

CARDIOPATIA E GRAVIDEZ: INSUFICIÊNCIA CARDÍACA

O Coração da Mulher:
Antigo Desafio, Novos Conhecimentos



12 de agosto de 2016

Dr^a Elizabeth Caetano
bcaetano@cardiol.br

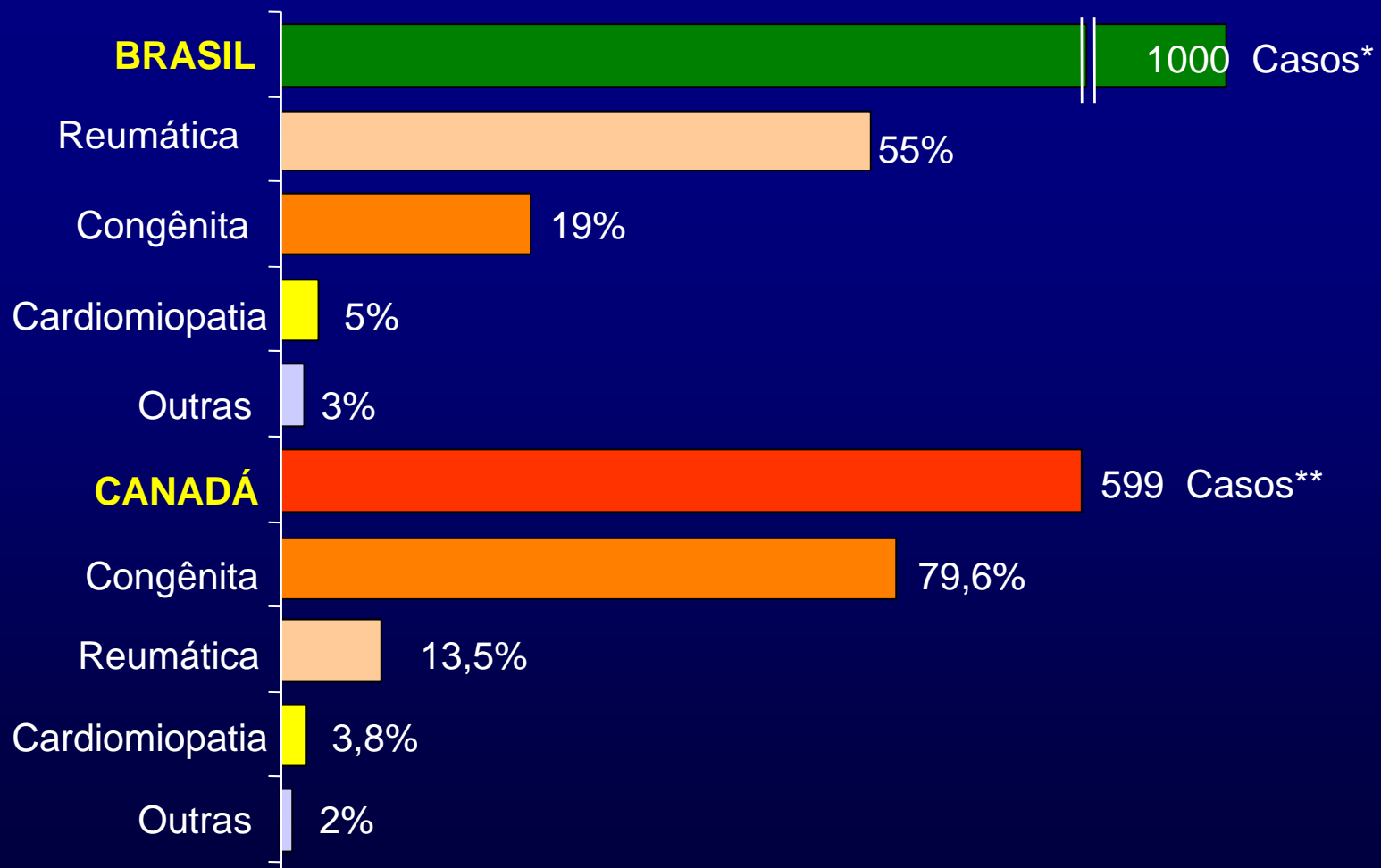
INSUFICIÊNCIA CARDÍACA NA GESTAÇÃO

- É um problema de saúde pública, afeta aproximadamente 0,004 das parturientes.
- É a principal causa de morte materna de origem não obstétrica.
- Até 12,5% de gestantes portadoras de cardiopatias.
- Disfunção ventricular assintomática pode ser detectada em 0,85% das puérperas.
- Representa aproximadamente 30% dos internamentos por doenças cardíacas no Brasil.
- Altos custos para serviços de saúde.
- CMP é rara com incidência de 1:300 até 1:4.000 partos.

Diretriz Brasileira de Insuficiência Cardíaca Crônica, 2012.



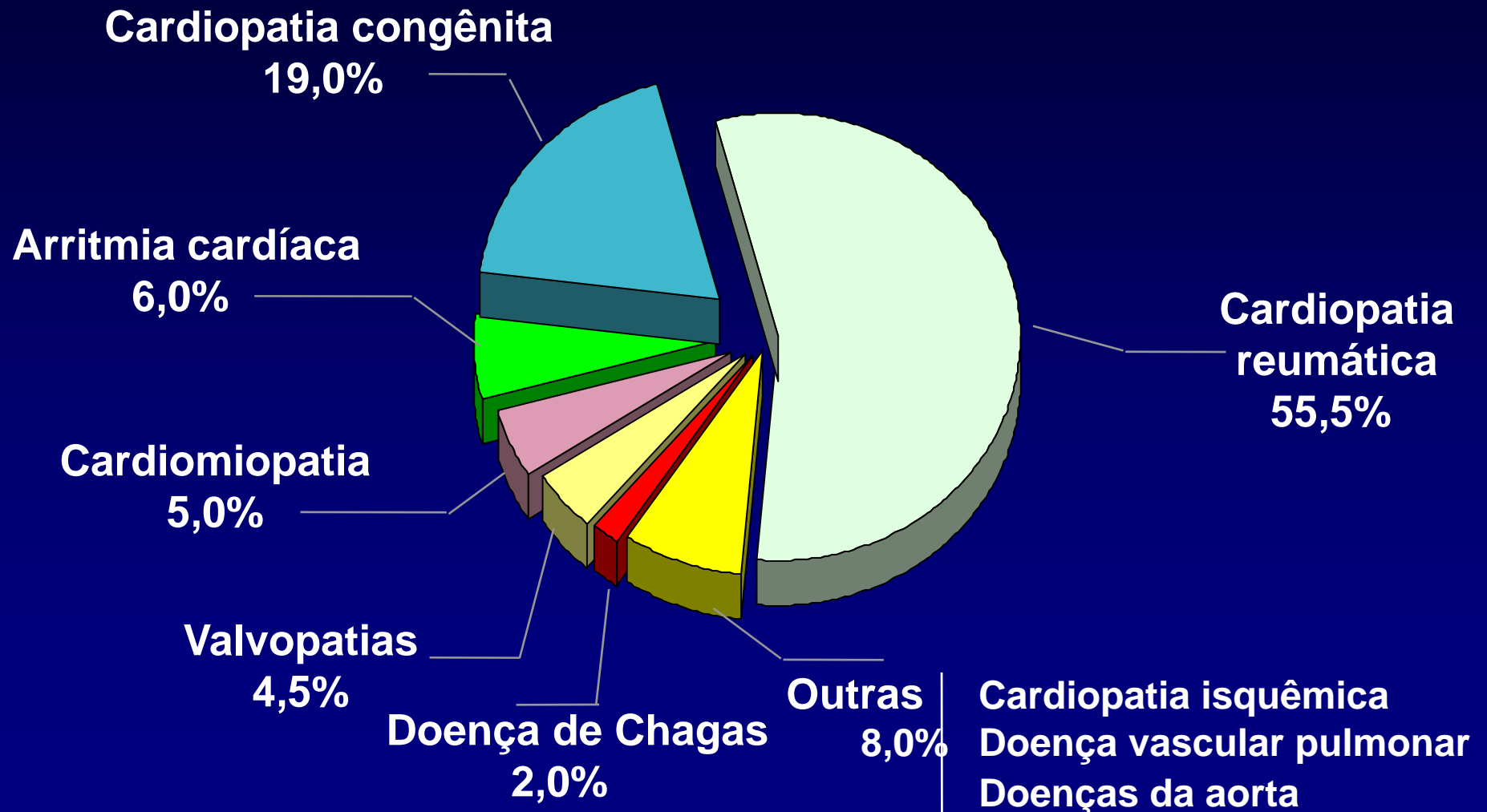
Principais Cardiopatias na Gravidez



* Avila WS, et al . Arq Bras Cardiol. 1993;60;5-11

**Siu SC ET AL, Circulation 2001;104:515

Distribuição das cardiopatias em 2.000 gestações Instituto do Coração de São Paulo: 1984 a 1999



Etiologia da doença cardíaca na gestação

Study	n	Rheumatic	Cong.	Other	Mortality	Morbidity
Siu 2001, 2002, Canada	562	Acquir. VD14 - 22%	74%	12%	1%	13%
Lesniak Sobelga 2004, Poland	259	62% Rheum 20% MVP		18% VR	0%	15%
Madazli 2010, Turkey	144	88% Rheum	12%	-	0%	6% - 66%

ESC Guidelines 2011 for the management of cardiovascular diseases during pregnancy

Heart failure in pregnant women with cardiac disease: data from the ROPAC

Titia P E Ruys,¹ Jolien W Roos-Hesselink,¹ Roger Hall,² Maria T Subirana-Domènech,³ Jennifer Grando-Ting,⁴ Mette Estensen,⁵ Roberto Crepaz,⁶ Vlasta Fesslova,⁷ Michelle Gurvitz,⁸ Julie De Backer,⁹ Mark R Johnson,¹⁰ Petronella G Pieper¹¹

Heart 2014;**100**:231–238. doi:10.1136/heartjnl-2013-304888

Registro observacional internacional de pacientes com doença cardíaca estrutural durante a gestação.

60 hospitais - 28 países

Período: 2007 a 2011

Conclusão : IC é a mais comum complicação durante a gestação e ocorria tipicamente no fim do segundo trimestre ou após o nascimento.



