

Miocardiopatia Periparto: A propósito de um caso clínico

José Pedro Coelho Valente Ferreira Pacheco

Dissertação para obtenção do Grau de Mestre em
Medicina
(mestrado integrado)

Orientador: Doutor Renato Silva Martins

fevereiro de 2024

Declaração de Integridade

Eu, José Pedro Coelho Valente Ferreira Pacheco, que abaixo assino, estudante com o número de inscrição 41780 do Mestrado Integrado em Medicina da Faculdade de Ciências da Saúde, declaro ter desenvolvido o presente trabalho e elaborado o presente texto em total consonância com o **Código de Integridades da Universidade da Beira Interior**.

Mais concretamente afirmo não ter incorrido em qualquer das variedades de Fraude Académica, e que aqui declaro conhecer, que em particular atendi à exigida referenciação de frases, extratos, imagens e outras formas de trabalho intelectual, e assumindo assim na íntegra as responsabilidades da autoria.

Universidade da Beira Interior, Covilhã, 06 /02 /2024.

Dedicatória

Aos meus avós...

Agradecimentos

Ao meu orientador, Dr. Renato Martins, pela sugestão do tema, disponibilidade, confiança e por todos os esclarecimentos que tornaram mais simples a realização desta dissertação de mestrado.

À minha família, em especial aos meus pais, Mónica e João, pela compreensão, apoio e pela força que me deram ao longo de todo este percurso. Aos meus tios, Goretti e Manuel, que sempre se mostraram prontos para me ajudar. Ao meu irmão, João, e aos meus primos, Emanuel e Nazaré, por todos os momentos e por todo o apoio que sempre me deram.

A todos os meus amigos especialmente àqueles que me foram sempre dando o seu apoio, àqueles que estiveram presentes nos momentos importantes e a todos os que foram aparecendo ao longo do caminho e me deram forças para continuar.

À Faculdade de Ciências da Saúde da Universidade da Beira Interior por me ter dado a oportunidade de me formar na área da Medicina, por ter contribuído para o meu crescimento pessoal e por me ter permitido aprender junto de excelentes profissionais.

Resumo

Introdução: A miocardiolpatia periparto apresenta-se como uma alteração estrutural e funcional da parede miocárdica que leva ao funcionamento anormal do coração durante a gravidez ou no período pós-parto. As miocardiolpatias podem ser congénitas ou adquiridas sendo relativamente raras nas grávidas, ainda assim, a miocardiolpatia periparto é aquela que é mais vezes identificada durante a gravidez e no período pós-parto.

Objetivos: Reunir informação proveniente de várias fontes sobre a miocardiolpatia periparto, de modo a realizar uma boa revisão bibliográfica e, em seguida, apresentar um caso clínico desta patologia que teve lugar no CHUCB, discutindo aquilo que foi realizado.

Metodologia: Análise de artigos publicados entre 2001 e 2023 na PubMed que tenham como alvo a patologia em estudo.

Resultados: A miocardiolpatia periparto é uma patologia rara que tem uma etiologia ainda pouco conhecida e que se caracteriza como uma insuficiência cardíaca sistólica com redução da fração de ejeção (inferior a 45%), ocorrendo em mulheres desde o último trimestre da gravidez até aos primeiros 6 meses do período pós-parto, sem outra causa conhecida de insuficiência cardíaca. A sua incidência varia muito em todo o mundo, havendo aspetos raciais e geográficos descritos como possíveis predisponentes para esta patologia. As mais recentes recomendações dão-nos a entender como deve ser feita a gestão de uma agudização da insuficiência cardíaca causada pela miocardiolpatia periparto, havendo alguns fármacos que têm sido associados a melhores prognósticos.

O caso apresentado de uma mulher de 22 anos de raça negra enquadra-se naquilo que é encontrado na literatura mais recente sobre esta patologia e o tratamento da fase aguda que vivenciou num internamento pós-parto no CHUCB foi realizado de acordo com as recomendações europeias para o tratamento desta entidade clínica.

Conclusões: Dada a raridade do aparecimento desta patologia no nosso país, é fundamental que haja o estudo dos casos existentes, para se possibilitar um maior conhecimento desta disfunção, de forma a melhor diagnosticar estes casos e a tratá-los de acordo com os conhecimentos mais recentes.

Palavras-Chave

miocardioPatia periparto, gravidez, insuficiência cardíaca, puerpério

Abstract

Introduction: Peripartum cardiomyopathy presents as a structural and functional change in the myocardial wall that leads to abnormal heart function during pregnancy or in the postpartum period. Cardiomyopathies can be congenital or acquired and are relatively rare in pregnant women, yet peripartum cardiomyopathy is the one that is most often identified during pregnancy and the postpartum period.

Objectives: To gather information from various sources on peripartum cardiomyopathy in order to carry out a good bibliographical review and then present a clinical case of this pathology that took place at CHUCB discussing the medical approach that was carried out.

Methodology: Analysis of articles published between 2001 and 2023 in PubMed that target the pathology under study.

Results: Peripartum cardiomyopathy is a rare pathology with an etiology that is still poorly understood and is characterized as a systolic heart failure with reduced ejection fraction (less than 45%), occurring in women from the last trimester of pregnancy until the first 6 months of the postpartum period, with no other known cause of heart failure. Its incidence varies greatly throughout the world, with racial and geographic aspects described as possible predispositions for this pathology. The most recent recommendations give us an understanding of how an exacerbation of heart failure caused by peripartum cardiomyopathy should be managed, with some drugs being associated with better prognosis.

The case presented of a 22-year-old with african ancestry is in line with what is described in the literature about this pathology and the treatment of the acute phase that she experienced in a postpartum hospitalization at CHUCB was carried out accordingly to the european recommendations for the treatment of this clinical entity.

Conclusions: Given the rarity of the appearance of this pathology in our country, it is essential to study existing cases to enable greater knowledge of this entity in order to better diagnose these cases and treat them accordingly with the most recent medical knowledge.

