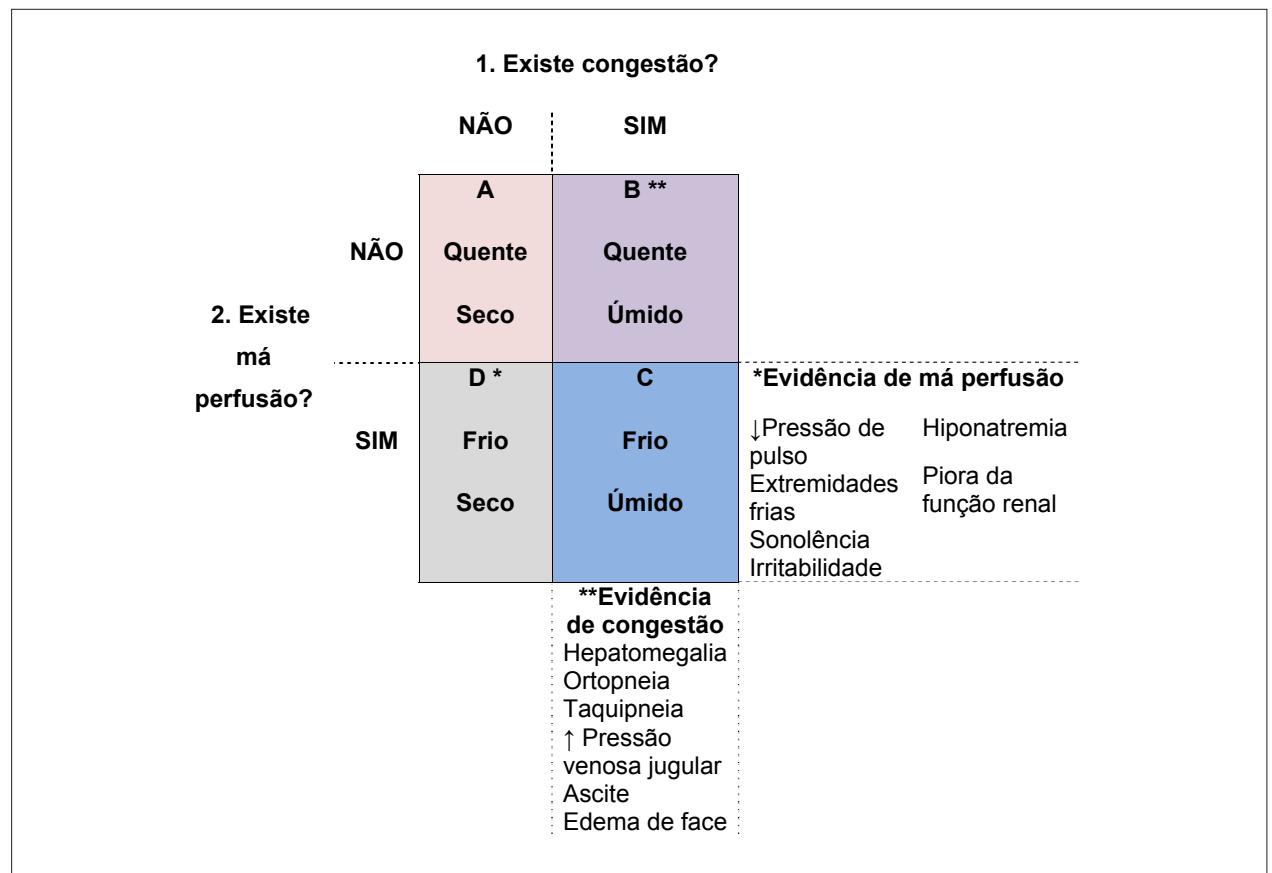


Figura 4

Diretrizes

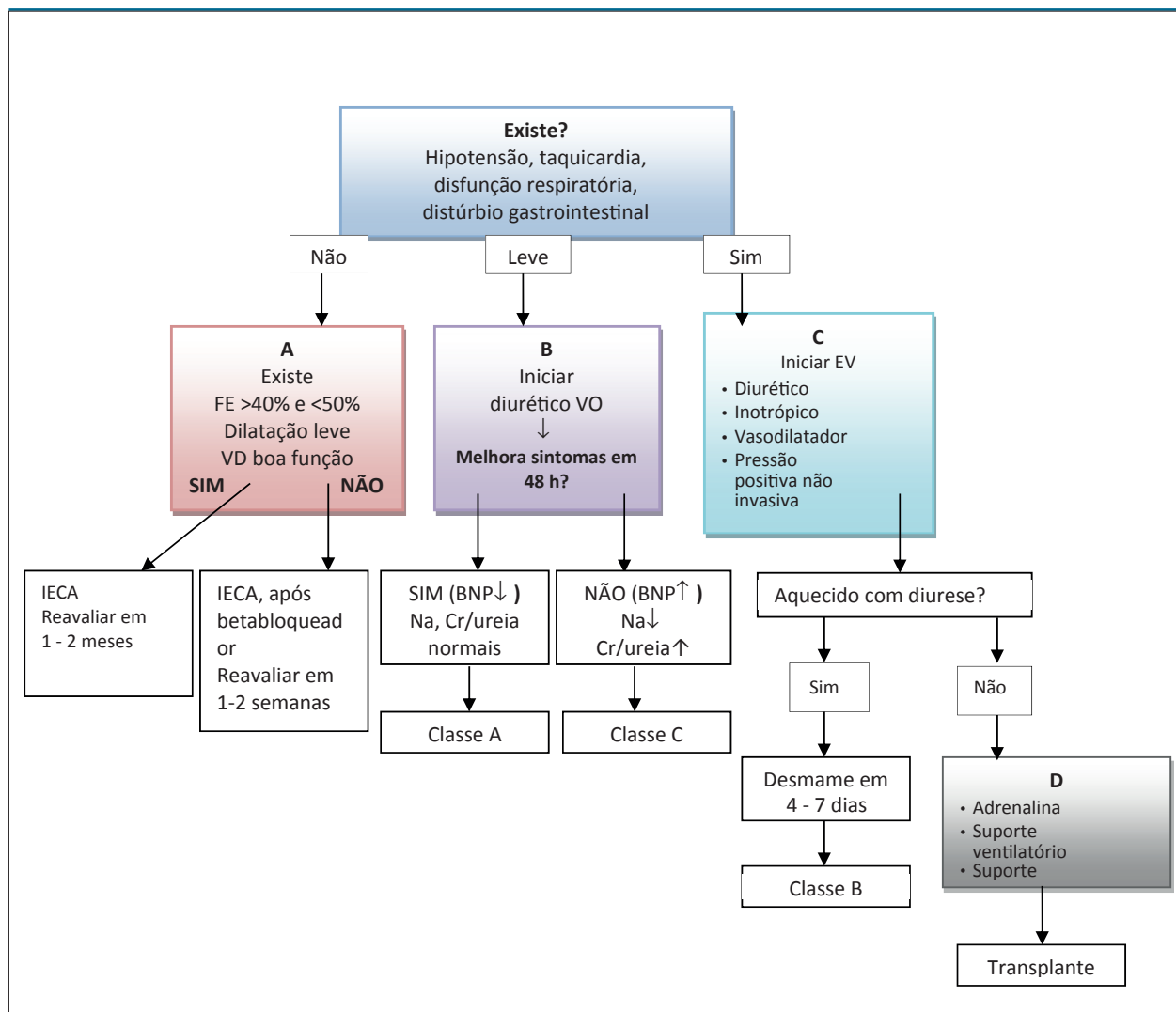


Figura 5

quando associada aos diuréticos. É um agente inotrópico com propriedades vasodilatadoras, melhorando o índice cardíaco, reduzindo a pressão capilar pulmonar e a resistência vascular periférica. Em lactentes e crianças, previne a síndrome de baixo débito no pós-operatório de cirurgia cardíaca. Pode causar dilatação periférica e deve ser usada com cautela em pacientes hipotensos.

Agentes catecolaminérgicos: A dopamina é um agente que aumenta a frequência cardíaca, o volume sistólico e a resistência vascular periférica, e é dose-dependente. A adrenalina e a noradrenalina têm efeitos similares e são mais associadas a arritmias, comprometendo o leito capilar distal e aumentando o consumo de oxigênio. A dobutamina é uma boa alternativa, mas podem ser necessárias doses altas em pacientes que vinham em uso de betabloqueadores.

Os trabalhos iniciais com o levosimendana em crianças têm demonstrado que podem facilitar o desmame das catecolaminas. O nesiritide, um análogo sintético do BNPM tem sido utilizado, mas sua segurança e eficácia ainda não estão completamente comprovadas.

RECOMENDAÇÃO¹³⁹

Crianças com ICA e baixo débito cardíaco com disfunção em órgão-alvo beneficiam-se de terapêutica com inotrópicos com estratégia de resgate. Milrinona, dobutamina e dose baixa de adrenalina têm demonstrado eficácia nesse grupo de pacientes, mas devem ser reservadas àqueles com disfunção sistólica e monitorados pelo risco de arritmias.

Na Tabela 53 estão listadas as principais drogas para uso na IC aguda.

Tabela 53 – Principais drogas para insuficiência cardíaca aguda

Categoria	Droga	Dosagem	Comentários
Agonista beta-adrenérgico	Dobutamina	2-15 µg/kg/min	Doses baixas promovem vasodilatação renal. Doses altas promovem taquicardia
	Adrenalina	Parada 10 µg/kg SC/EV/IM IC 0,01-0,1 µg/kg/min	Primeira escolha se baixo débito com hipoperfusão de outros órgãos
	Dopamina	IC 1-20 µg/kg/min	Doses baixas promovem vasodilatação renal. Doses altas causam vasoconstrição
Inibidores da fosfodiesterase III (inodilatador)	Milrinona	Ataque: 50 µg/kg, infusão por 15 minutos IC 0,25-0,75 µg/kg/min Dose máxima 1,1mg/kg	Droga de primeira escolha na ICA com indicação de suporte inotrópico moderado. Pode ser associada à dobutamina ou à adrenalina se necessário. Reduzir dose na IR. Efeitos proarrítmicos
Vasodilatadores	Nitroglicerina	IC 0,5-10 µg/kg/min	Apenas em síndrome isquêmica aguda
	Nitroprussiato de sódio	0,5-4 µg/kg/min Dose máxima Neonato 6 µg/kg/min Crianças 12 µg/kg/min	Primeira escolha na ICA com vasoconstrição periférica. Vasodilatador balanceado (arteríolas e veias). Início de ação em 2 min e duração 1-10 min
	Nesiritide	Dose de ataque: 1 µg/kg IC 0,01 µg/kg/min Aumentar 0,005 µg/kg/min q 3 h até max 0,03 µg/kg/min	Atividade lusitrópica positiva e participação ativa no remodelamento cardíaco reverso. Diminui os níveis endógenos de noradrenalina, renina, aldosterona e endotelina 1
Sensibilizador dos canais de cálcio	Levosimendana	Dose ataque: 12 µg/kg IC 0,05-0,1 µg/kg/min por 24-48 h	Melhora a contratilidade miocárdica, facilita a redução e a retirada dos inotrópicos. Pouca experiência em crianças
Diuréticos de alça	Furosemida	EV 0,5-2 mg/kg/dose q 6-12 h VO 1-2 mg/kg/dose q 6-12 h IC 0,1-0,4 mg/kg/h	Primeira escolha em IC sintomática com DC ainda preservado. Efeitos adversos: hipo K, ototóxico, nefrite intersticial, aumento da ureia
Diuréticos tiazídicos	Hidroclorotiazida	1-4 mg/kg/dia q 12h Máximo 50 mg	Potencializa efeito do diurético de alça. Ineficaz se TFG < 30 ml/min
Medicamentos que agem no canal arterial	Prostaglandina E1	0,025-0,5 µg/kg/min	Ligação aos receptores da prostaglandina, causando vasodilatação direta sobre a musculatura do canal arterial
	Indometacina	0,2 mg/kg seguido de 2 doses de acordo com a idade	Pode ser uma alternativa ao tratamento cirúrgico do canal arterial em prematuros. Risco de IR e hepática

EV: endovenoso; IC: infusão contínua; IM: intramuscular; IR: insuficiência renal; SC: subcutâneo.

3. CATETERISMO INTERVENCIONISTA — ABORDAGEM HÍBRIDA

As principais cardiopatias congênitas que podem cursar com insuficiência cardíaca (IC) passíveis de tratamento por meio do cateterismo intervencionista ou da abordagem híbrida são¹⁴⁶:

3.1. Comunicação interatrial (CIA)

A do tipo *ostium secundum* é uma cardiopatia congênita de hiperfluxo pulmonar comum e que pode evoluir para IC, especialmente no adulto acima de 40 anos.

Recomendações para oclusão percutânea da CIA *ostium secundum*^{146,166}

Classe I

1. A oclusão percutânea da CIA *ostium secundum* é indicada para pacientes com CIA com repercussão hemodinâmica

(aumento do ventrículo direito), com características anatômicas adequadas para o implante da prótese. Nível de evidência B.

Classe IIa

1. Recomenda-se a oclusão percutânea da CIA *ostium secundum* em pacientes com *shunt* atrial da direita para a esquerda em repouso e/ou após manobra de Valsalva que tiveram sequelas de embolia paradoxal, como AVC ou ataque isquêmico transitório. Nível de evidência B.

Classe IIb

1. A oclusão transcaterter pode ser indicada para pacientes com CIA *ostium secundum* pequena (sem repercussão hemodinâmica), mas com risco de eventos tromboembólicos (por exemplo, pacientes com marca-passo transvenoso ou cateter de demora intravenoso crônico, em pacientes com doenças trombogênicas, hipercoagulação). Nível de evidência C.

Diretrizes

Classe III

1. A oclusão transcater não é indicada para pacientes com CIA *ostium secundum* pequena sem relevância hemodinâmica (com dimensões normais do ventrículo direito) e sem outros fatores de risco. Nível de evidência B.
2. A oclusão transcater com os dispositivos atualmente disponíveis não deve ser realizada em pacientes com CIA do tipo *septo primum*, defeitos do seio venoso e defeitos do seio coronariano. Nível de evidência C.
3. A oclusão transcater da CIA é contraindicada para o tratamento de pacientes com CIA *ostium secundum* associada a hipertensão arterial pulmonar grave e doença vascular pulmonar obstrutiva crônica irreversível. Nível de evidência C.

3.2. Persistência do canal arterial (PCA)

A PCA é uma das mais frequentes cardiopatias congênitas de hiperfluxo pulmonar que pode cursar com IC ainda no primeiro ano de vida.

Recomendações para oclusão percutânea do PCA^{146,167,168}

Classe I

1. A oclusão transcater da PCA é indicada para o tratamento do canal com fluxo significativo da esquerda para a direita resultando em qualquer um dos seguintes cenários: insuficiência cardíaca congestiva, falha de desenvolvimento, hiperfluxo pulmonar (com ou sem hipertensão pulmonar), átrio esquerdo ou ventrículo esquerdo aumentado. A anatomia do canal e o tamanho do paciente (geralmente > 4 kg) devem ser adequados para a abordagem percutânea. Nível de evidência B.

Classe IIa

1. A oclusão transcater da PCA pode ser indicada na presença de pequeno *shunt* da esquerda para a direita com câmaras cardíacas de tamanho normal quando a PCA for audível por técnicas de auscultação padrão. Nível de evidência C.

Classe IIb

1. Em casos pontuais, a oclusão transcater da PCA pode ser considerada na presença de *shunt* bidirecional devido a hipertensão pulmonar e doença vascular pulmonar obstrutiva, mas reversível com vasodilatador pulmonar levando a *shunt* da esquerda para a direita. Nível de evidência C.
2. A oclusão transcater da PCA pode ser considerada no canal associado a pequeno *shunt* da esquerda para a direita com tamanho normal das cavidades cardíacas esquerdas e sopro inaudível. Nível de evidência C.

Classe III

1. Não se deve realizar a oclusão transcater da PCA em pacientes com hipertensão pulmonar grave associada a

shunt bidirecional ou *shunt* da direita para a esquerda que não responder a vasodilatador pulmonar. Nível de evidência C.

2. No momento, não existem evidências suficientes na literatura para recomendação do tratamento percutâneo do canal arterial em neonatos, especialmente no prematuro. Nível de evidência C.

3.3. Comunicações interventriculares (CIVs)

As CIVs são as cardiopatias congênitas de hiperfluxo pulmonar mais prevalentes e que podem cursar com IC em qualquer idade. O tipo mais frequente é a CIV perimembranosa seguida da CIV muscular.

Recomendações para a oclusão percutânea ou híbrida das CIVs musculares e perimembranas^{146,169-174}

Classe I

1. A oclusão percutânea é indicada para lactentes com peso $\geq 6-8$ kg, crianças, adolescentes e adultos com CIV muscular com repercussão hemodinâmica (sobrecarga de volume do ventrículo esquerdo e/ou aumento do átrio esquerdo). Nível de evidência B.

Classe IIa

1. Em pequenos lactentes com peso < 6-8 kg, a oclusão da CIV muscular com repercussão hemodinâmica pode ser realizada com utilização de um dispositivo implantado por via periventricular em procedimento híbrido. Dessa forma, evita-se a circulação extracorpórea necessária ao fechamento cirúrgico e minimizam-se os efeitos hemodinâmicos adversos associados ao implante percutâneo. Nível de evidência B.

Classe IIb

1. Pacientes com CIV muscular com repercussão hemodinâmica e defeitos cardíacos associados necessitando de circulação extracorpórea podem ser considerados para a oclusão periventricular híbrida da CIV, seguida por correção cirúrgica dos defeitos restantes ou colocação do dispositivo durante circulação extracorpórea. Nível de evidência C.
2. Em pacientes com CIV perimembranosa com repercussão hemodinâmica e peso > 8 kg, a oclusão percutânea pode ser considerada quando há defeitos distantes da valva aórtica (> 3-4 mm) e na ausência de insuficiência aórtica significativa ou prolapso das cúspides aórticas. Uma das complicações do procedimento é o bloqueio atrioventricular total, que pode ocorrer tardiamente. Portanto, a vigilância contínua desses pacientes é obrigatória. Nível de evidência B.
3. A oclusão percutânea da CIV perimembranosa ou muscular pode ser considerada em pacientes com defeitos sem repercussão hemodinâmica, mas que apresentaram episódio de endocardite infecciosa no passado. Nível de evidência C.

Classe III

1. Recém-nascidos, lactentes, crianças maiores e adultos com CIV muscular ou perimembranosa com repercussão hemodinâmica, mas com espaço inadequado entre o defeito e as válvulas atrioventriculares ou semilunares, não devem ser submetidos à oclusão com cateter (híbrido ou percutâneo). Nível de evidência B.
2. Não devem ser encaminhados para oclusão os neonatos, lactentes e crianças maiores assintomáticos e sem evidências de hipertensão pulmonar com CIV perimembranosa pequena a moderada nos quais existe expectativa de que o defeito ficará menor ou fechará espontaneamente com o tempo. Esses pacientes devem ser seguidos de perto. Nível de evidência B.
3. As CIVs de via de entrada e as duplamente relacionadas não devem ser ocluídas por técnicas percutâneas ou híbridas. Esses pacientes devem ser encaminhados para tratamento cirúrgico. Nível de evidência B.
4. A oclusão da CIV é contraindicada para pacientes com hipertensão arterial pulmonar grave e doença vascular pulmonar obstrutiva crônica irreversível. Nível de evidência C.
5. Não existem evidências suficientes para recomendar a oclusão periventricular da CIV perimembranosa em pequenos lactentes <6-8 kg. Nível de evidência C.

3.4. Estenose aórtica valvar (EAO)

A estenose aórtica valvar congênita grave pode cursar com insuficiência cardíaca, especialmente no neonato e no lactente jovem. A valvoplastia aórtica com cateter-balão tem se mostrado um procedimento paliativo inicial seguro e eficaz nessas situações. Em fetos com estenose aórtica crítica e marcadores de evolução para síndrome de hipoplasia do coração esquerdo (disfunção ventricular, fluxo esquerdo-direito pelo forame oval, padrão unifásico pela valva mitral, fluxo reverso pelo arco aórtico), a valvoplastia aórtica fetal tem sido empregada para reverter essa progressão.

Recomendações para valvoplastia aórtica com cateter-balão^{146,175-177}

Classe I

1. A valvoplastia aórtica está indicada no neonato com estenose aórtica crítica grave (definida pela presença de disfunção do ventrículo esquerdo e/ou circulação sistêmica dependente do fluxo direito-esquerdo pelo canal arterial) e em crianças maiores e adolescentes com disfunção ventricular sistólica, independentemente do gradiente transvalvar. Nível de evidência B.
2. A valvoplastia aórtica está indicada em crianças e adolescentes com estenose aórtica isolada, com gradiente pico a pico no cateterismo (com o paciente sedado ou anestesiado) > 50 mmHg. Nível de evidência B.
3. A valvoplastia aórtica está indicada em crianças e adolescentes com estenose aórtica isolada com sintomas de angina ou síncope ou com alterações isquêmicas na

eletrocardiografia em repouso ou no exercício, mesmo na vigência de gradiente pico a pico no cateterismo (com o paciente sedado ou anestesiado) > 50 mmHg. Nível de evidência C.

4. Em adultos jovens com estenose aórtica congênita sem calcificação significativa da valva aórtica e sem insuficiência aórtica, a valvoplastia aórtica com cateter-balão está indicada em situações semelhantes às descritas anteriormente para crianças e adolescentes. Nível de evidência C.

Classe IIb

1. A valvoplastia aórtica pode ser considerada em crianças e adolescentes assintomáticos e sem sinais eletrocardiográficos de isquemia com gradiente pico a pico no cateterismo em repouso entre 40-50 mmHg, mas que desejam participar de atividades esportivas mais extenuantes ou engravidar. Nível de evidência C.

Classe III

1. A valvoplastia aórtica não está indicada em crianças e adolescentes assintomáticos com estenose aórtica valvar isolada com gradiente pico a pico pelo cateterismo < 40 mmHg e sem evidências de isquemia na eletrocardiografia. Nível de evidência C.
2. A valvoplastia aórtica não está indicada em pacientes com estenose aórtica isolada associada a insuficiência aórtica significativa (moderada ou grave), na qual o procedimento pode piorar a insuficiência e a situação hemodinâmica subjacente. Nível de evidência C.

Recomendações para a valvoplastia aórtica intrauterina^{146,178,179}

Classe IIb

1. A valvoplastia aórtica intrauterina pode ser considerada em fetos com estenose aórtica crítica entre a 22.^a e a 30.^a semana de gestação com marcadores de evolução para síndrome de hipoplasia do coração esquerdo. O procedimento deve ser realizado por equipe multidisciplinar e em locais com ampla experiência em perinatologia. Nível de evidência B.

3.5. Estenose pulmonar valvar (EPV) e atresia pulmonar com septo íntegro

A EPV grave ocasionalmente pode cursar com IC, especialmente no neonato e no lactente jovem.

Recomendações para valvoplastia pulmonar com cateter-balão^{146,179-181}

Classe I

1. A valvoplastia pulmonar com cateter-balão está indicada para os neonatos com estenose pulmonar valvar crítica definida pela presença de estenose pulmonar

Diretrizes

ao nascimento com cianose e insaturação sistêmica e circulação pulmonar dependente da patência do canal arterial. Nível de evidência B.

2. A valvoplastia pulmonar está indicada para os pacientes com estenose pulmonar valvar clássica com gradiente pico a pico no laboratório de cateterismo > 40 - 50 mmHg ou com gradiente instantâneo de pico na ecocardiografia > 50 - 60 mmHg. Nível de evidência B.
3. A valvoplastia pulmonar está indicada para os pacientes com obstrução valvar clinicamente significativa na presença de disfunção ventricular direita, independentemente do gradiente encontrado. Nível de evidência B.

Classe IIa

1. A valvoplastia pulmonar com cateter-balão pode ser realizada em paciente que possua valva pulmonar displásica e que se enquadre nos critérios descritos anteriormente. Nível de evidência C.
2. A perfuração valvar com técnicas percutâneas seguida da valvoplastia pulmonar está indicada em neonatos com atresia pulmonar e septo interventricular intacto com anatomia de base favorável, excluindo aqueles pacientes com circulação coronária dependente do ventrículo direito. Nível de evidência B.

Classe IIb

1. A valvoplastia pulmonar intrauterina pode ser indicada no paciente com atresia pulmonar e septo interventricular íntegro ou com estenose pulmonar crítica com hipoplasia moderada do ventrículo direito com sinais de progressão da doença após período de observação seriada de 2-4 semanas ou com sinais de insuficiência cardíaca. Nível de evidência B.

Classe III

1. A valvoplastia pulmonar não está recomendada para o paciente assintomático com gradiente instantâneo máximo pela ecocardiografia < 50 mmHg na presença de débito cardíaco conservado. Nível de evidência C.
2. A valvoplastia pulmonar não está indicada em pacientes sintomáticos com estenose pulmonar valvar e insuficiência pulmonar grave. Nível de evidência C.
3. A valvoplastia pulmonar não está recomendada para pacientes sintomáticos com gradiente instantâneo máximo pela ecocardiografia < 30 mmHg. Outras causas devem ser procuradas para explicar os sintomas. Nível de evidência C.
4. A valvoplastia pulmonar não deve ser realizada em pacientes com atresia pulmonar com septo interventricular íntegro com circulação coronária dependente do ventrículo direito. Nível de evidência B.

3.6. Coartação da aorta (CoA)

Pacientes com CoA nativa ou recoartação podem evoluir com IC se houver disfunção do ventrículo

esquerdo. A opção terapêutica percutânea é a angioplastia isolada ou acompanhada do implante de *stents*. *Stents* revestidos devem estar disponíveis aos pacientes de alto risco para complicações ou para o tratamento de aneurismas e dissecções.

Recomendações para angioplastia com balão e implante de *stents* na coartação/recoartação da aorta^{146,182-186}

Classe I

1. A angioplastia com balão na recoartação da aorta está indicada quando houver gradiente de pressão sistólica através da lesão, medido por cateter > 20 mmHg, e anatomia favorável, independentemente da idade do paciente. Nível de evidência C.
2. A angioplastia com balão está indicada na recoartação quando houver gradiente de pressão sistólica através da lesão, medido por cateter < 20 mmHg, na presença de colaterais significativas e anatomia angiográfica favorável, independentemente da idade do paciente, assim como em pacientes com coração univentricular ou com disfunção ventricular importante. Nível de evidência C.
3. O implante de *stent* é indicado nos pacientes com recoartação com gradiente de pressão sistólica através da lesão > 20 mmHg, medido por cateter e que tenham tamanho suficiente para implante seguro do dispositivo. Devem ser usados *stents* que possam ser redilatados no futuro para o tamanho da aorta do adulto. Nível de evidência B.

Classe IIa

1. A angioplastia com balão deve ser considerada na coartação nativa como medida paliativa para estabilizar um paciente grave, independentemente da idade, quando há circunstâncias atenuantes que justifiquem, como disfunção ventricular grave, regurgitação mitral importante, baixo débito cardíaco ou doença sistêmica afetada pela condição cardíaca. Nível de evidência C.
2. O *stent* que possa ser implantado ou redilatado para o tamanho da aorta do adulto deve ser considerado no tratamento da coartação nativa em pacientes com:
 - a. Gradiente de pressão sistólica através da lesão > 20 mmHg, medido por cateter. Nível de evidência B.
 - b. Gradiente de pressão sistólica através da lesão, medido por cateter < 20 mmHg, mas com hipertensão sistêmica associada a estreitamento anômico que justifique a hipertensão. Nível de evidência C.
 - c. Coartação segmentar longa com gradiente de pressão sistólica através da lesão > 20 mmHg, medido por cateter. Nível de evidência B.
3. O implante de *stents* para tratamento da coartação (nativa ou recorrente) deve ser considerado em pacientes nos quais a angioplastia com balão falhou. Deve ser utilizado um *stent* que possa ser aumentado para o tamanho da aorta do adulto. Nível de evidência B.

Classe IIb

1. A angioplastia com balão na coartação nativa pode ser considerada em pacientes com mais de 4-6 meses de idade, quando associada a um gradiente de pressão sistólica através da lesão, medido por cateter > 20 mmHg e anatomia favorável. Nível de evidência C.
2. A angioplastia com balão e/ou o implante de *stents* podem ser considerados em pacientes com coartações complexas ou doenças sistêmicas, como doença do tecido conjuntivo ou síndrome de Turner, mas devem ser avaliados caso a caso. Nível de evidência C.
3. Deve-se considerar a colocação de *stents* para tratamento da coartação em neonatos e lactentes quando houver obstrução complexa do arco aórtico, apesar de tentativas de alívio cirúrgicas ou por cateter e quando outra cirurgia for considerada de alto risco. O implante de *stent* com tamanho menor que o de adulto implica um compromisso da equipe cirúrgica para retirá-lo ou aumentá-lo posteriormente, quando o diâmetro final desse dispositivo não for mais adequado para manter o fluxo aórtico desobstruído. Nível de evidência C.
4. Deve-se considerar a colocação de um *stent* que possa ser expandido para o tamanho da aorta do adulto para tratamento inicial de coartação aórtica nativa ou recorrente em pacientes com:
 - a. Gradiente de pressão sistólica através da lesão < 20 mmHg, medido por cateter, mas com pressão diastólica final elevada no ventrículo esquerdo e estreitamento anatômico. Nível de evidência C.
 - b. Gradiente de pressão sistólica através da lesão < 20 mmHg, medido por cateter, em pacientes que apresentem colaterais significativas da aorta resultando em subestimativa da gravidade da coartação. Nível de evidência C.

Classe III

1. Não devem ser utilizados *stents* cobertos/revestidos para tratamento da CoA no arco aórtico resultando em oclusão das carótidas, exceto em situações nas quais o fluxo para esses vasos esteja assegurado por outras fontes. Nível de evidência C.
2. Não devem ser utilizados *stents* autoexpansíveis cobertos para o tratamento da coartação da aorta por não possuírem força radial suficiente para dilatar a lesão. Tais dispositivos devem ser reservados para o tratamento de possíveis complicações, como aneurismas e dissecções. Nível de evidência C.
3. Não devem ser utilizados *stents* de pequeno tamanho que não possam ser redilatados em pacientes adultos com coartação ou recoartação. Nível de evidência C.

3.7. Estenoses das artérias pulmonares

As estenoses das artérias pulmonares podem cursar com IC direita se forem graves e bilaterais. As opções terapêuticas são a angioplastia isolada com cateter-balão e o uso de balões cortantes ou de *stents*. O implante de *stents* intraoperatórios deve ser considerado em alguns cenários.

Recomendações para angioplastia pulmonar¹⁴⁶

Classe I

1. A angioplastia pulmonar é indicada para o tratamento de estenoses significativas de ramos da artéria pulmonar ou para estenose de artéria pulmonar em pacientes muito pequenos, nos quais o implante primário de *stent* por via percutânea não é uma opção segura. Nível de evidência B.

Classe IIa

1. A angioplastia pulmonar deve ser considerada para o tratamento da estenose arterial distal significativa ou para estenose em ramos maiores e mais proximais das artérias pulmonares que não pareçam adequados para o implante primário de *stent*. Nível de evidência B.

Classe IIb

1. A angioplastia pulmonar pode ser considerada para o tratamento de estenoses significativas de ramos pulmonares resultando em elevação da pressão no segmento proximal da artéria pulmonar ou no ventrículo direito (na ausência de estenose da válvula pulmonar) acima de dois terços da pressão sistêmica. A estenose do tronco da artéria pulmonar, geralmente, é uma forma de estenose supravalvar pulmonar que não responde bem apenas à dilatação por balão. Nível de evidência C.

Recomendações para colocação de *stent* em artéria pulmonar^{146,187}

Classe I

1. O implante primário de *stent* é indicado para o tratamento de estenoses significativas de ramo proximais (centrais) ou distais (periféricos) da artéria pulmonar quando o vaso e/ou o paciente é grande o suficiente para acomodar um *stent* capaz de ser dilatado até o diâmetro daquele vaso em adultos. Nível de evidência B.

Classe IIa

1. O implante de *stents* deve ser considerado em pacientes em estado grave no período pós-operatório quando o comprometimento hemodinâmico é secundário à estenose de ramos pulmonares, em pacientes de qualquer idade, particularmente se a dilatação com balão não teve sucesso. Nível de evidência B.
2. O implante primário de *stent* deve ser considerado no tratamento da estenose significativa do tronco da artéria pulmonar resultando em elevação da pressão do VD, desde que o *stent* não comprometa o funcionamento da válvula pulmonar e não invada a bifurcação da artéria pulmonar. Nível de evidência B.

O implante híbrido de *stent* deve ser considerado quando o paciente está sendo submetido a cirurgia cardíaca e uma

Diretrizes

lesão estenótica que poderia ser tratada concomitantemente com o implante do *stent* foi identificada no pré-operatório ou no intraoperatório. Nível de evidência C.

Classe IIb

1. O implante de pequenos *stents* sem potencial para atingir o tamanho adulto nas artérias pulmonares pode ser considerado como parte de uma estratégia cirúrgica/intervencionista combinada de palição para estenoses graves em crianças pequenas e/ou criticamente enfermas. Esses *stents* provavelmente necessitam ser removidos ou ter o seu diâmetro aumentado cirurgicamente durante uma operação futura planejada (p. ex., substituição de conduto, complementação de Fontan). Nível de evidência C.

Recomendação para o uso de balões cortantes¹⁴⁶

Classe IIA

1. O uso do balão cortante é recomendado como tratamento de escolha nas estenoses pulmonares periféricas com estreitamentos > 50% do diâmetro original do vaso, com pressões no ventrículo direito > 50-66% da pressão sistêmica associados ou não à presença de sintomas e em casos resistentes à dilatação com balões de alta pressão. Nível de evidência B.

3.8. Disfunção de condutos entre o ventrículo direito (ou subpulmonar) e a artéria pulmonar

1. Pacientes no PO tardio de cirurgias que envolvem a colocação de condutos entre o ventrículo direito (ou ventrículo subpulmonar) e a artéria pulmonar podem evoluir com disfunção do conduto (estenose e/ou insuficiência) e insuficiência cardíaca direita.

Recomendações para o implante percutâneo da valva pulmonar^{146,188}

Classe I

O implante percutâneo da valva pulmonar (Melody® ou Cribier-Edwards®) está indicado em pacientes >20 kg no pós-operatório de cirurgias nas quais foram utilizados condutos para restabelecer a continuidade do ventrículo direito à artéria pulmonar e que apresentem evidências objetivas de disfunção do conduto (estenose e/ou insuficiência significativas) e que se enquadrem nos critérios técnicos de inclusão e exclusão preestabelecidos para cada tipo de valva a ser empregada. Nível de evidência B.

3.9. Síndrome de hipoplasia do coração esquerdo (SHCE) e variantes

A SHCE é uma das causas principais de IC no período neonatal. A palição híbrida inicial propicia fluxo sistêmico livre após o implante do *stent* no canal arterial, mantém fluxo pulmonar adequado com as bandagens pulmonares e assegura comunicação interatrial não restritiva por meio da atrioseptostomia.

O procedimento é realizado com taxas de mortalidade aceitáveis. É fundamental que esses pacientes sejam seguidos de perto no período interestágio. A monitoração do peso, da saturação sistêmica de oxigênio, da função do ventrículo direito, da valva tricúspide e da velocidade do fluxo retrógrado no arco é fundamental para o diagnóstico precoce de possível isquemia miocárdica secundária a fluxo coronário insuficiente¹⁸⁹⁻¹⁹².

Recomendações para a palição híbrida inicial para SHCE^{146,189-192}

Classe Ila

1. Em neonatos com SHCE e variantes, a palição híbrida pode ser realizada como alternativa à abordagem cirúrgica tradicional ou como ponte para posterior transplante cardíaco. Nível de evidência B.

Classe IIb

1. A palição híbrida para SHCE e variantes pode não estar indicada em portadores de obstrução prévia no arco aórtico, que pode piorar após o implante do *stent* no canal arterial. A confecção de um *shunt* retrógrado deve ser considerada nesses casos¹⁹². Nível de evidência C.

4. TERAPIA DE RESSINCRONIZAÇÃO CARDÍACA EM CARDIOPATIAS CONGÊNITAS

A insuficiência cardíaca é o principal problema de saúde pública em todo o mundo, com prevalência de 2-3% anual. A terapia de ressinchronização cardíaca (TRC) se apresenta como ótima opção terapêutica, com melhor clínica importante dos portadores de insuficiência cardíaca grave refratários à terapêutica medicamentosa, principalmente aqueles com disfunção ventricular grave (FEVE < 35%), complexos QRS alargados (principalmente bloqueio de ramo esquerdo — BRE)¹⁹³⁻¹⁹⁵. A TRC tem proporcionado melhora clínica importante, com melhora da capacidade funcional e redução da classe funcional de IC (CF IC), com redução inclusive da mortalidade total. Atualmente, a TRC é considerada com indicação classe I para os pacientes com IC CF III/IV, FEVE < 35% e QRS alargado (BRE ou > 150 ms).

Avanços na cirurgia cardíaca, nos últimos anos, ocasionaram aumento da sobrevida dos portadores de cardiopatia congênita, com aumento, consequentemente, do número de portadores de insuficiência cardíaca no seguimento tardio dos portadores das cardiopatias congênitas graves. O excelente resultado da TRC nos pacientes adultos têm aumentado o interesse da aplicação da TRC nos portadores de IC avançada e cardiopatias congênitas associadas, entretanto os critérios de inclusão podem não ser preenchidos completamente nessa população¹⁹⁶⁻²⁰⁰.

Na população com cardiopatia congênita complexa, existem três subgrupos diferentes de acometimento cardiológico de acordo com a anatomia do coração e, principalmente, com anatomia pós-cirúrgica dos pacientes submetidos a correção, sendo considerados os portadores

de ventrículo esquerdo sistêmico, ventrículo direito sistêmico e ventrículo único, que sabidamente apresentam respostas diferentes durante o seguimento²⁰¹⁻²⁰⁴.

Por esse motivo, a avaliação detalhada da anatomia e do grau de disfunção ventricular é crucial para se decidir pela TRC, e os estudos de imagem e mecânica cardíaca se tornaram muito importantes para avaliar a severidade da IC e o grau de disfunção do ventrículo principal (direito ou esquerdo) e a quantificação da dissincronia inter/intraventricular para se decidir sobre o tipo e o local de implante dos eletrodos²⁰⁵⁻²⁰⁹.

Experiência da ressincronização cardíaca em portadores de cardiopatias congênicas mostra que os principais estudos de TRC nos portadores de IC e cardiopatias congênicas incluíram populações heterogêneas, de acordo com as variáveis anatômicas encontradas, como já citado.

O grupo de pacientes com disfunção de ventrículo esquerdo sistêmico representa a grande maioria, e isso se deve a cardiomiopatias adquiridas e bloqueios atrioventriculares, sempre associados a outros defeitos anatômicos, apresentando resultados satisfatórios, apesar de poucos estudos (com amostra pequena e não randomizados). A insuficiência de ventrículo direito sistêmico é comumente encontrada em portadores de transposição completa de grandes artérias que se submeteram a cirurgia corretiva (Mustard ou Sennig) e pacientes com transposição congênita corrigida das grandes artérias (dupla discordância). Os resultados de estudos com poucos pacientes demonstraram melhora significativa da fração de ejeção de VD (> 10%; $p = 0,004$) e diminuição do QRS (161 ms para 116 ms), associado à melhora da CF IC e desempenho aos esforços¹⁹³.

Os pacientes com insuficiência do ventrículo único constituem o maior desafio em relação à terapêutica de TRC, pois apresentam ventrículo hipoplásico e, por esse motivo, após a correção cirúrgica (Fontan ou conexão cavopulmonar com direcionamento das cavas para a artéria pulmonar), fica difícil saber qual morfologia ventricular suportará a circulação sistêmica, sendo comum no seguimento a presença de insuficiência cardíaca²¹⁰⁻²¹³.

Bacha e cols.¹⁷³ avaliaram os efeitos da TRC em 26 pacientes com ventrículo único, com implante de eletrodos epicárdicos, com a maior distância possível entre os eletrodos, e observaram redução significativa do complexo QRS (104 para 72 ms; $p < 0,01$) e melhora da classe funcional (CF IC).

Em virtude da complexidade das cardiopatias congênicas e das variações anatômicas, as respostas à TRC apresentam resultados variáveis; além disso, o implante dos eletrodos, na sua grande maioria epicárdicos, se apresenta como imenso desafio, sendo totalmente diferente nos adultos.

Outro fato importante é que a grande maioria desses pacientes foi submetida a cirurgias cardíacas prévias, evoluindo com bloqueios atrioventriculares (BAV) variáveis que necessitaram do implante de um eletrodo para estimulação ventricular e que evolutivamente progrediram para insuficiência cardíaca após estimulação unicameral a longo prazo, e alguns estudos demonstraram melhora significativa após *up-grade* para ressincronização cardíaca.

Ao lado dos pequenos estudos, com seguimentos variáveis, sobrevidas e complicações muito semelhantes, a base para

se decidir sobre a ressincronização cardíaca até o momento, nessa população específica, se encontra limitada a três estudos retrospectivos, que englobaram condições anatômicas e etiológicas diferentes.

Dubin e cols.²⁰⁴ avaliaram a evolução de 103 pacientes com cardiopatia congênita complexa em estudo multicêntrico, sendo a grande maioria deles com disfunção de ventrículo esquerdo sistêmico, com seguimento médio de 4,8 meses, que foram submetidos à TRC. Observaram redução significativa da duração do QRS (166 ± 33 para 126 ± 24 ms) e aumento sistêmico na FEVE (26 ± 12 para $40 \pm 15\%$; $p < 0,05$).

Cecchin e cols.²⁰³ acompanharam 60 pacientes com cardiopatia congênita submetidos à TRC, com seguimento de até 64 meses, sendo observados redução significativa da largura do complexo QRS (149 ms para 120 ms — médio; $p < 0,001$) e aumento importante da FE do ventrículo esquerdo sistêmico (36% para 43%; $p < 0,01$), com sobrevida > 92% nesse período.

Outro importante estudo retrospectivo e com o maior número de pacientes até o momento (109) foi o realizado por Janousek e col., com características similares, também submetidos à TRC, que evoluíram com melhora da FE do ventrículo sistêmico (27% para 39%; $p < 0,01$), diminuição também importante da largura do QRS (160 ms para 130 ms; $p < 0,01$) e sobrevida no período de 94%.

O que se nota nesses estudos é que as taxas de respostas variaram de 32-76%, entretanto com melhora significativa de todos os parâmetros considerados na análise dos pacientes submetidos à TRC (classe funcional de IC/FE do ventrículo sistêmico e capacidade funcional), sendo importante notar que a maioria dos pacientes apresentava ventrículo esquerdo sistêmico (63-77%), e os pacientes com ventrículo direito sistêmico (15-29%) nas diferentes coortes também apresentaram melhora dos parâmetros avaliados.

Pacientes com ventrículo único sistêmico corresponderam a um pequeno número (4-22%) nos três estudos, entretanto apresentaram o mesmo grau de melhora na CF IC, assim como nos parâmetros ecocardiográficos e clínicos.

Fator importante a ser notado é que 55-77% dos pacientes eram portadores de marca-passo cardíaco unicameral por bloqueios AV avançados, sendo então submetidos a *up-grade* para TRC.

A classe funcional III ou IV de IC, que é um critério maior para indicação de TRC nos adultos, não se aplica totalmente aos portadores de cardiopatia congênita, visto que a maioria dos pacientes nesses estudos se encontrava em CF I ou II, entretanto eram pacientes com concomitante indicação de cirurgia cardíaca corretiva (15-32%) e/ou indicação de marca-passo ou desfibrilador automático (CDI; 55-77%), sendo decidido pelo implante de TRC nesse momento.

Em relação à fração de ejeção < 35%, utilizada nos adultos, observa-se, nesses estudos, que a fração de ejeção do ventrículo sistêmico variou de 26-36%, sendo um critério que pode ser utilizado atualmente. Entretanto, o que se apresenta como fator de difícil avaliação é se o ventrículo sistêmico é o direito devido à dificuldade de avaliação pela metodologia empregada (morfologia do VD diferente do VE).

Finalmente, a largura do complexo QRS > 120 ms (ou > 150 ms), que se mostrou até o momento o critério mais seletivo para pacientes com dissincronia mecânica ventricular, na grande maioria os pacientes desses estudos apresentavam QRS > 120 ms (149-160 ms), sendo que no estudo de Dublin 54% dos pacientes apresentaram dois critérios para TRC (QRS > 120 ms e FEV sistêmico < 35%), sendo considerados bons respondedores após o período de seguimento.

Em resumo, por meio das novas metodologias diagnósticas, é importante avaliarmos a presença de algum grau de dissincronia mecânica intraventricular, visto que o trabalho hemodinâmico realizado nesses pacientes é dependente, na grande maioria, de apenas um ventrículo (esquerdo, direito ou único), e os pacientes que apresentam algum critério de inclusão utilizado nos adultos (FEV < 35%/classe funcional de IC II-III e QRS > 120 ms) são ótimos candidatos à TRC, principalmente se serão também candidatos a implante de marca-passo ou desfibrilador automático-CDI, vistos os bons resultados dos estudos até o momento.

Recomendação

Considerando-se a pequena população de pacientes avaliados e os estudos retrospectivos até o momento, a indicação para TRC deve basear-se, ainda, na tentativa de localizar os pacientes que apresentem os critérios de inclusão semelhantes aos dos adultos, levando em consideração que a combinação de dois ou mais dos critérios seleciona a população com maior chance de responder à TRC (FEV sistêmico < 35%, QRS > 120 ms, IC CF II-III), upgrade de marca-passo para TRC, dissincronia intraventricular evidente (ecocardiografia ou ressonância magnética), podendo atualmente ser considerado um procedimento terapêutico de indicação classe II com nível de evidência C.

5. INDICAÇÃO DE ASSISTÊNCIA CIRCULATÓRIA

Nos últimos anos, os dispositivos de assistência circulatória mecânica (ACM) se tornaram alternativas terapêuticas no tratamento do choque cardiogênico e na manutenção do suporte circulatório de pacientes com insuficiência cardíaca, refratários ao tratamento convencional. Esses dispositivos são capazes de manter as condições hemodinâmicas dos pacientes por período prolongado, substituindo de forma temporária ou definitiva, total ou parcialmente, a função de bomba do coração. Estão indicados como suporte temporário para o miocárdio até sua recuperação (“terapia ou ponte de resgate”), como ponte para posterior realização do transplante

cardíaco (“ponte para transplante”) e, ainda, como substituto ventricular permanente (“terapia de destino”), quando existe alguma contraindicação ao transplante ou recusa do paciente ou seus responsáveis ao procedimento²¹⁴.

Na faixa etária pediátrica, apesar dos avanços na tecnologia dos dispositivos de assistência ventricular (VAD, em inglês) e da aprovação pela Food and Drug Administration, essa forma de suporte circulatório nem sempre é amplamente disponível ou pode ser implementada em situações emergenciais. Nesses casos, a oxigenação por membrana extracorpórea (do inglês ECMO) continua a ser a base para o início e a manutenção de suporte circulatório mecânico na insuficiência cardíaca em crianças²¹⁵.

5.1. Indicações

A seleção dos pacientes, o momento da indicação e o tempo de uso continuam a ser fatores determinantes para os possíveis desfechos em receptores de dispositivos de assistência circulatória. As crianças que têm perfusão periférica crítica (ou seja, acidose metabólica, índice cardíaco < 2,0 L/m²/min, saturação venosa mista < 40%), apesar da administração de drogas vasoativas, sinais iniciais de insuficiência renal, hepática ou de múltiplos órgãos, e aquelas para as quais não há opções cirúrgicas para a correção das lesões estruturais residuais são exemplos de pacientes que devem ser considerados para ACM²¹⁵⁻²¹⁷.

Historicamente, a classificação funcional da New York Heart Association (NYHA) é utilizada como um meio simples de avaliar a extensão da insuficiência cardíaca em adultos, categorizando os doentes em relação à limitação da atividade física, norteador o tratamento a ser empregado¹³⁶. Para a população neonatal foi criada a Ross Classification¹⁴⁰, que passou por modificações e englobou a faixa etária pediátrica. Recentemente foi proposto o Interagency Registry for Mechanically Assisted Circulatory Support (INTERMACS), que é um registro norte-americano para o emprego de dispositivos de suporte circulatório mecânico no tratamento da insuficiência cardíaca avançada²¹⁴. Essa classificação já é bem empregada em adultos, necessitando de maiores estudos na população pediátrica²¹⁸. As Tabelas 54 a 58 norteiam as recomendações para a indicação de suporte circulatório mecânico na população pediátrica.

5.2. Contraindicações para ACM

Há algumas contraindicações para ACM, tais como prematuridade extrema, muito baixo peso ao nascer (< 1,5 kg), doenças neoplásicas malignas em curso com expectativa de vida muito limitada, falência avançada

Tabela 54 – Indicações de ACM relacionadas ao quadro evolutivo do paciente²¹⁹

Classe de recomendação	Indicações relacionadas ao quadro evolutivo do paciente	Nível de evidência
I	Causas reversíveis de insuficiência cardíaca devem ser abordadas antes de o paciente ser considerado para ACM	C
I	Antes do implante, pacientes encaminhados para ACM devem ser avaliados quanto à elegibilidade para transplante	C

Tabela 55 – Indicações de ACM relacionadas à classificação da insuficiência cardíaca

Classe de recomendação	Indicações relacionadas à classificação da insuficiência cardíaca	Nível de evidência
Iib	Todos os pacientes considerados para ACM devem ter sua classe funcional definida pela Modified Ross Classification	C
Iib	Todos os pacientes avaliados para ACM devem ter seu perfil de INTERMACS definido	C

Tabela 56 – Indicações de ACM de longa duração em pacientes em choque cardiogênico

Classe de recomendação	Indicações de ACM de longa duração em pacientes em choque cardiogênico	Nível de evidência
Ila	Os pacientes cuja função ventricular é considerada não recuperável ou improvável de recuperar sem suporte com dispositivos de longo prazo	C
Ila	Pacientes incapazes de manter a hemodinâmica normal e as funções vitais com ACM temporária ou que não podem ser retirados de ACM temporária ou do suporte inotrópico.	C
Ila	Pacientes com a possibilidade de recuperação significativa da função de órgãos-alvo e da qualidade de vida	C
Ila	Pacientes sem lesão irreversível de órgão-alvo	C

Tabela 57 – Indicações de ACM de acordo com a estratificação de risco

Classe de recomendação	Indicações de ACM de acordo com a estratificação de risco	Nível de evidência
Ila	Pacientes dependentes de inotrópicos devem ser considerados para ACM, considerando-se a alta taxa de mortalidade apesar de tratamento médico contínuo	B
Ila	Pacientes com IC que estão em alto risco de mortalidade em 1 ano devem ser encaminhados para a terapia avançada, incluindo transplante cardíaco, ou ACM (ponte para o transplante ou terapia de destino), conforme apropriado	C

Tabela 58 – Indicações de ACM de acordo com o dispositivo

Classe de recomendação	Indicações de ACM de acordo com o dispositivo	Nível de evidência
Ila	Há indicação de ECMO quando é esperada rápida recuperação (casos de miocardite aguda ou disfunção pós-cardiotomia)	B
Ila	Há indicação de ACM quando há disfunção cardíaca crônica (dispositivo intracorpóreo se superfície corpórea > 0,6 m ² e extracorpóreo se superfície corpórea < 0,6 m ²)	B

de múltiplos órgãos, lesões cardíacas congênitas complexas que envolvem comunicações intracardíacas ou pulmonares com falência irreversível e malformações extracardíacas graves, como alterações cromossômicas e síndromes genéticas com prognóstico desfavorável em relação à qualidade de vida.^{216,217}

6. TRATAMENTO CIRÚRGICO DA IC

As principais causas de insuficiência cardíaca em pacientes pediátricos e adultos com cardiopatia congênita estão relacionadas às grandes comunicações intracardíacas ou às lesões obstrutivas causadas, sejam primárias, sejam em decorrência de lesões residuais naqueles que já foram submetidos a algum tipo de procedimento corretivo ou paliativo^{2,220}.

Em contraste com a insuficiência cardíaca no adulto, secundária às cardiopatias adquiridas, os pacientes com cardiopatia congênita geralmente apresentam função ventricular esquerda normal. Nos pacientes pediátricos com disfunção ventricular esquerda ocorre cardiomiopatia dilatada, miocardite, lesões de isquemia-reperfusão após circulação extracorpórea ou anomalias da artéria coronária.

O grande desenvolvimento e o progresso na cirurgia cardíaca e na cardiologia têm permitido que os pacientes pediátricos com cardiopatia congênita atinjam, com maior frequência, a idade adulta. Embora a sobrevida a longo prazo e a qualidade de vida dos pacientes com cardiopatia complexa tenham melhorado de forma expressiva, observamos crescimento no número de casos que evoluem com insuficiência cardíaca. Espera-se que isso ocorra em 10-20% dos pacientes vivos com lesão anatômica cardíaca congênita.

Tabela 59 – Recomendações para pacientes pediátricos e adultos com IC

Classe	Indicação	Nível de evidência
I	Tratamento cirúrgico de lesões estruturais responsáveis por sobrecarga de volume, pressão, inotropismo ou ritmo	B
IIa	Tratamento cirúrgico das arritmias	B
IIA	Tratamento de lesões residuais com repercussão hemodinâmica importante	B
IIA	Revisão de Fontan nos casos de falência da fisiologia univentricular, na enteropatia perdedora de proteína, bronquite plástica, arritmia refratária	B
IIB	Correção de defeito cardíaco estrutural em paciente com indicação de transplante	C

Nesse grupo, merecem muita atenção os pacientes com fisiologia univentricular submetidos a operação do tipo Fontan.

Apesar de tal procedimento possibilitar boa qualidade de vida, a falência da circulação univentricular está associada a enteropatia perdedora de proteína, arritmias intratáveis e disfunção do ventrículo sistêmico. Outras situações clínicas em que o ventrículo direito é mantido como ventrículo sistêmico, seja nos pacientes com transposição dos grandes vasos corrigido pelas técnicas de Mustard ou Senning, seja na transposição corrigida, a insuficiência cardíaca poderá ser observada na idade adulta²²¹.

Identificar a etiologia exata da insuficiência cardíaca na criança pode ser bastante difícil. O tratamento cirúrgico na insuficiência cardíaca aguda está diretamente relacionado à correção da cardiopatia congênita responsável pelo quadro clínico, restaurando a estabilidade hemodinâmica e minimizando a lesão de órgãos-alvo, com a utilização ou não de suporte circulatório de curta duração²²².

Nos pacientes com insuficiência cardíaca crônica, as terapias estão diretamente relacionadas à melhora dos resultados a longo prazo, minimizando as alterações inflamatórias e fibróticas do miocárdio, além das alterações da vasculatura pulmonar e sistêmica. Os procedimentos cirúrgicos devem atuar²²³.

1. Na redução da sobrecarga volumétrica (comunicações da esquerda para a direita, insuficiência valvar ou fístulas arteriovenosas).
2. Na redução da sobrecarga pressórica (obstrução na via de saída ou na via de entrada ventriculares, atriais ou arteriais, como nas lesões valvares, estreitamento de vasos etc.).
3. Nas situações que afetam o inotropismo, como miocardite, hipóxia, lesões na artéria coronária.
4. Nas alterações do cronotropismo, como nas arritmias ventriculares e supraventriculares, e no bloqueio atrioventricular total²²⁴.

Alguns desses pacientes podem atingir um grau de IC muito avançado e necessitarão de algum tipo de suporte circulatório mecânico e transplante cardíaco²²².

O transplante cardíaco é ainda o melhor tratamento para a IC terminal, com resultados bastantes expressivos nas últimas décadas²²⁵. Entretanto, a mortalidade na fila de espera se

mantém elevada devido à dificuldade de se obter um doador compatível e, a longo prazo, as complicações relacionadas à imunossupressão continuam a ser uma preocupação. Alternativas ao transplante, como a ventriculectomia parcial ou a cirurgia naqueles que já preenchem critérios de transplante, não apresentam dados conclusivos para a sua indicação rotineira. Os dispositivos de assistência ventricular, como terapia de destino (implante permanente), ponte para recuperação (remodelamento ventricular) ou para chegar ao transplante (ponte para transplante), aparecem nesse cenário de forma muito promissora²²⁶. Tabela 59 descreve as recomendações do tratamento cirúrgico na IC.

7. CONSIDERAÇÕES SOBRE ANESTESIAS E O INTRAOPERATÓRIO

O planejamento cirúrgico-anestésico deve contemplar a implementação de medidas perioperatórias capazes de reduzir o risco do paciente, levando em conta os elementos da avaliação pré-operatória. Descreveremos a seguir as recomendações referentes à monitoração perioperatória e à implementação de medidas que visam reduzir as principais complicações, assim como as peculiaridades anestésicas²²⁷⁻²²⁹.

7.1. Oferta e consumo de oxigênio tecidual

Pacientes de alto risco cirúrgico que, durante o perioperatório, não recebem oferta adequada de oxigênio tecidual (DO_2) desenvolvem mais complicações no pós-operatório, muitas vezes fatais. O desequilíbrio entre oferta e consumo de oxigênio tecidual ocorre particularmente no intraoperatório e nas primeiras horas após o término da cirurgia. Nesse contexto, a redução da oferta de oxigênio está associada à redução da oxigenação global, à hipoperfusão tecidual e à maior ocorrência de complicações pós-operatórias. Com o objetivo de adequar a oferta de oxigênio tecidual no perioperatório, algumas recomendações devem ser seguidas.

Grau de recomendação I

- Durante o período perioperatório, deve-se otimizar a oferta de oxigênio tecidual, com o objetivo de adequar

a perfusão tissular e evitar a ocorrência de disfunção orgânica. Nível de evidência A.

- Estratégia visando à superoferta de oxigênio (DO_2 supramáximo) deve ser evitada, pois não resulta em prevenção da disfunção orgânica. Nível de evidência A.
- A reposição volêmica no perioperatório deve ser cuidadosa e baseada em metas continuamente avaliadas, preferencialmente por meio de parâmetros dinâmicos, como o delta PP (o delta PP deve estar abaixo de 13%), a variação do volume sistólico, o ganho na pressão arterial ou débito cardíaco (ecocardiografia) e a melhora dos parâmetros de perfusão tecidual, como a SVO_2 , o lactato e o excesso de bases. Nível de evidência A.

Grau de recomendação IIa

- A otimização da oferta de oxigênio deve ser realizada por meio de avaliação adequada do estado volêmico do paciente, desafiando o sistema cardiovascular com provas volêmicas e reavaliações contínuas. Nível de evidência B.
- A utilização de inotrópicos, como a dobutamina milrinona, no perioperatório do paciente de alto risco, está indicada em casos de não adequação da oferta de oxigênio e da relação oferta-consumo quando a volemia está ajustada. Devem ser iniciadas doses baixas, e o paciente deve estar monitorado quanto à ocorrência de efeitos adversos, como isquemia e taquicardia. Nível de evidência B.
- A transfusão de hemácias deve ser realizada no paciente de alto risco em situações de hipóxia tecidual ou desequilíbrio entre oferta-consumo de oxigênio. Nível de evidência A.
- A reposição fluida pode ser feita com cristaloides ou coloides, não havendo diferenças significativas entre eles. Recomendamos a opção por cristaloides, dados o menor custo e os poucos efeitos deletérios. Nível de evidência B.
- Deve-se evitar estratégia liberal de reposição de fluidos no perioperatório, uma vez que ela está associada a pior morbimortalidade. Nível de evidência B.

7.2. Monitoração hemodinâmica guiada por metas

A terapia hemodinâmica guiada por metas refere-se a um protocolo de cuidados perioperatórios que utiliza o débito cardíaco ou medidas de perfusão tecidual, por exemplo, saturação venosa central (SVO_2), como metas do tratamento com fluidos e inotrópicos. Estudos randomizados recentes têm demonstrado redução de morbimortalidade dos pacientes de alto risco submetidos a protocolo de cuidado perioperatório baseado em metas, como a otimização do débito cardíaco e/ou da SVO_2 . Algumas recomendações devem ser seguidas.

Grau de recomendação I

- Pacientes de alto risco cardíaco devem ter a hemodinâmica monitorada com o objetivo de otimizar parâmetros, como o débito cardíaco e/ou a saturação venosa de oxigênio. Nível de evidência A.
- Saturação venosa central em torno de 70% deve ser alvo do manejo perioperatório do paciente de alto risco cirúrgico. Nível de evidência B.
- O paciente de alto risco cirúrgico deve ter a saturação venosa central de oxigênio monitorada por meio da introdução de um cateter venoso central. Nível de evidência B.

7.3. Monitoração perioperatória do débito cardíaco

A avaliação cuidadosa do estado volêmico do paciente quanto à mensuração da resposta orgânica à terapêutica, como infusão de fluidos, fármacos vasoativos e transfusão de hemocomponentes.

7.4. Escolha da técnica anestésica

A evolução tecnológica, com o advento de melhoras técnicas de monitoração anestésica e novos fármacos, permite, na prática, uma anestesia mais segura, o que resulta em melhor recuperação do paciente.

Grau de recomendação I

A monitoração anestésica deve ser realizada minuciosamente para permitir avaliação contínua da profundidade da anestesia e a utilização das menores doses possíveis de fármacos. Nível de evidência A.

7.5. Escolha do agente anestésico

Recomenda-se que a indução anestésica seja sempre realizada de forma lenta e segura, evitando instabilidade hemodinâmica com ocorrência de isquemia miocárdica e cerebral.

Medicamentos de rápido início de ação, reduzida duração e reduzido efeito residual devem ser preferencialmente utilizados em todos os procedimentos anestésicos. Nível de evidência B.

