

## Comentário

As linhas gerais para o tratamento da hipertensão pulmonar ressaltam sempre a importância do diagnóstico preciso e da transferência precoce da criança para um centro de referência<sup>3</sup>. Antes do advento da terapêutica com prostaciclina, o prognóstico do paciente pediátrico era desanimador. A infusão intravenosa de prostaciclina diminui a sintomatologia e a mortalidade e, em combinação com o tratamento da hipoxemia utilizando oxigênio, é atualmente o padrão-ouro para o tratamento da criança. A prostaciclina intravenosa, além de sua ação vasodilatadora imediata, demonstrou ter um efeito remodelador e restaurador da função endotelial do vaso pulmonar. O tratamento com a infusão intravenosa contínua é difícil na criança e está cercada de complicações potenciais, fazendo com que o tratamento por via oral seja particularmente atrativo. Entretanto, até recentemente, esta terapêutica oral estava limitada ao uso de agentes não-seletivos, como a nifedipina, surgindo mais recentemente uma terapêutica específica (sildenafil) com efeitos secundários escassos e a possibilidade de combinação com outros fármacos<sup>4</sup>.

WERTHER BRUNOW DE CARVALHO

## Referências

1. Widlitz A, Barst RJ. Pulmonary arterial hypertension in children. *Eur Respir J* 2003; 21:155-76.
2. Spray TL, Bridges ND. Lung transplantation for pediatric pulmonary hypertension. *Prog Pediatr Cardiol* 2001; 12:319-25.
3. Gibbs JSR. Recommendations on the management of pulmonary hypertension in clinical practice. *Heart* 2001; 86(suppl 1):i1-i13.
4. Carrol WD, Dhillon R. Sildenafil as a treatment for pulmonary hypertension. *Arch Dis Child* 2003; 88:827-8.

## Ginecologia

### INDICAÇÕES ATUAIS DA TERAPÊUTICA HORMONAL DA MENOPAUSA

Em maio de 2003, realizou-se na Grécia a 2ª reunião do Consenso Europeu de Menopausa<sup>1</sup>; entre as conclusões, merecem destaque as

indicações atuais da terapêutica hormonal da menopausa (THM): 1) sintomas menopausais como ondas de calor, distúrbios do sono e secura vaginal; a dose do esteroide a ser ministrada deve ser a menor dose efetiva e prescrita exclusivamente durante a vigência dos sintomas; a via de administração deve ser aquela de preferência da mulher; 2) em mulheres de risco para osteoporose, a terapia hormonal constitui o tratamento preventivo mais simples e efetivo. Se indicada por longa duração, é fundamental que se reavalie a cada cinco anos a relação vantagens/desvantagens. É importante, também considerar outras alternativas, como os bisfosfonatos e os SERMs.

O consenso reafirmou que a THM não deve ser prescrita visando à prevenção cardiovascular primária e secundária, nem a prevenção da perda de memória ou demência em mulher após a menopausa.

Nos casos de mulheres com antecedentes pessoais ou história familiar de trombose venosa antes dos 50 anos, a opinião do especialista deve ser sempre solicitada, objetivando avaliar a possibilidade de estado trombofílico. Caso indicada, a via preferencial do estrogênio deve ser a não-oral.

Nos casos de hipertrigliceridemia a via não-oral também deve ser a preferida. A relação benefício/risco deve sempre ser discutida com a paciente.

## Comentário

As indicações atuais da THM após o estudo WHI<sup>2</sup> ficaram bem determinadas e este consenso é muito claro em relação a isso. As indicações são concordes com aquelas manifestadas no editorial da Ramb<sup>3</sup>, meses antes da divulgação do WHI. O consenso revelou também as contra-indicações da THM que incluem porfiria cutânea, câncer de mama, tumores estrógeno-dependentes, doença cardiovascular e doença tromboembólica.

Portanto, cabe ao médico informar às suas pacientes, em diálogo franco e imparcial, os reais benefícios e riscos da THM.

JOSÉ MENDES ALDRIGHI  
ANA PAULA S. ALDRIGHI  
MARCO ANTONIO N. PETTI

## Referências

1. Consensus Guidelines: menopause, State of the Art Toward Consensus. In: 2<sup>nd</sup> European Consensus Meeting on Meno-

pause; 2003. Athens; Greece. *Menopause Rev* 2003; 8(2):1-7.

