

CAPÍTULO 3

TETRALOGIA DE FALLOT: UMA REVISÃO DE LITERATURA

Data de aceite: 02/06/2023

Maria Lohane Castilho de Almeida

Valberto Monteiro Nunes

Leonardo Deyvid Lima Veras

Lais Solano Araújo da Silva

Ana Carolina Araújo Ramos

Beatriz Barbosa Nascimento

Raphael Kerber Almeida

Mikael Veras Vieira

Gabriel Aranha Sousa Maués

Vanessa Ribeiro Lopes

Hemannuella da Silva Costa

Jonas Pires Viana

João Vitor de Menezes Santos

durante o desenvolvimento fetal, sobretudo, durante as primeiras oito semanas de gestação, quando o órgão é formado. Essas cardiopatias podem levar a uma insuficiência de oxigenação, com um dos sinais clínicos mais comum a coloração azulada-arroxeadada que acomete mucosas, pele e leitos-ungueais. Assim, essas anomalias podem ser classificadas em acianóticas e cianóticas. Entre as cardiopatias cianóticas mais frequentes está a Tetralogia de Fallot (T4F) responsável por, aproximadamente, 10% das anomalias cardíológicas congênitas (Aragão et al., 2013). A T4F é um conjunto de anomalias, apresentando quatro alterações fisiológicas principais para o diagnóstico: defeito do septo interventricular, cavalgamento da aorta, hipertrofia do ventrículo direito e obstrução da câmara de saída do ventrículo direito.

Distúrbios cardíacos complexos são um subgrupo importante dentro das malformações cardíacas devido sua gravidade e necessidade de intervenção e acompanhamento. Nesse subgrupo,

INTRODUÇÃO

Cardiopatias congênitas são irregularidades anatômicas no coração e/ou grandes vasos torácicos associados, com prejuízos funcionais, que surgem

destacam-se as cardiopatias conotruciais, caracterizadas por alterações nas vias de saída do coração. Esse é o defeito está presente em até 50% das cardiopatias em encontradas em recém nascidos. Nesse sentido, temos a Tetralogia de Fallot (TOF) como a anomalia da região conotrucial de maior frequência. Sua etiologia, assim como todos os defeitos na formação de grandes vasos, é multifatorial, com fatores ambientais e genéticos interagindo para sua ocorrência. Suas principais causas são os defeitos genéticos- muitos deles de caráter poligênico- e comorbidades da gestante, assim como substâncias teratógenas. Seu aparecimento está associado a gestantes com fenilcetonúria, consumo materno de ácido retinóico, uso recreativo de drogas como anfetaminas durante a gravidez, consumo de álcool e cigarro no primeiro trimestre e diabetes gestacional mal controlado, principalmente o insulinodependente. Além disso, idade materna acima de 40 anos e histórico de infecção por Rubéola durante a gravidez são fatores de risco não genéticos que aumentam as chances dessa síndrome(3). Entre os defeitos genéticos, as trissomias do 21, 18 e 13 são bem relatadas na literatura como causadoras. Além delas, existe uma correlação entre Tetralogia de Fallot e microdeleções na região q11 do cromossoma 22 – um estudo revela que esta anomalia poderá existir em até 25% dos doentes(1) –, síndrome de Down, síndrome de DiGeorge e síndrome de Alagille.

O presente trabalho tem como principal objetivo realizar uma revisão integrativa da literatura, a fim de expandir o conhecimento acerca da Tetralogia de Fallot, uma cardiopatia congênita cianótica presente, principalmente, em crianças. Dentre os propósitos desta revisão, tem-se como foco a discussão acerca da etiologia da doença, suas principais características, o método diagnóstico, bem como o tratamento, tanto medicamentoso, que antecede o processo cirúrgico, quanto a cirurgia de correção da cardiopatia, abordando a idade mínima e máxima para sua realização.

METODOLOGIA

Nesse contexto, esse trabalho trata-se de uma revisão integrativa da literatura, no modelo descritivo. Sendo este realizado em seis etapas, são elas: escolha da temática à ser trabalhada, delimitação dos critérios de inclusão, pesquisa nas bases de dados Scielo, Lilacs, Periodico Capes e Google acadêmico, análise dos trabalhos encontrados, seleção dos tópicos mais pertinentes, por fim, compilação dos pontos-chaves. Foram incluídos trabalhos disponíveis de forma gratuita e completo, publicados nos últimos dez anos (2013-2023), nos idiomas inglês, português ou espanhol, relacionados com as palavras-chaves “tetralogia de fallot, cardiologia, saúde fetal” e com relevância para o objetivo deste texto.

