

Influência da espironolactona na redução da fibrose miocárdica em portadores de Cardiomiopatia Hipertrófica

ANA LUIZA FERREIRA SALES; MARCELO IMBROINISE BITTENCOURT; PEDRO PIMENTA DE MELLO SPINETI; FELIPE NEVES DE ALBUQUERQUE, DENILSON CAMPOS DE ALBUQUERQUE; ALYNE FREITAS PEREIRA GONDAR; DAYSE APARECIDA DA SILVA; RICARDO MOURILHE ROCHA. Hospital Universitário Pedro Ernesto, Rio de Janeiro, RJ, BRASIL.

INTRODUÇÃO: Cardiomiopatia hipertrófica (CMH) é a doença genética cardíaca mais comum. CMH tem como características fisiopatológicas hipertrofia e fibrose miocárdicas. A fibrose miocárdica vem sendo associada a um pior prognóstico. A ressonância magnética (RM) pode identificar áreas de fibrose miocárdica com grande definição espacial. Alguns micro RNA (miRNA) foram relacionados a fibrose miocárdica. Os inibidores da aldosterona parecem bloquear os sinalizadores para promoção de fibrose miocárdica.

OBJETIVOS: Avaliar se a espironolactona pode reduzir o percentual de miocárdio substituído por fibrose na RM nesta população. Descrever características clínicas e genéticas da população. Avaliar a influência da espironolactona na evolução da função sistólica. Analisar as mutações patogênicas, assim como o polimorfismo da *Aldosterona sintase* e sua influência no prognóstico. Descrever variações dos miRNA 21 e 29a, correlacionar com o prognóstico e como forma de avaliação da resposta terapêutica a espironolactona.

MÉTODOS: Estudo realizado em centro único, prospectivo, randomizado, duplo cego, com placebo. Excluídos pacientes com contraindicações ao uso da espironolactona ou que já vinham em uso desta droga e com contra-indicação a realização de RM. Na figura 1 é detalhado o fluxograma de inclusão e seguimento. O seguimento mínimo foi de 21 meses. À inclusão realizados ecocardiograma, RM, eletrocardiograma, colhidas amostras de sangue para bioquímica e estudo genético. Em 18 meses foram repetidos a RM e os miRNA. Incluídos 53 pacientes. Durante 18 meses fizeram uso de espironolactona (N=27) ou placebo (N=26). Média de idade 48 anos, 49% homens. Na tabela 1 são relatadas as características clínicas da população estudada. Houve um óbito. A droga foi suspensa em dois casos. Em 43% foi identificada a mutação patogênica. Não houve diferença estatística para a variação de fibrose pela RM (p=0,371), disfunção sistólica (p=0,5) assim como nas variações de miRNA 21 (p=0,5) e 29a (p=0,08). A elevação de miRNA 21 associa-se a fibrose grave (p=0,043). O polimorfismo da *Aldosterona sintase* mais comum foi T/C. Não houve relação entre polimorfismo e fibrose miocárdica (p=0,29) ou disfunção sistólica (p=0,62).

CONCLUSÕES: A espironolactona não mostrou benefícios na evolução da função sistólica nem no percentual de substituição de miocárdio por fibrose à RM. A identificação das mutações patogênicas e o polimorfismo da *Aldosterona sintase* não influenciaram o prognóstico. Os miRNA 21 sinalizam a presença de fibrose miocárdica grave (Gráfico 1). MiRNA 21 e 29a não devem ser usados como forma de monitorar a terapia com espironolactona na CMH.

Figura 1: Fluxograma de inclusão e seguimento

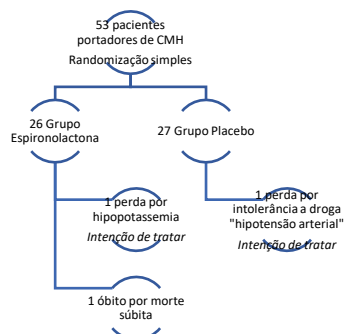


Tabela 1: Características da população estudada

Variável	População geral (n=53)	Espironolactona (n=26)	Placebo (n=27)	P
Mutação encontrada	41% (22)	38% (10)	44% (12)	0,782
Classe funcional ≥II NYHA	73% (39)	73% (20)	69,2% (19)	0,768
Disfunção sistólica	5,6% (3)	3,8% (1)	7,4% (2)	1
Fibrose grave (RM)	5,6% (3)	7,7% (2)	3,7% (1)	0,684
Gradiente TSVE ≥ 40	35,8% (19)	44% (11)	29% (8)	0,389

Gráfico 1: Boxplot variação do miRNA21 vs. fibrose grave a RM à inclusão

