

## Tratamento farmacológico das arritmias em crianças: Indicação e posologias

*Pharmacologic Management of Arrhythmias in children: Indication and Dosage*

*Tratamiento farmacológico de las arritmias en niños. Indicación y posologías*

Lânia Romanzin Xavier

Serviço de eletrofisiologia pediátrica, Hospital Pequeno Príncipe, Curitiba, PR, Brasil

Artigo submetido: 1/11/2011

Artigo aceito: 20/3/2012

---

**Resumo:** A arritmia cardíaca pode ocorrer em qualquer idade, do feto ao adulto. As diferenças fisiológicas acarretam um comportamento da arritmia e da ação das drogas peculiares em cada faixa etária. A decisão terapêutica na população pediátrica se torna difícil. Este artigo tem como objetivo enfatizar as características específicas na infância para o tratamento farmacológico das arritmias.

**Descritores:** Taquicardia; Criança; Tratamento; Farmacológico

.....

**Abstract:** Cardiac arrhythmia may occur at any age, from fetus to adult. The physiological differences cause an arrhythmia and behavior of drug action peculiar to each age group. The therapeutic decision in the pediatric population is difficult. This article aims to emphasize the specific characteristics of childhood for the pharmacological treatment of arrhythmias.

**Keywords:** Tachycardia; Child; Treatment; Pharmacology

.....

**Resumen:** La arritmia cardiaca puede ocurrir en cualquier edad, desde el feto hasta el adulto. Las diferencias fisiológicas ocasionan un comportamiento de la arritmia y la acción de las drogas peculiares en

---

**Conflito de interesse:** Os autores declaram não haver conflito de interesse

Submetido em 1/11/2012

Aprovado em 20/03/2012

Instituição: Hospital Pequeno Príncipe, Curitiba, PR, Brasil

**Correspondência:**

Lania Romanzin Xavier

Hospital Pequeno Príncipe, Curitiba, PR, Brasil

Avenida Silva Jardim, 1632 – Rebouças

80250-200 Curitiba, PR, Brasil

Fone: 55 41 3310-1279

laniaromanzin@yahoo.com.br

cada rango de edad. La decisión terapéutica en la población pediátrica resulta difícil. Este artículo tiene como objetivo enfatizar las características específicas en la infancia para el tratamiento farmacológico de las arritmias.

**Descriptor:** Taquicardia, Niño, Tratamiento, Farmacológico

---

## Introdução

Mesmo com os avanços do tratamento das taquiarritmias em crianças com ablação por cateter, a droga antiarrítmica ainda ocupa um lugar importante no controle agudo e crônico das arritmias na infância.

Ao longo dos anos, a terapêutica com drogas antiarrítmicas foi sendo detalhada para os pequenos pacientes. Hoje conhecemos mais sobre a farmacocinética e farmacodinâmica desses medicamentos nas diferentes faixas etárias, assim como as doses específicas e a toxicidade.

A proposta deste artigo é revisar alguns aspectos inerentes ao tratamento farmacológico das taquiarritmias em criança com coração anatomicamente normal.

## Decisão terapêutica

Escolher a droga antiarrítmica é uma tarefa difícil na população pediátrica. Além do conhecimento da história natural, tipo de arritmia e manifestação clínica, é de fundamental relevância informações sobre a farmacocinética e farmacodinâmica das drogas nas diferentes idades.

## História natural

A taquicardia supraventricular na infância tem uma prevalência de 1 em 25,000 crianças, e a arritmia mais comum é taquicardia por reentrada atrioventricular [Wolff-Parkinson-White (WPW)], seguida por taquicardia por reentrada nodal (TRN), taquicardia atrial e mais raramente, taquicardia ventricular (TV)<sup>(1)</sup>. Quando a manifestação da taquicardia supraventricular acontece nos primeiros 2 meses de vida, o desaparecimento ocorre em até 93% dos casos após os 2 anos de idade. Em 31% destes, a arritmia reaparece próxima à faixa etária de 8 anos. Quando o paciente apresenta a taquicardia após os 5 anos de idade, a persistência da arritmia ao longo da vida é de 78%<sup>(2)</sup>.

O risco de morte súbita na síndrome de WPW durante a infância é estimado em torno de 0,5% e deve ser considerado na decisão terapêutica<sup>(3)</sup>.

Nos casos de TV idiopática, ou seja, em coração normal, o prognóstico de uma maneira geral é bom. A incidência de resolução espontânea ocorre em até 89% quando o diagnóstico é feito dentro

do primeiro ano de vida, e de 56% após um ano de idade. Quanto ao local de origem da TV, o prognóstico também é diferente. As taquicardias com origem em ventrículo direito têm 76% de resolução espontânea e apenas 25% dos pacientes têm sintomas, enquanto, as de ventrículo esquerdo, 37% têm resolução e 67% são sintomáticos<sup>(4)</sup>.

