



O MANEJO CARDIOVASCULAR DURANTE A GESTAÇÃO

Carlos Alberto Alves Dias Filho
Rodrigo Guimarães Vieira de Carvalho
Cristiano Teixeira Mostarda
Rachel Melo Ribeiro
Andressa Coelho Ferreira
Wermerson Assunção Barroso
Roberta Sabrine Duarte Gondim
Cíntia Daniele Machado de Moraes
Nivaldo de Jesus Silva Soares Junior
Alexsandro Guimarães Reis
Monique Nayara Coelho Muniz Cardoso
- ORGANIZADORES -

**Atena**
Editora
Ano 2023





O MANEJO CARDIOVASCULAR DURANTE A GESTAÇÃO

Carlos Alberto Alves Dias Filho
Rodrigo Guimarães Vieira de Carvalho
Cristiano Teixeira Mostarda
Rachel Melo Ribeiro
Andressa Coelho Ferreira
Wermerson Assunção Barroso
Roberta Sabrine Duarte Gondim
Cíntia Daniele Machado de Moraes
Nivaldo de Jesus Silva Soares Junior
Alexsandro Guimarães Reis
Monique Nayara Coelho Muniz Cardoso
- ORGANIZADORES -

**Atena**
Editora
Ano 2023



Editora chefe

Profª Drª Antonella Carvalho de Oliveira

Editora executiva

Natalia Oliveira

Assistente editorial

Flávia Roberta Barão

Bibliotecária

Janaina Ramos

Projeto gráfico

Camila Alves de Cremo

Ellen Andressa Kubisty

Luiza Alves Batista

Nataly Evilin Gayde

Thamires Camili Gayde

Imagens da capa

iStock

Edição de arte

Luiza Alves Batista

2023 by Atena Editora

Copyright © Atena Editora

Copyright do texto © 2023 Os autores

Copyright da edição © 2023 Atena

Editora

Direitos para esta edição cedidos à Atena Editora pelos autores.

Open access publication by Atena

Editora



Todo o conteúdo deste livro está licenciado sob uma Licença de Atribuição *Creative Commons*. Atribuição-Não-Comercial-NãoDerivativos 4.0 Internacional (CC BY-NC-ND 4.0).

O conteúdo dos artigos e seus dados em sua forma, correção e confiabilidade são de responsabilidade exclusiva dos autores, inclusive não representam necessariamente a posição oficial da Atena Editora. Permitido o *download* da obra e o compartilhamento desde que sejam atribuídos créditos aos autores, mas sem a possibilidade de alterá-la de nenhuma forma ou utilizá-la para fins comerciais.

Todos os manuscritos foram previamente submetidos à avaliação cega pelos pares, membros do Conselho Editorial desta Editora, tendo sido aprovados para a publicação com base em critérios de neutralidade e imparcialidade acadêmica.

A Atena Editora é comprometida em garantir a integridade editorial em todas as etapas do processo de publicação, evitando plágio, dados ou resultados fraudulentos e impedindo que interesses financeiros comprometam os padrões éticos da publicação. Situações suspeitas de má conduta científica serão investigadas sob o mais alto padrão de rigor acadêmico e ético.

Conselho Editorial

Ciências Biológicas e da Saúde

Profª Drª Aline Silva da Fonte Santa Rosa de Oliveira – Hospital Federal de Bonsucesso

Profª Drª Ana Beatriz Duarte Vieira – Universidade de Brasília

Profª Drª Ana Paula Peron – Universidade Tecnológica Federal do Paraná

Prof. Dr. André Ribeiro da Silva – Universidade de Brasília

Profª Drª Anelise Levay Murari – Universidade Federal de Pelotas

Prof. Dr. Benedito Rodrigues da Silva Neto – Universidade Federal de Goiás

Profª Drª Camila Pereira – Universidade Estadual de Londrina

Prof. Dr. Cirênio de Almeida Barbosa – Universidade Federal de Ouro Preto

Profª Drª Daniela Reis Joaquim de Freitas – Universidade Federal do Piauí

Profª Drª Danyelle Andrade Mota – Universidade Tiradentes

Prof. Dr. Davi Oliveira Bizerril – Universidade de Fortaleza

Profª Drª Débora Luana Ribeiro Pessoa – Universidade Federal do Maranhão

Prof. Dr. Douglas Siqueira de Almeida Chaves – Universidade Federal Rural do Rio de Janeiro

Prof. Dr. Edson da Silva – Universidade Federal dos Vales do Jequitinhonha e Mucuri

Profª Drª Elizabeth Cordeiro Fernandes – Faculdade Integrada Medicina

Profª Drª Eleuza Rodrigues Machado – Faculdade Anhanguera de Brasília

Profª Drª Elane Schwinden Prudêncio – Universidade Federal de Santa Catarina

Profª Drª Eysler Gonçalves Maia Brasil – Universidade da Integração Internacional da Lusofonia Afro-Brasileira

Prof. Dr. Ferlando Lima Santos – Universidade Federal do Recôncavo da Bahia

Profª Drª Fernanda Miguel de Andrade – Universidade Federal de Pernambuco

Profª Drª Fernanda Miguel de Andrade – Universidade Federal de Pernambuco

Prof. Dr. Fernando Mendes – Instituto Politécnico de Coimbra – Escola Superior de Saúde de Coimbra

Profª Drª Gabriela Vieira do Amaral – Universidade de Vassouras

Prof. Dr. Gianfábio Pimentel Franco – Universidade Federal de Santa Maria

Prof. Dr. Guillermo Alberto López – Instituto Federal da Bahia

Prof. Dr. Helio Franklin Rodrigues de Almeida – Universidade Federal de Rondônia

Profª Drª Iara Lúcia Tescarollo – Universidade São Francisco

Prof. Dr. Igor Luiz Vieira de Lima Santos – Universidade Federal de Campina Grande

Prof. Dr. Jefferson Thiago Souza – Universidade Estadual do Ceará

Prof. Dr. Jesus Rodrigues Lemos – Universidade Federal do Delta do Parnaíba – UFDPAr

Prof. Dr. Jônatas de França Barros – Universidade Federal do Rio Grande do Norte

Prof. Dr. José Aderval Aragão – Universidade Federal de Sergipe

Prof. Dr. José Max Barbosa de Oliveira Junior – Universidade Federal do Oeste do Pará

Profª Drª Juliana Santana de Curcio – Universidade Federal de Goiás

Profª Drª Kelly Lopes de Araujo Appel – Universidade para o Desenvolvimento do Estado e da Região do Pantanal

Profª Drª Larissa Maranhão Dias – Instituto Federal do Amapá

Profª Drª Lívia do Carmo Silva – Universidade Federal de Goiás

Profª Drª Luciana Martins Zuliani – Pontifícia Universidade Católica de Goiás

Prof. Dr. Luís Paulo Souza e Souza – Universidade Federal do Amazonas

Profª Drª Magnólia de Araújo Campos – Universidade Federal de Campina Grande

Prof. Dr. Marcus Fernando da Silva Praxedes – Universidade Federal do Recôncavo da Bahia

Profª Drª Maria Tatiane Gonçalves Sá – Universidade do Estado do Pará

Prof. Dr. Maurilio Antonio Varavallo – Universidade Federal do Tocantins

Prof. Dr. Max da Silva Ferreira – Universidade do Grande Rio

Profª Drª Mylena Andréa Oliveira Torres – Universidade Ceuma

Profª Drª Natiéli Piovesan – Instituto Federal do Rio Grande do Norte

Prof. Dr. Paulo Inada – Universidade Estadual de Maringá

Prof. Dr. Rafael Henrique Silva – Hospital Universitário da Universidade Federal da Grande Dourados

Profª Drª Regiane Luz Carvalho – Centro Universitário das Faculdades Associadas de Ensino

Profª Drª Renata Mendes de Freitas – Universidade Federal de Juiz de Fora

Profª Drª Sheyla Mara Silva de Oliveira – Universidade do Estado do Pará

Profª Drª Suely Lopes de Azevedo – Universidade Federal Fluminense

Profª Drª Taísa Ceratti Treptow – Universidade Federal de Santa Maria

Profª Drª Vanessa da Fontoura Custódio Monteiro – Universidade do Vale do Sapucaí

Profª Drª Vanessa Lima Gonçalves – Universidade Estadual de Ponta Grossa

Profª Drª Vanessa Bordin Viera – Universidade Federal de Campina Grande

Profª Drª Welma Emidio da Silva – Universidade Federal Rural de Pernambuco

O manejo cardiovascular durante a gestação

Diagramação: Ellen Andressa Kubisty
Correção: Maiara Ferreira
Indexação: Amanda Kelly da Costa Veiga
Revisão: Os autores

Dados Internacionais de Catalogação na Publicação (CIP)	
M274	<p>O manejo cardiovascular durante a gestação / Carlos Alberto Alves Dias Filho, Rodrigo Guimarães Vieira de Carvalho, Rachel Melo Ribeiro, et al. – Ponta Grossa - PR: Atena, 2023.</p> <p>Outros organizadores Cristiano Teixeira Mostarda Andressa Coelho Ferreira Aécio Assunção Braga Alessandro Guimarães Reis Andréa Borges Araruna de Galiza Nivaldo de Jesus Silva Soares Junior Mariana Barreto Serra Carlos José Moraes Dias Monique Nayara Coelho Muniz Cardoso</p> <p>Formato: PDF Requisitos de sistema: Adobe Acrobat Reader Modo de acesso: World Wide Web Inclui bibliografia ISBN 978-65-258-1851-1 DOI: https://doi.org/10.22533/at.ed.511232209</p> <p>1. Gravidez - Cuidados. I. Dias Filho, Carlos Alberto Alves (Organizador). II. Carvalho, Rodrigo Guimarães Vieira de (Organizador). III. Ribeiro, Rachel Melo (Organizadora). IV. Título.</p> <p style="text-align: right;">CDD 618.24</p>
Elaborado por Bibliotecária Janaina Ramos – CRB-8/9166	

Atena Editora
 Ponta Grossa – Paraná – Brasil
 Telefone: +55 (42) 3323-5493
www.atenaeditora.com.br
contato@atenaeditora.com.br

DECLARAÇÃO DOS AUTORES

Os autores desta obra: 1. Atestam não possuir qualquer interesse comercial que constitua um conflito de interesses em relação ao artigo científico publicado; 2. Declaram que participaram ativamente da construção dos respectivos manuscritos, preferencialmente na: a) Concepção do estudo, e/ou aquisição de dados, e/ou análise e interpretação de dados; b) Elaboração do artigo ou revisão com vistas a tornar o material intelectualmente relevante; c) Aprovação final do manuscrito para submissão.; 3. Certificam que os artigos científicos publicados estão completamente isentos de dados e/ou resultados fraudulentos; 4. Confirmam a citação e a referência correta de todos os dados e de interpretações de dados de outras pesquisas; 5. Reconhecem terem informado todas as fontes de financiamento recebidas para a consecução da pesquisa; 6. Autorizam a edição da obra, que incluem os registros de ficha catalográfica, ISBN, DOI e demais indexadores, projeto visual e criação de capa, diagramação de miolo, assim como lançamento e divulgação da mesma conforme critérios da Atena Editora.

DECLARAÇÃO DA EDITORA

A Atena Editora declara, para os devidos fins de direito, que: 1. A presente publicação constitui apenas transferência temporária dos direitos autorais, direito sobre a publicação, inclusive não constitui responsabilidade solidária na criação dos manuscritos publicados, nos termos previstos na Lei sobre direitos autorais (Lei 9610/98), no art. 184 do Código Penal e no art. 927 do Código Civil; 2. Autoriza e incentiva os autores a assinarem contratos com repositórios institucionais, com fins exclusivos de divulgação da obra, desde que com o devido reconhecimento de autoria e edição e sem qualquer finalidade comercial; 3. Todos os e-book são *open access*, *desta forma* não os comercializa em seu site, sites parceiros, plataformas de *e-commerce*, ou qualquer outro meio virtual ou físico, portanto, está isenta de repasses de direitos autorais aos autores; 4. Todos os membros do conselho editorial são doutores e vinculados a instituições de ensino superior públicas, conforme recomendação da CAPES para obtenção do Qualis livro; 5. Não cede, comercializa ou autoriza a utilização dos nomes e e-mails dos autores, bem como nenhum outro dado dos mesmos, para qualquer finalidade que não o escopo da divulgação desta obra.

O livro “O manejo cardiovascular durante a gestação” é uma obra que propõe explorar e discutir os aspectos fundamentais relacionados ao sistema cardiovascular durante o período gestacional. Nesta apresentação, abordaremos alguns tópicos-chaves do livro, destacando suas principais contribuições científicas.

Durante a gestação, ocorrem alterações fisiológicas adaptativas no sistema cardiovascular da mulher. Essas mudanças incluem o aumento do débito cardíaco, a elevação do volume sanguíneo e o desenvolvimento de uma resposta vascular alterada. Compreender essas alterações é essencial para garantir uma gestação saudável e minimizar os riscos cardiovasculares tanto para a mãe quanto para o feto.

Um dos assuntos abordados no livro é a miocardiopatia periparto, uma doença muitas vezes esquecida. A miocardiopatia periparto é uma condição caracterizada por insuficiência cardíaca que ocorre no último mês de gestação ou nos primeiros meses pós-parto. É crucial que os profissionais de saúde estejam cientes dessa condição e saibam reconhecê-la precocemente, a fim de instituir medidas terapêuticas adequadas e melhorar os desfechos maternos e neonatais.

Outro tema relevante é a abordagem da valvopatia estenose mitral durante a gestação. Que pode representar um desafio clínico, pois a fisiologia cardiovascular alterada da gestante pode agravar os sintomas e aumentar os riscos para mãe e o feto. O livro explora estratégias de manejo e acompanhamento dessa condição específica, visando garantir uma gestação segura e saudável. Além disso, o livro discute a condução farmacológica segura da dislipidemia durante a gestação. O uso de medicamentos para controle dos níveis lipídicos deve ser cuidadosamente avaliado, levando em consideração os potenciais riscos e benefícios para a mãe e o feto. O livro apresenta recomendações atualizadas e evidências científicas que auxiliam na tomada de decisões clínicas nesse contexto.

Em suma, o livro oferece uma visão abrangente e atualizada dos principais aspectos relacionados ao sistema cardiovascular durante a gravidez. Por meio de abordagem científica e embasada em evidências, a obra contribui significativamente para a prática clínica, auxiliando profissionais de saúde no cuidado de gestantes com condições cardiovasculares, visando à saúde materna e fetal.

Carlos Alberto Alves Dias Filho


APRESENTAÇÃO 2**CAPÍTULO 1 1****PRINCIPAIS ALTERAÇÕES FISIOLÓGICAS ADAPTATIVAS DURANTE A GESTAÇÃO**

Erika Regina da Silva Morais
 João Guilherme Patriota Carneiro
 Larissa Nahilda Rebouças Coares
 Anna Victoria de Vasconcelos
 Anna Clara Melo do Nascimento
 Carlos Benjamim Lino Moraes Dias
 Eduardo Rennan Lopes Lima
 Nuno Kauã da Silva
 Rodrigo Guimarães Vieira de Carvalho
 Carlos Alberto Alves Dias Filho

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.5112322091>


CAPÍTULO 225**MIOCARDIOPATIA PERIPARTO UMA DOENÇA AS VEZES ESQUECIDA**

Carlos Daniel Lobato da Costa
 Eduardo Rennan Lopes Lima
 Nuno Kauã da Silva
 Erika Regina da Silva Morais
 João Guilherme Patriota Carneiro
 Anna Victoria de Vasconcelos
 José Carlos Gomes Patriota Neto
 Rodrigo Guimarães Vieira de Carvalho
 Carlos Alberto Alves Dias Filho

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.5112322092>

CAPÍTULO 333**COMO DEVEMOS OLHAR A VALVOPATIA ESTENOSE MITRAL NA GESTAÇÃO**

Anna Victoria de Vasconcelos
 Anna Clara Melo do Nascimento
 Carlos Benjamim Lino Moraes Dias
 Safira Duanny de Carvalho Silva
 Vinicius Sousa Barbosa
 Carlos Daniel Lobato da Costa
 Eduardo Rennan Lopes Lima
 Nuno Kauã da Silva
 Rodrigo Guimarães Vieira de Carvalho
 Carlos Alberto Alves Dias Filho

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.5112322093>

CAPÍTULO 456**COMO CONDUZIR COM SEGURANÇA FARMACOLÓGICA DISLIPIDEMIA NA**

GESTAÇÃO

Anna Victoria de Vasconcelos
Erika Regina da Silva Moraes
José Carlos Gomes Patriota Neto
Carlos Daniel Lobato da Costa
Layanna Timoteo dos Santos
Larissa Nahilda Rebouças Coares
Carlos Benjamim Lino Moraes Dias
Anna Clara Melo do Nascimento
Rodrigo Guimarães Vieira de Carvalho
Carlos Alberto Alves Dias Filho

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.5112322094>

SOBRE OS ORGANIZADORES84

PRINCIPAIS ALTERAÇÕES FISIOLÓGICAS ADAPTATIVAS DURANTE A GESTAÇÃO

Data de aceite: 01/09/2023

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>

Larissa Nahilda Rebouças Coares

Discente de medicina da Faculdade de medicina Afya Santa Inês -MA
<https://orcid.org/0000-0003-1152-1656>

Anna Victoria de Vasconcelos

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

Anna Clara Melo do Nascimento

Discente de medicina da Faculdade de medicina Afya Santa Inês -MA
<https://orcid.org/0000-0002-6836-018X>

Carlos Benjamim Lino Moraes Dias

Discente de medicina da Faculdade de medicina Afya Santa Inês -MA
<https://orcid.org/0009-0004-3482-9105>

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>

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 | ALTERAÇÕES ENERGÉTICAS E METABÓLICAS GESTACIONAIS

Durante a gravidez, há estímulos

que levam as mães a comerem mais, sendo o aumento da fome característico desse período, no entanto, é necessário um valor nutricional dobrado, o que não quer dizer comer duas vezes mais, mas ingerir calorias condizentes com a nova demanda metabólica (ANJOS et al., 2020).

Com o aumento da fome, tem-se o aumento da ingestão de lipídios provocado por estímulos fetais, levando a mãe a reservar essa energia para os próximos meses gestacionais, passando a prioridade energética dos carboidratos para o organismo fetal, tendo ainda um aumento da capacidade de quebra e metabolização de lipídios (DIEBERGER et al., 2018).

O acúmulo de lipídeos totais, lipoproteínas e apolipoproteínas crescem no plasma durante o período gestacional. Pode ter um crescimento do colesterol de até 50%. Além do mais, a lipoproteína de baixa densidade alcança a sua maior quantidade em torno de 36 semanas da gestação, em consequência da ação do estradiol e progesterona sobre o fígado da grávida. Enquanto a lipoproteína de alta densidade tem seu máximo, aproximadamente, em 25 semanas e possui sua concentração diminuída por volta de 32 semanas, depois fica constante até o termo (MARTINS-COSTA et al., 2017).

Usualmente durante a gestação ocorre leve hiperinsulinemia, resistência à insulina, hiperglicemia pós-prandial e hipoglicemia em jejum. Logo de início, o metabolismo da glicose aparenta sofrer alterações pelo crescimento das taxas de progesterona e estrogênio, hormônios que atuam através da estimulação endógena da insulina e melhora o uso periférico da glicose (RAMOS et al., 2023).

Os hormônios contrainsulínicos, como o cortisol e o lactogênio placentário, proporcionam o crescimento da concentração dos ácidos graxos livres, ao disponibilizarem a lipólise e pouparem a glicose. Ademais, acontece a redução da resposta ao glucagon e supressão do seu consumo periférico, acontecimentos que constituem o estado diabetogênico materno, o que faz com que a contribuição de glicose seja constante ao feto (RAMOS et al., 2023).

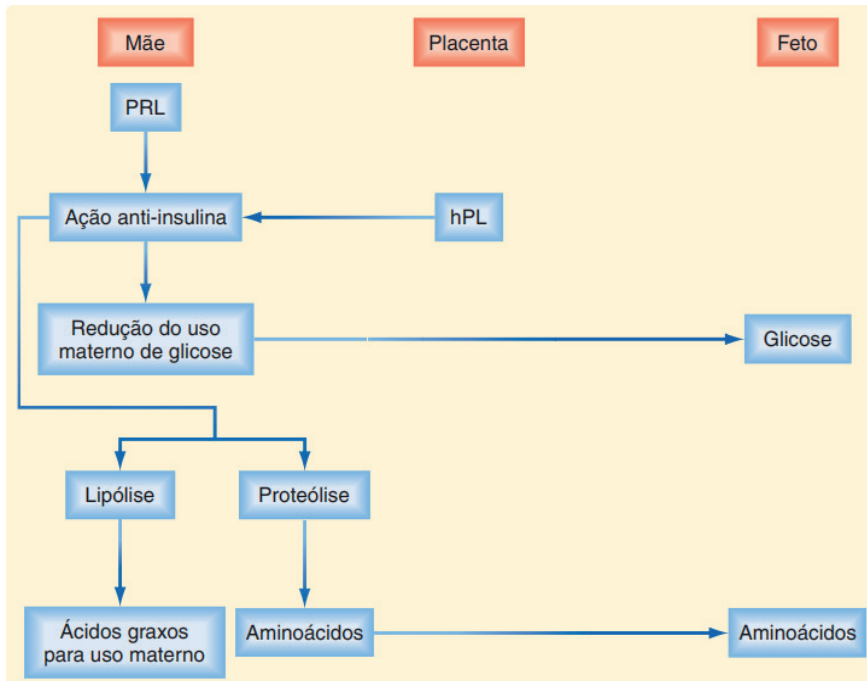


Figura 1: Uso energético pela mãe e feto

Fonte: BERNE, Robert M.; LEVY, Matthew N. (Ed.). *Fisiologia*. 6. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2010.

1.2 Atuação da gestação nos diversos sistemas do organismo.

No período gestacional mudanças na fisiologia da mulher são comuns, visando o melhor desfecho possível em relação ao desenvolvimento do feto e para que ocorra uma boa adequação do corpo feminino para o momento do parto (CHANWIMOL et al., 2019; MORYA et al., 2020; TOLUNAY et al., 2016).

1.2.1 Sistema cardiovascular

A frequência cardíaca materna aumenta cerca de 10 a 15 batimentos por minuto, o que é essencial para a manutenção do débito cardíaco. O diafragma da gestante é elevado e desloca o coração para cima e para a esquerda. Um derrame pericárdico discreto pode surgir na gestação normal, contribuindo para o aumento da área cardíaca, o que dificulta os graus discretos de cardiomegalia pela radiografia do tórax (RAMOS et al., 2023).

Parece não ter grandes mudanças na contração do miocárdio no período gestacional. É comum sopros sistólicos, provavelmente devido à diminuição da viscosidade do sangue e da síndrome hiperkinética. Desdobramento de bulha e extrassístoles também são habituais. Normalmente, o eletrocardiograma não tem alterações, no entanto pode ocorrer

um pequeno desvio do eixo elétrico do coração para a esquerda devido à mudança da localização do coração (MARTINS-COSTA et al., 2017).

Acontece a diminuição da pressão arterial e da resistência vascular periférica, assim como crescimento do volume sanguíneo, do metabolismo basal e do peso. Em decorrência disso, cerca de 10 ou 12 semanas de gravidez, o débito cardíaco (DC) cresce e chega no seu ápice entre 20 e 24 semanas, com um aumento de 30 a 40%, a partir daí mantém-se quase constante até o fim da gravidez (RAMOS et al., 2023).

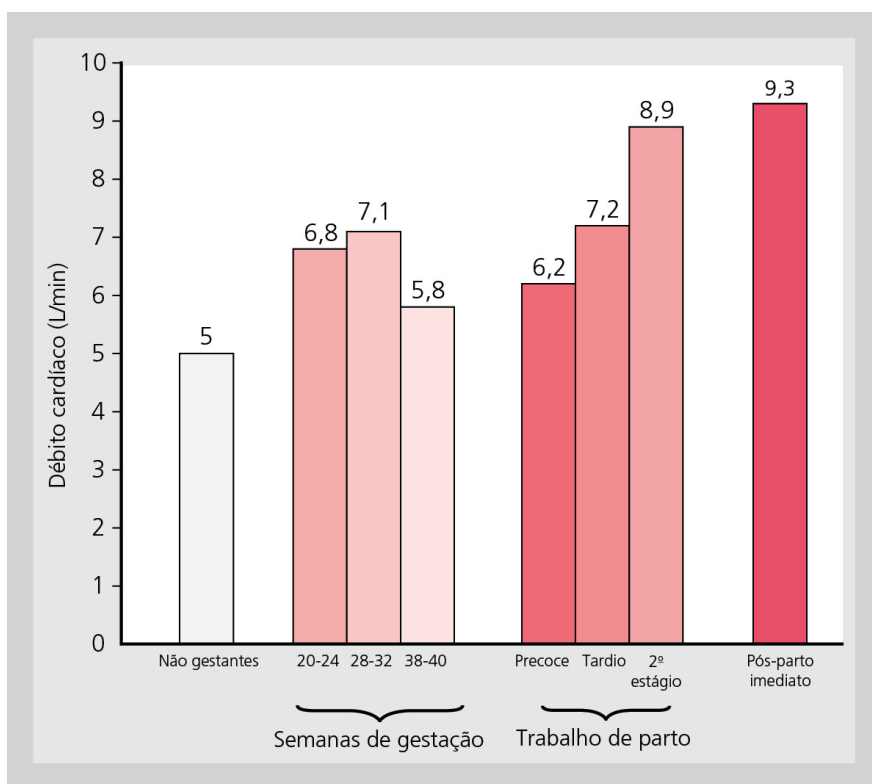


Figura 2: Aumento do DC em não gestantes, gestantes e no período pós-gestação

Fonte: RAMOS, José GL et al. **Rotinas em obstetrícia**. Artmed Editora, 2023.

No fim da gravidez, o DC é maior em decúbito lateral esquerdo, haja vista que, na posição supina, o aumento do útero faz com que a veia cava inferior seja comprimida, o que impede o retorno venoso. Durante o trabalho de parto, o DC também é maior, uma vez que a diminuição volumétrica uterina no início do puerpério e no secundamento e as metrossístoles estimulam a auto-hemotransfusão e aumento do retorno venoso (MARTINS-COSTA, et al., 2017).

No Brasil, a cardiopatia mais frequente em gestantes é a febre reumática, afetando,

principalmente, as valvas mitral e aórtica (AVILA et al., 2020). No entanto, as cardiopatias têm baixa prevalência na população gestante, se manifestando de maneira desigual em cada pessoa, necessitando de uma orientação individualizada (AVILA et al., 2020; REGITZ-ZAGROSEK et al., 2018; CARVALHO et al., 2020).

O efeito do estrógeno na gestação é diverso. Ele tem atuação nos vasos sanguíneos, com a função de diminuição do tônus vascular, promovendo o relaxamento da musculatura lisa dos vasos, o que leva a uma queda da Resistência Vascular Periférica (RVP) e à redução da Pressão Arterial (PA), sobretudo a diastólica (MEHTA et al., 2020).

Em gestantes que apresentam doenças valvares como estenoses e insuficiências, aumento das cavidades ventriculares e atrial, fibrilação atrial, insuficiência cardíaca, tromboembolismo, endocardite, entre outras patologias prévias, deve-se estar atento ao grau de classificação do risco dessas doenças, para saber as orientações adequadas a serem seguidas, como na prática de atividades físicas (AVILA et al., 2020).

Risco Alto	Risco Intermediário	Risco Aceitável
Estenose mitral grave	PB com disfunção moderada	Valvopatia discreta
Estenose aórtica grave	Estenose pulmonar grave	PB sem disfunção
PB estenótica/calcificada	PM	Valvopatia + FEVE normal
PM com disfunção	PM mitral > risco PM aorta	Valvopatia sem fatores desfavoráveis
Valvopatia + PAP ≥50mmHg	Insuficiência aórtica + doenças da aorta	
Insuficiência aórtica + doenças da aorta	Síndrome de Marfan (DAorta entre 40 e 45mm)	
Síndrome de Marfan (DAorta >45mm)	Valva aórtica bicúspide (DAorta entre 45 e 50mm)	
Valva aórtica bicúspide (DAorta >50mm)	Necessidade de anticoagulantes	
Valvopatia + FEVE <35%		

Tabela 1: Classificação do risco das valvulopatias para a gravidez - orientada pelo Departamento de Cardiologia da Mulher

Fonte: Modificada de AVILA et al, 2020.

Segundo o Departamento de Cardiologia da Mulher, seu posicionamento é que pacientes com risco moderado a grave não devem fazer atividades físicas, pois a cardiopatia é considerada de alta gravidade, podendo levar riscos para o feto e para a mãe (AVILA et al., 2020).

1.2.2 Sistema respiratório

Durante o período gestacional, a respiração tende a aumentar devido à elevação do metabolismo basal da gestante, além do aumento do tamanho da mãe e da demanda de oxigênio, a qual, antes do parto, é cerca de 20% maior que o normal. Todos esses efeitos promovem uma crescente ventilação por minuto na gestante. Acredita-se ainda que os

níveis de progesterona interferem ainda mais na ventilação, já que ele pode atuar como um sensibilizador do centro respiratório ao dióxido de carbono (GUYTON & HALL, 2017).

Dessa maneira, observa-se que ocorrem algumas alterações no sistema respiratório durante a gestação, ocasionadas por mudanças anatômicas e fisiológicas que afetam a função respiratória. Além do aumento de produção hormonal, como no caso da progesterona, que tem ligação ao centro respiratório promovendo um aumento da amplitude da respiração, o aumento do crescimento do útero gravídico atinge, por consequência, as configurações do tórax e o deslocamento do diafragma (LEMOS A., 2018).

Assim, outra questão ligada à ventilação é o crescimento uterino, que pressiona os órgãos abdominais de forma ascendente, levando a uma compressão com o diafragma, diminuindo a excursão desse e aumentando a frequência respiratória para manter a ventilação extra (GUYTON & HALL, 2017).