Key-Words

peripartum cardiomyopathy, pregnancy, cardiac disfuncion, postpartum

Índice

Dedicatória	v
Agradecimentos.....	vii
Resumo	ix
Abstract.....	xi
Lista de Acrónimos.....	xv
1. Introdução.....	1
2. Metodologia.....	3
3. Resultados.....	4
3.1 Epidemiologia.....	4
3.2 Etiologia e Fisiopatologia.....	5
3.3 Apresentação Clínica e Diagnóstico.....	8
3.4 Tratamento.....	10
3.5 Biomarcadores e Prognóstico	13
4. Descrição do Caso Clínico	16
5. Discussão.....	19
6. Conclusões.....	22
7. Referências Bibliográficas.....	24
8. Anexo 1	29

Lista de Acrónimos

ARA – Antagonista dos Recetores da Angiotensina

ARM – Antagonista dos Recetores de Mineralcorticóides

BNP – Péptido Natriurético do Tipo B

CHUCB – Centro Hospitalar Universitário Cova da Beira

ESC – Sociedade Europeia de Cardiologia

IECA – Inibidor da Enzima Conversora de Angiotensina

FEVE – Fração de Ejeção do Ventrículo Esquerdo

NYHA – New York Heart Association

NT-proBNP – Fragmento N-terminal do Péptido Natriurético do Tipo B

SU – Serviço de Urgência

VNI – Ventilação Não Invasiva

1. Introdução

A gravidez apresenta-se fisiologicamente como uma fase de grandes mudanças ao nível de todos os sistemas da grávida, de modo a que possam ser criadas as condições ideais para o desenvolvimento de um novo ser. O sistema cardíaco não é exceção, sendo que às 8 semanas de gravidez já é expectável existir um aumento de cerca de 20% do débito cardíaco, muito devido ao aumento da massa muscular da parede ventricular e ao aumento do volume diastólico final (1,2).

Durante os dois primeiros trimestres da gravidez o débito cardíaco aumenta de 30 a 50% através do aumento do volume de ejeção, enquanto que na segunda metade da gravidez deve-se à maior ação do sistema simpático, que aumenta a frequência de contratilidade do coração entre 10 e 15 batimentos por minuto. É importante ter a noção que o aumento do volume plasmático é maior do que o de eritrócitos, levando a uma anemia fisiológica. Para além disso, pode existir ainda uma hipertrofia excêntrica leve do tecido cardíaco. Durante o trabalho de parto, o débito cardíaco vai aumentando até 80% logo após o mesmo (1,3).

A miocardiolatia pode ser definida como uma alteração estrutural e funcional da parede miocárdica que leva ao funcionamento anormal do coração. As miocardiolatias podem ser congénitas ou adquiridas, sendo relativamente raras nas grávidas, o que leva a que haja poucos estudos e pouca informação acerca de casos adquiridos durante a gravidez (3).

A miocardiolatia periparto é o tipo de miocardiolatia mais frequentemente encontrada durante a gravidez (3), mas nem por isso deixa de ser uma patologia rara com uma etiologia ainda pouco conhecida e que se caracteriza como uma insuficiência cardíaca sistólica com redução da fração de ejeção, ocorrendo em mulheres desde o último trimestre da gravidez até aos primeiros 6 meses do período pós-parto (4).

A sua incidência varia muito em todo o mundo, havendo aspetos raciais e geográficos descritos como possíveis predisponentes para esta patologia. Sendo que as doenças cardíacas tanto congénitas como adquiridas são das maiores causas de mortalidade materna em vários países (5), torna-se muito importante o estudo desta entidade para melhor se tratar, no futuro, grávidas que apresentem este problema.

Esta patologia apresenta-se como uma entidade clínica de difícil diagnóstico uma vez que, sendo a gravidez uma fase de grandes mudanças no corpo da mulher, é possível que os sintomas desta patologia passem despercebidos. O diagnóstico envolve 3 critérios, nomeadamente: ocorrer durante o período mencionado, estar ausente qualquer outra causa

de insuficiência cardíaca e ainda existir uma disfunção sistólica do ventrículo esquerdo com fração de ejeção do ventrículo esquerdo (FEVE) inferior a 45% (4,6).

Quanto ao diagnóstico da miocardiolpatia periparto, há ainda que destacar a importância de ser realizado de forma precoce, sendo que, o início da terapêutica para a insuficiência cardíaca deve ser rapidamente assegurado. Apesar de já existirem recomendações europeias para lidar com esta patologia, o seu tratamento ainda varia muito entre os diferentes países (7). Desta forma, devemos ficar cientes que há a necessidade de um esforço global para criar guidelines com os tratamentos adequados de maneira a melhorar os outcomes e o prognóstico destas doentes.

Dada a raridade do aparecimento desta patologia, é fundamental que haja o estudo dos casos existentes para se possibilitar um maior conhecimento desta entidade, de forma a melhor diagnosticar estes casos e a tratá-los de acordo com os conhecimentos mais recentes.

Desta forma, os objetivos desta dissertação consistem em realizar uma revisão da literatura mais recente relacionada com a miocardiolpatia periparto, focando especialmente nos dados epidemiológicos, fisiopatologia, diagnóstico e tratamento destes casos. É ainda objetivo deste trabalho descrever um caso clínico diagnosticado no Centro Hospitalar Universitário Cova da Beira (CHUCB) e, por fim, realizar uma discussão relativamente ao caso apresentado, tendo por base todo o trabalho de revisão realizado.

2. Metodologia

De forma a alcançar os objetivos propostos para esta dissertação, a informação foi recolhida a partir de artigos publicados na base de dados Pubmed. Foram considerados artigos entre 2001 e 2023, escritos em inglês, português e francês. As palavras-chave utilizadas para esta pesquisa foram “miocardioPatia”, “periparto”, “puerperal”, “gravidez”, “parto”, “cardioPatia” e “cardiologia”, bem como os sinónimos em inglês.

O caso clínico descrito teve por base o processo clínico da paciente e, tendo em conta que estes dados são pessoais, foi obtido o parecer favorável da Comissão de Ética para a Saúde do CHUCB (anexo 1), bem como o consentimento informado da paciente em questão, de forma a poder-se realizar este trabalho.

3. Resultados

3.1 Epidemiologia

A prevalência de miocardiopatia periparto parece ser muito variada em todo o mundo tendo por base alguns aspetos raciais e geográficos, sendo que pessoas com ascendência africana estão em maior risco de a desenvolver (3,4,8). A taxa de mortalidade varia entre 2-50%, dependendo do estudo que se analise (3) e, apesar desta patologia ser cada vez mais estudada nos últimos 20 anos, ainda são necessários mais dados para melhor defini-la.

A incidência de miocardiopatia periparto é maior no continente africano sendo uma das causas mais frequentes de morbidade e mortalidade materna (9,10). É ainda importante perceber que esta doença apenas representa cerca de 1% de todas as complicações cardíacas que podem ocorrer durante a gravidez e que muitas vezes, por não se colocar esta hipótese, corre-se o risco de adiar o diagnóstico e de se desenvolverem complicações que seriam evitáveis (11).