## Tipo de arritmia

O tipo de arritmia deve ser investigado previamente ao tratamento, uma vez que a manobra vagal e alguns medicamentos, como a adenosina, são específicos para bloquear ou lentificar o nó atrioventricular (AV). As arritmias que dependem do nó AV para manter o circuito, como o WPW e a TRN, são beneficiadas com esta terapêutica, interrompendo a arritmia. Por outro lado, arritmias confinadas no átrio, que não dependem do nó AV, como a taquicardia atrial ectópica (TAE), atrial caótica (TAC), flutter atrial e fibrilação atrial (FA), transitariamente apresentam uma diminuição da resposta ventricular, porém, a taquicardia que está no átrio continua. Após passar o efeito fugaz da manobra vagal ou da adenosina, ocorre o retorno do ritmo ao padrão anterior, sem efetivamente tratar a arritmia. Algumas vezes, para o diagnóstico diferencial é possível realizar esta manobra, observando-se a interrupção da taquicardia (nos casos de WPW ou TRN) ou a 'abertura' da arritmia, com visualização da linha de base (flutter atrial, TAC, TAE e FA).

## Manifestação clínica

Outro fator expressivo na orientação do tratamento é a característica da taquicardia na criança como: a frequência, severidade e duração dos sintomas. O comportamento da arritmia, paroxístico ou incessante, também é importante na decisão terapêutica.

Deve-se justificar a necessidade de uma medicação diária, o que se daria em pacientes com crises frequentes, duração prolongada ou nos casos muito sintomáticos. Lembrando que nestes pacientes deve-se ponderar a possibilidade de terapêuticas curativas, como a ablação por cateter. Também podemos reservar o tratamento para aqueles casos de insucesso no estudo eletrofisiológico. As crianças

assintomáticas ou com sintomas leves e esporádicos são as mais complexas na decisão de receber ou não tratamento. Nestes casos se faz necessário ponderar os riscos e os benefícios da medicação.

### Farmacocinética e farmacodinâmica

A farmacocinética e a farmacodinâmica têm características diferentes da população pediátrica. A idade, o crescimento e o desenvolvimento deflagram diferenças fisiológicas entre o adulto e a criança, o que interfere na absorção, metabolismo, distribuição e excreção da droga. A dose, as interações medicamentosas, os efeitos benéficos e os colaterais da droga são peculiares para cada faixa etária. Em bebês a absorção de algumas drogas antiarrítmicas pode ser alterada devido a uma menor quantidade na secreção de suco gástrico e motilidade gastrointestinal diminuída. A imaturidade do sistema enzimático, uma menor captação hepática, uma menor produção de líquido biliar, reduzem o metabolismo dos medicamentos nos neonatos. A distribuição da maioria das drogas antiarrítmicas no bebê é aumentada, provavelmente por causa de uma maior quantidade de água corporal do que quando comparada a criança mais velha e ao adulto. A baixa concentração de albumina reduz o nível plasmático da droga nas crianças menores. Em neonatos a imaturidade do fígado e do rim pode reduzir a eliminação do medicamento. Em contrapartida, crianças entre 7 a 12 anos de idade têm uma proporção maior de acetiladores rápidos, o que determina um metabolismo mais acelerado de algumas drogas, necessitando de doses maiores ou intervalos menores (Quadro 1).