1.2.3 Sistema nervoso

Um estudo feito com mulheres grávidas mostrou que, nesse período, a velocidade de processamento de estímulos, a capacidade de manter a atenção e o funcionamento cognitivo ficam mais baixos que o normal, se comparado ao grupo de mulheres não gestantes. A razão para essa queda nesses indicadores está nas grandes oscilações de hormônios como cortisol, estrógeno, progesterona e outros, sendo o primeiro e o estradiol associados negativamente as funções neurocognitivas (MAIA et al., 2015).

A síndrome do túnel do carpo e paralisia facial periférica são distúrbios neurológicos comuns do sistema nervoso periférico durante a gravidez. Porém, fatores como diabetes e distúrbios neurológicos inerentes devem ser considerados, haja visto que tem influência sobre as neuropatias. Dessa forma, durante o segundo e terceiro trimestres, de manhã e à noite, é comum haver queixas de síndrome do túnel do carpo, em que a compressão do nervo mediano causa sintomas como dormência e fraqueza em alguns dedos e palma da mão. Esses sintomas estão relacionados à compressão nervosa e/ou a congestão nervosa. Acúmulo de líquido, mudanças hormonais, hipersensibilidade nervosa e alterações no nível da glicose podem aumentar as chances de mulheres grávidas possuírem síndrome do túnel do carpo (FERRAZ et al., 2017).

Além disso, os casos de paralisia facial periférica, também conhecida como paralisia de Bell, tem a recorrência baixa em gestantes, e também é comum no terceiro trimestre. É frequente os sintomas de fraqueza unilateral dos músculos que controlam as expressões da face, perda do paladar de dois terços da língua, hiperacusia para sons agudos. Estudos sugerem que o crescente aumento de paralisia facial na gestação está associado a modificações na gravidez, como hipertensão gestacional e pré-eclâmpsia (FERRAZ et al., 2017).



Figura 3: Paralisia de Bell

Fonte: MACHADO, D. P. **Paralisia de Bell**. Disponível em: <<https://institutopaulamachado.com.br/odontologia/paralisia-de-bell/>>. Acesso em: 28 jun. 2023.

Distúrbios do sistema nervoso central são recorrentes durante a gravidez, sendo a mais comum a cefaleia. A cefaleia tem uma grande associação entre os fatores hormonais e não hormonais, caracterizada por uma dor pulsátil e unilateral, podendo está relacionada a vômitos, náuseas, fonofobia e fotofobia. Quando associado a esses sintomas é chamada de enxaqueca. Por volta de 8% das mulheres que apresentam enxaqueca sentem um aumento na frequência de ataque e intensidade da dor migrânea no decurso do período gestacional, sendo mais frequente os casos de cefaleia com aura (FERRAZ et al., 2017).

A enxaqueca que possui início recente normalmente ocorre no primeiro trimestre da gravidez. A enxaqueca recorrente geralmente vem acompanhada de aura. Em casos de mulheres que manifestam novamente a enxaqueca sem aura, 50 a 75% dessas pacientes apresentam a atenuação ou remissão total durante o período gestacional. De modo geral, grávidas com migrânea (com ou sem aura) não existem efeitos adversos na saúde da mãe ou no resultado da gravidez. Não obstante, estudos anteriores apontam que a enxaqueca é um provável preditor de transtornos na gravidez, que incluem pré-eclâmpsia, eclâmpsia, aborto espontâneo, acidente vascular cerebral, trombose do seio venoso cerebral, baixo peso do recém-nascido e anormalidades congênitas (FERRAZ et al., 2017).

1.2.4 Sistema digestório

No início da gestação (primeiro trimestre) é comum as náuseas durante as manhãs, o que ocorre devido aos elevados níveis de gonadotrofina coriônica (hCG), que vai diminuindo ao longo do primeiro trimestre gestacional. Além disso, durante a gestação, há o progressivo aumento da progesterona, a qual tem efeito relaxante no músculo do esfíncter esofágico, deixando a mãe mais suscetível a ter pirose, que piora devido ao conteúdo abdominal ser mais comprimido durante a gestação. Outro incômodo comum na gestação é

a constipação, decorrente da diminuição dos movimentos peristálticos (SILVA et al., 2015).

No segundo e terceiro trimestres, o volume da vesícula biliar costuma aumentar, aproximadamente, duas vezes mais, em que a capacidade de esvaziar reduz. Ocorre, em muitos casos, a doença da vesícula biliar, a qual acomete 3,5% das gestantes. Junto a isso, tem-se a doença celíaca que atinge 1 em casa 333 grávidas. Essas patologias, por consequência, afetam a fertilidade e a absorção de nutrientes e aumentam o risco de aborto espontâneo e parto prematuro (UESSUGUE, P., 2022).

Sangramento e edema na gengiva, a gengivite gravídica, é resultante da saturação por progesterona, hCG e estrogênio sobre o tecido conectivo e aumenta durante o segundo trimestre. A produção em excesso de saliva, o ptialismo, acontece em razão da estimulação do segundo e terceiro ramos do nervo trigêmeo, causas psíquicas e hipertonia vagal. Além disso, as hemorroidas são frequentes como consequência da vasodilatação periférica, constipação intestinal e aumento da pressão nas veias do reto, devido à compressão da circulação de retorno. Acontecem mudanças nas relações anatômicas do trato intestinal por causa da maior ocupação do útero na cavidade abdominal. Desse modo, no flanco direito da gestante, o apêndice cecal pode estar localizado (RAMOS et al., 2023).

1.2.5 Sistema oftálmico

A gravidez é um período de modificações na fisiologia da mulher, para que tenha o melhor desfecho possível em relação ao desenvolvimento do feto e para que ocorra uma boa adequação do corpo feminino para o momento do parto. Nesse sentido, o corpo tende a se adaptar ao processo, sendo comuns mudanças em diversos sistemas, como cardíaco, respiratório, endócrino, renal, oftálmico e outros (CHANWIMOL et al., 2019; MORYA et al., 2020; TOLUNAY et al., 2016).

Sendo assim, mudanças nos diversos tecidos e órgão do corpo podem provocar alterações nas respostas de receptores, como é o caso do receptor de hormônio sexual na córnea, que durante o terceiro trimestre da gestação e no começo do período pós-parto, leva ao aumento da espessura e da curvatura da córnea, como consequência do edema de córnea (MORYA et al., 2020).

Pensando nisso, é necessário que os profissionais conheçam as alterações fisiológicas gestacionais, para que seja evitado tratamentos demasiados e a utilização de medicamentos que não são benéficos ao organismo de uma gestante (MORYA et al., 2020; MIRZAJANIET et al., 2022). No entanto, é importante conhecer quando uma modificação deixa de ser fisiológica e passa a ser patológica, em que requer um cuidado maior, com tratamento e acompanhamento adequado (MIRZAJANI et al., 2022).

Entre as mudanças no organismo durante o período gestacional, está a diminuição da pressão intraocular (PIO), em que ocorre uma redução significativa, cerca de 10% a cada trimestre da gestação, além de uma menor flutuação durante o dia da PIO se comparada a

medidas antes da gestação (KHAWLA, A., 2013).

O motivo desse aumento da PIO ainda não é bem explicado na literatura, no entanto, acredita-se que esteja ligado a alterações nos níveis de progesterona e estrógeno, por aumentarem a saída de humor aquoso da região ocular, enquanto a entrada não é modificada, tendo um déficit dessa substância (ÖZKAYA et al., 2021; YANG, Y., et al., 2023).

Outras alterações são comuns, como o aumento da espessura da coróide, que é uma estrutura cavernosa que possui boa parte do fluxo sanguíneo ocular. Na gestação, os estrógenos têm efeito vasodilatador na perfusão do tecido do olho, já a progesterona, renina e angiotensina têm efeito vasoconstritor, aumentando a resistência das artérias que irrigam o órgão. Portanto, alterações endócrinas no organismo podem levar à desregulação e hipoperfusão ocular, bem como ao espessamento da coróide. (SOCHUREK, J. A. M., et al., 2022). Além desses problemas citados, podem ocorrer também alterações no filme lacrimal, pálpebra, córnea e retina (PROCÓPIO et al., 2023).

1.2.6 Sistema endócrino

Durante a gravidez, os níveis elevados de estrogênio e progesterona provocam alterações significativas nas mamas. O estrogênio estimula o crescimento vascular das mamas, bem como o desenvolvimento e a expansão dos ductos mamários, resultando em uma sensação de “peso”. Por sua vez, a progesterona promove o aumento do número de ramificações e a proliferação das estruturas alveolares. O revestimento alveolar adquire um estado secretório favorável à lactação. As mudanças celulares no tecido alveolar parecem afetar a sensibilidade dessas células às anormalidades causadas pelo estrogênio em estágios posteriores da vida (PORTH, 2021).

A prolactina (PRL), juntamente com outros hormônios, desencadeia e mantém a produção de leite pelas glândulas mamárias. Por si só, a prolactina exerce um efeito fraco. Somente após a preparação das glândulas mamárias, promovida pelos estrogênios, progesterona, glicocorticóides, hormônio do crescimento (GH), tiroxina e insulina, que possuem efeitos permissivos, a prolactina estimula a produção de leite. A ejeção do leite das glândulas mamárias depende do hormônio ocitocina, que é liberado pela adeno-hipófise. Em conjunto, a produção e a ejeção do leite compõem o processo de lactação (TORTORA, 2019).

Ao longo de toda a gravidez, a placenta secreta uma quantidade significativa de estrogênio, o que leva ao crescimento e ramificação do sistema de ductos das mamas. Ao mesmo tempo, o estroma mamário aumenta em quantidade, ocorre um acúmulo de gordura no estroma. Sendo assim, o tecido adiposo acumulado contribui para a forma e o tamanho das mamas, porém, isso ocorre porque o tecido adiposo expressa CYP19, que ao se acumular, aumenta a produção local de estrógenos circulantes. Além disso, o estrógeno leva a hipertrofia e crescimento de lactotrófos, provocando aumento do volume da hipófise

em até duas vezes, em gestantes. (BERNE & LEVY, 2010).

Além do estrogênio, outros quatro hormônios desempenham um papel importante no crescimento do sistema ductal: hormônio do crescimento, prolactina, glicocorticóides adrenais e insulina. Cada um desses hormônios é conhecido por desempenhar pelo menos algum papel no metabolismo das proteínas, o que provavelmente explica sua função no desenvolvimento das mamas (GUYTON & HALL, 2017).

A progesterona desempenha um papel essencial no desenvolvimento final das mamas, transformando-as em órgãos secretores de leite. Após o desenvolvimento do sistema ductal, a progesterona atua em conjunto com o estrogênio e outros hormônios mencionados para estimular o crescimento adicional dos lóbulos mamários. Isso resulta na multiplicação dos alvéolos e no desenvolvimento de características secretoras nas células alveolares. Essas alterações são semelhantes aos efeitos secretórios da progesterona no revestimento uterino durante a segunda metade do ciclo menstrual feminino (GUYTON & HALL, 2017).

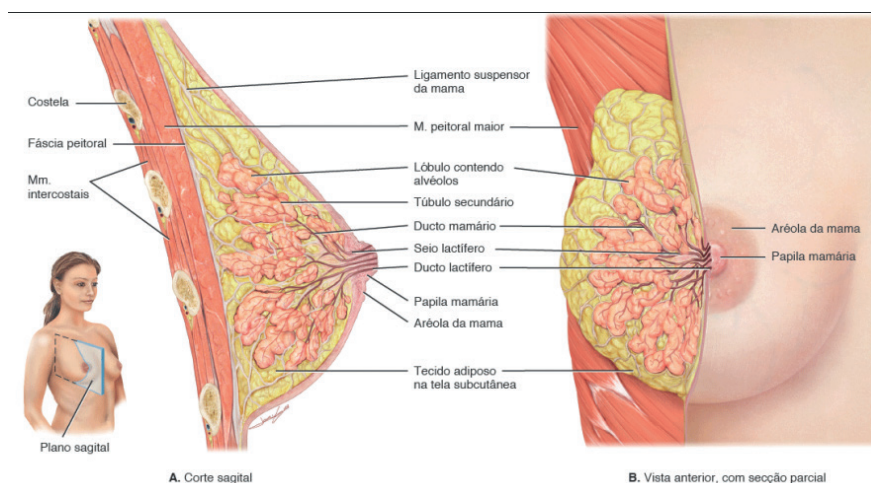


Figura 4: Glândulas mamárias e sua ação na síntese, secreção e ejeção do leite materno.

Fonte: TORTORA, Gerard J. **Princípios de Anatomia e Fisiologia**. 14ª ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2019, 1201 p.

Embora o estrogênio e a progesterona sejam cruciais para o desenvolvimento físico das mamas durante a gravidez, ambos os hormônios têm um efeito específico de inibir a secreção de leite real. Em contraste, o hormônio prolactina tem o efeito oposto, estimulando a secreção de leite. A prolactina é secretada pela adeno-hipófise da mãe, sendo um hormônio diferente em relação aos demais dessa glândula, já que sua estimulação é inibida pelo Hormônio inibidor da prolactina (PIH) secretado pelo hipotálamo, sendo um PIH a dopamina muitas as vezes (SILVERTHORN D., 2017).

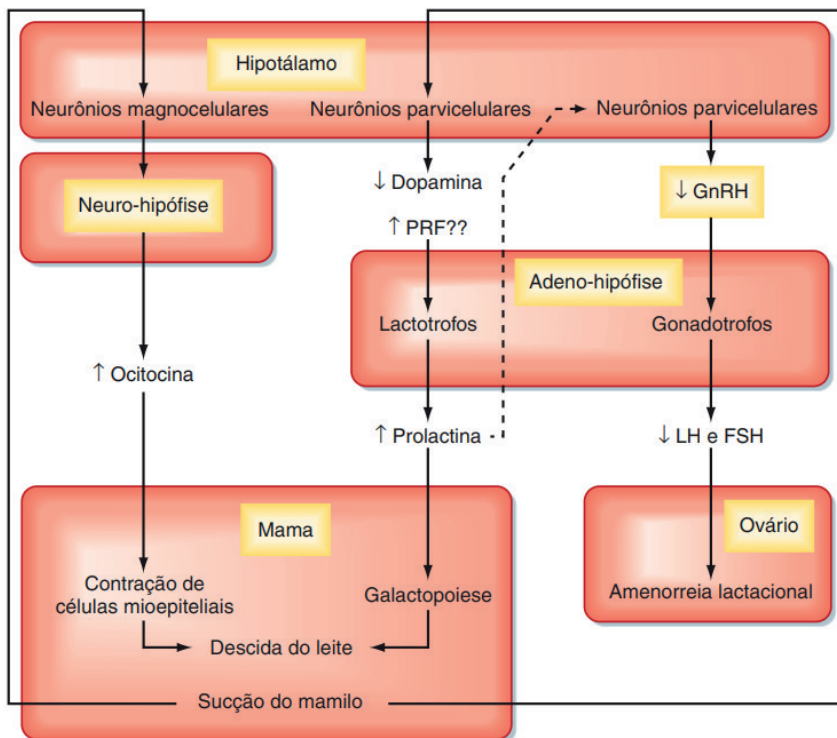


Figura 5: Reflexo neuroendócrino devido a sucção no mamilo, dando início à secreção de prolactina e ocitocina, levando a produção e ejeção do leite.

Fonte: BERNE, Robert M.; LEVY, Matthew N. (Ed.). **Fisiologia**. 6. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2010.

1.2.7 Sistema urinário

Durante a gestação ocorre o acréscimo no fluxo plasmático renal e hipertrofia dos rins, com isso acontece o aumento no seu volume em cerca de 30% e tamanho por volta de 1 cm. Verifica-se, também, um aumento da vascularização renal, com conseqüente crescimento do fluxo sanguíneo e filtração glomerular. Essas modificações fisiológicas podem induzir o surgimento de glicosúria, devido a diminuição da capacidade de reabsorção tubular, e também hipercalcúria, redução de nutrientes, proteinúria, redução das concentrações de creatinina e ureia. A creatinina costuma reduzir drasticamente em comparação a mulheres não grávidas. O sistema coletor dos rins apresenta dilatação pielocalicial e ureteral, sendo mais evidente na porção direita do rim, devido a compressão do útero no sistema urinário (RAMOS., et al 2023)

A progesterona provoca o relaxamento da musculatura do trato urinário, isso causa a hipotonia ureteral, que com uma compressão adicional pela expansão do útero, pode provocar dilatação dos ureteres e hidronefrose. A hidronefrose de modo tênue, principalmente do lado direito, é observada no período gestacional, e pode permanecer por

até 4 meses após o nascimento do bebê (RAMOS., et al 2023).

A bexiga deixa de ser um órgão que faz parte exclusivamente da pelve, haja visto que o aumento do útero muda a localização da bexiga, que é rechaçada para a parte anterior e em direção a cavidade do abdome. Essa mudança na posição reduz a sua capacidade residual e causa a micção frequente, ato conhecido como polaciúria. Os vasos sanguíneos desse órgão ficam congestionados, dando um uma aparência tortuosa (RAMOS, et al 2023).

A infecção do trato urinário (ITU) é uma das infecções bacterianas mais frequentes em mulheres, especialmente durante a gravidez. Essa condição ocorre devido a uma falha no sistema de defesa, que está relacionada à virulência da bactéria causadora da infecção e à suscetibilidade do hospedeiro aos agentes invasores. Isso resulta na substituição da microbiota normal feminina por bactérias uropatogênicas, que se movem pelo trato urinário e colonizam a vagina e a uretra distal, desencadeando processos patológicos (HADDAD & FERNANDES, 2018).

As infecções do trato urinário (ITU) podem ser classificadas como complicadas ou não complicadas. As ITUs complicadas ocorrem quando a infecção afeta o sistema urinário causando alterações funcionais, enquanto as não complicadas ocorrem quando a infecção agrava o sistema urinário normal. Além disso, a classificação também pode ser feita de acordo com a localização anatômica, em infecções de alto ou baixo trato urinário. As infecções de baixo trato urinário afetam a uretra e a bexiga e podem ser categorizadas como bacteriúria assintomática, uretrite e cistite. Já as infecções de alto trato urinário podem afetar os rins ou as cavidades pielocaliciais, o que é indicativo de pielonefrite aguda (ABREU SILVA et al., 2019).

A presença de bactérias no trato urinário durante a gestação pode levar a diversos desfechos negativos. As complicações maternas e perinatais são mais frequentes nos casos de pielonefrite. Entre essas complicações, destacam-se o parto pré-termo, recém-nascidos com retardo mental e baixo peso, além de sintomas como disúria e polaciúria. Em casos mais graves, pode ocorrer o óbito neonatal (VEIGA et al., 2017).

1.2.8 Sistema tegumentar

A gestação configura como um período de grandes mudanças no corpo todo, sendo o sistema cutâneo, muitas vezes afetado, se não cuidado da maneira adequada durante a gestação. Uma das alterações comuns se dá no cabelo, em que ele fica mais brilhante e menos seco, sendo mais difícil ocorrer pontas espiçadas (MALUF D., 2017). No entanto, no período pós-parto, em que ocorre a queda dos níveis de estrogênios, há uma queda de cabelo, que pode durar meses após o parto (MOTOSKO C., 2017).

É comum ainda a presença de estrias nesse período, condição que afeta cerca de 90% das mulheres grávidas (IKRAM S., 2018). Esse problema cosmético, que acomete a pele, é um dos que mais afetam as mulheres, pois permanecem após a gestação, e ao

se desenvolver, tem sua remoção dificultada, sendo muitas as vezes o mais indicado a prevenção, tendo maiores cuidados estéticos, utilizando cremes hidratantes, sobretudo nas regiões de distensão (FRANZEN J., 2016).

Há também a presença de alterações pigmentares cutâneas, que apesar de não ter suas causas bem conhecidas, acredita-se que se deve a alterações hormonais associadas aos hormônios α e β - estimuladores de melanócitos, estrógenos, progesterona, que levam a produção de melanina e predisposição genética (TYLER K., 2015). Normalmente as áreas hiperpigmentadas são regiões naturalmente já escuras, como as aréolas, mamilos, genitais, axilas e parte interna das coxas, no entanto, também pode levar ao aumento de áreas de cicatrizes, sardas e outras manchas já existentes (MAHMOUND H., 2018).

Além de todos já citados, há o aumento da atividade das glândulas sudoríparas écrinas, levando a alterações fisiológicas no corpo inteiro, como a transpiração excessiva (hiper-hidrose) (MUALLEN M., 2006). Ao contrário das écrinas, as glândulas sudoríparas apócrinas tem sua atividade reduzida, o que leva até a melhorias de algumas doenças associadas a esse tipo de glândula, como a doença de Fox-Fordyce, que inflama e leva a obstrução da glândula sudorípara apócrina, levando ao surgimento de erupções palmares pruriginosas (SALLOUM et al., 2021).

Como consequência dos elevados níveis de estrogênios na gravidez, há o aumento das glândulas sebáceas, que pode levar a hipertrofia dessas glândulas na região da aréola, ocorrendo em cerca de 30% a 50% de mulheres grávidas, apresentando pápulas acastanhadas, chamadas de Tubérculo de Montgomery (TYLER K., 2015). Há controvérsias quanto ao aparecimento de acnes durante a gravidez, algumas mulheres relatam a presença de uma pele mais brilhante e limpa devido ao aumento da produção de sebo, enquanto outras relatam pele mais seca (MOTOSKO C., 2017).

1.3 A influência da atividade física em gestantes

A gestação é um período de grandes mudanças e de novos desafios para a mulher, passando por alterações físicas, hormonais, fisiológicas e até emocionais, sendo muito comum a prática de atividades físicas serem deixadas de lado em meio a toda sobrecarga e mudanças de rotina nesse período (ACSM, 2020).

De acordo com a Organização Mundial da Saúde (OMS), a prática de exercícios físicos está relacionada à redução de problemas de saúde e melhorias na qualidade de vida para as futuras mães e para seu bebê. Já foi desmistificado a ideia de que durante a gestação o ideal é o repouso e pouca realização de atividade física, sendo desde 2002 estimulada e indicada para gestantes (ACOG, 2015).

A importância da atividade física está ligada não só ao período que antecede o parto, mas também ao pós parto, pois é muito comum as mulheres pós-parto praticarem hábitos sedentários devido às náuseas, dores, cansaço e sobrecarga emocional, além de

desânimo e depressão (RANI & JOSHI, 2022).

Durante a gravidez, sobretudo no último trimestre, é comum a mãe sentir dispnéia, porém, sem hipóxia. Essa sensação pode ocorrer mesmo sem a realização de atividades que exigem mais esforços, no entanto, a prática de atividades físicas leves podem ajudar a melhorar esses sintomas (SOMA-PILLAY et al., 2016).

Os exercícios na posição supina podem diminuir o retorno venoso, além de possivelmente provocar hipotensão em 10% a 20% das grávidas, causando lipotímia ou síncope, sendo mais comum após a 20ª semana de gestação. Não há estudos que comprovem a segurança nesse tipo de exercício (MOTTOLA et al., 2019).

Em casos de pacientes gestantes que apresentam cardiopatia valvares, a orientação com relação à atividade física depende do grau de acometimento e da valva afetada. Gestantes com lesões na valva mitral tendem a ter grau de acometimento maior se comparado às insuficiências valvares, levando a maiores complicações maternas (LESEGNO B. V.; NELSON-PIERCY C., 2018).

1.4 Patologias associadas à gestação

As doenças hipertensivas durante a gestação são a principal causa de mortalidade materna e admissão nas Unidades de Terapia Intensiva (UTI). Nesse sentido, sabendo que boa parte dos óbitos maternos ocorrem nos hospitais, é evidente a necessidade de melhorias na qualidade de atendimento prestado aos pacientes desde o primeiro momento até sua internação (VALE et al., 2020).

A gestação de alto risco ocorre quando há a atuação de alguma patologia pré-existente que possa interferir na qualidade de vida da mãe ou do feto, além de poder levar ao surgimento de complicações e ao aumento da morbimortalidade materna e fetal (FERNANDES et al., 2020).

1.4.1 Hipertensão gestacional

A hipertensão gestacional é caracterizada pela elevação da Pressão Arterial (PA) que ocorre em níveis iguais ou superiores a 140 mmHg para a pressão sistólica e 90 mmHg para a diastólica, geralmente, após 20 semanas de gestação. Segundo as diretrizes do American College of Obstetricians and Gynecologists (ACOG), a classificação da PA alta na gravidez inclui quatro classificações: pré-eclâmpsia e eclâmpsia, hipertensão crônica, hipertensão crônica com pré-eclâmpsia sobreposta e hipertensão gestacional, as quais são estão agrupadas nas Síndromes Hipertensivas Gestacionais (SHG), de acordo com Pereira et al. (2017).

A pré-eclâmpsia corresponde à maior parte dos eventos adversos. Além disso, conforme a prevalência da hipertensão crônica aumenta na população, mais mulheres iniciam a gravidez com essa condição como uma comorbidade de base (PORTH, 2021).

Nesse contexto, a hipertensão gestacional configura-se uma das doenças que se destaca no quadro de gestantes de alto risco, a qual surge quando a mulher apresenta uma ou mais patologias associadas. Dessa maneira, pode interferir, de forma direta, na qualidade de vida do binômio materno-fetal, com influência na morbimortalidade de ambos (FERNANDES et al., 2020).

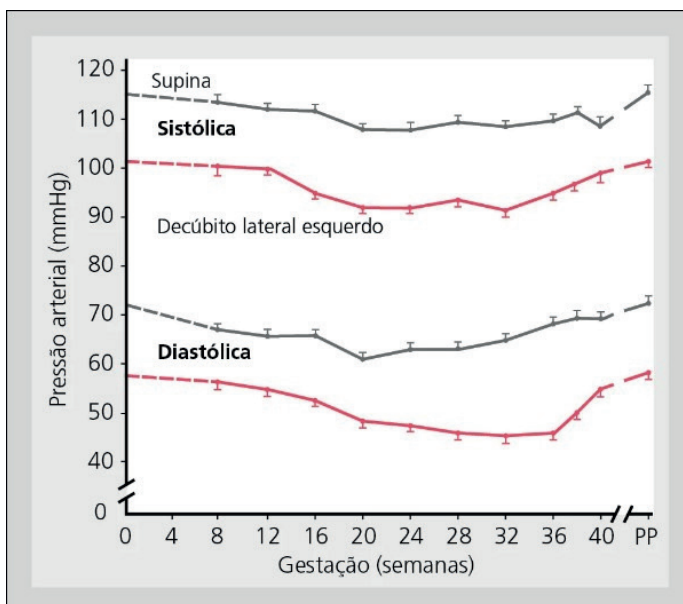


Figura 6: Aumento da pressão arterial em relação às posições e semanas de gestação.

Fonte: RAMOS, José GL et al. **Rotinas em obstetrícia**. Artmed Editora, 2023.

Em relação aos riscos para o feto, pode-se citar a diminuição do suprimento de oxigênio e nutrientes, risco elevado de desenvolver doenças pulmonares agudas e crônicas, além do baixo peso ao nascer (PEREIRA et al., 2017). De forma igual, a genitora possui grande possibilidade de desenvolver complicações graves, como o deslocamento prematuro da placenta, condições cardiovasculares, coagulação intravascular disseminada, hemorragia cerebral, falência hepática e renal, edema de pulmão, encefalopatia hipertensiva e retinopatia (SANTOS, 2020).

Desse modo, o diagnóstico precoce e o acompanhamento contínuo com uma equipe multiprofissional durante o pré-natal continuam sendo a melhor forma de prevenir e controlar essa doença (SOUSA et al., 2020).

1.4.2 Diabetes gestacional

De acordo com o Ministério da Saúde, o Diabetes Mellitus Gestacional (DMG) é uma intolerância aos carboidratos de graus e intensidades variadas que é diagnosticada

na gravidez no segundo ou terceiro trimestre, podendo prosseguir no pós-parto (BLOTTA, 2018). Essa patologia está relacionada ao aumento da resistência à insulina nesse período, o que pode gerar, conseqüentemente, abortos, partos prematuros, hipoglicemia, pré-eclâmpsia, entre outras complicações (CHOUDHURY, DEVI RAJESWARI, 2021; MOON; JANG, 2022).

O desenvolvimento da DMG está relacionada à elevação da quantidade dos hormônios contrarreguladores da insulina, gerado pelo estresse proveniente das mudanças que vão ocorrendo no organismo devido à gravidez, além de fatores genéticos ou ambientais que influenciam para seu surgimento. Os principais hormônios responsáveis por apresentar resistência à insulina são o hormônio lactogênico placentário, junto aos hiperglicemiantes como cortisol, estrógeno, progesterona e a prolactina (SOCIEDADE BRASILEIRA DE DIABETES, 2019). Altas concentrações de glicose na gestação geram efeitos teratogênicos para o feto, o qual, devido à estimulação pela circulação materno fetal, produz mais insulina, levando à hiperglicemia desse, o que pode levar, também, a efeitos anabólicos e de crescimento (JAMESON, 2020).

Dentre os fatores de risco mais relevantes para o desenvolvimento da doença, o mais importante é o que está relacionado ao IMC igual ou superior a 30. O ganho exagerado de peso durante o período gestacional está diretamente associado ao desenvolvimento da DMG, tendo em vista que o acúmulo e aumento de lipídeos, como triglicerídeos no tecido adiposo ou no fígado, leva ao aumento da resistência à insulina (ALEJANDRO et al, 2020). Além disso, para a Organização Pan-Americana de Saúde, a idade materna também deve ser considerada, uma vez que há uma relação com a gestação tardia e o desenvolvimento da DMG.

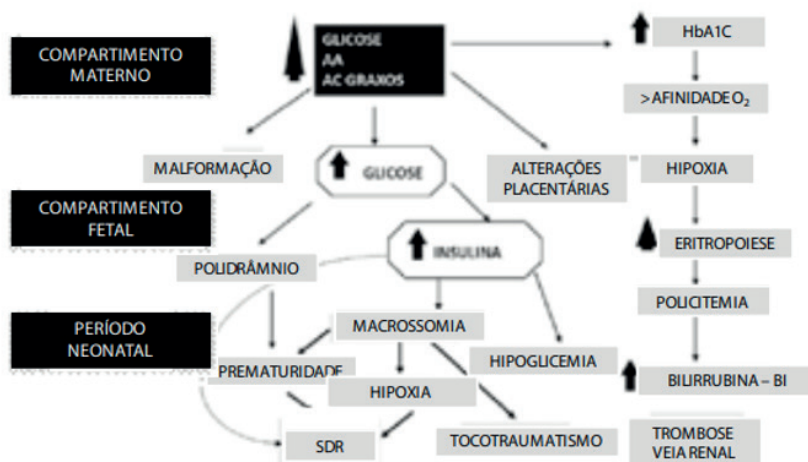


Figura 7: Fisiopatologia do feto e recém-nascido de mães diabéticas (modificada do Manual de Gestaçao de Alto Risco / FEBRASGO 2010, em publicação).