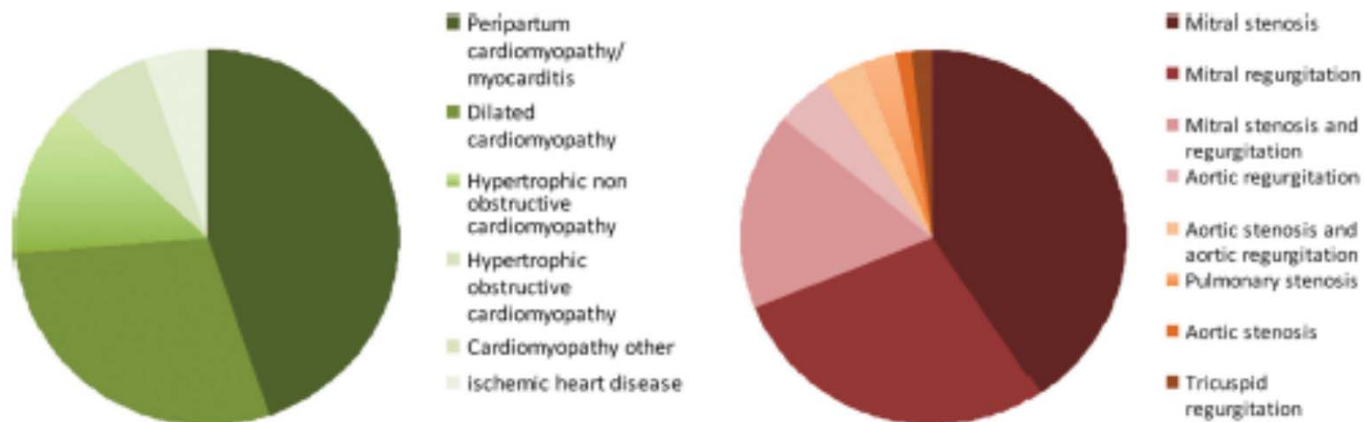
Table 1 Baseline characteristics of patient with and without HF

	Total group	n=1321	Patient with HF n=173	p Value
Patient without HF n=1148				
Mean age in years (SD)	30 (5.6)	29 (6.2)	30 (5.6)	0.18
Nulliparity (%)	50	42	51	0.021
Atrial fibrillation (%)	2	6.4	1.3	<0.001
Hypertension	6.7	8.1	6.5	0.45
Smoking (%)	3.3	4	3.1	0.53
Any medication before pregnancy (%)	28	36	27	0.01
NYHA class (%)				<0.001
NYHA class 1	70	36	76	
NYHA class 2	25	48	21	
NYHA class 3	3.1	15	1.3	
NYHA class 4	0.3	1.2	0.2	
WHO category (%)				<0.001
WHO 1	18	1.8	21	
WHO 2	39	19	42	
WHO 3	38	60	35	
WHO 4	4	19	1.9	
Type of lesion (%)				<0.001
Left sided lesions		68	45	
Right sided lesions		12	27	
Shunt lesions		20	27	
Type of heart disease (%)				<0.001
Valvular heart disease	25	37	24	
Cardiomyopathy	6.7	21	4.5	
Ischaemic heart disease (%)	1.9	1.2	2	
CHD (%)	66	41	70	
Complexity of CHD				0.24
Simple CHD (%)	35	35	26	
Moderate complex CHD (%)	52	52	57	
Complex CHD (%)	13	13	17	

CHD, congenital heart disease; HF, heart failure; NYHA New York Heart Association.

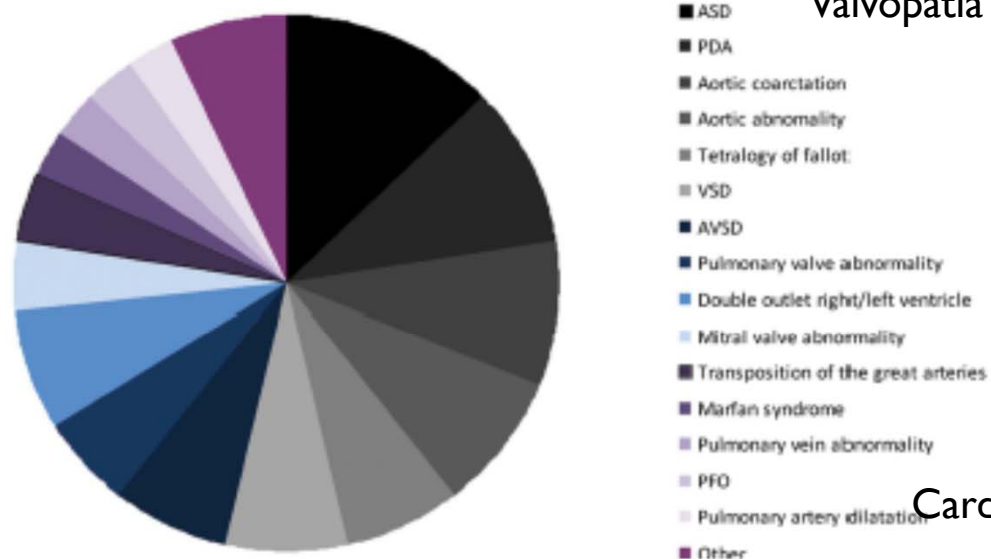


Heart failure



Miocardiopatia n: 36

Valvopatia n 64



Cardiop. Congênita n 71

Figure 1 Diagnosis in patients with heart failure. In green shades, cardiomyopathy (n=36); in red shades, valvular heart disease (n=64); in other shades, congenital heart disease (n=71).

Table 2 Predictors of HF

Univariable	OR	95% CI	p Value
Congenital heart disease	0.3	(0.2 to 0.4)	<0.001
Valvular heart disease	1.9	(1.4 to 2.7)	<0.001
Cardiomyopathy	4.8	(3.0 to 7.88)	<0.001
Ischaemic heart disease	0.6	(0.1 to 2.4)	0.45
Right-sided lesion	0.4	(0.2 to 0.6)	<0.001
Left-sided lesion	2.7	(1.9 to 3.8)	<0.001
Shunt lesion	0.7	(0.5 to 1.0)	0.08
Cyanotic lesion	0.4	(0.2 to 0.6)	<0.001
NYHA class ≥ 3	6.2	(3.7 to 10.5)	<0.001
WHO ≥ 3	5.3	(3.7 to 7.6)	<0.001
Nulliparity	0.7	(0.5 to 0.9)	0.02
Hypertension	1.3	(0.7 to 2.3)	0.45
Smoking	1.3	(0.6 to 3.0)	0.53
Developing countries	3.2	(2.2 to 4.6)	<0.001
Signs of HF prior to pregnancy	17.3	(11.6 to 25.7)	<0.001
Rhythm: atrial fibrillation before pregnancy	5.1	(2.3 to 11.4)	<0.001
Pulmonary hypertension	4.5	(3.1 to 6.6)	<0.001
Mechanical valves	0.5	(0.2 to 1.5)	0.25
Any medication before pregnancy	1.6	(1.1 to 2.2)	0.011
Echo prior to pregnancy: systemic ventricular function moderate/ severely impaired	4.2	(1.7 to 10.3)	0.002
FS <30	3.4	(1.3 to 8.9)	0.02
Pulmonary ventricular function moderate/severely impaired	3.1	(0.9 to 10.5)	0.07
<i>Multivariable</i>			
Valvular heart disease	1.0	(0.5 to 1.7)	0.88
Cardiomyopathy	4.6	(2.3 to 9.1)	<0.001
Developing countries	0.9	(0.5 to 1.6)	0.77
NYHA class ≥ 3	2.3	(1.2 to 4.4)	0.01
WHO ≥ 3	2.3	(1.5 to 3.6)	<0.001
Any medication before pregnancy	0.8	(0.4 to 1.0)	0.08
Rhythm: atrial fibrillation before pregnancy	2.4	(0.8 to 6.9)	0.11
Signs of HF prior to pregnancy	9.6	(5.9 to 15.5)	<0.001
Pulmonary hypertension	1.8	(1.0 to 3.0)	0.04
Left-sided lesion	1.6	(1.0 to 2.7)	0.07

HF, heart failure; NYHA, New York Heart Association.

OCORRÊNCIA DE IC EM PACIENTES COM DOENÇA ESTRUTURAL OU DOENÇA ISQUÊMICA DURANTE E APÓS A GESTAÇÃO

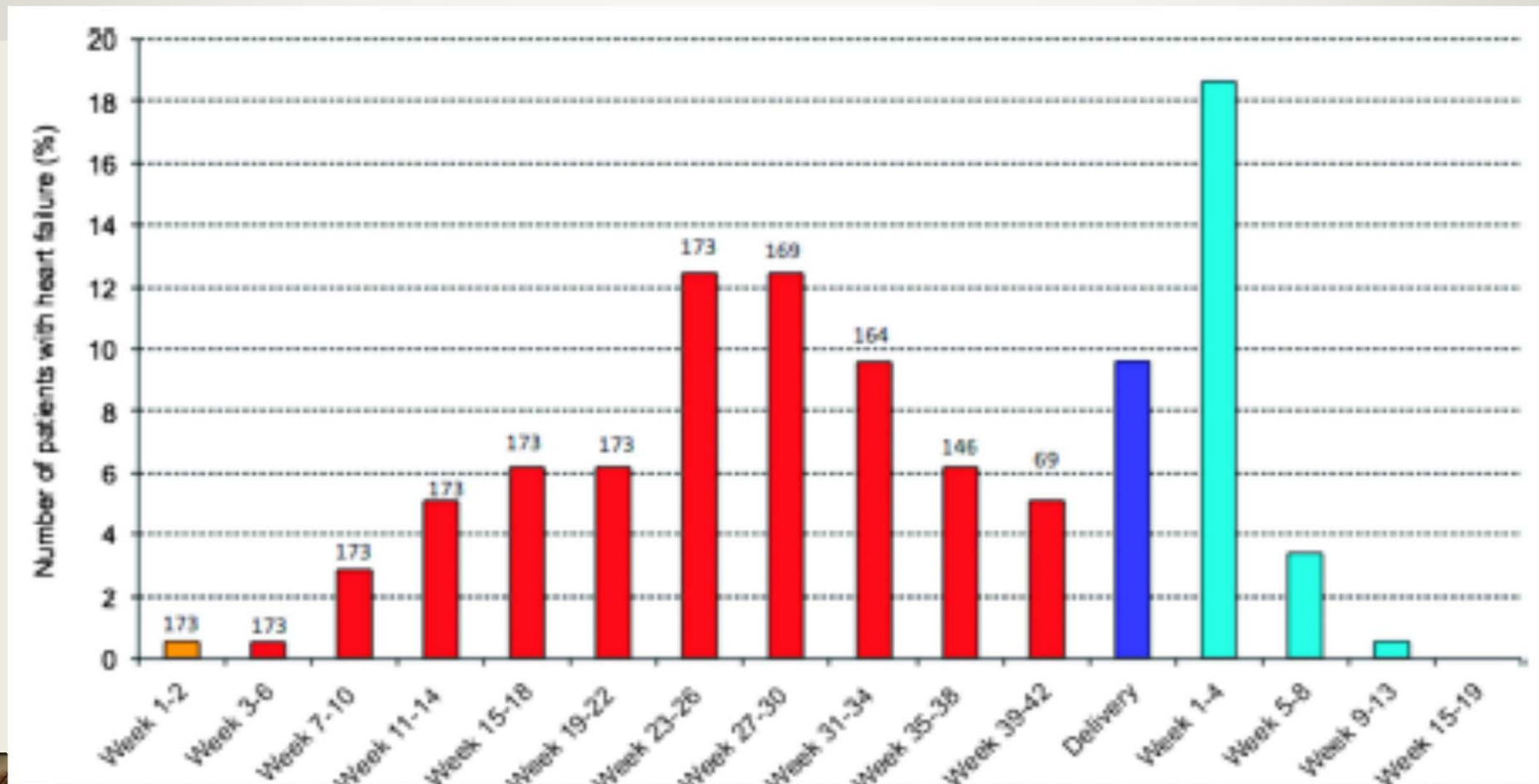


Table 4 Other complications during pregnancy and fetal outcome in patients with and without HF

	Total group n=1321	Patients with HF (n=173)	Patients without HF (n=1148)	p Value
Maternal mortality (%)	1	4.8	0.5	<0.001
Cardiac (%)				
Atrial fibrillation	0.9	1.2	0.9	0.71
Ventricular arrhythmias	2	2.9	1.8	0.35
Thromboembolic events	0.5	1.2	0.3	0.14
Endocarditis	0.2	1.2	0.1	0.006
Bleeding complications postpartum	4.9	4.6	5	0.85
Obstetric (%)				
Intra uterine growth retardation	5.8	13	4.6	<0.001
Pregnancy induced hypertension	2.4	2.9	2.4	0.67
(Pre-)eclampsia	3.3	12	1.9	<0.001
Bleeding complications during pregnancy	1.6	2.9	1.4	0.14
Fetal outcome (%)				
Fetal death	1.7	4.6	1.2	0.001
Neonatal death	0.6	0.7	0.6	0.92
Premature birth <37 weeks	15	30	13	<0.001
Birth weight <2500 g	14	24	13	<0.001
Apgar score <7 (%)	10	13	9.3	0.10
Adjusted mean birth weight (g)*		3328	3358	0.46

*Birth weight corrected for: gestational age, smoking, pre-edampsia, fetal sex and nulliparity.
HF, heart failure.