**Quadro 1 - Dosagem recomendada de agentes antiarrítmicos para crianças<sup>(5,6,7,8)</sup>**

Agentes	Doses agudas (EV)	Dose manutenção (EV)	Dose VO
Adenosina	0,05 a 0,3 mg/kg Máximo de 6 a 12 mg	Não	Não
Propafenona	1-2 mg/kg		150-200 mg/m <sup>2</sup> /dia até 600 mg/m <sup>2</sup> /dia Adolescentes: 450-900 mg/d de 8/8 horas
Procainamida	7-10 mg/kg em infantes 15 mg/kg em crianças maiores Máximo 500mg em 30 min a 1 hora	20-80 µg/min (Max 2 g/d)	15-50 mg/kg/dia de 4/4-6/6 horas
Amiodarona	5 mg/kg Máximo 300mg em 30min - 1 hora	5-10 mg/kg/dia	Dose de 10-15 mg/kg/dia Adolescentes: 400-800 mg/d Dose de manutenção: 2,5-5 mg/kg/d Adolescentes: 200-400 mg/d 12/12-24 horas
Flecainide	1-2 mg/kg em 5-10 minutos		Infantes: 80-90 mg/m <sup>2</sup> /dia < 6 meses: de 12/12 horas Criança: 100-200 mg/m <sup>2</sup> /dia 6 meses a 10 anos: de 8/8 horas Adolescentes: 100-400mg/d > 10 anos: de 12/12 horas
Propranolol	Não	Não	1-4 mg/kg/d de 6/6-8/8 horas Máximo de 14 mg/kg/dose Adolescentes: 40-320 mg/d
Esmolol	100-500 µg/kg em 1-2 minuto	50-250 µg/kg/min	Não
Atenolol	Não	Não	Dose inicial 0,5 -1 mg/kg/d aumentar 0,5 mg/kg/d a cada 3-4 d ( máximo 2 mg/kg/d) de 12/12-24 horas
Nadolol	Não	Não	0,5-2,5 mg/kg/d em 24 horas Adolescentes: 40-320 mg/d
Metroprolol	Não	Não	1-2 mg/kg/d de 8/8-12/12 horas Adolescentes: 50-100mg/d
Sotalol	Não	Não	> 2anos 90-250 mg/m <sup>2</sup> /dia Adolescentes: 160-320mg/d 8/8-12/12 horas
Digoxina	Não	5-7,5 µg/kg/d div2x/d	Infantes e criança pequena 6-10 µg/kg/d, Criança maior/ Adolescentes: 0,125-0,5 mg/d < 10 anos: 12/12 horas > 10 anos: 24 horas
Quinidina	Não	Não	20-60 mg/kg/d de 6/6 horas
Verapamil			4-10 mg/kg/d, de 8/8 horas

A administração via oral de antiarrítmicos pode ser realizada em pacientes com arritmias clinicamente estáveis. Comercialmente a grande maioria dos medicamentos está disponível sob a apresentação para adultos com doses altas, sendo necessário fracionar ou diluir em água para atingir a dose adequada para o específico peso da criança. Esta manipulação dos comprimidos pode alterar a absorção gastrointestinal. O controle do nível sérico da medicação é relevante nas crianças, uma vez que, dependendo das características do paciente, pode ser necessário ajustar a quantidade da droga, para atingir a dose terapêutica adequada ou observar o nível de toxicidade.

A segurança das drogas antiarrítmicas na criança é pouco conhecida. Não existem grandes trabalhos controlados e randomizados para esta finalidade. Na maioria das vezes a dose, a segurança e a efetividade da droga são baseadas em trabalhos com um pequeno número de pacientes ou extrapoladas do uso em adultos.

A atenção aos efeitos colaterais deve ser dobrada na população pediátrica quando comparada ao adulto (Quadro 2). A criança de baixa idade pode não verbalizar os sintomas, o que torna mais difícil o diagnóstico dos efeitos colaterais. O torsades de pointes é um dos efeitos colaterais mais temidos. A monitorização eletrocardiográfica deve ser realizada criteriosamente para a medição do intervalo QT. As drogas mais propensas a este efeito incluem: sotalol, quinidina, dofetilide, ibutilide e mais raramente, amiodarona<sup>(9)</sup>. Alguns fatores podem sugerir o paciente de maior risco a desenvolver o torsades de Pointes como: sexo feminino, doença cardíaca associada, hipocalcemia e hipomagnesemia. A amiodarona é uma das drogas que necessitam constante monitorização devido a maior incidência de efeitos colaterais, entre eles a fibrose pulmonar, fotossensibilidade, micro depósito em córnea, disfunção de tireóide, disfunção hepática, bradicardia e neuropatia<sup>(9)</sup>. Preconiza-se um controle clínico e laboratorial frequente. O broncoespasmo pode ocorrer em decorrência do uso de sotalol, propafenona e betabloqueadores.