RESULTADOS

É válido ressaltar que um dos principais sintomas da Tetralogia de Fallot são as crises de hipercianóticas, má qual podem ser desencadeadas por eventos que diminuem

lentamente a saturação de O₂ ou por situações que reduzem subitamente a resistência vascular sistêmica (RVS), a exemplo choros e brincadeiras, respectivamente, mas, também, pode ser iniciada por crises súbitas de taquicardia. Por esse fato, as crises, dependendo do nível de defeito do septo ventricular, podem ser letais, necessitando de uma rápida e eficiente intervenção (MONTERO et al., 2015; ANDRADE et al., 2020). Desse modo, a conduta inicial proposta pelos estudos pesquisados consiste em garantir uma posição adequada para o paciente, posição genupeitoral, fletir os joelhos sobre o tórax, com o objetivo de aumentar a RVS e o retorno venoso ao ventrículo direito, acalmar a criança, para aliviar a dor e ansiedade, visando diminuição da frequência cardíaca e do consumo de O₂, tudo isso com o foco de aumentar o sangue que sai do ventrículo direito para a vasculatura pulmonar (ANDRADE et al., 2020).

Contudo, tais medidas podem não ser suficientes, necessitando, então, de medidas medicamentosas, com o uso de sedativos para menor liberação de catecolaminas e, conseqüentemente, menor estimulação simpática. Dito isso, uma das principais medidas farmacológicas era o uso de morfina IV, na qual atua aumento o tempo de enchimento do ventrículo direito, apresentando como resultado a diminuição da frequência cardíaca, porém foi visto que tal substância, frequentemente, causa dilatação arterial e venosa, logo efetivando uma exacerbação paradoxal da cianose e, além disso, tem efeito depressor no centro respiratório com risco de apneia (BANJOKO et al., 2021). Tal fato, aumentou o risco-benefício do uso dessa substâncias, então pesquisas foram realizadas com o intuito de encontrar novas medidas de sedação, que proporcionasse o menor risco-benefício. Então, a partir disso, temos atualmente, o uso do Midazolam intranasal, com melhor biodisponibilidade e melhores efeitos sedativos, proporcionados, principalmente, por sua via de administração, na qual é diretamente absorvido pelo líquido cefalorraquidiano, fugindo do metabolismo hepático e, conseqüentemente, não resultando em efeitos adversos cardíacos significativos e depressão respiratória, sendo então a melhor alternativa na hora do manejo de crises hipercianóticas (MONTERO et al., 2015).

Além dessas medidas, para o tratamento definitivo da Tetralogia de Fallot, é necessário correção cirúrgica, tratando-se do fechamento com retalho do defeito do septo ventricular, ressecção muscular do VD para ampliar sua via de saída e, além disso, quando necessário, aumento do retalho da artéria pulmonar principal, medidas realizadas para garantir o caminho adequado do fluxo sanguíneo pela estrutura cardíaca, bem como garantir que esse fluxo se propague de forma correta (WIEST et al., 2022). Entretanto, em casos de prematuridade, anatomia complexa ou tamanho pequeno da artéria pulmonar, estudos demonstram a necessidade de medidas paliativas, como a colocação de Stent na saída do ventrículo direito ou a técnica de Blalock-Taussing, com o intuito de reduzir mortalidade, riscos pós-cirúrgicos e tempo de internação, na qual estariam aumentados se tal cirurgia definitiva fosse realizada nesses pacientes (BANJOKO et al., 2021). Logo, atualmente, é válido avaliar o risco benéfico de qual medida é mais benéfica para o paciente em

questão, pois tais propostas, a medida paliativa temporária e a correção cirúrgica definitiva, apresentam a curto prazo resultados opostos (a conduta paliativa apresenta melhores resultados quanto a fisiopatologia, com menor mortalidade e morbidade), porém a longo prazo mostram mortalidade e morbidade semelhantes, na qual requerem mais evidências (SANDOVAL et al., 2016).

Em uma coorte prospectiva e consecutiva de pacientes pediátricos com cardiopatias complexas, composta por 66 pacientes, foi realizada uma análise de cariótipo de alta resolução e técnica de hibridização in situ fluorescente (FISH) com pesquisa de microdeleção 22q11, para verificar a frequência da síndrome de deleção do 22q11 (SD22q11) em portadores de cardiopatia congênita do tipo complexa. Nesse estudo, foi observada a microdeleção em 2 pacientes (3,1%) (2 pacientes portadores da tetralogia de Fallot), sendo a TOF o defeito cardíaco de maior frequência com a presença dessa mutação(4). A depender das características da população em estudo e da forma como as amostras de pacientes são selecionadas, os índices de deleção para TOF podem variar de 6 a 22,5%. A SD22q11 também pode ser acompanhada de outras grandes síndromes clínicas, como a síndrome de DiGeorge (mais grave), caracterizada por anomalia palatina, fâcies dismórfica, déficit cognitivo, imunodeficiência e/ou hipocalcemia (por defeitos na paratireoide) e a Síndrome velocardiofacial ou de Shprintzen (menos grave), sem a presença da imunodeficiência e hipocalcemia da patologia anterior. De maneira geral, existe uma associação com tais síndromes em 15% dos casos.