Estudos anteriores a 2010 já pareciam demonstrar a relação entre a ascendência africana e afro-americana com o aumento de risco para desenvolver miocardiopatia periparto (4,12), mas estudos mais recentes vão ainda mais longe estabelecendo a relação entre estes aspetos raciais e a probabilidade de vir a sofrer outcomes mais grave do que as restantes mulheres, estando mais suscetíveis ao aparecimento de miocardiopatia periparto numa idade mais precoce. É ainda importante realçar que estas mulheres são frequentemente diagnosticadas numa fase mais tardia do pós-parto. Parece assim haver uma disfunção sistólica mais grave nas mulheres com ascendência africana, sendo que, após o diagnóstico, agravam duas vezes mais a sua miocardiopatia do que outras mulheres (8).

O aparecimento desta patologia é mais frequentemente observado no período pós-parto, sendo que mais de 50% dos casos ocorrem dentro do primeiro mês após o parto, sendo afetadas principalmente mulheres negras e com mais de 30 anos de idade (5). De referir também que, dentro dos primeiros 4 meses após o parto, a percentagem de mulheres afetadas pode chegar aos 78%, sendo que apenas 9% das grávidas apresenta sinais de miocardiopatia periparto durante o último mês da gravidez (6).

Tendo tudo isto em consideração, os dados atuais sobre incidência apontam para riscos de 1:100 a 1:299 gravidezes em mulheres com ascendência africana e afro-americana de desenvolverem miocardiopatia periparto (4,13,14), enquanto que mulheres de raça

caucasiana têm um risco menor, que varia entre 1:500 para 1:10000 em países europeus nórdicos (13,15).

Para além disto, é também importante referir que até 10% das pacientes afetadas por esta patologia podem necessitar de suporte circulatório mecânico e até 30% destas mulheres podem experienciar eventos cardiovasculares adversos (14).

3.2 Etiologia e Fisiopatologia

Tal como já referido anteriormente, a miocardipatia periparto ainda tem etiologia muito pouco conhecida, parecendo estar relacionada com fatores que predispõem as grávidas a maior risco de miocardipatia periparto, entre eles a multiparidade, fatores genéticos, tabagismo, diabetes, hipertensão, pré-eclâmpsia, malnutrição (p.ex. selénio baixo), idade da grávida (mais de 50% do casos acontecem em grávidas com mais de 30 anos de idade), uso prolongado de beta-agonistas, resposta imune a antigénios fetais, resposta patológica às alterações fisiológicas da gravidez, anormalidades hormonais, desequilíbrios angiogénicos, resposta a citocinas inflamatórias e o uso prévio de tratamentos com substâncias cardiotóxicas (4,13–15).

Quanto aos níveis de selénio baixo, de acordo com um estudo recente, a suplementação com selénio durante a gravidez não parece estar associada a uma diminuição da disfunção sistólica causada pela miocardipatia periparto, no entanto, os dados demonstram existir uma sintomatologia mais ligeira nas mulheres suplementadas (16), pelo que será importante a realização de mais estudos que possam demonstrar qual a implicação do selénio na origem desta patologia e se deve ou não ser recomendada a sua suplementação em grávidas com maior risco de desenvolver miocardipatia periparto.

Um outro fator de risco que tem estado a ser estudado nos últimos tempos é a obesidade pré-gravidez que parece estar associada a um maior risco de desenvolvimento de miocardipatia periparto, no entanto, os dados ainda são poucos, faltando estudos prospetivos que realmente demonstrem a veracidade destes resultados. No entanto, uma meta-análise parece demonstrar que a obesidade se apresenta significativamente associada com o desenvolvimento desta patologia (17).

A existência de fatores genéticos associados a miocardipatia periparto tem sido cada vez mais estudada nos últimos anos à medida que se vai decifrando o enigma desta patologia. Parece existir a associação de variantes genéticas patológicas em genes responsáveis pela

miocardiomatia dilatada e miocardiomatia hipertrófica, destacando-se as mutações em genes que codificam a MYBPC3, MYH6, MYH7, PSEN2, SCN5A, TNNC1 e TNNT2 (15,18). Tal informação revela-se de suma importância, tendo em conta que estas variantes são mais vezes observadas em mulheres de raça negra, estando inclusive mais frequentemente associadas a casos de miocardiomatia periparto com maior gravidade (15,19). As terapêuticas desenvolvidas para os casos de miocardiomatias dilatadas podem vir a ser uma arma também para o tratamento da miocardiomatia periparto (19).

A importância de estudar geneticamente estes casos prende-se no facto de existirem vários estudos a indicar que as mulheres com história familiar de miocardiomatia periparto acabam por ter pior prognóstico que as restantes (18), sendo assim importante provar a existência de uma predisposição genética para esta patologia e o seu agravamento prognóstico, de modo a que se possa prever quais as grávidas mais suscetíveis a desenvolver quadros mais graves, por forma a dar-se um seguimento mais específico a estas grávidas, para se evitar outcomes desfavoráveis para as mesmas.

Tendo em conta que a etiologia está ainda pouco esclarecida, o mecanismo fisiopatológico encontra-se também muito pouco estudado. Ora, tendo em conta todos os fatores predisponentes previamente referidos, acredita-se que um dos pontos chave da fisiopatologia da miocardiomatia periparto está assente no stress oxidativo, visto que os marcadores bioquímicos de inflamação e apoptose estão comumente elevados nas pacientes estudadas (4). É desde logo importante perceber que, fisiologicamente, a gravidez é também uma fonte de espécies reativas de oxigénio, na medida em que, havendo maior risco de infeção que o normal, o corpo reage na tentativa de criar defesas, protegendo o sistema da mãe e do feto (4,20).

A maior fonte de espécies reativas de oxigénio durante a gravidez é a placenta, mas este stress oxidativo não é normalmente causador de danos à distância uma vez que, por outro lado, a placenta aumenta também a síntese de antioxidantes que contrariam esse aumento (18,20). O aumento da taxa metabólica de modo a assegurar um crescimento fetal adequado vai levar ao incremento proporcional das espécies reativas de oxigénio, mas, no caso de grávidas que possuam certos fatores predisponentes, as mesmas podem acabar por ter um desequilíbrio, o que vai levar a que a placenta não consiga formar espécies antioxidantes suficientes para lidar com o aumento das espécies reativas de oxigénio, criando a possibilidade do dano oxidativo se propagar a tecidos e órgãos distantes (15,20).

Este desequilíbrio parece levar a uma indução de fatores antiangiogénicos, nomeadamente o stress oxidativo dirigido à prolactina que vai ser clivada libertando um fragmento (16 -kDa prolactina) responsável por lesões endoteliais, bem como a libertação de algumas

partículas, nomeadamente microRNAs, para a circulação, parecendo atuar ao nível dos cardiomiócitos levando a disrupções do metabolismo celular e, assim, contribuindo para o aparecimento da miocardipatia (5,13).