7.6. Manutenção da temperatura corporal

A ocorrência de hipotermia intraoperatória está relacionada ao aumento da resposta ao estresse, à hipertensão e à ocorrência de eventos isquêmicos miocárdicos, resultando em aumento da morbimortalidade cirúrgica.

Grau de recomendação I

A normotermia perioperatória deve ser mantida para a prevenção de eventos cardiovasculares. Nível de evidência A.

7.7. Suporte ventilatório no perioperatório

A troca gasosa pulmonar geralmente é comprometida durante a anestesia geral com ventilação mecânica (VM), resultando em reduzida oxigenação arterial. A principal causa de hipoxemia no perioperatório de cirurgia cardíaca é a ocorrência de atelectasias, presentes em 90% dos pacientes anestesiados. Há importante correlação entre a quantidade de atelectasia e *shunt* pulmonar, sendo interessante a utilização de manobras para a prevenção da formação de atelectasias e/ou reabertura de áreas pulmonares colapsadas.

Seguem as principais recomendações para o manejo da ventilação mecânica no perioperatório.

7.8. Pressão controlada × volume controlado

A comparação das diferentes modalidades ventilatórias no intraoperatório não demonstrou benefício de uma técnica em relação à outra.

7.9. Volume corrente

A utilização de volume corrente variável não é uma prática muito utilizada durante a ventilação mecânica em pacientes anestesiados. Nesse período, ocorrem várias alterações da mecânica pulmonar relacionadas, principalmente, ao tipo de cirurgia, presença de afastadores, compressão extrínseca e utilização de bloqueadores neuromusculares. Entretanto, sabe-se que o emprego de elevado volume corrente pode estar associado com a ocorrência de altas pressões alveolares, hiperdistensão pulmonar e liberação de mediadores inflamatórios que determinam importantes alterações da função pulmonar. Recomenda-se a utilização de baixo volume corrente, para evitar a hiperdistensão alveolar.

Grau de recomendação I

Recomenda-se a utilização de volume corrente de 8-10 mL/kg na modalidade volume controlado ou pico/platô de pressão inspiratória suficiente para manter esse mesmo volume na modalidade pressão controlada. Nível de evidência C.

7.10. Pressão positiva ao final da expiração (PEEP)

Estudos recentes demonstram que a aplicação de PEEP mínima de 5 cmH₂O no intraoperatório resulta em melhora dos parâmetros de oxigenação no intraoperatório e no pós-operatório, com redução na formação de atelectasias. Os estudos atuais sugerem aplicação de PEEP em todos os pacientes submetidos a anestesia geral, especialmente naqueles de maior risco de complicações pulmonares.

Grau de recomendação I

A aplicação de PEEP durante anestesia geral é recomendada por associar-se à melhora da oxigenação e prevenção da formação de atelectasias. Nível de evidência B.

7.11. Manobras de recrutamento alveolar

Imediatamente após a instalação da anestesia geral, aparecem atelectasias em áreas dependentes, que são

responsáveis pelas alterações da oxigenação no período perioperatório. A utilização das manobras de recrutamento alveolar, associadas ao emprego da PEEP nesse período, é fundamental na abertura dos alvéolos colapsados e na manutenção de sua patência, resultando em melhora da oxigenação. Estudos recentes demonstraram benefícios das manobras de recrutamento intraoperatório na prevenção de hipoxemia pós-operatória, sem ocasionar prejuízo hemodinâmico²³⁰⁻²³³.

Grau de recomendação I

A utilização das manobras de recrutamento é prática recomendada no intraoperatório com o objetivo de evitar o colapso alveolar. Nível de evidência B.

7.12. Fração inspirada de oxigênio

A utilização de baixas frações inspiradas de oxigênio (abaixo de 0,4) não é recomendada durante a indução anestésica, exceto nas cardiopatias em que o aumento da FiO₂ pode determinar vasodilatação pulmonar com desvio do fluxo da circulação sistêmica para os pulmões, podendo determinar isquemia miocárdica, por reduzir a margem de segurança, caso haja dificuldade de manipulação da via aérea. A limitação do uso de altas frações de oxigênio somente na fase de indução anestésica prevenirá a formação de atelectasias durante a subsequente fase de manutenção da anestesia. Assim, a ventilação durante a manutenção da anestesia deve ser feita com moderada fração de oxigênio inspirado (FIO₂ em torno de 0,3-0,4), que deve ser aumentada somente em caso de comprometimento da oxigenação arterial.

Grau de recomendação I

Na indução anestésica, recomenda-se a utilização de fração inspirada de O₂ de 1,0, para assegurar oxigenação adequada para a realização da intubação. Na manutenção da anestesia, deve-se utilizar fração inspirada de oxigênio suficiente para manter a saturação de oxigênio acima de 98%. Nível de evidência C.

8. MANEJO DA INSUFICIÊNCIA CARDÍACA EM PÓS-OPERATÓRIO DE CARDIOPATIAS CONGÊNTAS

Os fatores implicados no desenvolvimento de insuficiência cardíaca (IC) após cirurgia cardíaca (PO) em cardiopatias congêntas (CC) com circulação extracorpórea (CEC) incluem: 1) resposta inflamatória sistêmica; 2) isquemia miocárdica devida a clampeamento da aorta; 3) hipotermia; 4) injúria de perfusão; 5) ventriculotomia (quando realizada); 6) lesões residuais. Eles requerem adequado manejo terapêutico²³⁴⁻²³⁹ (Tabela 60).

8.1. Avaliação hemodinâmica e oxigenação tecidual

Acurada avaliação do débito cardíaco (DC), oferta de oxigênio (O₂) e oxigenação tecidual são vitais para a condução do PO. O objetivo primário no PO é

Tabela 60 – Manejo da IC após cirurgia de cardiopatias congênitas – recomendações

I.	Extensão do problema
a.	30-40% dos neonatos apresentam diminuição do índice cardíaco após CEC
II.	Excluir lesão residual (IB)
a.	Ecocardiograma transesofágico e cateteres intracardíacos fornecem importantes informações para a estratégia terapêutica e decisão sobre reintervenção cirúrgica
III.	Otimização da pré-carga
a.	Monitoração da pressão de enchimento e interpretação dos valores relacionados à cardiopatia congênita em questão (IIaB)
IV.	Verificar <i>shunt</i> direita-esquerda para insuficiência ventricular direita
a.	Neonatos após ventriculotomia (T4F- <i>truncus</i>)
b.	Fenestração em Fontan (preservação de DC, oferta de O ₂ , redução da pressão atrial direita (IIbC)
c.	Deixar escape atrial E-D em pacientes com elevada RVP (IIaB)
V.	Suporte farmacológico
a.	Catecolaminas (dopamina-dobutamina)
b.	Redutores da pós-carga (milrinona, NO, levosimendana)
VI.	Ritmo
a.	Instalar fios para marca-passo no átrio e no ventrículo (classe IIa, nível C)
VII.	Interações da ventilação com função cardiorrespiratória
a.	Pressão positiva reduz pós-carga do VE, mas diminui a pré-carga e pode aumentar a RVP
b.	Ventilação com pressão negativa aumenta a função cardíaca D
VIII.	Hipotermia
a.	Redução da temperatura corpórea para 34-35°C em pacientes com síndrome de baixo débito cardíaco secundária a SRIS (classe IIa, nível B)
IX.	Injúria de isquemia — reperfusão
a.	Estratégias anti-inflamatórias (circuitos da CEC revestidos com heparina — classe IIb, nível B); corticosteroides — classe IIa, nível B)
X.	Assistência circulatória mecânica
a.	ECMO
b.	VAD (Berlin Excor Heart)

CEC: circulação extracorpórea; DC: débito cardíaco; ECMO: assistência circulatória extracardíaca com oxigenador de membrana; RVP: resistência vascular pulmonar; T4F: tetralogia de Fallot; VAD: dispositivo de assistência ventricular.

Tabela 61 – Balanço do transporte de oxigênio

Equação de Fick	$VO_2 = DC \times CaO_2 - CvO_2$
Equação de Fick simplificada	$SatVO_2 - SatVO_2 = VO_2/DO_2 = \text{balanço do transporte de oxigênio}$
CaO ₂ : conteúdo arterial de oxigênio; CvO ₂ : conteúdo venoso de oxigênio; DC: débito cardíaco; DO ₂ : oferta de oxigênio; SatO ₂ : saturação arterial de oxigênio; SatVO ₂ : saturação venosa de oxigênio; VO ₂ : consumo de oxigênio.	

manter adequada oxigenação tecidual acompanhada por adequado balanço entre oferta e consumo de O₂. A locação de um cateter venoso central rapidamente permite o uso da oximetria venosa para avaliar o balanço no transporte de O₂ (Tabela 61).

O aumento na taxa de extração de O₂ (TxEO₂) sinaliza para quadros pré-choque e situa-se na faixa de 50-60% (Tabela 62).

8.2. Ajustes de volemia

No PO, os fatores que influenciam o DC — pré-carga, pós-carga, contratilidade, frequência cardíaca (FC) e ritmo — devem ser continuamente monitorados e ajustados.

Reposição volêmica com aumento na pré-carga, acompanhada por uso de droga inotrópica e agentes redutores da pós-carga, é imperativo²³⁷.

Tabela 62 – Taxa de extração de oxigênio (TxEO₂)

$TxE_{O_2} = SatO_2 - SatVO_2/SatO_2$	
TxEO ₂ de acordo com oximetria venosa mista	
25%	Normal
30-40%	Aumentada
40-50%	Tendência a choque
> 50%	Choque
TxEO ₂ acessos venosos centrais	
Átrio direito 25%	
Veia jugular 35%	
Veia cava superior 30%	
Veia cava inferior 20%	

Diretrizes

8.3. Estratégia farmacológica

Após adequado ajuste volumétrico, falhas no DC vão requerer o uso de drogas como suporte inotrópico²³⁹⁻²⁴³. As estratégias farmacológicas gerais e inotrópicas estão listadas nas Tabelas 63 e 64.

8.4. Hipertensão pulmonar (HP)

Crianças com várias formas de defeitos congênitos são passíveis de desenvolver elevações críticas na resistência vascular pulmonar (RVP) no PO. A disfunção endotelial associada à CEC é um dos fatores desencadeantes das crises de HP no PO²⁴⁴.

As estratégias para tratamento da HP no PO estão listadas nas Tabelas 64 e 65.

8.5. Disfunção diastólica

Alterações no relaxamento ventricular podem reduzir a complacência ventricular, levando a dificuldade no

enchimento do(s) ventrículo(s). Isso é relevante nos pacientes com hipertrofia ventricular submetidos a reparo cirúrgico, como na tetralogia de Fallot (T4F), e em neonatos quando ocorre significativo edema miocárdico com restrição da função diastólica. Também é de vital importância nos corações univentriculares. O tratamento consiste em aumento gradual e controlado da volemia com o uso de agentes inotrópicos com potente efeito lusitrópico (milrinona ou levosimendana)^{6,7} e controle da taquicardia com o uso de betabloquadores. Quando a PA permitir, deve-se usar vasodilatadores para diminuir a tensão sistólica da parede ventricular e aumentar a ejeção ventricular. Essa estratégia deve ser associada ao aumento da volemia para prevenir hipotensão²⁴⁵.

8.6. Dispositivos mecânicos de assistência ventricular

Na refratariedade ao tratamento convencional deve-se estar atento a uma indicação mais precoce dos dispositivos de assistência ventricular mecânica. ECMO está indicada quando a função pulmonar também está comprometida. De acordo

Tabela 63 – Atividade farmacológica das drogas vasoativas usadas na IC no pós-operatório

	Droga	Classe de Recomendação/NE Dose (EV)	Efeito vascular	Coração	Condução
Nitroprussiato (IIaC)	0,5-5 µcg/kg/min	Doador de NO Vasodilatador sistêmico e pulmonar	Aumenta DC via redução da pós-carga		Taquicardia reflexa
Nitroglicerina (IIbC)	0,5-10 µcg/kg/min	Doador de NO venodilatador e vasodilatação pulmonar e coronariana	Reduz pré e pós-carga. Diminui trabalho cardíaco		Taquicardia reflexa mínima
Milrinona (IB)	0,3-1,0 µcg/kg/min	Inibidor da PDE-vasodilatador pulmonar/ sistêmico	Relaxamento diastólico-efeito lusitrópico		Taquicardia reflexa mínima
Levosimendana (IIaC)	0,1-0,2 µcg/kg/min	Sensibilizador do cálcio. Altera a geometria das proteínas contráteis	Relaxamento diastólico-efeito lusitrópico maior que milrinona		Nenhum
Vasopressina (IIaC)	0,003-0,002 µcg/kg/min	Potente vasoconstritor	Sem efeito		Nenhum
Isoproterenol (IIbC)	0,05-0,5 µcg/kg/min	Vasodilatador sistêmico/pulmonar	Inotrópico reduz pós-carga		Extremamente taquicardizante
Epinefrina (IIaC)	0,05-0,5 µcg/kg/min	Em doses < 0,1 vasodilatador periférico. Doses > 0,2 vasoconstritor periférico	Em doses < 0,1 reduz pós-carga. Doses > 0,2 aumentam pós-carga		Em doses < 0,1 sem efeito. Doses > 0,2 taquicardia
Dopamina (IIbC)	2-10 µcg/kg/min	De 2-5 vasodilatador renal e esplâncnico. De 5-10 vasoconstritor periférico	Em doses 2-5 reduz pós carga. Doses 5-10 aumentam pós-carga. Inotrópico		Doses 2-5 nenhum. Doses 5-10 taquicardia reflexa
Dobutamina (IB)	3-10 µcg/kg/min	Vasodilatador periférico	Reduz pós-carga. Inotrópico		Doses > 5 µcg/kg/min taquicardia reflexa
Noradrenalina (IIbC)	0,1-0,5 µcg/kg/min	Vasoconstritor periférico potente	Aumento da pós-carga. Causa vasoconstrição renal significativa. Inotrópico moderado		Discreta taquicardia reflexa
Digital (IIbB)	20 µcg/kg só usado em crianças > 2 anos	Vasoconstritor periférico leve	Inotrópico forte		Diminui atividade nó sinusal

Tabela 64 – Estratégias para tratamento da hipertensão pulmonar

Recomendado (ENCORAJAR)	Não recomendado (EVITAR)
Investigação anatômica precoce (CAT) (IC)	Lesão residual
Deixar escape direita-esquerda (IIbC)	Septo interatrial íntegro
Sedação /analgesia otimizadas (IB)	Agitação e dor
Hiperventilação moderada (IB)	Acidose respiratória
Alcalose metabólica moderada (IB)	Acidose metabólica
Adequada fração inspiratória de O ₂	Hipóxia alveolar
Volumes pulmonares normais	Atelectasias ou distensão pulmonar
Hematócrito otimizado	Anemia
Suporte inotrópico (IB)	Baixo DC e baixa perfusão coronária
Vasodilatadores (IB)	Vasoconstritores/aumento pós-carga

Tabela 65 – Agentes farmacológicos recomendados para uso na HP no pós-operatório

Droga	Vantagens	Desvantagens
Nitratos doadores NO	Meia-vida curta, início de ação rápido	Taquicardia reflexa, taquiflaxia, intoxicação pelo cianeto
Alfa-antagonistas	Bloqueio vasoconstricção	Ação muito longa Hipotensão severa
Bloqueadores canais Ca Classe III, nível C	Disponibilidade oral Melhor indicação em HP primária	Depressão miocárdica, aumento na pressão diastólica final VE
Prostaglandinas (recomendado) Classe II-A, nível B	Boa redução pós-carga Aumento DC Seletividade circulação pulmonar	Hipotensão sistêmica. Aumento no <i>shunt</i> intrapulmonar. Requer acesso venoso central. Alto custo
Bloqueadores dos receptores da endotelina Classe IIa, nível B	Efetivo nos casos de elevada produção de endotelina	Carência de níveis de evidência na população de pós-operatório
Inibidores da PDE-III Classe I, nível B	Aumento na função contrátil, diminuem pós-carga e têm sinergismo com catecolaminas	Hipotensão sistêmica quando usados em elevadas doses, plaquetopenia
Inibidores da PDE-V (IIa B)	Ação oral, ação sinérgica com NO para aumentar GMPc, atenuam efeito rebote na retirada do NO	Ensaio clínico preliminar, resultados contraditórios. Limitação de uso com terapia concomitante com nitratos
NO inalatório Classe I, nível A	Vasodilatador pulmonar seletivo. Nível de evidência e grau de recomendação I-A. Início de ação rápido	Meta-hemoglobina, dióxido de nitrogênio, efeito rebote na retirada. Elevado custo
Beta-agonista	Aumento DC	Arritmogênico com aumento consumo de O ₂ miocárdico
IECA Classe III, nível C	Administração oral Remodelamento miocárdico	Desprezível efeito na circulação pulmonar

Ca: cálcio; GPMc: guanosina monofosfato cíclico; NO: óxido nítrico; PDE: fosfodiesterase.

com os centros de excelência em cirurgia de congênitos ECMO, ela é necessária em 2-3% dos pacientes^{246,247}. As indicações e as contraindicações para uso de ECMO encontram-se na Tabela 66.

8.7. Berlin Heart Excor

O primeiro dispositivo mecânico desenhado para uso em população pediátrica aprovado pela FDA.

Seu uso em IC refratária no PO de cirurgia cardíaca ainda é incipiente²⁴⁸.

8.8. Transplante cardíaco

Os casos com refratariedade à terapêutica com os dispositivos de assistência ventricular devem ser listados para transplante cardíaco em caráter emergencial seguindo os protocolos e respeitando-se os critérios para inclusão.

Tabela 66 – Indicações e contraindicações para ECMO no pós-operatório das CC. Classe IIa NE: C

INDICAÇÕES	
I.	Inadequada oferta de oxigênio
A.	Síndrome do baixo débito cardíaco
1.	Falência de saída de CEC pós-cirurgia
2.	Falência miocárdica progressiva no pós-operatório
3.	Hipertensão pulmonar refratária à terapêutica
4.	Arritmias refratárias à terapêutica
5.	PCR de causa desconhecida no pós-operatório
B.	Hipoxemia extrema (SARA refratária a tratamento no pós-operatório)
CONTRAINDICAÇÕES RELATIVAS	
I.	Disfunção irreversível de múltiplos órgãos
II.	Pedido da família para limitar ressuscitação
III.	Grave comprometimento neurológico
IV.	Hemorragias secundárias a grave discrasia sanguínea (coagulopatia)
V.	Prematuridade extrema com baixo peso
VI.	Lesão anatômica residual passível de abordagem operatória

9. ANTICOAGULAÇÃO E TROMBOSE NA INSUFICIÊNCIA CARDÍACA

Trombose e embolia associada a doença cardíaca podem levar a significativa morbimortalidade. Entretanto, permanece um evento raro na população pediátrica, em comparação com a adulta, e, devido à escassez de estudos clínicos, não há consenso acerca da melhor abordagem para tromboprofilaxia.

Há diferenças fisiológicas nos níveis de fatores procoagulantes, anticoagulantes e do sistema fibrinolítico relacionadas com o desenvolvimento da criança, que variam conforme a faixa etária. Essas alterações, somadas às mudanças na alimentação e à ocorrência de intercorrências infecciosas mais específicas de cada idade, dificultam o uso de anticoagulantes, especialmente os antagonistas de vitamina K. As alterações extremas de fluxo sanguíneo (através de vasos estenóticos ou secundários à estase venosa), a disfunção endotelial e a ativação do sistema de coagulação nas crianças com cardiopatia congênita ou adquirida aumentam o risco de trombose²⁴⁹. Essa população representa um desafio adicional à anticoagulação perene devido ao tempo prolongado de exposição à droga.

9.1. Miocardiopatia dilatada

A prevalência de trombose intracardíaca varia de 6-53%, e a incidência de embolia, de 1-16%^{250,251}. Um dos principais fatores de risco para embolização é a presença de trombo intracardíaco. Não há estudos com adequado poder estatístico que tenham avaliado o uso de tromboprofilaxia primária ou o risco de sangramento nessa população. As recomendações

são extrapoladas de estudos em adultos, e as decisões devem levar em consideração as preferências do paciente e/ou de seus familiares^{252,253}.

Recomendações:

- Deve ser realizada ecocardiografia transtorácica no diagnóstico e durante o seguimento de pacientes com miocardiopatia dilatada (classe I, nível de evidência B).
- Para pacientes com fenômeno embólico e sem trombo evidente à ecocardiografia transtorácica ou pacientes com janela de visualização inadequada à ecocardiografia transtorácica, recomenda-se o uso de métodos de imagem adicionais, como ecocardiografia transesofágica (classe I, nível de evidência B).
- Pacientes com trombo intracardíaco devem ser anticoagulados por pelo menos três meses (classe I, nível de evidência B).
- Pacientes com trombo causando alteração hemodinâmica (obstrução sintomática ao fluxo ou interferência com a função valvar) ou com alto risco de embolização (trombo móvel ou pouco aderente, em área de alto fluxo) devem receber tratamento trombolítico ou trombectomia cirúrgica (classe I, nível de evidência B).
- Anticoagulação sistêmica perene é razoável para pacientes com arritmias, evento trombótico ou embólico prévio, trombofilia ou fração de encurtamento $\leq 10\%$ ou fração de ejeção $\leq 25\%$ (classe IIa, nível de evidência B).
- Para paciente com fração de ejeção $\leq 45\%$ ou fração de encurtamento $\leq 20\%$, anticoagulação sistêmica com varfarina para manter RNI-alvo de 2,5 por três meses pode ser razoável (classe IIb, nível de evidência B). HNF pode ser razoável para pacientes intolerantes à varfarina, e HBPM pode ser razoável para crianças menores (classe IIb, nível de evidência B).
- É razoável iniciar anticoagulação, pelo menos logo que o paciente seja listado para transplante cardíaco (classe IIa, nível de evidência B).

9.2. Miocardiopatia restritiva

A presença de trombose intracardíaca e de embolia varia de 0-42% e de 12-33%, respectivamente. Há escassez de dados na literatura devido à raridade da síndrome e ao prognóstico ruim associado com a própria doença e com a ocorrência de fenômenos tromboembólicos. Nessa população, o aumento do átrio esquerdo é o principal fator de risco para embolia, e a presença de arritmia como fator adicional é comum²⁵⁴.

Recomendações:

- É razoável iniciar profilaxia antitrombótica com aspirina, varfarina, HBPM ou HNF ao diagnóstico (classe IIa, nível de evidência B)^{254,255}.
- É razoável iniciar anticoagulação com varfarina, HBPM ou HNF em pacientes com disfunção sistólica, evento tromboembólico prévio ou presença de trombo intracavitário (classe IIa, nível de evidência B).

9.3. Miocárdio não compactado

A incidência de embolia nos estudos mais atuais é baixa, possivelmente refletindo uma fisiopatologia menos trombogênica e a introdução de medidas de tromboprofilaxia (com aspirina ou varfarina) em pacientes considerados de risco para trombose^{256,257}.

Recomendações:

- É razoável a introdução de tromboprofilaxia primária com aspirina, varfarina, HBPM ou HNF em pacientes com disfunção ventricular (classe IIa, nível de evidência B).
- É razoável a introdução de anticoagulação (varfarina, HBPM ou HNF) em pacientes com trombo intracardíaco diagnosticado.

A Tabela 67 descreve as recomendações da tromboprofilaxia em crianças com IC.

10. REABILITAÇÃO NA IC

A redução da capacidade física e a fraqueza da musculatura respiratória e periférica são os principais responsáveis pela baixa tolerância ao exercício em indivíduos com doença cardíaca congênita (DCC). Essa redução pode ser atribuída às alterações hemodinâmicas residuais e ao descondicionamento em consequência da inatividade física. Soma-se a isso a superproteção dos pais e a não liberação médica para a

prática de exercícios físicos, o que resulta em aumento do risco relativo de obesidade e piora na qualidade de vida²⁵⁸.

Embora sejam muitos os benefícios do exercício físico em pacientes com doença cardíaca adquirida, ele não pode ser recomendado a todos os portadores de DCC sem alguns cuidados prévios. Os limites e a prescrição de exercício físico regular e/ou atividade recreativa devem ser elaborados com base no diagnóstico, avaliação funcional e tratamentos vigentes²⁵⁹. Um programa de exercício físico individualizado e supervisionado, em pacientes com cardiopatia congênita, é seguro. Ele aumenta a capacidade física e a qualidade de vida²⁵⁹⁻²⁶¹.

Em relação à prática esportiva, embora exista consenso sobre a sua segurança em paciente com DCC, ela deve ser precedida de avaliação por médico experiente. O teste de esforço, de preferência o teste cardiopulmonar, deve ser realizado, especialmente em indivíduos sintomáticos. Quando identificadas arritmias, seja por meio do teste ergométrico, seja pelo Holter ambulatorial, avaliações programadas e frequentes são necessárias, principalmente pela mudança de estado hemodinâmico que pode ocorrer ao longo do tempo²⁶². A recomendação da European Society of Cardiology e da European Association for Cardiovascular Prevention and Rehabilitation para crianças e adolescentes com DCC tem como foco principal as orientações de atividade física e exercício, assim como a

Tabela 67 – Recomendações para tromboprofilaxia em crianças com insuficiência cardíaca

Classe	Indicação	Nível de evidência
Miocardiopatia dilatada		
I	Realização de ecocardiografia ao diagnóstico e durante o seguimento para avaliação da presença de trombo intracardíaco	B
I	Investigação com métodos de imagem adicionais:	B
	• Pacientes com fenômeno embólico e ecocardiografia transtorácica sem evidência de trombo	
	• Pacientes com janela de visualização inadequada à ecocardiografia transtorácica	
I	Pacientes com trombo intracavitário devem ser anticoagulados por, no mínimo, 3 meses	B
I	Pacientes com trombo causando alteração hemodinâmica ou alto risco de embolia devem receber tratamento com trombolíticos ou trombectomia cirúrgica	B
IIa	É razoável iniciar anticoagulação assim que o paciente seja listado para transplante cardíaco	B
IIa	Anticoagulação sistêmica de longo prazo é razoável para pacientes com arritmias, evento trombótico ou embólico prévio, trombofilia diagnosticada ou fração de encurtamento $\leq 10\%$ ou FEVE $\leq 25\%$	B
IIb	Anticoagulação sistêmica com varfarina ou HBPM ou HNF por 3 meses pode ser razoável para pacientes com fração de encurtamento $\leq 20\%$ ou FEVE $\leq 45\%$	B
Miocardiopatia restritiva		
IIa	É razoável iniciar tromboprofilaxia com aspirina ao diagnóstico	B
IIa	É razoável iniciar anticoagulação estendida com varfarina, HBPM ou HNF em pacientes com disfunção sistólica, evento tromboembólico prévio ou presença de trombo intracavitário	B
Miocárdio não compactado		
IIa	É razoável a introdução de tromboprofilaxia primária com aspirina ou varfarina, ou HBPM ou HNF, em pacientes com disfunção ventricular	C
IIa	É razoável a introdução de anticoagulação com varfarina ou HBPM ou HNF em pacientes com trombo intracardíaco diagnosticado	C

FEVE: fração de ejeção do ventrículo esquerdo; HBPM: heparina de baixo peso molecular; HNF: heparina não fracionada.

Tabela 68 – Recomendações para pacientes pediátricos e adultos com IC aguardando transplante cardíaco

Classe	Indicação	Nível de evidência
IIB	Exercício aeróbio e de resistência muscular de baixa intensidade com monitoração dos sinais vitais	C
Ila	Atividades diárias com independência e otimização do consumo de energia	C

Tabela 69 – Recomendações para pacientes pediátricos e adultos transplantados com cardiopatia congênita

Classe	Indicação	Nível de evidência
I	Prática de exercício	C
I	Monitoração de todos os pacientes em programa de reabilitação por um período de 3 meses após o transplante	C
I	Retorno às atividades apropriadas para a idade, incluindo a participação em aulas de educação física dentro de 6 meses após o transplante	C
IIA	Exercícios resistidos para membros superiores e/ou levantamento de objetos com peso superior a 4,5 kg somente após 2 meses da esternotomia e/ou toracotomia	C
I	Atividades de <i>endurance</i> serão mais bem toleradas que atividades intermitentes de alta intensidade	C
I	Avaliação individualizada para participação em esporte competitivo com reavaliação anual detalhada	C

identificação de circunstâncias de precaução e orientações específicas²⁶³.

As recomendações para atividades recreativas ou participação em esporte competitivo para a criança transplantada são muito escassas. Isso se deve ao pequeno número de indivíduos transplantados em relação à população de transplante de adulto. Além disso, existem dificuldades na condução de programas de reabilitação cardiovascular para crianças muito pequenas e a crença equivocada de que muitas dessas crianças não têm necessidade de tais programas. Portanto, faltam ainda evidências sobre o tipo, a segurança ou os benefícios da participação em programas de exercícios e esportes em crianças transplantadas²⁶³. Esse assunto é de grande interesse na prática clínica, uma vez que esses pacientes evoluem com caquexia durante o período pré-operatório e importantes limitações para as atividades do dia a dia.

Finalmente, em relação a crianças com insuficiência cardíaca, um programa de exercício físico supervisionado é seguro e indicado. Exercício aeróbio de baixa a moderada intensidade e exercícios de resistência muscular, realizados três vezes por semana, com duração de 30-60 minutos, melhoram a capacidade física e a qualidade de vida dessas crianças^{259-261,264}. As Tabelas 68 e 69 descrevem as recomendações para IC e transplante.

11. QUALIDADE DE VIDA NA INSUFICIÊNCIA CARDÍACA

11.1. Introdução

A doença cardíaca congênita pode ser considerada uma condição médica crônica porque, dependendo do substrato anatômico inicial, modificado ou não pela cirurgia, pelo grau de lesão residual, pelo tipo de cirurgia realizada e

presença ou não de comorbidades associadas, pode resultar no desenvolvimento de insuficiência cardíaca, arritmias, necessidade de reoperações e em outras situações.

O início do desenvolvimento da insuficiência cardíaca (IC) na idade adulta é comum, sendo que um em cada quatro adultos com diagnóstico de cardiopatia congênita falece por IC^{265,266}. Esse dado nos permite refletir que, apesar dos avanços no conhecimento da fisiopatologia e na terapêutica da IC, ela ainda se apresenta como uma síndrome com alta mortalidade e morbidade. Um dos maiores desafios continua sendo a aplicação dessa terapêutica fartamente consubstanciada em inúmeros trabalhos de seguimento para a efetiva prática clínica dos pacientes com diagnóstico de cardiopatia congênita que cursam com IC. Outra questão é a dificuldade no manuseio da disfunção do ventrículo direito, situação frequente em muitos dos defeitos cardíacos congênitos, acarretando evolutivamente o comprometimento do ventrículo esquerdo.

Diante do grave problema que a IC representa na doença cardíaca congênita, tem havido nos meios científicos a preocupação de não contemplar apenas os aspectos físicos inerentes à própria doença, mas também de conhecer a qualidade de vida (QV) dos pacientes no decorrer do tratamento da IC nas diferentes faixas etárias.

A partir da década de 1970, os estudos envolvendo a avaliação da QV em adultos cresceram de forma considerável. No entanto, as pesquisas na faixa etária pediátrica e adolescência só ganharam impulso na década de 1980.

A avaliação (subjetividade) e a multidimensionalidade da QV em crianças podem ser limitadas, sendo que suas percepções, principalmente as relacionadas ao conceito de saúde, são também limitadas. Isso nos permite concluir que as crianças e os pais, geralmente, dividem pontos de vista pouco semelhantes sobre o impacto da doença.

11.2. Conceito

A Organização Mundial da Saúde (OMS) define QV como a “percepção de sua posição na vida no contexto da cultura e sistema de valores no qual as pessoas vivem e em relação as suas metas, expectativas, normas e conceitos”²⁶⁷. Dentro do contexto da saúde, a OMS foi a pioneira em reconhecer a importância das três dimensões: física, mental e social.

Com reflexão nesse fundamento conceitual, tem sido demonstrado que o mais apropriado modelo de equação estrutural para definir QV é em termos de satisfação de vida. A proposta para definir o grau de satisfação global é influenciada positiva ou negativamente pela percepção dos indivíduos de certos aspectos da vida importantes para eles, incluindo questões relacionadas ou não à saúde.

11.3. Instrumentos de avaliação da qualidade de vida na infância

Os instrumentos que se propõem a avaliar a QV nessa população devem utilizar medidas adequadas ao padrão de idade e desenvolvimento cognitivo do entrevistado.

A escolha de um instrumento de avaliação de QV deve seguir alguns critérios, entre eles: brevidade, confiabilidade, validade, facilidade de pontuação e responsividade às mudanças de estado do paciente. Na avaliação da QV relacionada à saúde, pode-se utilizar dados qualitativos ou quantitativos. Na avaliação quantitativa, utilizam-se instrumentos, genéricos ou específicos, que possam gerar índices ou escores. Os instrumentos genéricos permitem a avaliação de crianças saudáveis ou com algum problema de saúde, possibilitando a comparação entre grupos com diferentes estados de saúde. Os instrumentos específicos, por sua vez, podem ser direcionados ao grupo específico com uma patologia em comum. Entre alguns instrumentos genéricos validados na língua portuguesa, está o *Child Health Questionnaire* (CHQ), desenvolvido com o objetivo de avaliar o estado de saúde em crianças e adolescentes com idades de 5-18 anos.

Outro questionário direcionado à avaliação da QV em crianças é o *Pediatric Quality of Life Inventory* (PedsQL), uma forma de instrumento modular, sendo validados no Brasil apenas o módulo genérico e alguns módulos específicos. O questionário genérico PedsQL 4.0 é composto de formulários paralelos de autoavaliação das crianças e questionários dos pais. A autoavaliação das crianças permite a aplicação em participantes de 5-18 anos, distribuídos nas faixas etárias de 5-7, 8-12 e 13-18 anos. O questionário direcionado aos pais inclui a avaliação da QV da criança ou adolescente sob a percepção paterna nas faixas etárias de 2-4, 5-7, 8-12 e 13-18 anos²⁶⁸.

O AUQEI (*Auto Questionnaire Qualité de Vie Enfant Image*) é um instrumento desenvolvido visando suprir uma necessidade relacionada à existência de avaliações pautadas apenas em parâmetros objetivos e funcionais. Dessa forma, o questionário é respondido com base no ponto de vista da satisfação da criança, visualizada a partir de quatro figuras que são associadas aos diversos domínios da vida. A primeira parte do instrumento consiste em uma avaliação baseada na

percepção da própria criança relacionando as quatro faces, em que a mesma responde qual sentimento associa à expressão do desenho e, posteriormente, à sua percepção de faces.

De maneira geral, a avaliação da QV na infância é um dado importante para a determinação dos fatores que podem interferir na vida e no desenvolvimento saudável da criança. Tanto a doença quanto o tratamento podem afetar a QV infantil e, assim, a mensuração por meio de meios válidos e confiáveis facilitará a concepção do cuidado e o reflexo das práticas específicas de tratamento.

11.4. Qualidade de vida em adultos

Tem sido demonstrado que vários fatores interferem na QV dos adultos com cardiopatia congênita. Entre eles, destacam-se: baixo desempenho acadêmico e educacional, desemprego, pouca atividade física diária, piores situações de classe funcional, baixa capacidade ao exercício, suporte social baixo, cirurgia cardíaca, implante de desfibriladores, limitação física e tipo de personalidade. Outros estudos não demonstraram relação entre QV e as variáveis idade, sexo, medicação, severidade da doença e gravidade da lesão residual. Em adição, a QV parece não estar relacionada com a presença de cianose, recurso pessoal e ambiente familiar²⁶⁹⁻²⁷⁵.

Quando a cardiopatia congênita está associada à IC, vários fatores constituem-se em potencial para determinar melhor ou pior QV. Entre os fatores físicos, incluem-se os sintomas de fadiga, dispneia, edema, restrição a atividades físicas, efeitos da medicação e expectativa de vida reduzida. Os fatores comportamentais estão relacionados à aderência ao uso de medicação, da dieta específica, à compreensão da necessidade de controle médico regular e frequência de hospitalização. Na categoria psicológica, incluem-se depressão, ansiedade, dificuldade cognitiva, dúvidas e incertezas, preocupações com a expectativa de vida e planos para o final da vida. Nos fatores sociais têm importância a educação e a restrição ao trabalho, atividade social reduzida, superproteção de colegas, professores, amigos e parentes, preocupação com a imagem do corpo e outros.

Uma vez que todos esses fatores podem ter impacto na QV do paciente adulto com cardiopatia congênita e IC, e, com o objetivo de melhorar as perspectivas de menor número de internações hospitalares e de mortalidade, torna-se necessária a atuação de uma equipe multidisciplinar, que incorpore cardiologista, enfermeiras, farmacêuticos, nutricionistas, assistentes sociais, psicólogos e fisioterapeutas²⁷⁶⁻²⁷⁸.

11.5. Instrumento para avaliar a qualidade de vida em adultos com cardiopatia congênita e insuficiência cardíaca

Com o intuito de avaliar a QV em pacientes com IC, desenvolveu-se um instrumento específico, o *Minnesota Living with Heart Failure Questionnaire* (MLWHFQ). Esse instrumento baseia-se, principalmente, no quanto a doença, particularmente a IC, interfere na QV do paciente²⁷⁹. O MLWHFQ é o mais reconhecido instrumento específico para a IC, englobando os dois maiores domínios: as dimensões físicas e emocionais do ser humano, além de questões adicionais²⁸⁰. Estudos anteriores demonstraram que as suas propriedades psicométricas são confiáveis e validadas²⁸¹⁻²⁸⁴.

Em revisão da literatura realizada recentemente, o MLWHFQ foi o instrumento específico mais utilizado em pacientes com insuficiência cardíaca²⁸⁴.

PARTE II: TRANSPLANTE

1. INDICAÇÃO DE TRANSPLANTE CARDÍACO

O transplante cardíaco é uma opção terapêutica quando a expectativa de sobrevida é menor que dois anos, com qualidade de vida inaceitável, progressão da disfunção ventricular, hipertensão pulmonar e arritmias malignas^{150,285}.

Cardiomiopatias, principalmente a forma dilatada e as cardiopatias congênitas complexas, são as principais indicações do transplante cardíaco pediátrico²⁸⁶. Aproximadamente um quarto são lactentes com idade inferior a um ano, sendo a maioria portadores de cardiopatias congênitas complexas que necessitam de reconstrução especializada durante o transplante. O receptor deve ter idade gestacional superior a 36 semanas e peso acima de 2.000 g^{286,287}. Pode estar associado a comorbidades que diferem da população adulta, como

malformações extracardíacas, retardo no desenvolvimento e síndromes genéticas que necessitam de avaliação do ponto de vista ético. A mortalidade na fila de espera do transplante continua alta, principalmente em crianças dependentes de drogas vasoativas, ventilação mecânica ou com algum dispositivo de assistência circulatória mecânica.

As Tabelas 70 e 71 resumem as indicações de transplante cardíaco na criança e no adulto com cardiopatia congênita^{150,288-291}.

2. AVALIAÇÃO LABORATORIAL DO RECEPTOR

Para o sucesso do transplante cardíaco em crianças e adultos com diagnóstico de cardiopatia congênita, a seleção dos pacientes deve ser criteriosa — incluindo as características clínicas do paciente com IC avançada, muitas vezes refratária ao tratamento terapêutico, e presença ou ausência de comorbidades associadas —, respeitando sempre as contraindicações preconizadas na literatura.

Na avaliação dos candidatos ao transplante, é necessário conhecer os detalhes da anatomia do defeito cardíaco e a

Tabela 70 – Recomendações para transplante cardíaco em pacientes pediátricos com cardiomiopatia e cardiopatia congênita

Classe de recomendação	Indicações	Nível de evidência
Classe I	IC estágio D associada à disfunção do ventrículo sistêmico em cardiomiopatia ou CC, previamente corrigida ou paliada	B
	IC estágio C e severa limitação às atividades físicas. Se medido teria consumo de O ₂ < 50% do previsto para idade e sexo	C
	IC associada à morte súbita e/ou arritmias com risco de morte súbita não responsivas à terapêutica medicamentosa ou CDI	C
	IC estágio C em cardiomiopatia restritiva associada à HAP reversível	C
	Quando houver indicação de transplante cardíaco, ele é factível em pacientes com RVP > 6 UWood/m ² e/ou gradiente transpulmonar > 15 mmHg se a administração de inotrópicos ou vasodilatadores pulmonares reduzir a RVP para < 6 UWood/m ² e/ou o gradiente transpulmonar para < 15 mmHg	B
Classe IIa	Tumores não ressecáveis causando obstrução ou disfunção ventricular	C
	IC estágio C em cardiopatias associadas à HAP reversível com risco de desenvolver elevação da RVP fixa e irreversível contraindicando transplante no futuro	C
	Condições anatômicas e fisiológicas que possam piorar a história natural das CC com ventrículo único funcional e disfunção ventricular severa	C
	Condições anatômicas e fisiológicas que pioram a história natural das CC previamente corrigidas ou paliadas e IC estágio C:	C
	• HAP e risco de desenvolver elevação da RVP fixa e irreversível contraindicando transplante no futuro	
Classe IIb	• Enteropatia perdedora de proteína apesar da terapêutica otimizada	B
	Retransplante está indicado em crianças com função ventricular normal e vasculopatia do enxerto pelo menos moderada	B
	Infecções prévias por hepatite B ou C ou HIV	B
Classe III	Cardiopatia associada a elevação fixa, severa e irreversível da RVP	C
	Presença de hipoplasia severa das artérias pulmonares centrais ou veias pulmonares	C
	Terapêutica de rotina para qualquer CC	B
	Sepse ou outra infecção generalizada	C
	Prematuridade (< 36 semanas de IG)	C

CC: cardiopatia congênita; IC: insuficiência cardíaca; IG: idade gestacional; HAP: hipertensão arterial pulmonar; RVP: resistência vascular pulmonar.

Tabela 71 – Recomendações para transplante cardíaco em adultos com cardiopatia congênita corrigida ou não

Classe de recomendação	Indicação	Nível de evidência
Classe I	Disfunção severa do ventrículo sistêmico após correção de CC associada ao estágio D de IC persistente ou recorrente apesar da terapêutica otimizada	B
	Arritmias ventriculares sintomáticas recorrentes e refratárias a todas as modalidades terapêuticas	B
	Quando houver indicação de transplante cardíaco, ele é factível em pacientes com RVP > 6 UWood/m ² e/ou gradiente transpulmonar > 15 mmHg se a administração de inotrópicos ou vasodilatadores pulmonares reduzir a RVP para < 6 UWood/m ² e/ou o gradiente transpulmonar para < 15 mmHg	B
	IC estágio C associada a severa limitação às atividades físicas, CF III/IV NYHA. Consumo de O ₂ < 15 mL/kg/min ou < 50% do previsto para idade e sexo	C
Classe IIA	Condições anatômicas e fisiológicas que pioram a história natural das CC previamente corrigidas ou paliadas e aumentam a indicação de transplante:	C
	- HAP e risco de desenvolver elevação da RVP fixa e irreversível contraindicando transplante no futuro - Enteropatia perdedora de proteína persistente apesar da terapêutica otimizada	
Classe III	Cardiopatias congênitas previamente corrigidas ou paliadas associadas a consumo de O ₂ > 15 mL/kg/min ou > 50% do previsto para idade e sexo sem outras indicações	C
	Cardiopatia associada a elevação fixa, severa e irreversível da RVP	C
	Presença de hipoplasia severa das artérias pulmonares centrais ou veias pulmonares	C
	Associação com comorbidades que contraindiquem o transplante cardíaco	C

IC: insuficiência cardíaca; HAP: hipertensão arterial pulmonar; RVP: resistência vascular pulmonar.

repercussão do mesmo nos níveis miocárdico e pulmonar. Esses dados são obtidos pelo exame clínico e pelos exames complementares, incluindo laboratório clínico, radiografia de tórax, eletrocardiograma convencional, ecocardiograma bidimensional com Doppler colorido, ventriculografia radioisotópica, cintilografia de perfusão miocárdica com gálio 67 e cateterismo cardíaco²⁹²⁻²⁹⁴. O teste cardiopulmonar fica reservado para os pacientes maiores. A angiotomografia e a ressonância magnética do coração estão indicadas nos casos em que se necessita de algum outro detalhe anatômico.

Justifica-se a necessidade de um perfil laboratorial amplo em razão do comprometimento de outros órgãos, que, em geral, coexiste com a insuficiência cardíaca crônica. Do ponto de vista laboratorial, é fundamental a solicitação de hemograma completo, função renal, hepática, tireoidiana, perfil lipídico, coagulograma e sorologia para hepatites B e C, HIV, toxoplasmose, rubéola, citomegalovírus, herpes simples, mononucleose infecciosa e doença de Chagas. Exames de urina I e protoparasitológico são de real importância, especialmente em crianças. Outro ponto muito relevante pré-transplante é determinar a tipagem sanguínea do receptor e o grau de sensibilização do mesmo porque os anticorpos circulantes contra o doador podem resultar em rejeição celular e humoral, bem como na falência precoce do órgão transplantado. Na literatura considera-se que o nível de anti-HLA > 10% compromete os resultados de sobrevida após o transplante em curto e médio prazos. Os pacientes que apresentarem níveis mais elevados correspondem àqueles que receberam transfusão prévia, realizaram cirurgia cardíaca com homoenxerto, necessitaram de dispositivos de assistência ventricular (DAV) ou são adolescentes com antecedente de gestação. Paralelamente aos exames laboratoriais realizados, torna-se necessário observar o calendário de imunizações.

Vale ressaltar que a vacina contra a varicela não é recomendada para crianças com idade inferior a um ano pelo alto risco de desenvolvimento da doença.

No contexto de nossa realidade, todos os pacientes candidatos a transplante deveriam receber tratamento profilático antiparasitário, devido ao risco de superinfecção após o uso de imunossupressores.

No controle pré-operatório dos candidatos a transplante, é necessário a atuação de uma equipe multiprofissional visando fornecer subsídios para o sucesso do procedimento, tanto em nível do paciente quanto dos familiares e responsáveis.

3. AVALIAÇÃO DE DOADOR

3.1. Morte encefálica

O processo de doação e alocação de órgãos humanos deve atender integralmente às determinações da Portaria n. 3.407, de 5/8/1998, do Ministério da Saúde, que regulamenta as disposições da Lei n. 9.434, de 4/2/1997, e do Decreto n. 2.268, de 30/7/1997^{290,295,296}.

A confirmação de morte encefálica exige, além de detalhado exame neurológico (Tabela 72), a realização de testes confirmatórios, obrigatórios em qualquer faixa etária (Tabela 73). A avaliação clínica habitualmente é realizada por neurologista, neurocirurgião, anestesista ou intensivista.

3.2. Avaliação e manutenção do doador

A avaliação inicial do doador deve incluir: anamnese completa, exames laboratoriais, radiografia de tórax, eletrocardiograma e ecocardiograma. Alterações discretas no exame ecocardiográfico, como presença de forame

Tabela 72 – Critérios clínicos de morte encefálica em adultos e crianças (na ausência de intoxicação ou drogas depressoras do SNC)

Determinação da etiologia do coma
Ausência de respostas motoras
Pupilas sem resposta a estímulo luminoso, médio-fixas e dilatadas (4-6 mm)
Ausência de reflexos corneopalpebrais
Ausência de resposta a estímulo calórico
Ausência de reflexo de tosse
Ausência de reflexo oculocefálico
Ausência de <i>drive</i> respiratório com PaCO ₂ de 60 mmHg ou 20 mmHg acima do valor basal
Intervalo mínimo entre duas avaliações clínicas, de acordo com a idade do potencial doador:
• 7 dias-2 meses de idade: 48 h • 2 meses-1 ano de idade: 24 h • 1-2 anos de idade: 12 h • > 2 anos de idade: 6 h

Tabela 73 – Recomendações de número e intervalo dos testes confirmatórios

Testes confirmatórios:
• 7 dias-2 meses de idade: 2 EEG (intervalo 48 h) • 2 meses-1 ano de idade: 2 EEG (intervalo 24 h) • > 1-2 anos de idade: 1 teste opcional • > 2 anos de idade: 1 teste
Testes utilizados: angiografia cerebral, eletroencefalograma (EEG), Doppler transcraniano ou cintilografia cerebral

oval patente e fração de encurtamento > 25% são aceitáveis. Insuficiência mitral é uma contraindicação. A cinecoronariografia está indicada para doadores > 45 anos do sexo masculino e > 50 anos do sexo feminino.

Deve-se ter cuidado na avaliação da compatibilidade de tamanho do órgão em relação ao tamanho do receptor. Geralmente usa-se o órgão do doador quando ele tem peso até três vezes maior que o receptor^{287,297-299}.

A tipagem sanguínea ABO deve ser compatível com o receptor. A avaliação sorológica deve incluir: HIV I e II, HTLV-I e II, HBsAg, HbAg, HCV (se positivo, solicitar PCR-HCV), sorologias para citomegalovírus, Epstein-Barr, toxoplasmose, doença de Chagas e sífilis.

Infecções graves não contraindicam a doação, desde que a infecção seja comunitária e o óbito tenha ocorrido em < 96 h após a internação, culturas coletadas negativas, tratamento com cobertura antibiótica específica para o germe isolado, função miocárdica do doador preservada, ausência de evidência de endocardite. Caso ocorra o transplante, devem ser coletadas culturas seriadas do receptor no pós-operatório imediato e iniciada cobertura antimicrobiana específica para o germe isolado no doador (classe IIB, nível de evidência C).

Por outro lado, são consideradas contraindicações absolutas: doadores portadores de HIV, HTLV-1, infecção viral sistêmica (p. ex., raiva, parvovírus) e meningoencefalite viral (classe I C).

Bacteremia ou infecção pelo citomegalovírus não é contraindicação absoluta. Não são aceitos órgãos de doadores

portadores de hepatite B ou C e com sorologia positiva para doença de Chagas (classe I C).

Após a morte encefálica, ocorre uma série de alterações metabólicas, hidroeletrolíticas e hormonais, resumidas na Tabela 74. A manutenção do potencial doador tem como principais objetivos:

- Manutenção de adequada perfusão tecidual e para os órgãos nobres.
- Manutenção de adequado balanço hidroeletrolítico.
- Manutenção de adequada gasometria arterial.
- Prevenção de infecções secundárias.
- Manutenção de temperatura corporal adequada.

Vale ressaltar a importância da terapia de reposição com hormônio tireoidiano em pacientes com disfunção do eixo hipotálamo-hipófise-adrenal/tireoide, que usualmente encontram-se em estado euvolêmico, porém não responsivos ao uso de drogas vasoativas em altas doses e com FE < 45% ao ecocardiograma (Tabela 75). O tratamento consiste em metilprednisolona 15 mg/kg em *bolus*, tri-iodotironina 4 mg em *bolus* e infusão contínua de 3 mg/h, vasopressina-arginina 1 UI em *bolus* e infusão contínua de 0,5-4 U/h, e insulina 10 U (dextrose 50%) para manter glicemia entre 80-150 mg/L.

Em doadores que apresentam PAM < 60 mmHg, débito urinário < 1 ml/kg/h e fração de ejeção < 45%, em uso de drogas vasoativas em altas doses, deve-se considerar o uso do cateter de Swan-Ganz da artéria pulmonar para monitoração de forma mais invasiva (Tabela 76).

Tabela 74 – Distúrbios metabólicos, hidroeletrólíticos e hormonais após morte encefálica e tratamento

Deficiência do hormônio antidiurético (diabetes <i>insipidus</i>)	Desmopressina intranasal 10-20 mcg/dia
Hipernatremia	Infusão de volume com solução hipotônica
Hipotermia	Infusão de fluidos a 37°C Uso de cobertores térmicos (manter temperatura em 36-37°C)
Hiperglicemia/diurese osmótica	Evitar infusão de grande quantidade de soro glicosado Insulina em infusão contínua (objetivo de manter glicemia entre 80-150 mg/dL)
Acidose metabólica	Reposição adequada de volume e hemoderivados Controle da temperatura Manter PaO ₂ > 100 mmHg, PaCO ₂ < 40 mmHg, pH arterial em 7,35-7,45, hemoglobina > 10 g/dL
Hipovolemia	Infusão de Ringer-lactato ou solução salina (0,45%) — objetivo de manter a PVC em 8-10 mmHg, PAM em 60-70 mmHg, diurese em 1,5-3 ml/kg/h
Distúrbios hematológicos	Hemoderivados sanguíneos — objetivo de manter plaquetas > 80.000/cm ³ , hematócrito > 30% e INR < 2

Tabela 75 – Recomendações para o uso de hormônio tireoidiano no potencial doador

Classe de recomendação	Indicações	Nível de evidência
Classe IIa	Quando volemia e uso de drogas vasoativas otimizadas por cateter pulmonar falham em manter estabilidade hemodinâmica	C
Classe IIb	Instabilidade hemodinâmica persistente, apesar de otimização de PVC e drogas vasoativas	C
Classe III	Como tratamento inicial em pacientes com instabilidade hemodinâmica persistente	C

Tabela 76 – Recomendações para cateterização da artéria pulmonar (Swan-Ganz) no potencial doador

Classe de recomendação	Indicações	Nível de evidência
Classe IIa	Pacientes com PAM < 60 mmHg ou débito urinário < 1 ml/kg/h ou FE < 45% e em uso de altas doses de drogas vasoativas	B
Classe IIb	Pacientes com instabilidade hemodinâmica, para otimização de volume e uso de drogas vasoativas	C
Classe III	Pacientes estáveis hemodinamicamente para otimizar uso de volume	C

Após adequação da volemia do paciente, caso a instabilidade hemodinâmica persista, deve-se iniciar suporte com droga vasoativa. A droga de escolha é a dopamina (2-10 mcg/kg/min), por manter a PAM aumentando a frequência cardíaca, a contratilidade miocárdica e o fluxo sanguíneo mesentérico³⁰⁰. Aumento da infusão para doses maiores que 10 mcg/kg/min indica necessidade de associação

de uma droga vasopressora, sendo a noradrenalina a primeira escolha (tentando manter dose < 0,1 mcg/kg/min, pois concentrações elevadas estão associadas a dano miocárdico). Quando a instabilidade hemodinâmica se mantém, a despeito do uso de dopamina e noradrenalina, o uso da vasopressina pode ser considerado, em baixas doses (1 UI em *bolus* e 0,5-4 U/h) — Tabela 77.

Tabela 77 – Recomendações para o uso de vasopressina

Classe de recomendação	Indicações	Nível de evidência
Classe IIa	Instabilidade hemodinâmica, em pacientes com FE > 45%, dopamina > 10 mcg/kg/min, noradrenalina > 0,05 mcg/kg/min e RVS < 800 dyn/min	C
	Pacientes com FE < 45%, dopamina > 10 mcg/kg/min e adrenalina/noradrenalina > 0,1 mcg/kg/min	C
Classe III	Pacientes com baixas doses de drogas vasoativas independentemente da fração de ejeção	C

4. ANTICORPOS HLA

No transplante (Tx) cardíaco, os anticorpos HLA pré-formados ocorrem em proporção significativa dos pacientes³⁰¹. Vários estudos mostram o impacto negativo da pré-sensibilização responsável pelo aumento das taxas de rejeição mediada por anticorpo (AMR), desenvolvimento da doença vascular do enxerto e menor sobrevida pós-Tx³⁰²⁻³⁰⁴.

A sensibilização contra antígenos HLA é detectada pela reatividade contra painel (PRA) testando o soro do receptor contra certo número de células de indivíduos normais, selecionadas por meio do método da citotoxicidade dependente de complemento (CDC).

Nos últimos anos foram introduzidos os ensaios de fase sólida, que utilizam moléculas HLA purificadas aderidas em placas (ELISA) ou microesferas (Luminex). A introdução da técnica Luminex levou à redefinição da sensibilização, e todos os dados publicados indicam que a sensibilidade desse teste é muito superior quando comparada à daqueles que usam células³⁰⁵.

Com o uso do Luminex *Single Antigen Beads* (SAB), pelo qual uma única molécula HLA é fixada nas microesferas,

é possível caracterizar os anticorpos presentes nos pacientes sensibilizados.

Quando um doador está disponível, e após sua tipificação HLA, pode-se prever o êxito da prova cruzada prospectiva: na ausência de anticorpos específicos para os antígenos incompatíveis do doador (DSA), a prova cruzada será negativa. Esse processo constitui a prova cruzada virtual (Figura 6).

Para os pacientes sensibilizados, é imperativa a realização de prova cruzada (PC) prospectiva considerando o elevadíssimo risco de AMR na presença de DSA. No Tx cardíaco, é praticamente impossível a realização de PC prospectiva, e a quase totalidade dos pacientes sensibilizados permanece em lista de espera com remotas probabilidades de serem transplantados. Para esses pacientes, a aplicação prática da PC virtual tornou-se a única estratégia possível para a realização de um Tx com perspectivas equivalentes às dos demais pacientes^{301,306}.

A produção de anticorpos HLA contra o doador nos pós-Tx é indicação de resposta imune ativa com o correspondente risco de rejeição.

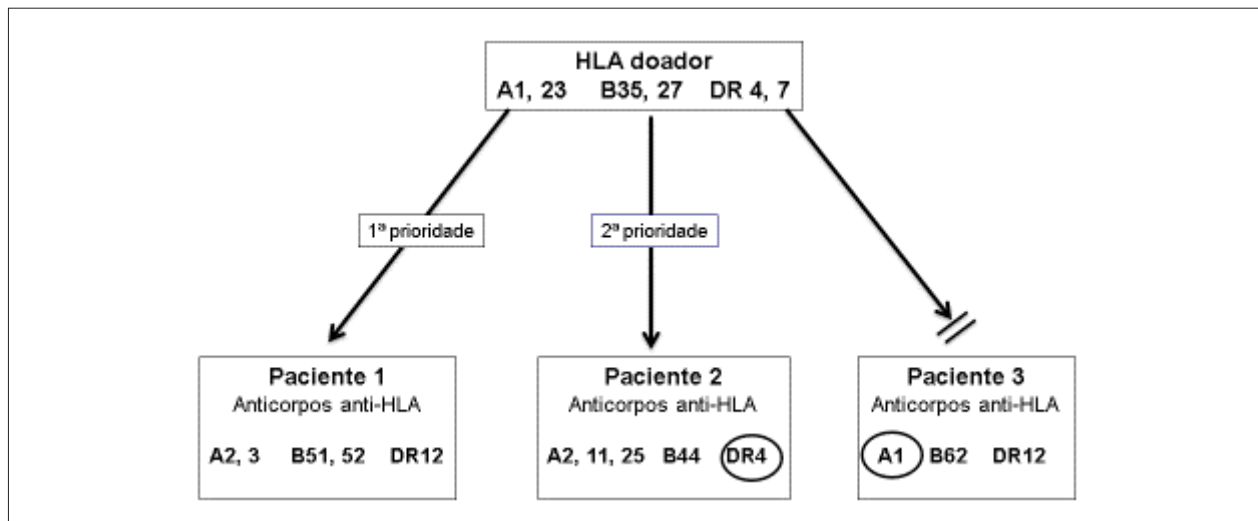


Figura 6 – Exemplo de PC virtual. Os anticorpos dos pacientes são previamente caracterizados por meio da técnica Luminex-SAB. Eles são comparados com os antígenos HLA do doador para verificar a presença de DSA. O paciente 1 não apresenta DSA (PC virtual negativa) e é a primeira prioridade para Tx. O paciente 2 apresenta DSA classe II e, dependendo de suas condições clínicas, pode ser transplantado (prioridade 2). O paciente 3 apresenta DSA classe I, que indica altíssimo risco de RMA.

Numerosos estudos mostraram que esses anticorpos eram mais frequentes em pacientes com AMR aguda quando comparados com aqueles sem rejeição e associados com a deposição de C4d nas biópsias^{307,308}.

O mecanismo mais comum que leva à AMR é a resposta anamnética, que tem origem na exposição antigênica prévia (gravidez, transfusão, transplante prévio) e aparece na primeira semana ou, no máximo, no primeiro mês pós-Tx. A produção de altos títulos de anticorpos (anticorpos *ex novo*) é rápida e está associada à disfunção do enxerto, exigindo diagnóstico imediato e tratamento agressivo.

A produção de anticorpos *de novo*, devida ao reconhecimento dos antígenos incompatíveis do doador pelos linfócitos T do receptor³⁰⁹, é mais lenta (geralmente após 100 dias pós-TX) e é a rejeição mais branda³¹⁰.

A demonstração de produção de DSAs no pós-Tx associada a achados clínicos, histológicos e imunopatológicos é recomendada para diagnóstico rápido e preciso da AMR, e o uso do Luminex com sua alta sensibilidade é ideal para esse propósito.

A detecção de anticorpos imediatamente após a sua produção requereria frequente monitoramento, laborioso e de alto custo. A maioria dos centros envolvidos nesse tipo de pesquisa no transplante renal adotou um protocolo que prevê a pesquisa dos anticorpos em sete dias, um, três, seis, nove, 12 meses, e sucessivamente a cada ano, após o Tx, bem como em todos os casos de suspeita de rejeição.

5. Protocolo para pacientes hipersensibilizados

Observamos, nos últimos anos, importantes avanços nos protocolos imunossupressores, o que tem facilitado o transplante de pacientes que anteriormente eram considerados não passíveis de transplante por serem hipersensibilizados³⁰⁶.

Apesar desse panorama mais animador, o risco de realizar transplante em pacientes sensibilizados persiste elevado, seja pelo risco de rejeição humoral hiperaguda, seja pelo risco aumentado de infecções decorrente de intensa imunossupressão a que esses pacientes são submetidos³¹¹. Discute-se, também, a relação de pacientes transplantados hipersensibilizados e o desenvolvimento futuro de doença vascular do enxerto, porém esse aspecto continua controverso³¹².

A definição de sensibilização concentra-se, principalmente, no contexto do componente humoral e na produção de anticorpos. A função de células B e a produção de anticorpos estão intimamente relacionadas com a interação entre células T e B, apesar de as estratégias para supressão crônica de células B serem escassas. Atualmente, como definição de sensibilização, considera-se a presença de anticorpos anti-HLA no receptor no momento da realização do painel imunológico^{313,314}.

