

DIGOXINA

A droga de Escolha para o Tratamento *in utero* da Taquicardia Paroxística Supraventricular

ISABEL SANTOS SILVA, CONCEIÇÃO NUNES, GABRIELA MIMOSO,
EDUARDO CASTELA, JOSÉ MESQUITA
Serviço de Obstetria, Maternidade Bissaya-Barreto. Coimbra

RESUMO

A taquiarritmia fetal pode pôr em risco o feto, pelo que a terapêutica atempada está indicada em todos os casos de taquidistritmia com ou sem hidropisia, na tentativa de prevenir a hidropisia irreversível. Descreve-se um caso clínico de taquicardia supraventricular paroxística com terapêutica *in utero* com digoxina, em que a intervenção farmacológica foi eficaz. Tecem-se alguns comentários acerca da experiência da equipa multidisciplinar da Maternidade Bissaya-Barreto no tratamento e na orientação das taquidistritmias fetais.

SUMMARY

**Digoxin.
The Choice Drug for in Utero Treatment
of Supraventricular Paroxysmal Tachycardia. A case Report**

Fetal tachyarrhythmia may constitute a risk for the fetus, therefore early treatment is indicated for all cases of tachydysthymia, with or without hydrops, in order to prevent irreversible hydrops. A case report is described of supraventricular paroxysmal tachycardia with digoxin in utero therapy in which pharmacological intervention was successful. Some comments are regarding the experience of the multidisciplinary team at Bissaya-Barreto Meternity in the treatment and orientation of fetal tachydysrthmias.

CASO CLÍNICO

O. M. S. S. B., 25 anos, casada, doméstica, grupo sanguíneo A Rh +, cônjuge de 26 anos de idade, sem consanguinidade.

Foi internada às 26 semanas de gestação para esclarecimento de arritmia fetal detectada em ecografia de rotina.

A ecocardiografia fetal realizada na data do internamento, revelava coração estruturalmente normal com taquicardia supraventricular paroxística observando-se derrame pericárdico e ascite fetal (*Figs. 1 e 2*).

Os estudos complementares de diagnóstico efectuados para esclarecimento etiológico (serologia para citomegalovírus, parvovírus e estudos imunológicos) foram negativos.

É decidido introduzir terapêutica com digoxina após ter sido efectuado electrocardiograma materno assim

como observação clínica cuidadosa para detectar qualquer contra-indicação materna para a utilização de digitálicos.

Iniciou a digitalização com a dose de 0,25 mg 4id de digoxina no primeiro dia, de 0,25 mg 3id no segundo e terceiro dias e, posteriormente, 0,25 mg 2id, como dose de manutenção.

O controle terapêutico foi efectuado com doseamentos séricos de digoxinémia materna e com a realização de electrocardiogramas maternos em dias alternados, nunca tendo a grávida mostrado qualquer sinal ou sintoma de intoxicação digitálica.

No segundo dia de terapêutica, com uma digoxinémia de 1,38 g/l, é efectuada ecocardiografia fetal em que mantêm taquicardia supraventricular paroxística, havendo um agravamento do derrame pericárdico e da ascite (*Figs. 3 e 4*). É decidido manter a terapêutica por se con-



Fig. 1 – Ecografia onde se observa coração estruturalmente normal e os derrames pleural e pericárdico

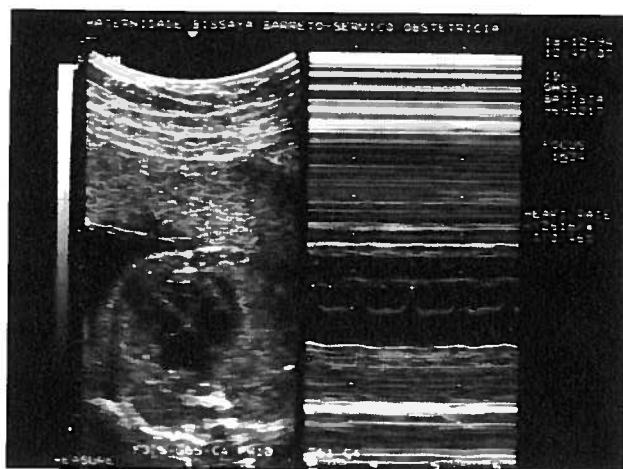


Fig. 4 – Taquicardia supraventricular com frequência de 261 ppm, Observada no 2º dia da terapêutica