Para além do stress oxidativo, é importante perceber que o estado pró-inflamatório criado pode ter também um papel chave na génese da miocardipatia periparto, tendo em conta que vários estudos apontam para o aumento dos níveis de citocinas pró-inflamatórias, sendo de maior destaque o aumento da interleucina-6, fator de necrose tumoral alfa, interferão gama, proteína C reativa, bem como o aumento da quantidade de recetores de apoptose no sangue (sFas/Apo1) (4,21).

Algumas pacientes com miocardipatia periparto estudadas parecem ter um número de células natural killer diminuídas, o que poderia apontar para maior suscetibilidade a infeções víricas, como miocardites. A verdade é que há estudos que indicam que em algumas pacientes foi possível identificar genomas de vários vírus (4). Mais ainda, num estudo post mortem foi possível confirmar em algumas pacientes que apresentavam miocardipatia periparto, e que faleceram, a existência de miocardite viral (22).

No entanto, atualmente, é ainda desconhecido se as miocardites podem ou não ter um papel no desenvolvimento de miocardipatia periparto, uma vez que são necessários estudos com maior número de pacientes para se conseguir corroborar esta hipótese. Aquilo que parece estar bem claro e que impulsiona esta possibilidade é o facto de estar descrito que as miocardites podem levar a miocardipatias dilatadas, sendo que foram também identificados casos em que aparecem miocardites virais simultaneamente em mulheres com miocardipatia periparto, agravando-lhes até o seu prognóstico (23).

Há também ainda a teoria que defende que algumas células fetais podem entrar na corrente sanguínea e causar uma miocardite autoimune, mas esta ainda carece de mais investigação (4,24). De notar igualmente que há já a associação de miocardipatia periparto com casos de covid-19. Não se conseguiu provar a existência de uma miocardite viral que terá predisposto para a disfunção ventricular, mas os mecanismos inflamatórios e pró-trombóticos podem propiciar o aparecimento de miocardipatia periparto. No entanto, esta associação carece ainda de mais estudos (25).

Assim, tendo em conta todos estes aspetos referidos, e sendo a fase final da gravidez criadora de um ambiente antiangiogénico proporcionado pelo aumento da prolactina, mulheres com propensão genética e que pela sua gravidez apresentam uma imunossupressão fisiológica apresentam-se assim em maior risco de desenvolver miocardipatia periparto. Fica, no entanto, a clara certeza que é essencial continuar a

investigar os mecanismos por detrás desta patologia, de modo a se conseguir mais eficazmente diagnosticar estes casos, perceber quais os fatores predisponentes com mais peso na sua evolução e tratar corretamente as grávidas que desenvolverem esta condição, por forma a diminuir as consequências da mesma, tanto para a mãe como para o filho.

3.3 Apresentação Clínica e Diagnóstico

Tendo em conta que a miocardiomatia periparto se pode incluir como uma insuficiência cardíaca secundária à disfunção sistólica do ventrículo esquerdo no final da gravidez ou no puerpério, a apresentação clínica das pacientes com miocardiomatia periparto varia desde uma insuficiência cardíaca aguda grave até uma apresentação mais leve.

Grande parte das pacientes apresenta sinais e sintomas típicos de uma insuficiência cardíaca, desde dispneia, edema periférico (maioritariamente nas pernas e tornozelos), fadiga, tosse, desconforto abdominal associado a náuseas, dor torácica, palpitações, tonturas e por vezes síncope. De referir que a apresentação clínica pode variar e ser influenciada devido a fatores como a idade, raça, paridade e presença de comorbilidades bem como alterar o prognóstico da doença (6,9,14). A maioria dos pacientes, de acordo com a classificação funcional da New York Heart Association (NYHA), apresenta-se na classe III ou classe IV (26).

Os sintomas da miocardiomatia periparto são causados pela disfunção do músculo cardíaco que apresenta uma capacidade diminuída para bombear o sangue para o corpo. Esta dificuldade vai ser responsável pela acumulação de líquido nos pulmões e tecidos, podendo explicar os sintomas de edema, fadiga e dispneia. A existência de edema pulmonar pode ainda explicar os sintomas de tosse, ortopneia e dispneia paroxística noturna que também podem ocorrer em certas grávidas (9,14). A dor torácica pode ser desencadeada devido à diminuição do fluxo sanguíneo para o coração, sendo que as palpitações podem ocorrer devido a alterações do ritmo cardíaco. Quanto às tonturas e às náuseas, estas também podem ser explicados devido à diminuição de fluxo sanguíneo para o cérebro (6,22).

Por outro lado, existem alguns sinais não específicos de miocardiomatia periparto, mas que são comuns a outros tipos de insuficiência cardíaca, tal como estertores pulmonares, aumento da pressão venosa jugular, taquipneia e taquicardia com pulsos periféricos irregulares, bem como sopros de regurgitação mitral e/ou tricúspide, sendo ainda possível detetar a presença de S3 em algumas pacientes (4,22,26).

Desta forma, fica assim claro que é necessária uma boa avaliação médica para ser possível distinguir entre as diferentes entidades patológicas, sendo necessário recorrer a exames complementares de diagnóstico, tanto imagiológicos como laboratoriais. O que torna o diagnóstico difícil é que esta patologia tem uma apresentação clínica sobreponível a outras formas de insuficiência cardíaca e, como já foi referido, pode também ser facilmente desprezado por se associar os sintomas mais leves à normalidade da gravidez (14,27).

Para além dos sinais e sintomas mencionados, existem outras características clínicas associadas a esta patologia, nomeadamente a redução da fração de ejeção do ventrículo esquerdo e o possível aumento do diâmetro do ventrículo esquerdo que, como já foi explicado, podem justificar os sintomas apresentados pelas pacientes (5).

Existem ainda descritos casos de grávidas que aparecem em choque cardiogénico, sendo necessário um diagnóstico diferencial com doenças como enfarte do miocárdio, tromboembolismo pulmonar e embolia de líquido amniótico (11,22).

Começa assim a ficar claro que a miocardipatia periparto deve ser vista como um diagnóstico de exclusão e que apenas se deve colocar após excluir todas as outras causas alternativas de miocardipatia dilatada, isto porque, se existirem lesões cardíacas pré-existentes, estas podem apenas revelar-se durante a gravidez, mas normalmente a partir do segundo trimestre, ao contrário desta patologia que tem um aparecimento mais tardio durante a gravidez ou mesmo só no período pós-parto (11,28).