O fenômeno de sensibilização ocorre a partir da complexa interação entre o sistema imune do receptor com antígenos reconhecidos como não próprios. Com base nesse princípio, a sensibilização é um estado no qual os indivíduos desenvolvem anticorpos anti-HLA da exposição a antígenos, em situações como transfusões de sangue prévias, gravidez e exposição a antígenos presentes em superfícies biomecânicas (dispositivos de assistência ventricular)³¹⁵. As transfusões são a causa principal de sensibilização e ocorrem, principalmente, a partir da exposição aos leucócitos e plaquetas de doadores. Gravidez também apresenta exposição materna a antígenos HLA incompatíveis, oriundas do pai, via feto. Enxertos de tecidos utilizados em cirurgias prévias são outra fonte de exposição aos antígenos HLA. Esse aspecto pode ser um problema particularmente significativo em cardiopatias congênitas, nas quais se observa número elevado de reoperações³¹³.

Estratégias de dessensibilização evoluíram significativamente ao longo da última década. Uma importante diferença em relação às estratégias utilizadas para a dessensibilização comparada com outros transplantes de órgãos sólidos é que porcentagem crescente de pacientes que aguardam transplante de coração está recebendo suporte circulatório mecânico com dispositivo de assistência ventricular ou coração artificial^{316,317}.

Drogas utilizadas

Imunoglobulina (IVIg) tem papel importante no contexto da rejeição humoral e nos protocolos de dessensibilização³¹⁸. Os mecanismos de ação propostos incluem modificação de autoanticorpos, inibição da ativação de genes de citocinas e atividade anticitocina, interações com as células apresentadoras de antígeno, bloqueando a ativação das células, e inibição da atividade do complemento. A dose utilizada é de 2 g/kg (total) divididos em quatro doses.

O rituximab é um anticorpo monoclonal quimérico contra células B, anti-CD20^{319,320}.

O alemtuzumab é um anticorpo monoclonal derivado de DNA recombinante humanizado com especificidade para a glicoproteína ligada à membrana das células CD52³²¹.

O bortezomib é um inibidor de proteassoma, que foi aprovado para o tratamento de mieloma múltiplo, sendo também descritos seus efeitos imunomoduladores e pró-apoptóticos. Tanto o alemtuzumab como o bortezomib não estão aprovados ainda no Brasil para tratamento de rejeição humoral, bem como para utilização de rotina nos protocolos de dessensibilização.

A plasmaférese, que consiste na troca do plasma removendo os anticorpos pré-formados, é uma estratégia fundamental nos protocolos de tratamento de pacientes hipersensibilizados, como no tratamento da rejeição humoral^{322,323}.

A Tabela 78 descreve as recomendações para pacientes sensibilizados.

Tabela 78 – Tabela de recomendação para tratamento de pacientes sensibilizados

Realização de <i>cross-match</i> virtual no pré-transplante e utilização do seu resultado na alocação do órgão (MFI < 1.500)	I	C
Plasmáfereze, IViG e rituximab para tratamento pré-operatório de pacientes com painel imunológico elevado, na tentativa de reduzir a sensibilização	II a	C
Realização de transplante cardíaco em pacientes sensibilizados, sem a realização do <i>cross match</i> virtual ou <i>cross match</i> prospectivo	III	C

6. ASPECTOS CIRÚRGICOS DO TRANSPLANTE

O transplante cardíaco pediátrico apresenta aspectos peculiares quando o receptor é portador de cardiopatia congênita, como na hipoplasia esquerda de coração.

Determinadas cardiopatias congênicas necessitam de cuidados em relação à técnica cirúrgica a ser realizada no momento do transplante²⁹⁰:

- Estenose ou hipoplasia de tronco e artérias pulmonares.
- Pós-operatório de Fontan.
- *Situs ambiguus*.
- *Situs inversus*.
- Cardiopatia congênita complexa com hipoplasia do arco aórtico.

Pacientes com *shunt* ou canal arterial persistente necessitam que sejam ligados antes do início da circulação extracorpórea, para que não ocorra o desvio de fluxo de sangue para os pulmões.

Recomenda-se que a preservação miocárdica seja realizada com:

- Injeção de solução cardioplégica cristaloide hipotérmica na aorta ascendente, com infusão por gravidade e baixa pressão, após descompressão das câmaras direitas e esquerdas.
- No caso de longas distâncias, novas doses de solução cardioplégica devem ser injetadas.
- O coração deve ser colocado dentro de saco plástico estéril com solução salina gelada e transportado com gelo.
- Deve-se sempre realizar o planejamento da logística para que o tempo de isquemia possa ser o menor possível; portanto, procurar sincronia entre a retirada do órgão e o preparo do receptor.
- Evitar tempo de isquemia > 4 h.

7. IMUNOSSUPRESSÃO

7.1. Profilaxia da rejeição aguda pós-operatória imediata

7.1.1. Terapia de indução

Tem sido utilizada com o objetivo de diminuir a rejeição precoce e postergar a introdução dos inibidores da calcineurina em pacientes com risco ou em insuficiência renal. Atualmente, 70% dos pacientes pediátricos recebem terapia de indução^{290,324-328} (Tabela 79).

7.1.2. Metilprednisolona em altas doses.

7.2. Imunossupressão de manutenção

São utilizadas várias classes de medicações, sendo ajustadas de acordo com a evolução clínica dos pacientes, presença de rejeição e morbidades relacionadas aos efeitos adversos das drogas.

7.2.1. Inibidores da calcineurina

São as principais drogas imunossupressoras em transplantes de órgãos sólidos. Suas doses devem ser controladas de acordo com o nível sérico (Tabela 80). A conversão entre essas drogas pode ajudar no manejo dos efeitos adversos das mesmas.

7.2.1.1. Ciclosporina

Deve ser iniciada por via endovenosa em infusão contínua e modificada para via oral quando possível.

7.2.1.2. Tacrolimo

Vem substituindo a ciclosporina nos protocolos de imunossupressão, por apresentar eficácia semelhante ou superior na prevenção da rejeição aguda, assim como no tratamento de rejeições refratárias ou recorrentes³²⁹.

7.2.2. Agentes antiproliferativos

São utilizados como drogas coadjuvantes na imunossupressão de manutenção.

7.2.2.1. Azatioprina

Atua mediante inibição da proliferação celular. Objetiva-se mielossupressão leve, com número total de leucócitos entre 4.000 -12.000/ml.

7.2.2.2. Micofenolato mofetila/sódico

Tem sido utilizado em substituição à azatioprina. O micofenolato é um potente inibidor da proliferação das células B e T. Observa-se menor taxa de rejeição e de proliferação da íntima das artérias coronárias com associação de micofenolato e inibidor da calcineurina em relação à associação com azatioprina³²⁸.

7.2.3. Corticosteroides

Apresentam imunossupressão potente e inespecífica, prevenindo a rejeição precoce, porém têm efeitos adversos significativos. Diversos centros têm demonstrado excelentes

Tabela 79 – Drogas imunossupressoras usadas para terapia de indução

Droga	Mecanismo	Dose pediátrica	Efeitos adversos
Anticorpos policlonais			
Timoglobulina	Antígenos de superfície células B e T	0,5-1 mg/kg/dia, 5-7 dias PO	Anafilaxia
ATGAM	Antígenos de superfície células B e T	15 mg/kg/dia, 5-7 dias PO	Anafilaxia
Anticorpos monoclonais			
OKT3	Anticorpo anti-CD3	0,1 mg/kg/dia, 7-14 dias > 12 anos: 5 mg/d	Anafilaxia Síndrome liberação de citocinas Meningite asséptica
Anticorpos antirreceptores de citocinas			
Basiliximab	Anticorpos antirreceptores de IL2	2 doses de 12 mg/m ² PO zero e 4	Hipersensibilidade
Daclizumab	Anticorpos antirreceptores de IL2	5 doses de 1 mg/kg de 14/14 dias, começando no dia zero	Hipersensibilidade

Tabela 80 – Drogas imunossupressoras utilizadas para imunossupressão inicial e de manutenção

Droga	Mecanismo	Dose pediátrica	Níveis terapêuticos	Efeitos adversos
Corticoides				
Metilprednisolona	Imunossupressão não específica	20-25 mg/kg/dose 12/12 h, 4 doses		Hipertensão, dificuldade de cicatrização, hiperlipidemia, diabetes melito, insuficiência adrenal crônica, aumento da incidência de infecções oportunistas,
Prednisona	Imunossupressão não específica	1 mg/kg/dia até 0,1 mg/kg/dia		
Inibidores da calcineurina				
Ciclosporina	Inibição ativação células T	0,1-0,2 mg/kg/hora EV 2-10 mg/kg/dia 12/12 h; 8/8 h em lactentes	Inicial: 250-300 ng/ml > 3meses: 150-200 ng/ml 1 ano: 100-150 ng/ml	nefrotoxicidade, hipertensão, hiperlipidemia, diabetes melito, complicações neurológicas, hipertricose e hiperplasia gengival
Tacrolimo	Inibição ativação células T	0,1-0,3 mg/kg/dia 12/12 h; 8/8 h em lactentes	Inicial: 10-15 ng/ml Após: 5-10 ng/ml	Semelhantes, exceto hipertricose e hiperplasia gengival
Inibidores da TOR				
Sirolimo	Inibe o receptor do alvo da rapamicina, parando o ciclo celular e inibindo a proliferação da célula T	Ataque: 3 mg/m ² Manutenção: 1 mg/m ² /dia	4-10 ng/ml	Prejuízo na cicatrização da ferida cirúrgica, proteinúria, doença intersticial pulmonar, hiperlipidemia, úlceras aftosas, anemia, neutropenia e diarreia
Agentes antiproliferativos				
Azatioprina	Inibição da proliferação celular	1-2 mg/kg/dia	Leucócitos: 4-12.000	Mielossupressão
Micofenolato mofetil	Inibe seletivamente células B e T	25-50 mg/kg/dia	NS: 3-7 ng/ml	Distúrbios gastrointestinais
Micofenolato sódico		800 mg/m ² /dia, 12/12 h		

resultados com o uso de esquema de imunossupressão sem corticoide^{326,327}.

7.2.4. Inibidores da rapamicina

O sirolimo tem-se mostrado eficaz na diminuição das taxas de rejeição em associação com outros agentes, com redução do risco

de nefropatia secundária ao uso dos inibidores da calcineurina e prevenção da doença vascular do enxerto. Há relatos de diminuição do crescimento de linfomas relacionados ao vírus de Epstein-Barr. O everolimo apresenta melhor biodisponibilidade, ausência de nefrotoxicidade e possíveis efeitos antitrombóticos, tornando-se um agente imunossupressor promissor em transplante cardíaco pediátrico^{330,331}.

Tabela 81 – Imunossupressão e níveis de recomendação

Classe de recomendação	Terapia imunossupressora	Nível de evidência
Classe I	Globulina antitumoral como terapia de indução e rejeição refratária ou com comprometimento hemodinâmico	C
Classe IIa	Anticorpos antirreceptores de IL2 como terapia de indução	C
Classe I	Pulsoterapia com metilprednisolona para rejeição aguda	C
Classe I	Ciclosporina como droga inicial e de manutenção	B
Classe I	Tacrolimo como droga inicial e de manutenção	B
Classe I	Azatioprina como droga inicial e de manutenção	C
Classe I	Micofenolato como droga inicial e de manutenção	C
Classe IIa	Sirolimo como droga de manutenção	C
Classe IIa	Everolimo como droga de manutenção	C
Classe I	Imunoglobulina para terapêutica de rejeição humoral	C
Classe I	Plasmaférese para terapêutica de rejeição humoral	C
Classe IIa	Rituximab para terapêutica de rejeição humoral	C
Classe IIa	Ciclofosfamida para terapêutica de rejeição humoral	C
Classe IIb	OKT3 como terapia de indução	C

7.3. Terapêutica da rejeição aguda

De maneira geral, rejeições agudas celulares leves, assintomáticas (ISHLT1R), não requerem tratamento. Entretanto, rejeições celulares moderadas (ISHLT = 2R) devem ser tratadas com intensificação da imunossupressão. O tratamento da rejeição humoral inclui os mesmos esquemas utilizados para tratamento da rejeição celular, com doses elevadas de corticoides e agentes linfocitolíticos. Adicionalmente, utiliza-se imunoglobulina endovenosa e/ou plasmaférese para remoção dos anticorpos circulantes. Terapias específicas para atingir as células B, incluindo ciclofosfamida e rituximab, têm sido utilizadas. Episódios de rejeição com comprometimento hemodinâmico têm sido associados a prognósticos desfavoráveis e requerem imunossupressão ampla, incluindo os tratamentos para rejeição celular e humoral. Tabela 81 descreve imunossupressão nas diferentes situações e níveis de recomendação.

8. IMUNOPATOLOGIA DA REJEIÇÃO

O processo de rejeição depende do reconhecimento de antígenos próprios do órgão transplantado pelo sistema imunológico do receptor, com desencadeamento da resposta imune efetora, que pode ser mediada diretamente por células inflamatórias (rejeição celular) e/ou por anticorpos (rejeição aguda mediada por anticorpos ou humoral). A rejeição ocorre mais frequentemente no primeiro ano, particularmente nos primeiros meses após o transplante.

Vários são os métodos utilizados no diagnóstico da rejeição, mas a despeito de inúmeros avanços a biópsia endomiocárdica (BEM) continua sendo o padrão-ouro. Na população pediátrica, particularmente em crianças pequenas, a BEM tem sido evitada no acompanhamento rotineiro devido ao maior risco de complicações e questionamentos quanto à sua relevância³³².

A BEM deve ser constituída ao menos por três — idealmente quatro ou mais — fragmentos de miocárdio ventricular, os quais devem ser fixados em formalina tamponada. A interpretação dos achados histopatológicos independe da faixa etária do paciente, ou seja, os critérios diagnósticos para a classificação da rejeição na faixa pediátrica são idênticos aos do adulto. Cortes histológicos seriados são corados pela hematoxilina-eosina, e o exame se dá por microscopia óptica convencional, sendo avaliados fundamentalmente a intensidade e o padrão do infiltrado inflamatório, a presença de agressão dos cardiomiócitos e detalhes da microcirculação³³³.

A rejeição aguda celular se caracteriza pela presença de infiltrado inflamatório linfo-histiocitário, com ou sem agressão celular dos cardiomiócitos, sendo classificada de acordo com a Tabela 82³³³. Exemplos dos aspectos histopatológicos são mostrados na Figura 7.

A rejeição aguda mediada por anticorpos (AMR) se caracteriza pela deposição de anticorpos nas células endoteliais dos capilares, com fixação do complemento, e independe da presença de células inflamatórias. É uma forma temida de rejeição, pois estudos na população adulta e também na pediátrica mostram associação da mesma com má evolução pós-operatória, disfunção do enxerto e desenvolvimento precoce de arteriopatia do transplante^{334,335}. O diagnóstico clínico de AMR também envolve outras evidências de ativação imunológica humoral, como painel imunológico elevado, *cross match* positivo e presença de anticorpos específicos contra o doador. Além do comprometimento da função do enxerto, os critérios para indicação de terapêutica específica ainda não estão bem estabelecidos.

Os achados histológicos sugestivos de AMR são edema e tumefação das células endoteliais, aglomerados de células mononucleares na luz capilar, denudação ou fragmentação dos

Tabela 82 – Classificação e critérios diagnósticos da rejeição aguda celular

Grau da rejeição aguda celular	Características histopatológicas (BEM)
Ausência de rejeição (grau 0R)	Ausência de infiltrado inflamatório
Rejeição leve (grau 1R)	Infiltrado inflamatório discreto, perivascular ou intersticial com, no máximo, um foco de agressão
Rejeição moderada (grau 2R)	Infiltrado inflamatório nítido, de padrão multifocal, com dois ou mais focos de agressão
Rejeição intensa (grau 3R)	Infiltrado inflamatório intenso e difuso, com múltiplos focos de agressão celular, geralmente com eosinófilos, vasculite e hemorragia

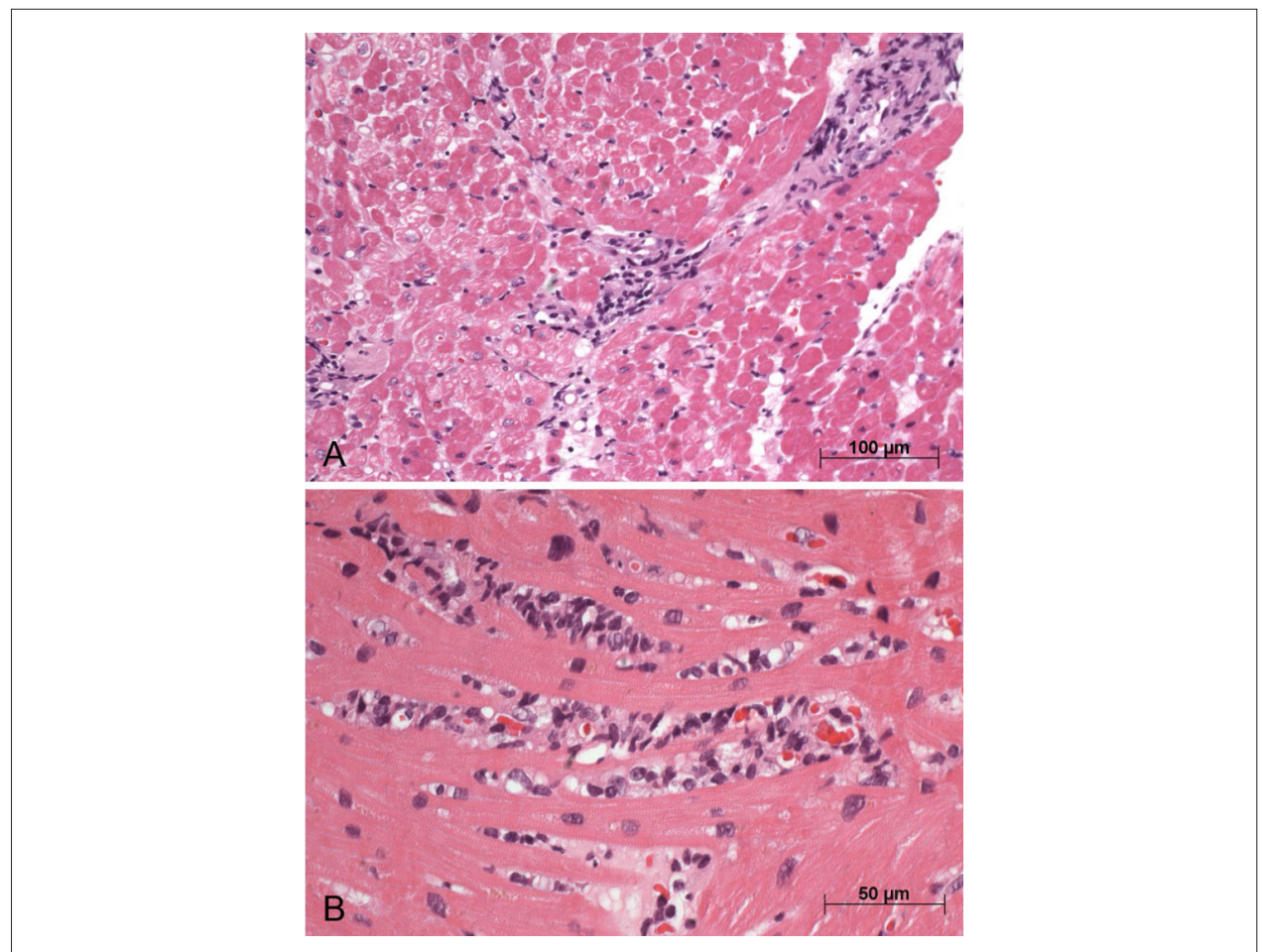


Figura 7 - Infiltrado inflamatório discreto perivascular, em rejeição aguda celular grau 1R (A) e foco de infiltrado inflamatório mononuclear com agressão de cardiomiócitos em rejeição aguda celular grau 2R.

capilares e edema intersticial. O diagnóstico deve ser confirmado pelo estudo imuno-histológico, cujos achados positivos são deposição de imunoglobulinas e frações do complemento na parede capilar, e aglomeração de macrófagos na luz capilar³³⁶. As técnicas mais usadas no estudo imuno-histoquímico são a detecção da fração C4d do complemento e a detecção de macrófagos (CD68). A classificação patológica da AMR na BEM (pAMR) é baseada no combinado dos achados histológicos e

imuno-histológicos, de acordo com a Tabela 83³³⁶. Exemplos dos aspectos histopatológicos e imuno-histológicos são mostrados na Figura 8.

O significado isolado do grau pAMR é controverso; estudo recente de pacientes pediátricos sugere que o mesmo tem maior impacto apenas nos primeiros três meses após o transplante e quando associado a *cross match* positivo e anticorpos específicos contra o doador³³⁷.

Tabela 83 – Classificação patológica e critérios diagnósticos da rejeição aguda mediada por anticorpos (pAMR)

Classificação patológica da rejeição aguda mediada por anticorpos	Sigla (pAMR)	Achados histológicos	Achados imuno-histológicos
Negativo para o diagnóstico patológico de AMR	pAMR 0	Ausentes	Ausentes
Suspeito para o diagnóstico patológico de AMR	pAMR 1h	Presentes	Ausentes
	pAMR 1i	Ausentes	Presentes
Positivo para o diagnóstico patológico de AMR	pAMR 2	Presentes	Presentes
Positivo para o diagnóstico patológico de AMR severa	pAMR 3	Presentes + adicionais*	Presentes

*Achados histológicos adicionais no grau pAMR 3: edema severo e/ou hemorragia intersticial, destruição de capilares, presença de neutrófilos permeando capilares.

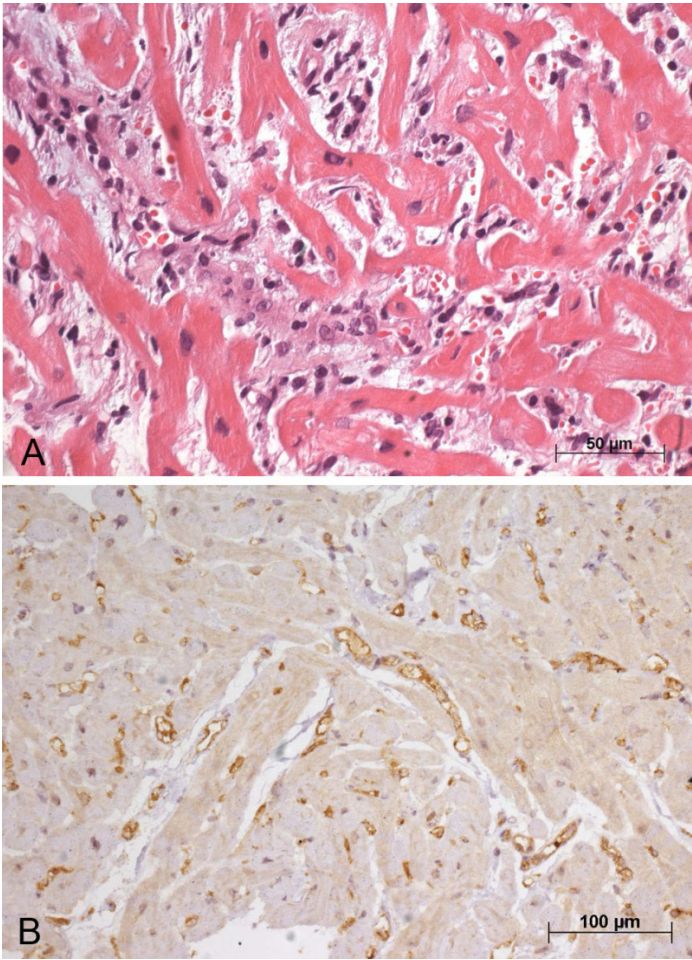


Figura 8 – Edema intersticial e lesões degenerativas da microcirculação (A) e positividade imuno-histoquímica dos capilares para a fração C4d do complemento (B) em casos de rejeição aguda mediada por anticorpos (AMR).

9. DOENÇA VASCULAR DO ENXERTO (DVE)

A DVE é a principal complicação tardia no seguimento de pacientes submetidos a transplante cardíaco. Estudos mostram incidência de 5% em dois anos de transplante, 15% em cinco anos e 35% em 10 anos³³⁸. Trata-se de doença grave, com 50% de falência do enxerto ou óbito após dois anos do diagnóstico angiográfico³³⁸.

Caracteriza-se por espessamento intimal difuso, obliterativo, distal das artérias coronárias, levando a uma isquemia responsável pela deterioração aguda ou progressiva do enxerto³³⁹.

Trata-se de um processo de rejeição crônica em que vários mecanismos estimulam um grande processo inflamatório com ativação do complemento e citocinas, que levam à proliferação das células endoteliais, com espessamento intimal.

Os fatores de risco são:

- Imunológicos: relacionados ao número de rejeições agudas anteriores.
- Infeciosos: associados à infecção por citomegalovírus.
- Individuais: hipertensão arterial, diabetes e disfunção renal associada ao uso de imunossuppressores, dislipidemia, obesidade e tabagismo associado ao estilo de vida de alguns adolescentes³⁴⁰.

9.1. Quadro clínico

Em razão da frequente ausência de dor devido à denervação cardíaca, a DVE manifesta-se inicialmente por comprometimento miocárdico, com insuficiência cardíaca, arritmias, infarto agudo do miocárdio ou morte súbita³⁴¹.

Assim que aparecem os primeiros sinais e sintomas clínicos, as lesões coronarianas já são tão evoluídas e de tal forma difusas, que não permitem, com raras exceções, a revascularização cirúrgica ou por angioplastia.

9.2. Diagnóstico

Em razão da manifestação clínica tardia, torna-se necessário a realização de exames periódicos. O exame padrão-ouro é a angiografia, apesar da baixa sensibilidade no diagnóstico da DVE na sua fase inicial^{342,343}.

Em virtude da baixa sensibilidade da angiografia, vários estudos estão sendo realizados em busca de um método mais sensível. Um deles é o ultrassom intravascular, já utilizado em pacientes adultos, porém pouco disponível nos centros pediátricos, necessitando ainda de mais estudos a longo prazo³⁴⁴.

O ecocardiograma de estresse com dobutamina é um método não invasivo de fácil execução, porém, como o estudo angiográfico, só exclui as doenças em estágios mais avançados³⁴⁵.

Exames como tomografia e ressonância estão sendo utilizados no diagnóstico, na população adulta, mas ainda não validados na população pediátrica³⁴⁰.

Estudo mostra que 93% dos grandes centros fazem cateterismo anual ou bianual. Um terço dos centros faz ecocardiograma de estresse com dobutamina rotineiramente, e apenas cinco centros fazem ultrassom intravascular.

9.3. Tratamento

O objetivo da intervenção médica é prevenir ou retardar o aparecimento da DVE. A imunossupressão adequada faz parte da prevenção. Os maiores avanços no impacto medicamentoso, na prevenção e tratamento da DVE, foram com os inibidores do sinal de proliferação (sirolimo, everolimo)³⁴⁶.

As estatinas são drogas importantes na prevenção de placa, como os anti-inflamatórios, porém não têm sido utilizadas em crianças até a idade pré-escolar³⁴⁷.

Os bloqueadores do canal de cálcio (diltiazem) se mostraram efetivos na prevenção da DVE por redução da hiperplasia miointimal, além de interagirem com a ciclosporina, aumentando o seu nível sérico, e, consequentemente, expondo o paciente a doses menores de inibidor de calcineurina. Os IECA também se mostraram efetivos na melhora da disfunção endotelial da DVE, inclusive com efeito sinérgico ao diltiazem³⁴⁸.

Estudos menores com o uso de vitaminas antioxidantes, como C e E, mostraram melhora das lesões no ultrassom intravascular³⁴⁹.

Geralmente, o grau de comprometimento coronariano é tão difuso que impede a indicação dos procedimentos habituais de revascularização, como a angioplastia ou a revascularização do miocárdio, mas algumas lesões proximais podem ser tratadas por angioplastia com bons resultados a médio prazo.

O retransplante é opção, porém o momento da indicação ainda não é bem definido pelos estudos. O que parece consenso é a indicação quando existem lesões difusas não tratáveis cirurgicamente ou por angioplastia associadas a disfunção sistólica e/ou diastólica.

10. PÓS-OPERATÓRIO DE TRANSPLANTE CARDÍACO

A criança submetida a transplante, bem como o adulto portador de cardiopatia congênita, apresenta peculiaridades no seu manuseio após o procedimento, em decorrência da etiologia da cardiopatia, de comorbidades em relação à própria insuficiência cardíaca ou pela história natural da doença de base³⁵⁰.

Nesse sentido, se faz necessária uma abordagem do paciente como um todo para prevenir potenciais complicações que possa apresentar, dessa forma possibilitando sobrevida e melhora da qualidade de vida^{351,352}.

As Tabelas 84 a 88 resumem as recomendações e apontam as potenciais complicações que o paciente pode apresentar na sua evolução.

Tabela 84 – Acompanhamento ambulatorial após o transplante³⁵⁵

Classe	Cintilografia com MIBI	Nível
I	Avaliação clínica	C
I	Eletrocardiograma	C
I	Ecocardiograma	C
I	Exames laboratoriais	C
(Dosagem do inibidor de calcineurina, perfil lipídico, enzimas hepáticas, função renal, antigenemia de CMV, sorologia para toxoplasmose, Epstein-Barr e citomegalovírus)		
I	Cateterismo cardíaco: cineangiocoronariografia direita e esquerda e cálculo do IRVP	B
I	Biópsia endomiocárdica	B
R		
I	Cintilografia com MIBI	C

Tabela 85 – Complicações após transplante

Disfunção ventricular aguda no pós-operatório imediato
Litíase biliar
Rejeição
Infecção
Hipertensão arterial sistêmica
Insuficiência renal
Doença linfoproliferativa
Doença vascular do enxerto
Hipomagnesemia
Insuficiência hepática
Hipercalemia
Anemia
Tremores

Tabela 86 – Cronograma de visitas médicas no seguimento ambulatorial após o transplante

0-4 semanas: semanal
4 semanas a 16 semanas: semanal
4 meses a 6 meses: mensal
6 meses a 1 ano: bimestral
A partir de 1 ano: a cada 3-4 meses

Tabela 87 – Cronograma de biópsias endomiocárdicas após o transplante

7 a 10 dias
15 a 21 dias
30 a 40 dias
2 meses a 3 meses
Anual
Suspeita de rejeição e controle pós-rejeição

Tabela 88 – Diagnóstico de rejeição

Quadro clínico e sintomas: irritabilidade, inapetência, sinais de insuficiência cardíaca, arritmias
Eletrocardiograma: queda do somatório do QRS, arritmias
Ecocardiograma com Doppler colorido: espessamento de septo e parede, derrame pericárdico, insuficiência de valvas atrioventriculares, disfunção ventricular sistólica, disfunção ventricular diastólica
Biópsia endomiocárdica: avaliação de rejeição celular e humoral
Radiografia de tórax: cardiomegalia
Dosagem de peptídeo natriurético
Cintilografia com gálio 67

Cabe ressaltar que a evolução do transplante depende fundamentalmente do cuidado na prevenção dessas complicações^{353,354}.

11. DOENÇAS LINFOPROLIFERATIVAS APÓS TRANSPLANTE DE ÓRGÃOS (DLPTs)

Os transplantes pediátricos, de órgãos sólidos (TOS) ou de células-tronco (TCT), acarretam substancial risco de desenvolvimento de neoplasias malignas secundárias, incluindo DLPT. Elas predominam nos TOS, associadas à proliferação de vírus Epstein-Barr (EBV) e associação

discriminada conforme a intensidade da imunossupressão oferecida e o tipo de órgão transplantado³⁵⁶ (Tabela 89).

Entendemos por DLPT qualquer proliferação linfoide maligna desenvolvida após transplantes de qualquer natureza. São fatores clínicos relevantes para o seu surgimento: soronegatividade para EBV e, de maneira menos significativa, para CMV no momento do transplante, idade na realização do

procedimento (receptores de órgãos com menos de 18 anos apresentam 2-4 vezes maior chance de desenvolvimento de DLPT em comparação aos adultos, havendo algumas evidências de maior predisposição nas crianças de menor idade), tipo de órgão transplantado (ver Tabela 89), período pós-transplante (em crianças há distribuição bimodal, com picos no primeiro, segundo e terceiro anos pós-transplante. Virtualmente todas as ocorrências precoces são EBV-dependentes, e as tardias mais propensas à apresentação como linfomas clássicos, com frequência associadas às mutações oncogênicas verificadas nas ocorrências *de novo*³⁵⁶, e o tipo de imunossupressão, não havendo concordância sobre o impacto específico de cada agente (a ciclosporina, provavelmente, é mais deletéria em comparação ao tacrolimo³⁵⁷; o acréscimo de micofenolato mofetil não parece aumentar o risco de DLPT)³⁵⁸.

Apesar do melhor prognóstico das DLPTs pós-TOS em pacientes pediátricos, quando comparados a adultos, a morbimortalidade associada é elevada: exemplificando com transplantes cardíacos pediátricos, os índices de sobrevida livre de eventos (morte ou recidiva da DLPT) podem atingir, com um, três e cinco anos, respectivamente, pós-diagnóstico inicial de DLPT, valores iguais a 72%, 58% e 50%³⁵⁸.

As DLPTs são de difícil caracterização histopatológica, em função da inespecificidade dos achados. A classificação de 2008 da OMS as divide em quatro categorias, especificadas na Tabela 90.

A identificação e a terapêutica das DLPTs depende da relação entre estado imunitário e replicação de EBV. O diagnóstico precoce em bases clínicas é prejudicado pela habitual inespecificidade dos sinais e sintomas, obrigando à diferenciação com infecções de apresentação atípica e rejeição de enxerto.

Dessa forma, o tratamento das DLPTs repousa na tríade *recomposição imunitária/controle da viremia EBV-dependente/tratamento antineoplásico*. Nas formas neoplásicas, não associadas à replicação de EBV, implica, fundamentalmente, tratamento oncológico convencional.

Por *recomposição imunitária* entenda-se redução da oferta de drogas imunossupressoras, em estratégias de difícil comparação, totalmente dependente da preservação do enxerto. Se realmente a mera redução pode determinar remissões completas, a amplitude dessa possibilidade é desconhecida, especialmente em idade pediátrica.

A consequência imediata da recomposição imunitária é a redução da *viremia EBV-dependente*. Estudos envolvendo TCT mostram que a contagem de células CD4+ > 50/mm³ no 30.^º dia pós-TCT prediz independentemente menor risco de viremia EBV-dependente elevada³⁶⁰. Dos outros recursos potencialmente utilizáveis para essa finalidade³⁵⁶, uma vez que não existem drogas antivirais de utilidade incontestável³⁶¹, destacamos a depleção de células B *in vivo*, incluindo as infectadas com EBV, induzida pelo rituximab, anticorpo monoclonal quimérico anti-CD20^{360,362}. Do acompanhamento periódico dos índices de replicação de EBV depende a atuação antecipada, potencialmente preventiva do desenvolvimento de DLPT. O método de avaliação mais empregado com tal finalidade é o da mensuração de DNA de EBV em sangue por técnica de PCR em tempo real. Já os níveis de replicação indicativos de intervenção são objeto de considerável discussão, aceitando-se geralmente valores ≥ 10.000 cópias/ml, havendo estudos que recomendam a intervenção em níveis tão baixos quanto 1.000³⁶⁰. A periodicidade dessa avaliação pode ser adaptada das recomendações do ECIL (European Conference on Infections in Leukaemia)³⁶³.

O *tratamento antineoplásico* a ser empregado inclui quimioterapia convencional nas DLPTs instaladas e uso associado ou isolado de terapia dirigida com rituximab. Embora inconspícua, a comparação entre os recursos de quimioterapia convencional e rituximab, no que tange à eficiência e toxicidade, tende a favorecer o emprego do anticorpo³⁶⁴. As principais complicações relacionadas são recorrências CD20-negativas de DLPT e hipogamaglobulinemia, podendo requerer suplementação periódica³⁶⁵.

Dessa forma, e levando em consideração os dados advindos de estudo em desenvolvimento junto ao Departamento de Pediatria da FMUSP desde 2002³⁶⁶, é proposta a estratégia de manuseio da Tabela 91.

Tabela 89 – DLPT e tipo de transplante em pediatria

Órgãos transplantados	Incidência de DLPT (%)
Rins	2-3
Fígado	5-10
Coração	~ 6
Pulmões	~ 15
Intestino delgado	~ 20

Tabela 90 – Classificação das DLPTs conforme a OMS (2008)³⁵⁹

Categoria	Especificidades
Lesões precoces	Proliferações oligo/policionais de células B positivas para EBV, com arquitetura tecidual preservada; fenótipo predominantemente imunoblástico ou plasmocítico
Pleomórfica	Proliferações similares às anteriores, mas com arquitetura tecidual destruída; caracterização difícil em lesões extranodais
Monomórfica	Preenche os critérios de diagnóstico de LNH clássico, sendo a variedade B derivada de grandes células a mais frequentemente encontrada; translocações cromossômicas específicas, como rearranjo no locus <i>c-myc</i> , podem estar presentes; as formas monomórficas correspondem, em séries pediátricas, a 35-83% dos casos, o que pode ser explicado em função do sub-registro potencial da categoria "lesões precoces"
Tipo Hodgkin (H)/H like	Igualmente monomórfica, mas caracterizada histológica e clinicamente de modo separado

Tabela 91 – Estratégia proposta de manuseio das DLPTs, necessariamente CD20+ associadas a viremia elevada EBV-dependente

DLPT instalada (biópsia inicial obrigatória)	Atitude terapêutica
I: DLPT lesões precoces e monomórficas com ausência de repercussões clínicas	Diminuição de imunossupressão Se impossível ou desacompanhada de resposta clínica e negatificação de viremia: Uso de rituximab, até 4 doses semanais
II: Outras	Rituximab, 4 doses semanais Havendo toxicidade proibitiva ou ausência de resposta clínica e negatificação de viremia:
"I" irresponsivo ao rituximab	Quimioterapia convencional Nível de intervenção, na ausência de sinais e sintomas: 1.000 cópias/ml (qualquer nível, havendo sinais e sintomas) TOS de alto risco para DLPT (pulmões e intestino delgado): - Semanal nos primeiros 3 meses após TOS - Subsequentemente a cada 2 semanas até 6 meses após TOS - Outros TOS: - Mensalmente até 6 meses após TOS - Após 6º mês: - Trimestralmente até 3.º ano após TOS - A qualquer momento após TOS: - Na presença de sinais e sintomas - Sendo documentada viremia: - Caso seja um nível inferior a 1.000 cópias/ml: - Semanalmente, até progressão ou negatificação - Em qualquer nível que requeira intervenção: - Semanalmente, até 4 consecutivamente negativos
III: Acompanhamento de viremia	
IV: Uso de rituximab	- Administração protocolada - Medicação prévia obrigatória: difenidramina, 30 mg/m², EV, em 20' de infusão - Preparo para atendimento de emergência associada à infusão, especialmente de natureza alérgica - Dose individual: 375 mg/m² - Acompanhamento de níveis séricos de IgG a cada 4-8 semanas - Manter níveis de IgG ≥ 400 mg/dl

12. ARRITMIAS CARDÍACAS APÓS O TRANSPLANTE DE CORAÇÃO

12.1. Introdução

O transplante de coração ortotópico (TCO) é um procedimento bem estabelecido para o tratamento de crianças na fase avançada da insuficiência cardíaca ou de adultos com cardiopatias congênitas em fase terminal³⁶⁷.

As arritmias cardíacas frequentemente complicam a evolução clínica desses pacientes, em particular no período pós-operatório precoce, e são relacionadas às características do enxerto, à técnica cirúrgica aplicada, ao comportamento do coração desnervado e à possível reação de rejeição ao enxerto. Essas características distinguem a apresentação das arritmias no pós-operatório do TCO quando comparadas com outras cirurgias cardíacas.

A rejeição crônica e as consequências da aterosclerose acelerada são as principais responsáveis pelo substrato das arritmias cardíacas na fase crônica. Extrassístoles ventriculares são comuns e sem implicação prognóstica na fase precoce. Sua ocorrência na fase tardia pode significar agressão ao enxerto ou remodelamento ventricular secundário à

cardiopatia isquêmica crônica. Entretanto, as bradicardias acentuadas, as taquicardias atriais e a taquicardia ventricular sustentada podem implicar evolução desfavorável na fase precoce e tardia^{368,369}.

12.2. Fisiopatologia

Técnica cirúrgica: Ambas as técnicas cirúrgicas utilizadas para realização dos transplantes cardíacos, seja a anastomose atrial, seja a anastomose bicaval, promovem denervação completa do coração. Entretanto, o método de anastomose atrial promove maior risco de disfunção do nó sinusal, por trauma direto ou por lesão da artéria do nó sinusal; as linhas de sutura criam cicatrizes atriais com potencial para disfunção mecânica, dilatação das cavidades e formação de circuitos de taquicardias atriais. O método de anastomose bicaval diminui o trauma atrial e o risco de arritmias no período pós-operatório precoce e tardio³⁷⁰.

Denervação cardíaca: O coração transplantado perde a modulação do sistema nervoso autônomo e das suas propriedades para ajuste da atividade eletrofisiológica e da reatividade das artérias coronárias às necessidades metabólicas do organismo. A frequência cardíaca de repouso é usualmente mais elevada que o habitual,

e particularmente evidente em pacientes jovens e crianças. A perda da ação cronotrópica negativa vagal leva também à perda dos efeitos da digoxina e da atropina no automatismo do nó sinusal. Paralelamente, a denervação simpática deprime a resposta do nó sinusal ao estresse físico. Há também aumento de sensibilidade às aminas simpáticas, adenosina e acetilcolina, que podem contribuir para a ocorrência de taquiarritmias e bradiarritmias no período perioperatório³⁷¹.

12.3. Rejeição

Algum grau de rejeição dos enxertos ocorre em até 50% dos pacientes no primeiro ano após o TCO. A agressão ao enxerto promove alterações nas propriedades mecânicas e eletrofisiológicas, que podem se expressar por bradi/taquiarritmias. A agressão vascular na rejeição crônica promove doença isquêmica do coração, que pode se manifestar com todas as formas de bradi/taquiarritmias³⁷².

12.4. Arritmias mais comuns

Disfunção sinusal

A bradicardia sinusal é muito comum após o TCO, ocorrendo em até 40% dos pacientes. Em geral, é bem tolerada e de bom prognóstico. Entretanto, pode ser

sintomática, e alguns pacientes necessitam implantar marca-passo definitivo.

A disfunção do nó sinusal que ocorre nas duas primeiras semanas do TCO está relacionada, principalmente, com o tempo prolongado de isquemia do enxerto, com o trauma pela anastomose biatrial e/ou com o uso prévio de amiodarona.

A função sinusal recupera-se na maior parte dos pacientes nos primeiros três meses de pós-operatório; assim, o MP definitivo deve ser evitado em pacientes assintomáticos e sem comprometimento hemodinâmico.

A teofilina e a terbutalina têm ação modesta no automatismo sinusal, mas podem ser úteis nessa fase inicial. A atropina não é efetiva devido à denervação vagal, de modo que, se for necessária intervenção farmacológica aguda, o isoproterenol é o agente mais indicado.

O implante de marca-passo definitivo deve ser considerado quando a bradicardia acentuada persiste após duas semanas do transplante (Figura 9). A disfunção sinusal é a causa mais frequente de indicação de MP na fase precoce, enquanto o bloqueio atrioventricular é a causa mais comum na fase tardia. O implante de marca-passo atrial com resposta de frequência tem sido recomendado quando a condução pelo nó atrioventricular mantém-se preservada. A rejeição do enxerto deve ser considerada quando a bradicardia sinusal surge após a segunda semana do transplante³⁷³.

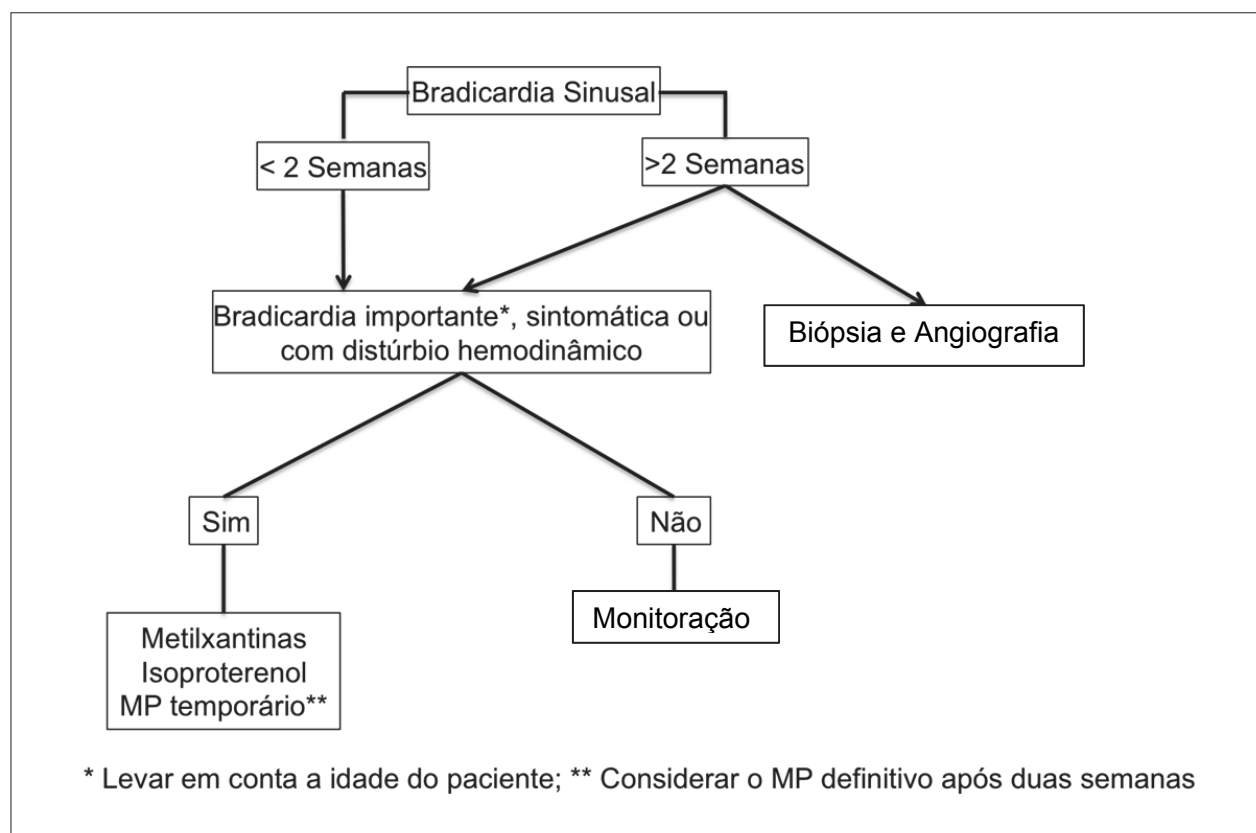


Figura 9 – Manuseio agudo da bradicardia sinusal no pós-operatório do transplante cardíaco.

Diretrizes

12.5. Distúrbios da condução atrioventricular e intraventricular

Acredita-se que os distúrbios da condução AV na fase aguda do TCO tenham as mesmas causas da disfunção do nó sinusal. São menos frequentes, ocorrendo em menos 10% dos pacientes, a maioria do primeiro grau. Por outro lado, o bloqueio do ramo direito é o distúrbio de condução mais frequente após o TCO, ocorrendo em até 70% dos pacientes. Tem sido relacionado com tempo de isquemia e pressão elevada nas artérias pulmonares. Pode ocorrer também após biópsia endomiocárdica por trauma direto do ramo direito. Tem sido sugerido que a ocorrência de bloqueio AV total tardio relaciona-se com rejeição do enxerto, tendo alta taxa de mortalidade. Entretanto, dados recentes revelam que a necessidade de implante de MP na fase tardia do transplante não se associou com rejeição do enxerto ou com vasculopatia³⁷³. Quando indicado, o MP definitivo atrioventricular em modo DDD é o mais recomendável.

12.6. Arritmias supraventriculares

A **taquicardia sinusal** está presente na maioria dos pacientes após o TCO devido à remoção da atividade vagal. Quando a técnica biatrial é utilizada, é possível identificar duas morfologias de onda P, uma delas dissociada da atividade ventricular (complexo QRS) e correspondente à atividade elétrica do átrio do receptor.

Extrassístoles atriais (EA) e taquicárdias atriais não sustentadas (TANS) são comuns no pós-operatório precoce (até 50%) e diminuem durante o primeiro ano de seguimento

(30%). Os dados são conflitantes em relação ao aumento do número de EA com a presença de rejeição.

Fibrilação atrial ocorre em torno de 10% dos pacientes adultos e em menos de 5% na população pediátrica submetida a TCO nas primeiras duas semanas do transplante. Essa baixa incidência em relação às outras cirurgias cardíacas, em que a FA relaciona-se com pericardite inflamatória, é explicada pelo isolamento elétrico das veias pulmonares e pela denervação autonômica dos átrios. Dez por cento dos pacientes desenvolvem FA na fase tardia, em geral relacionada com rejeição e perda de função do enxerto³⁷⁴.

Flutter atrial é descrito em 10-15% dos pacientes adultos e em 6% de crianças submetidas a TCO. Ocorre mais frequentemente na fase tardia, e seu mecanismo relaciona-se frequentemente com o circuito macrorreentrante comum, que envolve o istmo cavo-tricuspídeo, mas pode ser secundário à cicatriz de isolamento das veias pulmonares. Há sugestão de alta incidência de rejeição do enxerto entre os pacientes com flutter atrial^{374,375}.

O tratamento do flutter e da FA inclui a investigação de possíveis fatores deflagradores, incluindo a rejeição do órgão (Figura 10). Nos pacientes sem rejeição, o controle de FC, a manutenção do ritmo e a prevenção de eventos embólicos respeitam as recomendações dos pacientes sem transplante. Entretanto, a digoxina é ineficaz para o controle de frequência cardíaca, devendo-se usar os betabloqueadores e bloqueadores de canais de cálcio. Estes últimos podem ter sua ação sensibilizada e, portanto, devem ser utilizados com cautela.

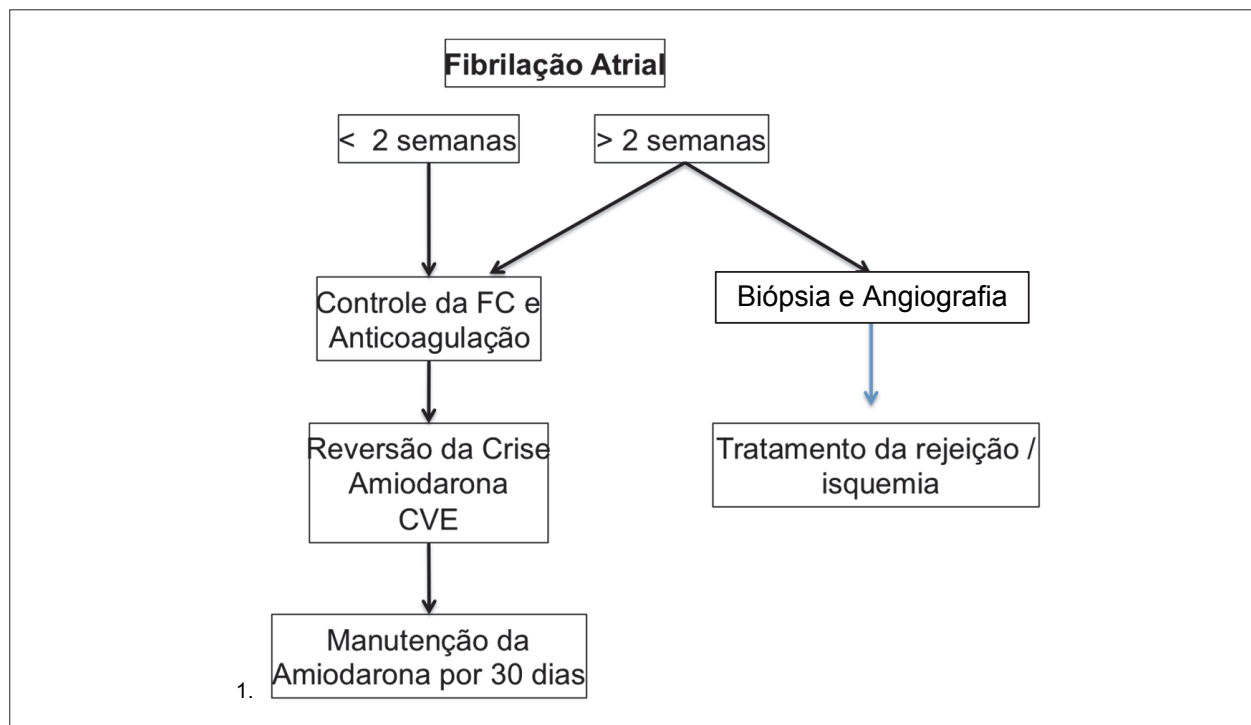


Figura 10 – Manuseio agudo da fibrilação atrial no pós-operatório do transplante cardíaco.

Para o controle do ritmo, a propafenona e o sotalol podem ser úteis nos pacientes com função ventricular normal, e a amiodarona sempre que houver disfunção ventricular.

O risco de embolia sistêmica e cerebral não é bem conhecido em pacientes submetidos a transplante cardíaco, mas o cenário da ocorrência de FA na evolução do transplante cardíaco parece implicar risco aumentado de eventos tromboembólicos. Na fase aguda existe experiência suficiente com heparina fracionada e não fracionada, que devem ser usadas.

Quando necessária a anticoagulação prolongada, os antagonistas da vitamina K são os anticoagulantes orais tradicionalmente utilizados em pacientes submetidos a transplante cardíaco. Entretanto, o seu benefício deve ser balanceado frente às características desfavoráveis para o seu uso devido às múltiplas associações medicamentosas no período pós-transplante com risco de anticoagulação excessiva e sangramento. Os novos anticoagulantes com ação direta na trombina (dabigatran) ou no fator Xa (rivaroxabana e apixabana) apresentam farmacocinética superior, entretanto não há dados disponíveis sobre a sua utilização após transplante cardíaco, em adultos ou em crianças.

Taquicardias supraventriculares, como a taquicardia por reentrada nodal e a taquicardia atrioventricular envolvendo vias anômalas (síndrome de WPW), podem ocorrer nos corações transplantados. O tratamento, em particular a ablação com radiofrequência, segue as recomendações dos pacientes sem transplante cardíaco.

12.7. Arritmias ventriculares

Extrassístoles ventriculares (EV) ocorrem em praticamente todos os pacientes na fase precoce do TCO. Sua incidência diminui com o tempo e não parece ter relacionamento com a rejeição do enxerto. Não existe recomendação específica para tratamento antiarrítmico dos pacientes assintomáticos e com função ventricular preservada. Entretanto, surgindo durante a fase tardia, deve ser investigada rejeição ou vasculopatia coronária.

A **taquicardia ventricular não sustentada (TVNS)** refere-se a condição muito ampla, pois para a mesma definição temos apresentações eletrocardiográficas muito distintas, que variam de uma sequência de três batimentos consecutivos até uma taquicardia que pode durar até 30 segundos, com frequência de 100-250 bpm. Portanto, a forma de apresentação e as manifestações clínicas são importantes para a decisão terapêutica. A condição mais comum refere-se a episódios de 3-6 batimentos com ocorrência esporádica ao longo das 24 h. Sua relação com a rejeição não é bem conhecida, mas em pacientes não submetidos a transplante cardíaco duas condições são bem conhecidas: EV e TVNS idiopáticas, que ocorrem em indivíduos com o coração estruturalmente normal, e TVNS secundárias a cicatrizes no miocárdio. Nesta última condição, a TVNS pode ser um marcador de risco de morte súbita em pacientes com disfunção ventricular importante.

Taquicardia ventricular sustentada é incomum nos pacientes após transplante cardíaco. Surge nas mesmas condições que a TVNS, e sua ocorrência é secundária a

cicatrizes ventriculares secundárias a infarto do miocárdio e cardiopatia isquêmica. Quando rápidas, podem provocar síncope ou morte súbita; quando muito frequentes ou incessantes, agravam a disfunção ventricular preexistente. Nos pacientes não transplantados, o tratamento consiste no uso de amiodarona, implante de CDI e ablação por cateter. A informação é limitada para pacientes submetidos a transplante cardíaco com essa condição³⁷⁶.

PARTE III: ABORDAGEM DE TÓPICOS DA IC E DO TRANSPLANTE

1. IMUNIZAÇÕES NA IC

A imunização é uma das mais efetivas medidas na prevenção de doenças infecciosas. A revisão do calendário de vacinação deve fazer parte da avaliação geral dos pacientes com insuficiência cardíaca, tanto crianças quanto adultos.

As crianças com insuficiência cardíaca podem receber todas as vacinas preconizadas pelo Programa Nacional de Imunizações (PNI) e disponíveis gratuitamente em unidades básicas de saúde. Fazem parte do PNI as seguintes vacinas: BCG (protege contra formas graves de tuberculose); hepatite B; pólio; rotavírus; difteria, tétano e coqueluche (DTP); *Haemophilus influenzae b* (Hib); pneumococo conjugada 10 V; meningococo conjugada C; influenza; sarampo, caxumba e rubéola; varicela; para meninas de 11-13 anos de idade, HPV (papilomavírus humano). Em muitas regiões do Brasil consideradas de risco, também a vacina da febre amarela (Tabela 92).

Ainda não disponíveis no PNI: vacina de hepatite A (também recomendada para crianças suscetíveis com insuficiência cardíaca) e vacina de difteria, tétano e coqueluche acelular tipo adulto (dTpa), com componentes da *Bordetella pertussis*, menos teratogênica que as vacinas de células inteiras (DTP), recomendada para crianças > 7 anos de idade.

No caso de candidatas a transplante de órgãos sólidos, devido à possibilidade de o transplante ocorrer a qualquer momento, propõe-se um esquema acelerado de vacinação

Tabela 92 – Vacinas disponíveis nos Centros de Referência para Imunobiológicos Especiais (CRIEs), para crianças cardiopatas, além das vacinas preconizadas pelo PNI

Indicações	Vacinas
Cardiopatas crônicas	Influenza, pneumo c10/pneumo 23*, Hib**
Cardiopatia ou pneumopatia crônica em crianças com risco de descompensação precipitada por febre	DTP acelular***
Uso crônico de ácido acetilsalicílico	Influenza, varicela (suspender aspirina por 6 semanas após vacina varicela)

* Conforme faixa etária.

** Se <19 anos e não vacinado.

*** Se <7 anos.

Diretrizes

contra hepatite B: zero, um, dois e seis meses, e avaliação da necessidade de uso de dose dobrada de acordo com a situação clínica de base.

As crianças > 7 anos de idade e os adultos com insuficiência cardíaca devem estar vacinados para tétano e difteria, hepatite B, sarampo, caxumba e rubéola, varicela, se suscetíveis, influenza e doença pneumocócica. Estas duas últimas, de particular importância para os cardiopatas, estão disponíveis gratuitamente no PNI através dos Centros de Referência em Imunobiológicos Especiais (CRIES)³⁷⁷ (Tabela 93).

A vacina de pneumococo disponível nos CRIES para pessoas > 5 anos de idade é a vacina polissacarídea 23 V (VPP23). Por se constituir de antígenos polissacarídeos purificados, essa vacina induz resposta imune independente de células T e, portanto, não induz memória imunológica. Confere proteção moderada contra doença invasiva em adultos jovens de alto risco e idosos saudáveis³⁷⁸. É administrada em dose única, sendo recomendado um único reforço, cinco anos após a primeira dose.

Tabela 93 – Vacinas indicadas para crianças < 7 anos de idade com cardiopatia

DISPONIBILIDADE			
Vacina	Esquemas	Postos públicos de vacinação	Clínicas Particulares de Vacinação
BCG id	Dose única ao nascimento	SIM	SIM
Hepatite B	Três doses, no esquema 0-1-6 meses OU 4 doses: ao nascimento, aos 2, 4 e 6 meses de idade	SIM	SIM
Tríplice bacteriana Acelular (DTPa) OU Pentavalente: tríplice bacteriana de células inteiras (DTP) + hepatite B + hemófilos tipo b (Hib)	Aos 2, 4 e 6 meses de idade	Pentavalente SIM DTPa só disponível nos CRIES	DT Pa SIM
Hemófilos tipo b (Hib)	Aos 2, 4 e 6 meses de idade	SIM	SIM
Rotavírus	Duas (2 e 4 meses de idade) ou três doses (2, 4 e 6 meses de idade), de acordo com o fabricante	SIM Vacina monovalente	SIM Vacina monovalente e vacina pentavalente
Poliomielite (VIP) (vírus inativados)	Três doses: aos 2, 4 e 6 meses de idade 1º reforço: aos 15 meses de idade 2º reforço: entre 4-6 anos de idade	SIM, para as doses dos 2 e 4 meses de idade	SIM
Poliomielite oral (VOP) (vírus vivo atenuado)	Usada no esquema sequencial de vacinação da pólio: 1ª e 2ª doses: VIP 3ª dose, 1º e 2º reforços: VOP	SIM	Não
Pneumocócica conjugada	Aos 2, 4, 6 e 15 meses de idade	SIM Pneumocócica conjugada 10 V	SIM Pneumocócica conjugada 10 V E Pneumocócica conjugada 13 V
Meningocócica conjugada C	Aos 3, 5 e 12 meses de idade	SIM	SIM
Influenza	Dose única anual, preferencialmente no início do outono, a partir de 6 meses de idade Na primovacinação, 2 doses, com intervalo de 1 mês	SIM	SIM
Hepatite A	Duas doses com intervalo de 6 meses, a partir de 1 ano de idade	NÃO	SIM
Tríplice viral (sarampo, caxumba, rubéola)	Uma dose aos 12 meses de idade	SIM	SIM
Tetraviral (sarampo, caxumba, rubéola, varicela)	Uma dose aos 15 meses de idade	SIM	SIM
Febre amarela	Uma dose aos 9 meses de idade. Um reforço a cada 10 anos Indicada para quem reside ou viaja para região endêmica	SIM	SIM

Nas clínicas particulares, está disponível para crianças e adultos a vacina de pneumococo conjugada 13 V (VPC13). Os Centros de Controle e Prevenção de Doenças (CDC) dos Estados Unidos recomendam o uso da vacina de pneumococo conjugada 13 V para idosos e adultos imunodeprimidos. Para adultos imunocompetentes, com doença cardíaca crônica, continuam recomendando a VPP23^{379,380}.