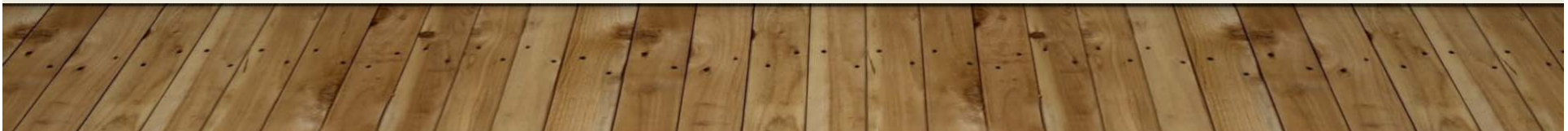
INSUFICIÊNCIA CARDÍACA NA GRAVIDEZ

- VALVOPATIAS / ENDOCARDITE
- DISFUNÇÕES DE PRÓTESES VALVARES
- MIOCARDIOPATIAS
- CARDIOPATIAS CONGÊNITAS
- M.E.H.G.
- IAM

INSUFICIÊNCIA CARDÍACA NA GESTAÇÃO

Classificação baseada na evolução e progressão
(NEJM vol.348:2007-2018, May 15, 2003)

- a - Alto risco para desenvolver IC, mas sem alteração cardíaca estrutural (DM,HAS,CMD familiar, drogas, etc)
- b - Anormalidade estrutural sem sintomas (HVE , dilatação, restrição diastólica)
- c - Alterações estruturais presentes e sintomas prévios ou atuais de IC.
- d - Sintomas avançados de IC refratários ao tratamento padrão



IC NA GESTAÇÃO

- FEVE <40% é preditor de alto risco e a gravidez deve ser evitada
- Paciente deve ser informada do risco da gravidez
- FEVE <20% = Mortalidade materna muito alta e o término da gravidez deve ser avaliado
- Os BB são as medicações mais importantes no tratamento da IC na gestante

Risco/benefício da opção terapêutica

Doença valvar e gravidez

recorrência dos sintomas
complicação no parto
puerpério
abortamento, prematuridade, óbito fetal
internação hospitalar prolongada

risco inerente do procedimento
abortamento, prematuridade
óbito fetal, mal formação

Tratamento
clínico

Tratamento
intervencionista

Idade gestacional
Gravidade da lesão valvar
Recursos de atendimento

Estenose Mitral

Conduta no ciclo gravídico-puerperal

Assintomática

Controle durante pré-natal

Sintomática

Hospitalização
Furosemide 60mg/dia
Propranolol 60-80mg/dia
Digoxina 0,25mg/dia

Refratária ao tratamento clínico

anatomia favorável (escore < 10)

Valvoplastia por cateter-balão

anatomia desfavorável (escore > 10)

Cirurgia

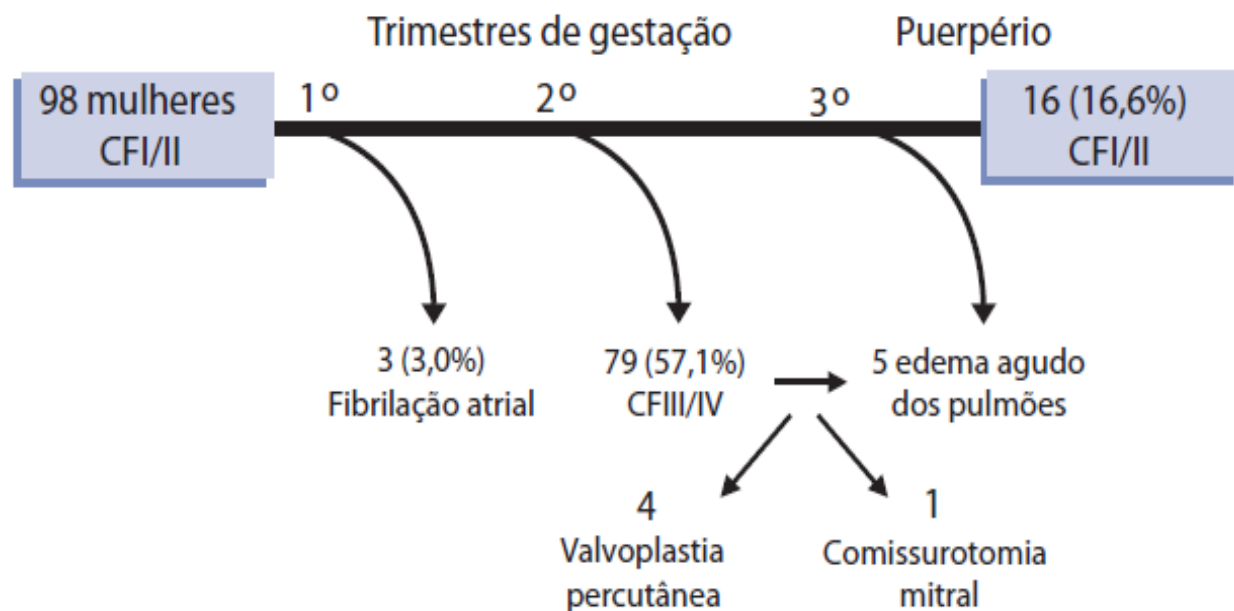


Gráfico 2. Evolução clínica no ciclo gravídico-puerperal de 98 mulheres portadoras de estenose mitral que estavam em classe funcional (CF-NYHA) I/II antes da gravidez e apresentavam área valvar mitral entre 0,6 e 1,5 cm² (média = 1,1 cm²). Tratamento clínico teve sucesso em 73 casos (74%)

Fonte: Ávila WS et al. Circulation 1995; 92 (suppl. I): 517.

Estenose Aórtica

Conduta no ciclo gravídico-puerperal

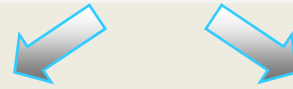
Assintomática

Recomendações gerais

**Sintomática -
ICC,
angina, síncope**

Hospitalização

Cirurgia Cardíaca



Insuficiência Valvar

Conduta no ciclo gravídico-puerperal

Assintomática

Recomendações gerais

**Insuficiência
Cardíaca**

Hospitalização
Furosemide 60mg/dia
Digoxina 0,25mg/dia
Hidralazina 75mg/dia +
Nitratos 30mg/dia

Refratária ao tratamento clínico

Cirurgia Cardíaca

Princípios Básicos da Farmacoterapia na Gestação

**Prioridade na
Terapêutica Materna**


Efeito Nocivo no Concepto

**Idade Gestacional
Concentração Plasmática
Recursos do Atendimento**

Definição e Diagnóstico

CMPP – cardiomiopatia idiopática levando a disfunção sistólica VE secundária que ocorre no final da gravidez ou nos meses pós-parto, sem outras causas definidas.

O diagnóstico é de exclusão com FE < 45% frequentemente, mas nem sempre, associado com dilatação VE.

 European Journal of Heart Failure (2016) 18, 1471–1478
DOI: 10.1093/ehj/ehw128

POSITION STATEMENT

Current state of knowledge on aetiology, 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

Karen Silve¹, Denise Hillen-Klemer¹, Mark C. Peiró², Alexandre Mibazaa³, Barbara Plešek⁴, Eckhart Buchmann⁵, Vera Regitz-Zagrosek⁶, Maria Schaubliberger⁷, Luigi Tavazzi⁸, Dirk J. van Veldhuisen⁹, Hugh Watkins¹⁰, Ajay J. Shah¹¹, Peter H. Selzerovik¹², Uri Elkayam¹³, Sabina Perkowski¹⁴, Zoltan Papp¹⁵, Frederic Nequier¹⁶, and John J.V. McMurray¹⁷

 European Heart Journal (2015) 36, 1947–1977
DOI: 10.1093/ehj/ehv128

ESC GUIDELINES

ESC Guidelines on the management of cardiovascular diseases during pregnancy

The Task Force on the Management of Cardiovascular Diseases during Pregnancy of the European Society of Cardiology (ESC)

Endorsed by the European Society of Gynecology (ESG), the Association for European Perinatal Cardiology (AEPIC), and the German Society for Gender Medicine (DGGM)

Authors/Task Force Members: Vera Regitz-Zagrosek (Chairperson) (Germany)¹, Carina Blomstrom Lundqvist (Sweden), Claudio Borghi (Italy), Renata Cibrons (Czech Republic), Rafael Ferreira (Portugal), Jean-Michel Foidart² (Belgium), J. Simon B. Gibbs (UK), Christa Gohlke-Baarwolf (Germany), Bulent Gorenek (Turkey), Bernard Jung (France), Mike Kirby (UK), Angela H.E.M. Maas (The Netherlands), Joao Morais (Portugal), Petros Nihoyianopoulos (UK), Petra van der Wal (The Netherlands), Fabrizia Predieri (Italy), Jolien W. Roos-Hesselink (The Netherlands), Maria Schaubliberger (Sweden), Ute Seeland (Germany), Lucia Torronca (Italy).

ESC Committee for Practice Guidelines (CPG) Steering Committee (Chairperson): The Netherlands, Angela Aerkens (Netherlands), Helmut Baumgartner (Germany), Claude Couzin (Italy), Fernando Doco (France), Christa Gohlke (UK), Adam Papp (Belgium), Christian Funck-Brentano (France), David Hasler (Switzerland), Aron Hain (The Netherlands), John Koster (France), Philippe Kuhn (Belgium), Thomas Willebrandt (UK), Cyril Hahn (France), Ben Vanoverschelde (The Netherlands), Bogdan A. Popescu (Romania), Zoltan Papp (Hungary), Ute Seeland (Germany), Per Arne Selvik (Norway), Adam Torun (Poland), Ali Yilmaz (France), Stephan Windecker (Switzerland).

