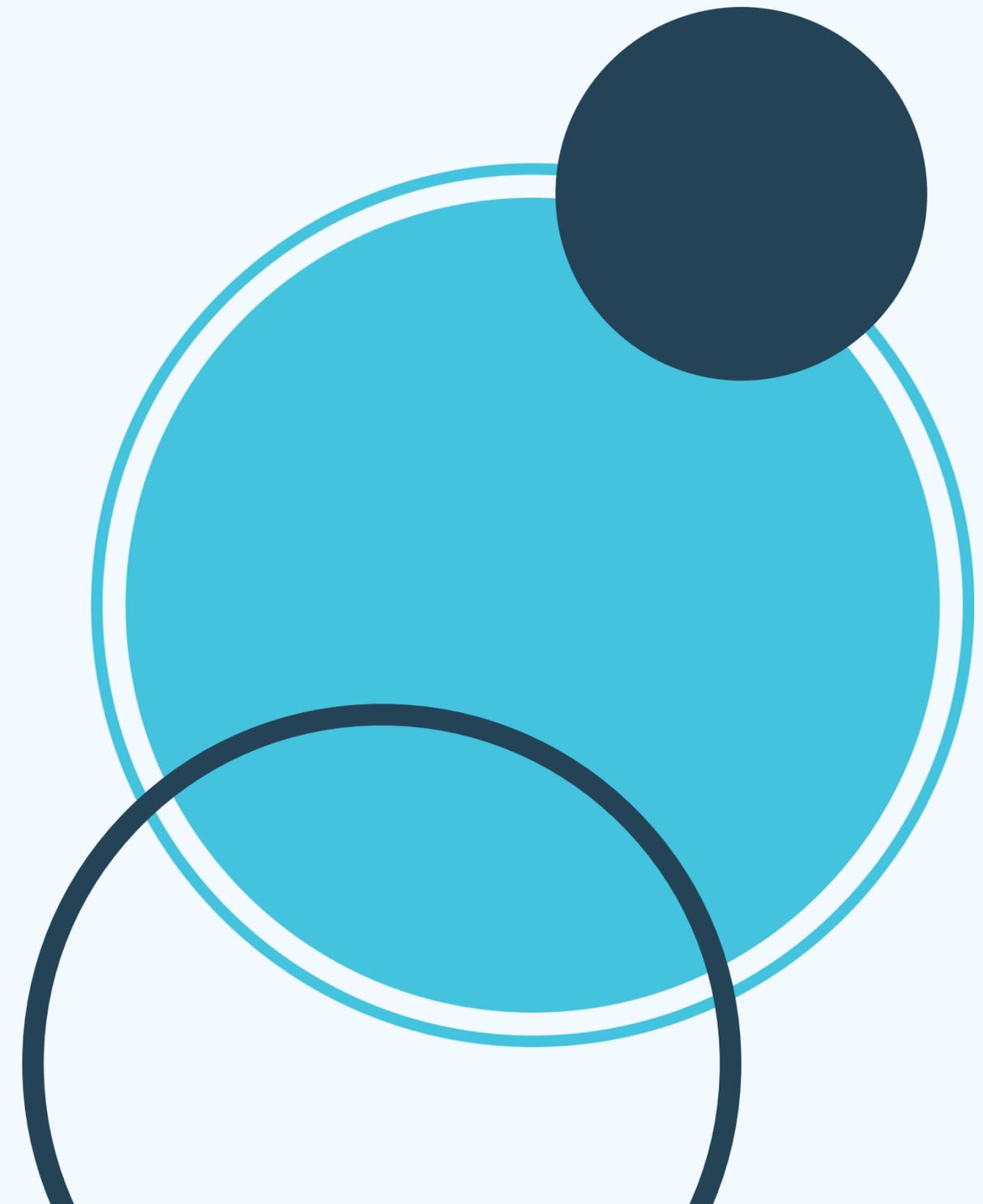


# CC\_CT – Transplante Cardíaco em Miocardiopatia Dilatada

Controle Terapêutico

João Gabriel Ferreira (9370730)



# 1. Histórico e descrição do paciente

- Mulher, 31 anos, vendedora;
- Deu entrada no pronto-socorro referindo;
  - Náusea associada a ocorrência de vômito;
  - Hipotensão;
  - Sensação de cansaço;
  - Dispneia
- Nenhum histórico familiar de doença cardíaca;
- Na bateria de exames iniciais, verificou-se:
  - Pressão capilar pulmonar em cunha (PCPC) =  $\uparrow$  27 mmHg (ref: 2-15 mmHg)
  - Índice cardíaco (IC) =  $\downarrow$  1,6 L/min/m<sup>2</sup> (ref: 2,8-4,2 L/min/m<sup>2</sup>)
- Paciente informa ser diagnosticada com acidemia propiônica desde a adolescência.