A Sociedade Brasileira de Imunizações (SBIM) orienta que o esquema de vacinação para a doença pneumocócica, em adultos idosos, deve ser iniciado com uma dose da VPC13, seguida de uma dose de VPP23, dois meses depois, e uma segunda dose de VPP23, cinco anos após³⁸¹.

A vacina de tétano, difteria e coqueluche acelular do adulto (dTpa) também só está disponível em clínicas particulares e pode ser usada no lugar da vacina de difteria e tétano (dT), uma vez que confere proteção para a infecção por *Bordetella pertussis*, cuja incidência vem aumentando em adolescentes e adultos.

Esquemas interrompidos não precisam ser reiniciados, apenas completados a partir da dose em que foram interrompidos.

Eventos adversos graves vacinais são raros. Reações anafiláticas, embora raras, têm início imediato (nos primeiros minutos após a administração), sendo necessários rápido reconhecimento e tratamento.

A vacinação de familiares e cuidadores, incluindo os profissionais de saúde, também faz parte das estratégias anti-infecciosas adotadas no cuidado aos pacientes com

insuficiência cardíaca. Ver vacinas indicadas para crianças > 7 anos e adultos com cardiopatia na Tabela 94.

2. RECOMENDAÇÃO PARA IMUNIZAÇÃO EM CRIANÇAS CANDIDATAS E RECEPTORES DE TRANSPLANTE DE CORAÇÃO

As doenças infecciosas estão entre as principais complicações apresentadas pelos pacientes transplantados. Devido à terapia imunossupressora utilizada, tais infecções podem evoluir de forma mais agressiva, podendo também colaborar na rejeição do órgão transplantado^{382,383}.

Algumas dessas infecções podem ser minimizadas ou até evitadas pela imunização. Por esse motivo, recomenda-se que a situação vacinal seja revisada e completada na primeira avaliação do candidato a transplante.

As vacinas de vírus vivo (varicela e MMR sarampo, rubéola e caxumba) não podem ser administradas após o transplante, porém vacinas inativadas são geralmente seguras (grau IC).

Recomenda-se um intervalo de pelo menos quatro semanas entre a vacinação com vírus vivo e o transplante (grau IC). Imunoglobulinas por via venosa podem interferir na resposta imune às vacinas de vírus vivo, que só devem ser administradas, pelo menos, três meses após a sua administração³⁸⁴.

A imunização deve ser evitada nos primeiros 3-6 meses após o transplante, pois durante esse período as altas doses da

Tabela 94 – Vacinas indicadas para crianças > 7 anos e adultos com cardiopatia

DISPONIBILIDADE			
Vacina	Esquemas	Postos Públicos de Vacinação	Clínicas Particulares de Vacinação
Influenza	Dose única anual, preferencialmente no início do outono	SIM	SIM
Pneumocócica conjugada 13 valente (VPC13) e pneumocócica 23 valente (VPP23)	Uma dose de VPP23 e uma segunda dose cinco anos após. OU Uma dose da VPC13 seguida de uma dose de VPP23 dois meses depois e uma segunda dose de VPP23 cinco anos após	SIM VPP23	SIM VPC13 SIM VPP23
Tríplice bacteriana acelular do tipo adulto (dTpa) OU dupla bacteriana do tipo adulto (dT)	Para indivíduos com esquema de vacinação básico completo (pelo menos três doses de dT): fazer reforço com dTpa (tríplice bacteriana acelular do tipo adulto) OU dT (dupla bacteriana do tipo adulto) a cada 10 anos	dT SIM dTpa NÃO	dT SIM dTpa SIM
Hepatite B	Três doses, no esquema 0-1-6 meses	SIM, para pessoas até 59 anos de idade	SIM
Tríplice viral (sarampo, caxumba e rubéola)	Uma dose	SIM	SIM
Varicela	Duas doses, com intervalo de 4 a 8 semanas, se suscetível	NÃO	SIM
Hepatite A	Duas doses, 0 e 6 meses, se suscetível	NÃO	SIM
HPV	3 doses 0, 1 e 6 meses OU 0, 2 e 6 meses	SIM para meninas de 11 a 13 anos de idade	SIM
Febre amarela	Uma dose Um reforço a cada 10 anos Indicada para quem reside ou viaja para região endêmica	SIM	SIM

terapia imunossupressora podem inibir a adequada resposta imune aos antígenos vacinais. Recomenda-se que a resposta sorológica do transplantado seja avaliada após quatro semanas da administração da vacina. Entretanto, a sorologia pode não ser a melhor medida da imunidade após o transplante, sendo necessários mais estudos sobre a resposta imune celular nesses pacientes.

Os familiares e outras pessoas que convivem com o paciente, incluindo os profissionais da saúde, devem ter esquema de vacinação completo. Todos devem receber vacinação anual contra influenza. A vacina contra varíola e a vacina oral contra poliomielite não devem ser administradas para os contatos próximos dos transplantados. Vacinas contra varicela (grau IIC) e MMR podem ser administradas aos contatantes desses pacientes.

Familiares em contato com pacientes transplantados devem ser imunes ou vacinados para: influenza, varicela, hepatite A, sarampo-caxumba-rubéola (MMR), poliomielite IPV-SALK (crianças NÃO devem receber Sabin).

Profissionais da área de saúde em contato com pacientes transplantados devem ser imunes ou vacinados para:

- Influenza.
- Varicela.
- Hepatite B.
- Sarampo-caxumba-rubéola (MMR).

Pacientes em seguimento ambulatorial candidatos a transplante de coração devem ser encaminhados ao centro de imunizações para atualização do esquema vacinal. Quando isso não for possível, as vacinas deverão ser atualizadas após o transplante, seguindo as recomendações da Tabela 95.

3. PROFILAXIA DO VÍRUS SINCICIAL RESPIRATÓRIO

3.1. Recomendações atuais

O vírus sincicial respiratório (VSR) humano é o principal causador de infecção em crianças abaixo de um ano de idade, sendo responsável por cerca de 3,4 milhões de hospitalizações por ano em crianças menores de cinco anos. Aproximadamente metade das crianças infecta-se até o primeiro ano de vida e 100% das crianças até três anos de idade já apresentaram pelo menos uma infecção pelo VSR. As reinfecções ocorrem durante toda a vida, porém os lactentes jovens constituem o grupo de maior risco de desenvolvimento de formas graves da doença³⁸⁵⁻³⁸⁸.

O grupo de crianças com maior risco de morbidade e mortalidade são as portadoras de prematuridade, doença pulmonar crônica e cardiopatia com repercussão hemodinâmica³⁸⁵⁻³⁸⁸.

A infecção em vias aéreas baixas dificulta a retirada de oxigênio e aumenta o trabalho respiratório nessas crianças com baixa reserva cardíaca, predispondo a falência cardíaca e respiratória, aumentando a necessidade de cuidados em unidade de terapia intensiva (UTI)^{386,389}.

Estudos recentes sugerem que, entre crianças cardiopatas com infecção pelo VSR que necessitam de hospitalização, 33% necessitarão de UTI e 2,5-3,4% morrerão em decorrência de complicações da infecção pelo VSR, principalmente as crianças com hipertensão pulmonar. As crianças com infecção sintomática pelo VSR submetidas a cirurgia cardíaca também apresentam maior risco de complicações no pós-operatório.

Apesar de ocorrerem durante todo o ano, as infecções pelo VSR predominam, em nosso país, nos meses de março a setembro, em temporadas que costumam preceder as da influenza³⁹⁰.

A transmissão do VSR ocorre primariamente através de contato direto com o vírus e pela inoculação viral no nariz e nos olhos. A transmissão respiratória não é tão frequente³⁸⁹.

A incidência de infecção por VSR adquirida em hospital ainda não é bem estabelecida, mas tem evolução mais grave que a adquirida na comunidade, visto que 50% dos infectados necessitarão de tratamento em UTI. Assim, a transmissão no ambiente hospitalar deve ser controlada com isolamento de contato, uso de óculos, máscara e luvas, além de lavagem adequada das mãos (Figura 11).

O palivizumabe, anticorpo monoclonal humanizado direcionado contra a glicoproteína de fusão (proteína F) da superfície do VSR, vem sendo recomendado em diversos países na prevenção dessas infecções^{386,387,389,391}. Age através da neutralização e inibição da fusão do VSR, fornecendo imunização passiva^{390,392}.

Nos Estados Unidos, a profilaxia nos grupos de alto risco reduziu as taxas de hospitalização em até 78% nos últimos anos³⁸⁷.

Um estudo randomizado, duplo-cego e placebo-controlado, envolvendo 1.287 crianças com cardiopatia congênita com repercussão hemodinâmica, mostrou que o palivizumabe é seguro, bem tolerado e efetivo na profilaxia de infecção grave pelo VSR nessas crianças com cardiopatia³⁸⁵. O grau de segurança foi semelhante ao observado na população pediátrica. Os efeitos adversos observados foram febre mais elevada e maior reação no local da injeção quando comparado ao grupo placebo. Esse estudo também mostrou que crianças recebendo palivizumabe podem ser submetidas a cirurgia cardíaca com circulação extracorpórea, porém há redução de 50% no nível circulante de palivizumabe, sendo indicada administração de nova dose após a cirurgia³⁸⁵. A profilaxia mensal reduziu em 45% a necessidade de hospitalização de pacientes com cardiopatia congênita com repercussão.

Medrano Lopez e cols.³⁸⁶, em estudo prospectivo, multicêntrico e epidemiológico, realizado em 57 centros da Espanha, em crianças cardiopatas abaixo de dois anos, observaram que o VSR é o agente causador mais encontrado nas crianças que necessitaram de hospitalização. Crianças recebendo imunoprofilaxia adequada tiveram redução de 58,2% na hospitalização.

3.2. Recomendações de profilaxia do VSR

A Sociedade Brasileira de Pediatria publicou, em 2011, uma diretriz sobre o manejo adequado das infecções pelo

Tabela 95 – Vacinas especialmente recomendadas para transplantados ou crianças submetidas a transplante de órgãos sólidos

Vacina	Faixa etária de início	Esquema de doses	Disponibilidade nos CRIE S*
Poliomielite inativada (VIP)	Vacina indicada a partir dos 2 meses de idade	• 3 doses com intervalo de 2 meses Reforço de 12-15 meses e entre 4-6 anos.	Sim
Hepatite A	Vacina indicada a partir dos 12 meses de idade	Duas doses: 0 - 6 meses.	Sim
Hepatite B	Vacina indicada a partir do nascimento	4 doses: 0-1-2 e 6 meses (dose dobrada)	Sim
* É necessário fazer a sorologia para hepatite B, 1-2 meses após a última dose. Considera-se imunizado se anti-HBs ≥ 10 UI/mL. Se sorologia negativa, repetir o esquema vacinal de três doses.			
DTPw ou DTPa	Vacina indicada a partir dos 2 meses de idade até os 6 anos	• Para menores de 1 ano: 3 doses com intervalo de 2 meses, dose aos 18 meses e entre 4-6 anos Reforço a cada 10 anos (DTPa)	Sim
Tríplice bacteriana do tipo adulto (dTpa)	Vacina indicada a partir dos 7 anos de idade	3 doses de esquema básico e 1 reforço a cada 10 anos	Não
<i>Haemophilus influenzae b</i>	Vacina indicada a partir dos 2 meses de idade	• Para menores de 1 ano: 2, 4 e 6 meses de idade • Para maiores de 1 ano e adultos: dose única ou duas doses com intervalo de dois meses para os imunodeprimidos	Sim até 18 anos
Pneumocócica conjugada (VPC10 ou VPC13)	Vacina indicada a partir dos 2 meses de idade	• Para menores de 2 anos: 2, 4, 6 meses de idade. Reforço entre 12-15 meses • Para crianças entre 24-59 meses, não vacinadas anteriormente: duas doses com intervalo de dois meses entre elas (indicação VPC10) • Para crianças de 59-71 meses, não vacinadas anteriormente: duas doses de VPC13 com intervalo de dois meses entre elas • Para maiores de 71 meses, adolescentes e adultos: dose única de VPC13	VPC10, sim até 59 meses VPC13, não
Pneumocócica 23V	Vacina indicada a partir dos 2 anos de idade	Duas doses com intervalo de cinco anos entre elas	Sim
1. O esquema de doses deve iniciar com vacinas conjugadas e ser seguido da aplicação da vacina pneumocócica 23 valente. Respeitar o intervalo mínimo de dois meses entre as duas vacinas. 2. Para indivíduos que já receberam a VPP23, não vacinados com VPC13, recomenda-se o intervalo mínimo de um ano para a aplicação de VPC13 e de cinco anos para a aplicação da segunda dose da VPP23, com intervalo mínimo de dois meses entre a vacina conjugada e a polissacarídica.			
Meningocócica conjugada (Men C ou Men ACWY)	Vacina indicada a partir dos 3 meses de idade	• Para menores de 1 ano (Men C): 3 e 5 meses, com reforços aos 12-15 meses e entre 4-6 anos • Para maiores de 1 ano e menores de 5 anos (Men C): dose única • Para adolescentes e adultos (Men C ou Men ACWY): dose única	Men C, sim ACWY, não
Tríplice viral	Contraindicada	Contraindicada	Sim
Varicela	Contraindicada	Contraindicada no pós-transplante • Crianças transplantadas suscetíveis quando expostas a varicela devem receber imunoglobulina específica para varicela (VZIG)	Sim
Influenza	Vacina indicada a partir dos 6 meses de idade	• Na primovacinação de crianças <9 anos são necessárias duas doses com intervalo de um mês, seguidas de dose anual Para > 9 anos: dose única anual	Sim
Febre amarela	Contraindicada em transplantados	Contraindicada no pós-transplante	Sim
PREFERENCIALMENTE, VACINAR ANTES DO TRANSPLANTE PARA GARANTIR MELHORES RESPOSTAS IMUNOLÓGICAS. NO PÓS-TRANSPLANTE, CONTRAINDICAR VACINAS ATENUADAS ATÉ QUE O PACIENTE ESTEJA IMUNOCOMPETENTE.			
Todo indivíduo deve estar em dia com as vacinas do calendário básico de sua faixa etária.			

CRIE (Centro de Referência de Imunobiológicos Especiais). As vacinas não disponíveis no CRIE podem ser administradas em clínicas particulares.

Diretrizes

Avental	45 min
Estetoscópio	6 h
Berço	6 h
Luvras	90 min

Figura 11 - Tempo de permanência do VSR.

Tabela 96 – Recomendações de profilaxia do VSR

Prematuridade	IG < 28 semanas e 6 dias, sem DPC, com < 12 meses de idade no início da sazonalidade (IA)
Doença pulmonar	< 2 anos com DPC em uso de oxigênio, diurético, broncodilatador ou corticoide inalatório (IA)
Doença cardíaca	< 2 anos com cardiopatia crônica em tratamento de IC ou HP moderada a grave ou cardiopatia cianótica (IA) Repetir na segunda estação se ainda estiver em tratamento Cirurgia com <i>by-pass</i> : realizar dose pós-operatória

VSR, e a Sociedade Brasileira de Imunologia também reforçou as mesmas indicações profiláticas³⁹³. Essas recomendações diferem das recomendações do Ministério da Saúde por incluírem prematuros de 29-32 semanas até o sexto mês de vida. A Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias (Conitec), do Ministério da Saúde do Brasil, publicou em 2012, e posteriormente em maio de 2013, uma resolução que define a utilização de palivizumabe em crianças brasileiras, incluindo os prematuros de até 28 semanas de idade gestacional, no primeiro ano de vida, os cardiopatas e os portadores de doenças pulmonares crônicas da prematuridade até o segundo ano de vida, desde que em tratamento dessas condições nos últimos seis meses a partir do início da estação do vírus³⁹. Cardiopatias que não necessitam de imunoprofilaxia têm comunicações interatrial e interventricular sem repercussão hemodinâmica, cardiomiopatia moderada e, nas totalmente corrigidas por cirurgia, sem insuficiência cardíaca residual. O protocolo publicado inclui os bebês hospitalizados.

A dose recomendada é de 15 mg/kg, uso intramuscular na face lateral da coxa, doses mensais durante a estação de risco para infecção por VSR. A primeira dose deve ser administrada antes do início da estação^{392,394} (Tabela 96).

4. TUBERCULOSE

A incidência de tuberculose entre receptores de transplantes de órgãos sólidos é maior em comparação à população geral, apesar de não estar bem estabelecida. Sabe-se que varia de acordo com a localização geográfica^{395,396}.

É mais comum em receptores de transplante pulmonar, como resultado de reativação de infecção latente no receptor, mas também surge através de infecção não reconhecida no aloenxerto ou nova infecção pós-transplante.

Entre um terço e a metade dos casos de tuberculose após transplante são disseminados ou extrapulmonares.

Uma minoria de pacientes transplantados tem as cavitações clássicas na radiografia de tórax (4%). Os achados mais comuns são infiltrados focais (40%), padrão miliar (22%), nódulos (15%), derrame pleural (13%), infiltrado intersticial difuso (5%)^{397,398}.

O diagnóstico requer alto índice de suspeita e, frequentemente, necessita de procedimento invasivo, como broncoscopia com lavado broncoalveolar ou biópsia pulmonar.

O manejo da tuberculose ativa segue as recomendações de 2009 da Sociedade Americana de Transplante (AST) e do Grupo de Estudo de Infecção em Receptores de Transplante da Sociedade Espanhola de Doenças Infecciosas e Microbiologia Clínica (Gesitra). Elas são amplamente baseadas em ensaios randomizados em hospedeiros imunocompetentes. Ambas recomendam tratamento similar à dos imunocompetentes com algumas especificações: a AST prefere tratamento com rifampicina, tanto para casos graves quanto nos menos graves (grau II C); em contraste, a Gesitra recomenda evitar o uso em casos localizados ou menos graves quando não há suspeita ou evidência de resistência à isoniazida (rifamicinas, principalmente a rifampicina, pela redução nos níveis séricos de tacrolimo, sirolimo, everolimo e ciclosporina devido à indução do citocromo P-450 através da enzima CYP3A4 associado ao desenvolvimento de rejeição). As opções são:

(1) Tratamento por 12-18 meses:

- a) Isoniazida + etambutol.
- b) Isoniazida + pirazinamida.

(2) Tratamento por 12 meses:

- a) Isoniazida + etambutol + pirazinamida.
- b) Isoniazida + etambutol + levofloxacina.

A mortalidade é maior entre os receptores de órgãos sólidos comparados com indivíduos imunocompetentes. Os preditores de mortalidade incluem: doença disseminada, rejeição prévia

ou rejeição através da interação entre rifamicinas e os inibidores da calcineurina, uso de OKT3 ou anticorpos anticélulas T.

Teste tuberculínico (TST — *Tuberculin Skin Testing*) ou Mantoux é sugerido para todos os pacientes candidatos ao transplante e repetido após duas semanas naqueles cujo resultado foi negativo tentando-se identificar o “efeito booster”. Outra alternativa é o IGRA (*Interferon Gamma Release Assays*), útil para detectar tuberculose latente em alguns candidatos ou receptores de órgãos sólidos com teste tuberculínico negativo, principalmente em pacientes com doença renal em estágio final ou doença hepática avançada e naqueles que receberam BCG prévia. Nos pacientes com evidência de tuberculose latente está indicada avaliação de tuberculose ativa (TST e/ou IGRA). Se o escarro for positivo pela coloração ou cultura, o transplante estará contraindicado até que o paciente tenha sido tratado.

Recomenda-se tratamento para tuberculose latente em candidatos ou receptores de transplante de órgãos sólidos com os seguintes achados (grau I B):

- TST (inicial ou *boosted*) com enduração ≥ 5 mm ou IGRA positivo. No Brasil, onde a vacinação com BCG é feita de rotina nas crianças, induração entre 5-10 mm pode significar apenas vacinação prévia.
- História de tuberculose latente não tratada.
- Contato com indivíduos com tuberculose ativa.
- Recepção de órgão de doador desconhecido para TST positivo ou doador sem história de tratamento para tuberculose latente.

Nos candidatos a transplante de órgão sólido com alto risco de tuberculose primária, sugere-se o tratamento para tuberculose latente (profilaxia) mesmo que o rastreamento seja negativo (grau IIb C).

Tratamento de escolha para tuberculose latente (profilaxia):

- Isoniazida (INH): 5 mg/kg/dia (máximo 300 mg) para adultos e 10-15 mg/kg/dia (máximo 300 mg) para crianças — duração de nove meses.
- Piridoxina (25-50 mg/dia) também pode ser usada.

Candidatos a transplante ou receptores de órgãos sólidos que recebem INH devem monitorar os níveis de TGO/TGP e bilirrubinas basais mensalmente devido à hepatotoxicidade.

5. INFECÇÃO PELO HIV

Atualmente, o tratamento de escolha para a falência de órgãos é o transplante. A infecção pelo HIV já foi considerada contraindicação absoluta ao transplante devido ao conceito de que a imunossupressão poderia acelerar o HIV/AIDS, resultando em alta mortalidade e perda do órgão.

Desde 1996, quando a terapia antirretroviral (HAART) tornou-se amplamente disponível, diminuindo a morbidade e a mortalidade, a replicação viral controlada tornou os indivíduos com HIV/AIDS portadores de uma doença crônica tratável.

A melhora do prognóstico a longo prazo da infecção pelo HIV tem levado muitos programas de transplante à reavaliação de suas políticas de exclusão desses pacientes.

Transplante de órgão sólido antes da HAART: Todas as experiências anteriores combinadas ao conceito de que HIV/AIDS era uma doença fatalmente progressiva fizeram muitos programas de transplante rejeitar pacientes com indicação para tal e infecção pelo HIV. Durante anos de seguimento, transplantados com HIV tornaram-se raridade, e o desenvolvimento de testes para rastreamento do HIV evitou o transplante de órgãos^{399,400}.

Transplante de órgão sólido na era HAART: Múltiplos estudos retrospectivos e alguns prospectivos mostram que os resultados clínicos diferem entre receptores de transplante infectados pelo HIV e pacientes soronegativos.

A terapia complexa da imunossupressão combinada à terapia antirretroviral representa um grande desafio após o transplante de órgãos sólidos. O tratamento para infecção pelo HIV envolve pelos menos a combinação de três drogas, como nucleosídeos análogos inibidores da transcriptase reversa (NRTI), nucleosídeos não análogos inibidores da transcriptase reversa (NNRTI), inibidores da HIV protease (PIs), inibidores de entrada e inibidores integrase. O padrão inclui a combinação de dois nucleosídeos análogos e inibidor da HIV protease. Os inibidores da HIV protease, especialmente o *ritonavir*, têm grande efeito inibidor no citocromo P-450, principalmente o CYP3A4 (metabolismo dos inibidores da calcineurina), reduzindo significativamente esse metabolismo e, como consequência, aumentando os níveis sanguíneos desses imunossupressores. Por isso, a monitoração dos níveis de imunossupressores deve ser a intervalos próximos.

É difícil separar as complicações pelas infecções oportunistas associadas ao HIV das associadas à imunossupressão. Embora a experiência ainda seja limitada, é mais provável que a infecção oportunista seja relacionada à imunossupressão após o transplante, uma vez que se tenha total controle da replicação viral e contagem das células CD4 acima de 200 céls./microl. para todos os transplantes, exceto para o transplante hepático, que deve ter contagem > 100 céls./microl. devido ao sequestro esplênico pela doença hepática avançada e hipertensão portal^{401,402}.

Há controvérsia na indicação de transplante nos portadores da doença. Em estudos atuais são exigidos os valores da contagem das células CD4. Outro critério dado pela *Cooperative Clinical Trials in Adult Transplantation* (CCTAT) exige que o paciente esteja em regime de antirretrovirais estável por pelo menos três meses e que tenha carga viral indetectável.

Critérios para exclusão incluem história de infecção oportunista, exceto se ocorrer recuperação da imunidade, e neoplasias que possam exigir o uso de quimioterapia sistêmica.

A decisão de transplante em pacientes específicos deve ser individualizada.

6. GINECOLOGIA NA IC E TRANSPLANTE

6.1. Introdução

A adolescência é o período estabelecido dos 10 aos 19 anos e 11 meses, caracterizada por transformações físicas, psíquicas,

sexuais e sociais, representando a transição da infância à vida adulta. Tem como marcos a primeira menstruação, ou menarca, e o aparecimento dos caracteres sexuais secundários^{403,404}. No Brasil, os adolescentes correspondem a 34 milhões, sendo de 17 milhões a população do sexo feminino, em ascensão em relação à masculina. Essa faixa etária corresponde a 30% da população geral, sendo 35,4% na faixa de 10-14 anos e 27,3% de 15-19 anos. Isso se deve a ações públicas na assistência à primeira infância, vacinação, mortalidade infantil e melhores índices de desenvolvimento humano^{405,406}.

As adolescentes brasileiras têm direito à saúde como cidadãs, e é dever do Estado possibilitar acesso universal, hierarquizado e regionalizado, dentro dos preceitos do Sistema Único de Saúde (SUS)⁴⁰⁶.

A análise do perfil de morbidade dessa faixa da população tem revelado a presença de doenças crônicas (anemia, hipertensão arterial, obesidade e síndrome metabólica), transtornos psicossociais, fármaco-dependência, doenças sexualmente transmissíveis e problemas relacionados à gravidez, parto e puerpério. Diante dessa realidade, a importância demográfica desse grupo e sua vulnerabilidade aos agravos de saúde, bem como as questões econômicas e sociais, nas suas vertentes de educação, cultura, trabalho, justiça, esporte, lazer e outros, determinam a necessidade de atenção mais específica e abrangente a essa faixa etária^{407,408}. Medidas de prevenção podem modificar para sempre a exposição ou não dessas jovens às situações de vulnerabilidade marcadas pelos determinantes sociais da saúde^{404,406}.

Dentre as doenças crônicas, as cardiopatias e as doenças do aparelho circulatório estão presentes em menos de 10% da população jovem, e houve aumento da incidência de cardiopatia nos nascidos vivos com dados de 9,5 para cada 1.000 nascidos vivos⁴⁰⁹⁻⁴¹¹. As adolescentes com essa afecção podem ter piora do quadro clínico, principalmente durante gestação não programada e sem pré-natal. Em alguns casos, a gestação está formalmente contraindicada, para preservar a vida e a saúde da adolescente, como nas cardiopatias restritivas, hipertensão pulmonar primária e outras que precisam de estrito acompanhamento pré-concepcional de especialistas e com risco muito elevado durante gestação, parto e puerpério.

Ainda considerando os problemas de saúde pública, a prevenção de gestação na adolescência e sua reincidência é tema prioritário na saúde da adolescente, englobando aspectos reprodutivos, sociais, econômicos e de curso de vida^{406,412}.

O risco de gravidez na adolescência tem repercussões individuais e para a sociedade. Tem origem nos determinantes sociais da saúde e reforça os efeitos negativos nos âmbitos educacional, profissional e pessoal, incluindo o abandono escolar, que acentua a exclusão social e a pobreza. Em algumas situações são de extrema vulnerabilidade, como população de rua, famílias desestruturadas, abandono que coloca as adolescentes em maior suscetibilidade à violência física, psicológica e sexual, além de baixa autoestima, uso de drogas e álcool⁴¹³⁻⁴¹⁵. Resultados perinatais na adolescência estão relacionados a baixo peso ao nascimento, prematuridade e complicações na gestação e parto⁴¹⁶⁻⁴¹⁸.

Para adolescentes com doenças crônicas, evitar a gravidez indesejada é imperativo pelas comorbidades que podem ocorrer, como descrito anteriormente. Independentemente do risco, deve estar disponível orientação para ajudar as adolescentes a tomarem as melhores decisões informadas e acessarem os melhores métodos anticoncepcionais^{419,420}.

Assim, o uso de contraceptivos de maior eficácia, em um conjunto de outras intervenções multissetoriais, reduz as gestações não planejadas durante a adolescência e a sua reincidência^{421,422}. Salienta-se que a maioria das gestações dessas adolescentes não é intencional.

Para avaliar os riscos dessas adolescentes, as recomendações sobre os métodos anticoncepcionais na adolescência não diferem das da mulher adulta e seguem os mesmos critérios de elegibilidade da Organização Mundial de Saúde (OMS)^{423,424}, que apresentam classificação de 1 a 4. Nas categorias 1 e 2, não há restrição ao uso, e as vantagens superam os riscos do uso do método escolhido. Na categoria 3, o risco do uso do método é considerado maior que as vantagens. Na categoria 4, não há benefício ao uso do método escolhido^{423,425,426}. Além disso, menciona-se que a boa prática clínica deve associar os riscos individuais, a presença de doença preexistente, a efetividade do método e a aceitação do método pela usuária⁴²⁵⁻⁴²⁹.

Outro conceito a ser considerado dentro da anticoncepção é o que chamamos de uso típico de um método e uso correto. O uso típico refere-se ao uso habitual, quando o indivíduo é orientado sobre o mesmo, porém faz uso irregular. O correto consiste no uso consistente e sem restrição de falhas⁴²⁷. Por exemplo, o uso ideal da camisinha masculina tem taxa de gestações não desejadas de duas por 100 mulheres, e o uso típico tem 15 gestações em 100 usuárias⁴²⁹. O ideal, para usuárias com doenças cardiovasculares que contraindiquem a gestação, é terem em conta o uso típico do método quando tomam as decisões reprodutivas. Contudo, isso nem sempre ocorre, visto que a cada consulta há necessidade de reforçar o uso correto do método. Além disso, o profissional da saúde deve saber bem os riscos pelo critério de elegibilidade da OMS^{423,428,429}.

As cardiopatias arterial, isquêmica e valvular apresentam categorias 3 e 4 para uso de anticoncepcional combinado, independentemente da via de administração^{420,427,429}. O uso de progestagênio isoladamente via oral, injetável, de sistema liberador intrauterino e de implantes subdérmicos apresenta categorias 1 e 2. A exceção se faz com o uso de acetato de medroxiprogesterona injetável, na doença arterial aguda e isquêmica aguda, apresentando categoria 3^{420,423,426,427,429}. Deve-se salientar que o uso de progestagênio isolado pode ter como inconveniência o sangramento uterino irregular ou anormal, o que pode ser um fator de não aderência das adolescentes. Contudo, o sistema liberador intrauterino e o implante podem ser exceções, pois diminuem o fluxo e, em alguns casos, podem levar a amenorreia.

Há na literatura um novo conceito de anticoncepção na adolescência⁴³⁰⁻⁴³². Dentre os vários métodos de anticoncepção disponíveis e recomendados para uso na adolescência, estão os chamados LARCs (*long action reversible action*), ou métodos de contracepção reversível de longa duração, dos quais fazem

parte tanto o implante subdérmico quanto o dispositivo intrauterino (progestagênio ou cobre)^{427,432}. Talvez sejam uma opção mais segura na prevenção da gestação indesejada ou não, na sua recorrência e em doenças crônicas, como nas cardiopatias, pois não há o risco do esquecimento, como ocorre com outros métodos, como os contraceptivos oral e injetável^{420,430,431}.

Outro aspecto positivo do uso desse método de contracepção reversível de longa duração é que a fertilidade retorna após a interrupção do método, não tendo sequelas no sistema reprodutivo^{426,427,430,432}. Outra vantagem é que a taxa de gestação não programada com os LARCs é menor que nos métodos hormonais ou de barreira, pois não depende de a usuária lembrar do seu uso⁴³².

O Colégio Americano de Obstetrícia e Ginecologia e outras entidades recomendam o uso de LARCs como primeira escolha para nulíparas, adolescentes e no pós-parto^{426,427,431}. Assim, os contraceptivos de longa duração reversíveis para adolescentes da menarca até os 20 anos podem ser considerados, dentro dos critérios de elegibilidade: categoria 1, os implantes; categoria 2, DIU e SIU com levonorgestrel⁴²⁷⁻⁴³¹. Deve-se ainda salientar que o aconselhamento, as técnicas de amenização de dor e as orientações sobre as possíveis mudanças no padrão menstrual podem promover sucesso na boa prática clínica da contracepção reversível de longa duração^{433,434}.

Finalmente, recomenda-se o método de contracepção reversível de longa duração à adolescente, principalmente a cardiopata, para evitar gravidez não programada e as consequências negativas para a sua saúde integral. Esse método tem mostrado maior taxa de aderência e de continuação após um e dois anos de acompanhamento.

7. GESTAÇÃO NA IC E TRANSPLANTE CARDÍACO

A melhora da assistência à cardiopatia congênita (CC) possibilitou que mais mulheres chegassem à idade reprodutiva. A maioria das gestações em mulheres cardiopatas tem desfechos materno e fetal favoráveis. Não obstante, a cardiopatia persiste como uma das principais causas de mortalidade materna, em especial nas pacientes que apresentam insuficiência cardíaca antes ou durante o ciclo gravídico-puerperal^{435,436}.

O aumento do número de mulheres com CC submetidas a transplante cardíaco (TC) vem aumentando e, embora a gravidez seja desencorajada nas receptoras, algumas dezenas de casos têm sido descritos^{437,438}. Grande parte das recomendações referentes à condução da gestação em mulheres com IC e pós-TC baseia-se em relatos de casos e estudos retrospectivos, não atingindo nível de evidência significativo^{435,436,439}.

A gravidez exerce grande repercussão sobre a hemodinâmica da mulher. Ocorre aumento do débito cardíaco, volemia e frequência cardíaca, variações da pressão arterial, alterações da mecânica ventilatória e da coagulação⁴⁴⁰. As repercussões mútuas entre a doença cardíaca e o ciclo gravídico-puerperal elevam os riscos de deterioração clínica (IC, tromboembolismo,

arritmias) e de eventos perinatais (abortamentos, restrição de crescimento fetal, prematuridade, sofrimento fetal antes e intraparto, mortalidade perinatal, altas taxas de partos operatórios)^{435,436,439,441-443}. Restrições à realização de alguns exames e à utilização de alguns medicamentos também contribuem para o maior risco materno. Os períodos de maior risco de descompensação cardíaca são o final do segundo trimestre, o parto e o pós-parto imediato^{435,439}. A ocorrência de IC e eventos cardíacos durante o ciclo gravídico-puerperal implicam não somente risco no período perinatal, mas também nos anos subsequentes ao término da gestação⁴⁴³.

A gravidez deve ser planejada e precedida de cuidadosa avaliação clínica, visando estratificar e minimizar os riscos^{435,439,441}. São preditores de complicações maternas e fetais: histórico de eventos cardíacos prévios à gestação (IC, arritmia ou tromboembolismo), cianose ou sintomas de IC prévios à gestação (ou no início do pré-natal), uso de medicação cardiovascular previamente à gestação, hipertensão arteriolar pulmonar, obstrução de coração esquerdo (ou fluxo sistêmico), presença de próteses valvares mecânicas, gestação múltipla, obesidade, tabagismo^{436,442}.

A gravidez está contraindicada em pacientes com hipertensão arteriolar pulmonar, em situações com risco de dissecação aórtica (diâmetro de aorta superior a 50 mm, ou 40 mm em pacientes com síndrome de Marfan) e na insuficiência cardíaca grave (fração de ejeção < 30% e CF III ou IV). Nessas situações, em caso de gestação não planejada, recomenda-se abortamento terapêutico, preferencialmente até a 14.^a semana^{435,439}.

A assistência pré-natal deve ser multidisciplinar e frequente (mensal ou quinzenal)^{435,439}. Recomenda-se internação de pacientes com piora funcional (CF $\geq$ III), para otimização terapêutica e vigilância materno-fetal⁴³⁹. A avaliação do crescimento e do bem-estar fetal é feita pela ultrassonografia seriada (desde o início da gravidez), dopplerfluxometria e perfil biofísico fetal, iniciadas na 26.^a semana^{435,439}.

A terapêutica medicamentosa deve ser revisada, mantendo os medicamentos necessários na menor dose capaz de produzir efeitos terapêuticos, para reduzir a exposição fetal. Estão contraindicados na gravidez os inibidores da enzima de conversão da angiotensina, os bloqueadores dos receptores da angiotensina e a espironolactona (mas podem ser utilizados no puerpério, não contraindicando a lactação). A amiodarona só deve ser utilizada em arritmias graves que não respondam a outros medicamentos (risco de hipotireoidismo congênito). A varfarina e outros antagonistas da vitamina K devem ser evitados (risco de teratogênese no primeiro trimestre e de sangramentos fetais e neonatais), mas estão recomendados nas pacientes com próteses valvares mecânicas (com substituição por heparina regular ou de baixo peso molecular no primeiro trimestre e período anteparto)^{435,439}.

No caso das gestantes com transplante cardíaco, o aconselhamento pré-concepcional deve começar antes mesmo do transplante^{437,438,444}. A AST (American Society of Transplantation) recomenda evitar gestação no primeiro ano após o transplante, quando o risco de rejeição é maior e a terapêutica imunossupressora é mais agressiva⁴⁴⁴. A gestação pode ser liberada após, pelo menos, um ano sem sinais de

rejeição e com sinais de estabilidade e adequação funcional do enxerto. A gravidez não aumenta as taxas de rejeição aguda ou crônica. A ocorrência de hiperêmese pode reduzir a absorção da medicação imunossupressora. O aumento da volemia pode reduzir os níveis séricos dos imunossupressores, que devem ser monitorados. As modificações hemodinâmicas da gravidez geralmente são bem toleradas pelas pacientes com TC^{437,438,444}.

Deve-se atentar, ainda, para a existência de infecções que possam afetar o conceito, em especial CMV. Recomenda-se cuidado com as situações obstétricas que envolvam maior risco de infecção, como rotura precoce das membranas ovulares, infecção puerperal, bem como infecções que possam ser mais prevalentes na gravidez (infecção urinária e infecções respiratórias)^{437,438}.

As repercussões fetais são teratogenicidade (aumentada com o uso de MFM/micofenolato de mofetil), restrição de crescimento fetal e prematuridade (geralmente relacionadas à ocorrência de hipertensão arterial e pré-eclâmpsia, mais prevalentes nessa população). A terapêutica imunossupressora pode ser feita com corticoesteroides, azatioprina, ciclosporina e tacrolimo^{437,438}.

Na suspeita de rejeição, recomenda-se biópsia cardíaca guiada por ecocardiografia (para evitar a exposição fetal à radiação na fluoroscopia)⁴³⁷.

Não se recomenda a antecipação rotineira do parto. Porém, em caso de IC que não responde ao tratamento, indica-se a resolução da gravidez^{435,439}. Não há evidência de qual tipo de parto seria mais adequado nos casos de IC, mas observa-se taxa de cesáreas elevadas, em geral por sofrimento fetal ou instabilidade cardiocirculatória materna^{435,436,442}. A cesárea é mandatória nos casos de aortopatia com risco de dissecação, e recomendada na hipertensão arteriolar pulmonar e estenose aórtica graves^{435,439}. Nos partos vaginais recomenda-se evitar trabalhos de parto prolongados, abreviação do período expulsivo com o uso de fórceps ou vácuo-extrator e analgesia locorregional precoce (para minimizar as alterações hemodinâmicas relacionadas à dor e ao estresse)^{435,439}. A monitoração cardíaca intraparto deve ser feita de rotina, com a utilização de eletrocardiografia para monitoração de sinais de isquemia nas pacientes com TC^{437,438}. Nas pacientes com IC pode ser indicada a utilização de monitoração da pressão arterial invasiva. Atualmente, a monitoração da pressão venocapilar pulmonar não tem sido indicada⁴³⁵.

Na cesárea, em pacientes com IC e hipertensão pulmonar, deve-se ter extremo cuidado com o sangramento (hemostasia cuidadosa e cuidado com uterotônicos, que podem provocar importantes efeitos hemodinâmicos; estão contraindicados a ocitocina em *bolus* e os alcaloides do *ergot*)^{435,439}.

A antibioticoterapia profilática para endocardite infecciosa é objeto de controvérsia. Consensos e diretrizes não a recomendam rotineiramente em partos não complicados. Entretanto, como nem sempre há possibilidade de excluir de antemão a ocorrência de complicações ou contaminações intraoperatórias, sugere-se fazer a profilaxia nas pacientes de alto risco para endocardite (próteses

valvares, *shunts* sistêmico-pulmonares, antecedente de endocardite infecciosa), empregando ampicilina (2 g) e gentamicina (1,5 mg/kg) antes do início do procedimento^{435,437,439}.

A analgesia intraparto é recomendada, podendo ser feita com opiáceos (intravenosos ou intramusculares) ou bloqueios locorregionais (peridural ou analgesia combinada). Na hipertensão arteriolar pulmonar grave e baixo débito (IC com instabilidade clínica, estenoses mitral ou aórtica graves), a anestesia geral pode ser indicada para a cesárea^{435,439}. Nas pacientes com TC clinicamente compensadas, a cesariana pode ser feita com anestesia locorregional^{437,438}.

A paciente deve permanecer em unidade de terapia intensiva no pós-parto até a estabilização clínica⁴³⁹. Recomenda-se profilaxia antitrombótica no puerpério, preferencialmente com heparina de baixo peso molecular⁴³⁵.

O aleitamento materno não está contraindicado nas pacientes com IC. Nas pacientes com TC, entretanto, deve-se considerar os riscos e benefícios da lactação, pela passagem de imunossupressores no leite materno^{437,438,444}. O emprego de medicamentos para bloquear a lactação (bromoergocriptina e cabergolina, derivados de alcaloides do *ergot*) está contraindicado nas pacientes com TC, pelo aumento de risco de espasmo coronariano.

O atendimento a gestantes com cardiopatia congênita e IC, bem como a pacientes após transplante cardíaco, deve identificar os fatores de risco e conduzir adequadamente as complicações clínicas e obstétricas que possam ocorrer. A assistência pré-natal e o parto devem ser realizados por especialistas e em centros de referência⁴³⁵⁻⁴³⁹. Tabela 97 descreve as recomendações gerais.

8. REANIMAÇÃO CARDIOPULMONAR NA IC

8.1. Introdução

A ressuscitação cardiopulmonar (RCP) é o conjunto de medidas que tem como objetivo evitar ou reverter a morte prematura de pacientes com ausência ou grave comprometimento das funções respiratória e circulatória, ou seja, parada cardiorrespiratória (PCR) ou bradicardia (frequência cardíaca <60 bpm) com hipoperfusão (sinais de choque) e sem melhora com oxigenação adequada⁴⁴⁵⁻⁴⁴⁸.

A RCP compreende o suporte básico e o suporte avançado de vida.

8.2. Diagnóstico

O diagnóstico de PCR é feito com três sinais clínicos:

- Inconsciência.
- Ausência de respiração efetiva (apneia ou respiração agônica — *gaping*).
- Pulsos fracos (FC < 60/min) ou ausentes em grandes artérias (carotídeo em crianças > 1 ano, braquial ou femoral em bebês até um ano).

A observação ao eletrocardiograma de bradicardia, assistolia, atividade elétrica sem pulso, fibrilação ventricular ou taquicardia ventricular corrobora o diagnóstico.

Tabela 97 – Recomendações gerais

Recomendações	Classe de recomendação	Nível de evidência
Deve-se fazer aconselhamento pré-concepcional e estratificação de risco em todas as pacientes com IC e pós-TC	I	C
A gravidez está contraindicada nas pacientes com IC grave (FE < 30% e CF > II antes ou no início da gravidez) e também nos casos de hipertensão arteriolar grave e nas pacientes com risco de dissecação de aorta (Marfan com diâmetro de aorta > 40 mm ou dilatação de aorta ascendente > 50 mm)	I	C
Nas pacientes com IC secundária a lesões valvares graves, a correção está recomendada antes da gravidez	I	C
A gravidez está contraindicada no TC: no primeiro ano após o transplante ou com histórico recente de rejeição	I	C
Mulheres com IC na gravidez devem ser tratadas seguindo as diretrizes para o tratamento de IC em mulheres não grávidas, respeitando a contraindicação de algumas drogas (IECAs, ARAs e espironolactona)	I	B
Recomenda-se monitoração dos níveis séricos dos imunossupressores durante a gravidez	I	C
O seguimento pré-natal de mulheres com IC e TC deve ser feito em equipe multidisciplinar, com consultas frequentes e com possibilidade de internação prolongada, se necessário	I	C
Quanto à época do parto, o objetivo é chegar ao termo; entretanto, a resolução da gravidez estará indicada sempre que a paciente estiver em IC descompensada e não responder à terapêutica	I	C
O parto por cesárea está recomendado nas pacientes com risco de dissecação de aorta e deve ser considerado nas pacientes com hipertensão arteriolar pulmonar, estenose aórtica e IC graves	IIa	C
Nos partos vaginais está indicada analgesia precoce e abreviação do período expulsivo com fórceps ou vácuo-extrator	I	C
A profilaxia antibiótica no parto é sugerida nos casos de alto risco para endocardite infecciosa quando não se pode excluir a possibilidade de contaminação intraoperatória	I	C
Recomenda-se profilaxia antitrombótica nas gestantes com IC e disfunção ventricular na gravidez e em todos os casos no puerpério	II	C
Todas as pacientes com IC e TC no puerpério devem permanecer em unidade de terapia intensiva até que estejam clinicamente estabilizadas	I	C

8.3. Causas

As causas mais frequentes de PCR em pacientes com IC são:

- Arritmias ventriculares (fibrilação ventricular, taquicardia ventricular).
- Acidose metabólica refratária devida ao baixo débito sistêmico.
- Hipoxemia secundária a insuficiência respiratória.
- Hipocalemia secundária à necessidade de altas doses de diuréticos.
- Hipercalemia por hemotransfusões ou insuficiência renal.
- Hipoglicemia pela baixa ingesta ou baixa oferta.
- Tamponamento cardíaco.
- Tromboembolismo pulmonar (TEP).

8.4. Suporte básico de vida

O suporte básico de vida inclui o reconhecimento da parada cardíaca e o início de manobras de RCP utilizando o método mnemônico C-A-B-D (compressões — abertura da via aérea — boa respiração — desfibrilação)^{449,450}. Se não houver responsividade e ausência de pulso, deverá ser iniciada a RCP pelas compressões (Tabela 98).

Tabela 98 – Nível de recomendação do atendimento de PCR em crianças⁴⁴⁸

Indicação	Classe de Recomendação/Nível de Evidência
Avaliação da responsividade e respiração da vítima	I/C
Acionamento de ajuda	I/C
Realização de RCP antes de acionar ajuda se o socorrista estiver sozinho	IIA/C
Chechagem de pulso e início da RCP se pulso ausente ou se estiver em dúvida	IIA/C
Realização de 30 compressões e 2 ventilações em crianças com suspeita de PCR	IIA/B

8.5. Compressão

As compressões devem ser aplicadas com frequência mínima de 100/min e máxima de 120/min, profundidade de 1/2 do diâmetro anteroposterior do tórax, permitindo o retorno completo do tórax à posição inicial⁴⁵¹ (Tabela 99).

8.6. Abertura das vias aéreas

Deve-se realizar a abertura das vias aéreas inclinando a cabeça e elevando o queixo.

8.7. Boa respiração (Tabela 100).

Após obtenção de uma via aérea avançada, não se deve realizar ciclos de compressão com pausas para ventilação. Um socorrista deve realizar compressões ininterruptas de 100/min, enquanto o outro socorrista aplica ventilações de resgate com frequência de 8-10 ventilações por minuto (uma ventilação a cada 6-8 segundos).

As ventilações devem durar um segundo e promover discreta elevação do tórax, evitando barotrauma, distensão abdominal e dificuldade de retorno venoso.

8.8. Desfibrilação

Os desfibriladores externos automáticos (DEA) devem ser utilizados em crianças de qualquer faixa etária até oito anos de idade ou sinais de puberdade, com um sistema atenuador de carga pediátrica, caso esteja disponível.

As pás de adulto podem ser utilizadas no bebê ou na criança com menos de oito anos de idade, pois é melhor aplicar um choque, mesmo com carga muito superior que o recomendado para o peso, do que não chocar um bebê em ritmo chocável e perder a chance, com posterior deterioração para um ritmo não chocável, ou seja, assistolia. O inverso não é verdadeiro, pois não é recomendado utilizar pá pediátrica no adulto⁴⁵².

As manobras de suporte básico de vida devem ser efetivas, pois são fundamentais para o sucesso do suporte avançado de vida.

8.9. Suporte avançado de vida

O suporte avançado de vida implica o aperfeiçoamento das técnicas utilizadas no suporte básico, avaliação do ritmo (chocável versus não chocável), aplicação de choques (desfibrilação), caso necessário, estabelecimento de via

de acesso vascular, inserção de via aérea avançada e fornecimento de terapia farmacológica.

8.10. Avaliação do ritmo e aplicação de choques

Na parada cardíaca sem pulso, têm-se os ritmos chocáveis — fibrilação ventricular (FV) e taquicardia ventricular sem pulso (TV sem pulso) — ou os não chocáveis — assistolia e atividade elétrica sem pulso (AESP).

Caso o ritmo seja chocável (FV ou TV sem pulso), está indicada a aplicação de choque não sincronizado. Os dispositivos de desfibrilação para crianças incluem:

- DEA: capaz de reconhecer ritmos chocáveis em pacientes pediátricos, equipado com atenuador de carga. Indicado em pacientes até oito anos de idade. Para pacientes acima de oito anos, utiliza-se o DEA-padrão, igual ao de adultos⁴⁵⁰.
- Desfibrilador manual (Tabela 101).

Em pediatria, não há diferença na carga se o monitor é monofásico ou bifásico, só havendo diferença na carga máxima (200 Joules no bifásico e 360 Joules no monofásico). As pás pediátricas (4,5 cm) são recomendadas para pacientes < 10 kg ou < 1 ano; acima desse peso ou idade, recomenda-se a utilização de pás de adultos (8-13 cm). Uma das pás deve ser posicionada no lado superior direito do tórax, abaixo da clavícula, e a outra à esquerda do mamilo esquerdo, na linha axilar anterior, devendo-se manter distância de pelo menos 3 cm entre elas⁴⁵³.

São situações especiais que exigem mudanças no uso do desfibrilador:

- Se não houver pás pediátricas no atendimento de um lactente, alternativamente pode-se colocar as pás em posição anteroposterior, com uma delas posicionada imediatamente à esquerda do esterno e a outra nas costas.
- Se a vítima estiver dentro da água, deve-se retirá-la da água e secar o tórax antes de aplicar o choque.
- Desfibrilador ou marca-passo: colocar a pá do desfibrilador a uma distância de pelo menos 2,5 cm do dispositivo implantado.

Tabela 99 – Recomendação para compressão

Idade	Menores de 1 ano	Entre 1 ano e início da puberdade	Adolescentes
Local de compressão	Abaixo da linha intermamilar	No meio do esterno, entre os dois mamilos	No meio do esterno, entre os dois mamilos
Técnica	Técnica dos dois dedos ou dos dois polegares envolvendo o tórax	Calcanhar da mão sobre o esterno	Como o anterior, mas com uma mão sobre a outra

Tabela 100 – Recomendação para boa respiração

Relação compressão/ventilação	1 socorrista	2 socorristas
Lactente	30:2	15:2
Criança maior	30:2	15:2
Adolescente	30:2	30:2

- Adesivo transdérmico medicamentoso: não colocar as pás do desfibrilador diretamente sobre o adesivo medicamentoso; se este estiver atrapalhando o posicionamento das pás, deve ser removido, e a pele secada antes da aplicação das pás.

Após dois minutos de RCP, orienta-se para analisar o ritmo. Nessa análise de ritmo, o líder da equipe de ressuscitação não deve exceder 10 segundos, e o paciente pode persistir com ritmo chocável ou reverter da FV/TV para um ritmo não chocável, que pode ser assistolia, AESP ou um ritmo com pulso organizado.

8.11. Obtenção de acesso vascular para a infusão de drogas

O melhor acesso vascular na PCR é aquele mais acessível, que não atrapalhe as manobras de ressuscitação e apresente o maior calibre (Tabela 102).

8.12. Inserção de via aérea avançada (Tabela 103).

No suporte avançado, as ventilações podem ser fornecidas às vítimas nas formas apresentadas na Tabela 104.

O número da cânula orotraqueal (COT) é equivalente ao diâmetro interno dela e pode variar de 2-8, com intervalos de 0,5 mm entre um número e outro. A escolha do número da COT depende da idade da vítima (Tabela 105).

A profundidade de inserção do tubo também pode ser estimada por meio de fórmulas:

$$\text{Número de inserção (cm)} = \text{diâmetro interno da COT} \times 3$$

A confirmação da intubação traqueal é feita pela visualização do tubo passando entre as cordas vocais, saída de vapor d'água pelo tubo durante a sua introdução, observação de expansibilidade torácica bilateral, ausculta simétrica em ambos os campos pulmonares, ausência

Tabela 101 – Recomendações para desfibrilador manual

Dose de Energia	Classe/Nível de Evidência
Dose inicial: 2-4J/kg	IIA/C
FV refratária: >4J/kg	IIA/C
FV persistente: 4-10J/kg	IIB/C

Tabela 102 – Recomendações para acesso vascular

Via de acesso	Particularidades
Veia periférica	Rápido, útil, não é necessário interromper as manobras de ressuscitação. Deve-se administrar a medicação durante as compressões e infundir <i>bolus</i> de 5 mL de solução salina logo a seguir para a medicação se movimentar da circulação periférica para a circulação central.
Acesso intraósseo (classe I, nível C)	Pela via intraóssea podem ser administrados medicamentos, fluidos, cristaloides, coloides, derivados de sangue e, ainda, realizar coleta de material para análises laboratoriais. A punção é realizada preferencialmente na porção proximal da tíbia ou distal do fêmur com agulha apropriada ou agulha de punção de medula óssea.
Via endotraqueal	Podem ser administradas drogas lipossolúveis (epinefrina, lidocaína, atropina e naloxone), embora as doses ideais ainda não tenham sido determinadas e as doses preconizadas sejam diferentes daquelas preconizadas pela via intravenosa ou intraóssea.
Acesso venoso central	Não é recomendado, pois pode implicar a interrupção das compressões torácicas e levar a complicações durante a tentativa de obtenção do acesso central, como laceração vascular, hematomas, hemotórax e pneumotórax.

Tabela 103 – Recomendações para inserção de via aérea avançada

	Frequência das ventilações artificiais
Parada respiratória apenas	12-20/min (1 ventilação a cada 3-5 s)
PCR sem via aérea definitiva (ventilação com BVM)	30 comp: 2 vent (1 socorrista) 15 comp: 2 vent (2 socorristas)
PCR com via aérea definitiva (intubação traqueal ou máscara laríngea)	8-10/min com compressões torácicas contínuas de 100/min

de sons no epigástrio e detecção de CO₂ expirado no capnógrafo.

No paciente em parada cardíaca, o CO₂ expirado confirma a localização traqueal do tubo, mas a sua ausência não confirma nem exclui a adequada localização do tubo, pois nesses pacientes o fluxo sanguíneo pulmonar é limitado e, assim, o CO₂ expirado pode não estar detectável apesar da intubação adequada. Deve ser realizada laringoscopia direta para confirmar o posicionamento do tubo se o CO₂ exalado não for detectado e houver outras evidências de que o tubo esteja na traqueia (p. ex., elevação do tórax e sons respiratórios bilaterais).

As evidências atuais⁴⁵⁴ nos estudos em paradas cardíacas extra-hospitalares não demonstram nenhuma vantagem em relação à intubação endotraqueal sobre a ventilação eficaz com bolsa–valva–máscara quando o tempo de transporte para o serviço de emergência for curto. Esse estudo sugere que a intubação imediata talvez não seja necessária⁴⁵⁴; dessa forma, cabe ao líder da equipe de ressuscitação determinar o momento ideal para a intubação orotraqueal, de forma que não prejudique as manobras de RCP.

8.13. Farmacoterapia (Tabela 106)

Não se recomenda o uso rotineiro de cálcio na PCR, exceto na hipocalcemia documentada, *overdose* de bloqueador de canal de cálcio, hipomagnesemia e hipercalemia (classe III, nível B).

8.14. Cuidados pós-ressuscitação (Tabela 107)

Os cuidados pós-ressuscitação envolvem a continuidade dos cuidados do suporte avançado de vida: manter a oxigenação e a ventilação adequadas lançando mão de métodos auxiliares, como raios X de tórax e gasometria arterial, manter pressão arterial e perfusão periférica adequadas, tratar as arritmias cardíacas, monitorar a perfusão periférica com a coleta de lactato arterial, saturação venosa de oxigênio, excesso de bases. Dessa forma, é possível identificar e tratar causas reversíveis ou que contribuíram para a parada cardiorrespiratória.

Os objetivos da estabilização pós-parada são otimizar e estabilizar a função cardiorrespiratória, com ênfase na restauração e manutenção da perfusão dos órgãos vitais (especialmente a função cerebral), prevenir trauma orgânico secundário, avaliar e tratar a causa da enfermidade, minimizar o risco de deterioração do paciente durante o transporte para a unidade de cuidados terciários, de modo que ele seja recebido em condição ótima.

Enfatizamos a importância de evitar a hipertermia e os possíveis benefícios da hipotermia induzida (32-34°C) por 12-24 h, em pacientes que permanecem em estado comatoso pós-ressuscitação de uma parada cardíaca⁴⁴⁹. A febre deve ser tratada de maneira agressiva. Embora não haja estudos com hipotermia induzida pós-parada cardíaca em crianças, o suporte para essa recomendação é extrapolado de dois estudos em adultos pós-PCR por FV⁵ e dois estudos em recém-nascidos com asfixia neonatal⁴⁴⁹.

Tabela 104 – Recomendações para ventilação no suporte avançado

Forma de fornecimento de O ₂	Características
Bolsa–valva–máscara (BVM)	Máscara de tamanho adequado adaptada à face da criança, envolvendo a boca e o nariz, sendo a ventilação realizada por uma bolsa–valva
Máscara laríngea (ML)	Via aérea invasiva e não definitiva obtida na presença de via aérea sabidamente difícil ou naqueles com malformações craniofaciais ou síndromes genéticas
Intubação orotraqueal (IOT)	É a forma mais segura de garantir adequada oxigenação quando realizada por profissional experiente. Deve ser realizada precocemente se não houver retorno da respiração espontânea efetiva com a BVM

Tabela 105 – Escolha do número da cânula orotraqueal

Idade da criança	Diâmetro interno da cânula de intubação orotraqueal (mm)
Recém-nascido	3,0 (sem cuff)
Lactente até 6 meses	3,0-3,5 (sem cuff)
De 6 meses a 1 ano	4,0-4,5 (com ou sem cuff)
De 1-8 anos	$[(\text{Idade em anos}/4) + 4]$ (sem cuff) $[(\text{Idade em anos}/4) + 3,5]$ (com cuff)
Adolescente	7,0-8,0 (com cuff)

Tabela 106 – Farmacoterapia

Drogas	Dose	Característica
Adrenalina	IV 0,01 mg/kg ou 0,1 mL/kg da solução de 1:10.000 ET 0,1 mg/kg	Catecolamina endógena com ação estimulante nos receptores alfa e beta, causa vasoconstrição e restaura a pressão diastólica na aorta, propiciando assim melhor perfusão miocárdica e cerebral, que é determinante no sucesso da ressuscitação
Atropina	IV 0,02 mg/kg, sendo o mínimo de 0,1 mg e o máximo de 0,5 mg para crianças e 1,0 mg para adolescentes Altas doses de atropina endovenosa podem ser necessárias em intoxicação por organofosforados	Droga parassimpaticolítica que acelera a condução no nó sinoatrial e atrioventricular, recomendada no tratamento de bradicardia sintomática causada por bloqueio AV ou aumento da atividade vagal, como durante a intubação
Amiodarona	IV 5 mg/kg	Possui efeitos vasodilatador e inotrópico negativo, é efetiva no tratamento de fibrilação e taquicardia ventricular
Magnésio	IV 25-50 mg/kg (máx. 2 g)	Hipomagnesemia e <i>torsades de pointes</i>
Bicarbonato de sódio	IV 1 mEq/kg (crianças) ou 0,5 mEq/kg (RN)	Indicada na PCR prolongada (mais de 10 min) ou nas crianças que já apresentavam acidose metabólica previamente. Indicações: hiper-K, hiper-Mg e intoxicações por antidepressivos tricíclicos e outros bloqueadores de canais de sódio
Glicose	Glicose 25% — 2-4 mL/kg ou Glicose 10% — 5-10 mL/kg	Deve ser administrada na presença de sinais clínicos de hipoglicemia (taquicardia, palidez, perfusão periférica ruim, hipotermia, irritabilidade, letargia e hipotensão) ou por meio de comprovação laboratorial

Tabela 107 – Cuidados pós-ressuscitação

• Evitar hipertermia (classe IIA, nível C).
• Considerar hipotermia terapêutica nos pacientes que retornam para RCE comatosos (classe IIB, nível B).
• ECMO (classe IIA, nível C em pacientes com PCR refratária e de causa potencialmente reversível).
• Coração univentricular: considerar ECMO (classe IIA, nível B).

A ECMO (*Extracorporeal Membrane Oxigenation*), nos pacientes com IC que apresentaram PCR, teria indicação na parada cardiorrespiratória e como ponte para um dispositivo de assistência circulatória prolongada ou transplante cardíaco. Devemos considerar essa possibilidade, principalmente nas PCRs de pacientes portadores de coração univentricular porque, durante as manobras de RCP, a pressão intratorácica aumentada limita o fluxo pulmonar e aumenta a pressão venosa central, levando a uma redução da perfusão cerebral e aumentando o risco de lesão neurológica pós-PCR⁴⁴⁹.