INCIDÊNCIA

1 :1.149 in USA (African blacks)

Brar , S et al . Am J Cardiol 2007

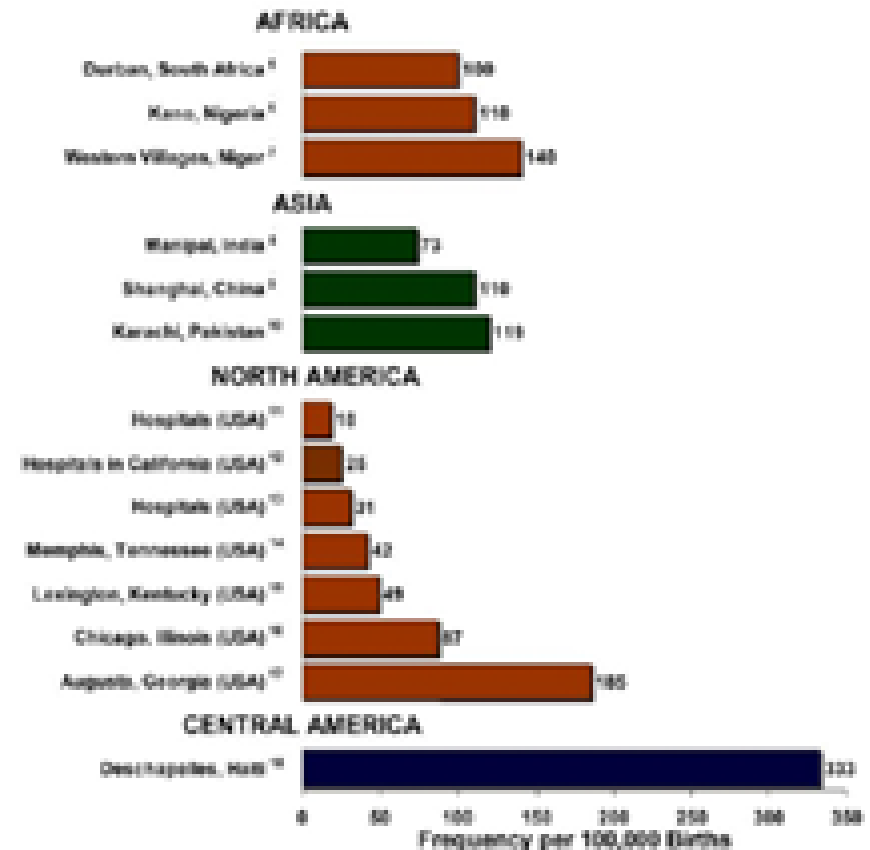
1: 1000 in South Africa

Sliwa et al . Lancet 2006

**No prospective data from
Australia or Europe**

*Deneux-Tharaux C et al. Obstet
Gynecol 2005: Underreporting of
pregnancy related mortality in the
United States and Europe*

Incidence of PPCM



Fatores de risco

- ❖ Idade materna avançada (> 35 anos)
- ❖ Multiparidade (> 3 partos)
- ❖ Gestação multifetal
- ❖ Hipertensão gestacional
- ❖ Pré-eclâmpsia / Eclâmpsia
- ❖ Uso de tocolíticos
- ❖ Obesidade
- ❖ História familiar
- ❖ Uso de cocaína, fumo e álcool
- ❖ Cor negra

Sinais e Sintomas

Mais comum

Dispnéia (NYHA classe III-IV)
Tosse
Fadiga

Comum

Edema de extremidades
Ortopnéia
Dispnéia paroxística noturna
Palpitação
Tontura

Pouco comum

Dor quadrante superior direito
(congestão hepática)
Dor torácica
Hipotensão postural
Sincope

Sintomas
podem ser
sutis a
dramáticos

Apresentação
variável

Muitas vezes
ignorado por
paciente,
enfermeiras e
médicos

First occurrence: **diagnose** peripartum cardiomyopathy

Probability score of PPCM proposed by Fett and colleagues

Symptom/Sign	0 point	1 point	2 points
Dyspnea	None	When climb > 8 steps	Walking
Orthopnea	None	Elevate head only	Elevated head >45°
Unexplained cough	None	Night-time	Day and night
Pitting edema	None	Below knee	Above knee
Weight gain 9 th month	<1Kg/week	1-2 Kg/week	>2 Kg/week
Palpitations	None	Night-time	Day and night

0-2: low risk, continue observation

3-4: mild risk, considering blood BNP

5 or >: high risk, blood BNP and echo

Exclusão de CMPP em mulheres com dispnéia no final da gravidez / início do pós-parto.



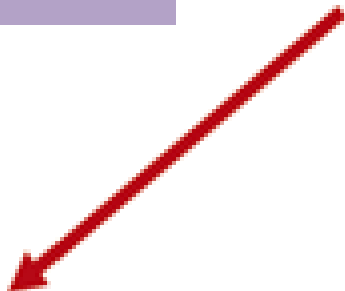
Dispnéia no final da gravidez ou Início do pós-parto.



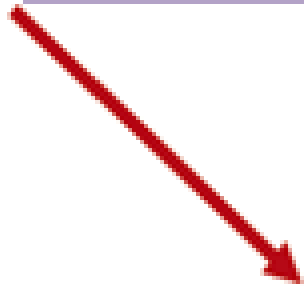
ECG ou BNP e ecocardiograma

Alguma anormalidade

Normal

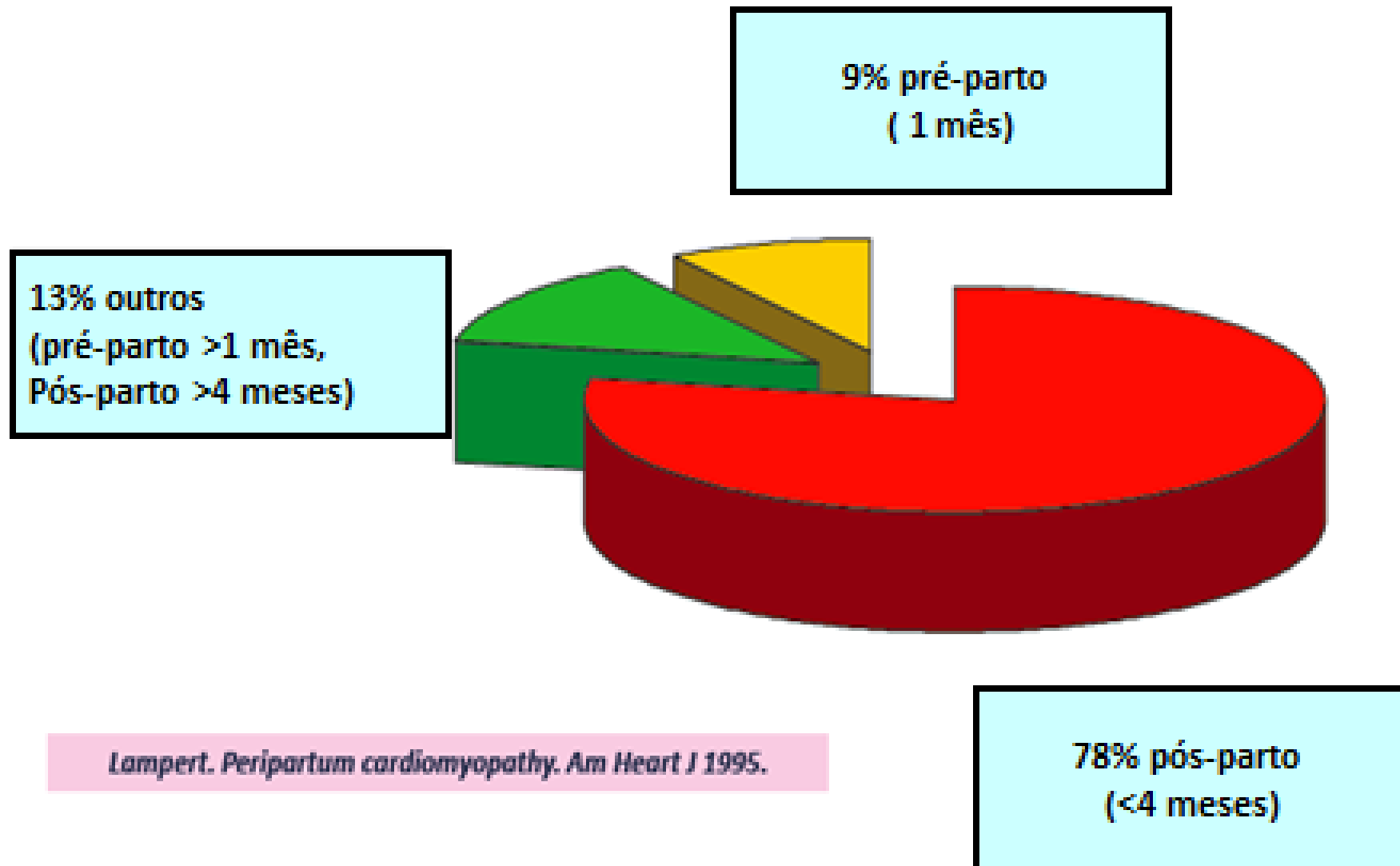


Revisão cardiológica (diagnóstico diferencial de CMPP)