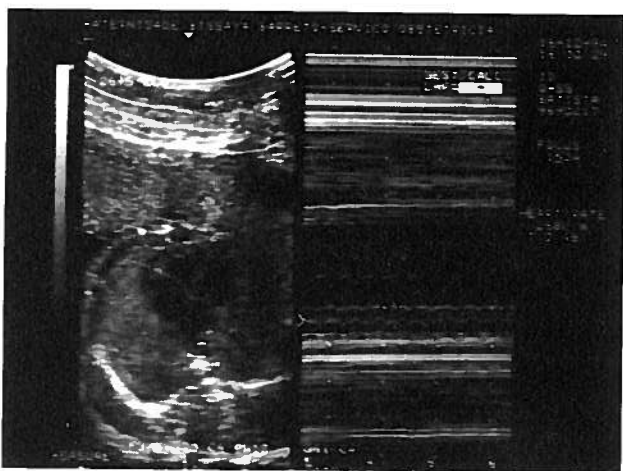


Fig. 2 – Taquicardia supraventricular com frequência de 268 ppm



Fig. 5 – Ausência de derrame pericárdico



Fig. 3 – Ecografia efectuada no 2º dia de terapêutica em que se observa agravamento do derrame pleural e da ascite



Fig. 6 – Ecografia em corte longitudinal em que se nota ausência de derrames

siderar não ter sido obtido o nível terapêutico de impregnação digitalica.

No sexto dia de digitalização a grávida apresentava-se clinicamente bem e com uma digoxinemia de 1,08 g/l. A

ecocardiografia fetal revelava a existência de ritmo sinusal com frequência cardíaca de 160 batimentos/minuto, derrame pericárdico praticamente inexistente e diminuição da ascite.

Dois dias depois não se detectando episódios de taquicardia, havendo ausência de derrame pericárdico e pequena lâmina de ascite (Fig 5), decidiu-se prosseguir a terapêutica em ambulatório, com controles semanais dos níveis de digoxina sérica materna e ecocardiografia fetal. A avaliação clínica e o registo cardiocardiográfico externo foram efectuados no âmbito da vigilância pré-natal habitual.

Às 39 semanas de gestação inicia espontaneamente trabalho de parto e nasce um recém nascido do sexo feminino, com 2780 gramas de peso e Apgar 10 ao quinto minuto.

É submetido a ecocardiograma que confirma coração estruturalmente normal, com ritmo e frequência normais. É mantido em vigilância na Unidade de Cuidados Especiais ao Recém Nascido mas como se mantém sempre em ritmo sinusal e hemodinamicamente estável, tem alta da UCERN às 24 horas de vida.

Ao terceiro dia de vida é efectuado novo ecocardiograma que não mostra alterações, pelo que mãe e filho têm alta clínica.

DISCUSSÃO

As taquiarritmias fetais, definidas como frequência cardíaca fetal superior a 200 batimentos por minuto, são na sua maioria de carácter benigno, transitório e bem toleradas pelo feto^{1,2}. Quando persistentes condicionam insuficiência cardíaca fetal (em 70% dos casos) que habitualmente evolui para hidropisia e morte fetal em 20 a 50% dos casos¹⁻⁵.

A etiologia destas situações só em 5-10% dos casos é devida a alterações estruturais cardíacas, sendo na maior parte das vezes desconhecida ou atribuída a instabilidade funcional do músculo auricular. A sua incidência é de 1:10000-25000, valor provavelmente subestimado, atendendo a que muitos casos são assintomáticos e portanto não diagnosticados^{1,3}.

O diagnóstico da taquiarritmia fetal, por ecocardiografia com Doppler (que permite a interpretação do tipo de arritmia), reveste-se de particular importância pois permite uma intervenção terapêutica precoce e eficaz, com o objectivo de conseguir a conversão a ritmo sinusal e a melhoria das condições hemodinâmicas fetais, tal como aconteceu no caso que descrevemos^{1,2}.

Nos fetos com hidropisia ou com idade gestacional abaixo das 36 semanas o tratamento *in utero* é a terapêutica mais adequada⁶.

Nas situações de taquiarritmia sem hidropisia mas com maturidade pulmonar é de considerar, segundo alguns autores, o controle da arritmia *in utero*, já que os riscos da terapêutica fetal são limitados. Contudo, se a terapêutica falhar, deverá ser considerada a indução do parto⁶.

