

MIOCARDIOPATIA PERIPARTO UMA DOENÇA AS VEZES ESQUECIDA

Data de aceite: 01/09/2023

Carlos Daniel Lobato da Costa

Discente de medicina da Faculdade de medicina Afya Santa Inês -MA
<https://orcid.org/0000-0000-0002-7401>

Eduardo Rennan Lopes Lima

Discente de medicina da Faculdade de medicina Afya Santa Inês -MA
<https://orcid.org/0009-0003-0507-7402>

Nuno Kauã da Silva

Discente de medicina da Faculdade de medicina Afya Santa Inês -MA
<https://orcid.org/0000-0003-3156-4397>

Erika Regina da Silva Morais

Discente de medicina da Faculdade de medicina Afya Santa Inês -MA
<https://orcid.org/0009-0003-7047-6055>

João Guilherme Patriota Carneiro

Discente de medicina da Faculdade de medicina Afya Santa Inês -MA
<https://orcid.org/0000-0001-7081-1624>

Anna Victoria de Vasconcelos

Discente de medicina da Faculdade de medicina Afya Santa Inês -MA
<https://orcid.org/0000-0001-9585-4874>

José Carlos Gomes Patriota Neto

Discente de medicina da Universidade Federal do Maranhão (UFMA), Pinheiro-MA, Brasil
<https://orcid.org/0000-0003-2468-9589>

Rodrigo Guimarães Vieira de Carvalho

Docente da Faculdade de medicina Afya Santa Inês -MA
Membro Titular da Sociedade Brasileira de Cardiologia SBC-AMB
<https://orcid.org/0009-0002-9608-1783>

Carlos Alberto Alves Dias Filho

Universidade Federal do Maranhão (UFMA), São Luís, Brasil
Laboratório de Adaptações Cardiovasculares ao Exercício – LACORE (UFMA), São Luís, Brasil
Docente da Faculdade Santa Luzia- Santa Inês - MA
Docente da Faculdade de medicina Afya Santa Inês -MA
Laboratório de Adaptações Cardiorrenais ao Exercício Físico - LACE
<https://orcid.org/0000-0003-1181-6411>

1 | DEFINIÇÃO

A miocardiopatia periparto é

caracterizada como uma condição patológica com sinais e sintomas semelhantes aos da insuficiência cardíaca manifestada na mulher ao final da gestação e/ou nos meses seguintes ao parto, de acordo com a definição da Sociedade Europeia de Cardiologia. Pode, ainda, estar associada a uma miocardiopatia dilatada idiopática ou a qualquer disfunção do ventrículo esquerdo nesse período periparto.

2 | EPIDEMIOLOGIA, ETIOLOGIA E FATORES DE RISCO

Em decorrência do fato de apresentar uma certa dificuldade de diagnóstico, as informações acerca da incidência e da prevalência da miocardiopatia periparto são de difíceis mensurações. Porém, em 2013, um estudo promovido pelo Global Burden of Disease Study, observou uma prevalência em cerca de 22 casos de miocardiopatia periparto a cada 100.000 pessoas. (MONTERA *et al.*, 2022)

Já em 2016, obtiveram-se novos dados a respeito da situação epidemiológica da miocardiopatia periparto por região do mundo. Nos Estados Unidos, por exemplo, a doença estava associada a um em cada 3186 nascidos vivos, enquanto na Ásia o número foi de um a cada 2600 e na África, um a cada 1000. Chama atenção a posição do Haiti nesse ranking: um a cada 300 nascidos vivos. Sendo assim, a população afro-americana pode ser considerada a mais suscetível a desenvolver a doença. (DURÁN-MORALES *et al.*, 2016)

Embora a miocardiopatia apresente diferentes causas para a sua instalação, o registro de miocardiopatia periparto da Nigéria (PEACE) observou uma maior relevância de fatores relacionados à questão socioeconômica (ligada à baixa educação formal e ao desemprego), assim como à pré-eclâmpsia e à deficiência em selênio. (KARAYE *et al.*, 2023)

A origem etiológica da miocardiopatia periparto é, atualmente, desconhecida. Porém, alguns fatores podem ser apresentados como relevantes para o desenvolvimento da patologia. Entre esses fatores, há a miocardiopatia progressiva à gravidez, a prolactina vasculho-hormonal, a suscetibilidade genética, bem como a deficiência de selênio. (KARAYE *et al.*, 2023)