Assim, de forma a diagnosticar casos de miocardipatia periparto, torna-se prioritário associar à história clínica e exame físico o recurso à ecocardiografia transtorácica, que pode revelar a existência de dilatação do ventrículo esquerdo, a sua disfunção sistólica traduzida pela diminuição da fração de ejeção, disfunções diastólicas, dilatações auriculares e patologia valvular. É importante voltar a referir que as pacientes com miocardipatia periparto apresentam uma FEVE inferior a 45% e, pela possível dilatação do ventrículo e consequente hipertrofia ventricular, podem-se gerar situações de regurgitação mitral que podem agravar a consequente insuficiência cardíaca (9,22).

Outros exames são essenciais para refutar ou corroborar outras hipóteses, sendo de destacar o uso da eletrocardiografia que pode apresentar-se normal, com taquicardia sinusal ou até mesmo, em alguns casos, com fibrilação auricular (11,29) ou taquicardia ventricular (4), o recurso a biomarcadores cardíacos, bem como a restantes exames de sangue e radiografias torácica, que para além de permitirem estabelecer um diagnóstico mais correto, ajudam também a avaliar a gravidade da doença (9,30). No caso de se avaliar uma mulher ainda

durante a gravidez é também essencial avaliar a função renal, hepática e tiroideia (14), de forma a que se exclua insuficiência cardíaca secundária a outra disfunção de órgão.

O uso da ressonância magnética cardíaca também pode ser útil em alguns casos, especialmente para avaliar a função cardíaca, bem como para detetar algumas anormalidades, mas, é necessário ter em conta que em alguns estudos utilizando gadolínio as lesões ao nível do músculo cardíaco da miocardiotopia periparto aparecem muito raramente (15). Ainda assim, é preciso enfatizar que o uso da ressonância magnética permite diagnosticar miocardites, o que é bastante útil, tendo em conta os potenciais riscos associados a biópsias cardíacas e também os falsos negativos que estão associados às mesmas (25,28).

O diagnóstico diferencial, tal como já foi sendo referido, implica descartar hipóteses de patologia cardíaca prévia à gravidez, seja adquirida (p.ex. miocardiotopia hipertrófica consequência de hipertensão arterial) ou congénita (p.ex. defeitos valvulares e septais), e miocardites, se houver um aparecimento muito súbito e isquémia devido a fenómenos tromboembólicos (3,4,18).

Assim, para se estabelecer o diagnóstico de miocardiotopia periparto é necessário que haja o desenvolvimento de uma insuficiência cardíaca secundária à diminuição da fração de ejeção do ventrículo esquerdo (inferior a 45%), sem uma patologia cardíaca responsável por esta alteração, e que se tenha desenvolvido entre o último trimestre da gravidez até 6 meses após a data do parto.

3.4 Tratamento

A Sociedade Europeia de Cardiologia (ESC), com o apoio da Sociedade Europeia de Ginecologia (ESG), apresentou guidelines em 2018 com indicações para lidar com casos de doença cardiovascular durante a gravidez, entre elas a miocardiotopia periparto e a possível insuficiência cardíaca aguda/subaguda que pode resultar (31). A escolha da terapêutica a ser utilizada depende da gravidade da apresentação da doença, da presença de comorbilidades e dos potenciais riscos para a mãe e para o feto (22,27).

O tratamento da miocardiotopia periparto varia bastante entre pacientes, uma vez que a sua progressão não é igual para todas as grávidas, tal como já foi explicado. Desta forma, consoante cada paciente é necessário estabelecer qual a melhor estratégia terapêutica (15),

até porque há medicações que podem ser usadas no pós-parto que não podem ser usadas no último trimestre da gravidez pelo seu efeito nocivo para o feto (31).

O tratamento da insuficiência cardíaca secundária à miocardiolpatia periparto não deve ser em teoria diferente daquele feito para qualquer outra causa de insuficiência cardíaca aguda, como miocardiolpatia dilatada (31), sendo necessária a administração de oxigenoterapia em múltiplas pacientes, especialmente naquelas que se apresentam com edema agudo do pulmão, de forma a garantir uma saturação de oxigênio igual ou superior a 95%, usando conforme necessária ventilação não invasiva (VNI) (6).

Visto isto, no tratamento geral da insuficiência cardíaca, dependendo da altura em que é diagnosticada, podem ser administrados diferentes tipos de fármacos, como diuréticos, inibidores da enzima conversora de angiotensina (IECA), antagonistas dos recetores da angiotensina (ARA), vasodilatadores como a pentoxifilina, digitálicos como a digoxina, beta-bloqueantes, ARMs (antagonistas dos recetores de mineralcorticóides), anticoagulantes e a bromocriptina (14,15,22,27).

Durante o período da gravidez, caso seja diagnosticada miocardiolpatia periparto, é necessário ter em atenção que alguns medicamentos podem ter efeitos nocivos para o feto, pelo que é contraindicado o uso de IECAs, ARAs, inibidores da neprilina, ARMs e atenolol (31).

Na presença de congestão pulmonar podem ser utilizados diuréticos de ansa, como furosemida, e tiazídicos, como a hidroclorotiazida, mas devem ser suspensos assim que possível, de modo a evitar a redução do fluxo sanguíneo para a placenta. O uso de vasodilatadores, como a hidralazina e nitratos de longa duração, são seguros durante a gravidez e podem ser utilizados em detrimento dos IECAs e ARAs em pacientes com miocardiolpatia periparto que apresentem hipertensão, disfunção ventricular esquerda grave e/ou se houver sinais de congestão pulmonar associado a insuficiência cardíaca descompensada (6,31).

Os beta-bloqueantes devem ser iniciados com cuidado, tendo sempre em atenção que, caso seja necessário, devem ser usados bloqueadores beta 1, uma vez que os bloqueadores beta 2 podem ter uma ação anti-tocolítica (6). No entanto, a sua eficácia em pacientes com disfunção sistólica severa torna esta classe farmacológica uma das mais utilizadas para o tratamento da disfunção associada a esta patologia (27,32).

O uso de medicamentos anti-trombóticos também deve ser equacionado em pacientes com miocardiolpatia periparto e com FEVE inferior a 35%, sendo mesmo recomendados em

grávidas com FEVE inferior a 25%, podendo ser usada heparina de baixo peso molecular ou ainda heparina não fracionada, devendo ser evitada a varfarina devido à toxicidade para o feto (6,31,33).

