

Síndrome de Marfan – risco de dissecação da aorta associado à gravidez

Marfan syndrome – risk of Aortic dissection associated with pregnancy

Henrique Vitor Leite¹; Bruna Calado Pena²; Bernardo de Oliveira Ferreira²; Bruno da Silva Guimarães²; Bruno Freitas Lage²; Edward Camargos Júnior²; Eduardo Barbosa Coelho Neto²; Elmo de Paula Campos Júnior²; Fernando Antônio Vieira Leite²; Luccas Vieira de Magalhães²

RESUMO

A Síndrome de Marfan é uma doença genética, autossômica dominante, causada por defeitos na glicoproteína fibrilina-1. As manifestações da doença ocorrem em vários sistemas, especialmente ocular, esquelético, cardíaco, aórtico, pulmonar e cutâneo. As maiores causas de morbimortalidade nesses pacientes são a dissecação aórtica e a insuficiência cardíaca congestiva. Durante a gravidez o estado circulatório hiperdinâmico e a inibição da deposição de colágeno e elastina pelo estrógeno aumentam significativamente o risco de dissecação de aorta. Nesses casos, o abortamento terapêutico deve ser considerado para que a gravidez não coloque em risco a vida de pacientes portadores dessa síndrome.

Palavras-chave: Síndrome de Marfan; Aneurisma Aórtico; Aborto.

¹ Professor Doutor do Departamento de Ginecologia e Obstetrícia da Faculdade de Medicina da Universidade Federal de Minas Gerais – UFMG. Belo Horizonte, MG – Brasil.
² Acadêmico(a) do 10º período do Curso de Medicina da Faculdade de Medicina da UFMG. Belo Horizonte, MG – Brasil.

ABSTRACT

The Marfan syndrome is a genetic autosomal dominant disorder caused by defects in the glycoprotein fibrillin-1. The manifestations of disease occur in various systems, especially ocular, skeletal, cardiac, aortic, pulmonary and cutaneous. The major causes of morbidity and mortality in these patients are aortic dissection and congestive heart failure. During pregnancy, the hyperdynamic circulatory status and inhibition of collagen and elastin by estrogen significantly increase the risk of aortic dissection. In such cases, therapeutic abortion should be considered for that pregnancy does not endanger the lives of patients with this syndrome.

Key words: Marfan Syndrome; Aortic Aneurysm; Abortion.

INTRODUÇÃO

A síndrome de Marfan é uma doença hereditária do tecido conectivo, autossômica dominante e causada por mutações no gene da fibrilina-1 (FBN1). Sua incidência é de um em 9.800 pessoas e aproximadamente 26% dos casos não possuem história familiar positiva, sendo resultado de nova mutação.

O diagnóstico é essencialmente clínico e as principais manifestações da síndrome incluem alterações no sistema músculo-esquelético, ocular e cardiovascular. As alterações cardiovasculares mais comuns são prolapso ou regurgitação mitral, dissecação e dilatação da raiz da aorta com insuficiência aórtica.

Está associada a elevados índices de morbimortalidade e, quando na gravidez, o risco torna-se ainda mais alto, geralmente associado à dilatação e à dissecação da raiz da aorta. O risco de dissecação da aorta na gravidez está aumentado e pode ser resultado da inibição da deposição de colágeno e elastina

Instituição:
Instituto Jenny de Andrade Faria de Atenção à Saúde do Idoso e da Mulher – Faculdade de Medicina da Universidade Federal de Minas Gerais
Belo Horizonte, MG – Brasil

Endereço para correspondência:
Rua Morungaba, 14
Bairro: Marilândia
Belo Horizonte, MG – Brasil
CEP: 30692-700
Email: brunacaladopena@gmail.com

na aorta pelo estrogênio, assim como pelo estado circulatório hiperdinâmico próprio da gestação.

Este artigo relaciona a síndrome de Marfan à gravidez, às suas complicações e ao seu manejo adequado.

MATERIAL E MÉTODO

A consulta de artigos foi realizada nas bases de dados MEDLINE/PubMed, Lilacs e SciELO, por intermédio dos descritores: “*Marfan Syndrome*” e “*pregnancy*”. Foram avaliados todos os artigos publicados nas línguas inglesa e portuguesa e algumas referências desses artigos.

DISCUSSÃO

A síndrome de Marfan permanece, na maioria dos casos, sem diagnóstico até a gravidez, só sendo reconhecida após o desenvolvimento de complicações. A gestação associa-se ao risco aumentado de dissecação de aorta, provavelmente pelas modificações hemodinâmicas e à diminuição na quantidade de mucopolissacarídeos e fibras elásticas na sua parede por efeito hormonal.