## Quadro 2 - Efeitos adversos de antiarrítmicos na criança<sup>(10)</sup>

Agente	Efeitos proarrítmicos	Efeitos sistêmicos
Amiodarona	BAV, bradicardia, TV	Fotossensibilidade, descoloração da pele, depósito na córnea, hipo e hipertireoidismo, hepatite
B-bloqueadores	BAV, bradicardia	Hipotensão, hipoglicemia, broncoespasmo, dor abdominal, diarreia, anorexia, fadiga, insônia, depressão, pesadelos, cefaleia e dificuldade de concentração
Digoxina	BAV, bradicardia, arritmias ventriculares	GI: Anorexia, náuseas, vômitos, diarreia, dor abdominal; SNC: Cefaleia, confusão, perturbações visuais, letargia, irritabilidade
Flecainida	BAV, bradicardia, TV, torsades de pointes	Visão nublada, tontura, cefaleia, disfunção
Procainamida	Prolongamento do QTc, torsades de pointes	Síndrome lupoide (reversível) diarreia, disfunção ventricular, hipotensão
Propafenona	BAV, bradicardia, prolongamento do QRS, TV, exacerbação da TSV	Hipotensão, vômito, náuseas, sabor desagradável, fadiga, aumento de enzimas hepáticas, disfunção ventricular
Quinidina	Prolongamento do QTc, torsades de pointes	Hipotensão, diarreia, anorexia, constipação
Sotalol	BAV, bradicardia, ectopia ventricular, prolongamento do QT, torsades de pointes	Fadiga, tontura, cefaleia, dor abdominal e depressão
Verapamil	BAV, bradicardia	Hipotensão severa, constipação, fadiga, tontura, cefaleia

BAV: bloqueio atrioventricular, GI: gastrointestinal, SNC: sistema nervoso central, TSV: taquicardia supraventricular, TV: taquicardia ventricular.

Alguns antiarrítmicos são contraindicados na população pediátrica. O verapamil endovenoso em pacientes abaixo de cinco anos de idade pode desencadear uma dissociação eletromecânica e morte, principalmente em neonatos e infantes. O uso da quinidina endovenosa em crianças pode evoluir com hipotensão e colapso cardiovascular. A digoxina não é recomendada em pacientes com pré-excitação ventricular pelo risco de desencadear fibrilação ventricular e morte.

Quando a associação de drogas antiarrítmicas se faz necessária, deve-se estar atento ao aumento potencial dos efeitos colaterais. Algumas combinações têm sido relatadas com maior segurança, como o sotalol com a flecainide, ou a amiodarona com a flecainide<sup>(11)</sup>. O uso da digoxina com outros antiarrítmicos deve ser feita com cautela. A associação com a propafenona, a quinidina ou a amiodarona aumenta o nível sérico da digoxina, desta forma, a dose da digoxina deve ser diminuída em 25 a 50%. Similar é a interação da amiodarona com outras drogas, como: flecainide, propafenona, quinidina e procainamida, que devem ter as suas doses diminuídas em até 60%.

## Tratamento agudo e crônico

A prioridade na terapia de taquiarritmia na criança é restaurar rapidamente o ritmo sinusal e prevenir a recorrência.

No manejo agudo da taquicardia supraventricular, dependente do nó AV, a adenosina é a primeira escolha medicamentosa. Habitualmente é uma droga bem tolerada em todas as idades, inclusive no neonato, e detém um efeito fugaz de bloqueio AV transitório, menos de 10 segundos, interrompendo o circuito da arritmia. Nos casos de insucesso ou recorrência precoce da arritmia, podem ser administradas outras

medicações como: propafenona, procainamida ou amiodarona (Quadro 3).

### Quadro 3 - Sequência de tratamento para taquicardia supraventricular e ventricular<sup>(12)</sup>.

TV		Comprometimento Hemodinâmico	
Sim	Não	Sim	Não
Mecanismo de Reentrada		Dependente da n.º AV	
Sim	Não	Sim	Não
Adenosina (se o tempo permitir) Cardioversão elétrica	Medicação Amiodarona Propafenona Procainamida	Mansões vagal/valsalva Adenosina	Medicação Propafenona Amiodarona Procainamida

TV		Comprometimento Hemodinâmico	
Sim	Não	Sim	Não
Cardioversão elétrica		Medicação	
Corrigir distúrbio metabólico Cardioversão elétrica Acidose Hipóxia Distúrbio eletrolítico Considerar infusão de magnésio		Lidocaina Procainamida Amiodarona Propafenona	
Medicação Lidocaina Amiodarona Procainamida Propafenona			

\*Recorrência: considerar adenosina por possível TSV com aberrância de condução

O flutter atrial tem uma abordagem individualizada. É uma arritmia rara na criança com coração anatomicamente normal. Quando o flutter atrial ocorre no recém-nascido, o curso clínico, o modo de apresentação, a abordagem e o prognóstico são diferentes da criança maior ou do adulto. Em geral, os recém-nascidos com flutter atrial e com coração anatomicamente normal, são assintomáticos, apresentam sucesso na reversão a ritmo sinusal e permanecem livres de recorrência. A cardioversão elétrica parece ser a escolha terapêutica mais efetiva para a reversão a ritmo sinusal<sup>(6)</sup>.