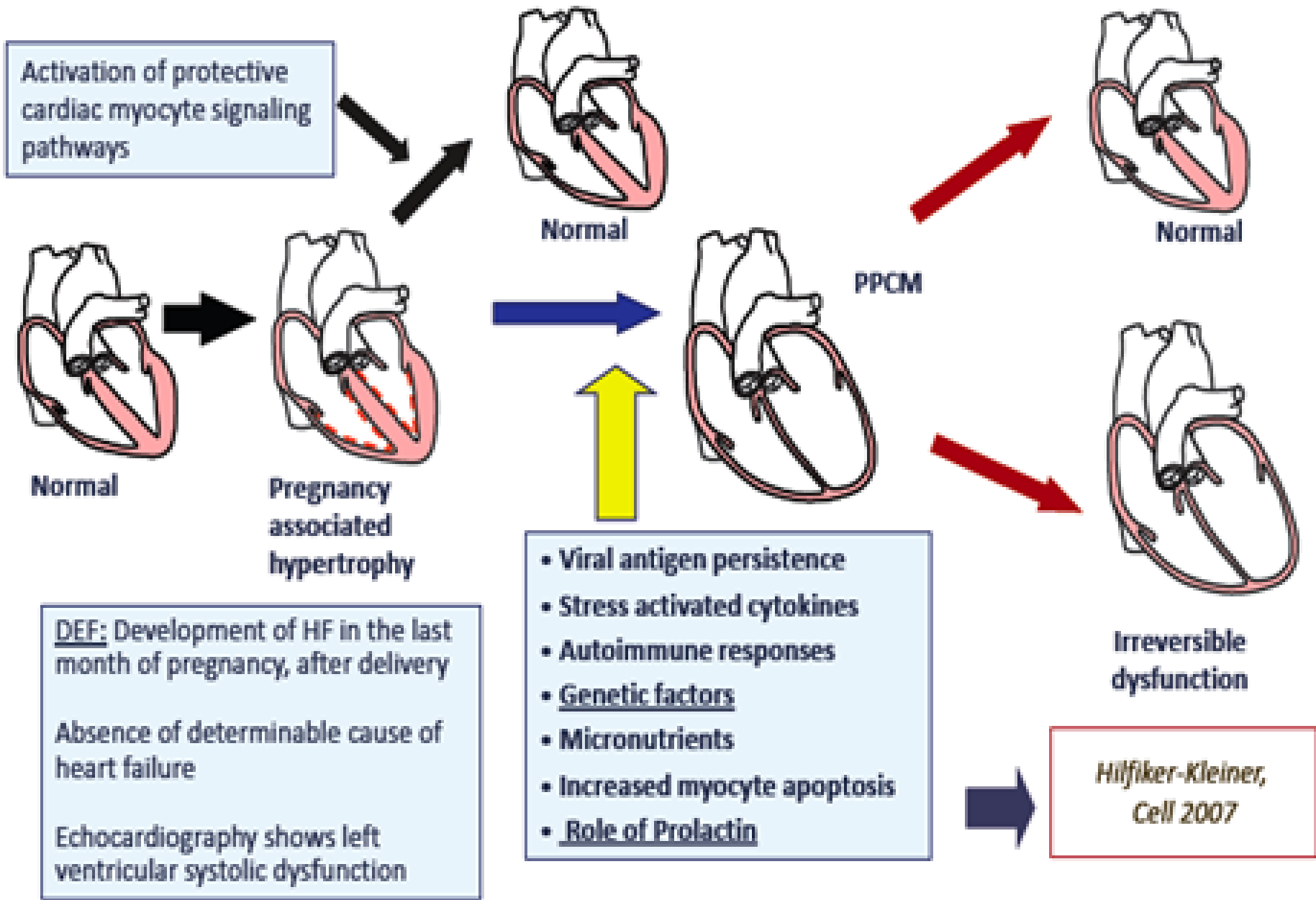


Considerar causas não cardíacas de dispnéia

CMPP – tempo de apresentação

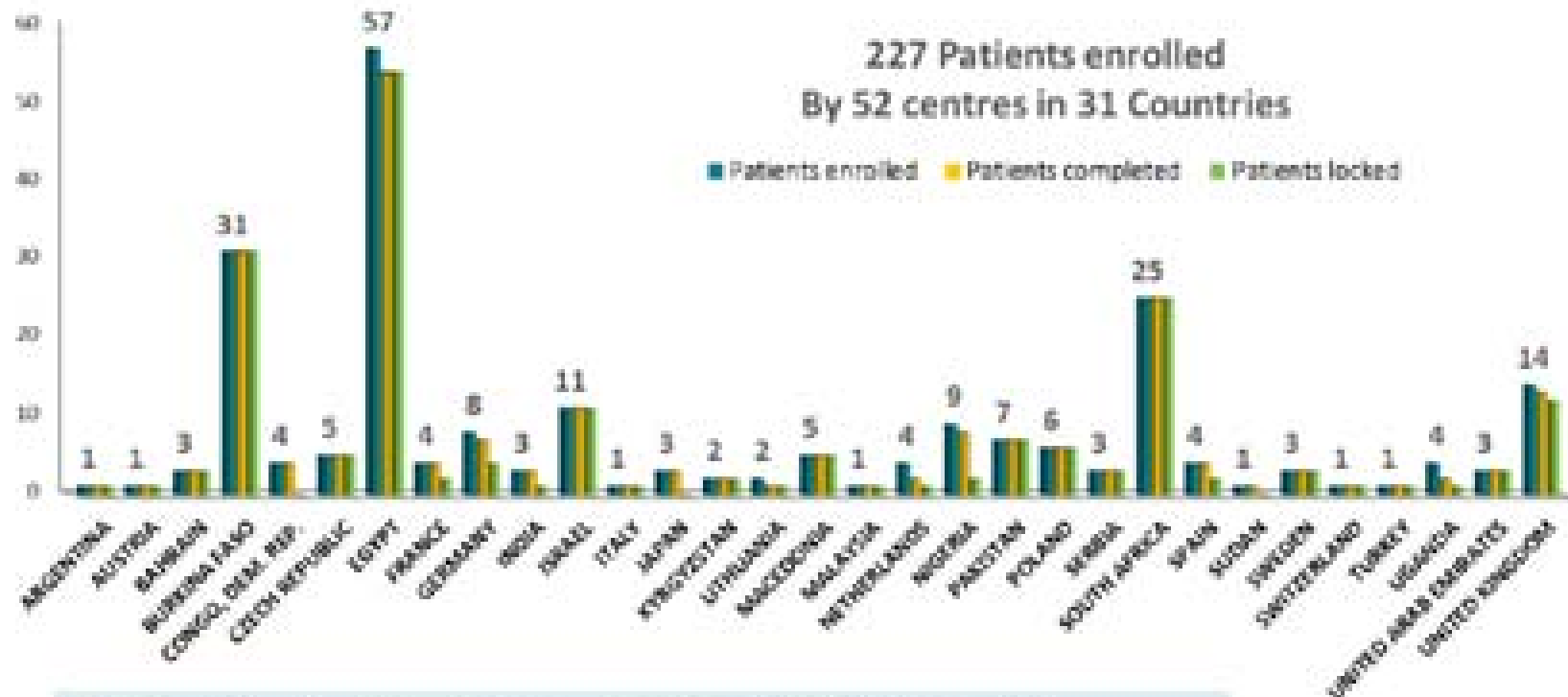


Pathogenesis of PPCM: Proposed mechanism (Sliwa et al, Lancet 2006)



Peripartum Cardiomyopathy Registry

Recruitment status as of August 21st, 2014



50 additional centres have registered and are preparing to participate in the following countries:

Australia, Azerbaijan, Bangladesh, Belgium, Canada, Denmark, Ethiopia, Georgia, Greece, Indonesia, Mozambique, Romania, Russian Federation, Saudi Arabia, Ukraine, United States



Treatment of Heart Failure in women with PPCM (new onset or with previously diagnosed PPCM)



Non Pregnant

According to
standard heart
failure guidelines



Early Pregnancy

Diuretics
Hydralazine
Beta Blocker

Effect
on fetus



Late Pregnancy

Diuretics
Hydralazine
Beta Blocker



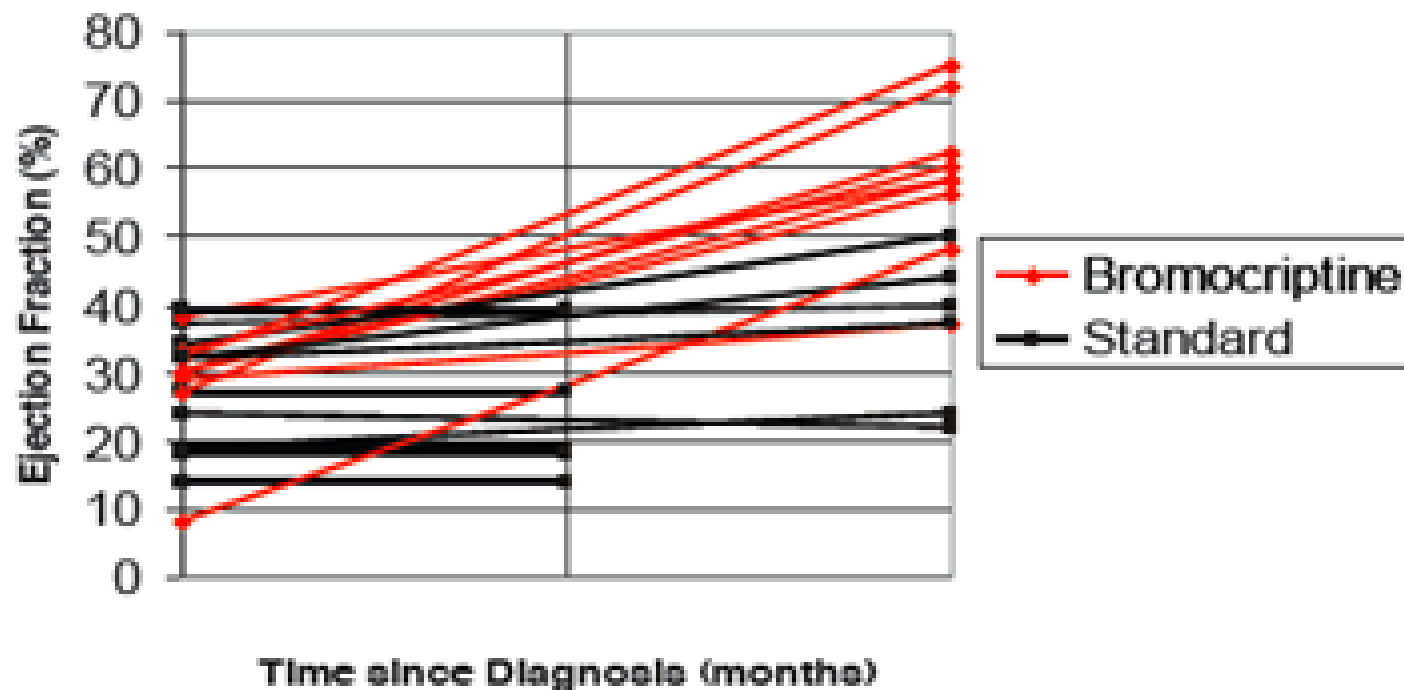
Postpartum

Diuretics
Ace-inhibitor
Beta blocker

Bromocriptine promotes recovery of cardiac function and survival in patients with PPCM - first randomized proof-of-concept pilot study (*Circulation* 2010)

Sliwa K, Blauwet K, Tibazarwa K, Libhaber E, Smedema JP; Becker A, McMurray J, Hilfiker-Kleiner D

Change In Ejection Fraction



Change in left ventricular ejection fraction from baseline to either death, or survival, at 6 months.

PPCM Br: 28 to 56% versus PPCM Std: 28-36%, $p=0.006$

PPCM Bromo: 10 % Mortality

PPCM Standard Care: 40% Mortality:

Peripartum Cardiomyopathy Treatment with Dopamine Agonist and Subsequent Pregnancy with a Satisfactory Outcome

Tratamento da miocardiopatia periparto com agonista dopaminérgico e subsequente gestação com resultado satisfatório

Maria Adélia Medeiros e Melo¹ Jordão Sousa Carvalho¹ Francisco Edson de Lucena Feitosa¹
Edward Araujo Júnior² Alberto Borges Peixoto² Francisco Herlânio Costa Carvalho¹
Regina Coeli Marques Carvalho¹

¹ Fetal Medicine Service, Maternidade-Escola Assis Chateaubriand, Universidade Federal do Ceará, Fortaleza, CE, Brazil

² Department of Obstetrics, Escola Paulista de Medicina, Universidade Federal de São Paulo, São Paulo, SP, Brazil

Address for correspondence Edward Araujo Júnior, PhD, Escola Paulista de Medicina, Universidade Federal de São Paulo (EPM-Unifesp), Rua Napoleão de Barros, 875, Vila Clementino, 04024-002, São Paulo, SP, Brazil (e-mail: araujojred@terra.com.br).