2. Writing Group for the Womens Health Initiative Investigators. *JAMA* 2002; 288:321-33

3. Editorial. *Rev Assoc Med Bras* 2002; 48:93-117.

## Obstetícia

### SEGUIMENTO DE CASOS COM DIÁSTOLE ZERO: A IMPORTÂNCIA DO PERFIL HEMODINÂMICO FETAL

A insuficiência placentária é tópico de extrema relevância no contexto obstétrico, notadamente quando os resultados da dopplervelocimetria das artérias umbilicais, indicam sua intensa gravidade<sup>1</sup>. A par de incidir em gestantes com doenças graves merecedoras de cuidados específicos, acomete a gestação em tenras idades gestacionais, preceituando demandas de ações médicas altamente diferenciadas, de nível terciário. A despeito da vasta experiência observada nas publicações nacionais e internacionais, nota-se, ainda, a carência de protocolos que estabeleçam definitivamente as diretrizes para a precisa intervenção obstétrica nesses casos. Indubitavelmente, as elevadas taxas de morbidade neonatal e de mortalidade perinatal estão associadas à prematuridade extrema em conjunção com a hipoxia/anoxia fetal, as quais embaraçam a atuação obstétrica e neonatal. Se o diagnóstico dessa grave anormalidade ocorrer após a 34ª semana, a interrupção imediata da gestação delinea um prognóstico neonatal muito bom<sup>1,2</sup>. Entretanto, como as complicações mórbidas neonatais aumentam com a intensidade da prematuridade, torna-se importante discutir e avaliar as medidas a serem tomadas quando o evento é verificado antes do período gestacional mencionado e, principalmente, em idades gestacionais tão precoces quanto 26 ou 27 semanas e com peso fetal estimado demasiadamente baixo, pouco acima de 500g. Nessas idades gestacionais, próximas da viabilidade, em face à

abilidade do bem-estar fetal, surgem muitas questões e uma delas é como monitorar essas gestações para lhes permitir um avanço na idade gestacional e propiciar ganho de peso, mesmo que mínimo, num esforço para se amenizar os riscos da hipoxia intra-uterina, bem como para se evitar a interrupção exageradamente precoce da gestação com todos os riscos inerentes à prematuridade. Os recentes estudos da literatura<sup>3</sup> e a experiência clínica, embasada em estudos científicos realizados na Clínica Obstétrica do HCFMUSP<sup>1,2</sup> revelam a importância da avaliação global do produto conceptual por meio dos tradicionais métodos (cardiotocografia e perfil biofísico fetal) aliados à avaliação do perfil hemodinâmico fetal. Assim, após o diagnóstico de insuficiência placentária grave (DZ), preconiza-se examinar o território arterial (artéria cerebral média) de alteração precoce, e o venoso (ducto venoso) que se altera mais tardiamente na escala de hipoxemia engravemente. Com esse enfoque auferem-se um seguimento mais prolongado dessas gestações, por períodos que variam de dias até semanas, tendo como melhor respaldo os resultados da dopplervelocimetria do ducto venoso que tem demonstrado ser de grande valia em razão da correlação existente entre os seus resultados e a probabilidade de ocorrência de acidemia no nascimento<sup>2</sup>. Além disso, tem propiciado maior segurança na administração de um ciclo completo de corticoterapia em momento correto (indica-se quando os valores do índice de pulsatilidade forem  $> 1$ ), ou seja, próximo do nascimento, enquanto o quadro de sofrimento fetal não exigir ainda a interrupção imediata da gestação. Esta conduta encontra amplo amparo em trabalho recente<sup>3</sup> e em outros nos quais ficaram demonstradas alterações do fluxo no ducto venoso precedendo as alterações biofísicas do feto.

