

GINECOLOGIA E OBSTETRÍCIA

EDIÇÃO XIII

Capítulo 15

SÍNDROME DE MARFAN NA GESTAÇÃO: DISSECÇÃO AÓRTICA COMO PRINCIPAL COMPLICAÇÃO

NARA MARIA MEIRA VALADARES¹
BEATRIZ DE FARIA CHAIMOWICZ¹
CLARA CHAGAS BARBOSA SANTOS¹
DANIELA DINIZ MARTINS DA SILVA¹

1. *Discente do curso de Medicina da Faculdade Ciências Médicas de Minas Gerais, Belo Horizonte, MG- Brasil.*

Palavras-Chave: Marfan; Gestação; Dissecção.

INTRODUÇÃO

A Síndrome de Marfan (SMF) tem uma incidência de 1 a cada 3000 a 5000 indivíduos e é uma doença genética autossômica dominante, causada por mutações no gene codificador da glicoproteína fibilina-1, sendo, portanto, uma patologia do tecido conjuntivo. Desse modo, as manifestações da síndrome podem ocorrer em diversos sistemas: cardiovascular, esquelético, ocular, pulmonar, nervoso e cutâneo (JUDGE *et al.*, 2005). Porém, as maiores causas de morbimortalidade nos portadores da SMF são os acometimentos cardiovasculares, entre eles, a dissecação aórtica.

A gravidez e o puerpério caracterizam uma fase maior risco para o desenvolvimento desses acometimentos cardiovasculares e, juntamente com as cardiopatias, são responsáveis por até 11% dos óbitos maternos (OTTO, 2018), é de suma importância a adoção de uma conduta adequada para o manejo de pacientes com essas condições. Portanto, estudar e dissertar sobre esse assunto torna-se fundamental

Objetivou-se com este capítulo realizar a reunião de um compilado de artigos para que fosse possível ser realizada uma revisão literária sistemática a respeito do assunto. A pesquisa foi realizada no período de janeiro de 2024 até julho de 2024, utilizando as bases de dados Pubmed, UpToDate e Scielo com artigos nos idiomas inglês e português. Foram usados os principais descritores: Síndrome de Marfan; Dissecação aórtica; Gravidez. Desta busca foram encontrados 20 artigos, posteriormente submetidos aos critérios de seleção.

Os critérios de inclusão foram: artigos nos idiomas português e inglês publicados no período de 2010 a 2024 e que abordavam as temáticas propostas para esta pesquisa, estudos do tipo revisão, meta-análise e relatos de caso dis-

ponibilizados na íntegra. Os critérios de exclusão foram: artigos duplicados, disponibilizados na forma de resumo, que não abordavam diretamente a proposta estudada e que não atendiam aos demais critérios de inclusão.

Após os critérios de seleção restaram 6 artigos e 1 dissertação para construção deste capítulo e de um raciocínio clínico e voltado para o paciente. Todos foram submetidos à leitura minuciosa para a coleta de dados. Os resultados foram apresentados de forma descritiva, divididos em categorias temáticas abordando com base na âncora teórica da abordagem de colagenoses dentro no cenário da ginecologia e obstetrícia.

O período gestacional

O período gestacional imprime sobre o organismo materno diversas modificações que têm como finalidade proporcionar o adequado desenvolvimento fetal em equilíbrio com o organismo da mãe. Por si só, a gestação é um período extremamente único biologicamente, o que acarreta na necessidade do médico saber reconhecer e abordar os diversos sinais e sintomas decorrentes das modificações fisiológicas e aqueles associados a quadros patogênicos.

Quando a gestação ainda está associada a condições maternas como a Síndrome de Marfan que está intrinsecamente ligada a agudizações e descompensações no período gestacional, é preciso que os médicos estejam extremamente preparados para lidar com os mais diversos cenários.

Por isso, neste capítulo abordaremos os conceitos principais em relação a Síndrome de Marfan, as principais modificações do organismo materno durante a gestação, e elucidar o porquê dessas duas condições quando unidas, podem culminar uma grande emergência médica, a dissecação aórtica.