Fonte: BOLOGNANI, Cláudia Vicari. Diabetes mellitus gestacional: enfoque nos novos critérios diagnósticos, 2011.

1.4.3 Aumento da demanda de ferro

A anemia é a deficiência nutricional mais prevalente em mulheres gestantes no mundo. Além disso, é muito comum filhos de mães anêmicas desenvolverem dificuldades de aprendizagem e memorização, podendo seguir até que se tornem adultos (NOSHIRO, 2022).

As gestantes fazem parte do seletivo grupo de risco de desenvolver anemia, haja visto que o período gestacional deixa as mulheres mais suscetíveis à carência de ferro, devido ao aumento da demanda metabólica desse mineral, que não tem sua ingestão e absorção acompanhada de maneira equilibrada (BREYMAN, C., 2015). Isso acontece devido ao aumento e expansão do volume plasmático que começa no primeiro trimestre da gestação e segue aumentando até o último trimestre (PAVORD et al., 2019).

Essa expansão do volume plasmático é maior que a produção de eritrócitos e hemoglobina (Hb). Devido a isso, há o processo conhecido como hemodiluição, em que há o desequilíbrio entre essas medidas durante a gravidez, tendo uma baixa de Hb (PAVORD et al., 2019). Essa hemodiluição provoca quadros de anemia leve, na qual as taxas de hemoglobina ficam entre 10 a 11 g/dL, no entanto, não tem como diferenciar uma anemia ocasionada por diluição de outras etiologias (AUERBACH e LANDY, 2023).

Quanto aos critérios para definição da anemia gestacional, são usados como parâmetros os níveis de hemoglobina, que devem estar abaixo de 11 g/dL, além de ser usado o valor inferior a 85 decilitros para o volume corpuscular médio (VCM) (DE SÁ et al., 2021).

É importante salientar que a anemia gestacional tem relação direta com o fator socioeconômico, sendo mais prevalente em mães e famílias de menor renda, além de ser mais comum em pacientes da zona rural. Isso se deve ao fato do poder aquisitivo estar associado à questão nutricional, pois é necessária uma melhor ingestão de ferro e outros nutrientes nesse período (LIN et al., 2018).

Ainda há outros fatores ligados à prevalência de anemia na gestação, como gestações sucessivas com intervalos curtos, adolescentes engravidando mais cedo, carência de conhecimento sobre as necessidades fisiológicas dietéticas, bem como sangramentos intestinais ou relacionados ao fluxo menstrual (ELSHARKAWY et al., 2022).

Embora a carência de ferro seja a principal responsável pela anemia durante a gestação, é preciso estar atento aos níveis de outros componentes no organismo, como é o caso da vitamina D. Muitas vezes é necessário que as mães façam uma reposição dessa vitamina, já que ela interfere na absorção de cálcio no intestino. Outra questão importante é estar atento aos níveis de vitamina K e protrombina para que sejam evitadas hemorragias no parto (GUYTON & HALL, 2017).



Figura 8: Anemia gestacional e condutas a serem seguidas

Fonte: RAMOS, José GL et al. **Rotinas em obstetrícia**. Artmed Editora, 2023.

1.5 Fisiologia do parto

O parto representa o nascimento do bebê, que acontece ao fim da gestação, em que o útero fica mais sensível a excitações, se contraindo cada vez mais forte até a expulsão do bebê. Acredita-se que a causa da hiper excitação uterina está ligada a fatores hormonais (GUYTON & HALL, 2017).

Durante a gestação, os níveis de progesterona são elevados, sendo ela o hormônio que inibe as contrações uterinas durante a gravidez, evitando que ocorra antes do período correto. Por outro lado, o estrogênio tende a aumentar as contrações do útero, já que ele eleva as junções comunicantes entre as células do músculo liso uterino. Sabendo disso, faz todo sentido que a secreção de estrogênio ultrapasse a de progesterona a partir do 7º mês de gestação (GUYTON & HALL, 2017).

As contrações durante o trabalho de parto acontecem através do controle de um feedback positivo. A cabeça ou o corpo do recém-nascido é forçado contra o colo do útero pelas contrações do miométrio, músculo uterino, o que faz com que seja distendido e alongado. No colo do útero, há receptores de estiramento que propagam impulsos nervosos

às células neurosecretoras que estão no hipotálamo, assim, elas liberam o hormônio ocitocina através da circulação sanguínea da neuro hipófise. Desse modo, a ocitocina é conduzida até o útero, e promove uma contração mais forte do miométrio. À medida que as contrações aumentam, o corpo do bebê expande mais ainda o colo uterino, e mais impulsos nervosos estimulam a secreção extra de ocitocina (TORTORA & DERRICKSON, 2016).

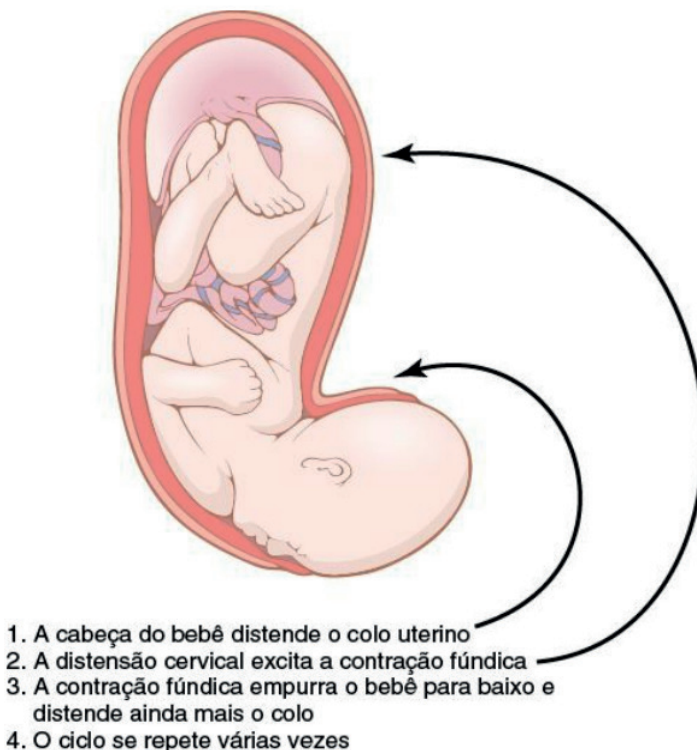


Figura 9: Teoria do desencadeamento de contrações intensamente fortes durante o trabalho de parto.

Fonte: GUYTON & HALL – Tratado de Fisiologia Médica. Editora Elsevier. 13ª ed., 2017.

Depois do parto, o ciclo de feedback positivo é cessado, haja vista que a distensão do colo do útero diminui subitamente. As contrações do útero decorrem em ondas, as quais iniciam na parte superior e vão para baixo, expulsando o feto. No trabalho de parto verdadeiro acontece em contrações de intervalos regulares, que normalmente provocam dor. Os intervalos entre as contrações diminuem progressivamente e vão se intensificando cada vez mais. Além disso, há saída de muco com sangue do canal do colo do útero (TORTORA & DERRICKSON, 2016).

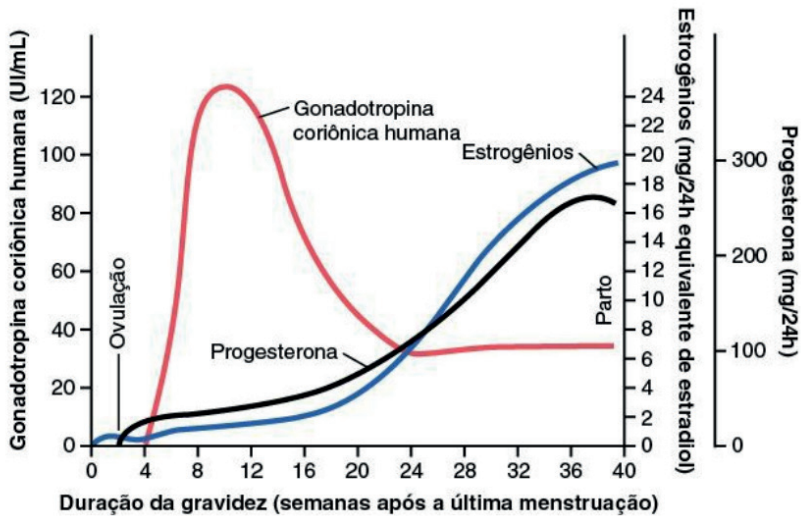


Figura 10: Intensidade da produção de estrogênios e progesterona a cada semana durante toda a gestação.

Fonte: GUYTON & HALL – Tratado de Fisiologia Médica. Editora Elsevier. 13ª ed., 2017

Outro fator hormonal que atua nessa hipercontração uterina é a ocitocina, hormônio liberado pela neuro-hipófise, pois no período a termo há o aumento dos receptores de ocitocina na musculatura do útero, combinado ao aumento da secreção pela hipófise (GUYTON & HALL, 2017).

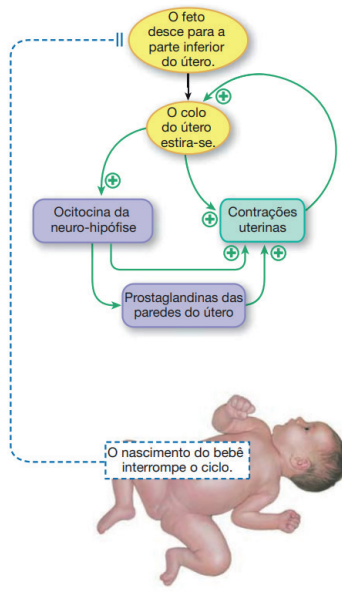


Figura 11: Alça de retroalimentação positiva no parto

Fonte: SILVERTHORN, D. Fisiologia Humana: Uma Abordagem Integrada, 7ª Edição, Artmed, 2017.

REFERÊNCIAS

ALEJANDRO, E. U. et al. Gestational Diabetes Mellitus: A Harbinger of the Vicious Cycle of Diabetes. **International Journal of Molecular Sciences**, v. 21, n. 14, p. 5003, 15 jul. 2020.

AMERICAN COLLEGE of SPORTS MEDICINE (ACSM), Manter-se ativo durante a pandemia de COVID-19, 2020.

ANJOS, Fabiana Cândida de Queiroz Santos et al. Associação do estado nutricional ao consumo de nutrientes em gestantes. **Saúde e Pesquisa**, v. 13, n. 2, p. 319-330, 2020.

AUERBACH, M.; LANDY, H. J. Anemia in pregnancy. ed. UpToDate. Waltham (MA): UpToDate, Inc.; 2023.

AVILA WS, ALEXANDRE E. R., CASTRO ML, et. al. Posicionamento da Sociedade Brasileira de Cardiologia para Gravidez e Planejamento Familiar na Mulher Portadora de Cardiopatia – 2020. **Arq Bras Cardiol**. 2020; 114(5):849-942.

BERNE, Robert M.; LEVY, Matthew N. (Ed.). Fisiologia. 6. ed. Rio de Janeiro: **Guanabara Koogan**, 2010.

BLOTTA, F. Diabetes mellitus gestacional: diagnóstico, tratamento e acompanhamento pós gestação. **Portal PebMed.**, 14 nov 2018.

BRASIL. Diretrizes da Sociedade Brasileira de Diabetes 2019-2020. Brasília: **Sociedade Brasileira de Diabetes**, 491 p., 2019.

BREYMAN C. Iron Deficiency Anemia in Pregnancy. **Semin Hematol**. 52(4): 339-347, 2015.

CARVALHO T, MILANI M, FERRAZ AS et al. Sociedade Brasileira de Cardiologia. Diretriz Brasileira de Reabilitação Cardiovascular – 2020. **Arq Bras Cardiol**. 114(5):943-87, 2020.

CHANWIMOL, K. et al., retinal vascular changes during pregnancy detected with optical coherence tomography angiography. **Investigative ophthalmology & visual science**, [s.l], v.60, n.7, p. 2726-2732, jun. 2019.

CHOUDHURY, A. A.; DEVI RAJESWARI, V. Gestational diabetes mellitus - A metabolic and reproductive disorder. **Biomedicine & Pharmacotherapy**, v. 143, p. 112183, nov. 2021.

DE ABREU SILVA, R., ARAÚJO de SOUSA, T., & DE ASSIS VITORINO, K.. Infecção Do Trato Urinário Na Gestação: Diagnóstico E Tratamento. **Revista Científica FAEMA**, 10(1), 71–80, 2019.

DE SÁ MOURA, M.E., de Jesus Costa, S., Mendes, A. L. R., de Souza Lima, E. M. R. Silva, A. C. R., Rocha, L. R., & Santos, D. O., Fisiopatologia, diagnóstico e tratamento da anemia ferropriva: Uma revisão de literatura. **Revista de Casos e Consultoria**,12(1), e23523-e23523, 2021.

DIEBERGER, Anna M. et al. Maternal lipid concentrations during early pregnancy and eating behaviour and energy intake in the offspring. **Nutrients**, v. 10, n. 8, p. 1026, 2018.

ELSHARKAWY, N. B., Abdelaziz, E. M. , Ouda, M. M. e Oraby, F. A., Effectiveness of Health Information Package Program on Knowledge and Compliance among Pregnant Women with Anemia: A Randomized Controlled Trial. **International Journal of Environmental Research and Public Health**, 19, 2724, 2022.

FERNANDES, J.A., VENÂNCIO, S.I., PASCHE, D.F., SILVA, F.L.G., ARATANI, N., TANAKA, O.Y., SANINE, P.R., & CAMPOS, G.W.S.. Avaliação da atenção à gestação de alto risco em quatro metrópoles brasileiras. **Cadernos de Saúde Pública**, 36(5), e00120519, 2020.

FERRAZ, Zita et al. Acute onset neurological disorders during pregnancy: a literature review. **Revista Brasileira de Ginecologia e Obstetrícia**, v. 39, p. 560-568, 2017.

FRANZEN J.M, FOPPA T, ZANCANARO V. O Papel Do Farmacêutico Magistral Na Prevenção De Estrias Gravídicas. **Rev Da Univ Val Do Rio Verde**. 2016;14(1):403–10.

GUYTON, A.C. e HALL J. E. – Tratado de Fisiologia Médica. **Editora Elsevier**. 13ª ed., 2017.

HADDAD, J. M., & FERNANDES, D. A. O., Infecção Do Trato. Femina, 47(4), 241–244, 2018).

KHAWLA, S. A. The eye and visual system in pregnancy, what to expect? An in-depth review. **Oman journal of ophthalmology**, [s. L.], v. 6, ed. 2, p. 87-91, 19 ago. 2013.

IKRAM S, MALIK A, SUHAIL M. Physiological skin changes during pregnancy. **J Pakistan Assoc Dermatologists**.28(2):219–23, 2018.

LEMOS A. Avaliação da força muscular respiratória no terceiro trimestre gestacional e no puerpério tardio. **Fisioter Bras**.9(3):23, 2018.

LESEGNO BV, NELSON-PIERCY C. Advances in the management of cardiovascular disease during pregnancy. **Future Cardiol**. 14(4):269-72, 2018.

LIN, L. , Wei, Y. Zhu, W. et al. Prevalence, risk factors and associated adverse pregnancy outcomes of anaemia in Chinese pregnant women: a multicentre retrospective study. **BMC Pregnancy Childbirth** 18, 111, 2018.

MACHADO, D. P. **Paralisia de Bell**. Disponível em: <<https://institutopaulamachado.com.br/odontologia/paralisia-de-bell/>>. Acesso em: 28 jun. 2023.

MAHMOUND H, RASHEED S, SHARKAWY R. Cutaneous changes during pregnancy. **Sohag Med J**.22(3):381–90, 2018.

MAIA, F. C., BENUTE, G. G., DE, M. A. F., LUCIA, M. C. S. DE, & FRANCISCO, R. P. V., Alterações cognitivas no período gestacional : uma revisão de literatura. en. **Psicologia Hospitalar**, 13(2), 2–23, 2015.

MALUF DF, ROTERS F, SILVA LCF. Current cosmetic treatments in Pregnancy. **Int J Med Heal Sci**.11(3):100–6, 2017.

MARTINS-COSTA, Sérgio H. et al. **Rotinas em obstetrícia**. Artmed Editora, 2017.

MEHTA LS, WARNES CA, BRADLEY E et al. Cardiovascular considerations in caring for pregnant patients: a **Scientific Statement From the American Heart Association**. *Circulation*. 141(23):e884-903, 2020.

MIRZAJANI, A. et al. Changes in refractive and optometric findings during pregnancy. **Medical journal of the islamic Republic of Iran**, [s.l.], v. 36, n.102, p.1-6, set. 2022.

MUALLEM M. M, RUBEIZ N. G. Physiological and biological skin changes in pregnancy. **Clin Dermatol**.24(2):80–3, 2006.

MORYA, A. K., et al. Motherhood: what every ophthalmologist needs to know. **Indian journal of ophthalmology** [s.l.], v. 68, n.8, p. 1526-1532, ago. 2020.

MOTOSKO C.C, BIEBER A.K, POMERANZ M.K, STEIN J.A, MARTIRES K.J. Physiologic changes of pregnancy: A review of the literature. **Int J Women's Dermatology** [Internet]. ;3(4):219–24, 2017.

MOTTOLA MF, NAGPAL TS, BGEGINSKI R et al. **Is supine exercise associated with adverse maternal and fetal outcomes?** A systematic review. *Br J Sports Med*. Jan; 53(2):82-9, 2019.

NORRIS, Tommie L. **Porth - Fisiopatologia**. [Rio de Janeiro]: Grupo GEN., 2021

NOSHIRO, K. et al. Hemoglobin Concentration during Early Pregnancy as an Accurate Predictor of Anemia during Late Pregnancy. **Nutrients**, v. 14, n. 4, p. 839, 2022.

ÖZKAYA, D., et al. Evaluation of anterior segment parameters during pregnancy. **Seminars in ophthalmology**, [s. L.], v. 37, ed. 2, p. 131-135, 9 mar. 2021.

PAVORD, S. et al. UK guidelines on the management of iron deficiency in pregnancy. **British Journal of Haematology**, v. 188, n. 6, 2 out. 2019.

PEREIRA, G. T. et al. Perfil epidemiológico da mortalidade materna por hipertensão: análise situacional de um estado nordestino entre 2004-2013. **Revista de Pesquisa Cuidado É Fundamental Online**, 9(3), 653-658, 2017.

PROCÓPIO, T. DA C. et al. Alterações oftalmológicas durante a gestação. **Seven Editora**, p. 823–831, 22 maio de 2023.

RAMOS, José GL et al. **Rotinas em obstetrícia**. Artmed Editora, 2023.

RANI, V., & JOSHI, S., Atividade física na gravidez e seu efeito sobre os parâmetros relacionados ao peso: Um estudo piloto randomizado e controlado. **Revista Pesquisa em Fisioterapia**, 12(1), e4324, 2022.

REGITZ-ZAGROSEK V, ROOS-HESELINK JW, BAUERSACHS J et al. ESC Scientific Document Group, 2018 ESC Guidelines for the management of cardiovascular diseases during pregnancy. **Eur Heart J**, 39(34):3165-241, 2018.

SALLOUM A, BOUFERRAA Y, BAZZI N, ZERDAN M.B, CHEBL J.A, CHU T, et al. Pathophysiology, clinical findings, and management of Fox-Fordyce disease: A systematic review. **J Cosmet Dermatol** [Internet]. 2021.

- SANTOS, M. J. & CAPOBIANCO, M. P., Hipertensão gestacional. **Revista Científica**,1(1), 1-14, 2019.
- SILVA, L. S., PESSOA, F. DE B., PESSOA, D. T. C., CUNHA, V. C. M., CUNHA, C. R. M., & FERNANDES, C. K. C., Análise Das Mudanças Fisiológicas Durante a Gestação: Desvendando Mitos. **Revista Faculdade Montes Belos**, 8(1), 1–16, 2015.
- SILVERTHORN, D. Fisiologia Humana: Uma Abordagem Integrada, 7ª Edição, **Artmed**, 2017.
- SOCHUREK, J. A. M., et al. Vascular choroidal alterations in uncomplicated third-trimester pregnancy. **Tomography**, [s.l], out. 2022.
- SOMA-PILLAY, P.; NELSON-PIERCY, C.; MEBAZZA, A. Physiological changes in pregnancy. **Cardiovascular Journal of Africa**, Africa, v. 27, p. 89-94, 2016.
- SOUSA, M. G., LOPES, R. G. C., ROCHA, M. L. T. L. F., LIPPI, U. G., COSTA, E. S., & SANTOS, C.M. P., Epidemiology of artherial hypertension in pregnants. **Einstein**, 18 (1), eAO4682, 2020.
- THE AMERICAM COLLEGE OF OBSTETRICIANS AND GYNECOLOGISTS (ACOG), **Atividade Física e Exercícios durante a gravidez e o período pós parto**, 2015.
- TOLUNAY, H. E.. Changes of intraocular pressure in different trimesters of pregnancy among Syrian refugees in turkey: a cross sectional study. **Turk j obstet gynecol**, [s. L.], v. 13, ed. 2, p. 67-70, 18 mar. 2016.
- TORTORA, G. J.; DERRICKSON, B. Princípios de Anatomia e Fisiologia. Rio de Janeiro (RJ). 2016.
- TORTORA, G. J.. Princípios de Anatomia e Fisiologia. 14 ed. Rio de Janeiro: **Guanabara Koogan**, 1201 p. 2019.
- TYLER K. Physiological skin changes during pregnancy. **Clin Obstet Gynecol.**;58(1):119–24, 2015.
- UESSUGUE, Paula. Gestante I. **Centro Universitário do Planalto Central Professor Aparecido dos Santos**. 2022.
- VALE, E. L. et al., Melhoria da qualidade do cuidado à hipertensão gestacional em terapia intensiva. **Avances En Enfermería**, 38(1), 55-65, 2020.
- VEIGA, S. P. da, BOEIRA, V. L., SILVA, C. M. da, & PEDER, L. D. de. . Incidência De Infecções Do Trato Urinário Em Gestantes E Correlação Com O Tempo De Duração Da Gestação. **Acta Biomédica Brasiliensia**, 8(1), 95., 2017.
- YANG, Y., et al. Changes in corneal biomechanics during pregnancy in chinese healthy female. **European journal of ophthalmology**, internet, v. 31, ed. 2, p. 361 -366, 10 abr. 2023.

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)

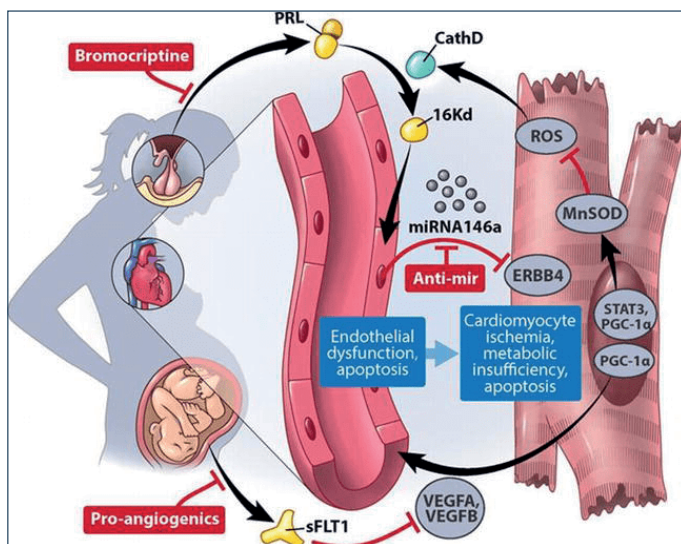


Figura 1 - Esquema da fisiopatologia da miocardiopatia periparto com destaque para a secreção hormonal

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

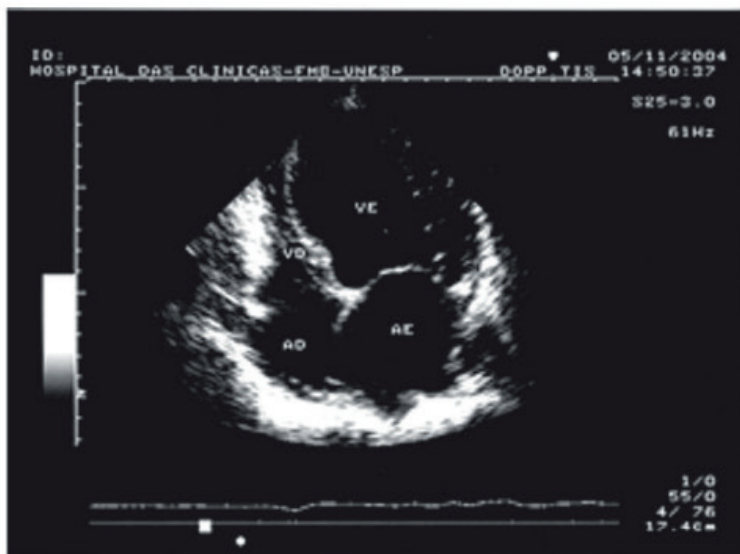
Por se tratar de uma doença rara e, portanto, ainda pouco explorada, não existem mecanismos necessariamente específicos para o diagnóstico da miocardiopatia periparto na atualidade, seja no âmbito laboratorial ou nos exames de imagem. Sendo assim, o primeiro passo do profissional médico é descartar, 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..

COMO DEVEMOS OLHAR A VALVOPATIA ESTENOSE MITRAL NA GESTAÇÃO

Data de aceite: 01/09/2023

Anna Victoria de Vasconcelos

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

Anna Clara Melo do Nascimento

Discente de medicina da Faculdade de medicina Afya Santa Inês -MA
<https://orcid.org/0000-0002-6836-018X>

Carlos Benjamim Lino Moraes Dias

Discente de medicina da Faculdade de medicina Afya Santa Inês -MA
<https://orcid.org/0009-0004-3482-9105>

Safira Duanny de Carvalho Silva

Discente de medicina da Faculdade de medicina Afya Santa Inês -MA
<https://orcid.org/0000-0001-9675-1957>

Vinicius Sousa Barbosa

Discente de medicina da Faculdade de medicina Afya Santa Inês -MA
<https://orcid.org/0000-0002-7845-7145>

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>

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 | FISIOPATOLOGIA DA ESTENOSE MITRAL E COMPLICAÇÕES NA GESTANTE COM CARDIOPATIA

A principal alteração visualizada na fisiopatologia da estenose mitral se relaciona a sua própria definição, colocada como uma redução na área da área valvar mitral (AVM), cujo valor é normalmente de 4 a 6cm² em adultos. Mulheres com estenose atrioventricular esquerda possuem maiores riscos de complicações maternas e fetais, cujos casos específicos são difíceis de serem identificados e tratados. Dependendo da proporção de estreitamento mitral encontrado, a estenose é classificada como grave, moderada ou leve, trazendo empecilhos para o desenvolvimento fetal e gravídico, de acordo com a sua severidade. Em suma, pacientes com área valvar mitral superior a 2,5cm² são assintomáticos, indivíduos com área entre 1,5cm² e 2,5cm² podem apresentar sintomas leves enquanto uma área valvar inferior à 1,5cm² já pode ser considerada grave (PANDIAN *et al.*, 2023).

Geralmente, o retraimento dessa valva é de etiologia reumática, mas também pode ser advinda de calcificação grave do anel mitral e/ou folheto em idosos, pode ser um defeito de origem congênita, ou ainda síndrome carcinóide maligna, neoplasia, trombo no átrio esquerdo, doenças metabólicas hereditárias, além de vegetações ocasionadas por endocardite (COHN e ADAMS, 2017), podendo ser tanto uma lesão isolada quanto uma lesão associada a surgimento de outras valvopatias, sejam elas estenoses ou insuficiências. No que tange à fisiopatologia da estenose mitral, uma redução para menos de 2,5cm² no orifício de passagem do sangue pode causar uma diminuição no débito cardíaco, devido à resistência sobre o fluxo sanguíneo do átrio esquerdo (AE) para o ventrículo esquerdo (VE), causando aumento do volume e da pressão atrial, além de progressivo acréscimo da pressão capilar pulmonar e na pressão venosa pulmonar, motivando casos de hipertensão no pulmão, além de insuficiência e hipertrofia do ventrículo direito em casos mais graves. A mortalidade fetal aumenta com a piora da condição materna e alcança 25% das mulheres grávidas com estenose mitral grave, em que calcificação da válvula e do anel são frequentemente observados (DE ALCANTARA LIMA *et al.*, 2023; KUCZKOWSKI e VAN ZUNDERT, 2007).

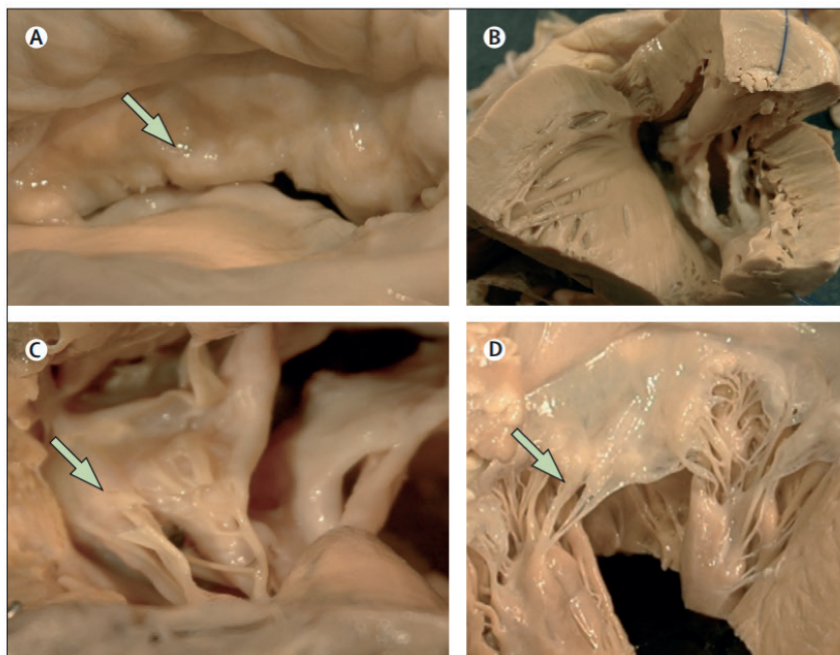


FIGURA 1: Representação da valva mitral em valvulopatia estenose mitral.