Em alguns casos, ao exame histopatológico, pode-se observar a presença de evidências de hipertrofia do miocárdio, bem como de fibrose miocárdica e de infiltração celular. Tais achados permitem uma maior sugestão de que a origem da miocardiopatia periparto permeia outras condições patológicas, a exemplo da consequência proporcionada pela hipertensão arterial sistêmica. (KAWANO *et al.*, 2023)

No decorrer das pesquisas promovidas ao longo das décadas, foi observado que a cardiomiopatia periparto apresenta uma maior incidência na Nigéria e em populações afrodescendentes quando comparado com as demais etnias, sendo de 1 para 102 partos em populações negras e de 1 para 15.533 na população japonesa. Nesse quesito, é possível observar uma correlação entre a ocorrência da miocardiopatia periparto com a etnia negra. (ISOGAI *et al.*, 2019)

Além disso, após uma detalhada análise dos dados epidemiológicos da miocardiopatia periparto, foi observado que pacientes que apresentam alguma cardiopatia progressiva à gravidez, a exemplo da pré-eclâmpsia, bem como idade superior a 35 anos, anêmicas, diabetes gestacionais e parto cesariano apresentaram maior recorrência miocardiopatia, o que sugere que tais fatores são relevantes para o desenvolvimento da MCPP. (MASOOMI *et al.*, 2018)

O principal fator de risco para o desenvolvimento da miocardiopatia periparto é a ocorrência, no decorrer da gestação, de quadros de pré-eclâmpsia. Tal correlação é possível em decorrência dos estudos apresentarem uma relevante taxa de desenvolvimento da miocardiopatia periparto em pacientes que tiveram pré-eclâmpsia (cerca de 32,4%) quando comparado a pacientes com pré-eclâmpsia em curso. (MALHAMÉ *et al.*, 2019)

Alguns fatores, a exemplo de etilismo, uso de drogas, doenças endocrinológicas, reumatológicas e metabólicas também apresentam correlação com o desenvolvimento da miocardiopatia periparto. Tal condição decorre do fato de que os distúrbios proporcionados pelas condições mencionadas permitem o aparecimento de substâncias que possuem um potencial danoso à estrutura anatômica e fisiológica do coração. (HANSELMANN *et al.*, 2020)

Tendo em vista a correlação entre o desenvolvimento da miocardite periparto com fatores autoimunes da gestante, foi possível observar uma relativa proteção quando utilizado imunoglobulinas intravenosas, tanto em dosagens baixas (200 a 400mg/kg), quanto em dosagens altas (2g/kg). Tal situação permite a ratificar o desenvolvimento da problemática com as patologias autoimunes. (MANSURABADI *et al.*, 2020)

Além disso, o fator genético apresenta grande relevância para a manifestação clínica da miocardiopatia periparto. Tal situação é observada em decorrência da hipersensibilidade causada por uma resposta a infecções que apresentam maior predisposição para o miocárdio, a exemplo do *Staphylococcus*. (MONTERA *et al.*, 2022)

3 | FISIOPATOLOGIA

A fisiopatologia da miocardiopatia periparto ainda é por partes desconhecidas, sendo a principal teoria aceita a do modelo de “dois golpes”, caracterizada pela indução da cardiomiopatia através de lesões vasculares causadas por fatores hormonais e antivasculares liberados no final da gravidez e temporariamente no período puerpério – principalmente em mulheres que já possuem pré-disposições subjacentes. (ROLDÁN, 2022)

Nesse sentido, são variados os fatores que atuam para a fisiopatologia da miocardiopatia periparto; entre eles, pode-se citar a predisposição genética. Foi observada por muito tempo a presença de agrupamentos familiares com casos da doença, de modo que a análise genética das pessoas afetadas pode identificar variações nos genes responsáveis pela codificação das proteínas sarcoméricas – titina, troponina e miosina. (ROLDÁN, 2022)

Além disso, a sequenciação dos 43 genes associados à cardiomiopatia dilatada em 172 mulheres com miocardiopatia periparto foi capaz de detectar 26 genes alterados, sendo 65% dos afetados o gene *TTN* – responsável pela codificação da proteína titina -, 15% das mulheres com a patologia em questão apresentaram variantes identificáveis (similar à prevalência de 17% na cardiomiopatia dilatada e bem maior que o valor encontrado na população de referência). (ROLDÁN, 2022)