Modificações cardiovasculares do período gestacional

As modificações cardiovasculares se iniciam precocemente na gestação. Pode-se ressaltar:

- Aumento da frequência cardíaca materna de 10 a 15 bpm;
- Mudança do eixo cardíaco para a esquerda, para cima e anteriormente, devido a elevação do diafragma, o que leva a alterações no eletrocardiograma;
- Aparente cardiomegalia associada a derrame pericárdico discreto;
- Hipertrofia do septo interventricular;
- Hipertrofia do ventrículo esquerdo;
- Sopro sistólico em 90% das gestantes, devido ao estado hipercinético e diminuição da viscosidade sanguínea.
- Sopro diastólico suave em 20% das gestantes; desdobramento da primeira bulha cardíaca.
- O débito cardíaco aumenta no primeiro trimestre, alcançando o pico na vigésima quarta semana de gestação. Apesar do aumento de cerca de 40% do débito cardíaco, a pressão sanguínea irá diminuir devido a queda da resistência vascular periférica.
- A resistência vascular periférica se reduz ao nível mínimo até a vigésima semana de gestação, com retorno gradual até o termo, mas permanecendo cerca de 20% mais baixas, quando comparada ao nível pré-gestacional.
- A pressão arterial da gestante também sofre modificações. A pressão sistólica tem pouca mudança, mas a pressão diastólica é reduzida de 5-10 mmHg entre a décima segunda e a vigésima sexta semana de gestação. Durante o parto e as contrações uterinas, a pressão sistólica se eleva de 13 a 15 mmHg e a pressão diastólica de 5-25 mmHg.

Modificações hematológicas do período gestacional

O volume plasmático aumenta cerca de 40 a 50% a partir da sexta semana, com o pico entre a trigésima e trigésima quarta semanas. O aumento do volume plasmático resulta em hipervolemia, com diminuição da viscosidade sanguínea, levando a um quadro de hemodiluição.

A hipervolemia é necessária para compensar as demandas do sistema vascular hipertrofiado do útero, equilibrar a queda do retorno venoso devido a compressão da veia cava inferior e compensar também as perdas sanguíneas do parto.

Paralelamente, há também o aumento de cerca de 30% das hemácias circulantes, devido ao aumento da demanda de oxigênio para o feto. Entretanto, a concentração total de hemoglobina e do hematócrito diminui, devido ao aumento mais pronunciado do volume plasmático.

Frequentemente, há também leucocitose relativa durante a gravidez. A contagem de leucócitos pode alcançar 25.000/dL, sem qualquer valor patológico associado. Além disso, há a diminuição da quimiotaxia e da aderência leucocitária após o segundo trimestre, o que aumenta a susceptibilidade a quadros infecciosos.

A contagem de plaquetas é relativamente inalterada, embora o volume do plasma esteja aumentado.

Em relação aos fatores de coagulação há mudanças significativas, entre elas: os agentes pró coagulantes estão aumentados, os níveis de fibrinogênio estão aumentados, os fatores de coagulação VII, VIII, IX, X e o fator de Von Willebrand têm sua atividade aumentada, redução do sistema fibrinolítico. Tudo isso, contribuirá para um estado de hipercoagulabilidade durante a gravidez.

A Síndrome de Marfan

A síndrome de Marfan é uma síndrome genética autossômica dominante que afeta principalmente a composição do colágeno, sendo uma desordem do tecido conjuntivo. A Síndrome de Marfan resulta, principalmente na mutação do gene FBN1 que codifica a glicoproteína fibrilina-1, que é o principal componente das microfibrilas, e ajuda células âncoras da matriz extracelular.

Além disso, trata-se de uma patologia capaz de provocar anormalidades oculares, esqueléticas e cardiovasculares, por exemplo a dilatação da aorta ascendente, o que pode levar à dissecção da aorta. Sendo as desordens cardiovasculares as grandes responsáveis pelas condições mórbidas e pela mortalidade dos portadores dessa síndrome.

Existem muitas manifestações diferentes do gene mutado que causa a síndrome de Marfan, porém ela é tipicamente reconhecida pela constelação de ossos longos, dilatação da raiz aórtica e luxação do cristalino. Pacientes com Síndrome de Marfan têm uma aparência muito típica. Eles são altos e esguios, com braços muito longos e dedos longos.

Intercessão entre Síndrome de Marfan e a gravidez

A Síndrome de Marfan por ocasionar uma desordem na formação do colágeno, os paciente portadores da síndrome podem desenvolver fraqueza do tecido conjuntivo na parede da aorta, que vai se dilatando ao longo do tempo devido à pressão sanguínea.