Os folhetos mitrais vistos da câmara atrial (A) apresentam-se espessados, rígidos e nodulares. Da mesma maneira, quando vistos da câmara ventricular (B). Cálcio está presente nas extremidades comissurais da valva, estando as comissuras fundidas, resultando em uma valva semelhante à boca de um peixe. O aparelho subvalvar é espesso, fundido e encurtado (B, C). Na imagem D, há uma exemplificação de folhetos saudáveis da valva mitral.

Fonte: retirado e adaptado de (CHANDRASHEKHAR; WESTABY; NARULA, 2009).

No período gestacional, quando uma gestante apresenta cardiopatia prévia à gravidez, algumas alterações cardiovasculares podem se apresentar como certos empecilhos. Durante a gestação, há um aumento de 50% no volume intravascular, atingindo seu pico no começo do segundo ou terceiro trimestre. A diminuição progressiva da resistência vascular sistêmica também pode ser um problema, visto que a pressão arterial média (PAM) é preservada, embora haja um aumento de 30% a 40% no débito cardíaco, o qual se apresenta ainda mais instável durante o trabalho de parto. Como outro fator a ser considerado, há a hipercoagulabilidade, pelo aumento da produção dos fatores de coagulação II, VII, VIII, IX e X, redução da atividade da proteína S e antitrombina III e redução da fibrinólise, havendo maior risco de trombose arterial e surgimento de êmbolos em casos de pacientes com prótese valvar cardíaca. (KUCZKOWSKI e VAN ZUNDERT, 2007; ROMBALDI *et al*, 2008).

Com um viés focado em estenose mitral, a gravidez aumenta a velocidade do fluxo sanguíneo através da abertura mitral, amplificando a pressão no átrio esquerdo, e reduz o tempo de enchimento do coração durante a fase de relaxamento, o que leva a

uma diminuição do volume sistólico e, conseqüentemente, do débito cardíaco. À medida que a frequência cardíaca aumenta (a partir de 20 até 32 semanas, permanecendo alta 2 a 5 dias após o parto), a fase de relaxamento (diástole) é mais afetada do que a fase de contração (sístole), disponibilizando menos tempo para o fluxo sanguíneo através da valva mitral, em casos de frequências cardíacas mais altas. Dessa maneira, para um mesmo volume constante de sangue bombeado, a taquicardia gera um fluxo sanguíneo instantâneo maior e um gradiente de pressão mais alto, ao atravessar a válvula mitral estenosada, o que aumenta ainda mais a pressão no átrio esquerdo. Conforme a pressão média no AE excede 30mmHg acima da pressão oncótica, ocorre a transudação de líquido para o interstício pulmonar, resultando em edema, hipertensão pulmonar e diminuição da complacência pulmonar. Nesse viés, a hipertensão pulmonar se desenvolve pela alta pressão atrial esquerda, pela hipertensão venosa pulmonar, contração arteriolar pulmonar e ainda alterações obstrutivas no leito dos vasos do pulmão. Esse gradiente de pressão maior, muitas vezes combinado com um enchimento inadequado do ventrículo (devido à redução da diástole), explica o aparecimento repentino de falta de ar e acúmulo de líquido nos pulmões em pacientes previamente com estenose mitral, porém assintomáticos, que desenvolvem fibrilação atrial com uma frequência ventricular rápida (já que pacientes com estenose mitral são dependentes da contração atrial). As alterações hemodinâmicas na gravidez - como a hipercoagulabilidade e a irritabilidade atrial - as quais propiciam tais sintomas, podem não somente induzir a insuficiência cardíaca direita (por eventos como espasmo reflexo nas artérias pulmonares, potencializando a PA pulmonar), como também a fibrilação atrial com risco de acidente vascular cerebral tromboembólico. É perceptível uma melhora clínica considerável, então, quando a frequência cardíaca é reduzida. (COHN e ADAMS, 2017; ZIPES, 2018).

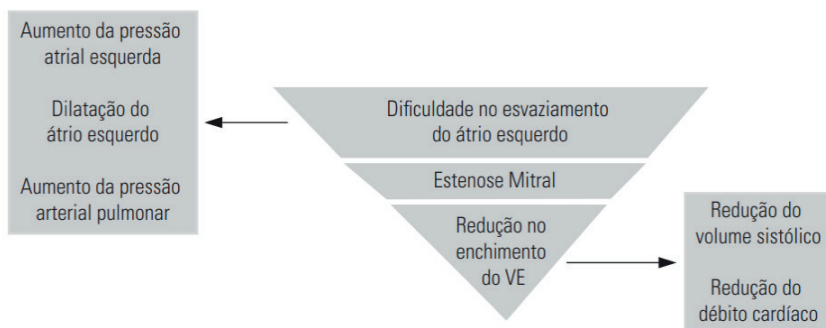


Figura 2: Fisiopatologia da estenose mitral.

Fonte: DE SOUZA SOARES, DE ANDRADE IVO, 2014.

2 | CONSEQUÊNCIAS PARA A MÃE E PARA O FETO

Um maior risco de morbimortalidade, tanto materna quanto fetal, é encontrado em pacientes com estenose mitral na gestação, ocasionado pelas mudanças hemodinâmicas combinadas ao aumento fisiológico do volume de sangue e à maior demanda cardiovascular durante a gravidez. O volume de sangue da pré carga aumentado requer um aumento compensatório da frequência cardíaca para garantir a perfusão adequada. Embora rara (<10%), a fibrilação atrial sustentada pode promover insuficiência cardíaca e eventos tromboembólicos. Quando se trata de mortalidade materna, os valores ficam entre 0-3% nos países ocidentais, sendo maior em países de baixa renda. Uma classe NYHA \geq II, estenose grave e idade avançada estão associadas a complicações maternas. Em suma, como principais efeitos maternos, há o edema pulmonar, taquiarritmias atriais, tromboembolismo e, até mesmo, o óbito materno (DE ALCANTARA LIMA *et al.*, 2023; REGITZ-ZAGROSEK *et al.*, 2018).

A condição cardíaca materna e a severidade da lesão, entre outros fatores, são elementos que podem contribuir para desfechos adversos para o feto e o recém-nascido, bem como dificultar o aumento do débito cardíaco e provocar anormalidades no fornecimento de sangue para o útero e a placenta (DUCAS *et al.*, 2020). Como consequência disso, os efeitos adversos de tal insuficiência são a restrição do crescimento fetal (taxas entre 5 a 20%), prematuridade (20 a 30%), hemorragia intracraniana e óbito fetal (1 a 5%) (TESTA e FIGUEIREDO LEMOS, 2018).

3 | FEBRE REUMÁTICA: UM PROBLEMA SOCIAL

Quando se trata de febre reumática, as mulheres são mais afetadas que os homens em uma proporção de 2 para 1 a 3 para 1 (COHN e ADAMS, 2017). Nos dois maiores países da América do Norte, Estados Unidos e Canadá, a proporção de mulheres grávidas com doenças cardíacas, as quais também adquiriram doença reumática, é inferior a 25%. Em outro viés, estudos realizados em pacientes da Índia, Senegal, Brasil e Turquia, países ainda em desenvolvimento, indicam que entre 56% e 88% das mulheres grávidas com problemas cardíacos apresentam doença reumática (DE ALCANTARA LIMA *et al.*, 2023). Nesse sentido, sendo a febre reumática uma das maiores etiologias de cardiopatia, a estenose mitral é a valvulopatia mais recorrente no período gravídico, sendo que, no Brasil, cerca de 90% das gestantes com doença reumática apresentam estenose do orifício mitral como a principal complicação gestacional (DE SOUZA; BASTOS; DE ANDRADE IVO, 2014).

A febre reumática aguda é causada por um mecanismo imunológico e inflamatório provocado pelo estreptococo beta-hemolítico do grupo A, cujos antígenos podem reagir de maneira cruzada com tecidos humanos, mediante mimetismo molecular, incentivando respostas imunológicas. É desconhecida, por enquanto, as reações que levam ao

acometimento valvar, mas o mimetismo desencadeado pelos estreptococos age sobre proteínas do tecido cardíaco, estimulando citocinas e a baixa produção de interleucina-4, incitando danos, por intermédio de uma reação autoimune (COHN, ADAMS, 2017). O que se sabe, também, é que os antígenos estreptocócicos possuem afinidade pelos folhetos mitrais.

Consoante os critérios da World Heart Federation, a estenose mitral reumática requer um gradiente de pressão média transmitral superior a 4mmHg e pelo menos duas alterações morfológicas consistentes com uma valva mitral reumática (PANDIAN *et al*, 2023). Os principais fatores de risco relacionados à pior progressão da lesão mitral são a gravidade da cardite, as recorrências da FR e o baixo nível socioeconômico da população afetada. Frequentemente, a manifestação clínica da EM ocorre somente quando há importante aumento do débito cardíaco. Isso pode acontecer de forma secundária à gestação, febre, arritmias, infecção, tireotoxicose ou até exercícios físicos de alta intensidade. A ocorrência e a deflagração de sintomas estão associadas ao mau prognóstico quando a EM permanece sem tratamento e sem acompanhamento médico. (DE PAIVA VIANA FILHO, 2020).

Nesses casos de diagnóstico tardio, doenças cardíacas reumáticas são um grave problema para gestantes, apontadas como a principal causadora de morte materna em países emergentes. Os aumentos de volume sanguíneo, da frequência cardíaca e do débito cardíaco, relacionados ao estreitamento mitral, provocam piora do quadro em cerca de 85% das gestantes. Em situações de risco e perda fetal, o seu aumento está relacionado a edema agudo de pulmão, fibrilação atrial aguda e fenômenos embólicos (JIAO *et al*, 2022). Nesse contexto, em contextos de possível mortalidade, pode ser realizado tratamento cirúrgico, ainda que o procedimento seja de alto risco fetal, havendo a possibilidade de escolha entre a plastia - mais preferível, requerendo o conhecimento da anatomia e fisiologia do ciclo cardíaco para associação aos motivos da disfunção - e a troca da valva. Em um contexto brasileiro, resultados tardios são prejudiciais, devido à possibilidade de novos surtos da febre reumática (PEIXOTO *et al*, 2011). Mesmo assim, a plastia deve ser preconizada, em virtude da juventude dos pacientes, suscetíveis a maiores intervenções cirúrgicas ao decorrer da vida. (ABRAHAM *et al*, 2021).

Portanto, aconselhar adolescentes e mulheres jovens com doença cardíaca reumática, em face dos riscos da gravidez, torna-se importante ao estimular a sua ida a um cardiologista, antes mesmo de engravidar, sendo uma questão social de cunho político, social e econômico (VAN HAGEN; THORNE; TAHA, 2018).

4 | DIAGNÓSTICO E CLASSIFICAÇÃO DO RISCO GESTACIONAL PARA ESTENOSE MITRAL

Uma cardiopatia como a estenose mitral pode ser assintomática antes da gestação, muitas vezes apenas diagnosticada quando há manifestações mais graves ou após

exames especializados. Como efeitos fisiológicos da gestação, é possível identificar dispneia para esforços, cansaço e taquicardia, como apresentado no subtópico acima. Entretanto, hipotensão sintomática, dor retroesternal, cianose, dispneia exacerbada, taquicardia associada à lipotimia (pré-síncope, sensação de perna dos sentidos ou da força muscular) ou síncope (desmaios) devem ser analisadas com mais atenção (GUIMARÃES; MAGALHÃES; VEIGA *et al*, 2019). Os sintomas podem se tornar mais evidentes com menos esforço, quando a área valvar se estenotar até 1 e 2cm². Progressivamente, quando esse valor cai para cerca de 1cm², as manifestações se tornam mais pronunciadas, à medida que a hipertensão pulmonar e a insuficiência cardíaca direita se desenvolvem (COHN e ADAMS, 2017). No tocante à ausculta pulmonar, os achados para estenose mitral são, geralmente, diagnósticos, embora o exame ecocardiográfico seja o mais utilizado na atualidade. Na ausculta, sopros diastólicos são incomuns e indicam doença cardíaca estrutural anormal, enquanto o sopro sistólico de regurgitação mitral torna-se mais suave ou desaparece durante a gestação, ocasionado pela redução do volume de regurgitação provocada pela diminuição da resistência vascular sistêmica (YOUSSEF. 2018).

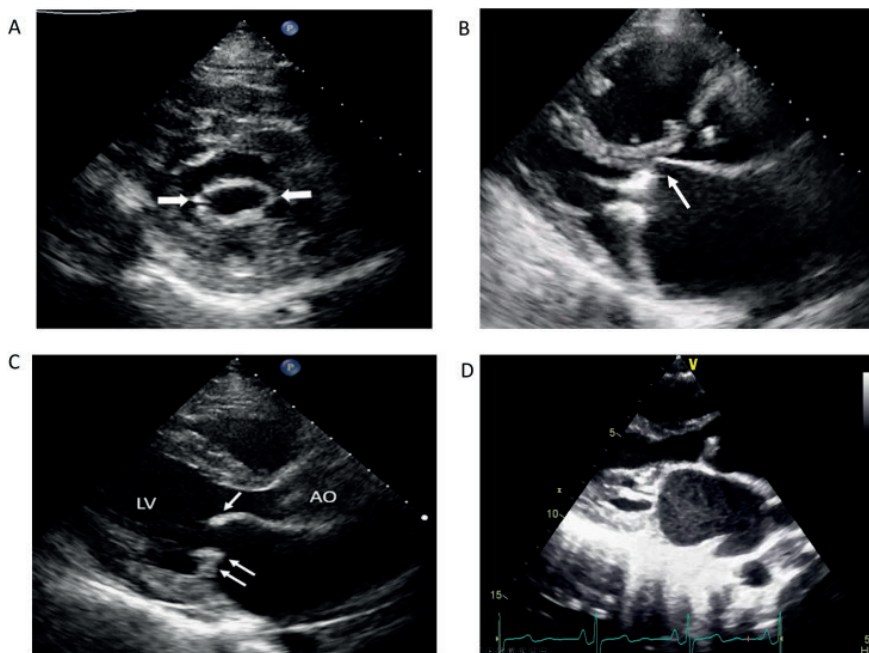
Para exames complementares, é essencial realizar uma análise abrangente da capacidade funcional, gravidade da anomalia valvular, condição do ventrículo esquerdo e direito, e pressões pulmonares com o objetivo de avaliar o risco associado à gravidez e ao parto. (OTTO, NISHIMURA *et al*, 2021). A ecocardiografia é o exame complementar de preferência para avaliação da estrutura valvar. Analisando cada componente, a exemplo do anel valvar, das cúspides e do aparato, é possível estabelecer a gravidade da estenose, avaliar os efeitos hemodinâmicos e decidir se certas intervenções serão bem sucedidas ou malsucedidas, mediante o estudo da área valvar mitral - a qual pode ser medida pela planimetria, pelo PHT (pressure half-time) ou pela equação de continuidade - o gradiente diastólico transvalvar mitral e pressões pulmonares, levando em consideração tanto a anatomia quanto os efeitos hemodinâmicos da fisiopatologia (PANDIAN *et al.*, 2023; TARASOUTCHI *et al*, 2020). É possível encontrar, na tabela abaixo, tal classificação, tendo como base alguns dos parâmetros mencionados:

	Progressivas		
	Leve	Moderada	Grave
Área valvar (cm ²)	>2.5	2.5-1.6	≤1.5
Pressure half-time (milissegundos)	<100	100-149	≥150
Gradiente médio (mmHg)*	<5	5-9	≥10
Pressão arterial pulmonar sistólica (mmHg)	<30	30-49	≥50

*Em uma frequência cardíaca de 60-80 batimentos por minuto
Tabela 1: Classificação da severidade da estenose mitral

Fonte: adaptado de PANDIAN *et al.*, 2023.

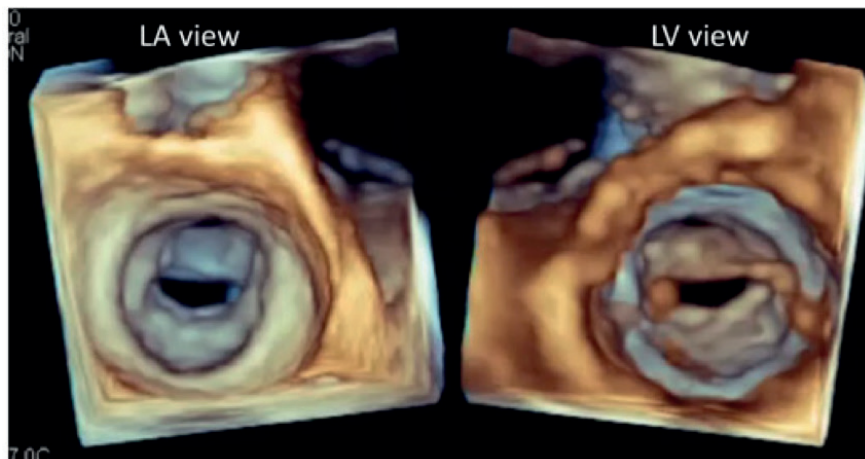
No que tange a achados valvares na avaliação ecocardiográfica, há a extensão e padrão da fusão comissural, o grau e extensão do espessamento e calcificação da válvula, o grau de anormalidades subvalvares e a gravidade do estreitamento da válvula. Por outro lado, achados associados podem ser o tamanho do átrio esquerdo, a presença de trombos e/ou eco contraste espontâneo (“fumaça”) no átrio esquerdo e/ou apêndice, o tamanho do ventrículo e átrio direito, além de doença multivalvar (PANDIAN *et al.*, 2023). Métodos em 3D, para calcular a área mitral parecem ser mais precisos que o método 2D, devendo estar incluídos na classificação da severidade da estenose (WUNDERLICH *et al*, 2019).



(A) Fusão bicomissural (setas) de uma válvula reumática em corte paraesternal eixo curto. (B) Folhetos da valva mitral espessados e calcificados vistos no corte paraesternal eix longo, ccom cúpula diastólica do folheto anterior (Seta). (C) Folheto anterior mitral espessado e abaulado (seta única branca) e movimento restrito do folheto posterior (*setas duplas*) no corte paraesternal eixo longo. (D) **Espessamento e calcificação de cordas vistos no corte paraesternal eixo longo.**

Figura 3: achados ecocardiográficos 2D da estenose mitral.

Fonte: adaptado de PANDIAN *et al.*, 2023.



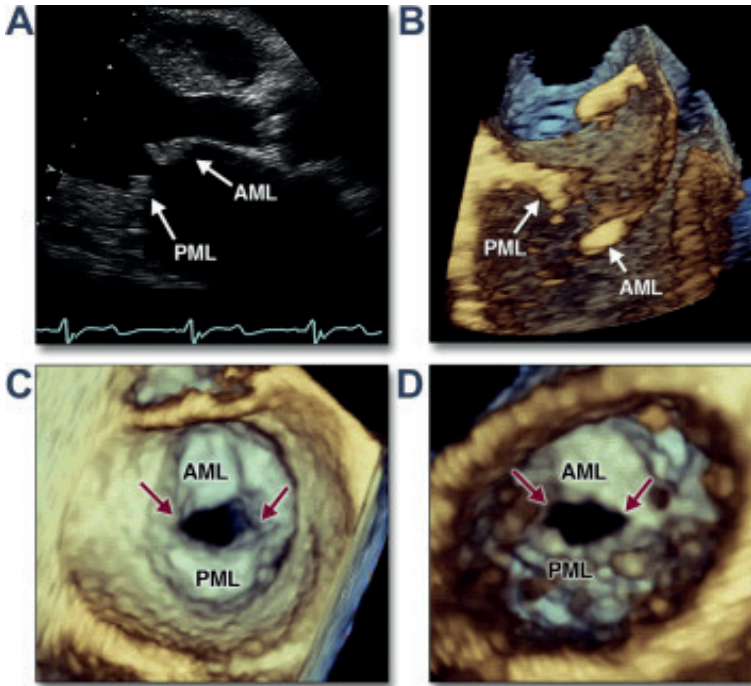
Visualização da válvula estenótica a partir do átrio esquerdo (vista LA - left atrial) e do ventrículo esquerdo (vista LV - left ventricle).

Figura 4: Ecocardiografia 3D de válvula mitral reumática.

Fonte: adaptado de PANDIAN *et al.*, 2023.

Consoante as diretrizes da ESC (European Society of Cardiology), em 2018, nos casos em que a comissurotomia mitral percutânea é considerada, é interessante haver a avaliação da anatomia mitral, analisando se há regurgitação associada ou não. O teste de esforço é interessante para avaliar a tolerância objetiva ao exercício e a ecocardiografia de exercício pode oferecer dados adicionais (REGITZ-ZAGROSEK *et al*, 2018). Além disso, para obter mais informações sobre os gradientes através da válvula mitral, a presença de outras lesões associadas e a gravidade da hipertensão pulmonar, o exame Doppler também pode ser utilizado (YOUSSEF, 2018).

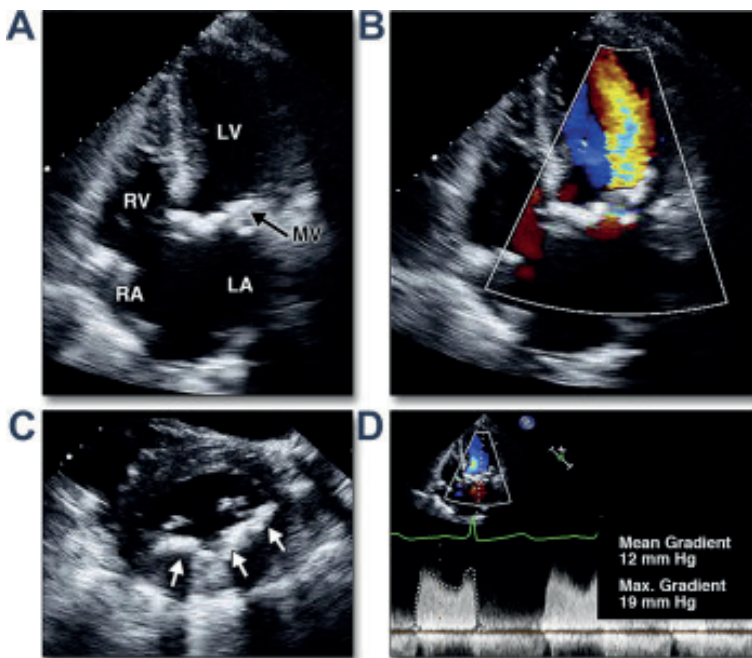
O padrão ouro para avaliação da função cardíaca durante a gravidez é o ecocardiograma transtorácico (ECO TT), para detectar a presença de trombos ou vegetações, em casos de disfunções de próteses valvares (GUIMARÃES *et al*, 2019). Geralmente, o ECO TT é o suficiente para avaliar a severidade da estenose e a morfologia da valva, havendo necessidade do ecocardiograma transesofágico apenas quando o ECO TT não consegue obter uma imagem adequada, e antes de uma valvoplastia para excluir a possibilidade de trombos. O ecocardiograma transesofágico é melhor que o ECO TT para visualizar detalhes como mobilidade e espessura, envolvimento das estruturas subvalvares e extensão dos folhetos ou da calcificação da comissura (figura 5). Por outro lado, quando tais métodos são inconclusivos, a área mitral pode ser avaliada por cateterização, mas a sua recomendação, geralmente, é para identificar possível acometimento da artéria coronária, em associação à estenose mitral. Por fim, a cateterização é a única maneira disponível de aferir a pressão absoluta dentro das câmaras cardíacas, bem como a realização do cálculo da resistência pulmonar vascular, importante para estimar o risco de pacientes com grave hipertensão pulmonar em caso de cirurgia (WUNDERLICH *et al*, 2019; COHN e ADAMS, 2017).



(A) Espessamento das bordas das cúspides é mostrado em uma visão transtorácica de eixo longo paraesternal. (B) A imobilidade da cúspide posterior (PML) e o abaulamento da cúspide anterior (AML), características morfológicas típicas da doença valvar mitral reumática, são mostrados em uma imagem tridimensional transesofágica. As imagens tridimensionais transesofágicas (aspecto do átrio esquerdo [C] e (aspecto do ventrículo esquerdo [D]) mostram a fusão de ambas as comissuras (setas vermelhas). AML = anterior mitral leaflet cúspide anterior da válvula mitral; PML = posterior mitral leaflet (cúspide posterior da válvula mitral).

Figura 5: Exemplo de estenose mitral de etiologia reumática típica.

Fonte: adaptado de WUNDERLICH *et al.*, 2013.



(A) Apresenta-se uma calcificação grave do anel mitral em uma visão de quatro câmaras com (A) e sem (B) Doppler colorido. (B) O fluxo acelerado do enchimento mitral através da estenose é mostrado. (C) Uma visão de eixo curto demonstra calcificação grave do anel mitral posterior (setas brancas). (D) A medição dos gradientes de Doppler revela estenose mitral relevante (gradiente médio: 12 mm Hg). LA = left atrium (átrio esquerdo); LV = left ventricle (ventrículo esquerdo); MV = mitral valve (valva mitral); RA = right atrium (átrio direito); RV = right ventricle (ventrículo direito).

Figura 6: avaliação com uso do Doppler colorido

Fonte: WUNDERLICH *et al.*, 2013.

Quando se trata de classificação, algumas escalas são utilizadas para verificar *scores* de risco e para determinar a melhor terapêutica para a gestante. O ACC (American College of Cardiology) e a AHA (American Heart Association) determinam o risco materno e fetal durante a gravidez com base no tipo de anormalidade valvar e na classificação do New York Heart Association (NYHA) (REIMOLD e RUTHERFORD, 2003). A classificação divide os pacientes de acordo com a gravidade da dispnéia e empecilhos da atividade física (RITT *et al.*, 2020). Tal classificação está representada na tabela abaixo:

Classe e níveis	Sintomas
Classe funcional I	Não há restrições nas atividades físicas normais e não ocorre fadiga excessiva, falta de ar ou palpitações
Classe funcional II	Existem limitações leves em atividades físicas, causando fadiga, palpitações, falta de ar ou angina. No entanto, em repouso, os pacientes não apresentam sintomas.
Classe funcional III	Há limitações significativas ao realizar atividades físicas, com ocorrência de desconforto em atividades menos intensas do que as habituais.
Classe funcional IV	Há incapacidade de realizar qualquer atividade física sem desconforto, com presença de sintomas de insuficiência cardíaca mesmo em repouso, e qualquer atividade provoca desconforto.

Tabela 2: Classificação funcional do NYHA, quanto à insuficiência cardíaca (IC).

Fonte: adaptado de ABREU, DA SILVA, WINKELMANN, 2021.

Quando há estenose mitral mais grave, o sintoma mais comum é a dispneia (classe funcional II a IV da NYHA), a qual pode surgir em ocasiões que causam o aumento da pressão venocapilar pulmonar, como é o caso da gravidez (TARASOUTCHI, 2020). Gestantes com classe funcional (CF) III, sobrecarga do ventrículo direito (VD), fibrilação atrial e área valvar mitral menor que 1,5cm² apresentam mais riscos, os quais são mais recorrentes a congestão pulmonar e arritmia supraventricular paroxística, bem como fenômenos tromboembólicos. 60% das gestantes com estenose mitral moderada à importante evoluíram para CF III ou IV durante o período gravídico, sendo elas previamente assintomáticas ou sintomáticas (DE PAIVA VIANA FILHO, 2020).

O aparecimento de complicações decorre da gravidade do estreitamento mitral, apresentando uma incidência de 67% para os casos graves, 38% para quadros moderados e 26% em situações leves. Em uma CF III e IV, o risco de óbito materno está em torno de 7%, sendo ainda menor (<1%) quando não há sintomas. Para a CF IV, a mortalidade fetal atinge valores mais altos, até 30%, podendo haver prematuridade quando a criança sobrevive, além de retardo no crescimento fetal e baixo peso ao nascimento (DE SOUZA SOARES; BASTOS; DE ANDRADE IVO, 2014).

De acordo com a ESC (European Society of Cardiology), o escore de risco CARPREG (Cardiac Disease in Pregnancy risk score) é um importante preditor de risco materno, sendo o mais utilizado para mulheres com DCV adquiridas ou congênicas (tabela 3). Gestantes são classificadas como CARPREG 0 (percentual de complicação de 5%) para nenhum fator de risco, CARPREG 1 (27% de chance de haver complicações) para um fator de risco e CARPREG > 1 (75% de chance para complicações) para mais de um fator de risco (MARTINS *et al.*, 2016).

Preditores de eventos cardiovasculares	Pontos
Evento cardíaco anterior (insuficiência cardíaca, ataque isquêmico transitório, infarto anterior à gestação) ou arritmias	1
Classe funcional NYHA > II ou cianose	1
Obstrução do lado direito do coração (área valvar mitral < 2cm ² ; área valvar aórtica < 1,5cm ² ; e gradiente de saída do trato de ejeção do ventrículo esquerdo > 30mmHg)	1
Função ventricular sistólica reduzida (fração de ejeção <40%)	1

Tabela 3: Escore de risco CARPREG (Cardiac Disease in Pregnancy).

Fonte: adaptado de MARTINS *et al*, 2016.

Além disso, a ESC também recomenda a estratificação de risco da Organização Mundial da Saúde (OMS), a qual inclui itens não incluídos no NYHA e em outros escores. A tabela abaixo exemplifica:

Classe de risco	Risco da gravidez
I	Nenhum risco acrescido de mortalidade materna detectado e nenhum aumento ou aumento ligeiro da morbidade.
II	Pequeno risco acrescido de mortalidade materna ou aumento moderado da morbidade.
III	Aumento significativo do risco de mortalidade materna ou morbidade grave. É necessário aconselhamento especializado. Se for decidido continuar com a gravidez, é necessário acompanhamento cardíaco e obstétrico intensivo, especializado ao longo da gravidez, do parto e do puerpério.
IV	Risco extremamente elevado de mortalidade materna ou morbidade grave; a gravidez é contraindicada. No caso de ocorrer uma gravidez, deve-se discutir-se a interrupção voluntária da mesma. No caso de continuação da gravidez, seguir os cuidados da classe III.