9. REANIMAÇÃO CARDIOPULMONAR PÓS-TRANSPLANTE

A parada cardiorrespiratória (PCR) na faixa etária pediátrica está relacionada a hipóxia, sendo a via final de hipóxia tecidual e acidose progressivas. As causas mais frequentes são insuficiência respiratória e choque.

O rápido reconhecimento da PCR e o pronto início das manobras de reanimação cardiopulmonar (RCP) estão diretamente relacionados à obtenção de bons resultados. A RCP consiste em um conjunto de medidas que têm como objetivo evitar ou reverter a PCR. Outro fator fundamental para que o desfecho seja positivo é o reconhecimento e a reversão das causas da PCR.

No pós-operatório de transplante cardíaco, as causas de instabilidade hemodinâmica e PCR são diferentes das causas pediátricas habituais. Disfunção primária do enxerto, disfunção do enxerto secundária a rejeição, problemas técnicos com o transplante, infecção, disfunção ventricular secundária a hipertensão pulmonar, arritmias e tamponamento cardíaco são causas frequentes de mortalidade no período pós-operatório.

Algumas características no paciente submetido a transplante devem ser lembradas, pois afetam diretamente o reconhecimento da PCR e da RCP como a denervação do coração.

Diretrizes

A RCP pode ser dividida em suporte básico e suporte avançado.

O suporte básico consiste no reconhecimento rápido da PCR, com avaliação de responsividade (I C), chamada de ajuda (I C), checagem de pulso e início de compressões torácicas, no caso de ausência ou dúvida, com frequência de 100-120/min (IIa C), realização de ventilações alternadas com compressões torácicas (30 compressões para duas ventilações) ou, no caso de via aérea avançada, ventilações com frequência de 8-10/min, sem necessidade de sincronismo. Fora de ambientes hospitalares, a utilização do desfibrilador automático é recomendada, tão logo esteja disponível, desde o reconhecimento da PCR.

A RCP de alta qualidade é fundamental para bons resultados, tanto na reversão da PCR como para preservar órgãos-alvo durante os esforços de reanimação. A RCP de alta qualidade se baseia no rápido início das manobras e em compressões de qualidade (compressão com energia, rapidez, permitindo retorno completo do tórax à situação inicial após cada compressão, evitando ao máximo interrupções durante as compressões e ventilação excessiva).

O suporte avançado é composto por avaliação fina do ritmo cardíaco, com avaliação da necessidade de desfibrilação/cardioversão, obtenção de acesso vascular seguro (sempre priorizando o acesso intravenoso e o acesso mais rápido de ser obtido, que não interfira nas manobras de reanimação, mas se não for possível podendo ser utilizado acesso intraósseo ou endotraqueal, para administração de medicamentos e fluidos) e obtenção/manejo de via aérea avançada^{295,449,453}.

As medicações utilizadas na reanimação são: epinefrina (catecolamina com ação em receptores alfa e beta, com função na RCP de vasoconstrição, melhorando a perfusão miocárdica por aumento da pressão diastólica na aorta), antiarrítmicos (amiodarona, lidocaína e sulfato de magnésio, dependendo da arritmia em questão e da resposta à desfibrilação/cardioversão) e reposição de eletrólitos no caso de distúrbios comprovados (cálcio, no caso de hipocalcemia ou hipercalemia, *overdose* de bloqueadores de cálcio e hipermagnesemia, bicarbonato de sódio, no caso de hipercalemia e acidose metabólica, glicose, se hipoglicemia). A resposta do paciente transplantado pode ser um pouco mais lenta por causa da denervação cardíaca. A utilização de vasopressina como adjuvante vasopressor pode ser cogitada em casos refratários, mas ainda com evidências insuficientes na faixa etária pediátrica^{219,455,456}.

Nos casos de RCP não efetiva, devemos pensar precocemente em assistência circulatória (ECMO), já que as causas da parada, muitas vezes, necessitam de suporte mais efetivo e prolongado, não sendo responsivas às medidas habituais. A assistência circulatória serve como ponte para recuperação ou retransplante.

10. MEDICINA NUCLEAR

10.1 Insuficiência cardíaca

Os exames de imagem têm papel complementar, tanto na investigação da etiologia da insuficiência cardíaca (IC) como no controle/seguimento clínico da doença. A escolha

do método de imagem é influenciada, entre outros fatores, pelas características próprias de cada serviço, como acesso, custo, *expertise* local etc. A crescente preocupação com a exposição à radiação tornou os exames de medicina nuclear subutilizados na prática clínica. Contudo, os mesmos fornecem informações de grande importância funcional, principalmente quando os outros métodos de imagem forem indeterminados. (ver considerações sobre exposição à radiação adiante).

Os principais estudos nucleares utilizados na avaliação da função cardíaca, tanto em adultos como em cardiopatas congênitos, são (Tabela 108):

- Angiografia radioisotópica (AR) ou radiocardiografia ou estudo de primeira passagem.
- Ventriculografia radioisotópica ou cintilografia sincronizada das câmaras cardíacas (CSCC) ou *gated blood pool* ou MUGA (*multiple gated acquisition*).
- Cintilografia tomográfica (SPECT) de perfusão miocárdica sincronizada com ECG (CPM), que, além da função global, permite avaliar a função regional.

Apresentam como principal vantagem a elevada reprodutibilidade e, por isso, a CSCC é o método mais adequado para a avaliação seriada do ventrículo esquerdo⁴⁵⁷, principalmente em ventrículos com geometria e motilidade bastante alteradas. Diretrizes recentes recomendam a CSCC para avaliar a função cardíaca também nos casos em que o ecocardiograma é inadequado (IIa, C)²⁰. Sua principal limitação é a baixa resolução espacial, não sendo possível a caracterização anatômica.

A angiografia radioisotópica (AR) é o método radionuclídico com maior acurácia para avaliação da função do VD, sendo superior à CSCC⁴⁵⁷. Já a CPM tem papel importante para descartar a doença arterial coronariana (DAC) como causa da IC, com sensibilidade de até 94% e especificidade de 45%⁴⁵⁸.

Os exames com emissão de pósitrons (PET), como o FDG-F18, são utilizados para a avaliação da viabilidade miocárdica em portadores de DAC e IC.

Além disso, a cintilografia cardíaca com gálio 67 pode ser utilizada para a detecção de miocardite, em crianças com cardiomiopatia dilatada, apresentando alta sensibilidade (87%) e especificidade (81%) quando comparada à BEM e permitindo a introdução de tratamento com corticoides nos casos positivos, com melhora funcional subsequente. A diretriz brasileira de IC crônica classifica o exame como classe IIB para investigação de miocardite em pacientes com quadro de IC com até três meses do seu início⁴⁵⁹⁻⁴⁶¹.

10.2. Cardiopatia congênita

Os métodos nucleares são complementares ao ecocardiograma. A preocupação com a exposição à radiação ionizante dificulta a realização de grandes estudos de validação, principalmente na faixa pediátrica. O seu uso ocasional também acaba por reduzir a acurácia⁴⁵⁸.

Alguns usos específicos bem estabelecidos (Tabela 109):

- Avaliação de *shunts* intracardíacos com a AR⁴⁶³.
- Identificação não invasiva de artéria coronária esquerda anômala (ALCAPA), com a CPM. Pode auxiliar também na avaliação pré-cirúrgica de viabilidade ou isquemia.

- Avaliação e *follow-up* de pacientes pós-correção de transposição de grandes vasos⁴⁶⁴.
- Detecção e quantificação de *shunt* esquerda-direita com macroagregado de albumina marcado com ^{99m}Tc (MAA-^{99m}Tc).

Embora sem citações em diretrizes nacionais e internacionais, a quantificação de *shunt* direita-esquerda em pacientes com cardiopatia congênita com hipofluxo pulmonar, pela injeção venosa de macroagregado de albumina humana (MAA) marcado com ^{99m}Tc, constitui um método simples, elegante e não invasivo para a quantificação da porcentagem do débito cardíaco que vai para os pulmões *versus* a porcentagem do débito que vai para a circulação sistêmica, permitindo avaliação inicial e após intervenções cirúrgicas com o objetivo de aumentar o fluxo sanguíneo pulmonar⁴⁶⁵.

10.3. Transplante cardíaco

Embora inúmeras publicações atestem a importância das técnicas nucleares na avaliação da rejeição após transplante cardíaco, não existem citações específicas na maioria das diretrizes nacionais e internacionais para o seu uso em crianças e adultos com cardiopatias congênitas. Os métodos nucleares para avaliar rejeição baseiam-se na detecção de processo inflamatório em atividade e, entre eles, destacam-se a cintilografia com anticorpo monoclonal antimiosina marcado com In-111, que apresenta valores de sensibilidade e especificidade de 90% quando comparado à BEM⁴⁶⁶⁻⁴⁷⁰, e a cintilografia cardíaca com gálio 67, que também apresenta alta sensibilidade e especificidade quando comparada à BEM. Esses métodos permitem acompanhar os pacientes

pós-transplante e indicar a biópsia apenas nos casos considerados positivos, reduzindo o número de biópsias com impacto positivo na morbidade e custo. A I Diretriz da SBC para Transplante Cardíaco classifica a cintilografia com gálio 67 como classe IIA, indicada como triagem em pacientes de baixo risco, sem disfunção ventricular ou sintomas^{99,471-474}. Mais recentemente, estudos com marcadores de apoptose (Annexin V) estão sendo avaliados na detecção de rejeição⁴⁷⁵.

Na detecção da vasculopatia pós-transplante cardíaco, também não há citações específicas dos métodos nucleares nas diretrizes nacionais e internacionais. A cintilografia de perfusão miocárdica de estresse e repouso com MIBI-^{99m}Tc, embora tenha baixa sensibilidade, apresenta alto valor preditivo negativo, e o exame normal é excelente preditor de bom prognóstico.

Recentemente, a introdução da quantificação do fluxo sanguíneo miocárdico regional e da reserva coronariana, utilizando traçadores PET como amônia N13 e rubídio 82, constituem exemplos promissores da detecção de alterações precoces na vasculopatia pós-transplante cardíaco. A reinervação simpática cardíaca após transplante pode ser avaliada através da cintilografia com MIBG-I123 e com traçadores PET, como a hidroxipinefrina marcada com C11⁴⁷⁶⁻⁴⁸⁷. Tabela 110 mostra recomendações do uso de exames de medicina nuclear.

10.4. Medicina nuclear e exposição à radiação

Devido à grande preocupação com os efeitos da exposição à radiação, os exames de medicina nuclear têm sido menos utilizados no grupo pediátrico. Contudo, muitas vezes, as informações funcionais obtidas através dos mesmos podem ser decisivas para diagnóstico e/ou tomada de decisão médica,

Tabela 108 – Recomendações para uso de exames radionuclídicos em pacientes com IC — avaliação fundamental⁴⁶²

Classe	Indicação	Estudo	Nível de evidência
I	Avaliação inicial da função de VE e VD ao repouso	AR	B
I	Avaliação da viabilidade miocárdica para possível revascularização em pacientes com DAC e disfunção sistólica VE, sem angina	CPM, PET	B
IIA	Avaliação de copresença de DAC em pacientes sem angina	CPM	B
IIB	Avaliação seriada da função de VE e VD ao repouso	AR	B
IIB	Avaliação inicial ou seriada da função ventricular ao exercício	AR ao esforço	B
IIB	Investigação de miocardite em crianças com quadro de IC com até 3 meses do seu início	Cintilografia cardíaca com Ga-67	B

PET: tomografia por emissão de pósitrons.

Tabela 109 – Recomendações para o uso de exames radionuclídicos em adultos com cardiopatia congênita

Classe	Indicação	Exame	Nível de evidência
I	Avaliação inicial e seriada da função de VE e VD	CSCC em repouso	B
IIA	Detecção e quantificação de <i>shunt</i>	AR	B
IIB	Detecção e quantificação de <i>shunt</i> E-D	Cintilografia de corpo inteiro com MAA- ^{99m} Tc	C

Diretrizes

sobretudo face a resultados de outros exames de imagem inconclusivos. Há uma preocupação atual de padronizar as doses dos radiofármacos utilizados no grupo pediátrico e desenvolver novos sistemas de aquisição das imagens, *hardwares* e *softwares* para reduzir a exposição à radiação, tornando os métodos nucleares mais favoráveis ao uso pediátrico.

A literatura atual mostra que há uma relação linear entre o risco de câncer e a dose absorvida (de 1-100 Gy) sem um *threshold* ou quantificação definida. Esse risco aumenta cerca de 4-5 vezes em crianças⁴⁶³, pois são inerentemente mais radiosensíveis e apresentam maior tempo de vida restante, aumentando a chance de se desenvolver o câncer.

A preocupação com a dose cumulativa em pacientes com cardiopatias congênitas também vem aumentando, visto que estão atingindo cada vez mais a fase adulta e são frequentemente submetidos a exames de imagem.

A Comissão Nacional de Energia Nuclear (CNEN) estabelece limite de dose efetiva de 1 mSv/ano para indivíduos do público⁴⁸⁸. Uma dose de 1 mSv/ano (radiação de fundo) apresenta chance de $4-5 \times 10^{-5}$, ou seja, 4-5 novos casos de câncer fatal na vida a cada 100.000 pacientes expostos⁴⁸⁹ (Tabela 111).

Simplificadamente, existe um risco de 0,005% por mSv, ou 0,05 por Sv.

A Tabela 112 compara essa taxa de risco com outros associados a diversas atividades humanas.

A Figura 12 ilustra comparativamente a dosimetria entre estudos com raios X e na medicina nuclear⁴⁹⁰.

Um estudo multicêntrico com 4.110 pacientes com cardiopatia congênita e *follow-up* de 0-72 meses, calculou a dose efetiva de todos os exames radiológicos aos quais o paciente foi submetido no período (Tabela 113).

Tabela 110 – Recomendação para o uso de exames de medicina nuclear em crianças e adultos transplantados, portadores de cardiopatia congênita

Classe	*Não disponível em nosso meio.	Exame	Nível de evidência
IIA	Diagnóstico de rejeição aguda	Anticorpo monoclonal com índio 111*	B
IIA	Diagnóstico de rejeição aguda	Cintilografia cardíaca com Ga-67	B
IIB	Diagnóstico de rejeição aguda	Annexin-V- ^{99m} Tc*	C
IIB	Diagnóstico de rejeição crônica (doença vascular do enxerto)	CPM estresse e repouso	C
IIB	Diagnóstico de rejeição crônica (doença vascular do enxerto)	Perfusão miocárdica com PET — quantificação do fluxo sanguíneo miocárdico e reserva coronariana*	C

*Não disponível em nosso meio.

Tabela 111 – Coeficientes nominais de risco corrigidos para detrimento (expresso em 10^{-2} /Sv após exposição à radiação em baixa taxa de dose) — International Commission on Radiological Protection (ICRP)⁴⁸⁹

População exposta	Câncer	Efeitos hereditários	Total
Todos	5,5	0,2	5,7
Adulto	4,1	0,1	4,2

Detrimento: dano total esperado, devido a efeito estocástico, em um grupo de indivíduos e seus descendentes, como resultado da exposição desse grupo à radiação ionizante. É determinado pela combinação das probabilidades condicionais de indução de câncer letal, câncer não letal, danos hereditários e redução da expectativa de vida. Efeitos estocásticos: efeitos para os quais não existe um limiar de dose para a sua ocorrência e cuja probabilidade de ocorrência é uma função da dose. A gravidade desses efeitos é independente da dose.

Tabela 112 – Riscos associados às atividades humanas⁴⁹⁰

Risco de morte de um em um milhão (risco estimado na exposição a 0,1 mSv)
650 km em avião
100 km em carro motorizado
Fumar um cigarro
2 h de fumo passivo
1,5 min escalando uma rocha
1 h de pesca no mar
2,5 semanas usando anticoncepcional
Meia garrafa de vinho

Nota-se que, apesar de os valores não serem elevados, há um risco potencial, além de que o estudo não considerou imagens adicionais, por exemplo, diferentes protocolos de TC, nem estudos com tálio 201, o que

triplicaria os respectivos valores utilizados ao considerar o tecnécio 99m.

As Tabelas 114 e 115 mostram a dosimetria de alguns exames da medicina nuclear citados nesta diretriz.

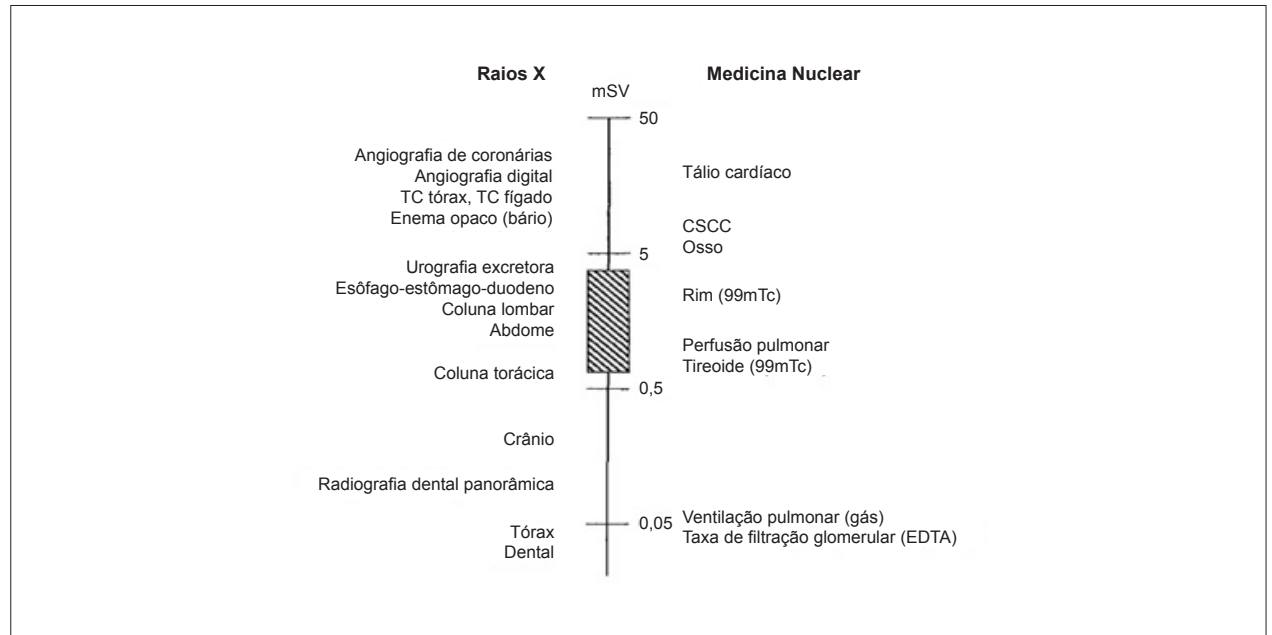


Figura 12 – Doses aproximadas de radiação de exames com raios X, medicina nuclear e radiação de fundo, na Europa (retângulo listrado).

Tabela 113 – Exames com radiação ionizante em adultos com cardiopatia congênita (que geralmente realizam exames seriados), doses efetivas respectivas e contribuição relativa⁴⁹¹

Exame	Quantidade por paciente-ano (95% CI)	Dose efetiva por exame (mSv)	Dose efetiva por paciente-ano (mSv)	%
RX de tórax	0,305 (0,297-0,312)	0,04	0,012	2,7
Tomografia computadorizada (TC)	0,020 (0,018-0,022)	9,1	0,182	39,3
Angiografia	0,021 (0,003-0,163)	9,3	0,195	42
Estudos nucleares (com ^{99m} Tc)	0,011 (0,009-0,012)	6,7	0,074	16
Dose total	–	–	0,463	100

Dose efetiva: soma das doses equivalentes ponderadas nos diversos órgãos e tecidos, para estimar o impacto da radiação ionizante no corpo inteiro — J/kg ou Sievert (Sv), pelo SI.

Dose equivalente: dose absorvida média no órgão ou tecido, multiplicada pelo fator de ponderação da radiação — J/kg ou Sievert (Sv), pelo SI.

Tabela 114 – Dose efetiva (E), em mSv por tipo de procedimento, de acordo com atividade administrada em cada faixa etária (ALARA — as low as reasonable achievable, Rad International Dose Information Center)⁴⁹²

Estudo (dose máx)	Recém-nascido Peso (kg) E (mSv)	1 ano Peso (kg) E (mSv)	5 anos Peso (kg) E (mSv)	10 anos Peso (kg) E (mSv)	15 anos Peso (kg) E (mSv)	Adulto Peso (kg) E (mSv)
Tc-MIBI (20 mCi)	3,4 4,7 mSv	9,7 6,2 mSv	19,8 9,4 mSv	33,2 10,1 mSv	56,8 11,4	70 11,1
Ga-67 (6 mCi)	3,4 19,5	9,7 21,6	19,8 23,8	33,2 25,3	56,8 27,3	70 26,4

Tabela 115 – Dosimetria para exames com hemácias marcadas com tecnécio 99m (AR, CCCC)

	Atividade administrada MBq (mCi)	Órgão que recebe maior dose mGy por MBq (rad por mCi)	Dose efetiva mSv por MBq (rem por mCi)
Adulto	555-1.110 EV (15-30)	Coração 0,023 (0,095)	0,025 (0,093)
Criança	7-15 EV (0,2-0,4)	Coração 0,062 (0,23)	0,023 (0,085)

ICRP 53.⁴⁹³

PARTE IV. AVALIAÇÃO MULTIPROFISSIONAL NA IC E NO TRANSPLANTE

1. AVALIAÇÃO PSICOLÓGICA NA IC CONGÊNITA E NO TRANSPLANTE CARDÍACO NA CRIANÇA E NO ADULTO

O acompanhamento psicológico ocorre em todas as etapas do processo de transplante. A avaliação psicológica tem por finalidade, principalmente, conhecer a dinâmica e a estrutura familiar/emocional da criança e de seus cuidadores, acompanhá-los desde o início do processo, oferecendo escuta e suporte emocional, auxiliando também no processo de tomada de decisão⁴⁹⁴⁻⁴⁹⁷.

Os principais tópicos investigados estão na Tabela 116.

Ao final dessa avaliação, essas famílias podem ser classificadas como na Tabela 117.

1.1. Acompanhamento psicológico no pré e pós-transplante

Pré-transplante

A indicação de transplante pode ser um evento desorganizador: coloca a família frente ao paradoxo do prolongamento da vida através do transplante e as dificuldades do processo, mobilizando dúvidas, medos, angústias (pela possibilidade de morte — evidenciada pela gravidade da cardiopatia — e o temor pelo sofrimento da criança devido às restrições impostas pelo tratamento no pós-transplante). Entretanto, se é a única alternativa de tratamento, como recusá-la? Inicia-se uma luta contra o tempo, havendo o desejo da chegada do órgão, mas também a culpa por estar indiretamente desejando a morte de outra criança. Incertezas e ansiedades marcam esse período. Contudo, quando essa espera acontece fora do hospital e a criança é assintomática, pode haver dificuldade em compreender a real necessidade do transplante. O acompanhamento psicológico visa, nesse período, trabalhar a aceitação e o desenvolvimento de recursos adaptativos para que paciente e familiares possam enfrentar essa situação limite e também garantir a autonomia da família na tomada de decisão, verificando a quantidade/qualidade de informações que ela assimilou^{290,459,498,499}.

Pós-transplante

Nessa fase, o psicólogo objetiva a elaboração emocional da vivência do transplante, tanto com as crianças e os familiares, além de auxiliá-los na adaptação à nova rotina de cuidados imposta pelo tratamento.

Nos primeiros meses de transplante, é comum os pais se sentirem inseguros com os cuidados com os filhos, situação que tende a se ajustar à medida que se apropriam do tratamento. A adesão subsequente ao transplante deve ser o foco de intervenção. Seguir as rigorosas orientações e terapêuticas indicadas, o que inclui não apenas o tratamento domiciliar, mas também as frequentes consultas médicas e períodos de internações, exige constante reorganização familiar. Com a criança, deve ser acompanhado o processo de incorporação emocional do novo órgão, assim como o significado dessa vivência e as consequências (tratamento rigoroso, efeito colateral do imunossupressor, limites e restrições).

As melhoras no pós-transplante são fonte de motivação para manejar a adesão com menos sofrimento. Retornar à escola e ao convívio social, disposição física para brincar são anseios das crianças e familiares. Buscar obter qualidade de vida na nova condição de ser transplantado é o marco entre sobreviver ao transplante e viver de modo pleno. As restrições existem; porém, ao contrário de se viver sujeito a elas, pode-se ultrapassá-las e alcançar um bom convívio com o tratamento.

2. ABORDAGEM DA ENFERMAGEM

O planejamento da sistematização da assistência de enfermagem (SAE) em alta complexidade cardiovascular para o atendimento à criança e à família compreende todas as fases do processo de enfermagem baseados em evidências científicas que fundamentam o cuidado, com o objetivo de reduzir o impacto negativo dos desfechos clínicos mediante suas complicações. Para isso, o enfermeiro deve ser capacitado técnico-cientificamente para atuar de forma especializada e específica na prevenção e detecção precoce das repercussões clínicas, visando evitar a descompensação da insuficiência cardíaca, e alcançar e manter a estabilidade dos pacientes. O cuidado de enfermagem ao paciente com IC agrega ações e intervenções direcionadas para o paciente e os seus familiares para o manejo adequado ambulatorial e hospitalar do tratamento farmacológico e não farmacológico, com ênfase na função de educação em saúde com orientações sobre o autocuidado.

Tabela 116 – Avaliação psicológica e recomendações

Avaliador	O que se avalia	Como se avalia
Cuidadores	Vida familiar e profissional	- Papel de cada membro - Nível de suporte
	Relação com a doença e tratamento	- Conhecimento sobre a doença e possibilidade de tratamento - Histórico da doença - Adaptação às mudanças provocadas pela doença - Experiência médica passada e aderência ao tratamento - Conhecimento, expectativas e aceitação do transplante - Como pretendem explicar o procedimento ao filho
	Antecedentes de saúde mental e exame do estado mental	- História de uso de álcool, fumo e drogas - História de doença mental
	Expectativas futuras	Expectativas pós-transplante
	Capacidade de expressar pensamentos e sentimentos	Através da comunicação verbal e lúdica
Paciente	Desenvolvimento intelectual e psicomotor	Atraso cognitivo
	Adaptação à doença e convívio com limites	Como reage a elas e como se adapta a normas e regras
	Conhecimento de sua doença e tratamento	Principais medos e fantasias
	Visão que tem do seu relacionamento familiar	Vínculos afetivos

Serviço de Psicologia InCor HCFMUSP.

Tabela 117 – Classificação das famílias

Classe I	Famílias bem estruturadas, do ponto de vista emocional, bom vínculo afetivo com a criança, boa capacidade de compreensão, boa aderência ao tratamento
Classe II	História de uso de drogas e/ou álcool pelo responsável direto pela criança
	Antecedente de doença mental no responsável direto pela criança
	Dificuldade de compreensão que impeça o entendimento da complexidade da situação de transplante
	Dificuldade de adaptação a normas, regras e limites
	Dinâmica familiar alterada
Classe III	Presença de distúrbio psiquiátrico grave na criança ou no responsável direto

Favarato e Gagliani, 1999.⁴⁹⁶

As principais recomendações educativas para melhorar a adesão ao tratamento da IC são: esclarecimentos sobre a doença e a importância do tratamento não farmacológico na sua qualidade de vida, hospitalização, reinternações e aumento da expectativa de vida; monitoramento dos sinais e sintomas de descompensação, como taquidispnéia, predominantemente durante o esforço, respiração com o uso da musculatura acessória, taquicardia, edema palpebral, sudorese, palidez, dificuldade de alimentação, irritabilidade e baixo crescimento ponderoestatural; monitoramento do peso diário; controle e restrições de líquidos de acordo com a clínica do paciente e dose de diuréticos prescritos; educação para o uso das medicações e seus efeitos colaterais; atividade física diária; imunização ativa e passiva (palivizumabe em

crianças abaixo de dois anos de idade), de acordo com a faixa etária, para prevenção de fatores agravantes (os pacientes devem receber vacina anualmente contra influenza e pneumococo a cada cinco anos, e, na IC avançada, a cada três anos)^{139,290,500,501}.

A IC em crianças é uma das principais síndromes clínicas que causam indicação de transplante cardíaco, e a enfermagem fundamenta-se em protocolos assistenciais e procedimentos operacionais-padrão para nortear a SAE, desde a sua indicação por meio de intervenções educativas e de capacitação ao desenvolvimento do autocuidado, orientações gerais quanto à fila do transplante e acesso à lista de espera, seleção de doadores e critérios de compatibilidade, riscos cirúrgicos e complicações.

Diretrizes

Na fase intraoperatória, o enfermeiro deve elaborar e implementar a lista de verificações (*checklist*) específicas para cirurgia segura recomendada pela Organização Mundial da Saúde e intervenções para minimizar a resposta ao estresse e trauma cirúrgico.

No período pós-operatório imediato e mediato, prevenir e minimizar as principais complicações relacionadas ao transplante e à imunossupressão, como a rejeição aguda celular.

O plano de cuidados para a alta hospitalar deve respeitar a capacidade de compreensão do paciente-família e as condições socioeconômicas para assegurar sua aderência ao tratamento ambulatorial. Estruturar orientações escrita e objetiva sobre os sinais e sintomas de anormalidades; em quais condições deve procurar o atendimento médico; cuidados no preparo e administração dos medicamentos e efeitos a serem observados; alimentação; retorno às atividades físicas; verificação da temperatura corporal; cuidados de higiene oral e prevenção de infecção dentária; vacinação e retorno ambulatorial^{195,502-505} (Tabela 118).

3. SERVIÇO SOCIAL

No Brasil, a saúde é um direito assegurado pela Constituição Federal de 1988 (artigo 6.º) e normatizada através da Lei 8.080/90 (LOS — Lei Orgânica da Saúde). Contudo, em um país de dimensões continentais, torna-se um desafio para os gestores de saúde garantir ao cidadão acesso a esse direito^{506,507}.

O direito à vida e à saúde da criança e adolescente é ratificado no *Estatuto da criança e do adolescente* (Lei 8.069/90, artigo 7.º), ou seja, haverá a proteção à vida e à saúde da criança e do adolescente mediante a efetivação de políticas sociais públicas que permitam o nascimento e o desenvolvimento sadio e harmonioso, em condições dignas de existência⁵⁰⁸.

O serviço social, sendo uma profissão interventiva no âmbito da questão social, tem em sua prática o objetivo de garantir os direitos sociais através do conhecimento da questão social apresentada individualmente pelos seus usuários^{509,510}.

No Programa de Transplante Cardíaco Infantil, a avaliação social é o instrumento utilizado pelo serviço social, fundamentada em categorias extraídas da vida cotidiana, para configurar o quadro social em que o paciente e a família se encontram inseridos, sendo que por meio de entrevista são identificados os fatores socioeconômicos e culturais, a serem considerados como facilitadores ou dificultadores do tratamento médico proposto⁵¹.

Como instrumento técnico, a avaliação é dotada de parecer social, sendo que nele estão identificados as situações socioeconômica e cultural, e as orientações e intervenções sociais necessárias para o melhor acompanhamento do paciente no programa de transplante cardíaco infantil⁵¹².

Objetivo: Proporcionar estrutura organizacional para os períodos pré/pós-transplante.

A entrevista realizada para avaliação social é baseada em instrumental metodológico específico, pautada em quatro critérios de elegibilidade⁵¹¹:

1. Aceitabilidade: capacidade de aceitação e adesão do paciente/cuidador.
2. Dinâmica familiar: identificação do cuidador e da composição familiar.
3. Acessibilidade: tempo de acesso ao hospital de até duas horas e acesso aos meios de comunicação.
4. Condição socioeconômica: análise das variáveis — renda, escolaridade, habitação e profissão do paciente/provedor.

Atribuições do assistente social:

1. Identificar os fatores sociais que possam impossibilitar o tratamento médico.
2. Propor ações de enfrentamento das questões impeditivas.
3. Encaminhar paciente/familiar a recursos da comunidade (casas de apoio, organizações não governamentais), rede de recursos socioassistenciais (secretarias municipais e estaduais de assistência social, saúde, educação e habitação).
4. Prestar orientações e esclarecimentos quanto às legislações previdenciárias e trabalhistas, e programas socioassistenciais vigentes;

Tabela 118 – Recomendações de enfermagem para manejo da IC e transplante cardíaco na criança e adultos com cardiopatias congênitas

Classe de recomendação	Indicações	Nível de evidência
Classe I	Implementação de ações educativas ao paciente e família para o manejo do tratamento não farmacológico e farmacológico da IC	C
	Identificação dos sinais e sintomas de descompensação da IC	C
	Planejamento da sistematização da assistência de enfermagem (SAE) em todas as fases do transplante cardíaco	C
	Identificação dos sinais e sintomas de complicações no processo de transplante	C
	Planejamento para o autocuidado e autoadministração de imunossuppressores e medicações	C

5. Desenvolver trabalho preventivo e reflexivo quanto à mobilização familiar para organizar as possíveis mudanças em seu cotidiano.
6. Realizar visita domiciliar, a fim de verificar condições de habitabilidade e dinâmica familiar.
7. Contextualizar a situação sociofamiliar do paciente junto à equipe multiprofissional^{511,512}.

4. NUTRIÇÃO

4.1. Triagem e avaliação nutricional

Crianças e adultos congênitos listados para transplante cardíaco devem ser submetidos a uma avaliação nutricional completa para identificação do estado nutricional⁵¹³. Quando internados, instrumentos de triagem nutricional, como *Strong Kids*⁵¹⁴ (para crianças) ou *Nutritional Risk Screening*⁵¹⁵ (2002, para adultos) devem ser aplicados para identificar o risco nutricional e a avaliação nutricional realizada periodicamente, conforme protocolo de risco nutricional. No período pós-operatório, a avaliação deve ser continuada, de acordo com a situação ou curso do transplante⁵¹³.

As principais medidas utilizadas são peso, comprimento ou estatura e índices antropométricos preconizados pela Organização Mundial de Saúde, como peso para a idade, estatura para a idade, peso para a estatura e índice de massa corporal (IMC) para a idade, com suas respectivas classificações do estado nutricional, conforme a faixa etária⁵¹⁶. Em adultos utiliza-se o IMC⁵¹⁷.

Quando possível, medidas complementares, como circunferência do braço, dobra cutânea tricipital e dobra cutânea subscapular, podem ser comparadas com os seus valores de referência para crianças > 1 ano de idade, bem como se pode calcular a circunferência muscular do braço e a porcentagem de perda de peso⁵¹⁶.

A insuficiência cardíaca estimula processos inflamatórios e catabólicos, com consequente perda de peso, especialmente massa magra, sendo a obesidade pouco frequente antes do transplante. Em coorte retrospectiva mais robusta, a desnutrição e a obesidade não interferiram na mortalidade após transplante pediátrico⁵¹⁸. Atentar para hipoalbuminemia e retardo no crescimento, que podem predizer maior mortalidade⁵¹⁹.

Objetivos da terapia nutricional:

- Promover crescimento e ganho de peso adequados.
- Suprir as necessidades nutricionais.

- Prevenir e/ou tratar a desnutrição.
- Restabelecer a homeostase metabólica.

4.2. Recomendações nutricionais

O ritmo de oferta deve ser lento e com pausas devido à dificuldade de sucção, dispneia e fadiga, favorecendo o esvaziamento gástrico. A dieta deve ser fracionada, com densidade calórica elevada e, muitas vezes, com restrição hidrossalina.

A taxa metabólica basal de crianças cardiopatas é 3-5 vezes maior que a de não cardiopatas. A calorimetria indireta é o melhor método para estimar as necessidades energéticas. Na sua ausência, podem ser utilizadas equações padronizadas^{520,521}.

As recomendações nutricionais (Tabela 120) servem como linha de base e podem precisar de ajustes, conforme o estado de desnutrição e/ou estresse fisiológico^{520,522}.

A nutrição enteral associada ou exclusiva é indicada nas cardiopatias complexas, quando a dieta oral não atinge as necessidades nutricionais e o trato gastrointestinal está parcial ou totalmente funcionante. A escolha da fórmula enteral deve considerar a faixa etária, o estado nutricional, a capacidade digestiva e absorviva do trato gastrointestinal, a composição e a osmolaridade da fórmula, a necessidade de restrição hídrica e de eletrólitos, e a via de administração^{520,521}.

4.3. Repercussões nutricionais pós-transplante

A terapia nutricional no pós-transplante deve ser direcionada às possíveis complicações relacionadas à imunossupressão⁵²³:

- Obesidade: relacionada à intensidade e duração da corticoterapia. O ganho de peso é praticamente universal após o transplante. Pacientes obesos no momento da cirurgia devem ser acompanhados para controle ponderal⁵¹⁸.
- Dislipidemia: presente em pelo menos 40% das crianças no primeiro ano após o transplante.
- Hipertensão arterial sistêmica: associada ao uso de ciclosporina.
- Resistência à insulina: aproximadamente 2% dos pacientes pediátricos desenvolvem diabetes.

As indicações com classe de recomendação e nível de evidência estão na Tabela 121.

Tabela 119 – Recomendações de indicadores sociais para avaliação social em programa de transplante

Classe de recomendação	Indicação	Nível de evidência
Classe I	Aceitabilidade	C
	Dinâmica familiar	C
	Condição socioeconômica	C
Classe IIa	Acesso	C

Diretrizes

Tabela 120– Recomendações nutricionais

Energia ⁵²⁰	
Até 2 anos	120-150 kcal/kg/dia
Acima de 2 anos	De acordo com a RDA para a idade
Proteína ⁵²⁰	
Lactentes, termo	3-3,5 g/kg/dia
Pré-termo ou baixo peso ao nascer nascimento	3-4 g/kg/dia
Maiores de 1 ano	RDA e AI das DRIs
Micronutrientes ⁵²²	
Conforme DRI ou, em casos de deficiência, 1,5-2 vezes a recomendação	
Líquidos ⁵²²	
Até 10 kg	100 ml/kg/dia
De 11-20 kg	1.000 ml + 50 ml/kg acima de 10 kg
Acima de 20 kg	1.500 ml + 20 ml/kg acima de 20 kg Pode ser menos, a depender do grau de insuficiência cardíaca

AI: Adequate Intake; DRI: Dietary Reference Intakes; RDA: Dietary Recommended Allowance.

Tabela 121 – Indicações, classe de recomendação e nível de evidência

Classe	Indicação	Nível de evidência
I	Avaliação nutricional completa para identificação do estado nutricional pré/peri/pós-transplante	C
IIA	Uso de calorimetria indireta para determinação das necessidades energéticas	C
I	Na indisponibilidade de calorimetria indireta, as necessidades energéticas podem ser estimadas por meio de equações padronizadas	C
I	Garantir a ingestão proteica de acordo com a idade e a condição do paciente	C
I	Suplementação de micronutrientes de acordo com o grau de deficiência	C
I	A nutrição enteral é indicada em pacientes com o trato gastrointestinal funcionante	B
IIA	A desnutrição e a obesidade não devem ser fatores de exclusão para transplante pediátrico	B
I	O acompanhamento nutricional deve ser mantido após o transplante, principalmente se obeso no momento da cirurgia	C

5. FISIOTERAPIA

A atuação da fisioterapia dentro do programa de transplante inicia-se na fase pré-operatória, com avaliação clínico-funcional, de acordo com a idade. Avalia-se a propedêutica pulmonar — pressões respiratórias máximas, espirometria e teste de caminhada dos seis minutos. Os aspectos motores testados são: trofismo, amplitude de movimento, padrões posturais, motricidade e sensibilidade.

Para aqueles que apresentam alterações respiratórias, a atuação centra-se na depuração mucociliar e na melhora da ventilação por técnicas de remoção de secreção brônquica e exercícios de expansão pulmonar. Para todos recomenda-se um programa de orientação e treinamento de exercícios respiratórios e de mobilização para aumento da tolerância ao esforço⁵²⁴⁻⁵²⁷.

A fase pós-operatória inicia-se com a admissão do paciente na unidade de terapia intensiva, com a instalação da ventilação

mecânica nos parâmetros recomendados: modo ventilatório = PCV ou duplo controle, volume corrente = 6-8 ml/kg de peso, frequência respiratória = 2/3 do esperado para a idade, PEEP = 5 cmH₂O. O pico de pressão inspiratória deve estar abaixo de 20 cmH₂O para reduzir a pós-carga do VD.

Nos casos de reperfusão pulmonar: aumentar a PEEP para 8 cmH₂O e instalar sistema fechado de aspiração. Nos casos de disfunção do VD ou aumento de pressão de artéria pulmonar: instalar óxido nítrico inalatório (NO) em dose prescrita. Realiza-se ausculta pulmonar, inspeção e palpação do tórax, e verifica-se a fixação do tubo traqueal. Recomenda-se a monitoração contínua da oxigenação pela SpO₂. Empregam-se técnicas de remoção de secreções brônquicas, como *bag-squeezing* com ressuscitador manual, com reservatório ou ressuscitador fluxo-dependente conectado à via de oferta do NO.

Em casos de esterno aberto, realiza-se a hiperventilação manual sem compressão torácica. Após aspiração traqueal,

recomenda-se realizar ventilação manual até o retorno dos parâmetros ou estabilização hemodinâmica.

A mobilização inicia-se após 24 horas de pós-operatório, com movimentação passiva ou ativo-assistida, conforme o nível de consciência e cognição. Recomenda-se a observação de PAS e PAP, que devem estar dentro dos limites da normalidade. O desmame da ventilação mecânica é realizado em modo SIMV com pressão de suporte. Quando o desmame falha, recomendam-se os modos *automode* ou ventilação neuralmente assistida.

Após a extubação, conecta-se o NO ao sistema de administração de oxigenoterapia, e sua supressão ocorre após o restabelecimento da função do VD. Nessa fase continuam os cuidados respiratórios e motores, observando-se o traçado eletrocardiográfico, principalmente naqueles dependentes de marca-passo, e a pressão arterial média. Inicia-se sentar (leito ou poltrona) precocemente e deambulação assistida após o desmame do óxido nítrico inalatório.

Na fase intra-hospitalar, o objetivo é a recuperação da capacidade pulmonar e funcional. A intervenção realiza-se de acordo com a faixa etária: técnicas de expansão pulmonar, mobilidade e transferências; deambulação com ou sem apoios. Os exercícios são realizados colocando-se sobrecarga no sistema musculoesquelético, como subir escadas, cargas progressivas em membros inferiores e superiores. Para pacientes de menor idade utiliza-se estimulação sensoriomotora e técnicas de organização do movimento⁵²⁸⁻⁵³⁰.

No período pós-alta recomenda-se programa de exercícios supervisionados, 2-3 vezes na semana, conforme alterações presentes, e orientação de atividades físicas. No programa incluem-se exercícios de alongamento, posturais, fortalecimento, aeróbios para aumento da *endurance*, com monitoração de ritmo cardíaco, SpO₂, PA, FC. A Tabela 122 descreve as recomendações em relação aos cuidados de fisioterapia.

6. AVALIAÇÃO E TRATAMENTO ODONTOLÓGICO NA IC E NO TRANSPLANTE

O atendimento odontológico deve ser realizado por profissional capacitado, e tem como objetivos diagnosticar e tratar as alterações bucais, idealmente prévio ao procedimento médico a que esses pacientes serão submetidos, visando à isenção de focos infecciosos bucais responsáveis por complicações como bacteremia, endocardite infecciosa, infecções secundárias e/ou generalizadas, risco aumentado

para doença coronária e eventos associados, infecções oportunistas, entre outras. As alterações bucais decorrentes da terapia imunossupressora instituída nos pacientes submetidos a transplante cardíaco fundamentam a participação do cirurgião-dentista na equipe multidisciplinar, no tratamento, acompanhamento e monitoração constante desses pacientes⁵³¹.

O cirurgião-dentista deve conscientizar o paciente, o cuidador e a família quanto à importância da adesão aos cuidados necessários de higiene bucal, proporcionando melhor condição de saúde bucal, sendo fator adjuvante na melhora da qualidade de vida do indivíduo⁵³¹.

Para o atendimento de um paciente portador de comprometimentos cardiovasculares, o planejamento do tratamento deverá ser realizado de forma a beneficiar o paciente.

1) Orientações quanto ao manejo do paciente em consultório odontológico (Tabela 123).

2) Orientações quanto ao uso de medicamentos (Tabela 124).

Os pacientes portadores de IC, bem como os pacientes submetidos a transplante cardíaco, utilizam medicamentos causadores de reações adversas, efeitos colaterais e interações medicamentosas que devem ser de conhecimento do cirurgião-dentista no momento da anamnese, proporcionando, dessa forma, um atendimento seguro e integral do paciente.

3) Procedimentos odontológicos e prevenção de endocardite infecciosa

Sendo a cavidade bucal um ambiente altamente contaminado, dois aspectos são fundamentais para a indicação da profilaxia antibiótica para EI:

- Identificar pacientes de alto risco para desenvolver EI.
- Identificar procedimentos odontológicos com alto risco de bacteremia transitória significativa.

Os procedimentos odontológicos com maior risco para bacteremia, conforme orientações da AHA de 1997⁵³² estão listados na Tabela 125.

Assim, pacientes com risco elevado para EI, sempre que submetidos a tais procedimentos, devem receber profilaxia antibiótica (grau de recomendação I, nível de evidência C)⁵³³.

Conforme consenso dos especialistas, as diferenças socioeconômico-culturais entre Brasil e Estados Unidos, as diferenças entre a saúde bucal norte-americana e a brasileira, e a maior prevalência de febre reumática no Brasil fazem com que sejam mantidas as recomendações da AHA de

Tabela 122 – Recomendações em relação à fisioterapia.

Classe	Procedimento	Nível de evidência
I	Manobras de remoção de secreção brônquica	C
I	Exercícios respiratórios	B
Ila	Teste de caminhada dos 6 minutos	B
I	Mobilização e deambulação	B

Tabela 123 – Orientações quanto ao manejo do paciente em consultório odontológico

Classe de recomendação	Indicações	Nível de evidência
I	Necessidade de constante motivação quanto à higiene bucal ⁵³¹	B
I	Pacientes com sintomas clínicos de IC devem ser avaliados em relação à etiologia e repercussão funcional da alteração cardíaca ⁵³²	C
IIA	Pacientes com manifestações clínicas de compensação da IC clinicamente instáveis devem ser controlados previamente à intervenção odontológica, objetivando restaurar o equilíbrio hemodinâmico e realizar os atendimentos com maior segurança ⁵³²	C
IIA	Durante o atendimento odontológico, deve-se minimizar o estresse, realizar consultas curtas, controlar a ansiedade por meios farmacológicos, como a possibilidade de sedação complementar, e não farmacológicos, como verbalização, técnicas de relaxamento muscular e condicionamento psicológico ^{533,534}	C
IIA	Evitar atendimento dos portadores de IC em posição de decúbito dorsal. ⁴ Posicionar entre 90° e 60°	C
I	Pacientes em classe funcional III/IV de IC devem ser avaliados pelo médico, que pode ou não indicar atendimento em ambiente hospitalar ⁵³⁵	C

Tabela 124 – Orientações quanto aos medicamentos

Classe de recomendação	Indicações	Nível de evidência
I	Compreensão, por parte dos cirurgiões-dentistas, sobre os possíveis efeitos colaterais das medicações utilizadas por esse grupo de pacientes, bem como sobre os mecanismos de prevenção, controle e tratamento das patologias desenvolvidas devido à terapia	C

Tabela 125 – Procedimentos odontológicos e indicação de profilaxia antibiótica para endocardite infecciosa

Recomendada	Não recomendada
Pacientes com risco de EI e que serão submetidos aos seguintes procedimentos:	Não se recomenda a profilaxia antibiótica para os seguintes procedimentos:
Exodontia	Dentística com ou sem fio retrator
Biópsias	Anestesia local em locais não infectados
Raspagem e cirurgia periodontal	Remoção de sutura
Colocação de implantes ósseo-integrados	Aplicação tópica de flúor
Instrumentação endodôntica e cirurgias paraendodônticas	RX periapical, oclusal, interproximal
Colocação de tiras ATB em bolsas periodontais	Colocação, remoção e manutenção de aparelho ortodôntico
Anestesia intraligamentar e em locais infectados	Esfoliação natural de dentes deciduos
Limpeza onde está previsto sangramento	sangramento por trauma de lábios e mucosa oral

1997, associadas às recomendações da AHA de 2007 (grau de recomendação IIA, nível de evidência C). (Tabela 126, 127,128, 129,130).

4) Uso de anestesia odontológica

Estudos continuam sendo desenvolvidos para trazer maior consenso e mais segurança ao paciente durante o atendimento sob anestesia local^{534,536-539}.

Atribuem-se as alterações em registros cardiológicos mais ao estresse do paciente frente ao atendimento que ao anestésico utilizado⁵³⁶.

O fator determinante para a seleção da solução anestésica a ser empregada é o risco cardíaco dos pacientes com alterações cardiovasculares (grau de recomendação IIA, nível de evidência C)⁵³⁷.

5) Situações de emergência em consultório odontológico

O risco de ocorrência de uma emergência no consultório odontológico evidencia a importância de o cirurgião-dentista estar preparado para reagir de forma calma e assertiva frente à ocorrência (Tabela 131).

7. EDUCAÇÃO

A palavra “educação” é polissêmica e não é raro confundi-la com o processo de aprendizagem e vice-versa. Embora distintos, são indiscutivelmente fundamentais na formação acadêmica infantojuvenil. Recentes avanços no campo das neurociências cognitivas e nos estudos longitudinais em crianças pequenas, adolescentes e adultos com problemas cardíacos e/ou transplantados possibilitam

Tabela 126 – Condições cardíacas e a profilaxia antibiótica para endocardite infecciosa⁵³²

Alto risco de EI	Risco moderado de EI
Endocardite prévia	Outras cardiopatias congênitas
Próteses valvares	Disfunção valvar adquirida
Cardiopatias congênitas cianóticas complexas	Cardiomiopatia hipertrófica
Condutores ou <i>shunts</i> pulmonares construídos cirurgicamente	Prolapso de valva mitral com regurgitação
Primeiros 6 meses pós-operatórios de defeito cardíaco totalmente corrigido	Marca-passo e CDI, devido aos cabos e eletrodos estarem inseridos no endocárdio
Cardiopatias congênitas corrigidas com defeitos residuais	Pacientes imunossuprimidos, devido ao risco de infecção generalizada pela imunossupressão
Transplantes cardíacos que desenvolveram valvopatias	
Profilaxia não recomendada	
CIA isolada do tipo <i>ostium secundum</i>	
Correção cirúrgica de CIV, PCA e CIA (após 6 meses) sem defeito residual	
Prolapso de valva mitral sem regurgitação e sem espessamento valvar	

Tabela 127 – Esquema de medicação para profilaxia da endocardite infecciosa⁵³²

Via de administração	Medicação	Dose única 30-60 min antes do procedimento	
		Criança	Adulto
Oral	Amoxicilina	50 mg/kg	2 g
	Clindamicina	20 mg/kg	600 mg
Oral — alergia à penicilina	Cefalexina	50 mg/kg	2 g
	Azitromicina ou claritromicina	15 mg/kg	500 mg
Parenteral (EV ou IM)	Ampicilina	50 mg/kg	2 g
	Cefazolina ou ceftriaxona	50 mg/kg	1 g
Parenteral (EV ou IM) — alergia à penicilina	Clindamicina	20 mg/kg	600 mg
	Cefazolina ou ceftriaxona	50 mg/kg	1 g

Tabela 128 – Situações especiais para prescrição de profilaxia antibiótica

Pacientes na vigência de terapia antibiótica
Adiar o tratamento para pelo menos 10 dias após o término do antibiótico ou prescrever profilaxia antibiótica alterando a classe do antibiótico
Para pacientes internados com antibiótico EV, proceder após 30-60 min da administração
Pacientes sob anticoagulação oral
Evitar antibiótico IM
Preferir via oral
Se necessário, utilizar profilaxia antibiótica EV

o melhor entendimento de um processo integrativo entre o cérebro e a mente, o funcionamento cardíaco e o processo educativo^{21,541-545}.

Estudos educacionais randomizados em pacientes com falência cardíaca começam a surgir e proporcionar evidências científicas, sendo que uma revisão da literatura desses estudos reforça a importância da descrição rigorosa para a melhoria do processo pedagógico no atendimento a esses pacientes.

Ainda não são bem compreendidos os mecanismos e variáveis educacionais de aprendizagem nesses pacientes em situação crônica de falência cardíaca, no entanto as vantagens do investimento educacional em um sistema

integrativo de cuidados a esse paciente, à família e aos cuidadores são a ausência de contraindicações ou efeitos colaterais negativos e a possibilidade de resultados benéficos a longo prazo. A literatura atual indica que a detecção precoce de fatores de atraso ou distúrbios psicossociais e a intervenção educacional da equipe multidisciplinar oferecem minimização desses riscos no desenvolvimento infantil e promovem o incremento da qualidade de vida dessas pessoas^{21,541,542,546-549}.

Historicamente, a educação do paciente com problemas cardíacos objetivou a aderência à terapêutica e ao fornecimento de informações/ instruções diretas que se transformassem em

Diretrizes

Tabela 129 – Fatores predisponentes de risco cardíaco em pacientes com alterações cardiovasculares

Fatores maiores (risco severo) <i>Alterações coronarianas instáveis:</i> Infarto do miocárdio recente Quadros de angina graves e instáveis ICC descompensada <i>Arritmias cardíacas importantes:</i> Bloqueio atrioventricular de alto grau Arritmias ventriculares sintomáticas Arritmias supraventriculares importantes Indicação de anestésico local sem vasoconstritor	Fatores intermediários (risco moderado) <i>Angina pectoris</i> Infarto do miocárdio prévio com onda Q patológica ICC compensada Diabetes melito
	Fatores menores (risco mínimo) Idade avançada Alterações importantes no ECG Ritmos cardíacos não sinusais Dispneia de esforço ou baixa capacidade funcional Antecedentes de ataques cardíacos Hipertensão arterial descompensada ou grave Indicação de lidocaína com adrenalina/epinefrina 1:100.000 em 0,036 mg (2 cartuchos) considerada segura e bem tolerada

Tabela 130 – Orientações quanto ao uso dos anestésicos⁵³⁸

Classe de recomendação	Indicações	Nível de evidência
I	A administração dos anestésicos deverá ser feita de forma lenta e gradual (1 cartucho em 1 minuto), após aspiração inicial, evitando-se injeções intravasculares	B
I	Na seleção da solução anestésica local, considerar os riscos de interações medicamentosas	B

Tabela 131 – Orientações quanto ao risco de emergência durante o atendimento odontológico

Classe de recomendação	Indicações	Nível de evidência
I	Monitorar frequência cardíaca e pressão arterial do paciente previamente, durante e após o atendimento ⁵³⁹	C
I	Tomar as medidas cabíveis quando da ocorrência de uma emergência durante o procedimento, acionar socorro médico e aplicar manobras de suporte básico de vida ⁵⁴⁰	B

comportamento aprendido. Outra abordagem educacional se resume no ensino dos conteúdos escolares durante a internação hospitalar. No entanto, os estudos comportamentais sobre o que os pacientes sabiam sobre a terapêutica, quais sinais e sintomas importantes deveriam conhecer e quais ações deveriam tomar em razão de uma possível descompensação demonstraram que o método expositivo apresenta eficácia baixa para o autogerenciamento da doença. Nesse sentido, são desejáveis programas educacionais individualizados que potencializem a resiliência, o sucesso acadêmico, as funções executivas e as funções de adaptação social no início e na evolução da doença^{21,542,543}.

Encontramos, nas referências internacionais, diretrizes bem estabelecidas sobre as ações pedagógicas que podem ser adotadas pelo serviço de cardiopediatria clínica e equipe multidisciplinar. Entender como o paciente aprende é um processo distinto de como devemos ensiná-lo e como os programas educacionais podem ser implementados em função das necessidades acadêmicas do sujeito e da melhor qualidade

de vida. Em função do crescimento e desenvolvimento de bebês, crianças, adolescentes e a chegada na fase adulta, o processo de revisão terapêutica é contínuo e deve ser periodicamente revisado^{542-544,548,549}.

Em contraste com os países nos quais as diretrizes foram produzidas, a realidade brasileira educacional exhibe contrastes que necessitam de melhor entendimento das variáveis e impactos socioeconômicos e neurocognitivos, especificidades que devem ser levadas em consideração para compreender melhor a própria realidade brasileira do sistema educacional e integração com o Sistema Único de Saúde. Por exemplo: como os projetos educacionais alteram os custos no sistema de saúde e impactam a qualidade de vida ao longo do tempo, se existem modificações neurocognitivas e comportamentais, como os programas pedagógicos resultam em melhor qualidade de vida para os pacientes, e os efeitos dos medicamentos no desenvolvimento neurocognitivo de crianças, adolescentes e adultos jovens^{21,541-543,548,549} (Tabela 132, 133).

Tabela 132 – Quadro-resumo da I Diretriz de IC educacional/acadêmica

Recomendações educacionais para elaboração de programa pedagógico para crianças, adolescentes e adultos com IC e/ou transplantados e portadores de cardiopatias Congênitas	Classe	Nível de evidência
• Atrasos em habilidades motoras podem ser detectados aos 9 meses de idade e são recomendadas intervenções educacionais e funcionais da equipe multidisciplinar.	I	B
• Aos 18 meses, habilidades linguísticas (comunicação verbal e não verbal), socialização, gestos e vocalizações podem ser rápida e facilmente detectadas. Atraso na motricidade grossa e fina também são identificáveis nesse período. Intervenções para sanar problemas nessa idade são fundamentais.	I	B
• Entre 24-30 meses de idade, quase todos os atrasos e/ou deficiências podem ser plenamente detectados (motoras, linguísticas e neurocognitivas). Testes de triagem de leitura podem ser aplicados se a criança apresentar dificuldades com o letramento emergente.	I	B
• A adoção do algoritmo de detecção de desordem ou distúrbio desenvolvimental pode maximizar as chances de sucesso terapêutico em crianças, bem como elevar as chances de melhora no desempenho escolar.	I	B
• Informações sobre contracepção e gravidez devem ser incluídas no conjunto de conhecimentos a serem trabalhados na relação entre o paciente e a equipe de saúde. Os riscos concernentes à prole devem seguir o acompanhamento genético.	I	B
• Informações concernentes às profissões e seguridade social são indicadas para a fase de transição entre adolescência e fase adulta.	I	C
• Um programa formal de transição (infantojuvenil-adulta) desses pacientes deveria começar aos 12 anos de idade, sendo individualizado e com base no nível de maturidade do adolescente. É desejável que o processo educativo de transição entre a adolescência e a fase adulta se inicie entre a metade da adolescência e o começo da vida adulta.	I	C
• Recomendamos avaliação periódica e participação de médicos e equipe multidisciplinar conhecedores das particularidades dos adultos com doenças cardíacas congênitas na elaboração do processo de transição, identificação das necessidades e ações de prevenção de problemas psicossociais, educacionais e aconselhamento aos familiares.	I	C
• São recomendações: o desenvolvimento de habilidades psicossociais como resiliência, autonomia e proatividade ou incentivo no protagonismo das decisões, pois podem melhorar o gerenciamento do autocuidado, a adesão ao tratamento, o desempenho acadêmico e a qualidade de vida quando adultos. Esse processo é preferencialmente iniciado na infância.	I	C
• A equipe escolar deve ser alertada para incentivar os exercícios físicos sem risco em adolescentes portadores de doenças congênitas do coração. Isso deve levar em consideração o sedentarismo, que pode provocar comorbidades como obesidade, dislipidemias, doença da artéria coronária, hipertensão, diabetes melito e osteoporose. Uma programação básica sobre exercícios físicos diários deve ser sugerida para evitar complicações médicas primárias.	I	C
• É desejável que o sistema escolar institua um plano de ensino baseado nas habilidades acadêmicas, no nível educacional e na maturidade desenvolvimental de cada estudante.	I	C
• Intervenções educacionais que especificam o conteúdo programático, as intervenções dos educadores, os materiais pedagógicos utilizados, o tempo/frequência da dose de fármacos poderiam ser utilizadas para quantificar o impacto das intervenções educacionais na doença crônica do coração quando o autogerenciamento do estado de saúde é crítico.	I	C
• A educação é uma das mais poderosas formas de intervenções nos cuidados de saúde e devemos conhecer melhor como ela funciona e como pode melhorar a saúde de pessoas nessas situações crônicas.	I	B
• Recomendamos ensinar os pacientes sobre os primeiros sinais de descompensação, as consequências da não aderência ao tratamento, a importância da presença ou efeitos da ausência de suporte social.	I	C
• Fatores sociais e cognitivos devem ser levados em consideração, para avaliação educacional. Por exemplo, problemas cognitivos ou a baixa capacidade de leitura e interpretação de textos escritos devem influenciar a confecção da intervenção educacional. O suporte social para enfrentamento da doença também é um indicador das necessidades educacionais do paciente, assim como o grau de instrução dos pais, dos cuidadores e o acesso à internet compõem algumas dessas variáveis.	I	C
• Ao estabelecer um plano de ensino, levar em consideração as necessidades dos pacientes, o que eles querem aprender e o conhecimento prévio sobre o assunto. Eventuais concepções errôneas sobre a própria doença, terapêutica e prognósticos podem ser abordados nessa etapa.	I	C
• Programas educacionais voltados para o paciente devem prever a compensação de eventual diminuição de funções neurocognitivas, estabelecendo programas adequados de compensação.	I	C

Tabela 133 – Tópicos educacionais em falência cardíaca

Conhecimento e autocuidado da doença	1. Conhecimento claro do diagnóstico e prognóstico
	2. Aspectos gerais da fisiopatologia e de como a falência congestiva cardíaca afeta o funcionamento geral do corpo
	3. Explicitar os objetivos do tratamento relacionado à doença e às complicações
	4. Ensino do autocuidado e automonitoramento ou autogerenciamento do(s) sintoma(s) de descompensação
	5. Sempre que possível, realizar a revisão da farmacoterapia e discussão dos efeitos colaterais
	6. Reconhecer quando entrar em contato ou necessidade de chamar pelo médico clínico geral/da família
	7. Comunicação com o médico clínico responsável
	8. Importância do retorno das consultas para avaliação do quadro clínico e reforço da conduta terapêutica
Interação e suporte social	9. Explicitar a importância da interação e suporte social
	10. Níveis de estresse e formas de controle
	11. Prevenção e controle de doenças como a depressão
Autocuidado relacionado ao equilíbrio hidroeletrólito	12. Importância da restrição sódica
	13. Significado do balanço hídrico
	14. Executar a pesagem diária
	15. Mensuração da circunferência do tornozelo
Dieta e atividade física	16. Automonitoramento e conscientização da terapêutica dos fluidos/balanço hidroeletrólito
	17. Avaliação nutricional e instrução para equilíbrio nutricional
	18. Importância das atividades físicas e exercícios
	19. Consequências deletérias da ingestão de álcool
	20. Prevenção e/ou incentivo ao abandono da ingestão de álcool

Adaptada da figura de frequência de tópicos educacionais em falência cardíaca, Boren e cols.⁵⁴⁴

8. FARMÁCIA

O problema econômico e de saúde relacionado à insuficiência cardíaca é amplamente reconhecido e discutido⁵⁵⁰. A pesquisa sobre o tratamento da insuficiência cardíaca se concentra no tratamento medicamentoso, mas evidências de estudos de intervenções multidisciplinares sugerem que as intervenções de educação e de revisão de medicamentos são eficazes na diminuição de reinternação. No esforço multidisciplinar de prover o melhor cuidado aos pacientes, o farmacêutico deve estar presente⁵⁵⁰⁻⁵⁵². A United Network Organ Sharing (UNOS) determinou o papel do farmacêutico na equipe de transplante de órgãos sólidos como um membro importante, com responsabilidades durante e após o transplante⁵⁵³⁻⁵⁵⁵.