Dados importantes também comprovam que as mutações do gene *TTN* se sobrepõem consideravelmente com mutações de genes relacionados à miocardiopatia dilatada, além de estarem associadas à uma menor FEVE (fração de ejeção ventricular esquerda) aos 12 meses (FEVE aos 12 meses: 44% vs 54% da população geral, $P=0,005$; FEVE aos 12 meses: 38% vs 52% entre mulheres negras, $P=0,04$). (ROLDÁN, 2022)

Ademais, hormônios como a prolactina – secretada pela adeno-hipófise principalmente durante e após a gestação – também estão relacionadas à patologia. Isso ocorre devido a mecanismos desconhecidos, no qual o estresse oxidativo leva os cardiomiócitos a expressarem a catepsina D, enzima capaz de degradar a prolactina 23 kDa em um fragmento de apenas 16 kDa, altamente associada à indução de apoptose endotelial. Esse processo é relacionado à baixa expressão de um fator de transcrição chamado *STAT3* (*signal transducer and activator of transcription 3*: transdutor de sinal e ativador da transcrição 3, codificado por um gene que leva o mesmo nome), que se ativa fisiologicamente no coração normal durante a gestação e puerpério. Em gravidez com carência de *STAT3*, há maior expressão de prolactina 16 kDa e espécies reativas de oxigênio, bem como fenótipo para miocardiopatia periparto mais frequentemente que em mulheres com *STAT3* preservada. (ROLDÁN, 2022)

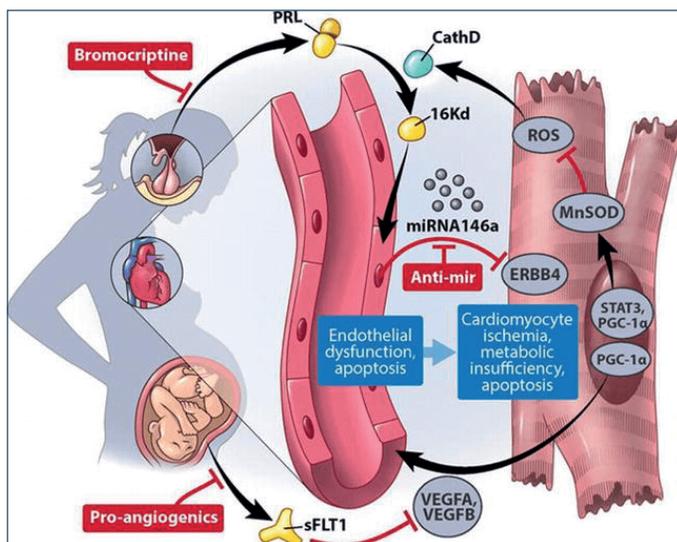


Figura 1 - Esquema da fisiopatologia da miocardiopatia periparto com destaque para a secreção hormonal

Fonte: GUEDES, 2023.

Por fim, fatores angiogênicos placentários também se relacionam à miocardiopatia periparto, afirmação corroborada pela alta prevalência de pré-eclâmpsia em mulheres com a doença. Primeiramente, deve-se entender a ação do receptor sFlt-1 (receptor de tirosina quinase tipo fms solúvel 1), uma proteína antiangiogênica secretada em níveis crescentes durante a gravidez pela placenta. Ela é responsável pelo sequestro do VEGF (fator de crescimento endotelial vascular) e do PGF (fator de crescimento placentário) e é altamente associada à HAS e à pré-eclâmpsia. (ROLDÁN, 2022)

Além disso, por meio de experimentos, foi possível perceber aumento dos casos de miocardiopatia periparto ao ser administrado sFlt-1 exógeno, principalmente em indivíduos com deleção genética cardíaca da PGC-1 α (coativador gama 1 alfa) – coativador de transcrição responsável por induzir angiogênese, regular o metabolismo mitocondrial e diminuir o estresse oxidativo. (ROLDÁN, 2022)

4 | MANIFESTAÇÕES CLÍNICAS

As manifestações da miocardiopatia periparto são muitas vezes similares à da insuficiência cardíaca, apresentando dispnéia aos esforços, dispnéia paroxística noturna, fadiga, edema de membros inferiores, tosse, dor torácica e abdominal. (ROLDÁN, 2022)