Tabela 4: Classificação modificada da Organização Mundial da Saúde para o risco cardiovascular materno.

Fonte: GUIMARÃES, 2019.

Tendo em base a classificação da OMS, a estenose mitral grave se enquadra na classe de risco IV, sendo recomendada a interrupção voluntária da gravidez, visto que a gestação é contraindicada, ou seguir os protocolos de cuidado da classe III, caso a gestante deseje dar continuidade. No estudo ROPAC (Registry on Pregnancy and Cardiac Disease), a classificação da OMS foi relacionada com os eventos maternos e perinatais, notando-se que a classe IV, na qual a estenose mitral grave está inserida, possui as maiores porcentagens de complicação de acordo com cada critério analisado (tabela 5) (TESTA; BORGES; BORTOLOTTI, 2018).

	TOTAL	OMS classe I	OMS classe II	OMS classe III	OMS classe IV	P
Mortalidade materna	1%	0	1%	1%	4%	0,086
Internação materna	26%	13%	18%	36%	66%	<0,001
Insuficiência cardíaca	12%	1%	6%	19%	57%	<0,001
Cesareas	41%	27%	37%	49%	60%	<0,001
Hemorragia pós-parto	3%	0	1%	5%	11%	<0,001
Parto < 37 semans	15%	9%	15%	17%	30%	<0,001
Óbito fetal	2%	0	1%	3%	6%	0,001
Óbito neonatal	1%	1%	0	0	0	0,5
Média Peso RN (gramas)	3010	3109	3074	2925	2735	<0,001
N	1321	241	514	504	53	-

Tabela 5: Distribuição dos eventos maternos e perinatais de acordo com as categorias de risco da OMS.

Fonte: TESTA, BORGES, BORTOLOTTI, 2018.

A ESC, em suas últimas atualizações, introduziu o princípio de time cardíaco para gestantes. Nesse sentido, quando há risco moderado ou alto de complicações gestacionais (mOMS classe II-III e acima), o aconselhamento pré-gestacional e manejo durante o período gravídico e perinatal é recomendado. É interessante que haja, ao menos, um cardiologista, um obstetra e um anestesista com experiência no direcionamento de gestações de alto risco em mulheres com DCV. Além de tais profissionais, também podem haver cirurgiões cardiorráquicos, cardiologistas pediátricos, pneumologistas, geneticistas, neonatologistas, hematologistas, especialistas em enfermagem e medicina fetal, quando possível e julgarem apropriado (FRACCARO et al, 2020).

5 I MÉTODOS DE TRATAMENTO, RESOLUÇÃO E RECOMENDAÇÕES

5.1 Tratamento farmacológico

Para pacientes com sintomas ou Hipertensão Pulmonar (HP), (Pressão Arterial Pulmonar - PAP sistólica estimada ecocardiograficamente ≥ 50 mmHg), deve ser utilizados bloqueadores beta-1 seletivos, sendo a primeira escolha metoprolol ou bisoprolol, preferidos para evitar a interferência com o relaxamento uterino mediado pelo beta-2. Os betabloqueadores diminuem a frequência cardíaca, aumentam o tempo de enchimento diastólico e diminuem a pressão atrial esquerda. Além disso, os diuréticos, em pequena quantidade, podem ser associados caso os sintomas continuem. Quando há edema pulmonar ou sintomas contínuos, a furosemida deve ser utilizada, apesar dos

betabloqueadores. Em caso de fibrilação atrial paroxística ou permanente, trombose atrial esquerda ou embolia prévia, principalmente quando há fatores de risco para AVC - como contraste ecocardiográfico espontâneo no átrio esquerdo, átrio esquerdo grande (≥ 60 mL/m²) ou insuficiência cardíaca congestiva - é recomendado o uso de anticoagulação com HNF, HBPM, varfarina ou antagonista da vitamina K, dependendo do trimestre e contexto clínico. A frequência cardíaca deve ser controlada com betabloqueadores ou digoxina, como estratégia inicial, embora algumas gestantes se submetam à cardioversão elétrica (segura na gravidez) (LEWEY; ANDRADE; LEVINE, 2021; REGITZ-ZAGROSEK *et al.*, 2018).

-
- Restrição de atividades físicas e dieta hipossódica (4 g/dia)
 - Profilaxia da doença reumática deve ser mantida (exceto a sulfadiazina)
 - Se indicado tratamento farmacológico, considerar:
 - Diurético : Furosemda (< 80 mg/dia)
 - Betabloqueador: Propranolol (< 80 mg/dia) ou Succinato de Metoprolol (< 100 mg/dia), carvedilol < 50 mg
 - Bloqueador dos canais de cálcio não dihidropiridínicos: Verapamil (< 240 mg/dia)
 - Vasodilatador: Hidralazina (< 100 mg/dia)
 - Digital: digoxina (0,25 mg/dia)
-

Tabela 6: Indicações farmacológicas durante a gestação

Fonte: adaptado de TARASOUTCHI, 2020.

5.2 Método cirúrgico

5.2.1 Valvuloplastia mitral percutânea por cateter-balão

Se a estrutura da válvula mitral for adequada para intervenção, mesmo que a paciente não apresente sintomas, a realização do procedimento pode ser considerada. Caso a estenose mitral seja diagnosticada durante a gravidez e o comprometimento hemodinâmico persistir, com sintomas como classe III/IV da New York Heart Association (NYHA) e/ou pressão sistólica da artéria pulmonar igual ou superior a 50 mmHg, mesmo após o uso de medicamentos apropriados, como betabloqueadores e diuréticos, pode ser necessário realizar a valvuloplastia mitral por cateter-balão (VMCB) antes do nascimento do bebê (figura 7).. Geralmente, esse procedimento é realizado no segundo trimestre da gravidez, após a 20ª semana, em centros especializados, a menos que haja contraindicações. A valvuloplastia mitral pré-natal ou durante a gravidez parece ter resultados semelhantes em termos de saúde materna e fetal (FRACCARO et al, 2020).

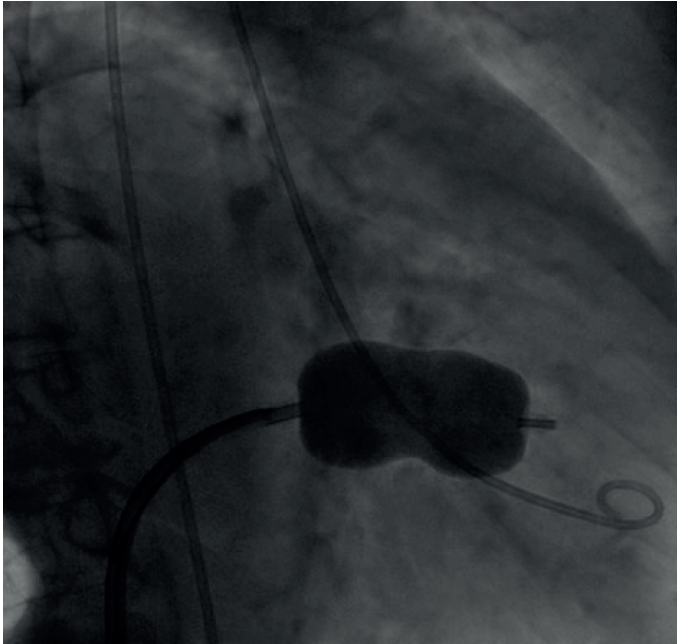
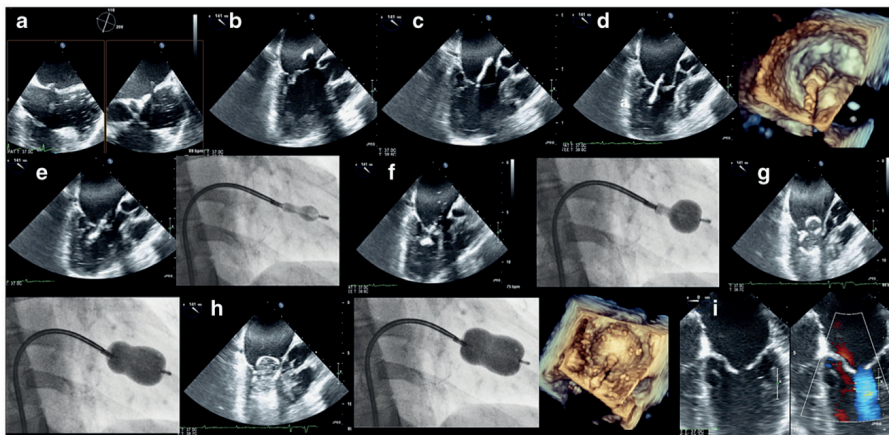


Figura 7: Representação de valvoplastia mitral percutânea por cateter-balão, utilizando cateter balão de Inoue (Toray).

Fonte: adaptado de FRACCARO et al, 2020.

O procedimento é realizado por meio de um acesso percutâneo transvenoso na região femoral e requer a realização de uma punção transseptal (figura (?)). Para diminuir os riscos para o feto relacionados à exposição à radiação, é recomendado evitar a exposição durante os primeiros meses da gravidez. Caso seja necessário expor uma mulher grávida à radiação, é importante proteger o útero e informar sobre os possíveis riscos envolvidos. Uma alternativa para evitar a exposição à radiação durante a valvuloplastia mitral é realizar o procedimento com o auxílio de ecocardiografia transesofágica, o que elimina esses riscos.(REIMOLD, RUTHERFORD, 2003).



(a) Punção transeptal (plano X); (b) Colocação do fio no átrio esquerdo; (c) Inserção do balão no átrio esquerdo com a remoção do fio; (d) Passagem do balão através da válvula mitral (2D e 3D ecocardiograma transesofágico - visão do átrio esquerdo); (e) Inflação mínima da parte distal do balão de Inoue (2D ecocardiograma transesofágico e fluoroscopia); (f) Inflação adicional da parte distal do balão de Inoue (2D ecocardiograma transesofágico/fluoroscopia); (g) Inflação da parte proximal do balão (2D ecocardiograma transesofágico e fluoroscopia); (h) Inflação máxima da parte proximal e distal do balão de Inoue (2D ecocardiograma transesofágico/fluoroscopia/3D ecocardiograma transesofágico - visão do átrio esquerdo); (i) Fluxo laminar através da válvula mitral na diástole após o VMCB (2D ecocardiograma transesofágico com Doppler colorido).

Figura 8: Valvoplastia mitral por cateter-balão (VMCB).

Fonte: adaptado de WUNDERLICH *et al*, 2019.

Este método, demonstrou, em diversos estudos, bons resultados clínicos e hemodinâmicos, possuindo uma taxa de sucesso de 82% a 94%, chegando em alguns casos até 100%, quando realizado de maneira eficiente e benéfica. Em estudos posteriores, esse procedimento trouxe resultados positivos no aumento da área valvar, com diminuição do gradiente transvalvar e da pressão da artéria pulmonar, em torno de 91%. As complicações em decorrência da VMCB foram de 0% para desfechos desfavoráveis. Também se observou diferenças significativas em relação aos resultados obstétricos, em que os desfechos adversos, como parto prematuro e morte fetal, foram muito menores nos pacientes que utilizaram esse método no segundo semestre em relação ao terceiro semestre de gestação, esses desfechos, ocorreram até 21 dias após a VMPB. Ainda assim, esse procedimento se mostrou um tratamento bastante eficaz e seguro em gestantes, com melhores resultados quando se realizou a intervenção precoce no segundo semestre de gestação (PATIL E PATTED, 2020).

Nesse sentido, a VMCB se estabeleceu como opção de tratamento para gestantes em classes III e IV de insuficiência cardíaca, as quais não respondem ao tratamento medicamentoso. Entretanto, há contraindicações para a realização da valvoplastia, a exemplo de trombos atriais esquerdos, regurgitação mitral, estenose valvar (TSIARAS, POPPAS, 2009), entre outros parâmetros que podem ser melhor exemplificados na tabela

abaixo.

Área da válvula mitral > 1,5cm ² , exceto quando os sintomas não podem ser explicados de outra forma e a anatomia é favorável
Presença de trombo atrial esquerdo
Presença de regurgitação mitral mais do que leve
Presença de calcificação grave ou bicomissural
Ausência de fusão comissural
Presença de doença valvular aórtica grave concomitante, ou estenose tricúspide combinada grave e regurgitação exigindo cirurgia
Presença de doença arterial coronariana concomitante que exija cirurgia de revascularização

Tabela 7: Contra-indicações para valvuloplastia mitral por cateter-balão.

Fonte: adaptado de FRACCARO et al, 2020.

5.2.2 Comissurotomia mitral

Em pacientes que apresentam sintomas graves (classe funcional III ou IV de acordo com a NYHA) ou complicações, e que possuem uma anatomia desfavorável para a utilização de uma válvula mitral por cateter balão (VMCB) ou possuem contraindicações para o procedimento percutâneo, a opção de tratamento preferencial passa a ser a cirurgia da válvula mitral, embora haja a necessidade de anestesia geral, o que pode oferecer riscos. O procedimento cirúrgico pode envolver a realização de uma comissurotomia mitral, ou nos casos em que a função da válvula está severamente comprometida e não pode ser preservada, pode ser necessária a substituição da válvula por uma prótese biológica ou mecânica. Quando há a combinação de estenose e insuficiência mitral, a opção de escolha de tratamento é a substituição da valva mitral, mas apenas reservada a pacientes sintomáticos que não responderam ao tratamento médico intensivo no hospital (TARASOUTCHI, 2020; TSIARAS e POPPAS, 2009). Pacientes mais jovens, em grande parte dos casos, optam por evitar receber uma prótese mecânica, seja por não querer realizar a terapia com varfarina em longo prazo ou devido às inconveniências e restrições quanto à gravidez (FERNANDES e SAMPAIO, 2021).

A comissurotomia fechada, antes da utilização da circulação extracorpórea - também chamada de *bypass* cardiopulmonar - era a única opção cirúrgica para tratamento de estenose mitral. Uma toracotomia era realizada como forma de acesso ao estreitamento mitral, o qual era dilatado, por meio da aurícula esquerda, pelo dedo do cirurgião, quando havia a confirmação da fusão das comissuras. Se o toque cirúrgico não fosse o suficiente, um dilatador transventricular poderia ser inserido através da aurícula, podendo ser aberto várias vezes para separar as comissuras fundidas. Nesse método eficaz e acessível, a circulação extracorpórea não era utilizada, podendo não ser uma solução permanente, mas oferecendo alívio prolongado para gestantes em países menos desenvolvidos. O método aberto de substituição mitral necessita do *bypass*, ao realizar uma esternotomia

para visualizar todo o aparato da valva mitral, a partir da aurícula esquerda (WUNDERLICH *et al.*, 2019). Na realização da comissurotomia aberta, um acompanhamento rigoroso pós-parto é necessário pelo risco de aumento da estenose ou, até mesmo, reestenose (REGITZ-ZAGROSEK *et al.*, 2018).

Um grupo multidisciplinar de cardiologistas, anesthesiologistas cardíacos, obstetras especializados em obstetrícia de alto risco e intervencionistas é essencial, tendo em vista o alto risco do procedimento de cirurgia valvar, com uma taxa de mortalidade fetal de 30% a 40% e uma taxa de mortalidade materna de até 9%, sendo necessária apenas em pacientes com sintomas graves e intratáveis. (OTTO *et al.*, 2021). Ainda assim, mesmo que a comissurotomia fechada possa não ser definitiva e requeira uma segunda intervenção, apresentou uma taxa de sucesso em 70% dos casos. Em alguns estudos, uma segunda comissurotomia para reestenose obteve resultados tardios parecidos aos resultados comparados ao primeiro procedimento, tendo uma média de 9,4 anos após a primeira intervenção. (SWATI e RAJESHWAR, 2022).

Quando se comparou pacientes que receberam VMCB e comissurotomia fechada, o alargamento da valva e as complicações entre ambas foi equiparável, incluindo regurgitação mitral e reestenose. Quanto à mortalidade operatória, também foi semelhante, de 1% a 4,2% para ambos os métodos. Em pacientes acompanhados em um intervalo de tempo, 86% sobreviveram a longo prazo e apenas 4,3% tiveram mortes tardias. Além disso, houve a redução da mortalidade materna por edema agudo de pulmão resultado de uma terapia medicamentosa falha (SWATI e RAJESHWAR, 2022).

A VMCB é superior à comissurotomia aberta por ser pouco invasiva, com anestesia local, menos complicações e mortalidade. Tecnologias transcater estão sendo desenvolvidas para pacientes em estado grave de estreitamento mitral, não elegíveis à valvoplastia pela anatomia desfavorável (FRACCARO *et al.*, 2020). A indicação da PBMV ou CMV em comparação a cirurgia de coração aberto na gravidez é muito mais vantajoso, uma vez que este último procedimento tem maior risco ao sistema nervoso central, além de sangramento e efeitos teratogênicos pelo uso da terapia de anticoagulação (SWATI E RAJESHWAR, 2022).

Para o parto, a maioria das gestantes com EM pode realizar parto normal com anestesia regional, peridural, de preferência. Em estenose moderada a grave, um segundo estágio assistido deve ser considerado e a cesariana é indicada pelo obstetra, também em situações de IC descompensada. Recomenda-se o acompanhamento em unidade de cuidados especiais por, ao menos, 24 horas após o parto (LEWEY; ANDRADE; LEVINE, 2021).

5.3 Recomendações para mulheres com estenose mitral que desejam engravidar

Avaliação prévia à gravidez possibilita discutir as opções de intervenção antes mesmo de engravidar, em casos em que há o planejamento da gestação. De acordo

com as orientações mais atualizadas, mulheres com estenose mitral moderada/grave, as quais tenham intenção de engravidar, mesmo sem apresentar sintomas, devem ser avaliadas para intervenção valvar antes da gravidez, visto que a presença de tais graus de estreitamento mitral são fatores de risco tanto maternos quanto fetais durante a gestação (REGITZ-ZAGROSEK *et al*, 2018).

Em mulheres com valvopatia grave, considerando engravidar, as indicações para a intervenção pré-gestacional incluem a presença de sintomas, severa estenose aórtica assintomática, severa regurgitação mitral assintomática com valva reparável, e estenose mitral severa e assintomática com morfologia valvar propícia à VMCB. Em casos em que há a decisão de realizar o procedimento cirúrgico, deve-se orientar a paciente quanto à escolha do tipo de valva, bem como alertar sobre os riscos de trombose valvar e efeitos adversos da anticoagulação com válvulas mecânicas, em comparação com a durabilidade reduzida das válvulas biopróteses em mulheres jovens (OTTO *et al*, 2020).

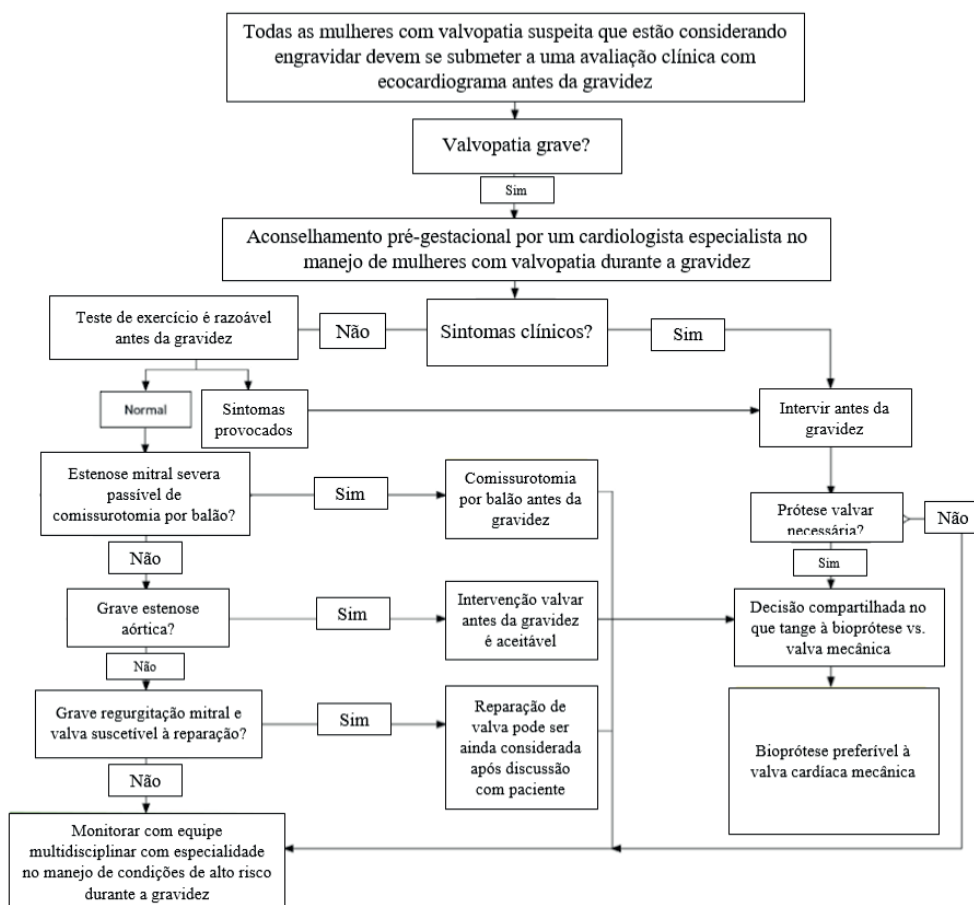


Figura 9: Manejo pré-gestacional de mulheres com valvopatia.

Fonte: adaptado de OTTO *et al*, 2020.

Realizar uma valvuloplastia mitral antes da concepção pode prevenir o desenvolvimento de condições como hipertensão pulmonar, fibrilação atrial e insuficiência cardíaca. A avaliação clínica e ecocardiográfica é fundamental para determinar o risco, embora é possível que possam existir outros métodos de mais baixo risco ainda não identificados, a exemplo de biomarcadores, os quais possam identificar quais gestantes não necessitam realizar intervenção pré-concepcionais.(DUCAS; JAVIER; D’SOUZA *et al*, 2020.)

Mulheres com estenose mitral, desejando tentar a gestação, devem ser encaminhadas a um centro de cuidados com especialidade em cardio-obstetrícia. Quando há estenose mitral grave, as pacientes devem ser alertadas que a gravidez apresenta alto risco e precisará de recorrente monitoração, além de que devem ser aconselhadas contra a gravidez até que o seu quadro se estabilize com cirurgia, como a VMCB, por exemplo (LAU e DEFARIA, 2018).

REFERÊNCIAS

ABRAHAM, L. N. *et al*. Exercise-based cardiac rehabilitation for adults after heart valve surgery. **Cochrane Database of Systematic Reviews**, n. 5, 2021.

ABREU, A.P.; DA SILVA, M. M.; WINKELMANN, E. R., Classificação de insuficiência cardíaca da new york heart association (nyha) dos pacientes que realizaram cirurgia cardíaca em um hospital do interior do rio grande do sul. **Salão do Conhecimento**, v. 7, n. 7, 2021.

CHANDRASHEKHAR, Y.; WESTABY, S.; NARULA, J. Mitral stenosis. **The Lancet**, v. 374, n. 9697, p. 1271-1283, 2009.

COHN, L. H.; ADAMS, D. H. **Cardiac surgery in the adult**. McGraw-Hill Education, ed. 5, 2017.

DE ALCANTARA LIMA, N. *et al*. Hospital admissions for mitral stenosis in pregnancy in the United States: a thirteen-year analysis. **American Journal of Cardiovascular Disease**, v. 13, n. 1, p. 10, 2023.

DE PAIVA VIANA FILHO, L. *et al*. Prognóstico e complicações da estenose mitral na gestação: uma revisão narrativa. **Revista Eletrônica Acervo Saúde**, n. 57, p. e4000-e4000, 2020.

DE SOUZA SOARES, E. C.; BASTOS, C. O.; DE ANDRADE IVO, R. Anestesia na gestante portadora de estenose mitral. **Rev Med Minas Gerais**, v. 24, n. Supl 3, p. S9-S13, 2014.

DESAI, D. K. *et al*. Mitral stenosis in pregnancy: a four-year experience at King Edward VIII Hospital, Durban, South Africa. **BJOG: An International Journal of Obstetrics & Gynaecology**, v. 107, n. 8, p. 953-958, 2000.

DUCAS, R. A. *et al*. Pregnancy outcomes in women with significant valve disease: a systematic review and meta-analysis. **Heart**, v. 106, n. 7, p. 512-519, 2020.

FERNANDES, J. R. C.; SAMPAIO, R. O. Prótese Mecânica X Prótese Biológica: Uma Decisão Individualizada e Compartilhada. **Arquivos Brasileiros de Cardiologia**, v. 117, p. 37-38, 2021.

FRACCARO, C. *et al.* Management of valvular disease during pregnancy: evolving role of percutaneous treatment. **Interventional Cardiology Review**, v. 15, 2020.

GUIMARÃES, T. *et al.* Cardiopatia e gravidez—o estado da arte. **Revista Portuguesa de Cardiologia**, v. 38, n. 5, p. 373-383, 2019.

JIAO, Y. *et al.* Decade-long mitral valve surgery trends and rheumatic heart disease: a review of mitral valve surgery in a large Chinese cardiovascular center. **Annals of Palliative Medicine**, v. 11, n. 4, p. 1160-1169, 2022.

KANNAN, M.; VIJAYANAND, G. Mitral stenosis and pregnancy: Current concepts in anaesthetic practice. **Indian Journal of Anaesthesia**, v. 54, n. 5, p. 439-444, 2010.

KUCZKOWSKI, K. M.; VAN ZUNDERT, A. Anesthesia for pregnant women with valvular heart disease: the state-of-the-art. **Journal of anesthesia**, v. 21, p. 252-257, 2007.

LAU, E.; YEH, D. D. Management of high risk cardiac conditions in pregnancy: anticoagulation, severe stenotic valvular disease and cardiomyopathy. **Trends in Cardiovascular Medicine**, v. 29, n. 3, p. 155-161, 2019.

LEWEY, J.; ANDRADE, L.; LEVINE, L. D. Valvular heart disease in pregnancy. **Cardiology clinics**, v. 39, n. 1, p. 151-161, 2021.

MARTINS, L. C. *et al.* Risk prediction of cardiovascular complications in pregnant women with heart disease. **Arquivos Brasileiros de Cardiologia**, v. 106, p. 289-296, 2016.

OTTO, C. M. *et al.* 2020 ACC/AHA guideline for the management of patients with valvular heart disease: executive summary: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Joint Committee on Clinical Practice Guidelines. **Journal of the American College of Cardiology**, v. 77, n. 4, p. 450-500, 2021.

PANDIAN, N. G. *et al.* Recommendations for the use of echocardiography in the evaluation of rheumatic heart disease: a report from the American Society of Echocardiography. **Journal of the American Society of Echocardiography**, v. 36, n. 1, p. 3-28, 2023.

PATIL, V. B.; PATTED, S. Valvoplastia mitral percutânea com balão durante o pré-natal e índice de Apgar: o estudo ANC-Valve. **The Journal of Invasive Cardiology**, v. 32, n. 11, p. 427-432, 2020.

PEIXOTO, A. *et al.* Febre reumática: revisão sistemática. **Rev Soc Bras Clin Med**, v. 9, n. 3, p. 234-8, 2011.

REGITZ-ZAGROSEK, Vera *et al.* 2018 ESC guidelines for the management of cardiovascular diseases during pregnancy: the task force for the management of cardiovascular diseases during pregnancy of the European Society of Cardiology (ESC). **European heart journal**, v. 39, n. 34, p. 3165-3241, 2018.

REIMOLD, S. C.; RUTHERFORD, John D. Valvular heart disease in pregnancy. **New England Journal Of Medicine**, v. 349, n. 1, p. 52-59, 2003.

RITT, L. E. F. *et al.* Baixa concordância entre a classificação da NYHA e as variáveis do teste de exercício cardiopulmonar em pacientes com insuficiência cardíaca e fração de ejeção reduzida. **Arquivos Brasileiros de Cardiologia**, v. 118, p. 1118-1123, 2022.

ROMBALDI, A. R. *et al.* Valvulopatias na gestação: conduta clínica, anticoagulação e tratamento cirúrgico. **Rev Soc Cardiol Rio Gd Sul**, v. 16, n. 15, p. 1-4, 2008.

SWATI, P.; RAJESHWAR, Y. Revisão da Valvotomia Mitral Fechada. **Cureu**, v. 14, n. 7, 2022.

TARASOUTCHI, F. *et al.* Atualização das Diretrizes Brasileiras de Valvopatias: abordagem das lesões anatomicamente importantes. **Arquivos brasileiros de cardiologia**, v. 109, p. 1-34, 2017.

TESTA, C. B; BORGES, V. T. M; BORTOLOTTTO, M. R. Cardiopatia e gravidez. **Revista de Medicina**, v. 97, n. 2, p. 177-186, 2018.

TSIARAS, S; POPPAS, A. Mitral valve disease in pregnancy: outcomes and management. **Obstetric Medicine**, v. 2, n. 1, p. 6-10, 2009.

VAN HAGEN, I. M. *et al.* Pregnancy outcomes in women with rheumatic mitral valve disease: results from the registry of pregnancy and cardiac disease. **Circulation**, v. 137, n. 8, p. 806-816, 2018.

WUNDERLICH, N. C. *et al.* Rheumatic mitral valve stenosis: diagnosis and treatment options. **Current cardiology reports**, v. 21, p. 1-13, 2019.

WUNDERLICH, N. C.; BEIGEL, R.; SIEGEL, R. J. Management of mitral stenosis using 2D and 3D echo-Doppler imaging. **JACC: Cardiovascular imaging**, v. 6, n. 11, p. 1191-1205, 2013.

YOUSSEF, G.S. Mitral stenosis in pregnant patients. **E-journal of Cardiology Practice**, v. 16, n. 18, 2018.