As complicações mais graves são decorrentes dessas alterações patológicas na raiz da aorta e na aorta ascendente. A média aórtica é afetada preferencialmente em áreas sujeitas às maiores pressões hemodinâmicas. A aorta é di-

latada progressivamente ou dissecada agudamente, começando nos seios coronarianos, às vezes antes dos 10 anos de idade. A raiz aórtica dilata-se em 50% das crianças e 60 a 80% dos adultos. Por isso, o período da gestação é extremamente delicado para as portadoras dessa síndrome.

O estado hiperdinâmico e hipercinético cardiovascular gestacional, ocasionados principalmente pelo aumento expressivo do débito cardíaco e do volume plasmático, fazem com que a frágil parede da aorta dessas pacientes seja submetida a um longo período de estresse hemodinâmico, que podem levar a complicação mais temida durante o período gestacional: a dissecção aórtica aguda.

Dissecção aórtica como grande complicação

A dissecção aórtica é considerada uma condição emergencial de alto risco pois, de acordo com o Registro Internacional de Dissecção Aórtica Aguda (IRAD), ocasiona uma elevada taxa de mortalidade precoce - em média de 1% por hora nos primeiros dois dias.

A patogênese da dissecção aórtica pode ser definida como uma ruptura da integridade das três túnicas formadoras da aorta, ou seja, uma delaminação anterógrada e retrógrada das camadas íntima e média, formando uma falsa luz que permite a infiltração sanguínea (LOEYS, 2010).

Entre os diversos fatores predisponentes, estão as doenças do tecido conjuntivo e o período gestacional. A deficiência da glicoproteína fibrilina-1, principal componente das microfibrilas e ajudante das células âncoras da matriz extracelular, típica da Síndrome de Marfan, afeta patologicamente a constituição do tecido conjuntivo. Isso gera diversas manifestações

clínicas, sendo uma das mais relevantes a dilatação da raiz da aorta que pode ser progressiva durante a vida.

O risco de dissecação aórtica é diretamente proporcional ao diâmetro de raiz de aorta (GO-LAND & ELKAYAM, 2009).

A gravidez e o puerpério são também fatores de risco para essa complicação devido às alterações hemodinâmicas intrínsecas a esses períodos que geram um estado hipervolêmico e hiperdinâmico, aumentando o estresse nas paredes da aorta.

Além disso, há efeitos hormonais que alteram sua composição: o estrogênio inibe a deposição de colágeno e elastina, deixando a artéria mais suscetível à delaminação. Desse modo, mulheres grávidas portadoras da Síndrome de Marfan com presença de dilatação aórtica são consideradas de alto risco para dissecação aórtica, apesar de que a ausência dessa dilatação não exclua a possibilidade disso acontecer (DINATO *et al.*, 2018)

Nesse contexto, é recomendado a estratificação de risco materno em função do tipo de doença cardíaca proposta pela Organização Mundial da Saúde para guiar as condutas obstétricas.

Gestantes portadoras de Síndrome de Marfan com dilatação aórtica maior que 45 mm são classificadas como risco de mortalidade ou morbidade materna extremamente elevado, sendo a gestação contraindicada e a interrupção terapêutica considerada a depender da gravidade clínica.

Manejo clínico de gestantes com Síndrome de Marfan

O manejo de pacientes com Síndrome de Marfan idealmente deve começar antes da concepção. A paciente deve ser submetida a uma avaliação cardiovascular cuidadosa, incluindo avaliação do diâmetro aórtico proximal e distal,

bem como da função valvar e cardíaca por ecocardiograma, tomografia computadorizada ou ressonância magnética.

A monitorização Holter deve ser realizada em pacientes com dilatação ventricular para detecção de arritmias ventriculares. As pacientes devem ser informadas sobre possíveis complicações maternas relacionadas à gravidez e o alto risco de transmissão da síndrome à prole com possibilidade de expressão mais grave da doença.

A condução medicamentosa durante a gravidez, inclui os beta-bloqueadores, que têm sido usados extensivamente durante a gravidez para diversas condições médicas, com resultados gerais favoráveis. O uso de propranolol foi usado com sucesso em pacientes não grávidas, porém não é ideal na gravidez porque bloqueia os efeitos inibitórios da epinefrina na atividade mio-metrial. O uso de beta bloqueadores seletivos podem, portanto, ser preferidos durante a gravidez, com o metoprolol sendo o preferido. Quando iniciada durante a gravidez, as doses de betabloqueadores devem ser tituladas para reduzir a frequência cardíaca em repouso em 20%.