Além disso, é comum a presença de taquipneia, taquicardia, sinal de Kussmaul, refluxo hepatojugular, presença de edema pulmonar e estertores finos em base pulmonar. Em casos mais graves, pode ocorrer choque cardiogênico, trombose venosa profunda, tromboembolismo pulmonar e arritmias. (ROLDÁN, 2022)

5 | DIAGNÓSTICO

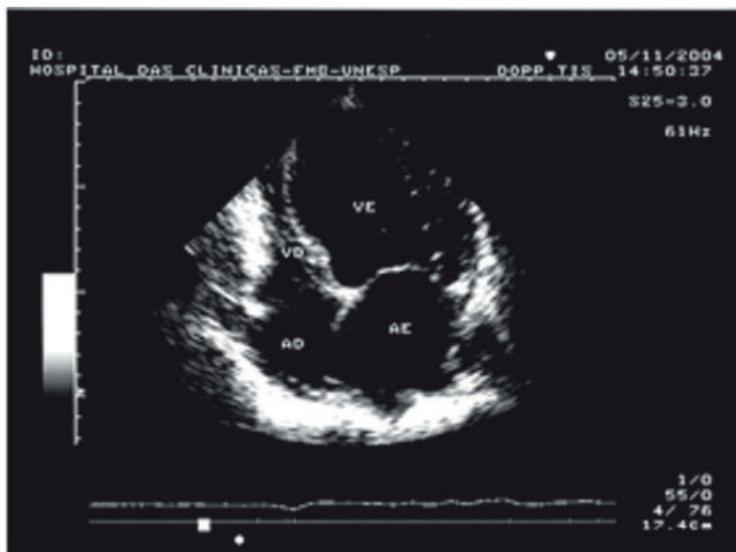
Por se tratar de uma doença rara e, portanto, ainda pouco explorada, não existem mecanismos necessariamente específicos para o diagnóstico da miocardiopatia periparto na atualidade, seja no âmbito laboratorial ou nos exames de imagem. Sendo assim, o primeiro passo do profissional médico é descartar, de forma clínica e laboratorial, outros quadros clínicos com características semelhantes, como infarto agudo do miocárdio, tromboembolismo pulmonar, miocardite etc. (TRISTÁN *et al*, 2023)

Após isso, é fundamental fazer uma pesquisa do passado da paciente. Para fortalecer a suspeita de miocardiopatia periparto, é necessário que ela atenda aos seguintes quesitos:

- Desenvolvimento de insuficiência cardíaca no último mês de gestação ou até cinco meses após o parto;
- Ausência de outro possível motivo para o desenvolvimento de IC;
- FE do ventrículo esquerdo < 45% com ou sem dilatação.

Caso esteja dentro de todos os dos critérios acima, a paciente pode ser submetida a exames como ECG (pode apresentar taquicardia sinusal, fibrilação atrial e prolongamento

dos segmentos PR e QRS), ecocardiograma (dilatação de VE – e às vezes AE –, regurgitação mitral ou tricúspide, trombo nas câmaras esquerdas) e radiografia de tórax (dilatação cardíaca, congestão pulmonar, derrame pleural). (TRISTÁN *et al*, 2023)



6 | TRATAMENTO

O tratamento da miocardiopatia periparto também não é específico. O foco da equipe médica deve ser o monitoramento ecocardiográfico e fetal para evitar, respectivamente, o desequilíbrio hemodinâmico e a teratogenicidade. Além disso, a administração do fármaco bromocriptina, que, apesar de ser objeto de controvérsias quanto a sua eficácia, é recomendada pelas entidades médicas, uma vez que, por ser um agonista dos receptores de dopamina, terá papel inibitório sobre a prolactina. (TRISTÁN *et al*, 2023)

A partir daí, o tratamento pode seguir três caminhos, a depender das eventuais complicações da patologia: choque cardiogênico, insuficiência cardíaca periparto e insuficiência cardíaca pós-parto. (TRISTÁN *et al*, 2023)

No caso de choque cardiogênico, recomenda-se o uso de diuréticos e vasodilatadores para a otimização da pré-carga em caso de PAS > 110 mmHg, inotrópicos e vasopressores (com exceção de beta-adrenérgicos) e bromocriptina associada a anticoagulantes. Além disso, é necessária a realização do parto cesariano de urgência com suporte mecânico circulatório. (TRISTÁN *et al*, 2023)