O tratamento crônico da taquiarritmia na criança depende de uma série de fatores, e o mais importante deles é o conhecimento da história natural específica de cada taquicardia. Outros fatores que devem ser considerados na escolha da abordagem terapêutica são a severidade dos sintomas, a frequência das crises, a cardiopatia associada e os efeitos adversos das drogas.

A terapia com medicação antiarrítmica pode ser feita por um determinado tempo e na sequência, descontinuar a droga. Baseados na história natural, preconiza-se que os pacientes com manifestação da taquiarritmias, dentro do primeiro ano de vida, podem receber terapêutica medicamentosa até completarem 1 a 2 anos de idade, e na sequência, manter controle clínico.

Quando a arritmia acontece após os 5 anos de idade, a droga antiarrítmica deve ser mantida por tempo prolongado, ou até que o estudo eletrofisiológico esteja indicado.

Durante muitos anos a digoxina foi usada como a medicação de escolha para o tratamento das taquiarritmias na infância. Atualmente, conhecemos algumas restrições a esta medicação, principalmente em crianças com pré-excitação ventricular. Os betabloqueadores adrenérgicos, como o propranolol, atenolol e nadolol, são considerados seguros e eficazes no controle das crises e, na grande maioria das taquiarritmias, podem ser administrados como primeira escolha no tratamento crônico<sup>(13)</sup>. Na sequência, poderiam ser usados os bloqueadores de canais de sódio (propafenona, flecainide), a amiodarona e o sotalol.

### Referências Bibliográficas

1. Calabrò MP, Cerrito M, Luzza F, Oreto G. Supraventricular tachycardia in infants: epidemiology and clinical management. *Curr Pharm Des.* 2008;14(8):723-8.
2. Perry JC, Garson A Jr. Supraventricular tachycardia due to Wolff-Parkinson-White syndrome in children: early disappearance and late recurrence. *J Am Coll Cardiol.* 1990 Nov;16(5):1215-20. Comment in: *J Am Coll Cardiol.* 1990 Nov;16(5):1221-3.
3. Munger TM, Packer DL, Hammill SC, Feldman BJ, Bailey KR, Ballard DJ, et al. A population study of the natural history of Wolff-Parkinson-White syndrome in Olmstead County, Minnesota, 1953-1989. *Circulation.* 1993;87(3):866-73.
4. Pfammatter JP, Paul T. Idiopathic ventricular tachycardia in infancy and childhood: a multicenter study on clinical profile and outcome. Working Group on Dysrhythmias and Electrophysiology of the Association for European Pediatric Cardiology. *J Am Coll Cardiol.* 1999;33(7):2067-72.
5. Luedtke SA, Kuhn RJ, McCaffrey FM. Pharmacologic management of supraventricular tachycardia in children, Part 2. Atrial flutter, atrial fibrillation, and junctional and atrial ectopic tachycardia. *Ann Pharmacother.* 1997;31(11):1347-59.
6. Karpawich PP, Pettersen MD, Gupta P,

Shah N. Infants and children with tachycardia: natural history and drug administration. *Curr Pharm Des.* 2008;14(8):743-52.

7. Ratnasamy C, Rossique-Gonzalez M, Young ML. Pharmacological therapy in children with atrioventricular reentry: which drug? *Curr Pharm Des.* 2008;14(8):753-61.

8. Bouhouch R, El Houari T, Fellat I, Arharbi M. Pharmacological therapy in children with nodal reentry tachycardia: when, how and how long to treat the affected patients. *Curr Pharm Des.* 2008;14(8):766-9.

9. Ali KM. Collateral effects of antiarrhythmics in pediatric age. *Curr Pharm Des.* 2008;14(8):782-7.

10. Luedtke SA, Kuhn RJ, McCaffrey FM. Pharmacologic management of supraventricular tachycardias in children. Part 1: Wolff-Parkinson-White and atrioventricular nodal reentry. *Ann*

*Pharmacother.* 1997;31(10):1227-43.

11. Price JF, Kertesz NJ, Snyder CS, Friedman RA, Fenrich AL. Flecainide and sotalol: a new combination therapy for refractory supraventricular tachycardia in children <1 year of age. *J Am Coll Cardiol.* 2002;39(3):517-20.

12. Guidelines 2000 for Cardiopulmonary Resuscitation and Emergency Cardiovascular Care. Part 10: pediatric advanced life support. The American Heart Association in collaboration with the International Liaison Committee on Resuscitation. *Circulation.* 2000;102(8 Suppl):I291-342

13. Mehta AV, Chidambaram B. Efficacy and safety of intravenous and oral nadolol for supraventricular tachycardia in children. *J Am Coll Cardiol.* 1992;19(3):630-5. Comment in: *J Am Coll Cardiol.* 1992;19(3):636-7.