ZIPES, D. P. **Braunwald's heart disease: a textbook of cardiovascular medicine**. Elsevier Health Sciences, 2018.

COMO CONDUZIR COM SEGURANÇA FARMACOLÓGICA DISLIPIDEMIA NA GESTAÇÃO

Data de aceite: 01/09/2023

Anna Victoria de Vasconcelos

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

Erika Regina da Silva Moraes

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

José Carlos Gomes Patriota Neto

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

Carlos Daniel Lobato da Costa

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

Layanna Timoteo dos Santos

Discente de medicina da Faculdade de medicina Afya Santa Inês -MA
<https://orcid.org/0000-0003-0077-7541>

Larissa Nahilda Rebouças Coares

Discente de medicina da Faculdade de medicina Afya Santa Inês -MA
<https://orcid.org/0000-0003-1152-1656>

Carlos Benjamim Lino Moraes Dias

Discente de medicina da Faculdade de medicina Afya Santa Inês -MA
<https://orcid.org/0009-0004-3482-9105>

Anna Clara Melo do Nascimento

Discente de medicina da Faculdade de medicina Afya Santa Inês -MA
<https://orcid.org/0000-0002-6836-018X>

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

Discente de medicina da Universidade Federal do Maranhão (UFMA), Pinheiro-MA, Brasil
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 | FISIOPATOLOGIA DA DISLIPIDEMIA

A dislipidemia é uma condição caracterizada por alterações dos níveis de lipídios como colesterol e triglicerídeos no sangue (NASCIMENTO, 2016). Sua fisiopatologia está relacionada a um desequilíbrio no metabolismo dos lipídios, que resulta em concentrações elevadas de lipoproteínas de baixa densidade (LDL), triglicerídeos e baixas concentrações de lipoproteínas de alta densidade (HDL) (GRUNDY, 2018).

A dislipidemia possui causas multifatoriais, entre elas incluem fatores genéticos, estilo de vida, dieta inadequada, obesidade, sedentarismo, diabetes mellitus e outras condições metabólicas. Esses fatores podem afetar a síntese, o transporte e o metabolismo dos lipídios, resultando em uma disfunção no equilíbrio lipídico (FERENCE et al., 2017).

Para entender melhor sobre a fisiopatologia e a classificação das dislipidemias, é importante destacar as lipoproteínas envolvidas e suas principais composições. Dentre elas, existem os quilomícrons, compostos por triglicerídeos dietéticos, sendo o de maior diâmetro, o VLDL, que é composto por triglicerídeos endógenos, o IDL composto por triglicerídeos, e os mais conhecidos, LDL e HDL (BANDEIRA, 2011).

A principal via fisiopatológica envolvida na dislipidemia é o metabolismo do colesterol. O colesterol é sintetizado principalmente no fígado e absorvido através da dieta. Ele é transportado no sangue pelas lipoproteínas, como as LDL e as HDL. As LDL são responsáveis por transportar o colesterol do fígado para os tecidos periféricos, enquanto as HDL são responsáveis por remover o excesso de colesterol dos tecidos e transportá-lo de volta ao fígado para eliminação (ROSENSEN et al., 2012).

Nesse sentido, quando os níveis de LDL estão acima do normal ou possuem uma composição alterada, o colesterol pode se acumular nas paredes dos vasos sanguíneos, formando placas de aterosclerose, colaborando para a ideia de que as dislipidemias contribuem para um aumento de duas a quatro vezes para o risco de desenvolvimento de doença cardiovascular (DCV) (DE ALMEIDA, 2007).

Ademais, as dislipidemias podem ser classificadas em hiperlipidemias (níveis elevados de lipoproteínas) e hipolipidemias (níveis plasmáticos de lipoproteínas baixas), além de que ambas podem ter causas primárias (distúrbio lipídico é de origem genética) ou secundárias (decorrente de estilo de vida inadequado) (FALUDI, 2017).

2 | CLASSIFICAÇÃO DAS DISLIPIDEMIAS

As dislipidemias que variam de acordo com a fração alterada, como a hipercolesterolemia isolada, a hipertrigliceridemia isolada, a hiperlipidemia mista e o HDL-c baixo (FALUDI, 2017).

A hipercolesterolemia isolada apresenta-se quando o paciente possui somente uma elevação dos níveis de colesterol LDL-c a valores ≥ 160 mg/dL. Na hipertrigliceridemia isolada ocorre quando há uma elevação isolada de triglicérides para valores ≥ 150 mg/dL

ou ≥ 175 mg/dL, se a amostra for obtida sem jejum. No distúrbio de hiperlipidemia mista os valores ultrapassam os referenciais da hipercolesterolemia isolada e hipertrigliceridemia isolada. Por último, o HDL-c baixo, que ocorre quando os níveis de HDL-c estão < 40 mg/dL em homens e 50 mg/dL em mulheres, podendo ocorrer isolado ou em associação com os demais distúrbios (FALUDI, 2017).

A hipercolesterolemia pode ser primária, secundária (quando tem relação com outra doença) ou multifatorial, sendo a primária decorrente de causas genéticas ou idiopáticas, ou seja, nem toda hipercolesterolemia primária é genética (HEGELE et al., 2014). Já a secundária, é associada ao distúrbio ou condição existente, como gravidez, hipotireoidismo, síndrome nefrótica, colestase, anorexia nervosa, além da ingestão de gordura saturada ou uso de drogas que favoreçam o aumento do colesterol. Todos esses distúrbios levam ao aumento da concentração de LDLc $> 20\%$. Sendo assim, é necessário tratar a causa subjacente para melhorar a dislipidemia, porém, se persistir, deve-se avaliar o caso novamente, para reclassificar como doença principal (NAKAI et al., 2016; KOTWAL et al., 2020; GOLDBERG et al., 2021).

Outro grupo de fatores também podem levar ao desenvolvimento de hipercolesterolemia, chamados de promotores, estando entre eles a obesidade, sobrepeso, síndrome metabólica, pré-diabetes ou diabetes, dieta rica em gorduras saturada, ingestão de álcool maior que 30 g/dia, doença renal com GFR < 30 mL/min, além do uso de medicamentos como estrogênios, diuréticos tiazídicos, corticosteróides, retinóides, antipsicóticos atípicos, entre outros. Esses fatores não necessariamente causam a hipercolesterolemia, mas são suficientes para deixar suscetíveis clinicamente à apresentarem níveis elevados de colesterol (LACLAUSTRA et al., 2018).

A hipertrigliceridemia grave ocorre mais frequentemente no terceiro trimestre da gestação, no entanto, é pouco comum. Ela se apresenta principalmente em pacientes que apresentam anormalidades genéticas como hiperlipidemia e hipertrigliceridemia familiar, no entanto, também pode ser secundária, ou seja, se apresentar diante de uma doença ou condição subjacente, como triglicérides alto, obesidade, hipotireoidismo, diabetes mellitus descompensado, nefropatia crônica, etilismo e uso de medicamentos (WONG B., 2015; FALUDI et al., 2017).

Vale ressaltar que os altos níveis de triglicérides (TGL) estão ligeiramente relacionados à baixa concentração de HDL e altos de LDL (CAO et al., 2018). A identificação precoce de pacientes mulheres com risco de hipertrigliceridemia gestacional é importante e o ideal é que ocorra na fase pré-concepcional, sendo necessário a solicitação de um lipidograma antes da gravidez, caso não seja possível, deve ser solicitado o quanto antes (CRUCIAT G., et al., 2020).

O uso de hipolipemiantes durante a gestação requer um cuidado, isto porque as estatinas 3-hidroxi-3-metilglutaril-coenzima A (HMG-CoA) redutase inibidoras são lipofílicas e utilizadas para a redução da concentração de colesterol total, apolipoproteína B,

triglicérides, LDL, no entanto, esse efeito afeta a síntese de colesterol do feto na placenta. As estatinas contra indicadas são atorvastatina, sinvastatina, cerivastatina, fluvastatina, genfibrosila, lovastatina e pravastatina (RANG H., 2007; BRIGGS G., 2008).

Os fibratos são utilizados para a redução de 40% a 60% de TGL e aumento nos níveis de HDL. Durante a gravidez, seu uso deve ser utilizado avaliando o risco e benefício, porém, embora haja poucos casos que apresentem efeitos ruins ao organismo materno-fetal, seu uso é mais indicado em casos de hipertrigliceridemia grave (BASAR et al., 2013; ECHEVERRÍA et al., 2020).

Outro ponto importante, é a dislipidemia do HDL-c, provocada por um baixo teor de lipoproteína de alta densidade no sangue. Lembrando que o HDL-c é conhecido como o “colesterol bom” por seu papel na prevenção de diversas doenças cardiovasculares

Várias causas podem contribuir para a dislipidemia do HDL-c. Fatores genéticos desempenham um papel importante, pois certas variantes genéticas podem afetar a síntese, a secreção e o metabolismo do HDL-c (MILLER, 2014).

Além disso, fatores relacionados ao estilo de vida também podem influenciar os níveis de HDL-c, como uma dieta rica em gorduras saturadas, trans e carboidratos refinados, bem como o consumo excessivo de álcool, estão associados a níveis reduzidos de HDL-c. O tabagismo, a obesidade, a falta de atividade física e certas doenças, como diabetes tipo 2, síndrome metabólica e doença renal crônica, também podem contribuir para a dislipidemia do HDL-c (TOTH, 2005).

O HDL-c é importante pois desempenha várias funções ateroprotetoras, como a remoção do excesso de colesterol dos tecidos periféricos e seu transporte de volta ao fígado para eliminação. Ademais, o HDL-c exerce propriedades antioxidantes, anti-inflamatórias e antitrombóticas, que contribuem para a saúde cardiovascular (BARTER, 2004).

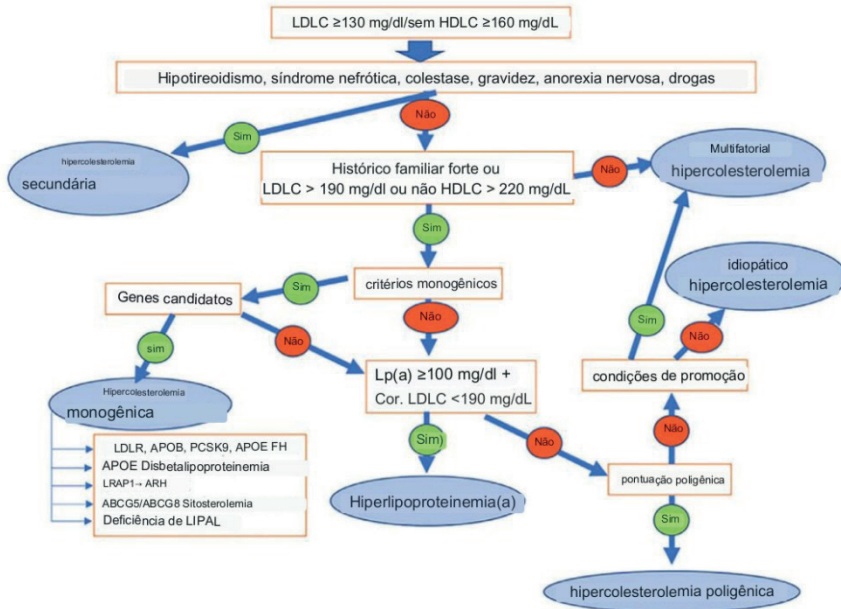


Figura 1: Diagnóstico e classificação da hipercolesterolemia

Fonte: CIVEIRA, Fernando et al. A mechanism based operational definition and classification of hypercholesterolemia. **Journal of Clinical Lipidology**, 2022.

3 I DURANTE A GESTAÇÃO

A dislipidemia em gestantes é uma condição caracterizada por alterações nos níveis de lipídios, como colesterol e triglicerídeos, durante a gravidez. Sua fisiopatologia está relacionada a múltiplos fatores, incluindo alterações hormonais, metabolismo lipídico materno e demandas metabólicas do feto em desenvolvimento (BARTELS et al., 2012).

Durante a gestação, ocorrem mudanças fisiológicas que afetam o metabolismo dos lipídios. O colesterol é sintetizado principalmente no fígado e absorvido através da dieta. Ele é transportado no sangue por lipoproteínas, como as lipoproteínas de baixa densidade (LDL) e as lipoproteínas de alta densidade (HDL) (BARTELS et al., 2012).

As LDL são responsáveis por transportar o colesterol do fígado para os tecidos periféricos, enquanto as HDL são responsáveis por remover o excesso de colesterol dos tecidos e transportá-lo de volta ao fígado para eliminação. Durante a gravidez, os níveis de lipídios podem aumentar devido a alterações hormonais e às necessidades do feto em crescimento (BARTELS et al., 2012).

No entanto, em algumas gestantes, ocorrem desequilíbrios no metabolismo dos lipídios, resultando em concentrações elevadas de LDL e triglicerídeos, e baixas concentrações de HDL. Isso pode levar ao desenvolvimento de dislipidemia durante a gestação. Fatores como obesidade, diabetes mellitus gestacional, dieta inadequada

e sedentarismo também podem contribuir para o desenvolvimento da dislipidemia em gestantes (BASAR et al., 2013; CAO et al., 2018).

Os parâmetros lipídicos na gestação como colesterol total, triglicerídeos, lipoproteína colesterol de baixa densidade (LDL-c) e lipoproteína colesterol de alta densidade tem um aumento na concentração a partir da 12^a semana de gestação e continuam a crescer após o 2^o e 3^o trimestre de gestação (HUSAIN et al., 2008; GHIO et al., 2011; BARTELS et al., 2012).

É importante realizar o diagnóstico precoce e o tratamento adequado da dislipidemia em gestantes. O controle dos níveis lipídicos durante a gravidez pode ser feito por meio de intervenções dietéticas, exercícios físicos e, em alguns casos selecionados, uso de medicamentos. O acompanhamento médico regular e a orientação adequada são essenciais para minimizar os riscos para a mãe e para o feto (BASAR et al., 2013; CAO et al., 2018).

4 | IMPORTÂNCIA DA DISLIPIDEMIA EM GESTANTES

Durante o período gestacional, ocorrem alterações metabólicas fisiológicas que afetam o perfil lipídico materno, podendo levar ao desenvolvimento ou agravamento da dislipidemia. Durante a gravidez, a mãe pode ter uma elevação do apetite (hiperfagia), aumento dos estoques de gordura, dislipidemia e hiperglicemia que favorece a nutrição do feto (FEITOSA, 2017).

Além disso, a dislipidemia durante a gravidez está associada a um maior risco de complicações obstétricas, como parto prematuro, restrição de crescimento fetal e síndrome de pré-eclâmpsia, podendo ter também consequências negativas para o feto. Estudos sugerem que a dislipidemia durante a gestação está associada a um maior risco de desenvolvimento de distúrbios metabólicos, como resistência à insulina, intolerância à glicose e obesidade na vida posterior (NASCIMENTO, 2016).

Observa-se também, que níveis elevados de LDL, colesterol total, triglicerídeos e menor concentração de HDL estão associados ao maior risco de prematuridade, sendo essa uma das principais causas de morte em crianças menores de 5 anos de idade (JIANG, 2017).

Ademais, exposição fetal a lipídios anormais pode afetar negativamente a programação metabólica e o desenvolvimento cardiovascular do feto. Em estudo realizado com ratas e suas proles expostas a dietas hiperlipídicas durante a gestação, observou-se que sua prole teve distúrbios no metabolismo glicídico, lipídico e hipertensão arterial aos 60 dias de idade (VIDAL-SANTOS et al., 2017). Além disso, foi feito um estudo que expôs ratas ao álcool durante o pré-natal, constatando uma resistência insulínica na prole, revelando uma grande influência da alimentação e consumo materno na saúde dos descendentes (LEE, 2015).

Portanto, a detecção e o tratamento adequado da dislipidemia em gestantes são de extrema importância. O controle dos níveis lipídicos durante a gravidez por meio de intervenções dietéticas, exercícios físicos e, em alguns casos selecionados, uso de

medicamentos, podem ajudar a minimizar os riscos para a mãe e para o feto (ARAÚJO, 2017).

Nesse contexto, o Sistema Único de Saúde (SUS) garante o direito ao pré-natal de qualidade para todas gestantes, promovendo melhores condições de vida e nutrição para a grávida e para o feto. Assim, o acompanhamento pré-natal regular é de extrema importância para a nutrição fetal, principalmente no rastreamento de distúrbios metabólicos, devendo ser feita a avaliação do perfil lipídico materno, permitindo uma intervenção precoce e um cuidado adequado durante toda a gestação (FRÓIS, 2022).

Logo, a dislipidemia em gestantes representa uma preocupação significativa devido aos riscos potenciais para a saúde materna e fetal, podendo levar a riscos de aumento da morbimortalidade neonatal. O diagnóstico precoce, a conscientização sobre a importância do controle lipídico e a implementação de estratégias terapêuticas adequadas são fundamentais para otimizar os resultados maternos e neonatais durante a gestação (FRÓIS, 2022).

Vale ressaltar ainda, as doenças crônicas não transmissíveis (DCNT), como cânceres, doenças cardiovasculares, diabetes e doenças respiratórias crônicas, que possuem elevadas prevalências, sendo responsáveis por altas taxas de morbimortalidade no Brasil. Reforça-se ainda, o impacto duplo dessas DCNT quando acomete gestantes, tendo em vista que pode gerar prejuízos para a gestante como para o feto (FRÓIS, 2022).

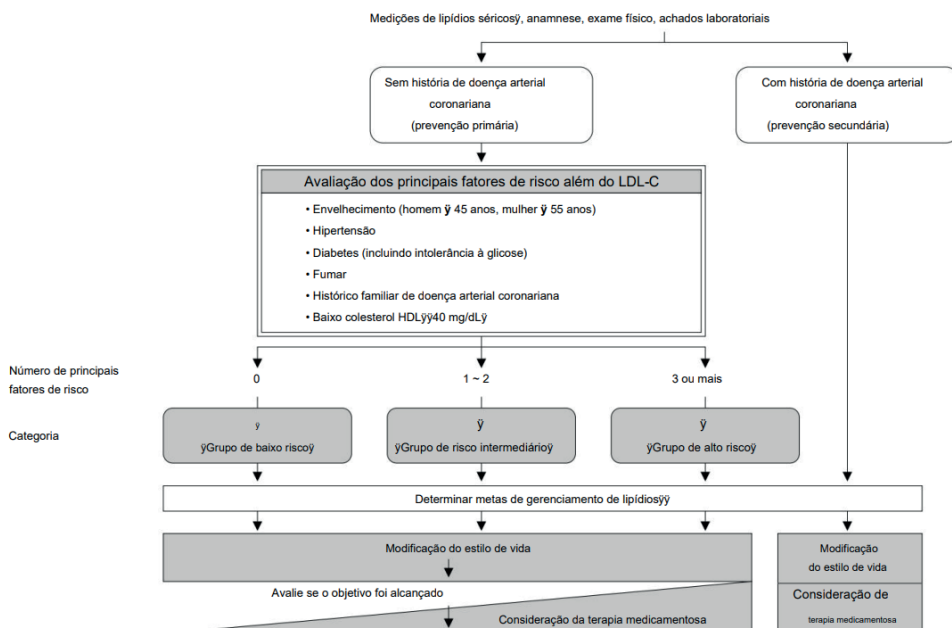


Figura 2: Diagnóstico e prevenção de doenças cardiovasculares ateroscleróticas para japoneses.

Fonte: TERAMOTO, T. et al. Goals of Dyslipidemia Management Executive Summary of Japan Atherosclerosis Society (JAS), v. 14, n. 5, p. 209-212, 2007.

5 | IMPORTÂNCIA DO ACOMPANHAMENTO NUTRICIONAL E DE UMA DIETA EQUILIBRADA DURANTE A GESTAÇÃO

Na gravidez ocorre adequações fisiológicas no organismo materno devido ao desenvolvimento fetal, desse modo, acontecerá um aumento nas necessidades nutricionais. Assim, uma alimentação adequada é imprescindível para a aquisição eficiente de nutrientes (FERNANDES et al., 2019).

Durante o período gestacional, o feto e a mãe estão suscetíveis a problemas de saúde, o que pode tornar a gravidez um período arriscado caso a nutrição não seja adequada, em que pode ter como consequências incluindo eclampsia, pré-eclâmpsia, diabetes gestacional, hemorragias e até óbito. Logo, o estado nutricional da gestante é imprescindível para uma gravidez saudável, haja visto que, se realizada de forma inadequada pode ter impactos negativos sobre a mãe e as características clínicas do bebê. Devido a essas razões, é fundamental conhecer a nutrição voltada para a saúde gestacional (FERNANDES et al., 2019).

O baixo peso ao nascer é consequência de uma dieta com ingesta elevada de alimentos e bebidas ricos em açúcar refinado, e também um consumo reduzido de minerais e vitaminas. No entanto, o consumo eficaz de carboidratos integrais e micronutrientes pode diminuir esse efeito. A ingesta de peixe durante o pré-natal também está relacionada a prevenção do retardo do crescimento intra-uterino (RM et al., 2021). Os peixes possuem o ácido graxo ômega-3 que funciona para o bom desenvolvimento do cérebro e retina, a alta concentração dessa gordura na mãe auxilia no desenvolvimento neuronal e plasticidade, formação de segundos mensageiros e sinalização mediada por receptores (DANIELEWICZ et al., 2017). A deficiência de nutrientes na gestação que retardam o crescimento intra-uterino podem provocar a alteração da expressão de genes, que causa déficit na programação normal do desenvolvimento de tecidos e órgãos. Desse modo, o feto se adapta a escassez de nutrientes e pode ter problema para consumir a variedade de alimentos após o nascimento, o que aumenta a possibilidade de surgimento de doenças cardiovasculares na vida adulta (RM et al., 2021).

Na dieta da gestante existem indicações específicas sobre a ingestão de nutrientes. A organização mundial da saúde fornece um documento acerca de recomendações e intervenções que devem ser seguidas durante o pré-natal. O estilo de vida saudável e ser ativa fisicamente são medidas de prevenção do ganho de peso gestacional. Deve ser realizada o consumo equilibrado de proteína e energia na população que carece de nutrientes, como forma de prevenção de natimortos. Suplementos de ferro e folato são prescritos na dieta da grávida de modo contínuo. Além disso, é indicado a suplementação de vitamina A em populações que sofrem com a deficiência de vitamina A (DANIELEWICZ et al., 2017).

A assistência pré-natal realizada no Brasil tem como um dos objetivos proporcionar

ações associadas aos hábitos alimentares, a gestante sendo monitorada e acompanhada durante toda a gestação, com o intuito de verificar o ganho de peso, além de promover instruções nutricionais direcionadas ao período gestacional até a amamentação do infante. Logo, ter conhecimento sobre uma alimentação adequada para grávidas é indispensável para uma boa saúde ao longo do pré-natal e término da amamentação (GOMES., 2019).

A dieta no período gestacional tem que ser composta por diferentes tipos de alimentos, sendo utilizado como referência as instruções do guia de alimentação para grávidas, respeitando os hábitos alimentares de cada mulher, com o objetivo de conseguir nutrientes e energia o suficiente para uma gestação saudável. (GOMES et al., 2019)

O monitoramento nutricional é considerado um aspecto de relevância na prevenção de mortalidade e morbidade em grávidas, com consequências positivas sobre a saúde pré-parto e pós-parto, proporcionando uma qualidade de vida na criança e mulher nos anos subsequentes (GOMES et al., 2019). Assim, quando há ingestas de alimentos ricos em lipídeos, ácidos graxos saturados, colesterol e transgêneros aumenta os riscos de desenvolvimento de dislipidemia no período gestacional, se tornando um fator de risco para o surgimento de síndromes metabólicas (CORDEIRO., 2016).

A utilização de hábitos alimentares saudáveis e a terapia nutricional são importantes para o tratamento e prevenção de dislipidemias. Dessa forma, a reeducação alimentar é incluída para a realização desse processo. A introdução de dietas rica em fibras é válida para a diminuição da dislipidemia e promoção da saúde. Haja visto que, as fibras minimizam a absorção de colesterol dietético à nível intestinal, o que proporciona níveis glicêmicos e de colesterol mais controlados (MAIA et al., 2013). Uma dieta em que não existe equilíbrio nutricional, com poucas fibras, nutrientes e vitamina, e quantidade excessiva de gordura, levam a desnutrição e maior possibilidade de doenças como a obesidade. (CORDEIRO., 2016).

Suplementos dietéticos	TC	HDL-C	LDL-C	TG
Óleo de peixe		▲		▼
Vitamina D	▼		▼	▼
Chá	▼		▼	
Parar de fumar		▲		
Moderação no consumo de álcool		▲		
Exercício		▲		▼

HDL-C, lipoproteína de alta densidade; LDL-C, lipoproteína de baixa densidade; TC, colesterol total; TG, triglicerídeo.

Tabela 1: Redução e aumento dos níveis dos tipos lipídicos de acordo com as medidas não farmacológicas.

Fonte: adaptado de HUANG *et al.*, 2022.

6 | RESTRIÇÃO GORDURA SATURADA, GORDURA TRANS E COLESTEROL

A realização de dieta com pouca gordura saturada diminui os séricos níveis de colesterol e também reduz a incidência de problemas cardiovasculares. Um estudo realizado no Oslo diet-Heart, relatou a menor incidência de acontecidos em pacientes que praticaram uma dieta com pouca gordura saturada e colesterol e rica em poli-insaturadas depois de um infarto do miocárdio. Nos estudos observacionais realizados a partir da dieta mediterrânea, fica evidente que o baixo consumo de carne é o segundo fator mais importante na prevenção da dislipidemia, e a relação monoinsaturada/saturada alta sendo o quinto fator para a proteção cardiovascular. Além disso, o modo de preparo dos alimentos contribui para alteração das cadeias de ácidos graxos e colesterol, o que aumenta as concentrações dos mais saturados (SCHERR., 2013).

Vale ressaltar ainda, que o consumo de gordura saturada deve ser menor que 10% da ingestão calórica total, e na presença de hipercolesterolemia o consumo deve ser diminuído para menor que 7% da energia. Normalmente, a ingestão de gordura maior do que 35 a 40% das calorias está relacionada ao consumo aumentado de calorias e gordura saturada. No entanto, a restrição exacerbada de gorduras e óleos pode contribuir para a ingestão ineficiente de vitamina E e de ácidos graxos essenciais, que pode acarretar na diminuição do HDL-C (HUANG et al., 2022).

Ademais, uma das medidas chave de prevenção dietética de doenças cardiovasculares é evitar qualquer consumo de gordura trans. Cerca de 80% do consumo de ácidos graxos trans é advindo da hidrogenação parcial de óleos vegetais. (HUANG et al., 2022). De acordo com os estudos experimentais e clínicos atuais, os ácidos graxos trans culminam em maior risco cardiovascular, por isso devem ser retirados da dieta, pelo fato de induzirem forte lesão aterosclerótica e aumentarem a concentração no plasma e de LDL-C (FALUDI et al., 2017).

Com a ingesta aumentada de carboidratos, colesterol, ácidos graxos, ácidos trans e de excessivas calorias, os níveis de colesterol e triglicerídeos se elevam. Desse modo, a escolha adequada desses itens pode contribuir de modo eficiente para a contenção das dislipidemias (XAVIER et al., 2013).

O alto consumo de ácidos graxos está relacionado com os efeitos deletérios sobre o sistema metabólico e cardiovascular, isso ocorre em razão da sua ação inflamatória e favorecer o aumento do colesterol plasmático. Assim, a troca de ácidos graxos por carboidratos na alimentação pode aumentar as chances de eventos cardiovasculares. No entanto, a troca de ácidos graxos saturados e carboidratos por ácidos graxos poli-insaturados na dieta está relacionado ao menor risco cardiovascular (FALUDI et al., 2017).

Estudos recentes mostraram que o colesterol alimentar tem pouco impacto na mortalidade cardiovascular, em razão disso, as diretrizes internacionais mais atuais sobre dislipidemia e risco cardiovascular mostram que não existe evidências suficientes para

determinar um valor mínimo para o consumo do colesterol (FALUDI et al., 2017).

7 | EXERCÍCIO FÍSICO E SEU BENEFÍCIO PARA O CONTROLE LIPÍDICO

O exercício físico contribui para a melhoria do perfil lipídico no sangue, pressão arterial equilibrada, peso do corpo controlado, mas também proporciona mudanças em fatores de risco (GONDIM., 2021). Existe vários estudos científicos que demonstraram os efeitos benéficos para a saúde através da atividade física (AF). A inatividade de atividade física está relacionada com o predomínio de doenças não transmissíveis. Desse modo, AF é essencial para o bem-estar e saúde da mulher durante o período gestacional, que proporciona efeitos benéficos na saúde de modo geral (RIBEIRO., 2022).

A prática de exercício físico aeróbico no período gestacional de forma equilibrada melhora e mantém a capacidade física e a função cardíaca e pulmonar, além disso, ampliar o bem-estar psicológico e diminuir a possibilidades de comorbidades relacionadas ao sedentarismo (RAMOS et.,2023).

Na gestação as atividades físicas de recreação são seguras na maioria das vezes. Exercícios que podem colocar as grávidas em risco de trauma na região do abdome e quedas não podem ser realizadas. Para a maior parte das mulheres em período gestacional, é recomendado a realização de atividade física de modo moderado por cerca de 30 minutos, 5 a 7 dias por semana (RAMOS et al., 2023).

As concentrações lipídicas em homens e mulheres não gestantes são melhoradas com a realização de atividades físicas de acordo com a American College of Sports Medicine (ACSM). Diminuição de triglicerídeos plasmáticos e aumento da concentração de lipoproteínas de alta densidade são exemplos de melhorias com a pratica de exercícios físicos. Durante o período gestacional existe mudanças no metabolismo lipídico de modo significativo, de modo que a quantidade de triglicerídeos e colesterol no soro ou plasma aumentam cerca de 3 e 1,5 vezes, respectivamente (BARBOSA., 2017).