Essas responsabilidades incluem: reconciliação medicamentosa (processo formal que exige revisão sistemática e abrangente de todos os medicamentos que o paciente estava tomando, seja antes de sua internação, seja no momento de transferência entre unidades, seja no momento da alta hospitalar, visando garantir que os medicamentos que estão sendo adicionados, alterados ou interrompidos são cuidadosamente avaliados)^{552,554,556}, planejamento de alta (acompanhamento do paciente durante a internação até a sua alta utilizando tabela de orientação farmacêutica contendo horário, dosagem e posologia dos medicamentos prescritos), planos de assistência ao paciente (incluindo seleção, dosagem e monitoramento da terapia medicamentosa, esclarecimento

sobre alergia medicamentosa, intolerância e recomendação de terapias alternativas, se necessário), desenvolvimento e fornecimento de informações sobre medicamentos (possíveis interações, ajuste de dose com base na função renal ou hepática, ou concentração sérica de drogas, tabelas de orientação referentes aos medicamentos, utilização de *folders* e apazamento)^{555,557}.

A Organização Mundial da Saúde informa que a baixa adesão em terapia a longo prazo é comum. No que diz respeito à aderência aos medicamentos utilizados por pacientes transplantados, relatórios mostram valores entre 20-50%. Dessa forma, devem ser realizadas ações do farmacêutico para a segurança do paciente, visando melhorar a adesão ao uso dos medicamentos⁵⁵⁸.

A inserção do farmacêutico clínico nesse cenário, seja participando ativamente das visitas clínicas diárias, da análise da terapia medicamentosa prescrita, do monitoramento dos desfechos clínicos, seja prestando suporte à equipe médica, de enfermagem, paciente e/ou familiar, aumenta a adesão e a participação ativa dos pacientes na sua própria terapêutica, além de contribuir para a segurança do processo assistencial⁵⁵², atendendo aos requisitos estabelecidos no protocolo de segurança na prescrição, uso e administração de medicamentos instituído na Portaria n.º 529, de 1.º de abril de 201⁵⁵⁹.

Regulamentos dos Centers for Medicare e Medicaid Services (CMS) também exigem o farmacêutico como

Tabela 134 – Recomendações da farmácia para manejo de IC e transplante cardíaco em crianças e adultos com cardiopatias congênitas

Classe	Indicação	Nível de evidência
I	Acompanhamento farmacêutico ambulatorial	C
I	Análise diária da prescrição	C
I	Desenvolvimento e fornecimento de informação sobre medicamentos	C
I	Intervenção farmacêutica	B
I	Plano de assistência ao paciente	B
I	Orientação sobre alta hospitalar	C
I	Planejamento de alta	C
I	Reconciliação medicamentosa	C

participante ativo no cuidado de pacientes transplantados. Os benefícios clínicos e econômicos da prestação dos serviços farmacêuticos incluem redução de erros de medicação e eventos adversos às drogas, redução das taxas de rejeição e infecção aguda, e diminuição de reinternações^{553,554}. Outro grande destaque da prática é a educação ao cuidador e paciente, não só durante o período de pós-transplante, mas também durante o trabalho de pré-transplante, quando se identificam possíveis barreiras que o paciente terá no acesso aos medicamentos que necessários no pós-transplante⁵⁵⁴.

As ações do farmacêutico clínico em pacientes transplantados cardíacos pediátricos e adultos com cardiopatia congênita podem ser representadas graficamente na Figura 13.

PARTE V: SISTEMA DE CAPTAÇÃO DE ÓRGÃOS

1. SISTEMA DE CAPTAÇÃO DE ÓRGÃOS

O sistema de captação de órgãos, no Brasil, é representado pelo Sistema Nacional de Transplantes (SNT), criado em 1997 (Tabela 135)⁵⁶⁰⁻⁵⁶³. A Coordenação-Geral do Sistema Nacional de Transplantes (CGSNT) exerce funções de órgão central do SNT, sendo assistida pelas Câmaras Técnicas Nacionais (CTN), no assessoramento técnico específico, e pelo Grupo de Assessoramento Estratégico (GAE), na elaboração de diretrizes políticas e regulamentação complementar, identificação de indicadores de qualidade, análise de relatórios e emissão de pareceres (Figura 14).

A Central Nacional de Transplantes (CNT) integra a CGSNT, apoiando a captação de tecidos e órgãos, a coordenação logística e a distribuição, com gerenciamento da alocação em conformidade com a lista de receptores.

No âmbito estadual, o SNT tem o seu espelho junto à Secretaria de Estado da Saúde, no Sistema Estadual de Transplantes (SET), coordenado pela Central Estadual de Transplantes (CET), assessorada pelas Câmaras Técnicas Estaduais. As funções da CET podem ser delegadas à Central de Notificação, Captação e Distribuição de Órgãos (CNCDO; Figura 15), sendo:

- Coordenação e fiscalização das atividades, elaboração de normas complementares e aplicação de penalidades por infração à Lei n.º 9.434, de 1997, comunicando-as à CGSNT e acionando o Ministério Público do estado.
- Solicitação do credenciamento da CNCDO, estruturando e supervisionando atividades.
- Criação da Organização de Procura de Órgãos e Tecidos (OPO).
- Designação de membros das CTE.
- Atualização do sistema de informações web para a organização do cadastro de receptores, fornecendo-lhes comprovante de inscrição.
- Recebimento de notificações de morte encefálica (ME).
- Providências quanto ao transporte de tecidos e órgãos para o estabelecimento de saúde.
- Notificação, à CNT, de órgãos e tecidos não utilizados entre os receptores inscritos, para utilização no cadastro nacional.
- Encaminhamento de relatórios à CGSNT.

A CNCDO atua junto aos hospitais por meio das OPO e Comissões Intra-hospitalares de Doação de Órgãos e Tecidos para Transplantes (CIHDOTT). Os limites de atuação da OPO são definidos por critérios geográficos e populacionais, sendo suas atribuições:

- Organizar a logística da procura de doadores, articulando-se com as equipes médicas, viabilizando o diagnóstico de ME e estimulando o suporte adequado.
- Preparar ambientes e rotinas para os familiares de pacientes falecidos sobre o processo de doação.
- Articular-se com o Instituto Médico Legal (IML) e o Serviço de Verificação de Óbito (SVO).
- Articular-se com a CNCDO, a CIHDOTT e bancos de tecidos.
- Capacitar o responsável pelo prontuário legal do doador.
- Implementar programas de qualidade e boas práticas.
- Capacitar multiplicadores sobre acolhimento familiar, ME e manutenção de doadores.
- Manter registros de atividades, apresentando relatórios à CNCDO.

Diretrizes

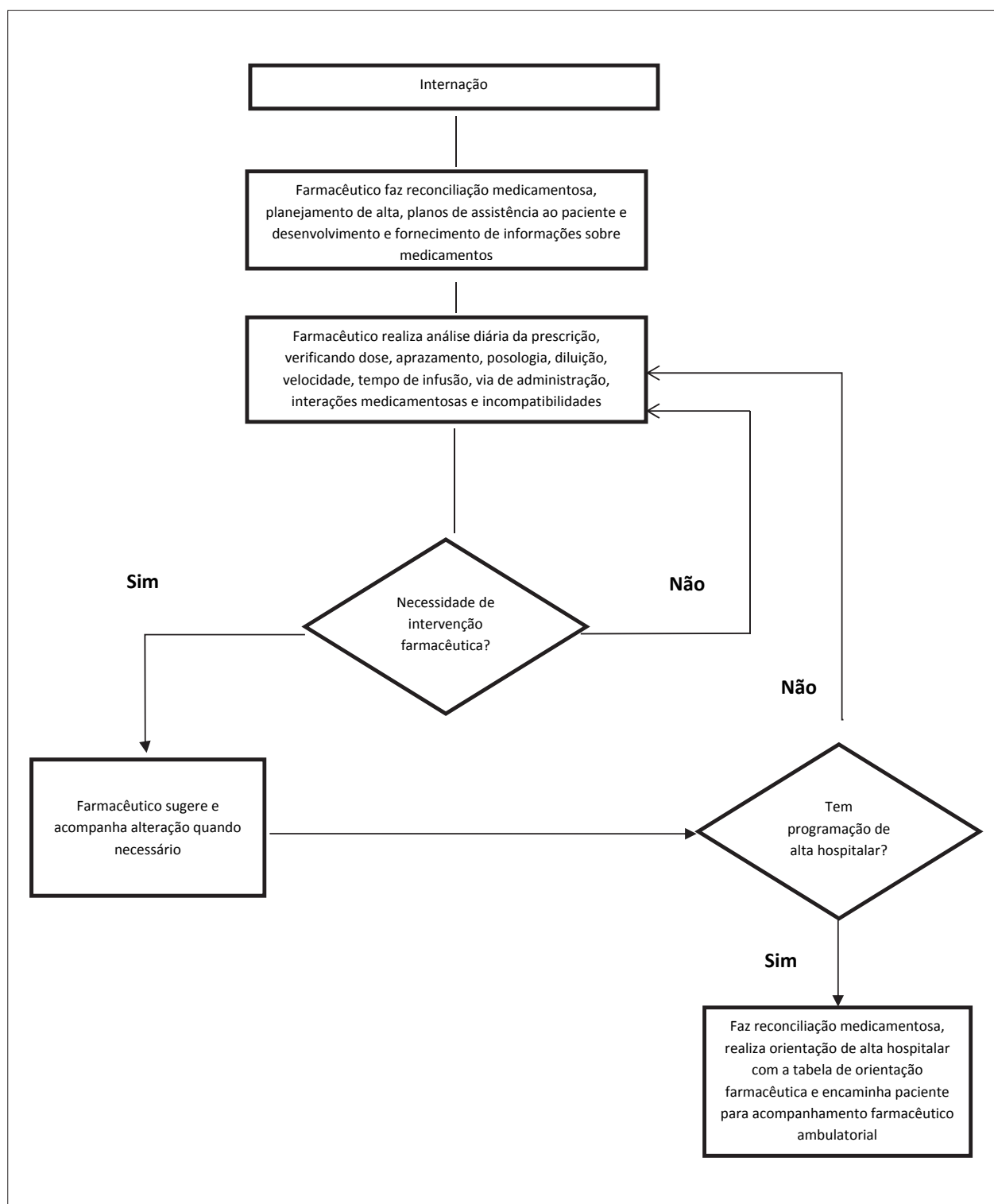


Figura 13 - Representação gráfica do fluxo de ações da assistência farmacêutica aos pacientes transplantados cardíacos pediátricos e adultos com cardiopatia congênita. Fonte: Procedimento operacional padrão: fluxograma do protocolo de assistência farmacêutica de orientação de alta hospitalar ao paciente pós-transplante cardíaco pediátrico e adultos com cardiopatia congênita. Serviço de Farmácia do Instituto do Coração do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo.

Tabela 125 – Sequência histórica da legislação brasileira referente a transplante de órgãos e tecidos

Identificação	Data	Relevância
Lei n.º 4.280	6/11/1963	Permite a retirada de órgãos de doador cadáver, desde que deixada autorização por escrito ou na ausência de oposição por parte do cônjuge, parentes até segundo grau ou corporações religiosas e civis responsáveis pelo destino dos despojos.
Lei n.º 5.479	10/8/1968	Dispõe sobre retirada e transplante de tecidos, órgãos e partes de cadáver para finalidade terapêutica e científica.
Constituição Federal	1988	Art. 199, § 4.º, estabelece que cabe à lei dispor sobre as condições e os requisitos que facilitam a remoção de órgãos, tecidos e substâncias humanas para fins de transplante, pesquisa e tratamento, bem como coleta, processamento e transfusão de sangue e seus derivados, sendo vedado todo tipo de comercialização.
Lei n.º 8.080	19/9/1990	Os procedimentos relacionados aos transplantes passam a ser financiados por recursos públicos.
Lei n.º 8.489	18/11/1992	Regulamenta o Artigo 199, § 4.º da Constituição Federal de 1988; incorpora o conceito de morte encefálica, restringe as possibilidades de emprego de doadores vivos, define a doação como consentida e determina critérios para cadastrar equipes e hospitais de transplante.
Lei n.º 9.434 (Lei da Doação Presumida)	4/2/1997	Revoga a lei anterior, define que os transplantes somente podem ser realizados por estabelecimentos de saúde e equipes médicas previamente autorizadas; define que a morte encefálica deve ser constatada e registrada por dois médicos não participantes das equipes de remoção e transplante, com a utilização de critérios clínicos e tecnológicos definidos em resolução do Conselho Federal de Medicina (CFM); estabelece como presumida a autorização para a doação de tecidos, órgãos ou partes do corpo humano para a realização de transplantes, sendo que a situação de "não doador de órgãos e tecidos" deveria ser gravada na Carteira de Identidade Civil ou na Carteira Nacional de Habilitação.
Decreto n.º 2.268	30/6/1997	Regulamenta a lei anterior, cria o Sistema Nacional de Transplante (SNT) e faz a primeira menção à lista de espera para transplantes.
Resolução CFM n.º 1.480	8/8/1997	Define critérios para o diagnóstico de morte encefálica.
Portaria GM n.º 3.407	5/8/1998	Dispõe sobre o regulamento técnico das atividades de transplante; cria a Coordenação do Sistema Nacional de Transplantes, responsável pelo exercício de todas as atividades inerentes ao órgão central do SNT; institui o Grupo Técnico de Assessoramento.
Portaria GM n.º 901	16/8/2000	Institui a Central Nacional de Notificação, Captação e Distribuição de Órgãos, que funciona ininterruptamente em Brasília, para viabilizar a distribuição de órgãos entre as centrais estaduais, que têm sua atuação restrita à sua área de abrangência.
Portaria GM n.º 905	16/8/2000	Estabelece obrigatoriedade da existência e funcionamento de Comissões Intra-Hospitalares de Transplantes nos hospitais com unidades de tratamento intensivo (UTI) dos tipos II ou III, e nos hospitais de referência para urgência e emergência dos tipos I, II e III.
Medida Provisória n.º 1.959-27	24/10/2000	Torna obrigatória a consulta à família para autorização da doação e retirada de órgãos, deixando de considerar a manifestação de vontade do potencial doador.
Lei n.º 10.211	23/3/2001	Introduz o Registro Nacional de Doadores, estabelecendo a prioridade dos doadores na realização de necropsia (Instituto Médico Legal), em casos de morte violenta, devolvendo à família a decisão pela doação (doação consentida), após serem esclarecidos sobre a excepcionalidade e os riscos do procedimento; obrigatoriedade de autorização judicial para doações <i>intervivos</i> não aparentados, exceto para os casos de doação de medula óssea.
Portaria GM/MS n.º 2.600	21/10/2009	Regulamento técnico do SNT.
Portaria GM/MS n.º 2.601	21/10/2009	Institui, no âmbito do SNT, o Plano Nacional de Implantação de Organizações de Procura de Órgãos e Tecidos.
Portaria GM/MS n.º 201	21/02/2012	Dispõe sobre a remoção de órgãos, tecidos e partes do corpo humano vivo para fins de transplantes no território nacional envolvendo estrangeiros não residentes no país.

CFM: Conselho Federal de Medicina; GM:- Gabinete do ministro; MS: Ministério da Saúde; SNT: Sistema Nacional de Transplantes.

As CIHDOTT exercem funções da OPO em âmbito interno, com o propósito de melhorar a identificação e a manutenção de doadores, notificando os casos de ME, com inclusão dos motivos da não doação^{564,565}.

O SET é integrado, ainda, por:

- Hospitais notificantes.
- Estabelecimentos de transplante.
- Equipes médicas de transplante: realização dos transplantes, inscrição e manutenção dos receptores

no Cadastro Técnico Único (CTU), seguimento pós-transplante.

- Laboratórios de imunogenética: realização dos exames imunológicos e estocagem do soro dos doentes renais inscritos no CTU.
- Centros de diálise.
- Bancos de Tecido Ocular Humano (BTOH): captação, transporte, processamento e armazenamento de tecidos.

Diretrizes

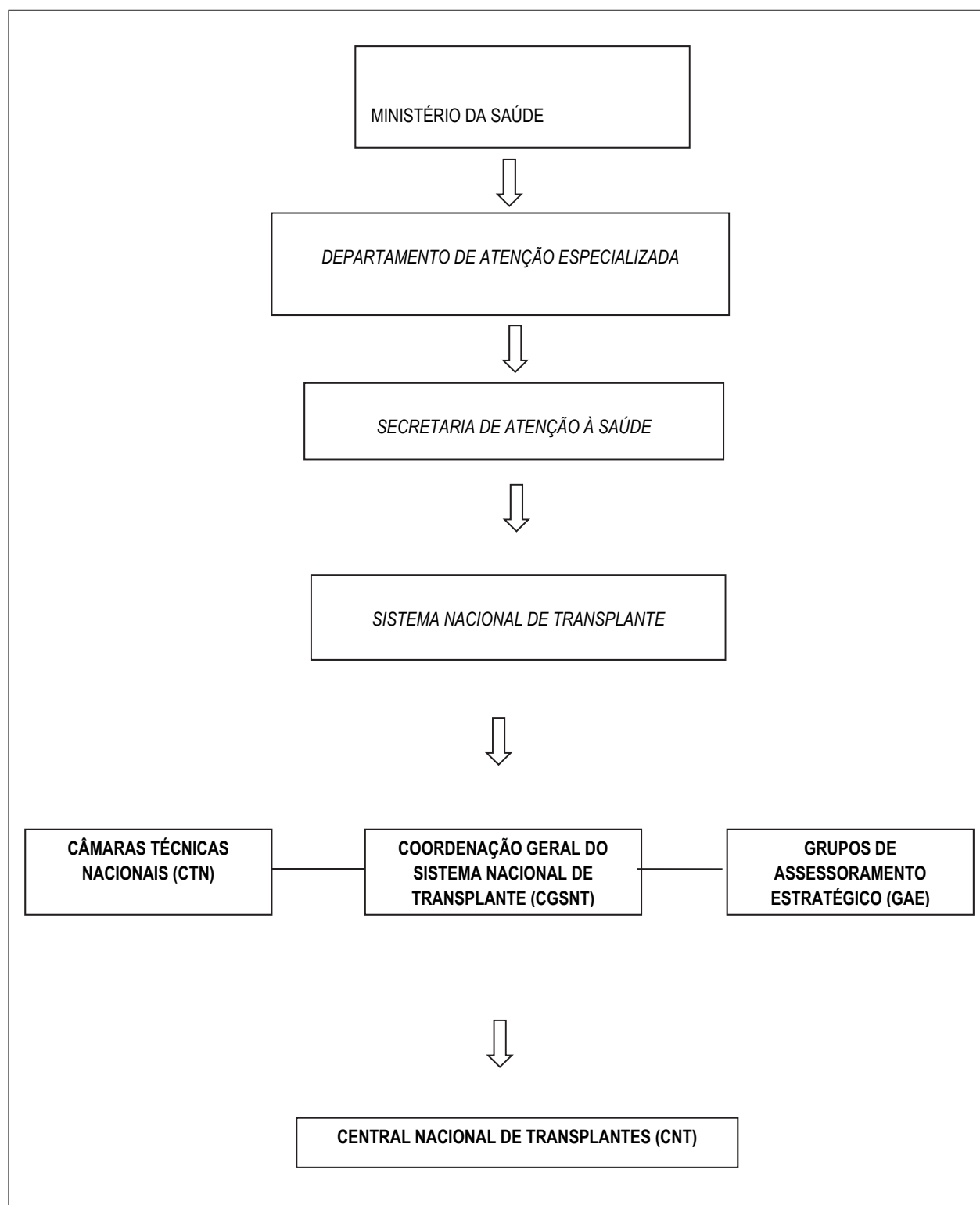


Figura 14 – Sistema Nacional de Transplante.

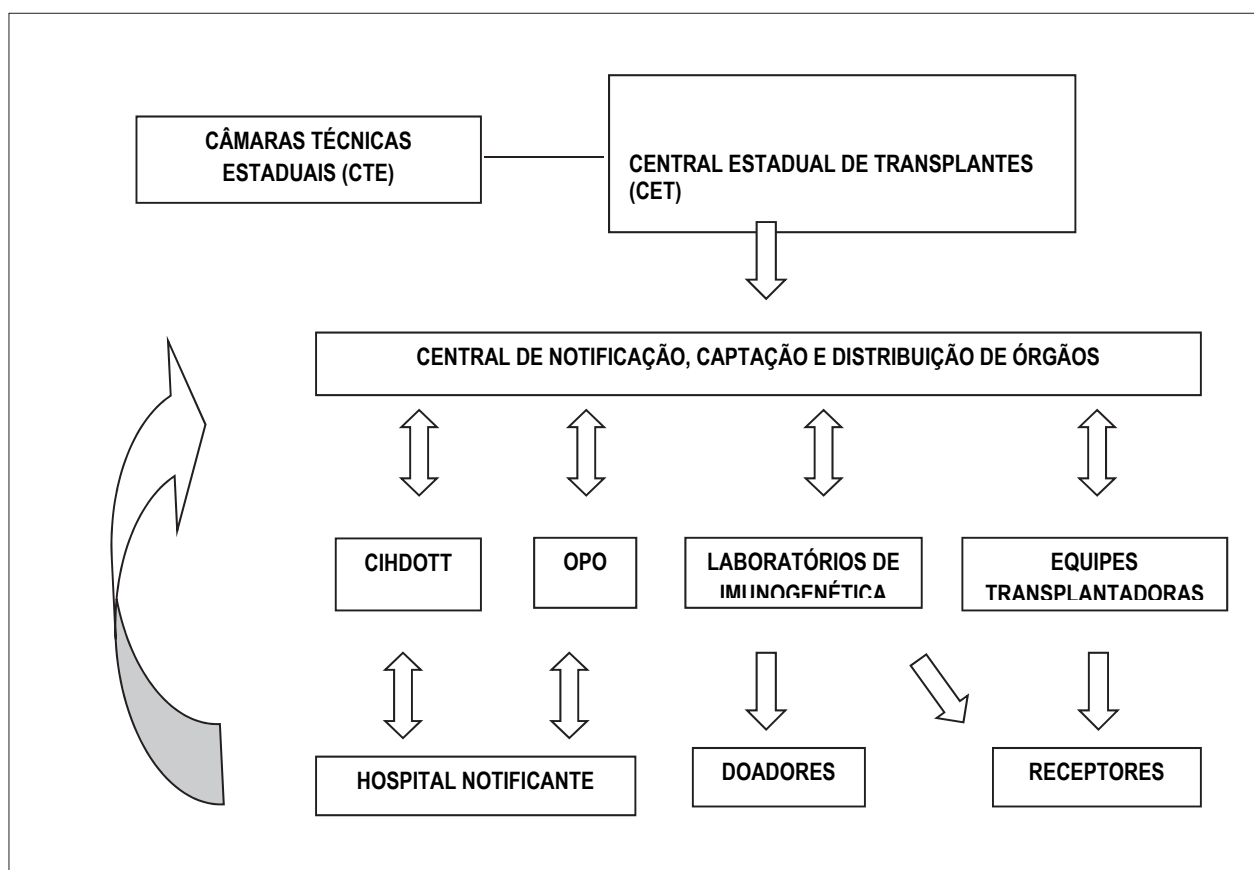


Figura 15 – Sistema Estadual de Transplante.

2. FLUXOGRAMA DA CAPTAÇÃO DE CORAÇÃO

Levando-se em conta a dificuldade de realizar um transplante no Brasil, a equipe voltada inteiramente para a captação e a realização do mesmo, contando com cirurgiões, clínicos, enfermeiros e biomédicos, visa, além de agilizar o processo, tornar viável uma quantidade maior de órgãos em curto espaço de tempo, diminuindo assim a fila⁵⁶⁶⁻⁵⁶⁹.

Após a CNCDOS realizar a distribuição dos órgãos e tecidos, de acordo com critérios específicos, é feito o contato com a equipe de captação, que envia um enfermeiro até o hospital onde se encontra o doador, e lá inicia-se o protocolo de avaliação da viabilidade desse doador, checando inclusive a documentação de morte encefálica e o termo de doação. Sempre em contato com as equipes médica e cirúrgica, tudo deve ser pontuado e verificado, de maneira objetiva, pois cada equipe dispõe de apenas uma hora para o aceite do órgão, antes de o mesmo ser disponibilizado para a equipe seguinte, de maneira que o horário da captação seja respeitado⁵⁷⁰⁻⁵⁷⁵.

O doador pode ser criança, adolescente ou adulto, e informações iniciais como causa da morte encefálica, peso, altura e grupo ABO são de extrema importância. Sequencialmente, levanta-se um breve histórico do doador, como cirurgias prévias, uso de drogas e outras patologias, seguindo-se a avaliação das condições e parâmetros clínicos

(eletrocardiograma, arritmias), laboratoriais (anemia, função hepática, renal etc.), sorologias e exames de imagens (RX, ecocardiograma e, eventualmente, cineangiocoronarografia). Todos esses dados são discutidos pelas equipes clínica e cirúrgica, ao mesmo tempo em que é verificada a logística para a realização do transplante, como tipo e disponibilidade do transporte (aéreo e/ou terrestre) e distância, lembrando-se que o tempo de isquemia do órgão entre a retirada e o implante não deve ser superior a quatro horas^{459,576}.

A partir do momento em que a equipe médica aceita esse doador, é dado início à manutenção do mesmo pelo enfermeiro, mantendo ventilação adequada e vias aéreas pervias (volume corrente entre 10-15 ml/kg.min, pressão expiratória final de 5 cmH₂O, com fração inspiratória de O₂ de 100% ou saturação de O₂ em sangue arterial superior a 95%), temperatura acima de 35°C (instalação de colchão térmico e hidratação com a infusão de soluções aquecidas), correção de diabetes *insipidus* (vasopressina e reposição volêmica), controle de balanço hídrico, dando preferência aos cristaloides, monitoração hemodinâmica rigorosa visando à pressão arterial média superior a 60 mmHg até o momento da transferência do doador ao centro de captação, onde, por último, será realizada uma avaliação macroscópica do órgão pelo cirurgião. Com o órgão aprovado, o receptor, já avaliado previamente pela equipe clínica, é encaminhado ao centro cirúrgico, onde será preparado para receber o novo órgão (Figura 16).

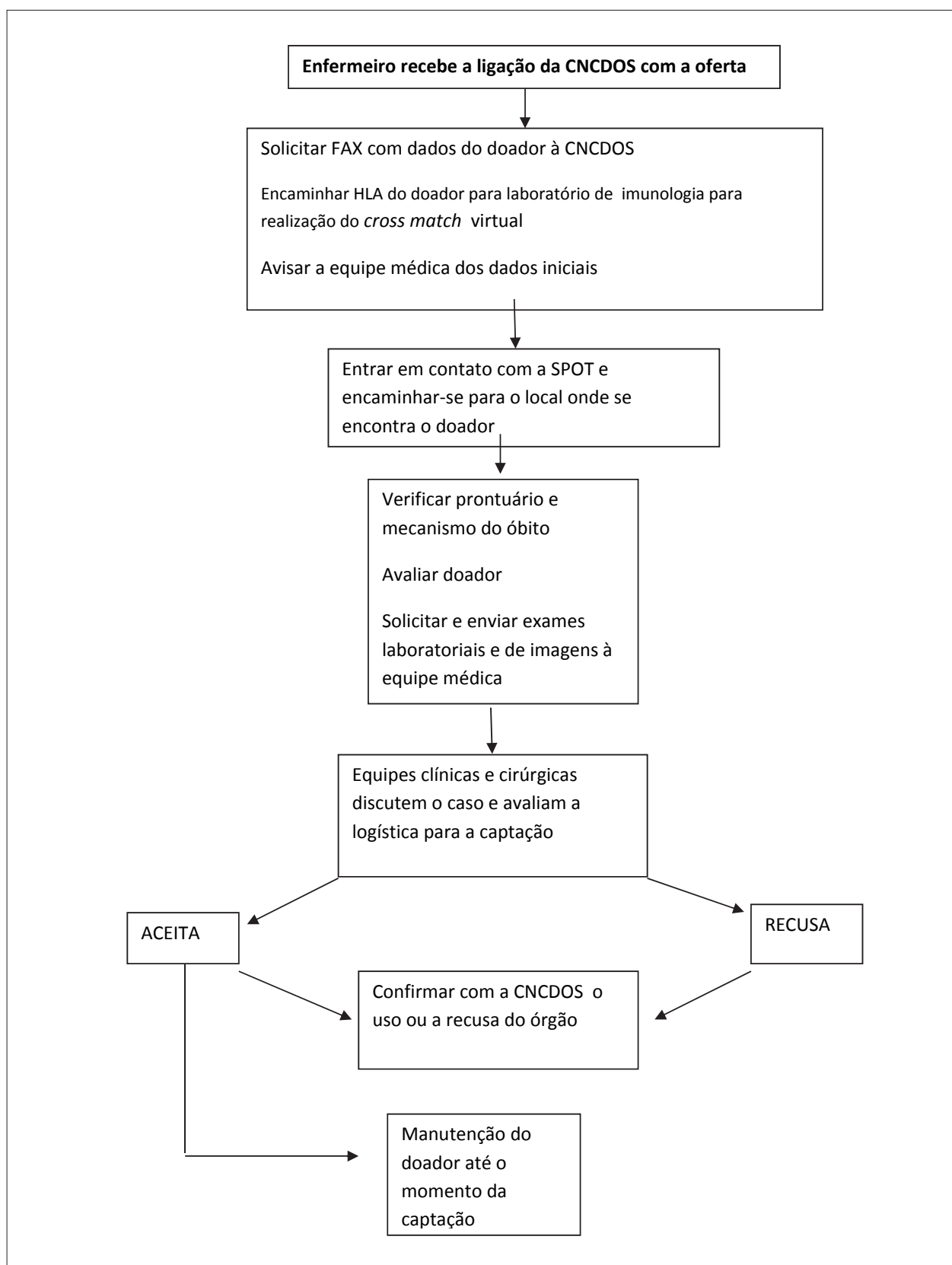


Figura 16 - Fluxograma

PARTE VI: INOVAÇÃO, TECNOLOGIA E PESQUISA

No Brasil, a assistência cardiovascular pediátrica de alta complexidade possui normas específicas de credenciamento^{577,578} no Serviço de Assistência de Alta Complexidade em Cirurgia Cardiovascular Pediátrica (SAACCP), para assegurar o planejamento, o empenho de recursos e o ressarcimento dos procedimentos requeridos no programa. A rápida evolução das tecnologias de recursos materiais e humanos para esses diagnósticos, procedimentos clínicos, cirúrgicos, de reabilitação e de acompanhamento longitudinal dos pacientes tem desafiado a gestão do sistema de saúde. Por exemplo, a restrição no financiamento e a publicação de mortalidade elevada sem ajuste ao risco em pacientes operados⁵⁷⁹, no Sistema Único de Saúde (SUS) diminuiu a disponibilização do tratamento para pacientes de mais alto risco. Inovações organizacionais, como a estratificação de risco, podem beneficiar instituições e profissionais, pois os serviços assistenciais requerem recursos mais sofisticados para a atenção à saúde de casos mais complexos⁵⁸⁰. Além disso, ao documentar a capacidade instalada e resolutive, justificam-se os programas, fazendo constar sua autoridade e competência, e reforçam-se os argumentos para uma alocação de recursos ajustados às necessidades⁵⁸¹.

Essa rápida evolução levou o Brasil a centralizar⁵⁸² as decisões sobre incorporação de tecnologias no SUS. A tabela do SUS estabelece e parametriza o planejamento, no âmbito público, de tetos financeiros a serem pactuados com serviços AACCP credenciados segundo sua produção e desempenho. Assim, empresas, instituições e profissionais podem inovar e transformar a assistência mediante solicitação à Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS (Conitec)⁵⁸³. Os pareceres técnico-científicos com estudo de custo-efetividade já permitiram incorporar novos testes diagnósticos, medicamentos e procedimentos cirúrgicos que podem transformar a assistência, incluindo novos imunossuppressores para transplante cardíaco. Os transplantes de coração figuram entre as 30 terapias mais dispendiosas acessíveis universalmente a toda a população brasileira ressarcidas pelo SUS. Considerando a crítica autolimitação devida à escassa disponibilidade de órgãos compatíveis, os preciosos transplantes justificam esforços e novas estratégias para proteger, melhorar e aumentar a sua sobrevivência. Portanto, as equipes dos SAACCP, à medida que conheçam ou desenvolvam inovações clínicas, organizacionais,

materiais ou cirúrgicas que possam adicionar benefícios para aspectos do programa e aumentar sua resolutividade, necessitam coletar provas e evidências⁵⁸⁴, visando torná-las incorporadas ao sistema de saúde.

Os resultados do programa medidos em mortalidade e índices de morbidade nos pacientes, requerimentos em tempo, técnica e intensidade de uso de recursos humanos, bem como a descrição mais precisa do conjunto de recursos materiais requeridos pelos casos em cada local servem como auditoria interna da casuística para publicações científicas, para planejar as necessidades e identificar oportunidades para implementar melhorias⁵⁸⁵. O sistema de saúde depende do planejamento e do uso racional dos recursos para a assistência, bem como assumimos compromissos de redução da mortalidade infantil no Brasil em acordos internacionais⁵⁸⁶. Portanto, diante da restrição de evidências científicas pertinentes às novas tecnologias, enfatiza-se a importância de estudar sua relação de custo-efetividade. Salienta-se, também, que estudos de custo-efetividade em si consistem em inovações com alto índice de aceitação para publicações científicas em periódicos internacionais.

A criação de referências através de programas colaborativos ou consórcios contribui com o processo de melhoria da qualidade.

Assim, constroem-se perspectivas de, coletivamente, poder alcançar as metas de excelência e nível de desempenho uniforme, comparável aos centros internacionais de referência. O fortalecimento dos profissionais, tanto nos conhecimentos técnicos como nas suas habilidades não técnicas, ocupa importante papel nesse processo de inovação, melhoria da qualidade e dos resultados, tornando o sistema mais seguro, sustentável e atualizado (Tabela 136).

Considerações Gerais:

Finalizando, é importante ressaltar que esta Diretriz buscou excelência no sentido de estar promovendo as recomendações baseadas na literatura⁵⁸⁶⁻⁵⁸⁹ mais recente por meio do consenso entre especialistas e adaptadas a nossa prática clínica diária.

Agradecimentos:

Gostaríamos de agradecer ao empenho e dedicação da Sra. Michele Moura e Sra. Daniele Gullo e equipe na realização desta Diretriz.

Tabela 136 – Recomendações

Cada programa local deve publicar sua casuística periodicamente, fazendo constar sua autoridade e competência, visando estabelecer referências para o sistema de saúde e esforços colaborativos (classe I/B).

É necessário identificar e estudar inovações clínicas, organizacionais, materiais ou cirúrgicas com potencial de adicionar benefícios para atualizar aspectos do programa e aumentar sua resolutividade (classe I/C).

Fortes investimentos em conhecimentos técnicos e habilidades não técnicas são recomendados para toda a equipe, visando ao pleno desenvolvimento do sistema de saúde integral e integrado designado na Política Nacional de Atenção Cardiovascular de Alta Complexidade do Brasil (classe I/C).

Referências

1. Kantor PF, Loughheed J, Dancea A, McGillion M, Barbosa N, Chan C et al. Children's Heart Failure Study Group. Presentation, diagnosis, and medical management of heart failure in children: Canadian Cardiovascular Society guidelines. *Can J Cardiol*. 2013; 29(12):1535-52.
2. Rosenthal D, Chrisant MR, Edens E, Mahony L, Canter C, Colan S et al. International Society for Heart and Lung Transplantation: Practice guidelines for management of heart failure in children. *J Heart Lung Transplant*. 2004; 23(12):1313-33. Erratum in *J Heart Lung Transplant*. 2009; 28(9):987.
3. Azeka E, Fregni F, Auler Junior JO. The past, present and future of clinical research. *Clinics (São Paulo)*. 2011; 66(6):931-2.
4. Azeka E, Fregni F. Cardiovascular research: new model of collaborative training program. *Arq Bras Cardiol*. 2010; 95(3):281-2.
5. Thakur V, Fouron JC, Mertens L, Jaeggi ET. Diagnosis and management of fetal heart failure. *Can J Cardiol*. 2013; 29(7):759-67.
6. Jaeggi ET, Carvalho JS, De Groot E, Api O, Clur SA, Rammeloo L et al. Comparison of transplacental treatment of fetal supraventricular tachyarrhythmias with digoxin, flecainide, and sotalol: results of a nonrandomized multicenter study. *Circulation*. 2011; 124(16):1747-54.
7. Picoli Jr AL, Nicoloso LH, Zielinsky P, Assad RS. *Cardiologia e cirurgia cardiovascular fetal*. In: Croti UA, Mattos SS, Pintp Jr VC, Aiello VD, Moreira VM. *Cardiologia e cirurgia cardiovascular pediátrica*. 2. ed. São Paulo: Roca; 2012. p. 57-98.
8. Huhta JC, Paul JJ. Doppler in fetal heart failure. *Clin Obstet Gynecol*. 2010; 53(4):915-29.
9. Rudolph A. *Congenital diseases of the heart: clinical-physiological considerations*. 3. ed. Hoboken (NJ): Wiley-Blackwell; 2009.
10. Alkazaleh F, Saleem M, Badran E. Intrathoracic displacement of pleuroamniotic shunt after successful in utero treatment of fetal hydrops secondary to hydrothorax: case report and review of the literature. *Fetal Diagn Ther*. 2009; 25(1):40-3.
11. Schneider C, McCrindle BW, Carvalho JS, Hornberger LK, McCarthy KP, Daubeney PE. Development of Z-scores for fetal cardiac dimensions from echocardiography. *Ultrasound Obstet Gynecol*. 2005; 26(6):599-605.
12. Huhta JC. Guidelines for the evaluation of heart failure in the fetus with or without hydrops. *Pediatr Cardiol*. 2004; 25(3):274-86.
13. Eidem BW, Edwards JM, Cetta F. Quantitative assessment of fetal ventricular function: establishing normal values of the myocardial performance index in the fetus. *Echocardiography*. 2001; 18(1):9-13.
14. Pedra SR, Smallhorn JF, Ryan G, Chitayat D, Taylor GP, Khan R et al. Fetal cardiomyopathies: pathogenic mechanisms, hemodynamic findings, and clinical outcome. *Circulation*. 2002; 106(5):585-91.
15. Bancalari E, Jesse MJ, Gelband H, Garcia O. Lung mechanics in congenital heart disease with increased and decreased pulmonary blood flow. *J Pediatr*. 1977; 90(2):192-5.
16. Romero TE, Friedman WF. Limited left ventricular response to volume overload in the neonatal period: a comparative study with the adult animal. *Pediatr Res*. 1979; 13(8):910-5.
17. Marino BS, Bird GL, Wernowsky G. Diagnosis and management of the newborn with suspected congenital heart disease. *Clin Perinatol*. 2001; 28(1):91-136.
18. Artman M, Mahony L, Teitel FD. *Neonatal cardiology*. New York: The McGraw-Hill Companies; 2002. p. 137-60.
19. Skinner JR, Sharland G. Detection and management of life threatening arrhythmias in the perinatal period. *Early Hum Dev*. 2008; 84(3):161-72.
20. Yancy CW, Jessup M, Bozkurt B, Butler J, Casey Jr DE, Drazner MH et al. American College of Cardiology Foundation; American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. 2013 ACCF/AHA guideline for the management of heart failure: a report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. *J Am Coll Cardiol*. 2013; 62(16):e147-239.
21. Warnes CA, Williams RG, Bashore TM, Child JS, Connolly HM, Dearani JA et al.; American College of Cardiology; American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Writing Committee to Develop Guidelines on the Management of Adults With Congenital Heart Disease); American Society of Echocardiography; Heart Rhythm Society; International Society for Adult Congenital Heart Disease; Society for Cardiovascular Angiography and Interventions; Society of Thoracic Surgeons. ACC/AHA 2008 guidelines for the management of adults with congenital heart disease: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Writing Committee to Develop Guidelines on the Management of Adults With Congenital Heart Disease). Developed in Collaboration with the American Society of Echocardiography, Heart Rhythm Society, International Society for Adult Congenital Heart Disease, Society for Cardiovascular Angiography and Interventions, and Society of Thoracic Surgeons. *J Am Coll Cardiol*. 2008; 52(23):e143-263.
22. Report of the WHO/ISFC task force on the definition and classification of cardiomyopathies. *Br Heart J*. 1980; 44(6):672-3.
23. Richardson P, McKenna W, Bristow M, Maisch B, Mautner B, O'Connell J et al. Report of the 1995 World Health Organization/International Society and Federation of Cardiology Task Force on the Definition and Classification of Cardiomyopathies. *Circulation*. 1996; 93(5):841-2.
24. Maron BJ, Towbin JA, Thiene G, Antzelevitch C, Corrado D, Arnett D et al.; American Heart Association; Council on Clinical Cardiology, Heart Failure and Transplantation Committee; Quality of Care and Outcomes Research and Functional Genomics and Translational Biology Interdisciplinary Working Groups; Council on Epidemiology and Prevention. Contemporary definitions and classification of the cardiomyopathies: an American Heart Association Scientific Statement from the Council on Clinical Cardiology, Heart Failure and Transplantation Committee; Quality of Care and Outcomes Research and Functional Genomics and Translational Biology Interdisciplinary Working Groups; and Council on Epidemiology and Prevention. *Circulation*. 2006; 113(14):1807-16.
25. Colan SD. Classification of the cardiomyopathies. *Prog Pediatr Cardiol*. 2007; 23(1-2):5-15.
26. Hsu DT, Canter CE. Dilated cardiomyopathy and heart failure in children. *Heart Fail Clin*. 2010; 6(4):415-32.
27. Lipshultz SE, Sleeper LA, Towbin JA, Lowe AM, Orav EJ, Cox GF et al. The incidence of pediatric cardiomyopathy in two regions of the United States. *N Engl J Med*. 2003; 348(17):1647-55.
28. Andrews RE, Fenton MJ, Ridout DA, Burch M, British Congenital Cardiac Association. New-onset heart failure due to heart muscle disease in childhood: a prospective study in the United Kingdom and Ireland. *Circulation*. 2008; 117(1):79-84.
29. Colan SD. Hypertrophic cardiomyopathy in childhood. *Heart Fail Clin*. 2010; 6(4):433-44.
30. Riveness SM, Kearney DL, Smith EO, Towbin JA, Denfield SW. Sudden death and cardiovascular collapse in children with restrictive cardiomyopathy. *Circulation*. 2000; 102(8):876-82.
31. Towbin JA. Left ventricular noncompaction: a new form of heart failure. *Heart Fail Clin*. 2010; 6(4):453-69.
32. Ergul Y, Nisli K, Varkal MA, Oner N, Dursun M, Dindar A et al. Electrocardiographic findings at initial diagnosis in children with isolated left ventricular noncompaction. *Ann Noninvasive Electrocardiol*. 2011; 16(2):184-91.
33. Kern J, Modi R, Atalay MK, Kochilas LK. Clinical myocarditis masquerading as acute coronary syndrome. *J Pediatr*. 2009; 154(4):612-5.
34. Foerster SR, Canter CE, Cinar A, Sleeper LA, Webber SA, Pahl E et al. Ventricular remodeling and survival are more favorable for myocarditis

- than for idiopathic dilated cardiomyopathy in childhood: an outcomes study from the Pediatric Cardiomyopathy Registry. *Circ Heart Fail*. 2010; 3(6):689-97.
35. English RF, Janosky JE, Ettegui JA, Webber SA. Outcomes for children with acute myocarditis. *Cardiol Young*. 2004; 14(5):488-93.
36. Camargo PR, Snitcowsky R, Luz PL, Mazziari R, Higuchi ML, Rati M et al. Favorable effects of immunosuppressive therapy in children with dilated cardiomyopathy and active myocarditis. *Pediatr Cardiol*. 1995; 16(2):61-8.
37. Camargo PR, Okay TS, Yamamoto L, Del Negro GM, Lopes AA. Myocarditis in children and detection of viruses in myocardial tissue: implications for immunosuppressive therapy. *Int J Cardiol*. 2011; 148(2):204-8.
38. Berger S, Dubin AM. Arrhythmogenic forms of heart failure in children. *Heart Fail Clin*. 2010; 6(4):471-81.
39. Yim D, Curtis N, Cheung M, Burgner D. An update on Kawasaki disease II: clinical features, diagnosis, treatment and outcomes. *J Paediatr Child Health*. 2013; 49(8):614-23.
40. Bayers S, Shulman ST, Paller AS. Kawasaki disease: part I. Diagnosis, clinical features, and pathogenesis. *J Am Acad Dermatol*. 2013; 69(4):501.e1-11.
41. Bayers S, Shulman ST, Paller AS. Kawasaki disease: part II. Complications and treatment. *J Am Acad Dermatol*. 2013; 69(4):513.e1-8.
42. Ogawa S, Akagi T, Baba K, Fujiwara H, Hamaoka K, Ishii M et al., JCS Joint Working Group. Guidelines for diagnosis and management of cardiovascular sequelae in Kawasaki disease (JCS 2008) — digest version. *Circ J*. 2010; 74(9):1989-2020.
43. Tani LY, Shaddy RE. Inflammatory causes of pediatric heart failure: rheumatic fever, rheumatic heart disease, and Kawasaki disease. In: Shaddy RE, Wernovsky G (eds.). *Pediatric heart failure*. Boca Raton (FL): Taylor and Francis Groups Publishers; 2005. p. 371-402.
44. Tann OR, Tulloh RM, Hamilton MC. Takayasu's disease: a review. *Cardiol Young*. 2008; 18(3):250-9.
45. Berman DP, Lewis AB, Kung GC. Case report of a 2-year-old boy with Takayasu's arteritis: an atypical, severe presentation of a rare disease. *Pediatr Cardiol*. 2010; 31(7):1089-92.
46. Kumar S, Moorthy N, Kapoor A, Kumar S. Takayasu's arteritis mimicking unilateral pulmonary artery agenesis in a child with severe pulmonary hypertension and right heart failure: a diagnostic dilemma. *Pediatr Cardiol*. 2011; 32(7):993-7.
47. Murayama A, Inagaki T, Watanabe K, Umebayashi H, Miura K, Abukawa D et al. Acute heart failure due to mid-aortic occlusion as the initial manifestation of Takayasu arteritis. *Circ Heart Fail*. 2009; 2(1):74-6.
48. Remenyi B, Carapetis J, Wyber R, Taubert K, Mayosi BM, World Heart Federation. Position statement of the World Heart Federation on the prevention and control of rheumatic heart disease. *Nat Rev Cardiol*. 2013; 10(5):284-92.
49. Kaplan EL. T. Duckett Jones Memorial Lecture. Global assessment of rheumatic fever and rheumatic heart disease at the close of the century. Influences and dynamics of populations and pathogens: a failure to realize prevention? *Circulation*. 1993; 88(4 Pt 1):1964-72.
50. Carapetis JR, Currie BJ, Mathews JD. Cumulative incidence of rheumatic fever in an endemic region: a guide to the susceptibility of the population? *Epidemiol Infect*. 2000; 124(2):239-44.
51. World Health Organization (WHO). Rheumatic fever and rheumatic heart disease: report of a WHO Expert Consultation. Geneva; 2001. (Technical Report Series 923.)
52. Ministério da Saúde. [Internet] Sistema de informações hospitalares do SUS (SIH/SUS). [Acessado em 10/2/2013.] Disponível em: <http://w3.datasus.gov.br/datasus/datasus.php>.
53. Jones TD. The diagnosis of rheumatic fever. *JAMA*. 1944; 126:481-4.
54. Guidelines for the diagnosis of rheumatic fever: Jones Criteria, 1992 update. Special Writing Group of the Committee on Rheumatic Fever, Endocarditis and Kawasaki Disease on the Council of Cardiovascular Disease in the Young of the American Heart Association. *JAMA*. 1992; 268(15):2069-73. Erratum in: *JAMA*. 1993; 269(4):476.
55. Remenyi B, Wilson N, Steer A, Ferreira B, Kado J, Kumar K et al. World Heart Federation criteria for echocardiographic diagnosis of rheumatic heart disease — an evidence-based guideline. *Nat Rev Cardiol*. 2012; 9(5):297-309.
56. Barbosa PJ, Müller RE, Latado AL, Achutti AC, Ramos AI, Weksler C et al., Sociedade Brasileira de Cardiologia/Sociedade Brasileira de Pediatria/Sociedade Brasileira de Reumatologia. Diretrizes brasileiras para o diagnóstico, tratamento e prevenção da febre reumática. *Arq Bras Cardiol*. 2009; 93(3 supl.4):1-18.
57. Duboc D, Meune C, Pierre B, Wahbi K, Eymard B, Toutain A et al. Perindopril preventive treatment on mortality in Duchenne muscular dystrophy: 10 years' follow-up. *Am Heart J*. 2007; 154(3):596-602.
58. Kirchmann C, Kececioglu D, Korinthenberg R, Dittrich S. Echocardiographic and electrocardiographic findings of cardiomyopathy in Duchenne and Becker-Kiener muscular dystrophies. *Pediatr Cardiol*. 2005; 26(1):66-72.
59. Nigro G, Politano L, Passamano L, Palladino A, De Luca F, Nigro G et al. Cardiac treatment in neuro-muscular diseases. *Acta Myol*. 2006; 25(3):119-23.
60. Schade van Westrum S, Dekker L, Haan R, Endert E, Ginjaar I, Visser M et al. Brain natriuretic peptide is not predictive of dilated cardiomyopathy in Becker and Duchenne muscular dystrophy patients and carriers. *BMC Neurol*. 2013; 13:88.
61. Magoulas PL, El-Hattab AW. Systemic primary carnitine deficiency: an overview of clinical manifestations, diagnosis, and management. *Orphanet J Rare Dis*. 2012; 7:68.
62. Cox GF, Sleeper LA, Lowe AM, Towbin JA, Colan SD, Orav EJ et al. Factors associated with establishing a causal diagnosis for children with cardiomyopathy. *Pediatrics*. 2006; 118(4):1519-31.
63. Bates MC, Bourke JP, Giordano C, d'Amati G, Turnbull DM, Taylor RW. Cardiac involvement in mitochondrial DNA disease: clinical spectrum, diagnosis, and management. *Eur Heart J*. 2012; 33(24):3023-33.
64. Kantor PF, Mertens LL. Clinical practice: heart failure in children. Part I: clinical evaluation, diagnostic testing, and initial medical management. *Eur J Pediatr*. 2010; 169(3):269-79.
65. Angelini C, Federico A, Reichmann H, Lombes A, Chinnery P, Turnbull D. Task force guidelines handbook: EFNS guidelines on diagnosis and management of fatty acid mitochondrial disorders. *Eur J Neurol*. 2006; 13(9):923-9.
66. Bonnet D, Rustin P, Rötig A, Le Bidois J, Munnich A, Vouhé P et al. Heart transplantation in children with mitochondrial cardiomyopathy. *Heart*. 2001; 86(5):570-3.
67. Cox GF. Diagnostic approaches to pediatric cardiomyopathy of metabolic genetic etiologies and their relation to therapy. *Prog Pediatr Cardiol*. 2007; 24(1):15-25.
68. Arad M, Maron BJ, Gorham JM, Johnson Jr WH, Saul JP, Perez-Atayde A, et al. Glycogen storage diseases presenting as hypertrophic cardiomyopathy. *N Engl J Med*. 2005; 352(4):362-72.
69. Leslie N, Tinkle BT. Glycogen storage disease type II (Pompe disease). *GeneReviews*® [Internet]. Seattle (WA): University of Washington, Seattle; 2007.
70. Braunlin EA, Harnatz PR, Scarpa M, Furlanetto B, Kampmann C, Loehr JP et al. Cardiac disease in patients with mucopolysaccharidosis: presentation, diagnosis and management. *J Inher Metab Dis*. 2011; 34(6):1183-97.
71. Chien YH, Lee NC, Thurberg BL, Chiang SC, Zhang XK, Keutzer J et al. Pompe disease in infants: improving the prognosis by newborn screening and early treatment. *Pediatrics*. 2009; 124(6):e1116-25.

Diretrizes

72. Longo N, Amat di San Filippo C, Pasquali M. Disorders of carnitine transport and the carnitine cycle. *Am J Med Genet C Semin Med Genet.* 2006; 142C(2):77-85.
73. Lindner M, Hoffmann GF, Matern D. Newborn screening for disorders of fatty-acid oxidation: experience and recommendations from an expert meeting. *J Inher Metab Dis.* 2010; 33(5):521-6.
74. Scaglia F, Towbin JA, Craigen WJ, Belmont JW, Smith EO, Neish SR et al. Clinical spectrum, morbidity, and mortality in 113 pediatric patients with mitochondrial disease. *Pediatrics.* 2004; 114(4):925-31.
75. Spiekerkoetter U, Bastin J, Gillingham M, Morris A, Wijburg F, Wilcken B. Current issues regarding treatment of mitochondrial fatty acid oxidation disorders. *J Inher Metab Dis.* 2010; 33(5):555-61.
76. Gilbert-Barnes E. Review: metabolic cardiomyopathy and conduction system defects in children. *Ann Clin Lab Sci.* 2004; 34(1):15-34.
77. Bui YK, Renella P, Martinez-Agosto JA, Verity A, Madikians A, Alejos JC. Danon disease with typical early-onset cardiomyopathy in a male: focus on a novel LAMP-2 mutation. *Pediatr Transplant.* 2008; 12(2):246-50.
78. Van den Broek L, Backx AP, Coolen H, Wijburg FA, Wevers R, Morava E et al. Fatal coronary artery disease in an infant with severe mucopolysaccharidosis type I. *Pediatrics.* 2011; 127(5):e1343-6.
79. Echaniz-Laguna A, Mohr M, Epailly E, Nishino I, Charron P, Richard P et al. Novel Lamp-2 gene mutation and successful treatment with heart transplantation in a large family with Danon disease. *Muscle Nerve.* 2006; 33(3):393-7.
80. Valayannopoulos V, Bajolle F, Arnoux JB, Dubois S, Sannier N, Baussan C et al. Successful treatment of severe cardiomyopathy in glycogen storage disease type III with D,L-3-hydroxybutyrate, ketogenic and high-protein diet. *Pediatr Res.* 2011; 70(6):638-41.
81. Lipshultz SE, Karnik R, Sambatakis P, Franco VI, Ross SW, Miller TL. Anthracycline-related cardiotoxicity in childhood cancer survivors. *Curr Opin Cardiol.* 2014; 29(1):103-12.
82. Trachtenberg BH, Landy DC, Franco VI, Henkel JM, Pearson EJ, Miller TL et al. Anthracycline-associated cardiotoxicity in survivors of childhood cancer. *Pediatr Cardiol.* 2011; 32(3):342-53.
83. Lipshultz SE, Adams MJ, Colan SD, Constine LS, Herman EH, Hsu DT et al., American Heart Association Congenital Heart Defects Committee of the Council on Cardiovascular Disease in the Young, Council on Basic Cardiovascular Sciences, Council on Cardiovascular and Stroke Nursing, Council on Cardiovascular Radiology. Long-term cardiovascular toxicity in children, adolescents, and young adults who receive cancer therapy: pathophysiology, course, monitoring, management, prevention, and research directions: a scientific statement from the American Heart Association. *Circulation.* 2013; 128(17):1927-95. Erratum in: *Circulation.* 2013; 128(19):e394.
84. Visani G, Isidori A, Minotti G. Anthracycline cardiotoxicity, cardiomyopathies. In: Veselka J (ed.). *Cardiomyopathies-from basic research to clinical management.* Croatia: Intech; 2012. p. 621-44.
85. Yeh ET, Bickford CL. Cardiovascular complications of cancer therapy: incidence, pathogenesis, diagnosis, and management. *J Am Coll Cardiol.* 2009; 53(24):2231-47.
86. Kalil Filho R, Hajjar LA, Bacal F, Hoff PM, Diz Mdell P, Galas FR et al., Sociedade Brasileira de Cardiologia. 1.ª diretriz brasileira de cárdio-oncologia. *Arq Bras Cardiol.* 2011; 96(2 Supl.1):1-52.
87. Santos MV, Paiva MG, Macedo CR, Petrilli AS, Azeka E, Jatene IB et al., Sociedade Brasileira de Cardiologia. 1.ª diretriz brasileira de cárdio-oncologia pediátrica. *Arq Bras Cardiol.* 2013; 100(5 Supl.1):1-68.
88. Plana JC. Chemotherapy and the heart. *Rev Esp Cardiol.* 2011; 64(5):409-15.
89. Tan TC, Scherrer-Crosbie M. Cardiac complications of chemotherapy: role of imaging. *Curr Treat Options Cardiovasc Med.* 2014; 16(4):296.
90. Sawaya H, Sebag IA, Plana JC, Januzzi JL, Ky B, Cohen V et al. Early detection and prediction of cardiotoxicity in chemotherapy-treated patients. *Am J Cardiol.* 2011; 107(9):1375-80.
91. Becker AE. Primary heart tumors in the pediatric age group: a review of salient pathologic features relevant for clinicians. *Pediatr Cardiol.* 2000; 21(4):317-23.
92. Nield LE, Mendelson M, Ahmad N, Manlhiot C, Jaeggi ET, McCrindle BW. Clinical review of obstructive primary cardiac tumors in childhood. *Congenit Heart Dis.* 2014; 9(3):244-51.
93. Penha JG, Zorzaneli L, Barbosa-Lopes AA, Aiello VD, Carvalho VO, Caneio LF et al. Heart neoplasms in children: retrospective analysis. *Arq Bras Cardiol.* 2013; 100(2):120-6.
94. Davis JS, Allan BJ, Perez EA, Neville HL, Sola JE. Primary pediatric cardiac malignancies: the SEER experience. *Pediatr Surg Int.* 2013; 29(5):425-9.
95. Kocabaş A, Ekici F, Cetin İİ, Emir S, Demir HA, Ari ME et al. Cardiac rhabdomyomas associated with tuberous sclerosis complex in 11 children: presentation to outcome. *Pediatr Hematol Oncol.* 2013; 30(2):71-9.
96. Pucci A, Botta G, Sina N, Tibaldi M, Valori A, Grosso E et al. Life-threatening tumors of the heart in fetal and postnatal age. *J Pediatr.* 2013; 162(5):964-9.
97. Bielefeldt KJ, Moller JH. Cardiac tumors in infants and children: study of 120 operated patients. *Pediatr Cardiol.* 2013; 34(1):125-8.
98. Shaddy RE, Tani LY. Chronic heart failure in children. In: Moss & Adams. *Heart disease in infants, children, and adolescents including the fetus and young adult.* 8. ed. Baltimore: Wolters Kluwer/Lippincott Williams & Wilkins; 2013. p. 1565-78.
99. Bocchi EA, Marcondes-Braga FG, Bacal F, Ferraz AS, Albuquerque D, Rodrigues D et al., Sociedade Brasileira de Cardiologia. Atualização da diretriz brasileira de insuficiência cardíaca crônica, 2012. *Arq Bras Cardiol.* 2012; 98(1 supl. 1):1-33.
100. Das BB. Plasma B-type natriuretic peptides in children with cardiovascular diseases. *Pediatr Cardiol.* 2010; 31(8):1135-45.
101. Tan LH, Jefferies JL, Liang JF, Denfield SW, Dreyer WJ, Mott AR et al. Concentration of brain natriuretic peptide in plasma predicts outcomes of treatment of children with decompensated heart failure admitted to the intensive care unit. *Cardiol Young.* 2007; 17(4):397-406.
102. Eindhoven JA, Van den Bosch AE, Jansen PR, Boersma E, Ross-Hesseling WK. The usefulness of brain natriuretic peptide in complex congenital heart disease: a systematic review. *J Am Coll Cardiol.* 2012; 60(21):2140-9.
103. Lowenthal A, Camacho BV, Lowenthal S, Natal-Hernandez L, Liszwski W, Hills NK et al. Usefulness of B-type natriuretic peptide and N-terminal pro-B-type natriuretic peptide as biomarkers for heart failure in young children with single ventricle congenital heart disease. *Am J Cardiol.* 2012; 109(6):866-72.
104. Tobias JD. B-type natriuretic peptide: diagnostic and therapeutic applications in infants and children. *J Intensive Care Med.* 2011; 26(3):183-95.
105. Vermeesch JR, Fiegler H, Leeuw N, Szuhai K, Schoumans J, Ciccone R et al. Guidelines for molecular karyotyping in constitutional genetic diagnosis. *Eur J Hum Genet.* 2007; 15(11):1105-14.
106. Clark EB. Pathogenetic mechanisms of congenital cardiovascular malformations revisited. *Semin Perinatol.* 1996; 20(6):465-72.
107. Romano AA, Allanson JE, Dahlgren J, Gelb BD, Hall B, Pierpont ME et al. Noonan syndrome: clinical features, diagnosis, and management guidelines. *Pediatrics.* 2010; 126(4):746-59.
108. Online Mendelian Inheritance in Man. (OMIM). [Cited in 2014 Jan 10]. Disponível em: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/omim>
109. Pagon RA, Bird TD, Dolan CR, Stephens K (editors). *Gene reviews.* Seattle (WA): University of Washington, Seattle; 1993-2007.