Rev Bras Ginecol Obstet 2016;38:308–313.

Estudos clínicos experimentais recentes sugerem que os produtos de degradação da prolactina podem induzir a miocardiopatia. A supressão farmacológica da produção de prolactina por agonista do receptor D2 da dopamina, bromocriptina ou cabergolina, vem demonstrando resultados satisfatórios na reposta terapêutica do tratamento.

Tratamento

- ❖ Multidisciplinar
- ❖ Reduzir pré e pós carga
- ❖ Aumentar contratilidade miocárdica
- ❖ Prevenir complicações (tromboembolismo, arritmias, IC progressiva)
- ❖ Medicamentos – IC aguda e IC crônica

Tabela 78 - Orientações para o tratamento da IC na gestante

Classe de Recomendação	Indicações	Nível de Evidência
Classe I	Manutenção do BB em pacientes com IC durante a gestação	C
	Hidralazina e nitrato	C
	Diurético com uso criterioso	C
Classe IIa	Digoxina na fibrilação atrial com alta resposta ventricular	C
Classe III	IECA	C
	BRA	C
	Espironolactona	C

BB - beta-bloqueador; IECA - inibidor de enzima de conversão da angiotensina; BRA - bloqueador do receptor da angiotensina. III Diretriz Brasileira de Insuficiência Cardíaca Crônica, 2009.

Table 14 Recommendations for the management of cardiomyopathies and heart failure

Recommendations	Class ^a	Level ^b
Anticoagulation is recommended in patients with intracardiac thrombus detected by imaging or with evidence of systemic embolism.	I	A ¹⁷⁴
Women with HF during pregnancy should be treated according to current guidelines for non-pregnant patients, respecting contraindications for some drugs in pregnancy—see Section 11 Table 21.	I	B ¹⁶⁸
Women with DCM should be informed about the risk of deterioration of the condition during gestation and peripartum.	I	C
In patients with a past history or family history of sudden death close surveillance with prompt investigation is recommended if symptoms of palpitations or presyncope are reported.	I	C
Therapeutic anticoagulation with LMWH or vitamin K antagonists according to stage of pregnancy is recommended for patients with atrial fibrillation.	I	C

INSUFICIÊNCIA CARDÍACA NA GESTAÇÃO

TRANSPLANTE

Pacientes refratários ao tratamento médico padrão

Melhora sobrevida, capacidade de exercício e qualidade de vida

Alternativa em pacientes com CMPP que não reverteram disfunção

Resultados favoráveis na CMPP devido a idade e dano mínimo pelo início recente.

Parto

Amamentação

- IECA e BRA permitidos
- Diuréticos – cautela
- Bromocriptina – contra-indicação

❖




❖ Pa

hen

de

CENTRAL ILLUSTRATION High-Risk Heart Disease in Pregnancy

HIGH-RISK HEART DISEASE (HRHD) IN PREGNANCY

-  Pre-conception counseling and pregnancy risk stratification for all women with HRHD of childbearing age
-  In women considering pregnancy: Switch to safer cardiac medications and emphasize importance of close monitoring
-  In women avoiding pregnancy: Discuss safe and effective contraception choices or termination in early pregnancy

Valve disease	Complex congenital heart disease	Pulmonary hypertension	Aortopathy	Dilated cardiomyopathy
<p>Pregnancy not advised in women with:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Severe mitral and aortic valve disease • Mechanical prosthetic valves if effective anticoagulation not possible 	<p>Pregnancy not advised in women with:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Significant ventricular dysfunction • Severe atrioventricular valve dysfunction • Failing Fontan circulation • O₂ saturation <85% 	<p>Pregnancy not advised for:</p> <ul style="list-style-type: none"> • All women with established pulmonary arterial hypertension 	<p>Pregnancy not advised in some women with:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Marfan syndrome (MFS) • Bicuspid aortic valve (BAV) • Turner syndrome • Rapid growth of aortic diameter or family history of premature aortic dissection 	<p>Pregnancy not advised in women with:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Left ventricular ejection fraction <40% • History of peripartum cardiomyopathy
<p>Pregnancy management:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Close follow-up • Drug therapy for heart failure or arrhythmias • Balloon valvuloplasty or surgical valve replacement in refractory cases 	<p>Pregnancy management:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Close follow-up 	<p>Pregnancy management:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Close follow-up • Early institution of pulmonary vasodilators 	<p>Pregnancy management:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Treat hypertension • Beta-blockers to reduce heart rate • Frequent echo assessment • Surgery during pregnancy or after C-section if large increase in aortic dimension 	<p>Pregnancy management:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Close follow-up • Beta-blockers • Diuretic agents for volume overload • Vasodilators for hemodynamic and symptomatic improvement
<p>Delivery:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Vaginal delivery preferred • C-section in case of fetal or maternal instability • Early delivery for clinical and hemodynamic deterioration • Consider hemodynamic monitoring during labor and delivery 	<p>Delivery:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Vaginal delivery preferred • C-section in case of fetal or maternal instability • Consider hemodynamic monitoring during labor and delivery 	<p>Delivery:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Vaginal delivery preferred • C-section in case of fetal or maternal instability • Timing of delivery depends on clinical condition and right ventricular function • Early delivery advisable • Diuresis after delivery to prevent RV volume overload • Extended hospital stay after delivery 	<p>Delivery:</p> <ul style="list-style-type: none"> • C-section in cases of significant aortic dilation MFS >40 mm BAV >45 mm Turner: ASI >20 mm/m² 	<p>Delivery:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Vaginal delivery preferred • C-section in case of fetal or maternal instability • Consider hemodynamic monitoring during labor and delivery • Early delivery for clinical and hemodynamic deterioration

Elkayam, U. et al. *J Am Coll Cardiol.* 2016;68(5):502-16.

Management strategies for women who have valve disease, complex congenital heart disease, pulmonary hypertension, aortopathy, and dilated cardiomyopathy. ASI = aortic size index; BAV = bicuspid aortic valve; echo = echocardiographic; HRHD = high-risk heart disease; MFS = Marfan syndrome; RV = right ventricular.

INSUFICIÊNCIA CARDÍACA NA GESTAÇÃO

CONCLUSÃO

A mudança de paradigma no tratamento com inibição do eixo neuro-hormonal tem reduzido significativamente morbidade e mortalidade.

Na gravidez só foi possível incorporar parte deste avanço em razão da contra indicação formal dos inibidores da ECA.

No futuro espera-se que novas drogas possam contribuir decisivamente, melhorando a qualidade de vida e a sobrevivência da gestante com insuficiência cardíaca.



Mosqueiro, Belém - PA

Obrigada!

Insuficiência Cardíaca na Gestação

DIURÉTICOS

Não modificam a mortalidade

Rapidez de ação

Dose adequada é fundamental

Uso isolado não dá estabilidade clínica de longo prazo

Ação prejudicada quando há baixa perfusão renal, edema de alça ou uso de anti inflamatórios

Sem evidência de teratogenicidade

INSUFICIÊNCIA CARDÍACA NA GESTAÇÃO

DIGITÁLICOS

Melhoram a qualidade de vida, tolerância ao esforço e diminuem hospitalização

Doses menores têm efeito semelhante às maiores

Ação clínica efetiva dura algumas semanas

Estudos recentes sugerem ação neuro hormonal por diminuir influxo simpático e supressão de Renina.

Indicado também para controle de FC em IC com FA.

INSUFICIÊNCIA CARDÍACA NA GESTAÇÃO

Nitratos e Hidralazina

Reduzem a mortalidade

Melhoram sintomas quando uso a longo prazo

Não reduzem hospitalização

Nitratos atenuam remodelação ventricular

Encerrada a gestação é preferível inibidores da ECA por melhores índices de redução da mortalidade

INSUFICIÊNCIA CARDÍACA NA GESTAÇÃO

Antagonista da Aldosterona

Reduz mortalidade

Promove remodelamento reverso

Indicado na fase avançada da IC

Contra indicado no 1º trimestre e não recomendado nos demais

Ação antiandrogênica humana e feminização em ratos

Insuficiência Cardíaca na Gestação

Betabloqueadores

Reduzem mortalidade, hospitalização e melhoram o bem estar do paciente

Uso indicado mesmo em assintomáticos para evitar progressão da doença

Evitam o processo de remodelamento miocárdico

Contra indicados em BAV de 2° e 3° graus, Asma Brônquica grave, doença arterial periférica sintomática.

Promovem retenção fluida inicialmente

INSUFICIÊNCIA CARDÍACA NA GESTAÇÃO

Betabloqueadores testados para insuficiência cardíaca

Metoprolol (Merit-HF)-Cardio-seletivo

Carvedilol (Copernicus, US HF study group) não cardio-seletivo

Bisoprolol (Cibis I e II) Cardio-seletivo

Efeitos benéficos mesmo sem a dose alvo

INSUFICIÊNCIA CARDÍACA NA GESTAÇÃO

Anticoagulantes

Considerar seriamente seu uso na gestação

Indicado em presença de trombo ventricular, TEP prévio, FA

Estase sanguínea por disfunção predispõe trombose ventricular e tromboembolismo cerebral

Efeitos crônicos da Heparina pouco vistos na gravidez

Heparina e Cumarínicos não são secretados no leite materno.

INSUFICIÊNCIA CARDÍACA NA GESTAÇÃO

Marcapasso Biventricular Sincronizado

Indicado em sintomáticos com QRS alargado (≥ 130 milissegundos) particularmente BRE.

Ressincroniza contração ventricular e reduz IM resultante de retardo da ativação septal

Melhora tolerância ao esforço, classe funcional e qualidade de vida

Atenua remodelamento

Não reduz mortalidade

INSUFICIÊNCIA CARDÍACA NA GESTAÇÃO

Estratégias Mecânicas e Cirúrgicas

Aparelho de assistência ventricular

Cardiomioplastia

Ventriculectomia

Reparação ou reposição mitral em IM secundário a dilatação do VE.