As informações sobre morbimortalidade devem ser discutidas com os casais que desejam engravidar e que a mulher é portadora de síndrome de Marfan. Observa-se a taxa de dissecação de aorta em 3% das mulheres com síndrome de Marfan, sendo de 1 e 10% naquelas com diâmetro aórtico inferior e superior a 40 mm ou com rápida dilatação ou dissecação prévia da aorta ascendente, respectivamente.¹⁻⁴ Espera-se que 24%⁵ das pacientes necessitarão de correção cirúrgica profilática, sendo que a taxa de mortalidade é mais alta naquelas que precisam se submeter à operação de urgência ou emergência. As principais complicações incluem arritmias, dissecação ou ruptura aórtica, insuficiência cardíaca devido à doença valvar mitral, endocardite e hemorragia cerebral ou medular. A dissecação aórtica, embora rara, também é relatada em mulheres com aorta de tamanho normal. A gravidez sem intercorrências não pode ser garantida às portadoras da síndrome de Marfan, fato diretamente relacionado aos aspectos médico-legais do abortamento terapêutico. O diâmetro aórtico corrigido pela superfície corporal da paciente é mais sensível em prever esses eventos do que o diâmetro aórtico tomado isoladamente, de forma que são de

alto risco de alargamento ou dissecação associada à gravidez quando possuem pelo menos 25 mm/m².

A transmissão da doença é de pelo menos 50%.^{3,6} e formas graves podem ocorrer em filhos de mães com doença relativamente branda, além de associar-se a alta taxa de complicações obstétricas, como parto prematuro e ruptura prematura de membranas.

O acompanhamento com exames complementares é recomendado e inclui ecocardiograma (com mensuração do diâmetro aórtico) e holter eletrocardiograma.

Os beta-bloqueadores têm sido usados com resultados favoráveis durante a gravidez, apesar de seus potenciais efeitos adversos para o feto, como crescimento intrauterino restrito, bradicardia, hipoglicemia, hiperbilirrubinemia e apneia ao nascimento. Sua ação baseia-se na redução do crescimento da raiz da aorta e das taxas de regurgitação aórtica, dissecação aórtica, cirurgias cardiovasculares, insuficiência cardíaca congestiva e morte. Os beta-bloqueadores não seletivos, como o propranolol, não são ideais porque bloqueiam os efeitos inibitórios da epinefrina sobre a atividade miométrial. Os beta-bloqueadores seletivos β_1 são preferíveis durante a gravidez devido aos relatos de baixo peso ao nascimento com o uso de atenolol.^{7,8} O metoprolol pode ser benéfico e a sua dose deve ser ajustada para reduzir a frequência cardíaca de repouso da grávida em pelo menos 20%. Há relatos⁹, entretanto, de morte súbita arritmica, apesar da terapia com beta-bloqueador em três de 70 pacientes com prolapso valvar mitral e dilatação ventricular esquerda, bem como complexos de taquicardia ventricular na monitorização por holter de 24 horas.

O tratamento cirúrgico deve ser profilático em casos de dilatação aórtica acima de 50 mm^{10,11} e também em mulheres que planejam gravidez ou que possuem diâmetro da aorta superior a 47 mm e planejam engravidar. A conduta profilática, nestes casos, decorre do elevado risco associado à cirurgia de urgência, diante de dissecação da aorta na vigência da gravidez.¹² Em pacientes com diâmetro aórtico inferior a 50 mm, a intervenção cirúrgica pode ser considerada em casos de rápido crescimento ou de história familiar de dissecação prematura de aorta ou de regurgitação aórtica pelo menos moderada. O desenvolvimento progressivo da aorta de mais de 10 mm durante a gravidez requer também conduta cirúrgica eletiva, antes ou após o aborto terapêutico. O parto vaginal é seguro em paciente com síndrome de Marfan sem comprometimento cardiovascular importante e diâmetro aórtico normal (< 40 mm).^{13,14} Para minimizar o estresse do trabalho de parto, devem ser usadas anestesia epidural

para reduzir a dor e fórceps de alívio ou o vácuo-extrator para encurtar a segunda etapa do trabalho de parto. A avaliação anestésica deve ser realizada antes do parto porque 70% das pacientes com síndrome de Marfan possuem ectasia dural lombossacra. A pressão arterial sistêmica sistólica e diastólica aumenta muito durante as contrações uterinas e a dor,¹⁵ o que deve ser previsto e evitado com anestesia epidural, beta-bloqueadores e vasodilatadores. A necessidade de realização de reparo aórtico eletivo nos estágios finais da gravidez deve ser realizado, se possível, após o parto; e, se urgente, a cesariana deve ser seguida do reparo indicado.¹⁶⁻²⁰

CONCLUSÃO

A associação de síndrome de Marfan com a gravidez agrega elevado risco de dissecação da aorta e risco materno-fetal de perder a vida. A legislação brasileira, apesar de tratar o abortamento como crime, permite a sua realização de forma terapêutica quando coloca em risco a vida da gestante. Todo cuidado deve ser providenciado para que a gravidez não coloque em risco a vida de pacientes com síndrome de Marfan.

