

Relato
de Caso

Eficácia e Segurança com Diferentes Associações Medicamentosas na Cardiomiopatia Periparto

2

Efficiency and Safety of Different Drug Combinations In Peripartum Cardiomyopathy

Guilherme Lobosco Werneck¹, Eliane Veiga Moreira¹, Zenita Portela Pavani¹, Valdênia Pereira dos Santos²

Resumo

Relata-se o caso de uma paciente de 38 anos, com quadro de insuficiência cardíaca (IC) 30 dias após o parto, tratada de forma convencional. Houve necessidade de mudanças na terapia medicamentosa devido a efeitos colaterais e resposta inadequada da pressão arterial. Discutiram-se, à luz da medicina baseada em evidências, as diversas associações medicamentosas e sua segurança, nos casos de cardiomiopatia periparto (CMPP).

Palavras-chave: Cardiomiopatia dilatada; Complicações cardiovasculares na gravidez/terapia; Insuficiência cardíaca; Uso de medicamentos

Abstract

This case study addresses a 38-year-old patient who developed heart failure thirty days after delivery. She received conventional treatment, but changes were required due to adverse effects and inadequate blood pressure response. In the light of evidence-based medicine, various drug combinations and their safety are discussed, for cases of peripartum cardiomyopathy.

Keywords: Dilated cardiomyopathy; Pregnancy complications cardiovascular/therapy; Heart failure; Drug utilization

Introdução

A cardiomiopatia periparto (CMPP) é diagnóstico de exclusão, devendo ser considerado em mulheres entre o último mês de gestação e os cinco primeiros meses após o parto, que desenvolvem quadro de IC. Alguns fatores de risco envolvidos com CMPP são: multiparidade, idade materna avançada, gestose hipertensiva, pré-eclampsia, gestação gemelar, etnia negra e tocólise prolongada. Miocardite viral, fatores imunes, resposta anormal ao estresse hemodinâmico, apoptose dos miócitos, má nutrição, liberação de citocinas e fatores pró-inflamatórios, alteração genética, produção de prolactina, tônus adrenérgico aumentado, alterações hormonais e isquemia miocárdica são algumas das hipóteses descritas como etiologias da CMPP¹.

Métodos de imagem cardíaca, como ecoDopplercardiograma transesofágico (ETT) e ressonância magnética (RM), estão indicados para

diagnóstico diferencial, bem como acesso à função miocárdica. Através da impregnação tardia de contraste na RM, fibrose e fração de ejeção do ventrículo esquerdo (FEVE) têm sido estudadas e possuem valor prognóstico. A RM auxilia no diagnóstico diferencial das diferentes etiologias. O padrão de hipertrofia excêntrica -- aumento da massa com espessura das paredes do VE normais -, é mais comumente visto em sobrecarga de volume, mas pode ocorrer nos casos de hipertensão arterial sistêmica (HAS) de longa duração.

Durante o período gestacional existem restrições ao uso de IECA/BRA, varfarina, espironolactona, entre outros, porém deve-se avaliar o risco versus benefício de manter a gestação frente à apresentação clínica, pois o quadro de MCPP ocorre no último mês gestacional e após o parto os efeitos sobre o feto deixam de existir. As clássicas medidas de restrição hídrica, betabloqueador, diuréticos de alça, digitálicos, IECA/BRA, espironolactona, hidralazina e nitratos

¹ Cardiomed - Universidade Federal Fluminense (UFF) - Niterói, RJ - Brasil

² Hospital de Clínicas de Niterói - Niterói, RJ - Brasil

Relato de Caso

podem ser utilizados, porém no caso de rápida deteriorização hemodinâmica o uso das drogas imunossupressoras (azatioprina, ciclofosfamida), aminas vasoativas e medidas de suporte mecânico circulatório e o transplante cardíaco poderão ser necessários².