Cardioversor Desfibrilador Implantável



INSUFICIÊNCIA CARDÍACA NA GESTAÇÃO

Novas Drogas Sob Investigação

Inibidores das Vasopeptidases – **Omapatrilato**

Antagonistas das citocinas - **Etanercept e infliximab**

Antagonistas da Endotelina - **Bosentan e Errasentan**

Sensibilizadores dos canais de cálcio - **Levosimendan**

Forma Recombinante Humana do BNP - **Niseritide**

INSUFICIÊNCIA CARDÍACA NA GESTAÇÃO

Inibidores da ECA e Antagonista da Angiotensina II

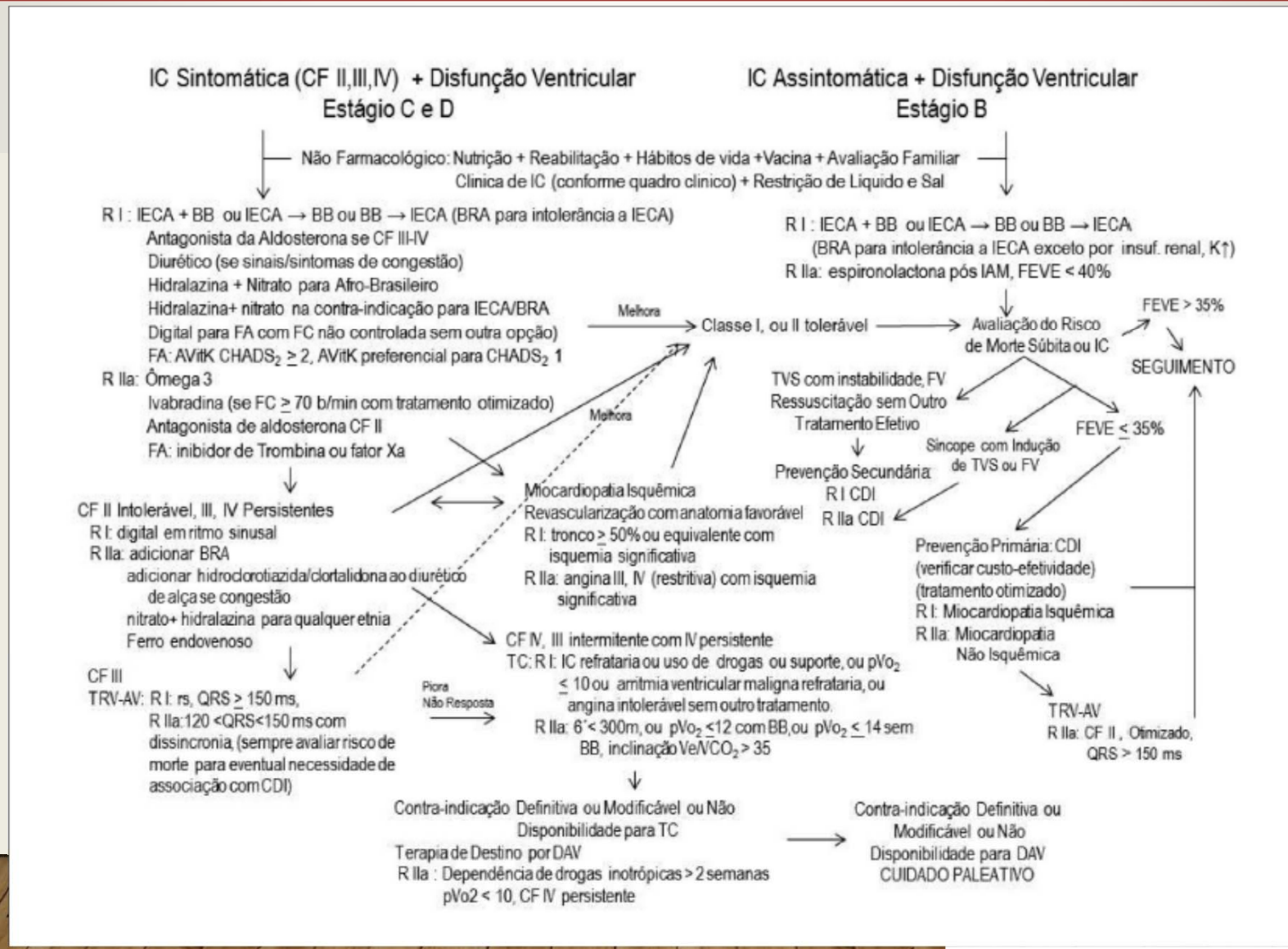
Reduzem mortalidade

Atenuam a remodelação

Contra Indicados na gestação:

Morte Neonatal, Insuficiência Renal Anúrica, Efeitos Renais Adversos,
Oligohidrânio.

Fluxograma de Tratamento da IC



Tratamento

- Multidisciplinar
- Reduzir pré e pós carga
- Aumentar contratilidade miocárdica
- Prevenir complicações (tromboembolismo, arritmias, IC progressiva)
- Medicamentos – IC aguda e IC crônica

INSUFICIÊNCIA CARDÍACA NA GRAVIDEZ: TRATAMENTO

- **REPOUSO - DECÚBITO**
- **DIETA:**
 - - SAL
 - - ÁGUA
- **DIGITAL**
- **DIURÉTICO**
- **b-BLOQUEADORES**
- **VASODILATADORES:**
 - NITRATOS / NITRITOS
 - HIDRALAZINA
 - NITROPRUSSIATO DE SÓDIO

INSUFICIÊNCIA CARDÍACA NA GESTAÇÃO

Condução: Fase Crônica

Diurético

Digital

Betabloqueadores

Nitratos + Hidralazina

Inibidores da ECA e Bloqueadores A₂

Antagonista da Aldosterona

Marcapasso Biventricular

Aparelhos de Assistência Mecânica e CDI

Transplante

BETABLOQUEADORES : METOPROLOL (C)

- Beta bloqueador cardiosseletivo (não atua no tônus uterino)
- Atravessa a placenta
- Parece ter menos efeito sobre o feto
- Eliminado em concentração maior no leite
- Sugerida a amamentação depois de 3-4 hs do uso da droga
- Doses: 50 a 200 mg / dia

DIURÉTICOS: FUROSEMIDA (C)

- Diurético de alça
- Efeito mais potente, segura
- Indicação: ICC, EAP, HA grave, I Renal
- Excretada no leite
- Sem efeitos adversos para o lactente
- Efeitos adversos para a mãe e feto:
 - Hiponatremia / Hipocalemia
 - Hiperglicemia / Arritmia cardíaca
 - Trombocitopenia
- Dose: 20 – 60 mg/dia

BETABLOQUEADORES: PROPRANOLOL (C)

- Pico plasmático ocorre em 90 min
- Duração do efeito: 6-12 hs / 10 a 20 mg 2x dia
- Usado na gestação
- Complicações:
 - RCIV
 - Hipoglicemia
 - Bradicardia
 - depressão respiratória neonatal – apnéia
- RN deve ser observado por 24 – 48 hs
- Doses: 40 a 80 mg
- Excretado no leite materno (dose dependente)
- Permite o aleitamento materno (observar os RN)

HIDRALAZINA (C)

- Simpaticolítico
- Atravessa a placenta, não teratogênico
- Não há relatos de defeitos fetais – 1º trim
- Emergências hipertensivas (PE – E)
 - Dose: 5 – 10 mg (até 25mg) IV, em bolus / cada 15 – 30 min
- Escolha do tratamento da IC na gestação
 - Dose: 75-100 mg (não ultrapassar 150 mg/dia)
- Compatível com a amamentação

ATENOLOL (D)

- **Betabloqueador cárdioseletivo**
- **Cruza a placenta**
- **Restrição de crescimento intra-uterino**
- **Não teratogênico no feto**
- **Feto pequeno para a idade gestacional / baixo peso ao nascer**
- **Excretado no leite materno em quantidade maior**
- **Lactentes devem ser observados**
- **Dose: 50 – 100 mg /dia**
- **Efeitos: hipoglicemia, distúrbio respiratório e morte**
- **Aleitamento materno permitido**

NITROPRUSSIATO DE SÓDIO (C)

- Simpaticolítico
- Ação rápida - emergências
- Atravessa a placenta
- Acúmulo de cianeto no feto
- Usar menor tempo possível
 - EAP, cirurgia de aneurisma cerebral
- Dose: 50 mg em 250 mg de solução salina - 0,5 a 5,0 mcg/min
- Não há dados sobre aleitamento
- Contraindicação absoluta na gestação

INIBIDORES DA ENZIMA CONVERSORA DA ANGIOTENSINA (D)

- Contra-indicados na gravidez independente da idade gestacional
- Associados à má formação do SCV e SNC do feto: 1º trimestre
- Comprometem o desenvolvimento renal fetal nos demais períodos
- Associados à teratogenicidade
- Excretados em baixa concentração no leite
- Liberados para uso durante a amamentação
- Evitados em mulheres em idade fértil

BLOQUEADORES DOS RECEPTORES AT1 DA ANGIOTENSINA II (D)

- Usados para HA + ICC
- Contraindicados na gravidez
- Má formação fetal, natimortos ou neomortos
- Lesão renal
- Liberados para uso na amamentação

DIURÉTICOS: ESPIRONOLACTONA (C)

- **Poupadora de potássio**
- **Ação antiandrogênica (pode provocar feminilização de fetos masculinos)**
- **Contraindicada na gestação**
- **Pode ser usada durante a amamentação**

OUTROS ANTIARRÍTMICOS: DIGITÁLICOS (C)

- ~~INDICAÇÃO: ICC e TSV materno-fetal~~
- Qualquer período da gestação, sem causar efeitos adversos
- Excretados no leite, compatíveis com a amamentação
- Não contraindicados na gestação – não teratogênicos
- Atravessam a barreira placentária

ANTICOAGULANTES

Tabela 17 - Recomendações para Anticoagulantes e Antiagregantes Plaquetários na Insuficiência Cardíaca Crônica incluindo Etiologia Chagásica

Classe de Recomendação	Indicações	Nível de Evidência
I	Cumarínicos para FE < 35% em FA paroxística, persistente ou permanente com pelo menos um fator de risco adicional*	A
I	Cumarínicos para trombos intracavitários ou embolia prévia	C
I	Aspirina para cardiomiopatia de etiologia isquêmica com risco de evento coronariano	A
I	Aspirina na contra-indicação ao uso de anticoagulante oral por risco de sangramento	A
Ila	Inibidor competitivo da trombina ou inibidor do fator X ativado como alternativa ao cumarínico, em pacientes com FE < 40% e FA persistente ou permanente, > 75 anos, ou entre 65 e 74 anos com DM ou HAS ou DAC	C
Ila	Cumarínicos ou Aspirina para FE < 35% em FA paroxística, persistente ou permanente sem fator de risco adicional*	B
IIb	Cumarínicos nos primeiros seis meses após infarto agudo do miocárdio de parede anterior com disfunção sistólica sem trombo	C
Ila	Cumarínicos na miocardiopatia chagásica com aneurisma de ponta de ventrículo esquerdo	C
III	Aspirina para miocardiopatia dilatada não isquêmica	B

*Índice CHADS₂ (IC ou FE < 35%, hipertensão e idade > 75 anos, diabetes, acidente vascular cerebral, cada fator de risco equivale a um ponto exceto acidente vascular cerebral que equivale a 2); FA, fibrilação atrial; DM, diabetes melito; HAS, hipertensão arterial sistêmica; DAC, doença arterial coronariana

Tabela 78 - Orientações para o tratamento da IC na gestante

Classe de Recomendação	Indicações	Nível de Evidência
Classe I	Manutenção do BB em pacientes com IC durante a gestação	C
	Hidralazina e nitrato	C
	Diurético com uso criterioso	C
Classe IIa	Digoxina na fibrilação atrial com alta resposta ventricular	C
Classe III	IECA	C
	BRA	C
	Espironolactona	C

BB - beta-bloqueador; IECA - inibidor de enzima de conversão da angiotensina; BRA - bloqueador do receptor da angiotensina. III Diretriz Brasileira de Insuficiência Cardíaca Crônica, 2009.