110. Yoshida R, Hasegawa T, Hasegawa Y, Nagai T, Kinoshita E, Tanaka Y et al. Protein-tyrosine phosphatase, nonreceptor type 11 mutation analysis and clinical assessment in 45 patients with Noonan syndrome. *J Clin Endocrinol Metab.* 2004; 89(7):3359-64.
111. Honjo RS, Dutra RL, Nunes MM, Gomy I, Kulikowski LD, Jehee FS et al. Atypical deletion in Williams-Beuren syndrome critical region detected by MLPA in a patient with supraaortic stenosis and learning difficulty. *J Genet Genomics.* 2012; 39(10):571-4.
112. Belangero SI, Bellucco FT, Kulikowski LD, Christofolini DM, Cernach MC, Melaragno MI. 22q11.2 deletion in patients with conotruncal heart defect and del22q syndrome phenotype. *Arq Bras Cardiol.* 2009; 92(4):307-11.
113. Saenger P, Wikland KA, Conway GS, Davenport M, Gravholt CH, Hintz R et al. Fifth International Symposium on Turner Syndrome. Recommendations for the diagnosis and management of Turner syndrome. *J Clin Endocrinol Metab.* 2001; 86(7):3061-9.
114. Hiratzka LF, Bakris GL, Beckman JA, Bersin RM, Carr VF, Casey Jr DE et al., American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines, American Association for Thoracic Surgery, American College of Radiology, American Stroke Association, Society of Cardiovascular Anesthesiologists, Society for Cardiovascular Angiography and Interventions, Society of Interventional Radiology, Society of Thoracic Surgeons, Society for Vascular Medicine. 2010 ACCF/AHA/AATS/ACR/ASA/SCA/SCAI/SIR/STS/SVM guidelines for the diagnosis and management of patients with thoracic aortic disease: a report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines, American Association for Thoracic Surgery, American College of Radiology, American Stroke Association, Society of Cardiovascular Anesthesiologists, Society for Cardiovascular Angiography and Interventions, Society of Interventional Radiology, Society of Thoracic Surgeons, and Society for Vascular Medicine. *Circulation.* 2010; 121(13):e266-369. Erratum in: *Circulation.* 2010; 122(4):e410.
115. Miller DT, Adam MP, Aradhya S, Biesecker LG, Brothman AR, Carter NP et al. Consensus statement: chromosomal microarray is a first-tier clinical diagnostic test for individuals with developmental disabilities or congenital anomalies. *Am J Hum Genet.* 2010; 86(5):749-64.
116. Kirkpatrick JN, Vannoan MA, Narula J, Lang RM. Echocardiography in heart failure: applications, utility, and new horizons. *J Am Coll Cardiol.* 2007; 50:381-96.
117. Koestenberger M, Friedberg MK, Ravekes W, Nestaas E, Hansmann G. Non-invasive imaging for congenital heart disease: recent innovations in transthoracic echocardiography. *J Clin Exp Cardiol.* 2012; Suppl 8:2.
118. Mathias Jr W, Tsutsui JM. Ecocardiografia. Barueri (SP): Manole; 2012.
119. Miller D, Farah MG, Liner A, Fox K, Schluchter M, Hoit BD. The relation between quantitative right ventricular ejection fraction and indices of tricuspid annular motion and myocardial performance index. *J Am Soc Echocardiogr.* 2004; 17(5):443-7.
120. Rudski LG, Lai WW, Afalalo J, Hua L, Handschumacher MD, Chandrasekaran K et al. Guidelines for the echocardiographic assessment of the right heart in adults: a report from the American Society of Echocardiography Endorsed by the European Association of Echocardiography, a registered branch of the European Society of Cardiology, and the Canadian Society of Echocardiography. *J Am Soc Echocardiogr.* 2010; 23(7):685-713.
121. Lang RM, Badano LP, Tsang W, Adams DH, Agricola E, Buck T et al., American Society of Echocardiography, European Association of Echocardiography. EAE/ASE recommendations for image acquisition and display using three-dimensional echocardiography. *J Am Soc Echocardiogr.* 2012; 25(1):3-46.
122. Nagueh SF, Appleton CP, Gillebert TC, Marino PN, Oh JK, Smiseth OA et al. Recommendations for the evaluation of left ventricular diastolic function by echocardiography. *J Am Soc Echocardiogr.* 2010; 22(3):107-33.
123. Geyer H, Caracciolo G, Abe H, Wilansky S, Carerj S, Gentile F et al. Assessment of myocardial mechanics using speckle tracking echocardiography: fundamentals and clinical applications. *J Am Soc Echocardiogr.* 2010; 23(4):351-69. Erratum in: *J Am Soc Echocardiogr.* 2010; 23(7):734.
124. Cho GY, Marwick TH, Kim HS, Kim MK, Hong KS, Oh DJ. Global 2-dimensional strain as a new prognosticator in patients with heart failure. *J Am Coll Cardiol.* 2009; 54(7):618-24.
125. Sian Pincott E, Burch M. Indications for heart transplantation in congenital heart disease. *Curr Cardiol Rev.* 2011; 7(2):51-8.
126. Wood JC. Anatomical assessment of congenital heart disease. *J Cardiovasc Magn Reson.* 2006; 8(4):595-606.
127. Baumgartner H, Bonhoeffer P, De Groot NM, Haan F, Deanfield JE, Galie N et al. Task Force on the Management of Grown-up Congenital Heart disease of the European Society of Cardiology (ESC); Association for European Paediatric Cardiology (AEP); ESC Committee for Practice Guidelines (CPG). ESC Guidelines for the management of grown-up congenital heart disease (new version 2010). *Eur Heart J.* 2010; 31(23):2915-57.
128. Hundley WG, Bluemke DA, Finn JP, Flamm SD, Fogel MA, Friedrich MG et al., American College of Cardiology Foundation Task Force on Expert Consensus Documents. ACCF/ACR/AHA/NASCI/SCMR 2010 expert consensus document on cardiovascular magnetic resonance: a report of the American College of Cardiology Foundation Task Force on Expert Consensus Documents. American College of Cardiology Foundation Task Force on Expert Consensus Documents. *J Am Coll Cardiol.* 2010; 55(23):2614-62.
129. Mark DB, Berman DS, Budoff MJ, Carr JJ, Gerber TC, Hecht HS et al., American College of Cardiology Foundation Task Force on Expert Consensus Documents. ACCF/ACR/AHA/NASCI/SAIP/SCAI/SCCT 2010 expert consensus document on coronary computed tomographic angiography: a report of the American College of Cardiology Foundation Task Force on Expert Consensus Documents. American College of Cardiology Foundation Task Force on Expert Consensus Documents. *J Am Coll Cardiol.* 2010; 55(23):2663-99.
130. Pennell DJ, Sechtem UP, Higgins CB, Manning WJ, Pohost GM, Rademakers FE et al. Clinical indications for cardiovascular magnetic resonance (CMR): Consensus panel report. *J Cardiovasc Magn Reson.* 2004; 6(4):727-65.
131. Rochitte CE, Pinto IM, Fernandes JL, Filho CF, Jatene A, Carvalho AC et al., Grupo de Estudo em Ressonância e Tomografia Cardiovascular (GERT) do Departamento de Cardiologia Clínica da Sociedade Brasileira de Cardiologia. Cardiovascular magnetic resonance and computed tomography imaging guidelines of the Brazilian Society of Cardiology. *Arq Bras Cardiol.* 2006; 87(3):e60-100.
132. Zagrosek A, Abdel-Aty H, Boyé P, Wassmuth R, Messroghli D, Utz W et al. Cardiac magnetic resonance monitors reversible and irreversible myocardial injury in myocarditis. *JACC Cardiovasc Imaging.* 2009; 2(2):131-8.
133. Petersen SE, Selvanayagam JB, Wiesmann F, Robson MD, Francis JM, Anderson RH et al. Left ventricular non-compaction: insights from cardiovascular magnetic resonance imaging. *J Am Coll Cardiol.* 2005; 46(1):101-5.
134. Beroukhi RS, Prakash A, Buechel ER, Cava JR, Dorfman AL, Festa P et al. Characterization of cardiac tumors in children by cardiovascular magnetic resonance imaging: a multicenter experience. *J Am Coll Cardiol.* 2011; 58(10):1044-54.
135. American Heart Association. Medical/scientific statement. 1994 revisions to classification of functional capacity and objective assessment of patients with diseases of the heart. *Circulation.* 1994; 90(1):644-5.
136. Criteria Committee of the New York Heart Association. Nomenclature and criteria for diagnosis of diseases of the heart and great vessels. 9. ed. Boston: Little, Brown & Co; 1994. p. 253-6.
137. Hunt SA, Abraham WT, Chin MH, Feldman AM, Francis GS, Ganiats TG et al., American College of Cardiology, American Heart Association Task Force on Practice Guidelines, American College of Chest Physicians, International Society for Heart and Lung Transplantation, Heart Rhythm Society. 2005 Guideline update for the diagnosis and management of chronic heart failure in the adult: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Writing Committee to Update the 2001 Guidelines for the Evaluation

- and Management of Heart Failure): developed in collaboration with the American College of Chest Physicians and the International Society for Heart and Lung Transplantation: endorsed by the Heart Rhythm Society. *Circulation*. 2005; 112(12):e154-235.
138. Ross RD, Daniels SR, Schwartz DC, Hannon DW, Shukla R, Kaplan S. Plasma norepinephrine levels in infants and children with congestive heart failure. *Am J Cardiol*. 1987; 59(8):911-4.
139. Bocchi EA, Marcondes-Braga FG, Ayub-Ferreira SM, Rohde LE, Oliveira WA, Almeida DR et al., Sociedade Brasileira de Cardiologia. III Diretriz brasileira de insuficiência cardíaca crônica. *Arq Bras Cardiol*. 2009; 93(1 supl.1):1-71.
140. Ross RD, Bollinger RO, Pinsky WW. Grading the severity of congestive heart failure in infants. *Pediatr Cardiol*. 1992; 13(2):72-5.
141. Lärer S, Mir TS, Behn F, Eisel M, Ssholz H, Venzke A et al. Carvedilol therapy in pediatric patients with congestive heart failure: a study investigating clinical and pharmacokinetic parameters. *Am Heart J*. 2002; 143(5):916-22.
142. Reithmann C, Reber D, Kozlik-Feldmann R, Netz H, Pilz G, Welz A et al. A post-receptor defect of adenyl cyclase in severely failing myocardium from children with congenital heart disease. *Eur J Pharmacol*. 1997; 330(1):79-86.
143. Connolly 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(5):644-8.
144. Soto B, Pacifico AD. Angiocardiography in congenital heart malformations. California: Futura Pub Co; 1990.
145. Allen HD, Beekman RH 3rd, Garson Jr A, Hijazi ZM, Mullins C et al. Pediatric therapeutic cardiac catheterization: a statement for healthcare professionals from the Council on Cardiovascular Disease in the Young, American Heart Association. *Circulation*. 1998; 97(6):609-25. Erratum in *Circulation*. 1998; 97(23):2375.
146. Feltes TF, Bacha E, Beekman RH 3rd, Cheathan JP, Feinstein JA, Gomes AS et al., American Heart Association Congenital Cardiac Defects Committee of the Council on Cardiovascular Disease in the Young, Council on Clinical Cardiology, Council on Cardiovascular Radiology and Intervention, American Heart Association. Indications for cardiac catheterization and intervention in pediatric cardiac disease: a scientific statement from the American heart association. *Circulation*. 2011; 123(22):2607-52.
147. Sands A, Craig B, Mulholand C, Patterson C, Dornan J, Casey F. Echocardiographic screening for congenital heart disease: a randomized study. *J Perinat Med*. 2002; 30(4):307-12.
148. Malden MA, Mullins CE. Cardiac catheterization in congenital heart disease: pediatric and adult. California: Futura Pub Co; 2006.
149. Nakanishi T. Cardiac catheterization is necessary before bidirectional Glen and Fontan procedures in single ventricle physiology. *Pediatr Cardiol*. 2005; 26(2):159-61.
150. Canter CE, Shaddy RE, Bernstein D, Hsu DT, Uzark KC, Friedman AH et al., American Heart Association Council on Cardiovascular Disease in the Young, American Heart Association Council on Clinical Cardiology, American Heart Association Council on Cardiovascular Nursing, American Heart Association Council on Cardiovascular Surgery and Anesthesia, Quality of Care and Outcomes Research Interdisciplinary Working Group. Indications for heart transplantation in pediatric heart disease: a scientific statement from the American Heart Association Council on Cardiovascular Disease in the Young; the Councils on Clinical Cardiology, Cardiovascular Nursing, and Cardiovascular Surgery and Anesthesia; and the Quality of Care and Outcomes Research Interdisciplinary Working Group. *Circulation*. 2007; 115(5):658-76. Erratum in *Circulation*. 2007; 115(13):e385.
151. Barst RJ, McGoon M, Torbicki A, Sitbon O, Krowka MJ, Olschewski H et al. Diagnosis and differential assessment of pulmonary arterial hypertension. *J Am Coll Cardiol*. 2004; 43(12 Suppl S):40s-47s.
152. Cooper LT, Baughman KL, Feldman AM, Frustacci A, Jessup M, Khul U et al., American Heart Association, American College of Cardiology, European Society of Cardiology. The role endomyocardial biopsy in the management cardiovascular disease: a scientific statement from the American Heart Association, the American College of Cardiology, and the European Society of Cardiology. *Circulation*. 2007; 116(19):2216-33.
153. Faris RF, Flather M, Purcell H, Poole-Wilson PA, Coats AJ. Diuretics for heart failure. *Cochrane Database Syst Rev*. 2012 Feb 15; 2:CD003838.
154. Channer KS, McLean KA, Lawson-Matthew P, Richardson M. Combination diuretic treatment in severe heart failure: a randomised controlled trial. *Br Heart J*. 1994; 71(2):146-50.
155. Stern H, Weil J, Genz T, Vogt W, Buhlmeyer K. Captopril in children with dilated cardiomyopathy: acute and long-term effects in a prospective study of hemodynamic and hormonal effects. *Pediatr Cardiol*. 1990; 11(1):22-8.
156. Lewis AB, Chabot M. The effect of treatment with angiotensin-converting enzyme inhibitors on survival of pediatric patients with dilated cardiomyopathy. *Pediatr Cardiol*. 1993; 14(1):9-12.
157. Kantor PF, Abraham JR, Dipchand AI, Benson LN, Redington AN. The impact of changing medical therapy on transplantation-free survival in pediatric dilated cardiomyopathy. *J Am Coll Cardiol*. 2010; 55(13):1377-84. Erratum in: *J Am Coll Cardiol*. 2010; 56(1):87.
158. Shaddy RE, Boucek MM, Hsu DT, Boucek RJ, Canter CE, Mahony L et al., Pediatric Carvedilol Study Group. Carvedilol for children and adolescents with heart failure: a randomized controlled trial. *JAMA*. 2007; 298(10):1171-9.
159. Azeka E, Ramires JAF, Valler C, Bocchi E. Delisting of infants and children from the heart transplantation waiting list after carvedilol treatment. *J Am Coll Cardiol*. 2002; 40(11):2034-8.
160. Effectiveness of spironolactone added to an angiotensin-converting enzyme inhibitor and a loop diuretic for severe chronic congestive heart failure (the Randomized Aldactone Evaluation Study [RALES]). *Am J Cardiol*. 1996; 78(8):902-7.
161. Pitt B, Zannad F, Remme WJ, Cody R, Castaigne A, Perez A et al. The effect of spironolactone on morbidity and mortality in patients with severe heart failure. Randomized Aldactone Evaluation Study Investigators. *N Engl J Med*. 1999; 341(10):709-17.
162. Digitalis Investigation Group. The effect of digoxin on mortality and morbidity in patients with heart failure. *N Engl J Med*. 1997; 336(8):525-33.
163. Fogel MA, Weinberg PM, Fellows KE, Hoffman EA. A study in ventricular-ventricular interaction: single right ventricles compared with systemic right ventricles in a dual-chamber circulation. *Circulation*. 1995; 92(2):219-30.
164. Sluysmans T, Sanders SP, Van der Velde M, Matitiau A, Parness IA, Spevak PJ et al. Natural history and patterns of recovery of contractile function in single left ventricle after Fontan operation. *Circulation*. 1992; 86(6):1753-61.
165. Durongpisitkul K, Driscoll DJ, Mahoney DW, Wollan PC, Mottram CD, Puga FJ et al. Cardiorespiratory response to exercise after modified Fontan operation: determinants of performance. *J Am Coll Cardiol*. 1997; 29(4):785-90.
166. Pedra CA, Pedra SR, Esteves CA, Cassar R, Pontes Jr SC, Braga SL et al. Transcatheter closure of secundum atrial septal defects with complex anatomy. *J Invasive Cardiol*. 2004; 16(3):117-22.
167. Simões LC, Pedra CA, Esteves CA, Camargo R, Braga SL, Loureiro P et al. Fechamento percutâneo do canal arterial com a prótese Amplatzer: experiência no Brasil. *Arq Bras Cardiol*. 2001; 77(6):520-5.
168. Pedra CA, Esteves CA, Braga SL, Pedra SF, Pontes Jr SC, Silva MA et al. Oclusão percutânea do pequeno canal arterial com molas de Gianturco: impacto da otimização da seleção de molas e dos pacientes e da não tolerância ao fluxo residual significativo imediato nos resultados. *Rev Bras Cardiol Invasiva*. 2008; 16(1):86-90.

169. Pedra CA, Pedra SR, Pessoti CF, Santana MV, Jatene IB, Shimoda M et al. Fechamento percutâneo da comunicação interventricular muscular congênita. *Rev Bras Cardiol Invasiva*. 2008; 16(2):218-24.
170. Pedra CA, Pedra SR, Esteves CA, Pontes Jr SC, Braga SL, Arrieta SR et al. Percutaneous closure of perimembranous ventricular septal defects with the Amplatzer device: technical and morphological considerations. *Catheter Cardiovasc Interv*. 2004; 61(3):403-10.
171. Esteves CA, Solarewicz LA, Cassar R, Neves JR, Esteves V, Arrieta R. Occlusion of the perimembranous ventricular septal defect using CERA® devices. *Catheter Cardiovasc Interv*. 2012; 80(2):182-7.
172. Yang J, Yang L, Yu S, Liu J, Zuo J, Chen W et al. Transcatheter versus surgical closure of perimembranous ventricular septal defects in children: a randomized controlled trial. *J Am Coll Cardiol*. 2014; 63(12):1159-68.
173. Bacha EA, Cao QL, Galantowicz ME, Cheatham JP, Fleishman CE, Weinstein SW et al. Multicenter experience with perventricular device closure of muscular ventricular septal defects. *Pediatr Cardiol*. 2005; 26(2):169-75.
174. Pedra CA, Pedra SR, Chacur P, Jatene M, Costa RN, Hijazi ZM et al. Perventricular device closure of congenital muscular ventricular septal defects. *Expert Rev Cardiovasc Ther*. 2010; 8(5):663-74.
175. Pedra CA, Sidhu R, McCrindle BW, Nykanen DG, Justo RN, Freedom RM et al. Outcomes after balloon dilation of congenital aortic stenosis in children and adolescents. *Cardiol Young*. 2004; 14(3):315-21.
176. Pedra CA, Pedra SR, Braga SL, Esteves CA, Moreira SM, Santos MA et al. Resultados imediatos e de seguimento da valvoplastia com cateter balão para estenose aórtica congênita. *Arq Bras Cardiol*. 2003; 81(2):120-8.
177. Costa RN, Fontes VF, Pedra SR, Santos MA, Moreira SM, Santana MV et al. Valvoplastia por via carotídea na estenose aórtica do neonato e lactente jovem: resultados imediatos em serviços de referência. *Rev Bras Cardiol Invas*. 2009; 17(4):526-32.
178. Mäkilä K, McElhinney DB, Levine JC, Marx GR, Colan SD, Marshall AC et al. Fetal aortic valve stenosis and the evolution of hypoplastic left heart syndrome: patient selection for fetal intervention. *Circulation*. 2006; 113(11):1401-5.
179. Pedra SR, Peralta CF, Crema L, Jatene IB, Costa RN, Pedra CA. Fetal interventions for congenital heart disease in Brazil. *Pediatr Cardiol*. 2014; 35(3):399-405.
180. Fontes VF, Sousa JE, Esteves CA, Silva MV, Cano MN, Maldonado G. Pulmonary valvoplasty — experience of 100 cases. *Int J Cardiol*. 1988; 21(3):335-42.
181. Manica JL, Bodini A, Borges MS, Machado PR, Rossi Filho RI. Cateterismo intervencionista na estenose valvar pulmonar crítica do recém-nascido e na atresia pulmonar com septo interventricular íntegro: 13 anos de experiência de um serviço terciário. *Rev Bras Cardiol Invasiva*. 2011; 19(4):423-9.
182. Fontes VF, Esteves CA, Braga SL, Silva MV, Silva MA, Sousa JE et al. It is valid to dilate native aortic coarctation with a balloon catheter. *Int J Cardiol*. 1990; 27(3):311-6.
183. Pedra CA, Fontes VF, Esteves CA, Pilla CB, Braga SL, Pedra SR et al. Stenting vs balloon angioplasty for discrete unoperated coarctation of the aorta in adolescents and adults. *Catheter Cardiovasc Interv*. 2005; 64(4):495-506.
184. Forbes TJ, Garekar S, Amin Z, Zahn EM, Nykanen D, Moore P et al. Congenital cardiovascular interventional study consortium (CCISC). Procedural results and acute complications in stenting native and recurrent coarctation of the aorta in patients over 4 years of age: a multi-institutional study. *Catheter Cardiovasc Interv*. 2007; 70(2):276-85.
185. Forbes TJ, Moore P, Pedra CA, Zahn EM, Nykanen D, Amin Z et al. Intermediate follow-up following intravascular stenting for treatment of coarctation of the aorta. *Catheter Cardiovasc Interv*. 2007; 70(4):569-77.
186. Pedra CA, Fontes VF, Esteves CA, Arrieta SR, Braga SL, Justino H et al. Use of covered stents in the management of coarctation of the aorta. *Pediatr Cardiol*. 2005; 26(4):431-9.
187. Holzer RJ, Chisolm JL, Hill SL, Olshove V, Phillips A, Cheatham JP et al. "Hybrid" stent delivery in the pulmonary circulation. *J Invasive Cardiol*. 2008; 20(11):592-8.
188. McElhinney DB, Hellenbrand WE, Zahn EM, Jones TK, Cheatham JP, Lock JE et al. Short- and medium-term outcomes after transcatheter pulmonary valve placement in the expanded multicenter US melody valve trial. *Circulation*. 2010; 122(5):507-16.
189. Akintuerk H, Michel-Behnke I, Valeske K, Mueller M, Thul J, Bauer J et al. Stenting of the arterial duct and banding of the pulmonary arteries: basis for combined Norwood stage I and II repair in hypoplastic left heart. *Circulation*. 2002; 105(9):1099-103.
190. Galantowicz M, Cheatham JP, Phillips A, Cua CL, Hoffman TM, Hill SL et al. Hybrid approach for hypoplastic left heart syndrome: intermediate results after the learning curve. *Ann Thorac Surg*. 2008; 85(6):2063-70.
191. Pilla CB, Pedra CA, Nogueira AJ, Jatene M, Souza LC, Pedra SR et al. Hybrid management for hypoplastic left heart syndrome: an experience from Brazil. *Pediatr Cardiol*. 2008; 29(3):498-506.
192. Caldarone CA, Benson L, Holtby H, Li J, Redington AN, Van Arsdell GS. Initial experience with hybrid palliation for neonates with single-ventricle physiology. *Ann Thorac Surg*. 2007; 84(4):1294-300.
193. Dickstein K, Cohen-Solal A, Filippatos G, McMurray JJ, Ponikowski P, Poole-Wilson PA et al., ESC Committee for Practice Guidelines (CPG). ESC guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure 2008: the task force for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure 2008 of the European Society of Cardiology. Developed in collaboration with the Heart Failure Association of the ESC (HFA) and endorsed by the European Society of Intensive Care Medicine (ESICM). *Eur Heart J*. 2008; 29(19):2388-442. Erratum in: *Eur Heart J*. 2010; 12(4):416.
194. Dickstein K, Vardas PE, Auricchio A, Daubert JC, Linde C, McMurray J et al., ESC Committee for Practice Guidelines. 2010 Focused update of ESC guidelines on device therapy in heart failure: an update of the 2008 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure and the 2007 ESC Guidelines for cardiac and resynchronization therapy. Developed with the special contribution of the Heart Failure Association and the European Heart Rhythm Association. *Europace*. 2010; 12(11):1526-36.
195. Jessup M, Abraham WT, Casey DE, Feldman AM, Francis GS, Ganiats TG et al. 2009 focused update: ACCF/AHA Guidelines for the Diagnosis and Management of Heart Failure in Adults: a report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines: developed in collaboration with the International Society for Heart and Lung Transplantation. *Circulation*. 2009; 119(14):1977-2016.
196. Cleland JG, Daubert JC, Erdmann E, Freemantle N, Gras D, Kappenberger L et al., Cardiac Resynchronization-Heart Failure (CARE-HF) Study Investigators. The effect of cardiac resynchronization on morbidity and mortality in heart failure. *N Engl J Med*. 2005; 352(15):1539-49.
197. Epstein AE, Dimarco JP, Ellenbogen KA, Estes 3rd NA, Freedman RA, Gettes LS et al., American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice, American Association for Thoracic Surgery, Society of Thoracic Surgeons. ACC/AHA/HRS 2008 guidelines for device-based therapy of cardiac rhythm abnormalities: executive summary. *Heart Rhythm*. 2008; 5(6):934-55. Erratum in *Heart Rhythm*. 2009; 6(1):e1.
198. Stevenson WG, Hernandez AF, Carson PE, Fang JC, Katz SD, Spertus JA et al., Heart Failure Society of America Guideline Committee. Indications for cardiac resynchronization therapy: 2011 update from the Heart Failure Society of America Guideline Committee. *J Card Fail*. 2012; 18(2):94-106.
199. Fruhwald FM, Fahrleitner-Pammer A, Berger R, Leyva F, Freemantle N, Erdmann E et al. Early and sustained effects of cardiac resynchronization therapy on N-terminal pro-B-type natriuretic peptide in patients with moderate to severe heart failure and cardiac dyssynchrony. *Eur Heart J*. 2007; 28(13):1592-7.

200. Cleland J, Freemantle N, Ghio S, Fruhwald F, Shankar A, Marijanowski M et al. Predicting the long-term effects of cardiac resynchronization therapy on mortality from baseline variables and the early response a report from the CARE-HF (Cardiac Resynchronization in Heart Failure) Trial. *J Am Coll Cardiol*. 2008; 52(6):438-45.
201. Goldenberg I, Moss AJ, Hall WJ, Foster E, Goldberger JJ, Santucci P et al. Predictors of response to cardiac resynchronization therapy in the Multicenter Automatic Defibrillator Implantation Trial with Cardiac Resynchronization Therapy (MADIT-CRT). *Circulation*. 2011; 124(14):1527-36.
202. Cleland JG, Freemantle N, Daubert JC, Toff WD, Leisch F, Tavazzi L. Long-term effect of cardiac resynchronization in patients reporting mild symptoms of heart failure: a report from the CARE-HF study. *Heart*. 2008; 94(3):278-83.
203. Cecchin F, Franghini PA, Brown DW, Fynn-Thompson F, Alexander ME, Friedman JK et al. Cardiac resynchronization therapy (and multisite pacing) in pediatrics and congenital heart disease: five years of experience in single institution. *J Cardiovasc Electrophysiol*. 2009; 20(1):58-65.
204. Dubin AM, Janousek J, Rhee E, Strieper MJ, Cecchin F, Law IH et al. Resynchronization therapy in pediatric and congenital heart disease patients: an international multicenter study. *J Am Coll Cardiol*. 2005; 46(12):2277-83.
205. Janousek J, Gebauer RA, Abdul-Khalik H, Turner M, Kornyei L, Grollmuss O et al., Working Group for Cardiac Dysrhythmias and Electrophysiology of the Association for European Paediatric Cardiology. Cardiac resynchronization therapy in pediatric and congenital heart disease: differential effects in various anatomical and functional substrates. *Heart*. 2009; 95(14):1165-71.
206. Chen CA, Wang SS, Chiu SN, Wu ET, Lin MT, Wang JK et al. Left ventricular reverse remodeling after successful cardiac resynchronization therapy in a 3-year-old girl with idiopathic dilated cardiomyopathy. *Int J Cardiol*. 2007; 117(1):e7-9.
207. Khairy P, Fournier A, Thibault B, Dubuc M, Thérien J, Vobecky SJ. Cardiac resynchronization therapy in congenital heart disease. *Int J Cardiol*. 2006; 109(2):160-8.
208. Saito K, Ibuki K, Yoshimura N, Hirono K, Watanabe S, Watanabe K et al. Successful cardiac resynchronization therapy in a 3-year-old girl with isolated left ventricular non-compaction and narrow QRS complex: a case report. *Circ J*. 2009; 73(11):2173-7.
209. Tomaske M, Breithardt OA, Balmer C, Bauersfeld U. Successful cardiac resynchronization with single-site left ventricular pacing in children. *Int J Cardiol*. 2008; 136(2):136-143.
210. Jauvert G, Rosseau-Pauziaud J, Villain E, Iserin L, Hidden-Lucet F, Ladouceur M et al. Effects of cardiac resynchronization therapy on echocardiographic indices, functional capacity, and clinical outcomes of patients with a systemic right ventricle. *Europace*. 2009; 11(2):184-90.
211. Lai WW, Geva T, Shirali GS, Frommelt PC, Humes RA, Brook MM et al., Task Force of the Pediatric Council of the American Society of Echocardiography, Pediatric Council of the American Society of Echocardiography. Guidelines and standards for performance of a pediatric echocardiogram: a report from Task Force of Pediatric Council of the American Society of Echocardiography. *J Am Soc Echocardiogr*. 2006; 19(12):1413-30.
212. Helbing WA, Rebergen SA, Maliapaard C, Hansen B, Ottenkamp J, Reiber JH et al. Quantification of right ventricular function with magnetic resonance imaging in children with normal hearts and with congenital heart disease. *Am Heart J*. 1995; 130(4):828-37.
213. Madriago E, Sahn DJ, Balaji S. Optimization of myocardial strain imaging and speckle tracking for resynchronization after congenital heart surgery in children. *Europace*. 2010; 12(9):1341-3.
214. Miller MA, Ullisney K, Baldwin T. INTERMACS (Interagency Registry for Mechanically Assisted Circulatory Support): a new paradigm for translating registry data into clinical practice. *J Am Coll Cardiol*. 2010; 56(9):738-40.
215. Merrill ED, Schoeneberg L, Sandesara P, Molitor-Kirsch E, O'Brien Jr J, Dai H et al. Outcomes after prolonged extracorporeal membrane oxygenation support in children with cardiac disease — Extracorporeal Life Support Organization Registry Study. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2014; 148(2):582-8.
216. Wilmoth I, Lorts A, Morales D. Pediatric mechanical circulatory support. *Korean J Thorac Cardiovasc Surg*. 2013; 46(6):391-401.
217. Schweiger M, Dave H, Lemme F, Romanenko O, Hubler M. Paediatric ventricular assist devices: current achievements. *Swiss Med Wkly*. 2013; 143:w13804.
218. Stein ML, Robbins R, Sabati AA, Reinhartz O, Chin C, Liu E et al. Interagency Registry for Mechanically Assisted Circulatory Support (INTERMACS) defined morbidity and mortality associated with pediatric ventricular assist device support at a single US center: the Stanford experience. *Circ Heart Fail*. 2010; 3(6):682-8.
219. Feldman D, Pamboukian SV, Teuteberg JJ, Birks E, Lietz K, Moore SA, Morgan JA et al., International Society for Heart and Lung Transplantation. The 2013 International Society for Heart and Lung Transplantation Guidelines for mechanical circulatory support: executive summary. *J Heart Lung Transplant*. 2013; 32(2):157-87.
220. Delmo Walter EM, Hetzer R. Surgical treatment concepts for heart failure. *HSR Proc Intensive Care Cardiovasc Anesth*. 2013; 5(2):69-75.
221. Harper AR, Crossland DS, Perri C, O'Sullivan JJ, Chaudhari MP, Schueler S et al. Is alternative cardiac surgery an option in adults with congenital heart disease referred for thoracic organ transplantation? *Eur J Cardiothorac Surg*. 2013; 43(2):344-351.
222. Kanani M, Hsia TY. Options for the failing ventricle in pediatric heart disease. *Curr Cardiol Rep*. 2013; 15(10):404.
223. Silversides CK, Marelli A, Beaulieu L, Dore A, Kiess M, Salehian O et al. Canadian Cardiovascular Society 2009 consensus conference on the management of adults with congenital heart disease: executive summary. *Can J Cardiol*. 2010; 26(3):143-50.
224. Hsu DT, Pearson GD. Heart failure in children. Part II: diagnosis, treatment, and future directions. *Circ Heart Fail*. 2009; 2(5):490-8.
225. Dedieu N, Burch M. Understanding and treating heart failure in children. *Paediatr Child Health*. 2013; 23(2):47-52.
226. Penny DJ, Vick 3rd GW. Novel therapies in childhood heart failure: today and tomorrow. *Heart Fail Clin*. 2010; 6(4):591-621.
227. Auler Jr JO, Galas FR, Sundin MR, Hajjar LA. Arterial pulse pressure variation predicting fluid responsiveness in critically ill patients. *Shock*. 2008; 30(Suppl 1):18-22.
228. Wills BA, Nguyen MD, Ha TL, Dong TH, Tran TN, Le TT et al. Comparison of three fluid solutions for resuscitation in dengue shock syndrome. *N Engl J Med*. 2005; 353(2):877-89.
229. Noblett SE, Snowden CP, Shenton BK, Horgan AF. Randomized clinical trial assessing the effect of Doppler-optimized fluid management on outcome after elective colorectal resection. *Br J Surg*. 2006; 93(9):1069-76.
230. Pearse R, Dawson D, Fawcett J, Rhodes A, Grounds RM, Bennett ED. Early goal-directed therapy after major surgery reduces complications and duration of hospital stay: a randomised, controlled trial [ISRCTN38797445]. *Crit Care*. 2005; 9(6):R687-93.
231. Pearse RM, Belsey JD, Cole JN, Bennett ED. Effect of dexamethasone infusion on mortality following major surgery: individual patient data meta-regression analysis of published clinical trials. *Crit Care Med*. 2008; 36(4):1323-9.
232. Antonelli M, Levy M, Andrews PJ, Chastre J, Hudson LD, Manthous C et al. Hemodynamic monitoring in shock and implications for management. International Consensus Conference, Paris, France, 27-28 April 2006. *Intensive Care Med*. 2007; 33(4):575-90.

233. Auler Junior JO, Galas FR, Hajjar LA, Franca S. Ventilação mecânica no intraoperatório. III Consenso Brasileiro de Ventilação Mecânica. *J Bras Pneumol.* 2007; 33(Supl 2):S137-41.
234. Wessel DL. Managing low cardiac output syndrome after congenital heart surgery. *Crit Care Med.* 2001; 29(10 Suppl):S220-30.
235. Bronicki RA, Chang AC. Management of the postoperative pediatric cardiac surgical patient. *Crit Care Med.* 2011; 39(8):1974-84.
236. Vincent JL. Determination of oxygen delivery and consumption versus cardiac index and oxygen extraction ratio. *Crit Care Clin.* 1996; 12(4):995-1006.
237. Friedman WF, George BL. Treatment of congestive heart failure by altering loading conditions of the heart. *J Pediatr.* 1985; 106(5):697-706.
238. Zimmerman FJ, Starr JP, Koenig PR, Smith P, Hijazi ZM, Bacha EA. Acute hemodynamic benefit of multisite ventricular pacing after congenital heart surgery. *Ann Thorac Surg.* 2003; 75(6):1775-80.
239. Hoffman TM, Wernovsky G, Atz AM, Kulik TJ, Nelson DP, Chang AC et al. Efficacy and safety of milrinone in preventing low cardiac output syndrome in infants and children after corrective surgery for congenital heart disease. *Circulation.* 2003; 107(7):996-1002.
240. Momeni M, Rubay J, Matta A, Rennotte MT, Veyckemans F, Poncelet AJ et al. Levosimendan in congenital heart surgery: a randomized, double blind clinical trial. *J Cardiothorac Vasc Anesth.* 2010; 25(3):419-24.
241. Bohn DJ, Poirer CS, Edmonds JF, Barker GA. Hemodynamic effects of dobutamine after cardiopulmonary bypass in children. *Crit Care Med.* 1980; 8(7):367-71.
242. Checchia PA, Backer CL, Bronicki RA, Baden HP, Crawford SE, Green TP et al. Dexamethasone reduces postoperative troponin levels in children undergoing cardiopulmonary bypass. *Crit Care Med.* 2003; 31(6):1742-5.
243. Schroeder VA, Pearly JM, Schwartz S, Shanley TP, Manning PB, Nelson DP. Combined steroid treatment for congenital heart surgery improves oxygen delivery and reduces post bypass inflammatory mediator expression. *Circulation.* 2003; 107(22):2823-8.
244. Argenziano M, Choudhri AF, Moazami N, Rose EA, Smith CR, Levin HR et al. Randomized, double-blind trial of inhaled nitric oxide in LVAD recipients with pulmonary hypertension. *Ann Thorac Surg.* 1998; 65(2):340-5.
245. Myers CD, Ballmann K, Riegle LE, Mattix KD, Litwak K, Rodefeld MD et al. Mechanisms of systemic adaptation to univentricular Fontan conversion. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2010; 140(4):850-6.
246. Del Nido PJ, Armitage JM, Ficker FJ, Shaver M, Cipriani L, Dayal G et al. Extracorporeal membrane oxygenator support as a bridge to pediatric heart transplantation. *Circulation.* 1994; 90(5 Pt 2):II-66-9.
247. Blume ED, Naftel DC, Bastardi HJ, Duncan BW, Kirklin JK, Webber SA, Pediatric Heart Transplant Study Investigators. Outcomes of children bridged to heart transplantation with ventricular assist devices: a multi-institutional study. *Circulation.* 2006; 113(19):2313-9.
248. Weinstein S, Bello R, Pizarro C, Fynn-Thompson F, Kirklin J, Guleserian K et al. The use of the Berlin Heart EXCOR in patients with functional single ventricle. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2014; 147(2):697-704.
249. Yamamoto K, Ikeda U, Furuhashi K, Irokawa M, Nakayama T, Shimada K. The coagulation system is activated in idiopathic cardiomyopathy. *J Am Coll Cardiol.* 1995; 25(7):1634-40.
250. McCrindle BW, Karamlou T, Wong H, Gangam N, Trivedi KR, Lee KJ et al. Presentation, management and outcomes of thrombosis for children with cardiomyopathy. *Can J Cardiol.* 2006; 22(8):685-90.
251. Gunthard J, Stocker F, Bolz D, Jaggi E, Ghisla R, Oberhansli I et al. Dilated cardiomyopathy and thrombo-embolism. *Eur J Pediatr.* 1997; 156(1):3-6.
252. Giglia TM, Massicotte MP, Tweddell JS, Barst RJ, Bauman M, Erickson CC et al. American Heart Association Congenital Heart Defects Committee of the Council on Cardiovascular Disease in the Young, Council on Cardiovascular and Stroke Nursing, Council on Epidemiology and Prevention, and Stroke Council. Prevention and treatment of thrombosis in pediatric and congenital heart disease: a scientific statement from the American Heart Association. *Circulation.* 2013; 128(24):2622-703. Erratum in *Circulation.* 2014; 129(2):e23.
253. Monagle P, Chan AK, Goldenberg NA, Ichord RN, Journeycake JM, Nowak-Gottl U et al., American College of Chest Physicians. Antithrombotic therapy in neonates and children: antithrombotic therapy and prevention of thrombosis, 9th ed. American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines. *Chest.* 2012; 141(2 Suppl):e737S-801S.
254. Weller RJ, Weintraub R, Addonizio LJ, Chiriant MR, Gersony WM, Hsu DT. Outcome of idiopathic restrictive cardiomyopathy in children. *Am J Cardiol.* 2002; 90(5):501-6.
255. Chen K, Williams S, Chan AK, Mondal TK. Thrombosis and embolism in pediatric cardiomyopathy. *Blood Coagul Fibrinolysis.* 2013; 24(3):221-30.
256. Ergul Y, Nisli K, Demirel A, Varkal MA, Oner N, Dursun M et al. Left ventricular non-compaction in children and adolescents: clinical features, treatment and follow-up. *Cardiol J.* 2011; 18(2):176-84.
257. Wald R, Veldtman G, Golding F, Kirsh J, McCrindle B, Benson L. Determinants of outcome in isolated ventricular noncompaction in childhood. *Am J Cardiol.* 2004; 94(12):1581-4.
258. Bjarnason-Wehrens B, Dordel S, Schickendantz S, Krumm C, Bott D, Sreeram M et al. Motor development in children with congenital cardiac diseases compared to their healthy peers. *Cardiol Young.* 2007; 17(5):487-98.
259. Dua JS, Cooper AR, Fox KR, Graham Stuart A. Exercise training in adults with congenital heart disease: feasibility and benefits. *Int J Cardiol.* 2010; 138(2):196-205.
260. Moalla W, Maingourd Y, Gauthier R, Cahalin LP, Tabka Z, Ahmaidi S. Effect of exercise training on respiratory muscle oxygenation in children with congenital heart disease. *Eur J Cardiovasc Prev Rehabil.* 2006; 13(4):604-11.
261. Rhodes J, Curran TJ, Camil L, Rabideau N, Fulton DR, Gauthier NS et al. Impact of cardiac rehabilitation on the exercise function of children with serious congenital heart disease. *Pediatrics.* 2005; 116(6):1339-45.
262. Graham TP, Driscoll DJ, Gersony WM, Newburger JW, Rocchini A, Towbin JA. Task Force 2: congenital heart disease. *J Am Coll Cardiol.* 2005; 45(8):1326-33.
263. Takken T, Giardini A, Reybrouck T, Gewillig M, Hövels-Gurich HH, Longmuir PE et al. Recommendations for physical activity, recreation sport, and exercise training in paediatric patients with congenital heart disease: a report from the Exercise, Basic & Translational Research Section of the European Association of cardiovascular Prevention and Rehabilitation, the European Congenital Heart and Lung Exercise Group, and the Association for European Paediatric Cardiology. *Eur J Prev Cardiol.* 2012; 19(5):1034-65.
264. McBride MG, Binder TJ, Paridon SM. Safety and feasibility of inpatient exercise training in pediatric heart failure: a preliminary report. *J Cardiopulm Rehabil Prev.* 2007; 27(4):219-22.
265. Verheugl CL, Uiterwaal CS, Van der Velde ET, Meijboom FJ, Pieper PG, Van Dijk AP et al. Mortality in adult congenital heart disease. *Eur Heart J.* 2010; 31(10):1220-9.
266. Zomer AC, Vaartjes I, Uiterwaal CS, Van der Velde ET, Van den Merkhof LF, Baur LH et al. Circumstances of death in adult congenital heart disease. *Int J Cardiol.* 2012; 154(2):168-72.
267. Goodinson SM, Singleton JB. A quality of life: a critical review of current concepts, measures and their clinical implications. *Int J Nurs Stud.* 1989; 26(4):327-41.
268. Klatchoian DA, Len CA, Terreri MT, Silva M, Itamoto C, Ciconelli RM et al. Quality of life of children and adolescents from São Paulo: reliability and validity of the Brazilian version of the Pediatric Quality of Life Inventory™ version 4.0 Generic Core Scales. *J Pediatr (Rio J).* 2008; 84(4):308-15.

269. Teixeira FM, Coelho RM, Proença C, Silva AM, Vieira D, Vaz C et al. Quality of life experienced by adolescents and young adults with congenital heart disease. *Pediatr Cardiol*. 2011; 32(8):1132-8.
270. Vigl M, Niggemeyer E, Hager A, Schwedler G, Kropf S, Bauer U. The importance of socio-demographic factors for the quality of life of adults with congenital heart disease. *Qual Life Res*. 2011; 20(2):169-77.
271. Muller J, Hess J, Hager A. Daily physical activity in adults with congenital heart disease is positively correlated with exercise capacity but not with quality of life. *Clin Res Cardiol*. 2012; 101(1):55-61.
272. Overgaard D, Schrader AM, Lisby KH, King C, Christensen RF, Jensen HF et al. Patient-reported outcomes in adult survivors with single-ventricle physiology. *Cardiology*. 2011; 120(1):36-42.
273. Silva AM, Vaz C, Areias ME, Vieira D, Proença C, Viana V et al. Quality of life of patients with congenital heart diseases. *Cardiol Young*. 2011; 21(6):670-6.
274. Opic P, P Utens EM, Moons P, Theuns DA, V, Hoendermis ES et al. Psychosocial impact of implantable cardioverter defibrillators (ICD) in young adults with tetralogy of Fallot. *Clin Res Cardiol*. 2012; 10(7):509-19.
275. Cotts T, Malviya S, Goldberg C. Quality of life and perceived health status in adults with congenitally corrected transposition of the great arteries. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2012; 143(4):885-90.
276. Jaarsma T, Halfens R, Abu-Saad HH, Dracup K, Stappers J, Van Ree V. Quality of life in older patients with systolic and diastolic heart failure. *Eur J Heart Fail*. 1999; 1(2):151-60.
277. Cruz F D, Issa VS, Ayub-Ferreira SM, Chizzola PR, Souza GE, Moreira LF et al. Effect of a sequential education and monitoring programme on quality-of-life components in heart failure. *Eur J Heart Fail*. 2010; 12(9):1009-15.
278. Bocchi EA, Cruz F, Guimarães G, Pinho Moreira LF, Issa VS, Ayub Ferreira SM et al. Long-term prospective, randomized, controlled study using repetitive education at six-month intervals and monitoring for adherence in heart failure outpatients: the REMADHE trial. *Circ Heart Fail*. 2008; 1(2):115-24.
279. Sneed NV, Paul S, Michel Y, Vanabakel A, Hendrix G. Evaluation of 3 quality of life measurement tools in patients with chronic heart failure. *Heart Lung*. 2001; 30(5):332-40.
280. Lewis EF, Johnson PA, Johnson W, Collins C, Griffin L, Stevenson LW. Quality of life. Preferences for quality of life or survival expressed by patients with heart failure. *J Heart Lung Transplant*. 2001; 20(9):1016-24.
281. Rector TS, Kubo SH, Cohn JN. Validity of the Minnesota Living with Heart Failure questionnaire as a measure of therapeutic response to enalapril or placebo. *Am J Cardiol*. 1993; 71(12):1106-7.
282. Rector TS, Kubo SH, Cohn JN. Patients self-assessment of their congestive heart failure: II. Content, reliability and validity of a new measure — the Minnesota Living with Heart Failure questionnaire. *Heart Fail*. 1987; 3:198-209.
283. Carvalho VO, Guimarães GV, Carrara D, Bacal F, Bocchi E. Validação da versão em português do Minnesota Living with Heart Failure Questionnaire. *Arq Bras Cardiol*. 2009; 93(1):39-44.
284. Johansson P, Agnebrink M, Dahlstrom U, Brostrom A. Measurement of health-related quality of life in chronic heart failure, from a nursing perspective — a review of the literature. *Eur J Cardiovasc Nurs*. 2004; 3(1):7-20.
285. Boucek MM, Aurora P, Edwards LB, Taylor DO, Trulock EP, Christie J et al. Registry of the International Society for Heart and Lung Transplantation: tenth official pediatric heart transplantation report — 2007. *J Heart Lung Transplant*. 2007; 26(8):796-807.
286. Webber SA, McCurry K, Zeevi A. Heart and lung transplantation in children. *Lancet*. 2006; 368(9529):53-69.
287. Pediatric heart transplantation protocol. Revised June 2002. Loma Linda International Heart Institute, Loma Linda University Medical Center and Children's Hospital Transplantation Institut Cardiac. Transplant Program; 2002.
288. Huddleston CB. Indications for heart transplantation in children. *Prog Pediatr Cardiol*. 2009; 1:3-9.
289. Tjang YS, Stenlund H, Tenderich G, Hornik L, Körfer R. Pediatric heart transplantation: current clinical review. *J Card Surg*. 2008; 23(1):87-91.
290. Bacal F, Souza-Neto JD, Fiorelli AI, Mejia J, Marcondes-Braga FG, Mangini S et al., Sociedade Brasileira de Cardiologia. II Diretriz brasileira de transplante cardíaco. *Arq Bras Cardiol*. 2009; 94(1 supl.1):e16-73.
291. Mancini D, Lietz K. Selection of cardiac transplantation candidates in 2010. *Circulation*. 2010; 122(2):173-83.
292. Azeka E, Jatene MB, Tanaka AC, Galas FR, Hajjar LA, Miura N, Auler Junior JO. Clinical recommendations for postoperative care after heart transplantation in children: 21 years of a single-center experience. *Clinics (Sao Paulo)*. 2014; 69 Suppl 1:47-50.
293. Azeka E, Marcial MB, Camargo PR, Kajita L, Aliman AC, Auler JO et al. Hemodynamic evaluation and clinical outcome of children with severe dilated cardiomyopathy eligible for heart transplantation. *Arq Bras Cardiol*. 1998; 71(5):661-6.
294. Azeka E, Costa Auler Jr JO, Kajita L, Aliman AC, Franchini Ramires JA, Ebaud M. Effects of low doses of inhaled nitric oxide combined with oxygen for the evaluation of pulmonary vascular reactivity in patients with pulmonary hypertension. *Pediatr Cardiol*. 2002; 23(1):20-6.
295. Costanzo MR, Dipchand A, Starling R, Anderson A, Chan A, Desai S et al., International Society of Heart and Lung Transplantation Guidelines. The International Society of Heart and Lung Transplantation Guidelines for the care of heart transplant recipients. *J Heart Lung Transplant*. 2010; 29(8):914-56.
296. Costa P, Machado M, Desirée M, Traesel M. Cuidados em UTI com o potencial doador de múltiplos órgãos. *Acta Med (Porto Alegre)*. 2005; 26:406-22.
297. Wood KE, Becker BN, McCartney JC, D'Alessandro AM, Coursin DB. Care of the potential organ donor. *N Engl J Med*. 2004; 351(26):2730-9.
298. Morenski JD, Oro JJ, Tobias JD, Singh A. Determination of death by neurological criteria. *J Intensive Care Med*. 2003; 18(4):211-21.
299. Lopez-Navidad A, Caballero F. For a rational approach to the critical points of the cadaveric donation process. *Transplant Proc*. 2001; 33(1-2):795-805.
300. Sarmento A, Freitas F, Tavares AP, Machado D. Organ donor viral screening and its implications in transplantation; an overview. *Transplant Proc*. 2000; 32(8):2571-6.
301. Zangwill S, Ellis T, Stendahl G, Zahn A, Berger S, Tweddell J. Practical application of the virtual crossmatch. *Pediatr Transplant*. 2007; 11(6):650-4.
302. Patel J, Everly M, Chang D, Kittleson M, Reed E, Kobashigawa J. Reduction of alloantibodies via proteasome inhibition in cardiac transplantation. *J Heart Lung Transplant*. 2011; 30(12):1320-6.
303. Mahle WT, Tresler MA, Edens RE, Rusconi P, George JF, Naftel DC et al., Pediatric Heart Transplant Study Group. Allosensitization and outcomes in pediatric heart transplantation. *J Heart Lung Transplant*. 2011; 30(11):1221-7.
304. Gandhi MJ, DeGoey SR, Bundy K, Kremers WK, Knauer R, Pereira N et al. Effect of pretransplant human leukocyte antigen antibodies detected by solid-phase assay on heart transplant outcomes. *Transplant Proc*. 2011; 43(10):3840-6.
305. Tait BD, Susal C, Gebel HM, Nickerson PW, Zachary AA, Claas FH et al. Consensus guidelines on the testing and clinical management issues associated with HLA and non-HLA antibodies in transplantation. *Transplantation*. 2013; 95(1):19-47.

306. Kobashigawa J, Mehra M, West L, Kerman R, George J, Rose M et al., Consensus Conference Participants. Report from a consensus conference on the sensitized patient awaiting heart transplantation. *J Heart Lung Transplant*. 2009; 28(3):213-25.
307. Crespo M, Pascual M, Tolkoff-Rubin N, Mauiyyedi S, Collins AB, Fitzpatrick D et al. Acute humoral rejection in renal allograft recipients: I. Incidence, serology and clinical characteristics. *Transplantation*. 2001; 71(5):652-8.
308. Koo DD, Roberts IS, Quiroga I, Procter J, Barnardo MC, Sutton M et al. C4d deposition in early renal allograft protocol biopsies. *Transplantation*. 2004; 78(3):398-403.
309. Costello JP, Mohanakumar T, Nath DS. Mechanisms of chronic cardiac allograft rejection. *Tex Heart Inst J*. 2013; 40(4):395-9.
310. Al-Mohaisen MA, Virani SA. Allosensitization in heart transplantation: an overview. *Can J Cardiol*. 2014; 30(2):161-72.
311. Braun WE. Laboratory and clinical management of the highly sensitized organ transplant recipient. *Hum Immunol*. 1989; 26(4):245-60.
312. Michaels PJ, Espejo ML, Kobashigawa J, Alejos JC, Burch C, Takemoto S et al. Humoral rejection in cardiac transplantation: risk factors, hemodynamic consequences and relationship to transplant coronary artery disease. *J Heart Lung Transplant*. 2003; 22(1):58-69.
313. Bray RA, Gebel HM. Strategies for human leukocyte antigen antibody detection. *Curr Opin Organ Transplant*. 2009; 14(4):392-7.
314. Zeevi A, Giritina A, Duquesnoy R. HLA antibody analysis: sensitivity, specificity, and clinical significance in solid organ transplantation. *Immunol Res*. 2006; 36(1-3):255-64.
315. Gonzalez-Stawinski GV, Cook DJ, Chang AS, Banbury MK, Navia JL, Hoercher K et al. Ventricular assist devices and aggressive immunosuppression: looking beyond overall survival. *J Heart Lung Transplant*. 2006; 25(6):613-8.
316. Leech SH, Lopez-Cepero M, LeFor WM, DiChiara L, Weston M, Furukawa S et al. Management of the sensitized cardiac recipient: the use of plasmapheresis and intravenous immunoglobulin. *Clin Transplant*. 2006; 20(4):476-84.
317. John R, Lietz K, Burke E, Ankersmit J, Mancini D, Suciu-Foca N et al. Intravenous immunoglobulin reduces anti-HLA alloreactivity and shortens waiting time to cardiac transplantation in highly sensitized left ventricular assist device recipients. *Circulation*. 1999; 100(19 Suppl):II229-35.
318. Jordan SC, Tyan D, Stablein D, McIntosh M, Rose S, Vo A et al. Evaluation of intravenous immunoglobulin as an agent to lower allosensitization and improve transplantation in highly sensitized adult patients with end-stage renal disease: report of the NIH IG02 trial. *J Am Soc Nephrol*. 2004; 15(12):3256-62.
319. Gonzalez-Stawinski GV, Davis Jr RD. Rituximab as monotherapy for elicited xenoreactive antibody responses. *J Heart Lung Transplant*. 2006; 25(12):1462-6.
320. Balfour IC, Fiore A, Graff RJ, Knutsen AP. Use of rituximab to decrease panel-reactive antibodies. *J Heart Lung Transplant*. 2005; 24(5):628-30.
321. Leventhal JR, Gallon L, Buckingham M, Diaz R, Polyakov N, Tambur AR. A prospective, nonrandomized trial of alemtuzumab for desensitization of waiting list candidates with anti-HLA antibodies: an interim analysis [abstract]. *Transplantation*. 2006; 82(1):781.
322. Grauhan O, Knosalla C, Ewert R, Hummel M, Loebe M, Weng YG et al. Plasmapheresis and cyclophosphamide in the treatment of humoral rejection after heart transplantation. *J Heart Lung Transplant*. 2001; 20(3):316-21.
323. Pisani BA, Mullen GM, Malinowska K, Lawless CE, Mendez J, Silver MA et al. Plasmapheresis with intravenous immunoglobulin G is effective in patients with elevated panel reactive antibody prior to cardiac transplantation. *J Heart Lung Transplant*. 1999; 18(7):701-6.
324. Dipchand AI, Kirk R, Edwards LB, Kucheryavaya AY, Benden C, Christie JD et al., International Society for Heart and Lung Transplantation. The Registry of the International Society for Heart and Lung Transplantation: Sixteenth Official Pediatric Heart Transplantation Report, 2013; focus theme: age. *J Heart Lung Transplant*. 2013; 32(10):979-88.
325. Marshall CD, Richmond ME, Singh RK, Gilmore L, Beddows K, Chen JM et al. A comparison of traditional versus contemporary immunosuppressive regimens in pediatric heart recipients. *J Pediatr*. 2013; 163(1):132-6.
326. Azeka E, Barbero-Marcial M, Jatene M, Camargo PR, Auler JO, Atik E et al. Heart transplantation in neonates and children: intermediate-term results. *Arq Bras Cardiol*. 2000; 74(3):197-208.
327. Auerbach SR, Gralla J, Campbell DN, Miyamoto SD, Pietra BA. Steroid avoidance in pediatric heart transplantation results in excellent graft survival. *Transplantation*. 2014; 97(4):474-80.
328. Ameduri RK, Canter CE. Current practice in immunosuppression in pediatric cardiac transplantation. *Prog Pediatr Cardiol*. 2009; 26:1-37.
329. Branco KC, Azeka E, Trindade E, Galas FR, Hajjar LA, Benvenuti L et al. The impact of tacrolimus as rescue therapy in children using a double immunosuppressive regimen after heart transplantation. *Transplant Proc*. 2012; 44(8):2483-5.
330. Loar RW, Driscoll DJ, Kushwaha SS, Cramer CH, O'Leary PW, Daly RC et al. Empiric switch from calcineurin inhibitor to sirolimus-based immunosuppression in pediatric heart transplantation recipients. *Pediatr Transplant*. 2013; 17(8):794-9.
331. Nguyen C, Shapiro R. New immunosuppressive agents in pediatric transplantation. *Clinics (São Paulo)*. 2014; 69 Suppl 1:8-16.
332. Boucek MM. Surveillance endomyocardial biopsy in pediatric heart transplantation: fashion or foible? *Pediatr Transplant*. 2000; 4(3):173-6.
333. Stewart S, Winters GL, Fishbein MC, Tazelaar HD, Kobashigawa J, Abrams J et al. Revision of the 1990 working formulation for the standardization of nomenclature in the diagnosis of heart rejection. *J Heart Lung Transplant*. 2005; 24(11):1710-20.
334. Wu GW, Kobashigawa JA, Fishbein MC, Patel JK, Kittleson MM, Reed EF et al. Asymptomatic antibody-mediated rejection after heart transplantation predicts poor outcomes. *J Heart Lung Transplant*. 2009; 28(5):417-22.
335. Everitt MD, Hammond ME, Snow GL, Stehlik J, Revelo MP, Miller DV et al. Biopsy-diagnosed antibody-mediated rejection based on the proposed International Society for Heart and Lung Transplantation working formulation is associated with adverse cardiovascular outcomes after pediatric heart transplant. *J Heart Lung Transplant*. 2012; 31(7):686-93.
336. Berry GJ, Burke MM, Andersen C, Bruneval P, Fedrigio M, Fishbein MC et al. The 2013 International Society for Heart and Lung Transplantation Working Formulation for the standardization of nomenclature in the pathologic diagnosis of antibody-mediated rejection in heart transplantation. *J Heart Lung Transplant*. 2013; 32(12):1147-62.
337. Xu Y, Galambos C, Reyes-Múgica M, Miller AS, Zeevi A, Webber SA et al. Utility of C4d immunostaining in the first year after pediatric and young adult heart transplantation. *J Heart Lung Transplant*. 2013; 32(1):92-7.
338. Kirk R, Edwards LB, Kucheryavaya AY, Aurora P, Christie JD, Dobbels F et al. The Registry of the International Society for Heart and Lung Transplantation: thirteenth official pediatric heart transplantation report — 2010. *J Heart Lung Transplant*. 2010; 29(10):1119-28.
339. Young JB, Smart FM, Lowry RL, Kleiman NS. Coronary angiography after heart transplantation: should perioperative study be the "gold standard"? *J Heart Lung Transplant*. 1992; 11(3 Pt 2):S65-8.
340. Kindel SJ, Pahl E. Cardiac allograft vasculopathy in children — treatment challenges. *Prog Pediatr Cardiol*. 2011; 32(1):37-42.
341. Gao SZ, Schroeder JS, Alderman EL, Hunt SA, Silverman JF. Clinical and laboratory correlates of accelerated coronary artery disease in the cardiac transplant patient. *Circulation*. 1987; 76(5 Pt 2):V56-61.