O uso de valsartana, adicionado à terapêutica para IC em pacientes com classe II, III e IV da NYHA foi testado no estudo Val-Heft³, tendo ocorrido uma diminuição de 13,2% da combinação morbimortalidade e uma diminuição de 24% de reinternações por piora da IC. O paciente com IC apresenta comorbidades, como: variabilidade dos níveis de PA sistólica, doença arterial coronariana, nefropatias com ou sem microalbuminúria, diabetes, etc., e podem influenciar no tratamento e na subutilização de uma substância afetando o prognóstico. A valsartana já mostrou eficácia em diminuir a proteinúria, e em pacientes com nefropatias a proteinúria é um marcador de aumento na mortalidade.

Médicos têm sido advertidos em relação ao uso de bloqueadores de canal de cálcio (BCC) em pacientes com IC, mesmo no tratamento de angina e HAS coexistentes, pois se encontram nos bloqueadores de canal de cálcio não di-hidropiridínicos, efeitos inotrópicos negativos, o que excluiria o uso dessa classe na IC. Porém não está claro se todos os BCC têm efeitos adversos nesses pacientes. Estudos clínicos demonstram que o besilato de amlodipina pode mesmo reduzir sintomas e melhorar a tolerância ao exercício. Packer et al.⁴ utilizaram amlodipina em pacientes com disfunção sistólica ventricular esquerda severa, não tendo ocorrido aumento de morbimortalidade, possivelmente por uma ação de redução das citocinas inflamatórias³.

Há uma estreita correlação entre NT-pro BNP, prolactina e marcadores de estresse oxidativo e marcadores inflamatórios, sugerindo um papel do eixo estresse oxidativo e prolactina na fisiopatologia da CMPP. O bloqueio da prolactina com o agonista da dopamina - a bromocriptina -, preveniu o desenvolvimento de CMPP em mulheres de alto risco. Estudo recente demonstrou que a adição de bromocriptina na terapia-padrão da IC em mulheres com CMPP melhorou a FEVE e os resultados clínicos, embora os resultados ainda não sejam definitivos, necessitando de estudo multicêntrico de larga escala⁵.

Relato do caso

E.A., 38 anos, branca, do lar, 30 dias pós-parto se queixou de cansaço progressivo (NYHA II-III), dispnéia, DPN, edema de membros inferiores (MMII).

Procurou a emergência e foi internada. Referiu pré-natal sem intercorrências e parto atual cesariano.

Gesta IV Para III Aborto I (espontâneo no primeiro trimestre). Gestações anteriores a termo, com parto vaginal. Nega histórico de hipertensão arterial sistêmica (HAS), transfusões sanguíneas, precordialgia, nefropatias, fenômenos alérgicos, tabagismo, etilismo e histórico familiar de cardiopatias.

Exame físico:

LOTE, hipocorada (+/4+), edema de MMII (+/4+). Pulsos radiais isóbaros. Acianótica, taquipneia. PA=140/80mmHg; FC=120bpm; FR=32irm Sat. O₂=89% ar ambiente. Peso = 90kg
RCR 3T b3 ss (+++ /6+)FM, sem irradiações.
AP: Crepitações em 2/3 inferiores bilateralmente.
Abdômen: Discreta dor em hipocôndrio direito. Cicatriz cirúrgica sem sinais de infecção.
MMII: edema (+/4+). Panturrilhas livres.

Exames complementares:

Hb:9,0; Ht:29; Creat:0,7; U:35; Gl:93; VHS:15; PCRus:0,10; TSH:1,50; T4L:1,2; Troponina I:0,4; Ckmb Massa:3,2; DDimer:502; Eletroforese de proteína e Hemoglobina: Normais; Sorologias de CMV, rubéola, toxoplasmose, hepatites B e C, HIV e FAN:não reativos.

RX tórax: Congestão pulmonar bilateral

ECG: Taquicardia sinusal.

ETT: Aumento dos diâmetros sistodiastólicos de VE. Disfunção sistólica global do VE grave. IM leve. Valva mitral afastada do septo com presença do ponto B. Diâmetro de VD normal com PSAP±35mmHg.
EcoDoppler venoso de MMII: Normal

Na internação foi iniciado: furosemida IV 60mg/dia; enalapril 10mg/dia; carverdilol 6,25mg/dia; O₂; enoxiparina 60mg SC. Evoluiu com melhora dos sintomas e da ausculta pulmonar, do edema de MMII, FC=88bpm. Associado à espirolactona 25mg/dia e devido à tosse seca, substituído o enalapril por valsartana.