A miocardioptia periparto parece estar associada a maior risco de eventos tromboembólicos devido às alterações fisiológicas da gravidez e do pós-parto, bem como devido à reduzida capacidade de bombear o sangue eficazmente pelo corpo, que se traduz na redução da FEVE. Durante a gravidez, e preferencialmente quando se suspeita da necessidade de parto urgente devido a instabilidade fetal ou materna, deve ser usada heparina não fracionada, devido ao seu menor tempo de semi-vida (33).

Em casos mais graves, em que as pacientes necessitem de inotrópicos, deve ser privilegiado o uso de levosimendan, uma vez que as pacientes com miocardioptia periparto são sensíveis aos efeitos tóxicos dos agonistas beta-adrenérgicos (31). O uso de inotrópicos deve ser considerado nas pacientes com um débito cardíaco diminuído com sinais de hipoperfusão (extremidades frias, acidose, disfunção renal, disfunção hepática ou alteração do estado de consciência) e em pacientes em que a congestão pulmonar é refratária ao uso de vasodilatadores e/ou diuréticos (6,27).

Um medicamento que tem sido associado a uma melhoria do prognóstico da miocardioptia periparto é a bromocriptina, um inibidor da prolactina que, como já referido, pode ser um fator chave na fisiopatologia da miocardioptia periparto e que, associada ao esquema terapêutico para a insuficiência cardíaca, parece estimular a recuperação do ventrículo esquerdo. Em casos que não sejam graves, pode ser utilizada uma dose de 2,5 miligramas por dia por pelo menos 1 semana, enquanto que em casos mais graves, em que haja FEVE inferior a 25% e/ou haja choque cardiogénico, deve-se considerar o tratamento prolongado até 2 semanas no dobro da dose. (6,31)

O tratamento com bromocriptina deve ser realizado juntamente com profilaxia anti-trombótica, ou seja, com heparina de baixo peso molecular, como referido anteriormente, tendo em conta que alguns dos efeitos secundários deste medicamento envolvem um aumento do risco trombótico (31,34). Um estudo randomizado demonstrou um aumento da FEVE bem como uma melhoria clínica significativa das pacientes estudadas, especialmente naquelas que fizeram tratamento mais prolongado, até 8 semanas (34). É ainda de referir que outros estudos demonstram que não há uma redução significativa da mortalidade entre pacientes que fazem bromocriptina e as que não fazem essa adição ao seu esquema terapêutico (35).

Quando as pacientes se encontram com instabilidade hemodinâmica e choque cardiogénico ou estejam dependentes do uso de inotrópicos ou vasopressores, as mesmas devem ser encaminhadas para serviços que permitam o suporte mecânico da circulação. Tendo em conta a instabilidade, é necessário considerar também o parto por cesariana (31), caso se encontrem ainda no último trimestre da gravidez.

Dependendo da gravidade, e em casos em que a vida da paciente depende do uso de inotrópicos, é possível considerar-se o recurso a medidas mecânicas de suporte ventricular ou mesmo transplantação. A utilização de dispositivos de assistência ventricular esquerda tem sido cada vez mais frequente ao longo dos anos, mas tendo em conta que a miocardioPatia periparto se apresenta como propiciadora de um estado pró-trombótico, o seu uso ainda não está recomendado (6).

Em pacientes com FEVE inferior a 35% podem ser utilizados desfibriladores-cardioversores vestíveis que parecem prevenir morte súbita devido a um evento cardíaco inesperado durante os primeiros 3-6 meses após o diagnóstico. O uso precoce de desfibriladores-cardioversores implantáveis não parece ser apropriado em pacientes com miocardioPatia periparto, uma vez que há uma grande probabilidade de melhoria da função ventricular com o uso correto de medicação para a insuficiência cardíaca. O uso destes dispositivos implantáveis pode justificar-se em pacientes que apresentem também bloqueio de ramo esquerdo e complexos QRS superiores a 130 milissegundos (31).

O transplante cardíaco está apenas recomendado para pacientes em que o suporte mecânico da circulação não é possível ou não é desejável, ou ainda quando não há recuperação dentro de 6 a 12 meses. Ainda assim, pacientes com miocardioPatia periparto parecem ter taxas maiores de rejeição do novo órgão, tratando-se assim de transplantes com menor taxa de sucesso (6,31).

3.5 Biomarcadores e Prognóstico

Neste momento ainda não há estudos suficientes que nos indiquem biomarcadores específicos para o diagnóstico e prognóstico da miocardioPatia periparto. No entanto, há bastante utilidade associada ao BNP (péptido natriurético do tipo B) e o NT-proBNP (fragmento N-terminal do péptido natriurético do tipo B), sendo válidos para o diagnóstico e, uma vez que são marcadores de stress cardíaco, podem permitir avaliar a gravidade da doença (15). Pelos estudos existentes, em pacientes com BNP inferior a 100 pg/ml e/ou NT-

proBNP inferior a 300 pg/ml, o diagnóstico de miocardiopatia periparto é pouco provável (36).

Pacientes com BNP superior a 1860 pg/ml ao diagnóstico estão associados a piores outcomes, apresentando menor probabilidade de recuperação. Quanto aos valores de NT-proBNP, as pacientes que têm maior probabilidade de manter por maiores períodos a sua disfunção ventricular são aquelas que apresentam valores superior a 900 pg/ml, tendo menor capacidade para recuperar as dimensões normais do ventrículo esquerdo (37).

Outro biomarcador que parece poder vir a ser utilizado futuramente no diagnóstico, mas que ainda necessita de mais estudos para comprovar a sua real utilidade, parece ser a 16-kDa-prolactina, uma vez que se apresenta em vários estudos como aumentada relativamente ao valor basal, contudo, não parece ter valor na análise do prognóstico da doença (37,38).

Como indicador de prognóstico, o uso de ecocardiografia pode ser muito útil, uma vez que, tratando-se de uma técnica não invasiva, dá-nos informação sobre a estrutura e funcionamento do coração que nos irá ajudar a prever os outcomes para as pacientes (36). Segundo alguns estudos, os indicadores ecocardiográficos potencialmente preditores de recuperação dos pacientes são a FEVE, o diâmetro diastólico final do ventrículo esquerdo e a fração de encurtamento (37). Assim, pacientes com FEVE inferior a 25%, diâmetro diastólico final do ventrículo esquerdo superior a 60 milímetros e fração de encurtamento inferior a 16%, parecem apresentar menor capacidade de recuperação (31,36,37).