### Comentário

Os recentes avanços ora mencionados, não obstante ainda carecerem de respaldo de casuística mais enorpada, parecem aproximar-se daquilo que se almeja, ou seja, propiciar melhor prognóstico pós-natal imediato e a longo prazo, enquanto não houver disponibilidade de terapêutica preventiva para a

insuficiência placentária, geradora desse gigantesco dano à gestação. Embora seja onerosa, porque exige tecnologia de ponta e necessite, para o seu manejo, um treinamento adequado, nota-se que a avaliação da hemodinâmica dos compartimentos fetais, tanto o arterial quanto o venoso constitui, na atualidade, elemento fundamental para um seguimento seguro de fetos de gestações subjugadas por intensas injúrias ainda não contornadas devido ao conhecimento incompleto da fisiopatologia envolvida.

**ROSSANA PULCINELI VIEIRA FRANCISCO  
SEIZO MIYADAHIRA  
MARCELO ZUGAIB**

### Referências

1. Francisco RPV, Nomura RMY, Miyadahira S, Zugaib M. Diástole Zero ou Reversa na dopplervelocimetria das artérias umbilicais. Rev Assoc Med Bras 2001; 47:30-6.
2. Francisco RPV. Predição de valores de pH e de déficit de bases no nascimento em gestações com diástole zero ou reversa à dopplervelocimetria das artérias umbilicais [tese]. São Paulo: Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo; 2002.
3. Ferrazzi E, Bozzo M, Rigano S, Bellotti M, Morabito A, Pardi G, et al. Temporal sequence of abnormal Doppler changes in the peripheral and central circulatory systems of the severely growth-restricted fetus. Ultrasound Obstet Gynecol 2002; 19:140-6.

### Pediatria

## HIPERINSULINISMO CONGÊNITO — UMA NOVA POSSIBILIDADE TERAPÊUTICA

O hiperinsulinismo congênito (HI) é a causa mais comum de hipoglicemia persistente na infância, muitas vezes iniciando-se algumas horas após o parto e mostrando-se difícil de ser tratado. As formas mais graves ocorrem por alteração do canal de potássio, ATP dependente, caracterizando-se por um “fechamento deste canal”, que impede a entrada de  $K^+$  para o interior da célula da ilhota de Langerhans. Com isso, provoca-se despolarização da membrana, o que abre os canais de  $Ca^{++}$ , com entrada do íon e conseqüente liberação de

insulina. A produção de insulina fica desacoplada das necessidades, o que ocasiona graves hipoglicemias. Os autores apresentam os resultados do estudo com um novo análogo do diazóxido (BPDZ 154) em células de rato e em células isoladas de pacientes com hiperinsulinismo. Mostram que o BPDZ 154 é um ativador dos canais de potássio, inibindo a produção de insulina. Em média, o diazóxido causa um aumento de 1,56 vezes a atividade do canal de  $K^+$  em presença de ATP, enquanto o BPDZ 154 causa um aumento de 2,96 vezes. O trabalho mostra que este e, eventualmente, outros novos análogos do diazóxido podem se mostrar úteis no tratamento do HI, com maior potência e menos efeitos colaterais.

### Comentário

Em 1954, quando inicialmente descrito por MacQuarrie como hipoglicemia idiopática do lactente, não se atribuía à insulina a causa do problema. Em 1970, o distúrbio passou a ser conhecido como nesidioblastose. Só muito recentemente, uma melhor compreensão do que se chama hoje hiperinsulinismo do lactente ou hiperinsulinismo congênito, quando o quadro se inicia logo após o parto, passou a ocorrer. No entanto, ainda dispomos do mesmo arsenal terapêutico: diazóxido, octreotide (análogo da somatostatina, inibidor de insulina), bloqueadores de canais de cálcio que, em muitas ocasiões não se mostram capazes de controlar o quadro e o paciente é encaminhado para pancreatetectomia total, com suas conseqüências a longo prazo (incluindo diabetes mellitus). O aparecimento de um novo análogo e a perspectiva de obtenção de outros, com maior eficácia e menos efeitos colaterais, é bem-vinda e esperamos que ajude-nos a tratar uma situação tão dramática quanto esta.

**DURVAL DAMIANI**

### Referência

1. Cosgrove KE, Antoine MH, Lee AT, Barnes PD, Tullio P, Clayton P, et al. BPDZ 154 activate adenosine 5' Triphosphate-sensitive Potassium Channels: in vitro studies using rodent insulin-secreting cells and islets isolated from patients with hyperinsulinism. M Clin Endocrinol Metab 2002; 87:4860-8.