Tabela 13 – Recomendações para Antagonista de Aldosterona na Insuficiência Cardíaca Crônica Sistólica incluindo Etiologia Chagásica

Grau de Recomendação	Indicação	Nível de Evidência
I	Espironolactona em pacientes sintomáticos com disfunção sistólica do VE, classes funcionais III e IV da NYHA, associado ao tratamento padrão	A
IIa	Espironolactona em pacientes com IC leve (CF II), associado ao tratamento clínico otimizado para redução de mortalidade e hospitalizações por IC	C
IIa	Espironolactona em pacientes pós IAM, c/disfunção do VE (FE < 40%)	C
IIb	Espironolactona em pacientes sintomáticos com disfunção sistólica do VE, classes funcionais III e IV da NYHA, com uso de IECA associada com BRA, além do tratamento padrão	B
III	Espironolactona para pacientes com IC crônica, creatinina > 2,5 mg/dl ou potássio sérico > 5,0 mEq/l, em uso de IECA ou BRA.	C

IECA significa inibidor de enzima de conversão da angiotensina; BRA, bloqueador do receptor da angiotensina; FE, fração de ejeção de ventrículo esquerdo

Tabela 14 - Recomendações para o uso de Diuréticos na Insuficiência Cardíaca Crônica Sistólica incluindo Etiologia Chagásica

Classe de Recomendação	Indicações	Nível de Evidência
I	Pacientes sintomáticos com sinais e sintomas de congestão	C
IIa	Associação de hidroclorotiazida ou clortalidona nos pacientes resistentes à ação dos diuréticos de alça	C
III	Introdução em pacientes com disfunção sistólica assintomáticos (Classe Funcional I) ou hipovolêmicos	C

Tabela 15 - Recomendações para Hidralazina - Nitrato na Insuficiência Cardíaca Crônica Sistólica incluindo Etiologia Chagásica

Classe de Recomendação	Indicações	Nível de Evidência
I	Afrodescendentes em CF III – IV (NYHA) em uso de terapêutica otimizada	A
	Pacientes de qualquer etnia, CF II –IV (NYHA) com contraindicação a IECA ou BRA (insuficiência renal progressiva e/ou hipercalemia)	B
	Pacientes de qualquer etnia, CF I (NYHA) com contraindicação a IECA ou BRA (insuficiência renal progressiva e/ou hipercalemia)	C
IIa	Pacientes de qualquer etnia refratária ao tratamento otimizado	C

IECA significa inibidor de enzima de conversão de angiotensina; BRA, bloqueador do Receptor da Angiotensina; NYHA, New York Heart Association

Tabela 16 - Recomendações para Digoxina na Insuficiência Cardíaca Crônica incluindo Etiologia Chagásica

Classe de Recomendação	Indicações	Nível de Evidência
I	Pacientes com FE < 45%, ritmo sinusal, sintomáticos, terapêutica otimizada com BB e IECA, para melhora dos sintomas	A
	Pacientes com FE < 45%, FA sintomáticos com terapêutica otimizada com BB e IECA, para controle de FC	C
III	Ritmo sinusal assintomático	C
III	Pacientes com FE ≥ 45% e ritmo sinusal	C

FE significa fração de ejeção de ventrículo esquerdo; IECA, inibidor de enzima de conversão de angiotensina; BB, betabloqueador; FA, fibrilação atrial

Tabela 11 - Recomendações para Betabloqueadores na Insuficiência Cardíaca Crônica Sistólica Incluindo Etiologia Chagásica

Classe de Recomendação	Indicação	Nível de Evidência
I	Bisoprolol, Carvedilol e Succinato de Metoprolol para o tratamento da IC com disfunção sistólica	A, *B
I	Classe funcional II-IV da NYHA com disfunção sistólica associado com IECA ou BRA	A, *B
I	Classe funcional II-IV da NYHA com disfunção sistólica como monoterapia inicial	B, *C
I	Pacientes assintomáticos com disfunção sistólica após infarto agudo do miocárdio, c/CMPD, CMPI, Miocardite, em associação com IECA ou BRA	B, **C
IIb	Nebivolol em pacientes com idade < 70 anos, e bisoprolol/carvedilol/succinato de metoprolol para idade > 70 anos, Classe funcional II-IV da NYHA com disfunção sistólica associado com IECA ou BRA	B, *C
III	Propranolol e Atenolol para o tratamento da IC com disfunção sistólica	C

IECA significa inibidor de enzima de conversão da angiotensina; BRA, bloqueador do receptor da angiotensina; NYHA, New York Heart Association; CMPD, **Cardiomiopatia Dilatada; ** CMPI, Cardiomiopatia Isquêmica; **miocardite; * doença de Chagas

Tabela 12 - Recomendações para IECA e BRA na Insuficiência Cardíaca Crônica Sistólica Incluindo Etiologia Chagásica

Classe de Recomendação	Indicação	Nível de Evidência
I	IECA para disfunção assintomática e sintomática de VE BRA na disfunção sistólica em pacientes intolerantes a IECA exceto por insuficiência renal	A
IIa	Adicionar BRA em pacientes que persistam sintomáticos a despeito do uso da terapia otimizada (IECA, BB)	B
III	Adicionar BRA de forma rotineira em pacientes em uso da terapia otimizada	A

IECA significa inibidor de enzima de conversão; BB, betabloqueador; BRA, bloqueador do receptor da angiotensina

ANTICOAGULANTES

- Heparina não fracionada (HNF – risco B) : IV ou SC
- Complicações:
 - Trombocitopenia
 - Osteoporose
 - Hemorragia
 - alopecia
- Não atravessa a placenta – risco mínimo para o feto
- Excretada no leite materno – compatível com a amamentação
- Monitorização do TTPa
- Em caso de hemorragia : sulfato de protamina

DERIVADOS CUMARÍNICOS (D)

- Anticoagulantes orais
- Varfarina (1/2 vida de 36-42h): femprocumona (1/2 vida 160 h)
- Tempo de protrombina:
 - 20 a 50% do normal
 - INR entre 2 e 3
 - Alto risco - INR: 2,5 a 3,5
- Atravessa a placenta
- Embriopatia varfarínica: 1º trimestre (6 a 12 semanas)
- Risco (X) declarado na bula
- Warfarina: compatível com a amamentação

HEPARINA DE BAIXO PESO MOLECULAR – RISCO B

- Vantagens: resposta anticoagulante mais previsível, menos risco de trombocitopenia
- Reversão: protamina
- Não altera o TTPa
- Medida anti-fator Xa (nível terapêutico: 0,3 a 0,7 UI)
- Dose ajustada ao peso da paciente – 2x/dia

Tabela 24 - Indicações de Transplante Cardíaco Incluindo a Etiologia Chagásica

Classe de Recomendação	Indicações	Nível de Evidência
I	IC refratária na dependência de drogas inotrópicas e/ou de suporte circulatório e/ou ventilação mecânica	C
	VO_2 pico ≤ 10 ml/Kg/min	C
	Doença isquêmica com angina refratária sem possibilidade de revascularização	C
	Arritmia ventricular refratária	C
	Classe funcional III/IV persistente	C
IIa	Teste da caminhada dos 6 minutos < 300 metros	C
	Uso de BB com VO_2 pico ≤ 12 ml/Kg/min	C
	Sem uso de BB com VO_2 pico ≤ 14 ml/Kg/min	C
III	Teste cardiopulmonar com relação VE/CO ₂ > 35 e/ou VO_2 pico ≤ 14 ml/Kg/min	C
	Presença de disfunção sistólica isolada	C
	Classe funcional III ou IV sem otimização terapêutica	C

IC significa insuficiência cardíaca; VO_2 consumo de oxigênio durante exercício; BB, betabloqueador

Table 14 Recommendations for the management of cardiomyopathies and heart failure

Recommendations	Class ^a	Level ^b
Anticoagulation is recommended in patients with intracardiac thrombus detected by imaging or with evidence of systemic embolism.	I	A ¹⁷⁴
Women with HF during pregnancy should be treated according to current guidelines for non-pregnant patients, respecting contraindications for some drugs in pregnancy—see Section 11 Table 21.	I	B ¹⁶⁸
Women with DCM should be informed about the risk of deterioration of the condition during gestation and peripartum.	I	C
In patients with a past history or family history of sudden death close surveillance with prompt investigation is recommended if symptoms of palpitations or presyncope are reported.	I	C
Therapeutic anticoagulation with LMWH or vitamin K antagonists according to stage of pregnancy is recommended for patients with atrial fibrillation.	I	C

Table 14 Recommendations for the management of cardiomyopathies and heart failure

Delivery should be performed with β -blocker protection in women with HCM.	IIa	C
β -blockers should be considered in all patients with HCM and more than mild LVOTO or maximal wall thickness >15mm to prevent sudden pulmonary congestion.	IIa	C
In HCM, cardioversion should be considered for persistent atrial fibrillation.	IIa	C
Due to high metabolic demands of lactation and breastfeeding, preventing lactation may be considered in PPCM.	IIb	C
Subsequent pregnancy is not recommended if LVEF does not normalize in women with PPCM.	III	C

^aClass of recommendation.

^bLevel of evidence.

DCM = dilated cardiomyopathy; HCM = hypertrophic cardiomyopathy; HF = heart failure; LMWH = low molecular weight heparin; LVEF = left ventricular ejection fraction; LVOTO = left ventricular outflow tract obstruction; PPCM = peripartum cardiomyopathy.

Assistência Pré-Natal à Portadora de Doença Valvar - Recomendações Gerais

- Repouso relativo (*de acordo com o quadro clínico*)
- Dieta hipossódica (4 g/dia)
- Controle de anemia e infecções (geniturinário/pulmonar)
- Profilaxia da doença reumática - Penicilina Benzatina - 21 dias
- Consultas integrada e periódica cardiologista e obstetra
- ECG e ECO – definição da lesão valvar
- Parto/anestesia - indicação obstétrica
- Profilaxia de endocardite infecciosa

IC NA GESTAÇÃO

- Após o parto o feto deve ser acompanhado por 24-48hs devido ao risco de bradicardia, hipoglicemia e depressão respiratória pelo BB
 - Metoprolol e bisoprolol são BB + estudados
 - Atenolol pode determinar malformações, além de bradicardia e hipoglicemia no feto, não tem indicação para o tratamento de IC
 - IECA, BRA e inibidores da renina não podem ser utilizados durante a gravidez
 - Digoxina parece ser segura

IC NA GESTAÇÃO

- Espironolactona pode levar malformações no 1º trimestre
- Estudos randomizados prospectivos demonstram que a bromocriptina adicionada ao tratamento pode melhorar a FEVE e a evolução da CMPP
- Parto pode ser vaginal, exceto se houver CI obstétrica, diante da instabilidade hemodinâmica

CMPP - insuficiência cardíaca aguda

- Gerenciamento da IC aguda – semelhante as outras
- Oxigênio – $STO^2 > 95\%$
- Diurético - congestão – bolus furosemida 20-40 mg
- Nitrato IV – nitroglicerina 10-20 mcg/min até 200mcg/min
PAS > 110 mmHg
- Agentes inotrópicos
- Levosimendan – benefício limitado