REFERÊNCIAS

- Rossiter JP, Repke JT, Morales AJ, Murphy EA, Pyeritz RE. A prospective longitudinal evaluation of pregnancy in the Marfan syndrome. *Am J Obstet Gynecol.* 1995; 173:1599-606.
- Lipscomb KJ, Smith JC, Clarke B, Donnai P, Harris R. Outcome of pregnancy in women with Marfan's syndrome. *Br J Obstet Gynaecol.* 1997; 104:201-6.
- Lind J, Wallenburg HC. The Marfan syndrome and pregnancy: a retrospective study in a Dutch population. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* 2001; 98:28-35.
- Meijboom LJ, Drenthen W, Pieper PG, et al. Obstetric complications in Marfan syndrome. *Int J Cardiol.* 2006; 110:53-9.
- Groenink M, Lohuis TAJ, Tijssen JGP, et al. Survival and complication free survival in Marfan syndrome: implications of current guidelines. *Heart.* 1999; 82:499-506.
- De Paepe A, Devereux RB, Dietz, Hennekam RC, Pyeritz RE. Revised diagnostic criteria for the Marfan syndrome. *Am J Med Genet.* 1996; 62(4):417-26.
- Lydakis C, Lip GYH, Beevers M, Beevers DG. Atenolol and fetal growth in pregnancies complicated by hypertension. *Am J Hypertens.* 1999; 12:541-7.
- Lip GYH, Beevers M, Churchill D, Shatter LM, Beevers DG. Effect of atenolol on birth weight. *Am J Cardiol.* 1997; 79:1436-8.
- Yetman AT, Bornemeier RA, McCrindle BW. Long-term outcome in patients with Marfan syndrome: is aortic dissection the only cause of sudden death? *J Am Coll Cardiol.* 2003; 41:329-32.
- Milewicz DM, Dietz HC, Miller DC. Treatment of aortic disease in patients with Marfan syndrome. *Circulation.* 2005; 111:e150-e157.
- Kouchoukos NT, Dougenis D. Surgery of the thoracic aorta. *N Engl J Med.* 1997; 336:1876-988.
- Oakley C, Child A, Jung B. Expert consensus document on management of cardiovascular diseases during pregnancy. *Eur Heart J.* 2003; 24:761-81.
- Manalo-Estrella P, Barker AE. Histopathologic findings in human aortic media associated with pregnancy. *Arch Pathol.* 1967; 83:336-41.
- Svensson LG, Blackstone EH, Feng J, et al. Are Marfan syndrome and Mafanoid patients distinguishable on long-term follow-up? *Ann Thorac Surg.* 2007; 83:1067-74.
- Elkayam U, Gleicher N. Hemodynamics and cardiac function during normal pregnancy and the puerperium. In: Elkayam U, Gleicher N, editors. *Cardiac problems in pregnancy.* New York: Wiley-Liss; 1998. p.23-32.
- Mul TF, van Herwerden LA, Cohen-Overbeek TE, Catsman-Berrevoets CE, Lotgering FK. Hypoxic-ischemic fetal insult resulting from maternal aortic root replacement, with normal fetal heart rate at term. *Am J Obstet Gynecol.* 1998; 179:825-7.
- Jondeau G, Nataf P, Belarbi A, et al. Aortic dissection at 6 months gestation in women with Marfan's syndrome: simultaneous Bentall intervention and cesarean section [in French]. *Arch Mal Coeur Vaiss.* 2000; 93:185-7.
- Sakaguchi M, Kitahara H, Seto T, et al. Surgery for acute type A aortic dissection in pregnant patients with Marfan syndrome. *Eur J Cardiothorac Surg.* 2005; 28:280-3.
- Tilak M, Smith J, Rogers D, Fox P, Muntazar M, Peyton M. Successful near-term pregnancy outcome after repair of a dissecting thoracic aortic aneurysm at 14 weeks gestation. *Can J Anaesth.* 2005; 52:1071-5.
- Immer FF, Bansi AG, Immer-Bansi AS, et al. Aortic dissection in pregnancy: analysis of risk factors and outcome. *Ann Thorac Surg.* 2003; 76:309-14.