Comparando o prognóstico da miocardiopatia periparto com a miocardiopatia dilatada há uma diferença substancial relativamente ao tempo de recuperação da função ventricular, isto é, há uma proporção muito significativa de pacientes que apresentam a sua função ventricular normalizada nos primeiros 6 meses após o parto, enquanto que no caso da miocardiopatia dilatada não é usual acontecer (6,39). Quando a FEVE não recupera para valores superiores a 50%, uma gravidez futura deve ser desencorajada, até porque, mesmo que haja a normalização da função ventricular, continuará a haver possibilidade de recorrência desta patologia (31,40)

Um preditor de outcomes adversos parece ser o alto número de batimentos cardíacos em repouso, sendo que caso, a paciente não esteja grávida nem a amamentar, pode ser mesmo considerado o uso da ivabradina na tentativa de melhorar o prognóstico (31,39).

Existe o risco de recorrência de miocardiopatia periparto de cerca de 56% em mulheres que voltem a ter filhos mais tarde (41), sendo que o risco de recorrência parece ser maior para

aquelas que mantiveram algum grau de disfunção ventricular, cerca de 48%, e menor, cerca de 27%, para aquelas que obtiveram a normalização da sua função cardíaca (42).

Assim, tendo em conta tudo o que foi descrito, fica claro que o prognóstico desta doença depende bastante da apresentação clínica de cada paciente, dependendo da gravidade dos seus sintomas, bem como da presença de outras comorbilidades. No geral, mulheres com disfunção ventricular severa, edema pulmonar e choque cardiogénico, apresentam uma taxa de mortalidade superior às mulheres com uma manifestação mais leve da doença (22).

É também importante referir que foi observado que as mulheres que interrompem precocemente a terapêutica para a insuficiência cardíaca apresentam maiores taxas de recaída, pelo que as mesmas devem ser encorajadas a manter o tratamento por pelo menos 6 meses e posteriormente a fazer uma diminuição gradual da medicação até à cessação da terapêutica (31).

4. Descrição do Caso Clínico

Trata-se de uma mulher de 22 anos, de raça negra e ascendência africana, grávida de 38 semanas e 6 dias, primigesta, residente no Fundão, que vinha sendo acompanhada no centro de saúde, recorreu ao serviço de urgência (SU) do Centro Hospitalar e Universitário da Cova da Beira no dia 30 de outubro de 2022, por aparente início de trabalho de parto. Tinha estado internada recentemente também com queixas semelhantes (falso trabalho de parto). As serologias do 3º trimestre estavam negativas e apresentava na altura da sua vinda ao SU uma anemia (hemoglobina de 9,3) cuja causa não tinha sido estudada.

De forma a confirmar se estaria ou não em trabalho de parto, esta paciente ficou internada e, no segundo dia de internamento, refere ter acordado com dor torácica à esquerda e revela já ter tido dores semelhantes no passado. Refere uma suposta “arritmia cardíaca” conhecida, mas que nunca foi estudada. Para as dores foi administrado paracetamol endovenoso e foi pedido um ECG com urgência, bem como marcadores cardíacos. De acordo com as análises realizadas e tendo em conta os dados eletrofisiológicos, não foi diagnosticada nenhuma patologia cardíaca aguda. Ao terceiro dia de internamento a paciente apresentava-se clinicamente melhor e sem queixas, tendo-lhe sido dada alta.

Após 3 dias da alta, a paciente dá entrada no SU em início de trabalho de parto. Apresentava-se com dilatação do colo de 3-4 centímetros, o feto tinha apresentação cefálica, alta e móvel e a cardiotocografia demonstrava atividade contrátil regular. Foi realizada ampicilina endovenosa e a utente, após algum tempo, foi encaminhada para o bloco de partos, onde foi realizada uma cesariana, sem complicações, por suspeita de incompatibilidade feto-pélvica.

No primeiro dia de internamento no pós-operatório da cesariana, a paciente apresentou-se nas primeiras horas apirética, com sinais vitais estabilizados, mas apresentava-se muito queixosa no decurso da avaliação, havendo suspeita de globo vesical, pelo que foi colocada sonda para drenagem da urina em retenção.

No segundo dia após a cesariana, a paciente encontrava-se bem clinicamente, já com boa diurese e sem nenhuma complicação, pelo que teve alta ao 3º dia do pós-parto.

No dia 11 de novembro de 2022, 3 dias após a alta pós-parto, a paciente volta a dar entrada no SU devido a uma dor torácica do tipo pleurítico com 2 dias de evolução e que surgia com tosse não produtiva esporádica, inspiração profunda e em decúbito. Apresentava também ainda alguma dor abdominal ao redor da cicatriz da cesariana e que agravava com a manobra de Valsalva.

Ao exame objetivo estava consciente, orientada e colaborante, apresentando mucosas ligeiramente descoradas, tensões arteriais de 100/76 milímetros de mercúrio, frequência cardíaca de 101 batimentos por minuto e temperatura corporal de 36,5°C. Em termos de semiologia cardiorrespiratória, apresentava-se ligeiramente polipneica em ar ambiente, à auscultação cardíaca apresentava um ritmo normal, mas com um sopro sistólico e à auscultação pulmonar era notória a presença de ruídos adventícios, nomeadamente ferveores bilaterais confinados às bases pulmonares, enquanto que nos andares superiores dos pulmões o murmúrio vesicular estava mantido. O abdómen apresentava-se mole e depressível, existindo dor na proximidade da cicatriz cirúrgica. Os membros inferiores não apresentavam edema e não havia sinais de trombose venosa profunda.

Nas análises laboratoriais apresentava uma hemoglobina de 10,3, d-dímeros de 5445 ng/ml, tempos de coagulação normais, proteína-C-reativa de 5,16 mg/dl, troponinas de 64 ng/dl e proBNP de 1832 pg/ml. Nas análises de urina estavam presentes sinais de leucocitúria e hemoglobinúria. A gasimetria apresentava um ph de 7,45, pCO₂ de 34 mmHg, pO₂ de 71 mmHg e saturação de O₂ de 95% e lactatos de 4 mmol/L. Foi realizado raio-x de tórax que revelava um aumento ligeiro do índice cardiotorácico e o ECG revelava uma taquicardia sinusal. O ecocardiograma transtorácico parecia revelar uma miocardioPatia dilatada com depressão moderada a severa da função sistólica, existindo também disfunção diastólica do ventrículo esquerdo de grau III, insuficiência mitral moderada, hipertensão pulmonar ligeira e derrame pericárdico ligeiro.

De forma a descartar a hipótese de uma tromboembolia pulmonar, tendo em conta as queixas e a avaliação realizada, foi pedido um angio-TC do tórax em que não havia evidência de tromboembolia da artéria pulmonar, ou dos seus ramos, nem de derrame pleural. Foi possível confirmar a presença de um pequeno volume de derrame pericárdico e observou-se ainda a presença de uma área nos pulmões com padrão de vidro despolido especialmente nos lobos inferiores.