342. Mehra MR, Ventura HO, Stapleton DD, Smart FW. The prognostic significance of intimal proliferation in cardiac allograft vasculopathy: a paradigm shift. *J Heart Lung Transplant*. 1995; 14(6 Pt 2):S207-11.
343. Tuzcu EM, Kapadia SR, Sachar R, Ziada KM, Crowe TD, Feng J et al. Intravascular ultrasound evidence of angiographically silent progression in coronary atherosclerosis predicts long-term morbidity and mortality after cardiac transplantation. *J Am Coll Cardiol*. 2005; 45(9):1538-42.
344. Costello JM, Wax DF, Binns HJ, Backer CL, Mavroudis C, Pahl E. A comparison of intravascular ultrasound with coronary angiography for evaluation of transplant coronary disease in pediatric heart transplant recipients. *J Heart Lung Transplant*. 2003; 22(1):44-9.
345. Dipchand AI, Bharat W, Manlihot C, Safi M, Lobach NE, McCrindle BW. A prospective study of dobutamine stress echocardiography for the assessment of cardiac allograft vasculopathy in pediatric heart transplant recipients. *Pediatr Transplant*. 2008; 12(5):570-6.
346. Eisen HJ, Tuzcu EM, Dorent R, Kobashigawa J, Mancini D, Valentine-Von Kaeppler HA et al., RAD B253 Study Group. Everolimus for the prevention of allograft rejection and vasculopathy in cardiac-transplant recipients. *N Engl J Med*. 2003; 349(9):847-58.
347. Singh TP, Naftel DC, Webber S, Dupuis J, Chin C, Spicer R et al., Pediatric Heart Transplant Study Group. Hyperlipidemia in children after heart transplantation. *J Heart Lung Transplant*. 2006; 25(10):1199-205.
348. Erinc K, Yamani MH, Starling RC, Crowe T, Hobbs R, Bott-Silverman C et al. The effect of combined Angiotensin-converting enzyme inhibition and calcium antagonism on allograft coronary vasculopathy validated by intravascular ultrasound. *J Heart Lung Transplant*. 2005; 24(8):1033-8.
349. Fang JC, Kinlay S, Beltrame J, Hikiti H, Wainstein M, Behrendt D et al. Effect of vitamins C and E on progression of transplant-associated arteriosclerosis: a randomized trial. *Lancet*. 2002; 359(9312):1108-13.
350. Azeka E, Saavedra LC, Fregni F. Clinical research in pediatric organ transplantation. *Clinics (São Paulo)*. 2014; 69 Suppl 1:73-5.
351. Azeka E, Auler Júnior JO, Fernandes PM, Nahas WC, Fiorelli AI, Tannuri U et al. Registry of Hospital das Clínicas of the University of São Paulo Medical School: first official solid organ and tissue transplantation report — 2008. *Clinics (São Paulo)*. 2009; 64(2):127-34.
352. Azeka E, Auler Jr JO, Marcial MB, Fumagalli F, Ramires JA. Heart transplantation in children: clinical outcome during the early postoperative period. *Pediatr Transplant*. 2005; 9(4):491-7.
353. Azeka E, Marcial MB, Jatene M, Auler Jr JO, Ramires JA. Eight-year experience of pediatric heart transplantation: clinical outcome using non-invasive methods for the evaluation of acute rejection. *Pediatr Transplant*. 2002; 6(3):208-13.
354. Sylos CD, Azeka E, Kajita L, Benvenuti L, Strunz CC, Branco KC et al. B-type natriuretic peptide assessment in the diagnosis of rejection after pediatric heart transplant. *Arq Bras Cardiol*. 2009; 92(3):215-26.
355. Fernandes PM, Azeka E, Odoni V, Junqueira JJ, Bento GP, Aiello V et al. Post-transplantation lymphoproliferative disorder in pediatric patient. *Arq Bras Cardiol*. 2006; 87(4):e108-11.
356. Minarek M, Schober T, Behrends U, Maecker-Kolhoff B. Posttransplant lymphoproliferative disease after pediatric solid organ transplantation. *Clin Dev Immunol*. 2013; 2013:814973.
357. Manlihot C, Pollock-Barziv SM, Holmes C, Weitzman S, Allen U, Clarizia NA et al. Post-transplant lymphoproliferative disorder in pediatric heart transplant recipients. *J Heart Lung Transplant*. 2010; 29(6):648-57.
358. Funch DP, Ko HH, Travasso J, Brady J, Kew 2nd CE, Nalesnik MA et al. Post-transplant lymphoproliferative disorder among renal transplant patients in relation to the use of mycophenolate mofetil. *Transplantation*. 2005; 80(9):1174-80.
359. WHO. Swerdlow SH, Campo E, Harris NL, Jaffe ES, Pileri SA, Stein H et al. WHO classification of tumours of the haematopoietic and lymphoid tissues. 4. ed. Lyon (France): IARC Press; 2008.
360. Patriarca F, Medeot M, Isola M, Battista ML, Sperotto A, Pipan C et al. Prognostic factors and outcome of Epstein-Barr virus DNAemia in high-risk recipients of allogeneic stem cell transplantation treated with preemptive rituximab. *Transpl Infect Dis*. 2013; 15(3):259-67.
361. Choquet S, Varnous S, Deback C, Golmard JL, Leblond V. Adapted treatment of Epstein-Barr virus infection to prevent posttransplant lymphoproliferative disorder after heart transplantation. *Am J Transplant*. 2014; 14(4):857-66.
362. Yang J, Tao Q, Flinn IW, Murray PG, Post LE, Ma H et al. Characterization of Epstein-Barr virus-infected B cells in patients with posttransplantation lymphoproliferative disease: disappearance after rituximab therapy does not predict clinical response. *Blood*. 2000; 96(13):4055-63.
363. Styczynski J, Reusser P, Einsele H, De la Camara R, Cordonnier C, Ward KN et al., Second European Conference on Infections in Leukemia. Management of HSV, VZV and EBV infections in patients with hematological malignancies after SCT: guidelines from the Second European Conference on Infections in Leukemia. *Bone Marrow Transplant*. 2009; 43(10):757-70.
364. Elstrom RL, Andreadis C, Aqui NA, Ahya VN, Bloom RD, Brozena SC et al. Treatment of PTLD with rituximab or chemotherapy. *Am J Transplant*. 2006; 6(3):569-76.
365. Verschuuren EA, Stevens SJ, Van Imhoff GW, Middelcorp M, De Boer C, Koëter G et al. Treatment of posttransplant lymphoproliferative disease with rituximab: the remission, the relapse, and the complication. *Transplantation*. 2002; 73(1):100-4.
366. Lafayette TC. Linfomas não Hodgkin (LNH) associados ao vírus de Epstein-Barr (EBV) em crianças transplantadas e/ou infectadas pelo vírus da imunodeficiência humana (HIV-1): caracterização da expressão viral e tratamento com o emprego de anticorpos anti-CD20. Investigadora principal [dissertação]. São Paulo: Faculdade de Medicina. USP.
367. Lamour JM, Kanter KR, Naftel DC, Chrisant MR, Morrow WR, Clemson BS et al., Cardiac Transplant Registry Database, Pediatric Heart Transplant Study. The effect of age, diagnosis, and previous surgery in children and adults undergoing heart transplantation for congenital heart disease. *J Am Coll Cardiol*. 2009; 54(2):160-5.
368. Stecker E, Strellich K, Chugh S, Crispell K, McAnulty JH. Arrhythmias after orthotopic heart transplantation. *J Card Fail*. 2005; 6(11):464-72.
369. Deal BJ, Mavroudis C, Jacobs JP, Gevitz M, Backer CL. Arrhythmic complications associated with the treatment of patients with congenital cardiac disease: consensus definitions from the Multi-Societal Database Committee for Pediatric and Congenital Heart Disease. *Cardiol Young*. 2008; 18 (Suppl 2):202-5.
370. Davies RR, Russo MJ, Morgan JA, Sorabella RA, Naka Y, Chen JM. Standard versus bicaval techniques for orthotopic heart transplantation: an analysis of the United Network for Organ Sharing database. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2010; 140(3):700-8.
371. Jacquet L, Ziady G, Stein K, Griffith B, Armitage J, Hardesty R et al. Cardiac rhythm disturbances early after orthotopic heart transplantation: prevalence and clinical importance of the observed abnormalities. *J Am Coll Cardiol*. 1990; 16(4):832-7.
372. Miyamoto Y, Curtiss EI, Kormos RL, Armitage JM, Hardesty RL, Griffith BP. Bradyarrhythmia after heart transplantation. Incidence, time course, and outcome. *Circulation*. 1990; 82(5 Suppl):IV313-7.
373. Jones DG, Mortsell DH, Rajarathnam D, Hamour I, Hussain W, Markides V et al. Permanent pacemaker implantation early and late after heart transplantation: clinical indication, risk factors and prognostic implications. *J Heart Lung Transplant*. 2011; 30(11):1257-65.
374. Ahmari SA, Bunch TJ, Chandra A, Chandra V, Ujino K, Daly RC et al. Prevalence, pathophysiology, and clinical significance of post-heart transplant atrial fibrillation and atrial flutter. *J Heart Lung Transplant*. 2006; 25(1):53-60.
375. Cui G, Tung T, Kobashigawa J, Laks H, Sen L. Increased incidence of atrial flutter associated with the rejection of heart transplantation. *Am J Cardiol*. 2001; 88(3):280-4.

376. Tsai VW, Cooper J, Garan H, Natale A, Ptaszek LM, Ellinor PT et al. The efficacy of implantable cardioverter-defibrillators in heart transplant recipients: results from a multicenter registry. *Circ Heart Fail.* 2009; 2(3):197-201.
377. Ministério da Saúde. Manual dos Centros de Referência de Imunológicos Especiais (CRIEs). [Acessado em 4/4/2014.] Disponível em: <http://www.portal.saude.gov.br/portal/>
378. Jackson LA. Pneumococcal polysaccharide vaccines. In: Plotkin S, Orenstein W, Offit P. *Vaccines*. New York: Elsevier/Saunders; 2013.
379. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Use of 13-valent pneumococcal conjugate vaccine and 23-valent pneumococcal polysaccharide vaccine among children aged 6–18 years with immunocompromising conditions: recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). *MMWR Morb Mortal Wkly Rep.* 2013; 62(25):521-4.
380. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Use of 13-valent pneumococcal conjugate vaccine and 23-valent pneumococcal polysaccharide vaccine for adults with immunocompromising conditions: recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). *MMWR Morb Mortal Wkly Rep.* 2012; 61(40):816-9.
381. Sociedade Brasileira de Imunizações (SBIM). Vacinação. Calendários SBIM. [Acessado em 6/4/2014.] Disponível em: <http://www.sbim.org.br/vacinacao/>
382. Danzinger-Isakov L, Kumar D, AST Infectious Diseases Community of Practice. Vaccination in solid organ transplant. *Am J Transplant.* 2013; 13 Suppl 4:311-7.
383. Sociedade Brasileira de Imunizações (SBIM). Guia de vacinação — pacientes especiais [internet]. Acessado em 30/7/2013. Disponível em: <http://www.sbim.org.br/publicacoes/guiasdevacinacao/guias-de-vacinacao-pacientes>.
384. Rubin LG, Levin MJ, Ljungman P, Davies EG, Avery R, Tomblyn M et al. 2013 IDSA clinical practice guideline for vaccination of the immunocompromised host. *Clin Infect Dis.* 2013; 58(3):e44-100.
385. Feltes TF, Cabalka AK, Meissner HC, Piazza FM, Carlin DA, Top Jr FH et al. Palivizumab prophylaxis reduces hospitalization due to respiratory syncytial virus in young children with hemodynamically significant congenital heart disease. *J Pediatr.* 2003; 143(4):532-40.
386. Medrano López C, García-Guereta L, CIVIC Study Group. Community-acquired respiratory infections in young children with congenital heart diseases in the palivizumab era: the Spanish 4-season civic epidemiologic study. *Pediatr Infect Dis J.* 2010; 29(12):1077-82.
387. Cohen SA, Zanni R, Cohen A, Harrington M, Van Veldhuisen P, Boron ML, Palivizumab Outcomes Registry Group. Palivizumab use in subjects with congenital heart disease: results from the 2000-2004 Palivizumab Outcomes Registry. *Pediatr Cardiol.* 2008; 29(2):382-7.
388. Chang RK, Chen AY. Impact of palivizumab on RSV hospitalizations for children with hemodynamically significant congenital heart disease. *Pediatr Cardiol.* 2010; 31(1):90-5.
389. Tulloh RM, Marsh M, Blackburn M, Casey F, Lenney W, Weller P et al., Working Group of the British Paediatric Cardiac Association. Recommendations for the use of palivizumab as prophylaxis against respiratory syncytial virus in infants with congenital cardiac disease. *Cardiol Young.* 2003; 13(5):420-3.
390. Groothuis JR, Hoopes JM, Hemming VG. Prevention of serious respiratory syncytial virus-related illness. II: Immunoprophylaxis. *Adv Ther.* 2011; 28(2):110-25.
391. Feltes TF, Sondheimer HM. Palivizumab and the prevention of respiratory syncytial virus illness in pediatric patients with congenital heart disease. *Expert Opin Biol Ther.* 2007; 7(9):1471-80.
392. Bocchini Jr JA, Bernstein HH, Bradley JS, Brady MT, Byington CL, Fisher MC et al., Committee on Infectious Diseases. From the American Academy of Pediatrics: Policy statements — modified recommendations for use of palivizumab for prevention of respiratory syncytial virus infections. *Pediatrics.* 2009; 124(6):1694-701.
393. Sociedade Brasileira de Pediatria. Departamento de Infectologia SBP. Diretrizes para o manejo da infecção causada pelo vírus sincicial respiratório. [Acessado em 10/5/2014.] Disponível em: <http://www.sbp.com.br>
394. Ministério da Saúde. Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos. Comissão de Incorporação de Tecnologias para o SUS — Conitec. Palivizumabe para prevenção pelo vírus sincicial respiratório. [Acessado em 10/4/2014.] Disponível em: <http://portal.saude.gov.br/portal/arquivos/pdf/Palivizumabe>
395. Torre-Cisneros J, Doblas A, Aguado JM, San Juan R, Blanes M, Montejo M et al., Spanish Network for Research in Infectious Diseases. Tuberculosis after solid-organ transplant: incidence, risk factors, and clinical characteristics in the RESITRA (Spanish Network of Infection in Transplantation) cohort. *Clin Infect Dis.* 2009; 48(12):1657-65.
396. Singh N, Paterson DL. Mycobacterium tuberculosis infection in solid-organ transplantation recipients: impact and implications for management. *Clin Infect Dis.* 1998; 27(5):1266-77.
397. Subramanian A, Dorman S, AST Infectious diseases community of practice. Mycobacterium tuberculosis in solid organ transplant recipients. *Am J Transplant.* 2009; 9 Suppl 4:S57-62.
398. Aguado JM, Torre-Cisneros J, Fortún J, Benito N, Meije Y, Doblas A et al. Tuberculosis in solid-organ transplant recipients: consensus statement of the group for the study of infection in transplant recipients (Gesitra) of the Spanish Society of Infectious Diseases and Clinical Microbiology. *Clin Infect Dis.* 2009; 48(9):1276-84.
399. Palella Jr FJ, Delaney KM, Moorman AC, Loveless MO, Fuhrer J, Satten GA et al. Declining morbidity and mortality among patients with advanced human immunodeficiency virus infection. HIV Outpatient Study Investigators. *N Engl J Med.* 1998; 338(13):853-60.
400. Izzedine H, Launay-Vacher V, Baumelou A, Deray G. Antiretroviral and immunosuppressive drug-drug interactions: an update. *Kidney Int.* 2004; 66(2):532-41.
401. Roland MS, Carlson L. Liver and kidney transplantation in HIV-infected patients: a preliminary multi-site experience. In: 9th Conference on Retroviruses and Opportunistic Infections; February 24-28, 2002. Seattle, Washington; 2002.
402. Frassetto LA, Browne M, Cheng A, Wolfe AR, Roland ME, Stock PG et al. Immunosuppressant pharmacokinetics and dosing modifications in HIV-1 infected liver and kidney transplant recipients. *Am J Transplant.* 2007; 7(12):2816-20.
403. World Health Organization (WHO). Young people's health — a challenge for society. Report of a WHO study group on young people and health for all. Geneva; 1986. (Technical Report Series, 731.)
404. Fundo das Nações Unidas para a Infância (Unicef). Situação mundial da infância 2011 — adolescência: uma fase de oportunidades. [Acessado em 15/4/2014.] Disponível em: http://www.unicef.org/brazil/pt/resources_19822.htm
405. Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE). Projeções por sexo e idade para 2013. [Acessado em 20/6/2014.] Disponível em: http://www.ibge.gov.br/home/estatistica/populacao/projecao_da_populacao/2013/default_tab.shtm.
406. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Departamento de Ações Programáticas Estratégicas. Política Nacional de Atenção Integral à Saúde da Mulher: princípios e diretrizes. Brasília; 2011.
407. De Vincentiis S, Febrônio MV, Silva CA, Saito MI, Takiuti AD, Valente KD. Sexuality in teenagers with epilepsy. *Epilepsy Behav.* 2008; 13(4):703-6.
408. Vitale MS, Almeida RC, Silva FC. Capacitação na atenção à saúde do adolescente: experiência de ensino. *Rev Bras Educ Med.* 2010; 34(3):459-68.
409. Castilla EE, Orioli IM. ECLAMC: the Latin-American collaborative study of congenital malformations. *Community Genet.* 2004; 7(2-3):76-94.
410. Amorim LF, Pires CA, Lana AM, Campos AS, Aguiar RA, Tiburcio JD et al. Presentation of congenital heart disease diagnosed at birth: analysis of 29,770 newborn infants. *J Pediatr (Rio J).* 2008; 84(1):83-90.

411. Huber J, Peres VC, Santos TJ, Beltrão Lda F, Baumont AC, Cañedo AD et al. Cardiopatias congênitas em um serviço de referência: evolução clínica e doenças associadas. *Arq Bras Cardiol*. 2010; 94(3):313-8, 333-8.
412. Fletcher A. Combined educational and contraceptive interventions reduce unplanned teenage pregnancy, but how useful is this finding for policy and practice? *Evid Based Med*. 2010; 15(1):4.
413. Bouris A, Guilamo-Ramos V, Cherry K, Dittus P, Michael S, Gloppen K. Preventing rapid repeat births among adolescents: the role of parents. *Am J Public Health*. 2012; 102(10):1842-7.
414. Rowlands S. Social predictors of repeat adolescent pregnancy and focussed strategies. *Best Pract Clin Obstet Gynaecol*. 2010; 24(5):605-16.
415. Michelazzo D, Yazlle ME, Mendes MC, Patta MC, Yazlle JS, Moura MD. Indicadores sociais de grávidas adolescentes: estudo caso-controle. *Rev Bras Ginecol Obstet*. 2004; 26(8):633-9.
416. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Contraceptive methods available to patients of office-based physicians and title X clinics — United States, 2009–2010. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*. 2011; 60(1):1-4.
417. Omar HA, Fowler A, McClanahan KK. Significant reduction of repeat teen pregnancy in a comprehensive young parent program. *J Pediatr Adolesc Gynecol*. 2008; 21(5):283-7.
418. Cox S, Pazol K, Warner L, Romero L, Spitz A, Gavin L et al., Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Vital signs: births to teens aged 15–17 years — United States, 1991–2012. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*. 2014; 63(14):312-8. Erratum in *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*. 2014; 63(16):366.
419. Wilson EK, Fowler CI, Koo HP. Postpartum contraceptive use among adolescent mothers in seven states. *J Adolesc Health*. 2013; 52(3):278-83.
420. Bryant AG, Stuart GS, Narasimhan S. Long-acting reversible contraceptive methods for adolescents with chronic medical problems. *J Pediatr Adolesc Gynecol*. 2012; 25(6):347-51.
421. Milne D, Glasier A. Preventing repeat pregnancy in adolescents. *Curr Opin Obstet Gynecol*. 2008; 20(5):442-6.
422. Greenberg KB, Majino KK, Coles MS. Factors associated with provision of long-acting reversible contraception among adolescent health care providers. *J Adolesc Health*. 2013; 52(3):372-4.
423. World Health Organization (WHO). Medical eligibility criteria for contraceptive use. Geneva; 2009. p. 65-78.
424. Amate P, Luton D, Davitian C. Contraception and adolescence. *Arch Pediatr*. 2013; 20(6):707-13.
425. Curtis KM, Jamieson DJ, Peterson HB, Marchbanks PA. Adaptation of the World Health Organization's medical eligibility criteria for contraceptive use for use in the United States. *Contraception*. 2010; 82(1):3-9.
426. Curtis KM, Tepper NK, Jamieson DJ, Marchbanks PA. Adaptation of the World Health Organization's selected practice recommendations for contraceptive use for the United States. *Contraception*. 2013; 87(5):513-6.
427. Peterson HB, Curtis KM, Jamieson D, Lehnher J, Marchbanks P., Centers for Disease Control and Prevention (CDC). U.S. medical eligibility criteria for contraceptive use, 2010. *MMWR Recomm Rep*. 2010; 59(RR-4):1-86.
428. Ensuring human rights in the provision of contraceptive information and services: guidance and recommendations. [Acessado em: 18/4/2014.] Disponível em: http://apps.who.int/reproductivehealth/publications/family_planning/human-rights-contraception/en/
429. World Health Organization (WHO). Johns Hopkins Bloomberg School of Public Health. Family planning: a global handbook for providers. [Acessado em 10/5/2014.] Disponível em: http://whqlibdoc.who.int/publications/2011/9780978856373_eng.pdf?ua=1
430. Whitaker AK, Dude AM, Neustadt A, Gillian ML. Correlates of use of long-acting reversible methods of contraception among adolescent and young adult women. *Contraception*. 2010; 81(4):299-303.
431. Committee on Adolescent Health Care Long-Acting Reversible Contraception Working Group, The American College of Obstetricians and Gynecologists. Committee opinion n. 539: adolescents and long-acting reversible contraception: implants and intrauterine devices. *Obstet Gynecol*. 2012; 120(4):983-8.
432. Secura GM, Allsworth JE, Madden T, Mullersman JL, Peipert JF. The Contraceptive CHOICE Project: reducing barriers to long-acting reversible contraception. *Am J Obstet Gynecol*. 2010; 203(2):115. e1-7.
433. Teal SB, Romer E. Awareness of long-acting reversible contraception among teens and young adults. *J Adolesc Health*. 2013; 52(4 Suppl):S35-9.
434. Russo JA, Miller E, Gold MA. Myths and misconceptions about long-acting reversible contraception (LARC). *J Adolesc Health*. 2013; (4 Suppl):S14-21.
435. Regitz-Zagrosek V, Blomstrom Lundqvist C, Borghi C, Cifkova R, Ferreira R, Foidart JM et al. ESC Guidelines on the management of cardiovascular diseases during pregnancy: The Task Force on the Management of Cardiovascular Diseases during Pregnancy of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Heart J*. 2011; 32(24):3147-97.
436. Drenthen W, Boersma E, Balci A, Moons P, Roos-Hesselink JW, Mulder BJ et al., ZAHARA Investigators. Predictors of pregnancy complications in women with congenital heart disease. *Eur Heart J*. 2010; 31(17):2124-32.
437. Foley MR. Pregnancy after cardiac transplantation. [Acessado em 30/7/2013.] Disponível em: <http://www.uptodate.com/contents/pregnancyafter-cardiac-transplantation>.
438. Cowan SW, Davison JM, Doria C, Moritz MJ, Armenti VT. Pregnancy after cardiac transplantation. *Cardiol Clin*. 2012; 30(3):441-52.
439. Tedoldi CL, Freire CMV, Bub TF; Sociedade Brasileira de Cardiologia. Diretriz da Sociedade Brasileira de Cardiologia para gravidez na mulher portadora de cardiopatia. *Arq Bras Cardiol*. 2009; 93(6 supl.1):e110-78.
440. Tan EK, Tan EL. Alterations in physiology and anatomy during pregnancy. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol*. 2013; 27(6):791-802.
441. Avila WS, Rossi EG, Ramires JA, Grinberg M, Bortolotto MR, Zugaib M et al. Pregnancy in patients with heart disease: experience with 1,000 cases. *Clin Cardiol*. 2003; 26(3):135-42.
442. Siu SC, Sermer M, Colman JM, Alvarez AN, Mercier LA, Morton BC et al; Cardiac Disease in Pregnancy (CARPREG) Investigators. Prospective multicenter study of pregnancy outcomes in women with heart disease. *Circulation*. 2001; 104(5):515-21.
443. Balint OH, Siu SC, Mason J, Grewal J, Wald R, Oechslin EN et al. Cardiac outcomes after pregnancy in women with congenital heart disease. *Heart*. 2010; 96(20):1656-61.
444. McKay DB, Josephson MA, Armenti VT, August P, Coscia LA, Davis CL et al., Women's Health Committee of the American Society of Transplantation. Reproduction and transplantation: report on the AST consensus conference on reproductive issues and transplantation. *Am J Transplant*. 2005; 5(7):1592-9.
445. The SOS-KANTO study group. Cardiopulmonary resuscitation by bystanders with chest compression only (SOS-KANTO): an observational study. *Lancet*. 2007; 369(9565):920-6.
446. Kitamura T, Iwami T, Kawamura T, Nagao K, Tanaka H, Nadkarni VM et al., implementation working group for All-Japan Utstein Registry of the Fire and Disaster Management Agency. Conventional and chest-compression-only cardiopulmonary resuscitation by bystanders for children who have out-of-hospital cardiac arrests: a prospective, nationwide, population-based cohort study. *Lancet*. 2010; 375(9723):1347-54.
447. Friesen RM, Duncan P, Tweed WA, Bristow G. Appraisal of pediatric cardiopulmonary resuscitation. *Can Med Assoc J*. 1982; 126(9):1055-8.
448. Gonzalez MM, Timerman S, Gianotto-Oliveira R, Polastri TF, Canesin MF, Schmidt A et al., Sociedade Brasileira de Cardiologia. [First guidelines of the Brazilian Society of Cardiology on Cardiopulmonary Resuscitation and Cardiovascular Emergency Care.] *Arq Bras Cardiol*. 2013; 101(2 Supl. 3):1-221.

449. Travers AH, Rea TD, Bobrow BJ, Edelson DP, Berg RA, Sayre MR et al. Part 4: CPR overview: 2010 American Heart Association Guidelines for Cardiopulmonary Resuscitation and Emergency Cardiovascular Care. *Circulation*. 2010; 122(18 Suppl 3):S676-84.
450. Nolan JP, Soar J, Zideman DA, Biarent D, Bossaert LL, Deakin C et al., ERC Guidelines Writing Group. European Resuscitation Council Guidelines for Resuscitation 2010 Section 1. Executive summary. *Resuscitation*. 2010; 81(10):1219-76.
451. Iglesias JM, Lopez-Herce J, Urbano J, Solana MJ, Mencía S, Del Castillo J. Chest compressions versus ventilation plus chest compressions in a pediatric asphyxial cardiac arrest animal model. *Intensive Care Med*. 2010; 36(4):712-6.
452. Atkins DL, Scott WA, Blaurock AD, Law IH, Dick 2nd M, Geheb F et al. Sensitivity and specificity of an automated external defibrillator algorithm designed for pediatric patients. *Resuscitation*. 2008; 76(2):168-74.
453. Berg MD, Schexnayder SM, Chameides L, Terry M, Donoghue A, Hickey RW et al. Part 13: pediatric basic life support: 2010 American Heart Association Guidelines for Cardiopulmonary Resuscitation and Emergency Cardiovascular Care. *Circulation*. 2010; 122(18 Suppl 3):S862-75.
454. Gausche M, Lewis RJ, Stratton SJ, Haynes BE, Gunter CS, Goodrich SM et al. Effects of out-of-hospital pediatric endotracheal intubation on survival and neurological outcome: a controlled clinical trial. *JAMA*. 2000; 283(6):783-90. Erratum in: *JAMA*. 2000; 283(24):3204.
455. Larabee TM, Liu KY, Campbell JA, Little CM. Vasopressors in cardiac arrest: a systematic review. *Resuscitation*. 2012; 83(8):932-9.
456. Mentzelopoulos SD, Zakynthinos SG, Siempos I, Malachias S, Ulmer H, Wenzel V. Vasopressin for cardiac arrest: meta-analysis of randomized controlled trials. *Resuscitation*. 2012; 83(1):32-9.
457. Hesse B, Lindhardt TB, Acampa W, Anagnostopoulos C, Ballinger J, Bax JJ et al. EANM/ESC Guidelines for radionuclide imaging of cardiac function. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*. 2008; 35(4):851-85.
458. Janardhanan R, Beller GA. Radionuclide imaging in stage B heart failure. *Heart Fail Clin*. 2012; 8(2):191-206.
459. Bodanese LC, Bocchi EA, Fiorelli AI, Moreira LF, Bacal F. I Diretrizes da Sociedade Brasileira de Cardiologia sobre transplante cardíaco. *Arq Bras Cardiol*. 1999; 73(supl 5):1-56.
460. Camargo PR, Mazzieri R, Snitcowsky R, Higuchi ML, Meneghetti JC, Soares Junior J et al. Correlation between gallium-67 imaging and endomyocardial biopsy in children with severe dilated cardiomyopathy. *Int J Cardiol*. 1990; 28(3):293-7.
461. Camargo PR, Mazzieri R, Snitcowsky R, Menegueti C, Soares Júnior J, Higuchi ML et al. Endomyocardial biopsy and myocardial imaging with 67-gallium in the diagnosis of active myocarditis in children with dilated cardiomyopathy. *Arq Bras Cardiol*. 1990; 54(1):27-31.
462. Klocke FJ, Baird MG, Lorell BH, Bateman TM, Messer JV, Berman DS et al., American College of Cardiology, American Heart Association Task Force on Practice Guidelines, American Society for Nuclear Cardiology. ACC/AHA/ASNC Guidelines for the clinical use of cardiac radionuclide imaging — executive summary: A report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (ACC/AHA/ASNC Committee to Revise the 1995 Guidelines for the Clinical Use of Cardiac Radionuclide Imaging). *Circulation*. 2003; 108(11):1404-18.
463. Grant FD, Treves ST. Nuclear medicine and molecular imaging of the pediatric chest: current practical imaging assessment. *Radiol Clin North Am*. 2011; 49(5):1025-51.
464. Kondo C. Myocardial perfusion imaging in pediatric cardiology. *Ann Nucl Med*. 2004; 18(7):551-61.
465. Ito K, Kurihara K, Ishibashi A, Morooka M, Mitsumoto T, Minamimoto R et al. Cut-off value for normal versus abnormal right-to-left shunt percentages using (99m)Tc-macroaggregated albumin. *Nucl Med Commun*. 2011; 32(10):936-40.
466. Loken MK. Nuclear Medicine in the evaluation of organ transplants with special reference to heart and lung. *Eur J Nucl Med*. 1992; 19(2):131-7.
467. Ballester M, Obrador D, Carrió I, Augé JM, Moya C, Pons-Lladó G et al. Indium-111 monoclonal antimyosin antibody studies after the first year of heart transplantation. Identification of risk groups for developing rejection during long-term follow-up and clinical implications. *Circulation*. 1990; 82(6):2100-7.
468. Hartmann A, Baum RP, Klepzig H, Huth A, Mondorf U, Herrmann G et al. Experiences with the application of monoclonal Indium-111 antimyosin scintigraphy in the diagnosis of rejection episodes following orthotopic heart transplantation. *Z Kardiol*. 1991; 80(7):454-8.
469. Johnson LL, Cannon PJ. Antimyosin imaging in cardiac transplant rejection. *Circulation*. 1991; 84(3 Suppl):I273-9.
470. Bakhshandeh AR, Salehi M, Radmehr H, Sattarzadeh R, Nasr AR. Heart transplantation without frequent endomyocardial biopsy. *Indian J Thorac Cardiovasc Surg*. 2010; 26:144-50.
471. Meneghetti JC, Camargo EE, Soares Jr J, Bellotti G, Bocchi E, Higuchi ML et al. Gallium-67 imaging in human heart transplantation: correlation with endomyocardial biopsy. *J Heart Transplant*. 1987; 6(3):171-6.
472. Bocchi EA, Mocelin AO, Moraes AV, Meneghetti JC, Lourdes Higuchi M, Bacal F et al. Comparison between two strategies for rejection detection after heart transplantation: routine endomyocardial biopsy versus gallium-67 cardiac imaging. *Transplant Proc*. 1997; 29(1-2):586-8.
473. Narula J, Acio ER, Narula N, Samuels LE, Fyfe B, Wood D et al. Annexin-V imaging for noninvasive detection of cardiac allograft rejection. *Nat Med*. 2001; 7(12):1347-52.
474. Kown HM, Strauss HM, Blankenberg FG, Berry CJ, Stafford-Cecil S, Tait JF et al. In vivo imaging of acute cardiac rejection in human patients using (99m)technetium labeled Annexin V. *Am J Transplant*. 2001; 1(3):270-7.
475. Van Heerde WL, Groot PG, Reutelingsperger CP. The complexity of the phospholipid binding protein Annexin V. *Thromb Haemost*. 1995; 73(2):172-9.
476. Flotats A, Carrió I. Value of radionuclide studies in cardiac transplantation. *Ann Nucl Med*. 2006; 20(1):13-21.
477. Ciliberto GR, Ruffini L, Mangiavacchi M, Parolini M, Sara, R, Massa D et al. Resting echocardiography and quantitative dipyridamole technetium-99m sestamibi tomography in the identification of cardiac allograft vasculopathy and the prediction of long-term prognosis after heart transplantation. *Eur Heart J*. 2001; 22(11):964-71.
478. Verhoeven PP, Lee FA, Ramahi TM, Franco KL, Mendes de Leon C, Amatruda J et al. Prognostic value of noninvasive testing one year after orthotopic cardiac transplantation. *J Am Coll Cardiol*. 1996; 28(1):183-9.
479. Kushwaha SS, Narula J, Narula N, Zervos G, Semigran MJ, Fischman AJ et al. Pattern of changes over time in myocardial blood flow and microvascular dilator capacity in patients with normally functioning cardiac allografts. *Am J Cardiol*. 1998; 82(11):1377-81.
480. Preumont N, Berkenboom F, Vachieri J, Jansens J, Antoine M, Wikler D et al. Early alterations of myocardial blood flow reserve in heart transplant recipients with angiographically normal coronary arteries. *J Heart Lung Transplant*. 2000; 19(6):538-45.
481. Kofoed KE, Czernin J, Lohmson J, Kobashigawa J, Phelps ME, Laks H et al. Effects of cardiac allograft vasculopathy on myocardial blood flow, vasodilatory capacity, and coronary vasomotion. *Circulation*. 1997; 95(3):600-6.
482. Chan SY, Kobashigawa J, Stevenson LW, Brownfield E, Brunken RC, Schelbert HR. Myocardial blood flow at rest and during pharmacologic vasodilation in cardiac transplants during and after successful treatment of rejection. *Circulation*. 1994; 90(1):204-12.
483. Allen-Auerback M, Schoder H, Johnson J, Kofoed K, Einjorn K, Phelps ME et al. Relationship between coronary function by positron emission tomography and temporal changes in morphology by intravascular ultrasound (IVUS) in transplant recipients. *J Heart Lung Transplant*. 1999; 18(3):211-9.

484. De Marco T, Dae M, Yuen-Green MS, Kumar S, Sudhir K, Keith F et al. Iodine-123 metaiodobenzylguanidine scintigraphic assessment of the transplanted human heart: evidence for late reinnervation. *J Am Coll Cardiol*. 1995; 25(4):927-31.
485. Schwaiger M, Hutchins GB, Kalff V, Rosenspire K, Haka MS, Mallette S et al. Evidence for regional catecholamine uptake and storage sites in the transplanted human heart by positron emission tomography. *J Clin Invest*. 1991; 87(5):1681-90.
486. Dae M, DeMarco T, Botvinick E, O'Connell JW, Hattner RS, Huberty JP et al. Scintigraphic assessment of MIBG uptake in globally denervated human and canine hearts: implications and clinical studies. *J Nucl Med*. 1992; 33(8):1444-50.
487. Estorch M, Camprecios M, Flotats A, Mari C, Berna L, Catafau AM et al. Sympathetic reinnervation of cardiac allografts evaluated by 1231-MIBG imaging. *J Nucl Med*. 1999; 40(6):911-6.
488. Comissão Nacional de Energia Nuclear (CNEN). Diretrizes básicas de proteção radiológica. *Diário Oficial da União (D.O.U.)*: 14/11/2005. (CNEN-NN 3.01.)
489. Hoffman A, Engelfriet P, Mulder B. Radiation exposure during follow-up of adults with congenital heart disease. *Int J Cardiol*. 2007; 118(2):151-3.
490. International Commission on Radiological Protection (ICRP). The 2007 Recommendations of ICRP Publication 103. *Annals of the ICRP* [internet]. Acessado em 10/5/2012. Disponível em: [http://www.icrp.org/docs/ICRP_Publication_103_Annals_of_the_ICRP_37\(2-4\)](http://www.icrp.org/docs/ICRP_Publication_103_Annals_of_the_ICRP_37(2-4)).
491. Overbeek F, Pauwels EK, Broerse JJ. Carcinogenic risk in diagnostic nuclear medicine: biological and epidemiological considerations. *Eur J Nucl Med*. 1994; 21(9):997-1012.
492. Radiation Internal Dose Information Center. [Acessado em 20/7/2013.] Disponível em: <http://dwb4.unl.edu/Chem/CHEM869Z/CHEM869ZLinks/www.orau.gov/ehsd/ridic.htm>.
493. International Commission on Radiological Protection (ICRP). Radiation dose to patients from radiopharmaceuticals. ICRP Publication 53. *Ann ICRP* 1988; 18(1-4). Acessado em 10/12/2013. Disponível em: <http://www.icrp.org/publication.asp?id=ICRP%20Publication%2053>.
494. Anton MC, Piccinini CA. Aspectos psicossociais associados a diferentes fases do transplante hepático pediátrico. *Psic: Teor e Pesq*. 2010; 26(3):465-73.
495. Biagi AU, Sugano CF. Transplante de órgãos. In: Romano BW (org.). *Manual de psicologia clínica para hospitais*. São Paulo: Casa do Psicólogo; 2008. p.145-208.
496. Favarato ME, Gagliani, ML. Atuação do psicólogo em unidades infantis. In: Romano BW (org.). *Manual de psicologia clínica para hospitais*. São Paulo: Casa do Psicólogo; 2008. p.75-115.
497. Mendes AM, Bousso RS. Não podendo viver como antes: a dinâmica familiar na experiência do transplante hepático da criança. *Rev Lat Am Enferm*. 2009; 17(1):74-80.
498. Pinto SE. Transplante de órgãos: dilemas éticos. *O Mundo da Saúde*, São Paulo. 2012; 36(1):111-5.
499. Zeppini CH, Hojaij EM, Romano BW. Interferências do transplante cardíaco no processo de adolescer. *Rev Soc Cardiol Estado de São Paulo*. 2001; 11(4 supl A):16-24.
500. Azeka E, Vasconcelos LM, Cippiciani TM, Oliveira AS, Barbosa DF, Leite RM et al. Insuficiência cardíaca congestiva em crianças: do tratamento farmacológico ao transplante cardíaco. *Rev Med (São Paulo)*. 2008; 87(2):99-104.
501. Park BK, Martin S, Apples S, Lawrence K, McGhee W, Hudson J et al., International Transplant Nurses Society. A guide to your health care after transplantation. [Acessado em 15/6/2013.] Disponível em: http://www.itns.org/uploads/ITNS_Heart_Transplant_Booklet.pdf
502. McMurray JJ, Adamopoulos S, Anker SD, Auricchio A, Böhm M, Dickstein K et al., ESC Committee for Practice Guidelines. ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure 2012: The Task Force for the Diagnosis and Treatment of Acute and Chronic Heart Failure 2012 of the European Society of Cardiology. Developed in collaboration with the Heart Failure Association (HFA) of the ESC. *Eur Heart J*. 2012; 33(14):1787-847. Erratum in: *Eur Heart J*. 2013; 34(2):158.
503. Montera MW, Pereira SB, Colatraneschi AS, Almeida DR, Tinoco EM, Rocha EM et al. Sumário da II Diretriz brasileira de insuficiência cardíaca 2009/2011. *Arq Bras Cardiol*. 2012; 98(5):375-83.
504. Rabelo ER, Aliti GB, Domingues FB, Ruschel KB, Oliveira Brun A. What to teach to patients with heart failure and why: the role of nurses in heart failure clinics. *Rev Lat Am Enferm*. 2007; 15(1):165-70.
505. World Alliance for Patient Safety. WHO surgical safety checklist and implementation manual. [Acessado em 10/9/2013.] Disponível em: http://www.who.int/patientsafety/safesurgery/ss_checklist/en/
506. Brasil. Constituição da República Federativa do Brasil. Brasília (DF): Senado; 1988.
507. Brasil. Lei n.º 8080, de 19 de setembro de 1990. Dispõe sobre as condições para a promoção, proteção e recuperação da saúde, a organização e o funcionamento dos serviços correspondentes e dá outras providências. *Diário Oficial da União (D.O.U.)*, de 20 set 1990, Seção 1:018055.
508. Brasil. Lei n.º 8069, de 13 de julho de 1990. Dispõe sobre o estatuto da criança e adolescente. *Diário Oficial da União (D.O.U.)*, de 16 jul 1990.
509. Iamamoto MV. O serviço social na contemporaneidade: trabalho e formação profissional. São Paulo: Cortez; 2013.
510. Vasconcelos AM. A prática do serviço social — cotidiano, formação e alternativas na área da saúde. São Paulo: Cortez; 2013.
511. Lemos CR. Metodologia de transplante cardíaco: metodologia de avaliação social e programa de transplante cardíaco. [Dissertação.] Franca (SP): Universidade do Estado de São Paulo; 1999.
512. Lemos CR. Impacto social do transplante. [Tese.] Franca (SP): Universidade do Estado de São Paulo; 2003.
513. Tolan Jr RW. Nutritional requirements of children prior to transplantation. New York: Medscape; 2011.
514. Kondrup J, Ramussen HH, Hamberg O, Stanga Z, Ad Hoc ESPEN Working Group. Nutritional risk screening (NRS-2002): a new method based on an analysis of controlled clinical trials. *Clin Nutr*. 2003; 22(3):321-36.
515. Hulst JM, Zwart H, Hop WC, Joosten KF. Dutch national survey to test the STRONGkids nutritional risk screening tool in hospitalized children. *Clin Nutr*. 2010; 29(1):106-11.
516. Sociedade Brasileira de Pediatria. Avaliação nutricional da criança e do adolescente: manual de orientação. São Paulo: Sociedade Brasileira de Pediatria/Departamento de Nutrologia; 2009.
517. World Health Organization (WHO). Obesity: preventing and managing the global epidemic: report of a WHO consultation. Geneva; 2000. (Technical Report, 894.)
518. Kaufman BD, Chuai S, Dobbels F, Shaddy RE. Wasting or obesity at time of transplant does not predict pediatric heart transplant outcomes: analysis of ISHLT pediatric heart transplant registry. *J Heart Lung Transplant*. 2009; 28(12):1273-8.
519. Castleberry C, White-Williams C, Naftel D, Tresler MA, Pruitt E, Miyamoto SD et al. Hypoalbuminemia and poor growth predict worse outcomes in pediatric heart transplant recipients. *Pediatr Transplant*. 2014; 18(3):280-7.
520. Roman B. Nourishing little hearts: nutritional implications for congenital heart defects. *Pract Gastroenterol*. 2011; 8:11-32.
521. ASPEN. Clinical guidelines: nutrition support of the critically ill child. *J Parenter Enteral Nutr*. 2009; 3(3):260-76.
522. Miller TL, Neri D, Extein J, Somarriba G, Strickman-Stein N. Nutrition in pediatric cardiomyopathy. *Progr Pediatr Cardiol*. 2007; 24(1):59-71.
523. Kavey RE, Allada V, Daniels SR, Hayman LL, McCrindle BW, Newburger JW et al., American Heart Association Expert Panel on Population

- and Prevention Science, American Heart Association Council on Cardiovascular Disease in the Young, American Heart Association Council on Epidemiology and Prevention, American Heart Association Council on Nutrition, Physical Activity and Metabolism, American Heart Association Council on High Blood Pressure Research, American Heart Association Council on Cardiovascular Nursing, American Heart Association Council on the Kidney in Heart Disease, Interdisciplinary Working Group on Quality of Care and Outcomes Research. Cardiovascular risk reduction in high-risk pediatric patients: a scientific statement from the American Heart Association Expert Panel on Population and Prevention Science; the Councils on Cardiovascular Disease in the Young, Epidemiology and Prevention, Nutrition, Physical Activity and Metabolism, High Blood Pressure Research, Cardiovascular Nursing, and the Kidney in Heart Disease; and the Interdisciplinary Working Group on Quality of Care and Outcomes Research: endorsed by the American Academy of Pediatrics. *Circulation*. 2006; 114(24):2710-38.
524. Strickland SL, Rubin BK, Drescher GS, Haas CF, O'Malley CA, Volsko TA et al. AARC clinical practice guideline: effectiveness of nonpharmacologic airway clearance therapies in hospitalized patients. *Respir Care*. 2013; 58(12):2187-93.
 525. Nixon PA, Joswiak ML, Fricker FJ. A six-minute walk test for assessing exercise tolerance in severely ill children. *J Pediatr*. 1996; 129(3):362-6.
 526. Moalla W, Gauthier R, Maingourd Y, Ahmaidi S. Six-minute walking test to assess exercise tolerance and cardiorespiratory responses during training program in children with congenital heart disease. *Int J Sports Med*. 2005; 26(9):756-62.
 527. Godoy VC, Zanetti NM, Johnston C. Manual hyperinflation in airway clearance in pediatric patients: a systematic review. *Rev Bras Terap Intensiva*. 2013; 25(3):258-62.
 528. Gregson RK, Shannon H, Stocks J, Cole TJ, Peters MJ, Main E. The unique contribution of manual chest compression-vibrations to airflow during physiotherapy in sedated, fully ventilated children. *Pediatr Crit Care Med*. 2012; 13(2):e97-102.
 529. Walsh BK, Hood K, Merritt G. Pediatric airway maintenance and clearance in the acute care setting: how to stay out of trouble. *Respir Care*. 2011; 56(9):1424-40.
 530. Lanza FC, Wandalsen G, Dela Bianca AC, Cruz CL, Postiaux G, Solé D. Prolonged slow expiration technique in infants: effects on tidal volume, peak expiratory flow, and expiratory reserve volume. *Respir Care*. 2011; 56(12):1930-5.
 531. Paschotto DR, Montano TC, Oliveira MC, Neves IL, Azeka E, Neves R et al. Perfil de saúde bucal de crianças e adolescentes submetidos ao transplante cardíaco: estudo piloto. *Rev Soc Cardiol Estado de São Paulo*. 2012; 22(4 supl A):18-21.
 532. Dajani AS, Taubert KA, Wilson W, Bolger AF, Bayer A, Ferrieri P et al. Prevention of bacterial endocarditis: recommendations by the American Heart Association. *Circulation*. 1997; 96(1):358-66.
 533. Gualandro DM, Yu PC, Calderaro D, Marques AC, Pinho C, Caramelli B et al. II Diretriz de avaliação perioperatória da Sociedade Brasileira de Cardiologia. *Arq Bras Cardiol*. 2011; 96(3 supl.1):1-68.
 534. Barros MN, Gaujac C, Trento C, Andrade MC. Tratamento de pacientes cardiopatas na clínica odontológica. *Revista Saúde e Pesquisa*. 2011; 4(1):109-14.
 535. São Paulo. Secretaria da Saúde. Qualidade e resolutividade na atenção básica: recomendações para atendimento de pacientes com necessidades especiais. São Paulo: Cadernos de saúde bucal; 2004.
 536. Neves RS, Neves IL, Giorgi DM, Grupi CJ, Cesar LA, Hueb W et al. Effects of epinephrine in local dental anesthesia in patients with coronary artery disease. *Arq Bras Cardiol*. 2007; 88(5):545-51.
 537. Teixeira CS, Pasternak Junior B, Silva-Sousa YT, Perez DE. Tratamento odontológico em pacientes com comprometimento cardíaco. *Revista Sul Brasileira de Odontologia (RSBO)*. 2008; 5:68-76.
 538. Rhodus NL, Little JW. Dental management of the patient with cardiac arrhythmias: an update. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod*. 2003; 96(6):659-68.
 539. Neves IL, Avila WS, Neves RS, Giorgi DM, Santos JF, Oliveira Filho RM et al. Anestesia dental em gestantes com doença valvar. *Arq Bras Cardiol*. 2009; 93(5):463-72.
 540. Martins HS, Brandão-Neto RA, Scalabrini-Neto A, Velasco IT. Emergências clínicas: abordagem prática. 7. ed. Barueri (SP): Manole; 2012.
 541. Nieminen H, Sairanen H, Tikanoja T, Leskinen M, Ekblad H, Galambosi P et al. Long-term results of pediatric cardiac surgery in Finland: education, employment, marital status, and parenthood. *Pediatrics*. 2003; 112(6 Pt 1):1345-50.
 542. Council on Children with Disabilities, Section on Developmental Behavioral Pediatrics, Bright Futures Steering Committee, Medical Home Initiatives for Children with Special Needs Project Advisory Committee. Identifying infants and young children with developmental disorders in the medical home: an algorithm for developmental surveillance and screening. *Pediatrics*. 2006; 118:405. Erratum in: *Pediatrics*. 2006; 118(4):1808-9.
 543. Schaefer C, Von Rhein M, Knirsch W, Huber R, Natalucci G, Caflisch J et al. Neurodevelopmental outcome, psychological adjustment, and quality of life in adolescents with congenital heart disease. *Dev Med Child Neurol*. 2013; 55(12):1143-9.
 544. Deanfield J, Thaulow E, Warnes C, Webb G, Kolbel F, Hoffman A et al; Task Force on the Management of Grown Up Congenital Heart Disease, European Society of Cardiology; ESC Committee for Practice Guidelines. Management of grown up congenital heart disease. *Eur Heart J*. 2003; 24(11):1035-84.
 545. Sable C, Foster E, Uzark K, Bjornsen K, Canobbio MM, Connolly HM et al., American Heart Association Congenital Heart Defects Committee of the Council on Cardiovascular Disease in the Young, Council on Cardiovascular Nursing, Council on Clinical Cardiology, and Council on Peripheral Vascular Disease. Best practices in managing transition to adulthood for adolescents with congenital heart disease: the transition process and medical and psychosocial issues a scientific statement from the American Heart Association. *Circulation*. 2011; 123(13):1454-85.
 546. Marino BS, Lipkin PH, Newburger JW, Peacock G, Gerdes M, Gaynor JW et al., American Heart Association Congenital Heart Defects Committee, Council on Cardiovascular Disease in the Young, Council on Cardiovascular Nursing, and Stroke Council. Neurodevelopmental outcomes in children with congenital heart disease: evaluation and management: a scientific statement from the American Heart Association. *Circulation*. 2012; 126(9):1143-72.
 547. Boren SA, Wakefield BJ, Gunlock TL, Wakefield DS. Heart failure self-management education: a systematic review of the evidence. *Int J Evid Based Healthc*. 2009; 7(3):159-68.
 548. Edwardson SR. Patient education in heart failure. *Heart Lung*. 2007; 36(4):244-52.
 549. Bauer LC, Johnson JK, Pozehl B. Cognition in Heart failure: An overview of the concepts and their measures. *J Am Acad Nurse Pract*. 2011; 23(11):577-85.
 550. Lowrie R, Mair FS, Greenlaw N, Forsyth P, McConnachie A, Richardson J et al. The Heart failure and Optimal Outcomes from Pharmacy Study (HOOPS): rationale, design, and baseline characteristics. *Eur J Heart Fail*. 2011; 13(8):917-24.
 551. Holland R, Brooksby I, Lenaghan E, Ashton K, Hay L, Smith R et al. Effectiveness of visits from community pharmacists for patients with heart failure: HeartMed randomised controlled trial. *BMJ*. 2007; 334(7603):1098.
 552. Souza TR, Lopes DM, Freire NM, Salmito GA, Vasconcelos HC, Oliveira AB et al. Importância do farmacêutico residente em uma unidade de transplante hepático e renal: intervenções farmacêuticas realizadas. *J Bras Transpl*. 2010; 13(3):1368-73.

553. Staino C, Lewin 3rd JJ, Nesbit TW, Sullivan B, Ensor CR. Survey of transplant-related pharmacy services at large comprehensive transplant centers in the United States. *Prog Transplant*. 2013; 23(1):23-7.
554. Alloway RR, Dupuis R, Gabardi S, Kaiser TE, Taber DJ, Tichy EM et al., American Society of Transplantation Transplant Pharmacy Community of Practice and the American College of Clinical Pharmacy Immunology/Transplantation Practice and Research Network. Evolution of the role of the transplant pharmacist on the multidisciplinary transplant team. *Am J Transplant*. 2011; 11(8):1576-83.
555. Maldonado AQ, Weeks DL, Bitterman AN, McCleary JA, Seiger TC, Carson RW et al. Changing transplant recipient education and inpatient transplant pharmacy practices: a single-center perspective. *Am J Health Syst Pharm*. 2013; 70(10):900-4.
556. American Society of Health-System Pharmacists. Medication reconciliation. [Acessado em 15/1/2014.] Disponível em: <http://www.ashp.org/menu/PracticePolicy/Resourcecenters/PatientSafety/ASHP>
557. Conselho Nacional de Saúde. Resolução n.º 338 de 6/5/2004 (D.O.U.) 20/5/2004. Aprova a política nacional de assistência farmacêutica do Ministério da Saúde. Brasília; 2004.
558. Scholz U, Klaghofer R, Dux R, Roellin M, Boehler A, Muellhaupt B et al. Predicting intentions and adherence behavior in the context of organ transplantation: gender differences of provided social support. *J Psychosom Res*. 2012; 72(3):214-9.
559. Ministério da Saúde. Portaria 529, de 1.º de abril de 2013. Institui o Programa Nacional de Segurança do Paciente (PNSP). Diário Oficial da União (D.O.U.), de 4 de abril de 2013.
560. Brasil. Lei n.º 9.434, de 4 de fevereiro de 1997. Dispõe sobre a remoção de órgãos, tecidos e partes do corpo humano para fins de transplante e tratamento e dá outras providências. Diário Oficial da União (D.O.U.), de 5 de fevereiro de 1997, Seção 1:2191.
561. Brasil. Decreto n.º 2.268, de 30 de junho de 1997. Regulamenta a Lei n.º 9.434, de 4 de fevereiro de 1997, que dispõe sobre a remoção de órgãos, tecidos e partes do corpo humano para fins de transplante e tratamento e dá outras providências. Diário Oficial da União (D.O.U.), de 1.º de julho de 1997, Seção 1:13.739.
562. Ministério da Saúde. Portaria n.º 2.600, de 21 de outubro de 2009. Aprova o regulamento técnico do Sistema Nacional de Transplantes. Diário Oficial da União (D.O.U.), de 25 de abril de 2014.
563. Brasil. Lei n.º 10.211, de 23 de março de 2001. Altera dispositivo da Lei 9.434 de 4 de fevereiro de 1997, que dispõe sobre a remoção de órgãos, tecidos e partes do corpo humano para fins de transplante e tratamento. Diário Oficial da União (D.O.U.), de 24 de março de 2001 (edição extra). Seção 1:10.
564. Ministério da Saúde. Portaria n.º 1.752 de 23 de setembro de 2005. Determina a constituição de Comissão Intra-Hospitalar de Doação de Órgãos e Tecidos para Transplantes em todos os hospitais públicos, privados e filantrópicos com mais de 80 leitos. Diário Oficial da União de 27 de setembro de 2005. Seção 1:54.
565. Ministério da Saúde. Portaria n.º 1.262 de 16 de junho de 2006. Aprova o regulamento técnico para estabelecer atribuições, deveres e indicadores de eficiência e potencial de doação de órgãos e tecidos relativos às Comissões Intra-Hospitalares de Doação de Órgãos e Tecidos para Transplantes (CIHDOTT). Diário Oficial da União (D.O.U.) de 19 de junho de 2006.
566. Dinkhuysen J, Pavanelo R, Magalhães HM. Cuidados com o candidato a doador e critérios de seleção. *Rev Soc Cardiol Estado de São Paulo*. 1995; 5:620-3.
567. Frist WH, Fanning WJ. Donor management and matching. *Cardiol Clin*. 1990; 8(1):55-71.
568. Heggveit HA. The donor heart: brain death and pathological changes in the heart. *Laval Med*. 1970; 41(2):178-9.
569. Mackersie RE, Bronsther OL, Schackford SR. Organ procurement in patients with fatal head injuries: the fate of the potential donors. *Ann Surg*. 1991; 213(2):143-50.
570. Macris MP, Frazier OH. The heart donor: special considerations. *Transplant Proc*. 1988; 20(5 Suppl 7):12-6.
571. Fragomeni LS, Rogers G, Kaye MP. Donor identification and organ procurement for cardiac transplantation. *Cardiovasc Clin*. 1990; 20(2):121-32.
572. Barbero-Marcial M, Azeka E, Camargo PR, Riso A, Jatene M, Soares J et al. Transplante cardíaco neonatal e infantil. *Arq Bras Cardiol*. 1996; 67(3):165-70.
573. Azeka E. Transplante cardíaco em crianças — análise clínica evolutiva. [Tese.] São Paulo: Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo; 1998.
574. Kantrowitz A, Haller JD, Joos H, Cerruti MM, Carstensen HE. Transplantation of the heart in an infant and an adult. *Am J Cardiol*. 1968; 22(6):782-90.
575. Report of Special Task Force. Guidelines for the determination of brain death in children. American Academy of Pediatrics Task Force on Brain Death in Children. *Pediatrics*. 1987; 80(2):298-300.
576. Kawauchi M, Gundry SR, Begona A, Fullerton DA, Razzouk AJ, Boucek M et al. Prolonged preservation of human pediatric hearts for transplantation: correlation of ischemic time and subsequent function. *J Heart Lung Transplant*. 1993; 12(1 Pt 1):55-8.
577. Ministério da Saúde. Portaria n.º 1.169, de 15 de junho de 2004. Institui a Política Nacional de Atenção Cardiovascular de Alta Complexidade. Diário Oficial da União de 17 de junho de 2004. Seção 1: 57.
578. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Portaria n.º 210 de 15 de junho de 2004. Dispõe de normas de classificação e credenciamento de unidades de assistência em alta complexidade cardiovascular. Diário Oficial da União (D.O.U.), de 3 de janeiro de 2014. Seção 1:29-32.
579. Ribeiro AL, Gagliardi SP, Nogueira JL, Silveira LM, Colosimo EA, Lopes do Nascimento CA. Mortality related to cardiac surgery in Brazil, 2000-2003. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2006; 131(4):907-9.
580. Benavidez OJ, Gauvreau K, Del Nido P, Bacha E, Jenkins KJ. Application of a complication screening method to congenital heart surgery admissions: a preliminary report. *Pediatr Cardiol*. 2008; 29(2):258-65.
581. Omar RZ, Ambler G, Royston P, Eliahoo J, Taylor KM. Cardiac surgery risk modeling for mortality: a review of current practice and suggestions for improvement. *Ann Thorac Surg*. 2004; 77(6):2232-7.
582. Brasil. Lei n.º 12.401, de 28 de abril de 2011. Altera a Lei n.º 8.080, de 19 de setembro de 1990, e regula a incorporação, exclusão e alteração de tecnologias em saúde pelo SUS. Diário Oficial da União, de 28 de abril de 2011. Seção 1:1-2.
583. Ministério da Saúde. Decreto n.º 7.646, de 21 de dezembro de 2011. Dispõe sobre a Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias (Conitec) e sobre o processo administrativo para incorporação, exclusão e alteração de tecnologias em saúde pelo SUS. Diário Oficial da União, de 22 de dezembro de 2011. Seção 1:2132478.
584. Ministério da Saúde. Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos. Departamento de Ciência e Tecnologia. Diretrizes metodológicas: elaboração de pareceres técnico-científicos. 3. ed. Brasília; 2011. (Série A. Normas e Manuais Técnicos.)
585. Larrazabal LA, Jenkins KJ, Gauvreau K, Vida VL, Benavidez OJ, Gaitán GA. Guatemalan experience. *Circulation*. 2007; 116(17):1882-7.
586. Ministério da Saúde. Pacto nacional pela redução da mortalidade materna e neonatal; modelo de mobilização e diálogo social para promoção dos objetivos do desenvolvimento do milênio. [Acessado em 12/3/2014.] Disponível em: http://bvs/ms-saude.gov.br/bvs/folder/pacto_reducao_mortalidade_materna_neonatal.
587. ISHLT guidelines for management of Pediatric Failure. Kirk R, Dipchand A, Rosenthal DN. Eds Kirklin J. UAB, 2014.
588. Azeka E, Jatene M, Galas FR, Tanamati C, Penha J, Benvenuti L, Miura N, Auler JO. Heart transplantation in pediatric population and in adults with congenital heart disease: long-term follow-up, critical clinical analysis, and perspective for the future. *Transplant Proc* 2014 46(6):1842-2.
589. Kirk R, Dipchand AT, Rosenthal DN, Addonizio L, Burch M, Chrisant M et al. The International guidelines for the management of pediatric heart failure: Executive summary. *Journal Heart Lung Transplant* 2014; 33(9); 888-909.