A TOF resulta da divisão desigual do tronco arterioso e estenose do tronco pulmonar. Há também a ocorrência de desvio do septo infundibular, podendo resultar em deslocamento da aorta para direita, CIV muito desalinhada (às vezes estende-se até ao septo muscular) e obstrução ao trato de saída do ventrículo direito (RVOT), que pode cursar com vários níveis de bloqueio circulatório (subvalvular, estenose valvar até estenose da artéria pulmonar). Atresia pulmonar com DSV é uma forma extrema de Tetralogia de Fallot, em que toda a saída do ventrículo direito ocorre através da aorta.

Há também as mutações em *JAG1* ou *NOTCH2*, que causam a **síndrome de Alagille**, caracterizada por defeitos na via de saída cardíaca, bem como anormalidades hepáticas, renais, oculares e esqueléticas. As mutações de *JAG1* foram associadas a casos de tetralogia de Fallot. Os genes que regulam o desenvolvimento cardíaco estão sendo identificados e mapeados, assim como as mutações que resultam de defeitos cardíacos estão sendo descobertas. Mutações no gene de especificação cardíaca *NKX2.5*, no cromossomo 5q35, por exemplo, podem resultar em comunicação interatrial (CIA do tipo secundário), tetralogia de Fallot(2). Tais genes participam do alongamento do tubo cardíaco. Pelo alongamento da alça cardíaca ser essencial para a formação normal de parte do ventrículo direito e da região da via de saída (cone arterial e tronco arterioso, que constituem parte da aorta e da artéria pulmonar), e para o processo de formação da alça, a inibição desse alongamento é causa de vários defeitos na vias de saída e entre eles, está

a tetralogia de Fallot.

CONCLUSÃO

A tetralogia de fallot é uma doença congênita, de causa multifatorial, que cursa com defeitos anatômicos no coração e nos vasos de grande calibre a ele associados , tendo graves consequências cardiorespiratórias ao paciente ao implicarem em crises hipercrianóticas que dificultam ou até impossibilitam atividades diárias, podendo até mesmo ser letais.

Anomalias genéticas poligênicas, em especial a Síndrome da deleção do gene 22q11, quando associados ao uso de teratógenos na gravidez , ou a presença de comorbidades maternas ou infecções no período gestacional , são as principais causas dessa síndrome para qual o tratamento das consequências cardiorespiratórias resultantes é cirúrgico.

Antes da realização da cirurgia definitiva existem medidas de postura corporal e medicamentosas para o alívio dos sintomas presentes na síndrome, que tem como finalidade o aumento do retorno venoso e diminuição da frequência cardíaca ao facilitar o fluxo sanguíneo para a vasculatura pulmonar.

No caso mais complexos, como o de nascidos prematuros , nascidos com defeitos anatômicos complexos ou nascidos com artéria pulmonar de pequeno calibre, medidas paliativas como colocação de stent e criação cirúrgica anastomoses arteriais podem aumentar a sobrevivência antes e depois da cirurgia de correção. No entanto as medidas paliativas não resolvem problemas a longo prazo.

Somente a correção cirúrgica, que consiste no fechamento do septo interventricular e ressecção muscular do ventrículo direito (podendo incluir também aumento do retalho da artéria pulmonar) pode resolver definitivamente os problemas causados pela Tetralogia de Fallot.

REFERÊNCIAS

MONTERO, J. V. et al. Intranasal Midazolam for the Emergency Management of Hypercyanotic Spells in Tetralogy of Fallot. **Pediatric Emergency Care**, v. 31, n. 4, p. 269–271, abr. 2015.

BANJOKO, A. et al. Tetralogy of Fallot: stent palliation or neonatal repair? **Cardiology in the Young**, v. 31, n. 10, p. 1658–1666, 8 mar. 2021.

SANDOVAL, J. P. et al. Right Ventricular Outflow Tract Stenting in Tetralogy of Fallot Infants With Risk Factors for Early Primary Repair. **Circulation: Cardiovascular Interventions**, v. 9, n. 12, dez. 2016.

ANDRADE, Andréa Leite Nascimento et al. **TETRALOGIA DE FALLOT: UMA REVISÃO DE LITERATURA**. In: CONGRESSO INTERNACIONAL TRANSDISCIPLINAR - CONITRA - FAHESP/ IESVAP, 2020.

WIEST, E. et al. Tetralogy of Fallot Repair. **CSurgeries**, ago. 2022.