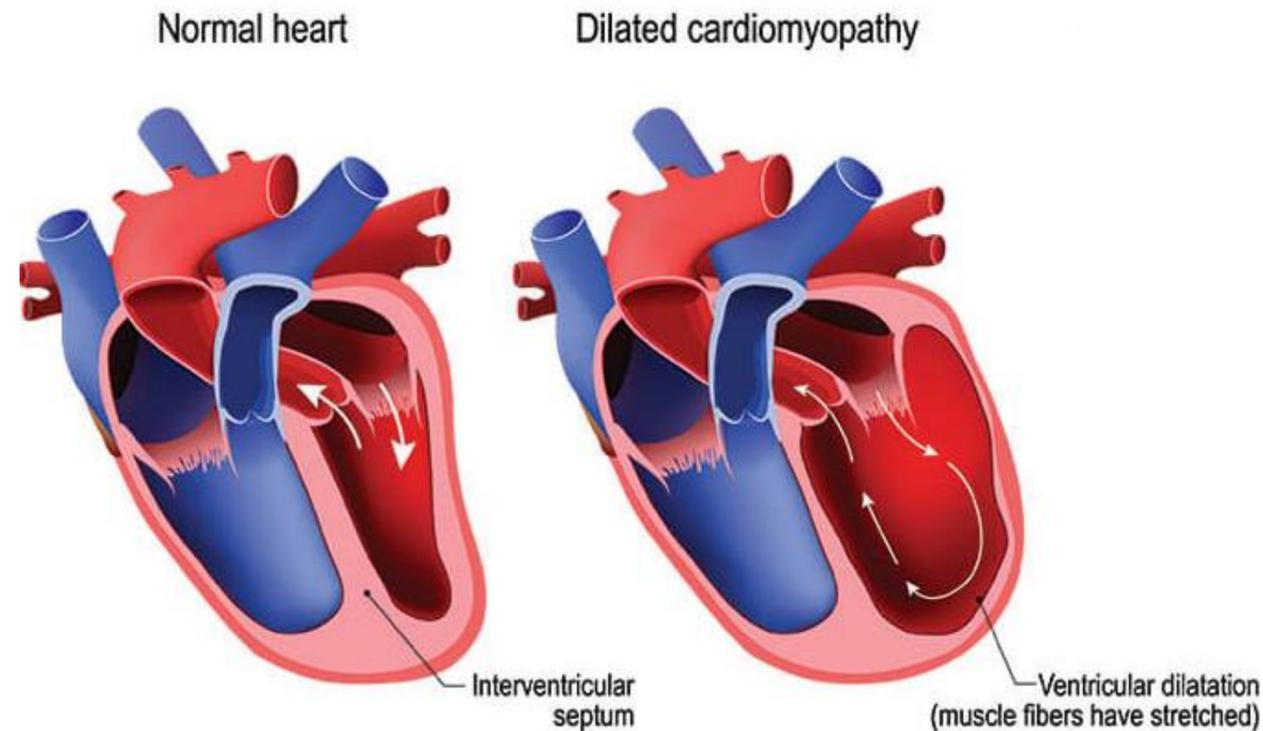
## 2. Histórico médico anterior e Comorbidades

- Acidemia propiônica: doença rara (1:100,000) autossômica recessiva que resulta em mutação da enzima propionil-CoA carboxilase.
  - Acometimento de várias vias metabólicas (ex: aminoácidos essenciais, ácidos graxos, etc);
  - Portadores apresentam maior risco de acidose metabólica;
  - Requer restrição dietética;
- Esquema de tratamento adotado pela paciente para o tratamento da acidemia propiônica + miocardiopatia dilatada :

FÁRMACO	POSOLOGIA	RACIONAL
L-carnitina	80-100 mg/kg/dia em 3 doses divididas	Conjuga ácido propiônico viabilizando excreção na urina
Ubiquinona	100 mg 3 vezes por dia	Recuperação da cardiomiopatia
Metronidazol	500 mg 3 vezes por dia / 10 dias	Profilático, reduzir produção de ácido propiônico pela microbiota do intestino.
Biotina	10 mg 2 vezes por dia	↑ Atividade da propionil-CoA carboxilase
Citrato de sódio	2 mEq/kg/dia dividido em 3 doses, SN	Resgate para acidose

# 3. Miocardiopatia Dilatada (MCD)

## CARDIOMYOPATHY



- Miocardiopatia Dilatada: dilatação no ventrículo esquerdo e disfunção contrátil na ausência de doença arterial coronariana ou condições anormais de bombeamento. É a indicação mais comum de transplante cardíaco.