Os agentes bloqueadores são excretados no leite materno, e os lactentes devem, portanto, ser monitorados quanto a efeitos adversos. Um estudo recente relatou um efeito favorável dos bloqueadores dos receptores da angiotensina na taxa de dilatação progressiva da raiz da aorta.

Além disso, Devido ao aumento da incidência de arritmias durante a gravidez, a implantação de um desfibrilador interno deve ser considerada em pacientes de alto risco antes da concepção.

Quanto a possíveis cirurgias profiláticas, diretrizes recentes sugeriram cirurgia eletiva antes da gravidez para mulheres com raiz aórtica de 47 mm. Como o risco associado à operação de emergência para dissecação ou ruptura da

aorta é alto, uma dilatação progressiva da aorta de 10 mm durante a gravidez requer uma cirurgia eletiva após um aborto terapêutico (até 20 semanas) ou durante a gravidez.

Cirurgias bem-sucedidas durante a gestação ou logo após o parto foram relatados em várias mulheres com Síndrome de Marfan. Como a cirurgia cardíaca é associada ao aumento da perda fetal, a cesariana deve ser realizada antes ou concomitantemente à cirurgia torácica se a maturidade fetal puder ser confirmada.

Quanto ao parto, o parto vaginal é seguro em pacientes com Síndrome de Marfan que não apresentam envolvimento cardiovascular significativo e diâmetro aórtico normal. Para minimizar o estresse do trabalho de parto, deve-se usar anestesia peridural para reduzir a dor e usar fórceps ou vácuo para encurtar o segundo estágio do trabalho de parto.

Pacientes com dilatação aórtica de 40 mm, dilatação progressiva da aorta durante a gravidez ou história de reparo aórtico por dissecação prévia apresentam alto risco de dissecação aórtica e devem, portanto, realizar uma cesariana eletiva com anestesia peridural ou geral para minimizar alterações hemodinâmicas associadas com parto vaginal.

Além disso, pacientes com Síndrome de Marfan devem ser acompanhadas durante a gravidez conjuntamente por seu obstetra e cardiologista. Para pacientes com aorta de tamanho normal, as consultas pré-natais devem ser agendadas mensalmente e um ecocardiograma deve ser agendado durante cada trimestre e antes do parto. Em pacientes com diâmetro aórtico de 40 mm, dilatação progressiva ou história de cirurgia aórtica para dilatação ou dissecação aórtica, um exame ecocardiográfico deve ser realizado a cada 4 a 6 semanas.

Abordagem da dissecação de aorta em contextos de urgência

A ocorrência de uma dissecação de aorta é uma grande emergência médica. A apresentação clínica depende do local em que a dissecação está ocorrendo, porém na maioria dos casos envolve uma dor torácica súbita e muito intensa com irradiação para o dorso. De um modo geral e simplificado, quando localizada na região próxima à valva aórtica mimetiza sintomas de insuficiência cardíaca; quando próxima à coronárias mimetiza IAM; quando acomete a subclávia apresenta a diferença de PA entre membros; quando acomete a carótida cursa com síncope (DINATO *et al.*, 2018).

Existem duas grandes classificações da dissecação: Stanford e DeBakey.

Classificação de Stanford:

- Tipo A: acomete aorta ascendente e pode evoluir para o arco e aorta descendente
- Tipo B: acomete aorta descendente, sem acometer ascendente.

Classificação de DeBakey:

- Tipo I: aorta ascendente, arco e aorta torácica descendente e pode envolver aorta abdominal
- Tipo II: confinado a aorta ascendente
- Tipo III: envolve aorta torácica e abdominal distal à artéria subclávia esquerda.

Além da clínica, o diagnóstico pode ser facilitado com uso de escore, destacando-se o escore ADD-RS, direcionado pelo exame de imagem.

Diante deste quadro deve ser feita a abordagem sistematizada de atendimento a urgências utilizando-se do ABCDE e direcionando a conduta. Deve ser realizado um atendimento conjunto entre a equipe de urgência e emergência, a equipe de ginecologia e obstetrícia e a equipe

de cirúrgica torácica de modo que o atendimento seja completo e bem conduzido (DINATO *et al.*, 2018).