Quando o quadro cursa com insuficiência cardíaca próximo ao parto, seguem-se as Diretrizes de Insuficiência Cardíaca. Assim, podem ser utilizados os fármacos hidralazina, betabloqueadores, nitratos, heparina e diuréticos. Não se deve pensar em parto cesariano, e sim, optar-se por planejar o parto vaginal. (TRISTÁN *et al*, 2023)

Em caso de IC pós-parto, os fármacos recomendados são os inibidores da enzima conversora de angiotensina II (IECAs), bloqueadores dos receptores de angiotensina (BRA), betabloqueadores, diuréticos, ivabradina, bromocriptina e anticoagulação com heparina. (TRISTÁN *et al*, 2023)

Reforça-se que a prevenção ao desenvolvimento das doenças cardíacas é a forma mais eficaz de lidar com esse cenário ainda alarmante. No caso da obstetria, o médico deve estar disposto a orientar suas pacientes acerca das formas de evitar essas doenças durante a gestação, a fim de reduzir o risco do surgimento da miocardiopatia periparto. Entretanto, diante da grande lacuna existente no que tange aos estudos e pesquisas acerca da MCPP, essa prevenção primária não consegue ser efetivada, já que o médico não tem contato com materiais que versem a respeito do tema. Isso representa um desafio que precisa, com urgência, ser combatido por pesquisadores da área médica, a fim de reduzir esse grande problema de saúde pública em escala mundial. (DE VASCONCELOS *et al*, 2022)

REFERÊNCIAS

DE VASCONCELOS, Raiane Maria Ribeiro Macedo et al. CUIDADOS CRÍTICOS À MULHER COM CARDIOMIOPATIA PERIPARTO. **Revista Enfermagem Atual In Derme**, v. 96, n. 37, 2022.

DURÁN-MORALES, María Angélica; ARIZA-PARRA, Edwin J. Miocardiopatía periparto: patología potencialmente mortal. **Medicas UIS**, v. 29, n. 2, p. 103-111, 2016.

GUEDES, Caio. Miocardiopatia Periparto: o que procurar. **ECOPE**, 2023. Disponível em: <https://blog.escolaecope.com.br/miocardiopatia-periparto-o-que-procurar/>. Acesso em: 29 jun. 2023.

HÄNSELMANN, A. et al. Dilated cardiomyopathies and non-compaction cardiomyopathy. **Herz**, v. 45, n. 3, p. 212-220, 2020.

ISOGAI, Toshiaki; KAMIYA, Chizuko A. Worldwide incidence of peripartum cardiomyopathy and overall maternal mortality. **International heart journal**, v. 60, n. 3, p. 503-511, 2019.

KARAYE, Kamilu M.; HENEIN, Michael Y. Peripartum cardiomyopathy: a review article. **International journal of cardiology**, v. 164, n. 1, p. 33-38, 2013.

KAWANO, Hiroaki et al. Pathological features of biopsied myocardium in patients clinically diagnosed with peripartum cardiomyopathy. **Medical Molecular Morphology**, v. 56, n. 1, p. 58-68, 2023.

KRISHNAMOORTHY, P. et al. Epidemiology and outcomes of peripartum cardiomyopathy in the United States: findings from the Nationwide Inpatient Sample. **Journal of Cardiovascular Medicine**, v. 17, n. 10, p. 756-761, 2016.

MANSOURABADI, Amir Hossein et al. Intravenous immunoglobulin therapy in myocarditis. **Iranian Journal of Allergy, Asthma and Immunology**, v. 19, n. 4, p. 323-336, 2020.

MASOOMI, R. et al. Peripartum cardiomyopathy: An epidemiologic study of early and late presentations. **Pregnancy Hypertens**, v. 13, n. 1, p. 273-378, 2018.

MONTERA, Marcelo Westerlund et al. Diretriz de Miocardites da Sociedade Brasileira de Cardiologia–2022. **Arquivos Brasileiros de Cardiologia**, v. 119, p. 143-211, 2022.

ROLDÁN, Mirian Carina. Miocardiopatía periparto. 2022.

TRISTÁN, Silvana López; HERNÁNDEZ, Rebeca Lizano; BLANCO, Stephanie Alvarado. Miocardiopatía periparto, reto diagnóstico. **Revista Médica Sinergia**, v. 8, n. 04, 2023.

ZANATI, Silméia Garcia; ROSCANI, Meliza Goi; MATSUBARA, Beatriz Bojikian. Cardiomiopatia periparto. **Rev. Soc. Cardiol. Estado de São Paulo**, p. 61-66, 2009..