A realização recorrente de exercício físico diminui os níveis de triglicerídeos, aumenta a concentração de colesterol da HDL (HDL-c), e também favorece alterações na composição química das subtrações, com diminuição da HDL3-c e aumento da HDL2-c. A HDL2-c é a fração que possui menor densidade e tem como função a proteção contra o desenvolvimento de placas de aterosclerose, já a HDL3-c é a fração com maior densidade e mais rica em colesterol esterificado. Desse modo, o metabolismo das lipoproteínas é modificado pela prática de atividade física aeróbia, uma vez que influencia no metabolismo de lipoproteínas ricas em triglicerídeos e no transporte reverso do colesterol. Esses ocorridos tem seus efeitos intensificados quando relacionados à dieta com baixa porcentagem de gordura, especialmente as saturadas, redução do peso corporal e diminuição da adiposidade (ACCIOLY et al., 2016).

Um estudo realizado por butler et al. (2004 apud PIVARNIK, 2006) relatou que mulheres

que realizavam atividade física nos tercils mais altos de tempo (>2 h.wk⁻¹) apresentaram concentrações médias de triglicérides menores (-23.6 mg.dL⁻¹) em comparação as mulheres que são inativas fisicamente. Além disso, foi observado diminuição parecida no colesterol total e relações lineares entre as quantidades de medidas de exercício físico para colesterol total e triglicérides. Logo, esses dados constatados pelo estudioso Pirvanik mostraram que a realização de atividade física de modo habitual durante a gravidez pode reduzir a dislipidemia (BARBOSA., 2017).

No presente momento, a atividade física é estimulada e praticada como estratégia para diminuição do excesso de peso, haja visto que o gasto energético é aumentado, reduz o perfil lipídico, faz com que não haja a progressão e desenvolvimento de aterosclerose, é benéfico contra dislipidemia e reduz os riscos de doenças cardiovasculares. (Alvarez et al., 2018).

8 | PAPEL DOS MEDICAMENTOS NO TRATAMENTO DA DISLIPIDEMIA EM GESTANTES

8.1 Avaliação de riscos e benefícios do uso de medicamentos durante a gestação

Consoante o estudo realizado por FRÓIS *et al.* (2022), torna-se difícil identificar e avaliar os riscos da dislipidemia durante a gestação, assim como os riscos da terapia medicamentosa nesse período, devido às poucas orientações direcionadas exclusivamente à gestantes, as quais, como visto, tem o seu organismo fisiologicamente alterado durante a gravidez.

Para adultos, dois critérios são utilizados para classificar a prevalência da dislipidemia. Os “critérios percentis” determinam a dislipidemia quando concentrações de colesterol total (CT), LDL-c e triglicérides (TG) estavam acima do percentil 95 e os níveis de HDL-c abaixo do percentil 5 para a idade gestacional, cujos valores podem ser encontrados abaixo:

Period	TC (mg/dl)	LDLc (mg/dl)	HDLc (mg/dl)	TG (mg/dl)
Out of pregnancy	251	167	34	171
1º Trimestre	277	186	35	175
2º Trimestre	319	217	42	254
3º Trimestre	380	250	40	414

Tabela 2: Percentis 95 para TC, LDLc e TG e 5 para HDLc em mg/dl.

Fonte: adaptado de FEITOSA *et al.*, 2017.

Por outro lado, os critérios da “V Diretriz Brasileira de Dislipidemia” consideram valores elevados quando o CT, LDL-c e TG estão, respectivamente, acima de 200 mg/dL, 160 mg/dL e 150 mg/dL, enquanto o HDL-c está abaixo de 50 mg/d, havendo dislipidemia quando ao menos um de tais valores está alterado. Entretanto, a escolha do médico, ao tratar uma gestante com dislipidemia, pode ser errônea e ineficaz pela falta de padronização de um critério adequado e aceito internacionalmente, visto que ainda não foi estabelecido uma tabela de referência, a cada trimestre, que possa avaliar os riscos e pontos de corte para cada tipo de lipídio. Nesse sentido, em estudos realizados, a taxa de ocorrência de dislipidemia, conforme os valores determinados pela V Diretriz Brasileira para Dislipidemia em adultos apresentou uma taxa maior do que a prevalência apresentada pelo critério percentil, mesmo que esse resultado não tivesse evidência de que tal diferença significasse uma maior associação com doenças graves (FEITOSA *et al.*, 2017). Dessa maneira, um critério definido para a estratificação de risco que retrate a realidade específica e exclusiva da dislipidemia gestacional ainda não foi bem estabelecida.

A avaliação do perfil lipídico não faz parte da rotina pré-natal no Sistema Único de Saúde, devido à natureza fisiológica do aumento das taxas lipídicas durante a gravidez. Todavia, valores aterogênicos de perfil lipídico materno, cada vez mais, têm sido associados à morbidade e mortalidade perinatal, parto prematuro, pré-eclâmpsia, diabetes gestacional; outrossim, estrias gordurosas em aorta de fetos de mães com dislipidemia foram identificadas, podendo ser indicativo de risco de aterosclerose em futuras gerações. Desse modo, a análise do perfil lipídico, antes da concepção, permite apresentar métodos de abordagem que possam prevenir o efeito da dislipidemia gestacional, caso haja uma continuidade durante o período gravídico e o pós-parto (ÁVILA *et al.*, 2020; SALIU *et al.*, 2021).

No tocante ao monitoramento durante o uso de medicamentos, deve ser realizado, no mínimo, a cada trimestre ou a cada 6 semanas do início do tratamento. O perfil lipídico deve ser realizado antes da concepção e a cada trimestre em mulheres com hipercolesterolemia familiar homocigótica. Como biomarcador para isquemia cardíaca, o peptídeo natriurético cerebral N-terminal pro-brain (NT-proBNP) também tem sido útil como avaliador (WILD; WEEDIN; WILSON, 2015).

9 | SEGURANÇA DAS ESTATINAS DURANTE A GRAVIDEZ

A estatina se propõe a reduzir os níveis de colesterol LDL produzidos pelo fígado e existentes no sangue, de triglicérides, além de outros benefícios, como diminuir o risco de ataque cardíaco e derrame para pessoas com doença cardíaca ou fatores de risco associados. Nesse sentido, os principais exemplares dessa classe medicamentosa são a atorvastatina, a fluvastatina, a lovastatina, a pitavastatina, a pravastatina, a rosuvastatina e a sinvastatina (figura 1) (U.S. FOOD & DRUG ADMINISTRATION, 2021). Contudo, o

uso da estatina durante a gestação ainda levanta alguns questionamentos, devidos às evidências relacionadas a malformações esqueléticas e desenvolvimento de toxicidade durante o período gravídico (RUSSI, 2015). O mecanismo de ação das estatinas tem como fundamento inicial a semelhança estrutural com a enzima 3-hidroxi-3-metilglutaril-CoA (HMG-CoA), a qual pertence à via metabólica do mevalonato, que produz o colesterol. As estatinas se ligam ao sítio ativo da HMG-CoA redutase (HMGCR), de forma competitiva, impedindo que o HMG-CoA se converta em ácido mevalônico, essencial para a formação do colesterol (FAUBION *et al.*, 2019). Dentro da célula, a redução do colesterol estimula a expressão do receptor de LDL (LDLR) na superfície dos hepatócitos, aumentando a recepção de LDL do sangue, o que reduz a quantidade de tal lipoproteína no plasma sanguíneo, bem como outras lipoproteínas contendo a apolipoproteína primária do LDL (ApoB) - a qual permite a entrada de LDL nas células, facilitando a ligação do LDL aos receptores celulares - e partículas ricas em triglicerídeos (TG) (SOCIETIES *et al.*, 2019). Abaixo, está exemplificada a ação da estatina em cada local de atividade:

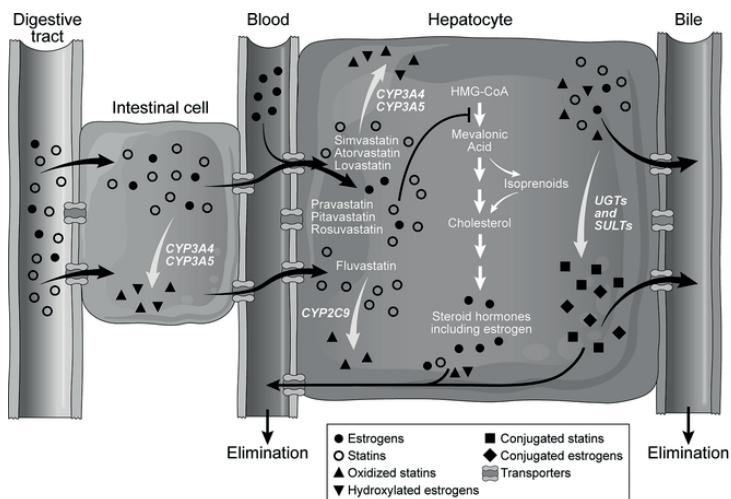


Figura 3: Mecanismo de Ação das Estatinas.

Ao serem ingeridas de forma oral (círculos abertos), as estatinas entram nas células intestinais de forma passiva ou por transporte ativo. A simvastatina, atorvastatina e lovastatina podem ser oxidadas pelas enzimas CYP3A4/5 (triângulos) dentro de tais células, sendo, logo após, transportadas pela corrente sanguínea para os hepatócitos. O ATP1B1 é um dos vários transportadores responsáveis pela captação hepática de estatinas. No fígado, as estatinas ligam-se competitivamente ao sítio ativo da HMG-CoA redutase, inibindo a conversão de HMG-CoA em ácido mevalônico (representado pela seta de ponta romba), que é um passo inicial na via de síntese do colesterol (mostrado no centro de hepatócito). A simvastatina, a lovastatina e a atorvastatina são metabolizadas pelo CYP3A4/5, enquanto a fluvastatina é metabolizada principalmente pelo CYP2C9 (metabólitos representados por triângulos). Pravastatina, pitavastatina, e rosuvastatina sofrem metabolismo limitado mediado pelo citocromo P450.

Além disso, as estatinas também podem sofrer glicuronidação ou sulfatação mediada por enzimas polimórficas glucuronosiltransferase e sulfotransferase (metabólitos mostrados como quadrados). Finalmente, as estatinas podem ser transportadas para fora do hepatócito e para a bile para eliminação ou para a corrente sanguínea para eliminação renal.

Fonte: adaptado de FAUBION *et al.*, 2019.

Estatinas de alta intensidade reduzem o LDL-C em mais ou igual a 50%, enquanto a intensidade moderada reduz as porcentagens de LDL em 30% a 40%. De maneira menos intensa, a estatina de baixa intensidade reduz o LDL-C em menos de 30% (figura 2 e tabela 1) (LI *et al.*, 2017).

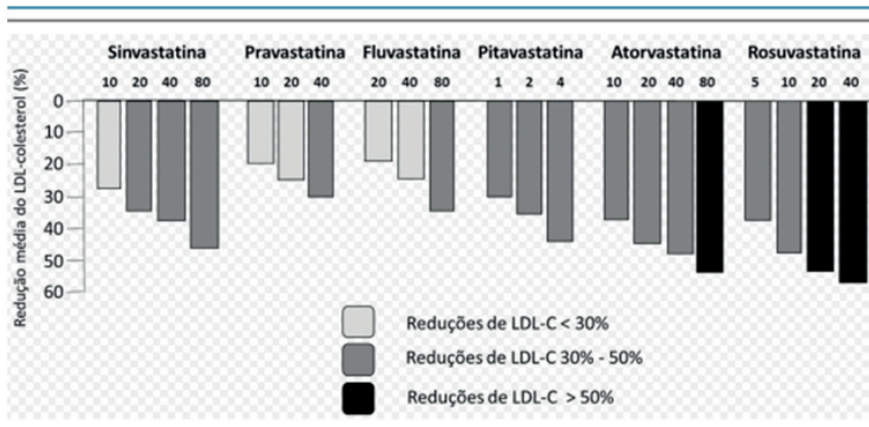


Figura 4: Reduções do colesterol da lipoproteína de baixa densidade com as estatinas e as doses disponíveis no mercado nacional.

Fonte: FALUDI *et al.*, 2017.

	Alta intensidade	Intensidade moderada	Baixa intensidade
Redução do LDL-C †	≥50%	30%–49%	<30%
Estatinas	Atorvastatina (40 mg ‡) 80 mg Rosuvastatina 20 mg (40 mg)	Atorvastatina 10 mg (20 mg) Rosuvastatina (5 mg) 10 mg Sinvastatina 20–40 mg §	Sinvastatina 10 mg
		Pravastatina 40 mg (80 mg) Lovastatina 40 mg (80 mg) Fluvastatina XL 80 mg Fluvastatina 40 mg BID Pitavastatina 1–4 mg	Pravastatina 10–20 mg Lovastatina 20 mg Fluvastatina 20–40 mg

As reduções percentuais de LDL-C com as principais estatinas usadas na prática clínica (atorvastatina, rosuvastatina, sinvastatina) foram estimadas usando a redução média de LDL-C do bando de dados VOYAGER. O **negrito** indica estatinas e doses específicas que foram avaliadas em ensaios controlados randomizados (ECR), e a meta-análise de 2010 do Cholesterol Treatment Trialists. Todos esses ECR demonstraram uma redução nos principais eventos cardiovasculares.

* As reduções percentuais são estimativas de dados de grandes populações. As respostas individuais à terapia com estatina variam nos ECR e devem variar na prática clínica.

† Redução do LDL-C que deve ocorrer com a dosagem listada abaixo de cada intensidade.

‡ Evidência de apenas 1 ECR: redução da titulação se incapaz de tolerar a atorvastatina (80mg) no estudo IDEAL (Redução Incremental através da Redução Agressiva de Lipídios).

§ Embora a sinvastatina 80mg tenha sido avaliada em ECR, o início de sinvastatina 80mg ou

titulação para 80mg não é recomendado pelo FDA devido ao risco aumentado de miopatia, incluindo rabdomiólise.

BID indica duas vezes ao dia; FDA, Administração de Alimentos e Medicamentos dos EUA; LDL-C, colesterol de lipoproteína de baixa densidade; ECR, ensaio controlado randomizado; VOYAGER, uma meta-análise de dados de pacientes individuais da terapia com estatina em grupos de risco: efeitos da rosuvastatina, atorvastatina e simvastatina; e XL, versão entendida.

Tabela 3: Terapia com estatina de alta, moderada e baixa intensidade.

Fonte: retirada de GRUNDY *et al.* 2018.

Quanto aos benefícios da estatina, no que tange aos triglicerídeos, elas se propõem a reduzi-los de 10% a 20% dos valores basais, estimulando a recepção do LDL-R para captar, ainda mais, o “mau colesterol” pelos hepatócitos, removendo lipoproteínas ricas em triglicerídeos do plasma sanguíneo. Quando se trata de VLDL (lipoproteína de densidade muito baixa, a qual transporta o TG e colesterol na corrente sanguínea, para os tecidos, a partir do fígado). ela aumenta várias vezes ao longo da gestação, possivelmente motivado por uma ação do estrogênio na formação e eliminação de VLDL, com o propósito de liberar TG para abastecer a placenta. Contudo, a hipertrigliceridemia franca pode ser desencadeada, com mais incidência no terceiro trimestre, possivelmente por predisposição genética ou algum distúrbio metabólico. As estatinas revelaram capacidade de reduzir o VLDL ao estimular a depuração fracionada de todas as lipoproteínas contendo apoB, desde VLDL1 até LDL, mas o mecanismo de diminuição do VLDL parece ser independente da via LDLR, além de poder envolver a regulação positiva da captação de VLDL pelos hepatócitos, ou até uma redução da sua taxa de produção. (PACKARD; BOREN; TASKINEN, 2020).

Para gestantes, consoante as diretrizes da ESC (European Society of Cardiology) da EAS (European Atherosclerosis Society) para manejo de dislipidemias, publicado em 2019, as estatinas não são indicadas na gravidez e não devem ser recomendadas nem pacientes com Diabetes Mellitus 1 (DM1) nem a indivíduos com Diabetes Mellitus 2 (DM2), planejando uma gestação, devido a efeitos teratogênicos - ou seja, efeitos que possam causar desenvolvimento pré-natal anormal - principalmente durante o primeiro trimestre (SOCIETIES *et al.*, 2019). Dessa maneira, na diretriz de 2018 da AHA (American Heart Association), as estatinas devem ser interrompidas 1 a 2 meses antes da concepção e reiniciadas com o término da amamentação (SHAH *et al.*, 2021).

Na classificação anterior, todas as estatinas estavam categorizadas pela FDA como categoria X (ver tabela 1), visto que vários estudos em modelos animais mostram anomalias no sistema nervoso central e nas extremidades (KUSTERS *et al.*, 2012). Porém, o Food & Drug Administration (FDA), em 2021, retirou o alerta mais forte contra o uso de estatinas em gestantes, embora a maioria das pacientes deva interromper as estatinas assim que descobrem a gravidez, assim como não devem amamentar enquanto utilizarem estatina, pela possibilidade de transferência do medicamento para o leite materno. É por isso que, de acordo com as novas recomendações, pacientes que necessitam amamentar não devem

tomar estatina, apenas em caso de risco de ataque cardíaco ou acidente vascular cerebral (AVC). Pacientes que tomam estatinas devem comunicar aos seus profissionais de saúde em caso de suspeita de gravidez, recebendo a orientação se devem parar a medicação de forma temporária tanto durante a gravidez quanto durante a amamentação. A continuação da estatina deve apenas ser realizada, durante a gestação, caso os benefícios superem os riscos, como em caso de eventos graves ou potencialmente fatais (U.S. FOOD & DRUG ADMINISTRATION, 2021). A mesma recomendação também está presente nas diretrizes de 2022 do ACC (American College of Cardiology).

Estatinas podem desencadear, potencialmente, efeito vasodilatador nas veias umbilicais, prevenindo a pré-eclâmpsia durante a gestação. Além disso, o uso das estatinas não revelou feto à mãe ou ao feto, em grandes estudos observacionais, bem como a sua utilização pode reduzir a inflamação e o estresse oxidativo, potencializar a formação de vasos, inibir a cascata de coagulação e proteger o endotélio. A segurança da pravastatina está sendo estudada para o uso durante a gravidez, com o intuito de prevenir a pré-eclâmpsia, visto que estatinas hidrofílicas - como a própria pravastatina ou a rosuvastatina - possuem menos associações à sinvastatina ou a atorvastatina, as quais são estatinas lipofílicas (SHAH *et al.*, 2021; WRITING COMMITTEE *et al.*, 2022).

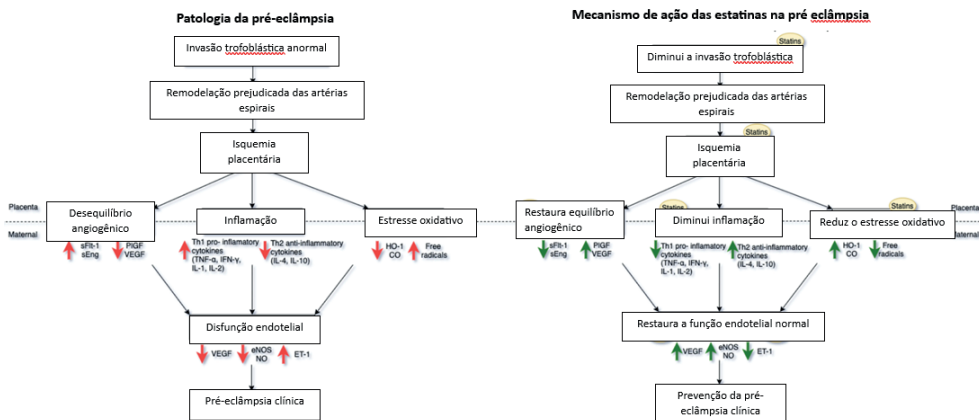


Figura 5: Fisiopatologia da pré-eclâmpsia e mecanismo de ação das estatinas como fator de melhora.

Fonte: adaptado de SMITH e COSTANTINE, 2022.

10 | OPÇÕES FARMACOLÓGICAS

Durante a gravidez, o tratamento farmacológico contra a dislipidemia é geralmente considerado desnecessário, devido à natureza crônica da doença cardiovascular, bem como muitos medicamentos são considerados contra-indicados pelo risco de teratogenicidade, referindo-se à malformação fetal no período gravídico e de lactação (SHAH *et al.*, 2021; U.S. FOOD & DRUG ADMINISTRATION, 2021). Nessa conjuntura, em face a gravidez, é

recomendada a interrupção da medicação para pacientes em terapia hipolipemiante contra diabetes ou risco elevado de 10 anos de doenças cardiovasculares, as quais já estão grávidas ou planejam uma gravidez. A monitoração dos níveis de LDL-C e triglicerídeos deve ser realizada, buscando identificar qualquer elevação progressiva, não fisiológica do quadro, junto a uma mudança no estilo de vida. Mulheres tomando medicamentos hipolipemiantes para prevenção primária de aterosclerose, embora tenham que interromper os outros medicamentos, não devem interromper a terapia com as resinas sequestradoras de ácidos biliares ao tentar engravidar, no entanto (WRITING COMMITTEE *et al.*, 2022).

O Food and Drug Administration é o órgão governamental estadunidense que faz o controle dos alimentos, suplementos alimentares, medicamentos e outros produtos, ligado ao departamento de saúde norte-americano e relacionado à fiscalização sanitária. Quando se trata de medicação, até 2015, tal órgão possuía categorias de segurança - as quais também valem para medicamentos hipolipemiantes - dispostas de A (mais seguro) a X (perigo conhecido: não use) (tabela 1). Contudo, a FDA mudou tal classificação para a Pregnancy and Lactation Labeling (PLLR), exigindo que os fabricantes retirassem a categorização anterior (A, B, C, D e X) por um resumo do produto com informações sobre o uso de medicamentos em mulheres grávidas, dosagem, riscos potenciais e disponibilidade de registro. A classificação anterior, todavia, ainda é interessante para identificarmos os riscos na terapêutica com cada fármaco (SMITH e COSTANTINE, 2022).

Categorias	Evidência de risco
Categoria A	Estudos adequados e bem controlados falharam em demonstrar risco fetal no primeiro trimestre (e não há evidência de risco nos trimestres posteriores).
Categoria B	Estudos de reprodução em animais não demonstraram risco fetal, mas não há estudos controlados em mulheres grávidas, ou estudos de reprodução em animais mostraram um efeito adverso que não foi confirmado em estudos controlados em mulheres.
Categoria C	Estudos em animais revelaram efeitos adversos no feto e não há estudos controlados em mulheres, ou estudos em mulheres e animais não estão disponíveis. Os medicamentos devem ser administrados apenas se os benefícios potenciais justificarem o risco potencial para o feto.
Categoria D	Há evidências de risco fetal humano, mas os benefícios do uso em mulheres grávidas podem ser aceitáveis apesar do risco (por exemplo, tratamento de condições que ameaçam a vida).
Categoria X	Estudos em animais ou humanos demonstraram anormalidades fetais, há evidências de risco fetal com base na experiência humana, ou ambos, e o risco do uso de drogas em mulheres grávidas supera claramente qualquer possível benefício. A droga é contra-indicada em mulheres que estão ou podem engravidar.

Tabela 3: Classificação de medicamentos do FDA (Food and Drug Administration) para gestantes e indivíduos em amamentação.

Fonte: adaptado de REGITZ-ZAGROSEK *et al.*, 2018.

Nesse sentido, as resinas sequestradoras de sucos biliares são os únicos medicamentos atualmente aceitos durante a gestação, pois não são transferidos para a circulação sistêmica e não possuem efeitos adversos (RUSSI, 2015). As resinas sequestradoras se ligam a ácidos biliares e formam complexos, os quais são eliminados pelas fezes, impedindo a circulação de tais substâncias. O fígado aumenta a conversão de colesterol a sais biliares, a fim de compensar a perda, o que acaba reduzindo a quantidade de colesterol no organismo. Esse efeito aumenta os triglicerídeos em pequenos níveis, até 20%, mas diminui o LDL-C em 15 a 25%, sendo uma alternativa a pacientes que não podem fazer uso de estatina, como as próprias gestantes. Tais medicamentos estão classificados na categoria B, a exemplo do colesevelam e mipomersen, os quais não mostraram efeitos adversos para o feto. A colestiramina, fármaco autorizado durante o período gravídico, foi classificada no grupo C, representando uma contradição, visto que tanto tal fármaco quanto o colesevelam - o qual minimiza os efeitos colaterais digestivos e a interferência medicamentosa - estão autorizados durante a gravidez, pois não passam para a circulação sistêmica nem aumentam o risco de malformações congênitas (MAURI; CALMARZA; IBARRETXE, 2021; SCHULZ, 2006). Mesmo assim, a monitoração quanto a deficiência de vitamina K deve ser realizada em gestantes tratadas com as resinas (WRITING COMMITTEE *et al.*, 2022).

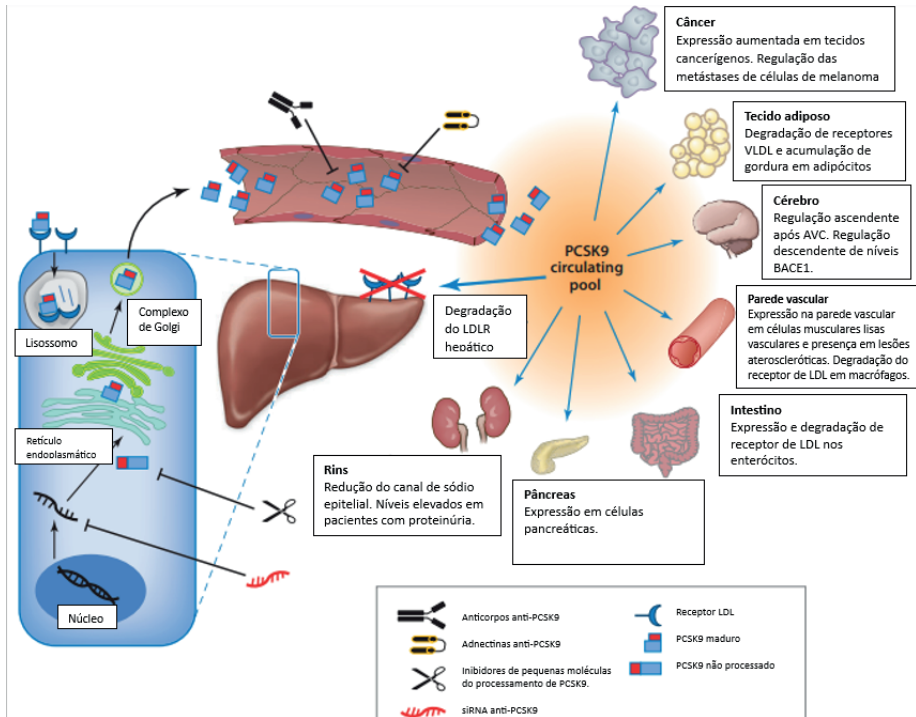
Quanto a alguns dos outros fármacos hipolipemiantes, como fibratos, ezetimiba, niacina - associados a teratogenicidade e contra-indicados durante a gravidez - e ômega-3, todos eram classificados como categoria C da FDA e PLLR, ou seja, utilizados somente se os benefícios superarem os riscos, sendo que a chance de dano fetal é maior durante o primeiro trimestre (SHAH *et al.*, 2021; WILD; WEEDIN; WILSON, 2015). Fibratos, por exemplo, registraram níveis de redução de 2550% de TG e aumento de 1525% de HDL-C, embora o efeito sobre os níveis de LDL-C seja variável. Seu mecanismo de ação aumenta as taxas séricas do HDL-C, mas há dados limitados da sua relação com defeitos congênitos graves, aborto espontâneo ou efeitos maternos ou fetais adversos (DRUGS.COM, 2023; SCHULZ, 2006). Em situações de hipertrigliceridemia muito grave (TG >1000 mg/dl), eles podem ser considerados ao analisar a relação risco/benefício, levando em consideração a alta mortalidade para mãe e feto por pancreatite aguda durante a gestação.(FALUDI *et al.*, 2017.)

A ezetimiba, por sua vez, inibe de forma seletiva a absorção do colesterol no intestino, resultando em menor entrada de colesterol no fígado. Isso leva a um aumento na expressão dos receptores de LDL no fígado. A ezetimiba e seu metabólito ativo, o glicuronídeo, passam por um processo de recirculação entre o intestino e o fígado, o que reduz a exposição sistêmica ao medicamento. Embora sendo raras as ocorrências de aumento das enzimas hepáticas e distúrbios digestivos com o seu uso, a ezetimiba somente deve ser usada, no período gravídico, se os seus benefícios justificarem o risco, visto que não há estudos bem controlados para determinar uma maior participação da

droga no tratamento farmacológico (SCHULZ, 2006; WRITING COMMITTEE *et al.*, 2022).

Da mesma maneira, o ácido bempedoico também deve ser descontinuado, pela escassez de dados disponíveis sobre o seu uso em mulheres grávidas quanto ao risco associado a defeitos congênitos, aborto espontâneo ou efeitos adversos, assim como também não há indícios ou traços do fármaco no leite humano ou animal. O mesmo vale para o inclisiran, o qual deve ser descontinuado assim que a gestante tiver conhecimento da gravidez, visto que pode causar dano fetal, sendo necessário considerar as necessidades terapêuticas individuais de cada paciente. A lomitapida, igualmente, não é recomendada durante a gravidez, considerada teratogênica em dosagens terapêuticas (BOTHÁ *et al.* 2018; WRITING COMMITTEE *et al.*, 2022).

Outros fármacos vêm sendo estudados, como os inibidores de PCSK9, mas ainda sem autorização para serem utilizados na gestação. Tais medicamentos agem sobre a proteína PCSK9, produzida majoritariamente no fígado, envolvida no controle dos receptores de LDL (LDLR). Essa proteína tem a função de reduzir a expressão do LDLR, catabolizando-o com a ação lisossômica, o que acaba aumentando os níveis de LDL no plasma sanguíneo, devido à não captação e retirada de LDL do plasma. Nesse contexto, os inibidores resultam na menor circulação de PCSK9, causando uma maior expressão de LDLRs na superfície celular e, conseqüentemente, reduzindo as taxas circulantes de LDL-C (NORATA; TIBOLLA; CATAPANO, 2014). É possível encontrar mais sobre a ação dos inibidores da PCSK9 na imagem abaixo:



A PCSK9 é expressa em hepatócitos, onde é processada e liberada na circulação como uma proteína madura que se liga e degrada o receptor hepático de lipoproteínas de baixa densidade (LDL). A PCSK9 circulante ou produzida localmente também possui efeitos extra-hepáticos em tecidos cancerígenos, adipócitos, sistema nervoso central, parede vascular, enterócitos, pâncreas e rins. As quatro abordagens farmacológicas para inibir a atividade da PCSK9 são ilustradas: o RNA interferente curto (siRNA) e inibidores de pequenas moléculas do processamento da PCSK9 atuam no nível intracelular dos hepatócitos para reduzir a produção de PCSK9, enquanto anticorpos monoclonais e adnectinas bloqueiam a atividade da proteína PCSK9 circulante. Abreviações: BACE1, enzima de clivagem.