Não existe consenso quanto ao antiarritmico ideal a utilizar^{2,5,6}. Parece no entanto haver unanimidade quanto à utilização da digoxina como droga de 1ª linha nas taquiarritmias supra-ventriculares. Este facto deve-se à sua baixa toxicidade quer para a mãe, quer para o feto e ainda ao seu efeito inotrópico positivo, particularmente útil nas situações de compromisso hemodinâmico. Se houver resistência — definida como ausência de resposta

ao fim de uma semana, deve ser considerado o uso de outras drogas antiarrítmicas: flecainida, propranolol, amiodarona, verapamil, procainamida e quinidina^{1,6}.

As doses ideais não estão bem definidas. Neste caso e noutro já por nós publicado⁴ utilizámos a dose inicial de 100 mg/d, com bons resultados. Embora utilizando uma dose eficaz, o seu efeito nem sempre é imediato sendo necessário uma exposição fetal mais prolongada³.

Estudos recentes têm demonstrado a presunção de que alguns *falhanços* no tratamento com digoxina se devem à não compreensão da sua farmacocinética durante a gravidez². Quando se atinge a estabilidade da digoxinémia na grávida esta é 40 a 50% inferior à da mulher não grávida. Este facto deve-se: ao aumento do volume intravascular materno, ao atraso do esvaziamento gástrico, ao aumento da taxa de filtração glomerular e ao aumento do metabolismo fetal. Em face do exposto deve ser nosso objectivo obter doses terapêuticas de digoxina através da monitorização da digoxinémia sérica (0,5-2 ng/ml), o que habitualmente é conseguido com 0,25 mg 3 id^{2,3}.

Azancot-Benisty et al recomendam a administração inicial de digoxina por via endovenosa em doses mais elevadas — 1 a 2 mg, durante 5 dias ajustadas de acordo com a resposta terapêutica. Esta forma de administração evitaria flutuações na concentração sérica da digoxina relacionadas com variações na taxa de absorção placentar, que se encontra particularmente prejudicada quando existe hidropisia fetal, e favorece concentrações fetais elevadas^{1,3}.

Na nossa Maternidade este é o 3º caso de administração *in útero* de digoxina, dois dos quais em fetos com hidropisia, todos com bons resultados terapêuticos. Em todos os casos ajustámos as doses de digoxina de acordo com a resposta terapêutica e com a digoxinémia sérica materna. O advento da colheita de sangue fetal permitirá avaliar a digoxinémia fetal, assim como a bioquímica e o equilíbrio ácido-base. No futuro poderemos pensar na administração de digoxina directamente ao feto², ou na utilização de outro antiarrítmico que eventualmente se venha a revelar mais eficaz.

CONCLUSÕES

O tratamento *in utero* das taquidistritmias fetais é frequentemente efectuado com sucesso, visto que as drogas administradas à mãe atravessam a placenta atingindo o feto. O controle das taquiarritmias *in utero* é a terapêutica de escolha visto que permite ao feto um melhor prognóstico neonatal.

O tratamento deverá ser orientado por uma equipa composta pelo obstetra, cardiologista pediatra e neonatologista e efectuado num centro pré-natal com experiência de ecocardiografia fetal e com possibilidade de prestar cuidados pós-natais aos fetos afectados.

BIBLIOGRAFIA

1. TRIGO C, MACEDO AJ, FERREIRA M et al: Arritmias fetais. Casuística de quatro anos e meio. Acta Med Port 1995;8:73-79
2. AZANCOT-BENISTY A, JACQZ-AIGRAIN E, GUIRGIS NM et al: Clinical and pharmacologic study of fetal supraventricular tachyarrhythmias. J Pediatr 1992;121:608-13

3. STEWART PA, WLADIMIROFF JW: Cardiac tachyarrhythmia in the fetus: Diagnosis, treatment and prognosis. In: Stewart PA. Ecocardiography in the human fetus. Pasmans Offsetdrukkern B.V.'s - Grave-nhage 1989: 143-153
4. BELO J, XAVIER E, CASTELA E, MESQUITA J: Taquicardia paroxística supraventricular. Terapêutica in útero - Caso clínico. Rev Port Obstet Ginecol 1993;16:157-159
5. SMOLENIEC JS, MARTIN R, JAMES DK: Intermittent fetal tachycardia and fetal hydrops. Arch Dis Child 1991;66:1160-1161
6. MEIJBOOM E, EUGELEN A, BEEK E et al: Fetal arrhythmias. Curr Op Card 1994, 9: 97-102
7. ITO S, MAGEE L, SMALLHORN J: Drug therapy for fetal arrhythmias. Clin Perinatol 1994 Sep; 21(3): 543-72