Realizada RM cardíaca que revelou: aumento dos diâmetros do VE. Espessura de parede ventricular normal. Moderada a severa disfunção sistólica global. A análise da contratilidade segmentar de VE mostrou hipocinesia difusa. Função sistólica de VD preservada. Pericárdio e vasos da base normais. Ausência de impregnação tardia em miocárdio. Ausência de trombos intracavitários.

Alta hospitalar para acompanhamento ambulatorial, em uso de: valsartana 160mg associado à hidroclorotiazida 25mg + espirolactona 25mg + carverdilol 12,5mg 12/12h + dieta.

Após seis meses da alta, ao ETT, o VE permaneceu dilatado e moderada a grave disfunção sistólica. Após 11 meses da alta, com a aderência a todas as recomendações, ocorreu a melhora da classe funcional NYHA, porém PA=139/100mmHg e foi prescrito: amlodipina 5mg + valsartan 160mg + hidroclorotiazida 12,5mg + espironolactona 25mg + carvedilol 25mg 12/12h.

Após 15 meses da alta, a RM mostrou diâmetros cavitários e função global e segmentar normais.

Discussão

Paciente apresentou no primeiro mês de puerpério um quadro de IC de CMPP. Como fatores de pior prognóstico: disfunção sistólica do VE (FEVE <35%) e DDFVE aumentado, presença de microalbuminúria e a não reversão da disfunção do VE após seis meses do quadro inicial. O tratamento-padrão para IC sistólica com IECA/BRA, betabloqueador, diurético, espironolactona resultou em sucesso. Apesar de a paciente ter negado HAS, a elevação posterior da PA levantou a dúvida da sua pré-existência, assim a cardiomiopatia hipertensiva seria um diagnóstico diferencial possível; porém a espessura da parede ventricular normal, a ausência de fibrose miocárdica, e a normalização da FEVE e da massa ventricular em um período relativamente curto, colocam esta hipótese em segundo plano. Associar amlodipina foi adequado para o controle da PA na IC. A escolha da valsartana, hidroclorotiazida e amlodipina mostrou-se segura e benéfica.

A CMPP requer alto índice de suspeição no período periparto na presença de dispnéia e edema, sinais e sintomas tão comuns nessas pacientes. O tratamento não é diferente da IC de outras etiologias, porém a individualização da terapêutica é importante e necessária para controle clínico adequado.

Potencial Conflito de Interesses

Declaro não haver conflitos de interesses pertinentes.

Fontes de Financiamento

O presente estudo não teve fontes de financiamento externas.

Vinculação Universitária

O presente estudo não está vinculado a qualquer programa de pós-graduação.

Referências

1. Sliwa K, Fett J, Elkayam U. Current understanding of the epidemiology, etiology, clinical profile, and management of PPCM. *Lancet*. 2006;368(9536):687-93.
2. Sliwa K, Hilfiker-Kleiner D, Petrie MC, Mebazaa A, Pieske B, Buchmann E, et al. Current state of knowledge on etiology, diagnosis, management, and therapy of peripartum cardiomyopathy: a position statement from the Heart Failure Association of the European Society of Cardiology Working Group on peripartum cardiomyopathy. *Eur J Heart Fail*. 2010;12(8):767-78.
3. Cohn JN, Tognoni G; Valsartan Heart Failure Trial Investigators. A randomized trial of the angiotensin-receptor blocker valsartan in chronic heart failure. *N Engl J Med*. 2001;345(23):1667-75.
4. Packer M, O'Connor CM, Ghali JK, Pressler ML, Carson PE, Belkin RN, et al. Effect of amlodipine on morbidity and mortality in severe chronic heart failure. *N Engl J Med*. 1996;335(15):1107-14.
5. Sliwa K, Blauwet L, Tibazarwa K, Libhaber E, Smedena JP, Becker A, et al. Evaluation of bromocriptine in the treatment of severe peripartum cardiomyopathy. A proof-of-concept pilot study. *Circulation*. 2010;121(13):1465-73.