Figura 6: Fisiologia e bloqueio farmacológico da atividade da pró-proteína convertase subtilisina/kexina tipo 9 (PCSK9).

Fonte: adaptado de NORATA; TIBOLLA; CATAPANO, 2014

Dois dos principais representantes nos inibidores da substância PCSK9 é o evolocumabe e o evinacumabe. Quando ao evolocumabe, estudos em primatas demonstraram que podem cruzar a barreira placentária, apesar de não observarem alterações embrionárias ou fetais ou efeitos negativos durante a gravidez. No que tange ao evinacumabe, estudos de reprodução animal determinaram que pode causar dano fetal. O evinacumabe é um anticorpo monoclonal imunoglobulina humana G4, tendo potencial de atravessar a barreira placentária, embora não haja dados humanos suficientes para avaliar o risco quanto a defeitos congênitos, aborto espontâneo ou efeitos adversos - tanto fetais quanto maternos - sua presença no leite animal ou materno e seus efeitos no lactente. Nesse sentido, devido a falta de informações, os inibidores de PCSK9 não são recomendados durante o período gravídico, devendo ser realizado um eficaz controle

de natalidade durante o tratamento e por pelo menos 5 meses após a última dose, para mulheres em terapêutica com tal fármaco. Da mesma maneira, não há estudos com inibidores de PCSK9 em mulheres grávidas com hipercolesterolemia familiar (HF) (BOTHÁ *et al.* 2018; MAURI; CALMARZA; IBARRETXE, 2021; WRITING COMMITTEE *et al.*, 2022)

O controle dietético deve ser o tratamento de eleição em gestantes, e, em casos extremos, a aférese poderá ser recomendada (FALUDI *et al.*, 2017). Portanto, como tratamentos de escolha durante a gestação, há as resinas sequestradoras de ácidos biliares e a aférese em circunstâncias graves, como dislipidemias genéticas tais como a hipertrigliceridemia e a hipercolesterolemia familiar (nessa última, a aférese é LDL-aférese seletiva) (ÁVILA *et al.*, 2020). A aférese se propõe a remover o LDL-C, TG e lipoproteína(a) do plasma sanguíneo por eliminação extracorpórea, condições observadas em hipercolesterolemia familiar heterozigótica que já utilizavam estatinas antes da gravidez, pacientes realizando aférese antes da gestação e sofrem com hipercolesterolemia familiar homozigótica, pacientes com hipertrigliceridemia por hiperlipoproteinemia familiar tipos I e V, e casos de hipertrigliceridemia secundária ao diabetes. A aférese de LDL se propõe a melhorar o tratamento de doenças coronárias, avanço da ateroscleróticas e fibrose aórtica, endotelial e coagulação em hipercolesterolemia familiar. Sendo uma indicação multidisciplinar rara, a aférese de LDL, no período gravídico, requer cuidadosa avaliação do risco e benefício, analisada de forma individual, mas que pode ser utilizada para tratar casos como hiperlipoproteinemia aguda ou crônica associada à gravidez (RUSSI, 2015). Consoante o American College of Cardiology, em diretrizes de 2022, há a cogitação de aférese de LDL em gestantes com hipercolesterolemia familiar homozigótica e pacientes com hipercolesterolemia familiar heterozigótica grave e LDL-C ≥ 300 mg/dL, apesar da terapia de estilo de vida. Em cenários de hipercolesterolemia familiar, aterosclerose e gravidez, a aférese de LDL pode ser considerada quando LDL-C ≥ 190 mg/dL. (WRITING COMMITTEE *et al.*, 2022).

Na tabela abaixo, é possível encontrar, em suma, as categorias de risco de alguns dos medicamentos considerados para a terapia hipolipemiante, além dos seus efeitos maternos e fetais.

Drogas	Classificação	Ex-categoria da FDA	Placenta permeável	Transferir para o leite materno (dose fetal)	Dados de segurança pré-clínica/clínica
alirocumabe	Medicamento hipolipemiante (anticorpo monoclonal)	-	Sim	Desconhecido	Sem dados humanos: não recomendado
Colestipol, colestiramina	Medicamentos hipolipemiantes	C	Desconhecido	Sim (diminuindo vitaminas lipossolúveis)	Pode prejudicar a absorção de vitaminas lipossolúveis, por exemplo, vitamina K □ sangramento cerebral (neonatal)
Evolocumabe	Medicamento hipolipemiante (anticorpo monoclonal)	-	Sim (não há dados humanos disponíveis)	Desconhecido	Dados humanos inadequados. Não recomendado
Ezetemiba	Medicamento hipolipemiante	-	Sim (dados em ratos e coelhos; não há dados humanos disponíveis)	Desconhecido (aumento da concentração plasmática em filhotes de ratos lactentes)	Dados humanos inadequados Usar apenas quando o benefício supera o risco
Fenofibrato	Medicamento hipolipemiante	C	Sim	Sim	Dados humanos inadequados. Usar apenas quando o benefício supera o risco
Genfibrozil	Medicamento hipolipemiante	C	Sim	Desconhecido	Dados humanos inadequados
estatinas	Medicamentos hipolipemiantes	X	Sim	Desconhecido	Anomalias congênitas

Tabela 2: Medicamentos hipolipemiantes e seus dados de segurança.

Fonte: adaptado de REGITZ-ZAGROSEK *et al.*, 2018.

REFERÊNCIAS

ACCIOLY, M. F. *et al.* Efeito do treinamento físico aeróbico e do uso de estatinas sobre o perfil lipídico de animais com dislipidemia. **Revista Brasileira de Ciência e Movimento**, v. 24, n. 1, p. 108-117, 2016.

ARAÚJO, E. V. *et al.* Efeitos da dislipidemia materna sobre parâmetros cardiovasculares, respiratórios e metabólicos na prole de ratos. 2017.

AVILA, W. S. *et al.* Posicionamento da Sociedade Brasileira de Cardiologia para Gravidez e Planejamento Familiar na Mulher Portadora de Cardiopatia–2020. **Arquivos Brasileiros de Cardiologia**, v. 114, p. 849-942, 2020.

BANDEIRA, F. **Dislipidemia**. 2011.

BARBOSA, G. F. Adaptações fisiológicas e benefícios causados pelo exercício físico na gestação. 2017.

BARTELS, A. *et al.* Os níveis séricos de colesterol materno são elevados a partir do 1º trimestre de gravidez: um estudo transversal. *J Obstet Gynaecol*, v. 32, p. 747-752, 2012.

BARTER, P. J. *et al.* Antiinflammatory properties of HDL. *Circulation Research*, v. 95, n. 8, p. 764-772, 2004.

BASAR, R. *et al.* Aférese terapêutica para hipertrigliceridemia grave na gravidez. *Arch Gynecol Obstet*, v. 287, n. 5, p. 839-843, maio 2013. DOI: 10.1007/s00404-013-2786-z.

BOTHA, T. C. *et al.* Statins and other lipid-lowering therapy and pregnancy outcomes in homozygous familial hypercholesterolaemia: a retrospective review of 39 pregnancies. **Atherosclerosis**, v. 277, p. 502-507, 2018.

BRIGGS, G. G.; FREEMAN, R. K.; YAFEE, S. J. *Drugs in pregnancy and lactation*. 8.ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins, 2008.

CAO, S. *et al.* Gravidez Complicada por Hipertrigliceridemia Familiar: Relato de Caso. *AJP Rep*, v. 8, n. 4, p. e362-e364, out. 2018. DOI: 10.1055/s-0038-1676832.

CIVEIRA, F. *et al.* A mechanism based operational definition and classification of hypercholesterolemia. **Journal of Clinical Lipidology**, 2022.

CORDEIRO, A. R. M. Estado nutricional e parâmetros bioquímicos de ratas alimentadas com dieta dislipidêmica durante a gestação e lactação e suas repercussões sobre o estado nutricional da prole. 2016.

CRUCIAT, G. *et al.* A hipertrigliceridemia desencadeou pancreatite aguda na gravidez - abordagem diagnóstica, manejo e cuidados de acompanhamento. *Lipídios Saúde Dis*, 4 de janeiro de 2020;19(1):2. DOI: 10.1186/s12944-019-1180-7.

DA SILVA, L. A.; DE MENDONÇA, L. P. Aspectos clínicos da leptina e suas complicações na obesidade: uma revisão integrativa. **RBONE-Revista Brasileira de Obesidade, Nutrição e Emagrecimento**, v. 15, n. 99, p. 1411-1421, 2021.

DANIELEWICZ, H. *et al.* Diet in pregnancy—more than food. **European journal of pediatrics**, v. 176, p. 1573-1579, 2017.

DE ALMEIDA, A. P. F. *et al.* Dislipidemias e diabetes mellitus: fisiopatologia e tratamento. *Revista de Ciências Médicas*, v. 16, n. 4/6, 2007.

ECHEVERRÍA, C. *et al.* Gravidez e hipertrigliceridemia familiar: relato de caso e revisão da literatura. *Rev Soc Obstet Ginecol*, 2020; (99), 18-21.

FALUDI, A. A. *et al.* Atualização da diretriz brasileira de dislipidemias e prevenção da aterosclerose—2017. **Arquivos brasileiros de cardiologia**, v. 109, p. 1-76, 2017.

FAUBION, S. S. *et al.* Statin therapy: does sex matter?. **Menopause (New York, NY)**, v. 26, n. 12, p. 1425, 2019.

FDA requests removal of strongest warning against using cholesterol-lowering statins during pregnancy; still advises most pregnant patients should stop taking statins. U.S. **FOOD & DRUG ADMINISTRATION**, [S.l.] 2021.

FEITOSA, A. C. R. *et al.* Impacto do Uso de Diferentes Critérios Diagnósticos na Prevalência de Dislipidemia em Gestantes. **Arquivos Brasileiros de Cardiologia**, v. 109, p. 30-38, 2017.

Fenofibrate Pregnancy and Breastfeeding Warnings. Drugs.com, [S.l.] 2023. Disponível em: <https://www.drugs.com/pregnancy/fenofibrate.html#:~:text=Fenofibrate%20Pregnancy%20Warnings&text=Risk%20Summary%3A%20Limited%20data%20is,the%20presence%20of%20maternal%20toxicity>. Acesso em: 05 jul. 2023.

FERENCE, B. A. *et al.* Low-density lipoproteins cause atherosclerotic cardiovascular disease. 1. Evidence from genetic, epidemiologic, and clinical studies. A consensus statement from the European Atherosclerosis Society Consensus Panel. **European Heart Journal**, v. 38, n. 32, p. 2459-2472, 2017.

FERNANDES, D. C. *et al.* Relação entre o estado nutricional pré-gestacional e o tipo de processamento de alimentos consumidos por gestantes de alto risco. **Revista Brasileira de Saúde Materno Infantil**, v. 19, p. 351-361, 2019.

FRÓIS, L. F. *et al.* Avaliação do perfil lipídico em gestantes acompanhadas na rede. **RBAC**, v. 54, n. 2, p. 148-155, 2022.

GHIO, A. *et al.* Metabolismo dos triglicerídeos na gravidez. *Adv Clin Chem*, 2011;55:133-153.

GOLDBERG, I. J. *et al.* Dietas cetogênicas, não para todos. **J Clin Lipidol**, 15:61-67, 2021.

GOMES, C. B. *et al.* Hábitos alimentares das gestantes brasileiras: revisão integrativa da literatura. **Ciência & Saúde Coletiva**, v. 24, p. 2293-2306, 2019.

GONDIM, B. Gravidez e exercício físico: uma revisão integrativa. 2021.

GRUNDY, S. M. *et al.* 2018 AHA/ACC/AACVPR/AAPA/ABC/ACPM/ADA/AGS/APhA/ASPC/NLA/PCNA guideline on the management of blood cholesterol: a report of the American College of Cardiology/ American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines. **Circulation**, v. 139, n. 25, p. e1082-e1143, 2019.

HEGELE, R. A. *et al.* A natureza poligênica da hipertrigliceridemia: implicações para definição, diagnóstico e manejo. **Lancet Diabetes Endocrinol**, 2:655-666, 2014.

HUANG, P. *et al.* Diretrizes lipídicas de 2022 de Taiwan para prevenção primária. **Journal of the Formosan Medical Association**, v. 121, n. 12, pág. 2393-2407, 2022.

HUSAIN, F. *et al.* Mudanças no perfil lipídico no segundo trimestre de gravidez. **Mymensingh Med J**, 17:17-21, 2008.

JIANG, S. *et al.* Maternal dyslipidemia during pregnancy may increase the risk of preterm birth: A meta-analysis. **Taiwanese Journal of Obstetrics and Gynecology**, v. 56, n. 1, p. 9-15, 2017.

KOTWAL, A. *et al.* Tratamento da disfunção da tireóide e lipídios séricos: uma revisão sistemática e meta-análise. **J Clin Endocrinol Metab**,;105:dga672, 2020.

KUSTERS, D. M. *et al.* Statin use during pregnancy: a systematic review and meta-analysis. **Expert review of cardiovascular therapy**, v. 10, n. 3, p. 363-378, 2012.

LACLAUSTRA, M. *et al.* O colesterol LDL aumenta com o IMC apenas em indivíduos magros: dados representativos dos EUA e da Espanha em corte transversal. **Cuidados com o Diabetes**, 41:2195–2201, 2018.

LEE, H. S. Impact of Maternal Diet on the Epigenome during in utero life and the developmental programming of diseases in childhood and adulthood. **Nutrients**, v.7, n.11, p.9492-9507, 2015.

LI, Y. *et al.* 2017 Taiwan lipid guidelines for high risk patients. **Journal of the Formosan Medical Association**, v. 116, n. 4, p. 217-248, 2017.

MAIA, G. C. H. M. *et al.* Efeitos do Tucumã Meyer (Tucumã) em ratos dislipidêmicos dietasinduzidas. Manaus, 2013.

MAURI, M.; CALMARZA, P.; IBARRETXE, D. Dislipemias y embarazo, una puesta al día. **Clínica e Investigación en Arteriosclerosis**, v. 33, n. 1, p. 41-52, 2021.

MILLER, M. Genetics of dyslipidemia and ischemic heart disease. **Current Cardiology Reports**, v. 16, n. 9, p. 1-9, 2014.

NAKAI, Y. *et al.* Níveis de lipídios séricos em pacientes com transtornos alimentares. **Intern Med.**, v. 55, p. 1853-1857, 2016.

NASCIMENTO, I. B. *et al.* Excesso de peso e dislipidemia e suas intercorrências no período gestacional: uma revisão sistemática. **Revista Brasileira de Saúde Materno Infantil**, v. 16, p. 93-101, 2016.

NORATA, G. D.; TIBOLLA, G.; CATAPANO, A. L. Targeting PCSK9 for hypercholesterolemia. **Annual review of pharmacology and toxicology**, v. 54, p. 273-293, 2014.

PACKARD, C. J.; BOREN, J.; TASKINEN, M. Causes and consequences of hypertriglyceridemia. **Frontiers in endocrinology**, v. 11, p. 252, 2020.

RANG, H. P.; DALE, M. M.; RITTER, J. M.; FLOWER, R. J. Farmacologia. 6.ed. Rio de Janeiro: Elsevier, 2007.

REGITZ-ZAGROSEK, V. *et al.* 2018 ESC guidelines for the management of cardiovascular diseases during pregnancy: the task force for the management of cardiovascular diseases during pregnancy of the European Society of Cardiology (ESC). **European heart journal**, v. 39, n. 34, p. 3165-3241, 2018.

RIBEIRO, R. M. **Efeitos da Atividade Física na Gravidez e no Parto**. Tese de Doutorado, 2022.

RM, M. G. *et al.* Importance of nutrition during pregnancy. Impact on the composition of breast milk. **Nutricion hospitalaria**, v. 37, n. Spec No2, p. 38-42, 2021.

ROSENSON, R. S. *et al.* Cholesterol efflux and atheroprotection: advancing the concept of reverse cholesterol transport. *Circulation*, v. 125, n. 15, p. 1905-1919, 2012.

RUSSI, G. Severe dyslipidemia in pregnancy: The role of therapeutic apheresis. **Transfusion and Apheresis Science**, v. 53, n. 3, p. 283-287, 2015.

SALIU, M. A. *et al.* Dyslipidaemia-related cardiovascular risk among pregnant women attending Aminu Kano Teaching Hospital Kano: A longitudinal study. **Journal of Taibah University Medical Sciences**, v. 16, n. 6, p. 870-877, 2021.

SCHERR, C.; RIBEIRO, J. P. Influência do modo de preparo de alimentos na prevenção da aterosclerose. **Revista da Associação Médica Brasileira**, v. 59, p. 148-154, 2013.

SCHULZ, I.. Tratamento das dislipidemias: como e quando indicar a combinação de medicamentos hipolipemiantes. **Arquivos Brasileiros de Endocrinologia & Metabologia**, v. 50, n. 2, p. 344-359, abr. 2006.

SHAH, L.M. *et al.* Prevention Starts in the Womb: Opportunities for Addressing Cardiovascular Risk Factors During Pregnancy and Beyond. **Methodist DeBakey cardiovascular journal**, v. 17, n. 4, p. 48, 2021.

SMITH, D. D.; COSTANTINE, M. M. The role of statins in the prevention of preeclampsia. **American Journal of Obstetrics and Gynecology**, v. 226, n. 2, p. S1171-S1181, 2022.

SOCIETIES, ESC Natl Cardiac *et al.* 2019 ESC/EAS guidelines for the management of dyslipidaemias: lipid modification to reduce cardiovascular risk. **Atherosclerosis**, 2019.

TERAMOTO, T. *et al.* Goals of Dyslipidemia Management Executive Summary of Japan Atherosclerosis Society (JAS) Guideline for Diagnosis and Prevention of Atherosclerotic Cardiovascular Diseases for Japanese. *Journal of atherosclerosis and thrombosis*, v. 14, n. 5, p. 209-212, 2007.

TOTH, P. P. High-density lipoprotein as a therapeutic target: clinical evidence and treatment strategies. *The American Journal of Cardiology*, v. 96, n. 9A, p. 50K-58K, 2005.

VERAS, A. S. C. Exercício físico aeróbio e ômega-3 otimizam o metabolismo lipídico, inflamação e estresse oxidativo em ratos submetidos a dieta hiperlipídica. 2020.

VIDAL-SANTOS, R. *et al.* Western diet in the perinatal period promotes dysautonomia in the offspring of adult rats. *Journal of developmental origins of health and disease*, v. 8, n. 2, p. 216-225, 2017.

WILD, R.; WEEDIN, E. A.; WILSON, D. Dyslipidemia in pregnancy. **Cardiology clinics**, v. 33, n. 2, p. 209-215, 2015.

WONG, B.; OOI, T. C.; KEELY, E. Severe gestational hypertriglyceridemia: A practical approach for clinicians. *Obstet Med.*, v. 8, n. 4, p. 158-167, 2015.

WRITING COMMITTEE *et al.* 2022 ACC expert consensus decision pathway on the role of nonstatin therapies for LDL-cholesterol lowering in the management of atherosclerotic cardiovascular disease risk: a report of the American College of Cardiology Solution Set Oversight Committee. **Journal of the American College of Cardiology**, v. 80, n. 14, p. 1366-1418, 2022.

XAVIER, H. T. *et al.* V Diretriz brasileira de dislipidemias e prevenção da aterosclerose. **Arquivos brasileiros de cardiologia**, v. 101, p. 1-20, 2013.

CARLOS ALBERTO ALVES DIAS FILHO - Bacharel Biomedicina pela Faculdade Estácio de São Luís-MA (2014); Especialista em medicina do esporte e da atividade física pela Universidade Municipal de São Caetano do Sul (USCS); Mestre em saúde do adulto e da criança (PPGSAC) pela Universidade Federal do Maranhão (UFMA); Doutor em Biotecnologia em Saúde pela Rede Nordeste de Biotecnologia (RENORBIO-UFMA). Foi professor da Universidade Dom Bosco (UNDB) nos departamentos de Farmácia, Biomedicina e Fisioterapia. É professor na Faculdade de Medicina da ITPAC de Santa Inês. É professor na Faculdade Santa Luzia de Santa Inês nos departamentos de Farmácia e Enfermagem. Coordenador da Liga acadêmica de pesquisa científica em medicina. Principais Linhas de pesquisa: Genética e Biologia molecular, Adaptações cardiorrenais e modulação autonômica cardíaca em populações especiais.

RODRIGO GUIMARÃES VIEIRA DE CARVALHO - Possui graduação em Medicina pela Faculdade Souza Marques (RJ - 1995). Atualmente é médico / diretor responsável / proprietário - HCORP. Tem experiência na área de Medicina, com ênfase em Cardiologia e Pneumologia. Possui também Título de Especialista em Cardiologia outorgado pela Sociedade Brasileira de Cardiologia(SBC) e Associação Médica Brasileira(AMB). Diretor Administrativo da Sociedade Brasileira de Cardiologia - Maranhão na Gestão Biênio 2022/2023 Professor da Disciplina de HAM III na Faculdade de Medicina ITPAC Santa Inês no período de Agosto de 2021 até a presente data / Tutor da Liga de Clínica Médica (LACLIM) da Faculdade de Medicina ITPAC Santa Inês em 2021. Organizador e Palestrante do I Curso de Eletrocardiograma Módulo I na HCORP Santa Inês em Março 2022.

RACHEL MELO RIBEIRO - Atualmente é professor Associado II da Universidade Federal do Maranhão da disciplina Farmacologia. Docente permanente do Programa de Pós-graduação em Ciências da Saúde e Programa de Pós-Graduação em Educação Física-UFMA.. É colaborador do Programa de Pós-Graduação RENORBIO. Exerce o cargo de Vice-presidente da Comissão de Ética no Uso de Animais - CEUA/UFMA (desde 2021). É líder do grupo de pesquisa Prospecção químico-farmacológica de plantas medicinais e derivados em modelos experimentais de desordens isquêmicas cardíacas- CNPQ, com estudo farmacológico e toxicológico de produtos naturais. Desenvolve produtos tecnológicos e de invenção. Doutora em Biotecnologia (2011), possui graduação em Farmácia-Bioquímica pela UFMA (2003) e Mestrado em Saúde e Ambiente (2007).

CRISTIANO TEIXEIRA MOSTARDA - Possui graduação em Educação Física pela Universidade Cidade de São Paulo (2001), Especialista em Fisiologia (UNIFMU),Mestrado e Doutorado em Ciências pela UNIFESP (2002-2006-

Departamento de Nefrologia). Atualmente é Professor Adjunto na Universidade Federal do Maranhão (UFMA), onde ministra as disciplinas de Fisiologia do Exercício e Atividade Física e Envelhecimento; Ministra as disciplinas de Anatomia, Socorros de Urgência e Medidas e Avaliação em Educação Física para o programa PARFOR (Plano Nacional de Formação de Professores de Educação Básica); Professor do curso de especialização em Musculação e Medicina do esporte da UFMA; Professor permanente do Programa de Mestrado em Saúde do Adulto e da Criança (UFMA), Professor Permanente e Vice Coordenador do Programa de Pós graduação em Educação Física UFMA (PPGEF-UFMA), Professor permanente do Programa de pós graduação em Biotecnologia (RENORBIO - CCBS- UFMA) . Professor e orientador no Centro de Prevenção de Doença Renal (Residência Multiprofissional do Hospital Presidente Dutra), Professor no Centro de Reabilitação em Cardiopneumologia. (Hospital Presidente Dutra) Coordenador do Laboratório de Adaptações Cardiovasculares ao Exercício (LACORE). <https://orcid.org/0000-0002-1305-1697> BOLSISTA DE ESTÍMULO À PRODUTIVIDADE EM PESQUISA SENIOR EDITAL FAPEMA Nº 07/2021

ANDRESSA COELHO FERREIRA - Graduação em biomedicina pela Faculdade Estácio de São Luís. Pós graduada em Gestão da Qualidade em Saúde e Administração Laboratorial. Mestre em Saúde do Adulto (PPGSAD-UFMA). Doutoranda em Biotecnologia (RENORBIO-UFMA). Iniciação Científica: PIBIC (2014-2016) e Bolsista FAPEMA (2016-2017 e 2019-2020). Colaboradora em Laboratório de Interfaces em Materiais (CCET-UFMA) atuando no desenvolvimento e produção de biomateriais (2015-2018). Estagiária e Trainee em Laboratório CEDRO (2017-2018), com experiência em Bioquímica Clínica, Imunologia Clínica, Hematologia Clínica, Parasitologia Clínica, Microbiologia Clínica e Líquidos Corporais

WERMERSON ASSUNÇÃO BARROSO - Possui graduação em Farmácia-Bioquímica pela Universidade Federal do Maranhão (2013). É mestre (2016) e doutor (2019) em Ciências pelo Programa de Pós-graduação em Ciências Médicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (USP), na área de concentração Processos Inflamatórios e Alérgicos. Atualmente é professor dos módulos de Métodos de Estudo e Pesquisa I e II e Coordenador Adjunto do Curso de Medicina da Faculdade ITPAC Santa Inês áreas de Síndrome Metabólica, Inflamação, Biologia Molecular, Câncer, Sepsis, Farmacologia de Produtos Naturais, Farmacognosia e Plantas Medicinais.

ROBERTA SABRINE DUARTE GONDIM - Mestre e Doutoranda em Ciências da Saúde pelo Programa de Pós Graduação em Ciências da Saúde da Universidade Federal do Maranhão na área de controle de qualidade de fitoterápicos e avaliação

de atividade jardicida de Produtos Naturais, respectivamente. Coordenadora do NAPED e Docente do Curso de Medicina da Faculdade ITPAC SANTA INÊS. Graduada em Farmácia pela Universidade Federal do Maranhão- UFMA.

CÍNTIA DANIELE MACHADO DE MORAIS - Graduada em Enfermagem (Bacharelado e Licenciatura) pela Universidade Federal do Maranhão- UFMA. Ex-Bolsista de iniciação científica do CNPq. Integrante do Núcleo de Pesquisa EDUCAÇÃO E CUIDADO EM ENFERMAGEM: um enfoque sobre a Saúde do Idoso (NUPECE) . Ex-membro do Núcleo de Pesquisa "Epidemiologia das Doenças Transmissíveis". Especialista em Saúde da Família pela Universidade Ceuma e Atenção Domiciliar pela Universidade Aberta do SUS. Pós- graduada em Enfermagem em UTI pediátrica e neonatal e em Enfermagem em Ginecologia e Obstetrícia pela Faculdade Paraíso do Norte. Mestra em Saúde e Ambiente- Universidade Federal do Maranhão. Docente do curso de Enfermagem na UFMA e do curso de enfermagem da UEMA. Docente do Curso de Medicina da ITPAC-Santa Inês.

IVALDO DE JESUS SILVA SOARES JUNIOR - Possui graduação em Educação Física pela Universidade Federal do Maranhão (2006), Especialização em Fisiologia do Exercício Avançada com Aprofundamento em grupos especiais pela UVA-RJ (2008), Especialização em Metodologias Ativas e Prática Docente pela UniBF (2020), Mestrado em Saúde do Adulto e da Criança pela Universidade Federal do Maranhão (2019) e Doutorado em Biotecnologia pelo RENORBIO - UFMA (2023). Professor efetivo do ensino fundamental do município de Pinheiro-MA de 2008 a 2023. Professor do curso de Educação Física na faculdade IESF (Instituto de Ensino Superior Franciscano) desde 2019 e faculdade EDUFOR de 2022 a 2023. Professor Substituto da Universidade Federal do Maranhão no curso de Educação Física (UFMA) entre 2021 e 2022. Professor substituto do IFMA desde 07/2023. Professor colaborador do Mestrado em Educação Física - PPGEF/UFMA. Fazendo parte também desde o ano de 2015, como pesquisador-colaborador do Laboratório de Adaptações Cardiovasculares do Exercício - LACORE / UFMA, realizando pesquisa com adolescentes e hipertensão arterial.





ALEXSANDRO GUIMARÃES REIS - Bacharel em Fisioterapia pela Faculdade Santa Terezinha - CEST; Mestre em Biologia Parasitária pela Universidade Ceuma (UNICEUMA); Doutorando em Biotecnologia em Saúde pela Rede Nordeste de Biotecnologia (RENORBIO-UFMA); Integra o quadro de fisioterapeuta efetivo (concurado) da Prefeitura Municipal de São Luís/MA, trabalhando no Hospital Municipal Djalma Marques (Socorrão I) na Unidade de Terapia Intensiva (UTI); Integra o quadro de fisioterapeuta efetivo (concurado) da Prefeitura Municipal de Icatu (MA); Foi professor da Faculdade UNINASSAU no departamento de

Fisioterapia; Atualmente professor do curso de medicina na Faculdade ITPAC Santa Inês.

MONIQUE NAYARA COELHO MUNIZ CARDOSO - Possui graduação em Medicina pela Universidade Ceuma (2012). Tem experiência na área de Medicina, com ênfase em Medicina. Residência médica em Cirurgia geral. Residência médica em Urologia. Trabalha como docente do curso de Medicina na instituição de ensino superior ITPAC Santa Inês (Grupo Afya)



O MANEJO CARDIOVASCULAR DURANTE A GESTAÇÃO

-  www.atenaeditora.com.br
-  contato@atenaeditora.com.br
-  [@atenaeditora](https://www.instagram.com/atenaeditora)
-  www.facebook.com/atenaeditora.com.br

**Atena**
Editora
Ano 2023





O MANEJO CARDIOVASCULAR
DURANTE
A GESTAÇÃO

 www.atenaeditora.com.br

 contato@atenaeditora.com.br

 @atenaeditora

 www.facebook.com/atenaeditora.com.br


Ano 2023