No que tange a urgência do quadro e estabilização materna, o controle da dor deve ser feito com uso de morfina endovenosa e a pressão arterial sistólica deve ser mantida entre 100 a 120 mmHg. O controle da frequência cardíaca também é fundamental e deve ser feito principalmente com betabloqueador ou bloqueador de canal de cálcio, de forma a manter a frequência cardíaca próxima de 60 bpm. A abordagem cirúrgica geralmente é indicada em casos de Stanford A. Quadros Stanford B podem ser manejados clinicamente na maioria dos casos.

Além disso, é fundamental realizar a monitorização frequente do feto e ficar atento à necessidade de intervenção, considerando o risco de PCR e óbito materno-fetal (DINATO *et al.*, 2018).

Importância da abordagem psicossocial de uma gestação de alto risco

Pacientes portadoras de Síndrome de Marfan possuem desafios diários que impactam diretamente sua qualidade de vida. É frequentemente relatada dor crônica, fadiga e limitações que impactam diretamente nas atividades diárias.

Além disso, destaca-se a ocorrência de transtornos mentais, como depressão, ansiedade, diminuição da autoimagem e inadaptação social. Tais transtornos tendem a ser derivados, além dos estigmas da síndrome, da sensação de

medo diante da possibilidade de complicações e morte súbita (TAVARES, 2016).

Gestações de alto risco no geral apresentam grande tendência de conduzir famílias a importante sofrimento psíquico. Apesar de o acompanhamento de pré natal de alto risco não significar necessariamente a ocorrência de complicações, muito pelo contrário, muitas vezes essa relação é erroneamente feita por diversas famílias.

Não seria diferente diante de pacientes portadoras de Síndrome de Marfan, para as quais gestar é muitas vezes um grande sonho, fazendo com que sentimentos de medo e insegurança frequentemente sejam agravados, uma vez que na maioria das vezes são pacientes com ampla compreensão de sua condição clínica (TAVARES, 2016).

Perspectivas

Síndrome de Marfan é uma patologia multissistêmica que pode ser agravada pelo estresse de uma gravidez e levar a complicações - principalmente a dissecação aórtica - resultando em graves hemorragias e colocar em risco a vida da paciente e do feto. Em outras palavras, pode-se dizer que a gestação é por si só um grande fator de risco para ocorrência da dissecação de aorta em uma paciente com Síndrome de Marfan. É, portanto, imprescindível o estabelecimento de um cuidado multidisciplinar de saúde, evitando as demais adversidades, e, além disso, levando em consideração os aspectos psicossociais que tangenciam uma gestação de alto risco.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

DINATO, F.J. *et al.* Dissecção da aorta: manejo clínico e cirúrgico. Diretriz SOCESP. Agosto 2018.

GOLAND S, & ELKAYAM U. Cardiovascular problems in pregnant women with Marfan syndrome. *Circulation*. 2009;119(4):619-623. Doi:10.1161/CIRCULATIONAHA.104.493569

JUDGE, D.P. & DIETZ, H.C. Marfan's syndrome. *Lancet*. 2005;366(9501):1965-1976. Doi:10.1016/S0140-6736(05)67789-6

LOEYS, B.L. *et al.* The revised Ghent nosology for the Marfan syndrome. *J Med Genet*. 2010;47(7):476-485. Doi:10.1136/jmg.2009.072785t

OTTO, C. Textbook of Clinical Echocardiography. 6th ed. Elsevier; 2018. Doi:10.15713/ins.mmj.3

TAVARES, R, Conhecimento S, Síndrome S, Marfan D. 2016. Available from: <https://estudogeral.sib.uc.pt/bitstream/10316/33223/1/DM%20Rui%20Silva.pdf>. Acesso em: 25 jun 2024.

BRASIL. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Informação e Análise epidemiológica. Painel de Monitoramento de Mortalidade Materna. CID-1. Brasília (DF); Secretaria de Vigilância em saúde; 2015. [citado 2024 julho, 13]. Disponível em: <http://svs.aims.gov.br/dantps/centrais-de-conteudos/paineis-de-monitoramento/mortalidade/materna/>. Acesso em: 25 jun 2024.