# 4. Conduta Clínica – Transplante Cardíaco

- Antes do transplante:
  - Paciente conseguiu controlar a miocardiopatia com milrinona, mas após tentativa de desmame os sintomas retomaram e resultou na admissão hospitalar;
  - Foi avaliada para transplante de fígado para acidemia propiônica, porém devido ao estado da fibrose no ventrículo esquerdo a equipe médica não adotou esta abordagem;
  - Entrou na lista de espera para transplante cardíaco
- Farmacoterapia pré-transplante e pós-transplante:

FÁRMACO	POSOLOGIA	RACIONAL
Basiliximabe	20 mg, 2 horas antes e após 4 dias do transplante	Terapia de indução
Tacrolimo	0,075 mg/kg/dia*	Imunossupressão
Micofenolato de Mofetila	1,5 g/2x dia - 6 comprimidos/dia	Imunossupressão
Prednisona	20 mg/2x dia	Imunossupressão

\*Dose referente ao primeiro mês pós-operatório

# 5. Monitorização Terapêutica

- Tacrolimo: requer monitorização de sua concentração plasmática no paciente.
  - Marcador utilizado para verificar aderência, toxicidade, rejeição do órgão transplantado, ajustes de dose e eficácia;
  - Método de análise: HPLC acoplado à espectrometria M/M;
  - Boa prática: monitorar em conjunto função renal e hepática;
  - Interação com indutores e inibidores da CYP3A4.
- Micofenolato de mofetila: monitorização de glóbulos brancos.
  - Em casos de neutropenia é necessário avaliar a redução da dose ou descontinuar terapia com o fármaco.
  - Interação com antiácidos (anti-H2) e IBPs: ↓ eficácia

Table 1. Summary of Initial Oral Dosage Recommendations and Observed Whole Blood Trough Concentrations in Adults

Patient Population	Recommended Prograf Initial Oral Dosage Note: daily doses should be administered as two divided doses, every 12 hours	Observed Tacrolimus Whole Blood Trough Concentrations
Adult kidney transplant patients		
In combination with azathioprine	0.2 mg/kg/day	month 1-3: 7-20 ng/mL month 4-12: 5-15 ng/mL
In combination with MMF/IL-2 receptor antagonist <sup>a</sup>	0.1 mg/kg/day	month 1-12: 4-11 ng/mL
Adult liver transplant patients	0.10-0.15 mg/kg/day	month 1-12: 5-20 ng/mL
Adult heart transplant patients	0.075 mg/kg/day	month 1-3: 10-20 ng/mL month >4: 5-15 ng/mL

# 6. Farmacoterapia Final

FÁRMACO	POSOLOGIA	RACIONAL
L-carnitina	80-100 mg/kg/dia - dividir em 3 doses/dia	Conjuga ácido propiônico viabilizando excreção na urina
Metronidazol	500 m, 3x dia por 10 dias/mês	Profilático, reduzir produção ácido propiônico pela microbiota do intestino.
Biotina	10 mg/2x dia	↑ Atividade da propinil-CoA carboxilase
Citrato de sódio	2 mEq/kg/dia - dividir em 3 doses, SN	Resgata para acidose
Tacrolimo	0,075 mg/kg/dia*	Imunossupressão
Micofenolato de Mofetila	1,5 g/2x dia - 6 comprimidos/dia	Imunossupressão
Prednisona	20 mg/2x dia	Imunossupressão

ACIDEMIA  
PROPIÔNICA

TRANSPLANTE  
CARDÍACO

# 7. Desfecho

- Paciente teve alta hospitalar no 18º dia de pós operatório;
- Não apresentou nenhuma intercorrência relacionada à acidez propiônica;
- Foi orientada sobre a rotina de acompanhamento e cuidados pós-transplante.

# REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Dilated cardiomyopathy. **Robert G Weintraub<sup>1</sup>, Christopher Semsarian<sup>2</sup>, Peter Macdonald<sup>3</sup>. The Lancet**
- A Case Report of Cardiac Transplantation for Isolated Cardiomyopathy Associated With Propionic Acidemia. **Michael V. Genuardi, MD, et al. Progress in Transplantation.**
- <https://rarediseases.info.nih.gov/diseases/467/propionic-acidemia>
- [http://conitec.gov.br/images/Relatorios/2015/Imunossupressores\\_TransplanteCardiaco\\_final.pdf](http://conitec.gov.br/images/Relatorios/2015/Imunossupressores_TransplanteCardiaco_final.pdf)
- [https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda\\_docs/label/2018/050722s035,050723s035,050758s033,050759s041lbl.pdf](https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/label/2018/050722s035,050723s035,050758s033,050759s041lbl.pdf)
- [https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda\\_docs/label/2012/050709s031lbl.pdf](https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/label/2012/050709s031lbl.pdf)