

# Efeitos Agudos e Crônicos da Administração da Sildenafil a Pacientes Pediátricos com Cardiopatia Congênita e Hipertensão Pulmonar Considerados para o Tratamento Cirúrgico

**ANA MARIA THOMAZ**

Orientadora: Prof. Dr. Antonio Augusto Barbosa Lopes  
Programa de Cardiologia

## RESUMO

**Thomaz AM.** *Efeitos agudos e crônicos da administração da sildenafil a pacientes pediátricos com cardiopatia congênita e hipertensão pulmonar considerados para o tratamento cirúrgico [tese]. São Paulo: Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo; 2018.*

**Introdução:** Pacientes com defeitos septais cardíacos ditos não restritivos podem apresentar remodelamento vascular pulmonar progressivo associado a alteração hemodinâmica (hipertensão arterial pulmonar – HAP) que se torna moderada a acentuada em cerca de 5% a 10% dos casos. A HAP persistente após a cirurgia cardíaca corretiva é uma condição com curso altamente desfavorável. Remover ou reduzir a carga hemodinâmica sobre a circulação pulmonar parece, portanto, crítico para uma possível indução de remodelamento arterial reverso. O presente estudo, prospectivo, longitudinal e de coorte, teve como objetivo avaliar o impacto de uma estratégia de tratamento combinado, cirúrgico (cardíaco) e medicamentoso, em especial sobre a hemodinâmica pulmonar analisada seis meses após, em pacientes pediátricos com alterações circulatórias pulmonares moderadas e acentuadas. **Métodos:** Caracterizada a presença de hipertensão pulmonar por exame à beira leito, pacientes foram submetidos a estudo hemodinâmico (cateterismo cardíaco) com prova de vasorreatividade com óxido nítrico inalado. A seguir, passaram a receber a sildenafil (inibidor de fosfodiesterase 5) por via oral (1,0 a 5,0 mg/kg/dia), sendo a vasorreatividade novamente testada mediante estimulação ecocardiográfica da variável Qp/Qs (razão entre os fluxos sanguíneos pulmonar e sistêmico). A indicação cirúrgica foi baseada em extensa análise

de dados diagnósticos. Durante a cirurgia, houve coleta de material de biópsia para análise da microvasculatura pulmonar. Computados os eventos pós-operatórios, houve alta hospitalar sob uso da sildenafil por seis meses. Nesta ocasião, a nova situação hemodinâmica foi registrada (cateterismo), sendo investigados possíveis preditores de alterações residuais.

**Resultados:** Incluíram-se 31 pacientes (idade 11,0 (7,8-20,4) meses, mediana e intervalo interquartil) com hipertensão pulmonar suficientemente importante para levar a saturação de oxigênio a 93% (90%-95%). A resistência vascular pulmonar (RVP) foi 4,7 (3,9-7,2) U x m<sup>2</sup>, com queda para 3,3 (1,8-5,6) U x m<sup>2</sup> sob óxido nítrico inalado ( $p < 0,001$ ). A razão entre as resistências pulmonar e sistêmica (RVP/RVS) foi 0,31 (0,23-0,49) e 0,23 (0,12-0,37), respectivamente ( $p < 0,001$ ). Nos 21 casos com redução  $\geq 20\%$  em ambas as variáveis, houve incremento de Qp/Qs, subsequentemente em resposta à sildenafil (2,0 (1,3-2,2) para 2,3 (1,8-2,5),  $p = 0,019$ ). Quatro indivíduos sem resposta inicial ao óxido nítrico tiveram incremento  $> 30\%$ . Houve 28 indicações para a cirurgia, com três óbitos imediatos. Confirmando a gravidade, cinco dos 22 casos biopsiados tiveram lesões vasculares pulmonares de graus III / IV (classificação proposta por Heath e Edwards). O grau de hipertrofia muscular arteriolar teve relação direta com a resposta ao óxido nítrico (coeficientes de correlação sempre  $\geq 0,50$ ,  $p < 0,020$ ). Seis meses após, houve redução de 47%, 40% e 38% respectivamente na pressão média arterial pulmonar, RVP e RVP/RVS ( $p < 0,001$ ), com normalização em 14 dos 25 pacientes. A razão RVP/RVS  $\leq 0,24$  sob óxido nítrico (cateterismo inicial) foi preditiva de hemodinâmica anormal após seis meses (sensibilidade, 73%; especificidade, 79%; razão de chances, 9,78; intervalo de confiança de 95%, 1,51-61,65,  $p = 0,017$ ).

**Conclusões:** combinando-se os tratamentos cirúrgico e medicamentoso, foi possível reduzir (ou normalizar) a carga hemodinâmica pulmonar, fato com possível impacto sobre o remodelamento arterial reverso. A vasorreatividade se mantém apesar da gravidade, é demonstrável por metodologia diversa e possui substrato histopatológico bem caracterizado. A possibilidade de normalização hemodinâmica está relacionada ao grau de vasodilatação atingido no teste inicial, guardada a condição de manutenção da terapia vasodilatadora.

**Descritores:** Cardiopatias congênitas; Circulação pulmonar; Hipertensão pulmonar; Pressão propulsora capilar pulmonar; Óxido nítrico; Cirurgia cardíaca; Citrato de Sildenafil.