Desta forma foi contactado o serviço de cardiologia de Viseu, tendo em conta a possibilidade de miocardioPatia periparto, sendo sugerida uma terapêutica diurética (furosemida, espironolactona e dapaglifuzina), em detrimento de IECAs ou beta-bloqueantes nesta fase de agudização. Para além disto, foi ainda assegurado o uso de oxigenoterapia, de modo a manter boas saturações.

No dia 14 de novembro a utente apresentava algum nível de congestão pulmonar, pelo que a terapêutica com diuréticos se manteve. De 14 a 16 de novembro esteve internada na unidade de cuidados intensivos devido ao risco de instabilidade hemodinâmica decorrente da agudização da sua insuficiência cardíaca, tendo voltado ao internamento de cardiologia

a 16 de novembro. No dia 17 de novembro foi iniciada a terapêutica com beta-bloqueante (bisoprolol), IECA (lisinopril) e dapaglifozina. Após controlo da volêmia o diurético endovenoso, foi passado a oral.

No dia 21 de novembro foi realizado novo ecocardiograma transtorácico que mantinha as alterações referidas, sendo que esta paciente apresentava uma FEVE estimada em 20%, regurgitação mitral ligeira e derrame pericárdico muito ligeiro.

Para melhor acompanhamento da doente, foi realizada uma ressonância magnética cardíaca que revelou uma miocardiolatia dilatada, sem hipertrofia, mas com massa miocárdica global aumentada, com depressão severa da função de ambos os ventrículos e apresentava ainda uma dilatação moderada da aurícula esquerda.

Após alta do internamento, a paciente ficou a ser seguida em consulta externa de cardiologia, tendo mantido terapêutica com um IECA (enalapril).

5. Discussão

Como foi referido, a miocardiolpatia periparto é uma patologia rara que se caracteriza pela existência de uma insuficiência cardíaca sistólica e que aparece entre o último trimestre da gravidez até aos primeiros 6 meses do período pós-parto (4). A paciente cujo caso clínico inspirou este trabalho apareceu no SU 3 dias após a alta do internamento pós-cesariana, encontrando-se assim dentro do intervalo de tempo típico para o aparecimento desta patologia.

Para além disso, a paciente de 22 anos é de ascendência africana, sendo que, como já foi previamente descrito, estas mulheres parecem ter um risco acrescido de desenvolvimento de miocardiolpatia periparto, aparecimento mais precoce e possíveis outcomes mais graves (8).

Outro aspeto que parece estar dentro daqueles que são os timings mais comuns para o aparecimento desta patologia prende-se com o facto desta paciente ter apresentado os seus sintomas dias após o parto e, como referido, mais de 50% dos casos de miocardiolpatia periparto ocorrem durante o primeiro mês pós-parto (5).

Quanto aos seus sinais e sintomas, para além da dor torácica do tipo pleurítico com 2 dias de evolução e que surgia com tosse não produtiva esporádica, inspiração profunda e em decúbito, a paciente apresentava-se ligeiramente polipneica, apresentava um sopro sistólico à auscultação cardíaca e fervores bilaterais na auscultação pulmonar. Para além dos sintomas típicos que esta paciente descreve, tal como foi descrito, existem outros sinais que não são específicos de miocardiolpatia periparto, mas que são comuns a outros tipos de insuficiência cardíaca, como a presença de sopros de regurgitação mitral (4,22,26).

A insuficiência mitral é descrita em vários outros casos clínicos de pacientes diagnosticadas com miocardiolpatia periparto, em que se acredita que a regurgitação surja devido às alterações estruturais que a miocardiolpatia provoca e não devido a uma patologia valvular de base (43,44).

A polipneia existente e os fervores bilaterais neste caso parecem significar congestão pulmonar, o que foi posteriormente confirmado pela Angio-TC, situações comuns numa agudização de insuficiência cardíaca. Não obstante, é extremamente oportuno e obrigatório descartar situações agudas mais graves, como tromboembolia pulmonar e enfarte agudo de miocárdio, daí a necessidade de meios complementares de diagnóstico como a Angio-TC de tórax (especialmente após os resultados dos D-dímeros que vinham aumentados) e o eletrocardiograma (que apresentava uma taquicardia sinusal, achado comum em casos de miocardiolpatia periparto). A gasimetria com os valores apresentados anteriormente

demonstrava aquilo que parece ser uma hiperventilação devido à dificuldade respiratória causada pela congestão pulmonar, traduzida pelos fervores bilaterais, daí a quase existência de uma alcalose respiratória.

Assim, tendo em conta a avaliação médica a que esta paciente foi submetida e a exclusão de diagnósticos mais graves, era importante continuar a investigar as possíveis causas dos sintomas. A ecocardiografia, tal como ficou claro na revisão da literatura, torna-se assim uma arma muito importante para o diagnóstico e neste caso revelou uma miocardiomatia dilatada com depressão moderada a severa da função sistólica, o que parece apontar a origem dos sintomas para esta disfunção. A subsequente reavaliação do ecocardiograma transtorácico no internamento estimou a FEVE em cerca de 20%, revelou uma regurgitação mitral e ainda a existência de derrame pericárdico ligeiro.

Assim, o diagnóstico deste caso clínico apontava para uma miocardiomatia periparto uma vez que existia uma FEVE abaixo de 45% e não se atribuía a insuficiência cardíaca a outra causa. No entanto, é necessário ter em atenção que esta paciente referiu que no passado havia tido sintomas de “palpitações” e “aritmias” que nunca foram estudados, o que nos pode indicar que esta paciente já pudesse ter uma miocardiomatia dilatada de base.

Seria útil, no futuro, estudar a existência das variantes genéticas que aumentam a probabilidade de sofrer miocardiomatia periparto, uma vez que sendo uma mulher de raça negra faz parte da população em que estas variantes foram mais vezes identificadas (15,19) e, visto que há mutações associadas a miocardiomatia dilatada familiar, seria também importante para a correta definição do problema desta paciente.

Tal como foi abordado e de acordo com as recomendações mais recentes da ESC, o tratamento da insuficiência cardíaca secundária a miocardiomatia periparto ou outro tipo de miocardiomatia dilatada deve passar por oxigenoterapia, caso necessário, podendo mesmo ser usada VNI, que neste caso não se justificou, medicamentos como diuréticos e, em especial na presença de congestão pulmonar, diuréticos de ansa como a furosemida (31).

Tendo em conta que já não se encontrava grávida, as recomendações para não utilizar certos fármacos não se aplicaram neste caso, pelo que, após melhoria da congestão pulmonar, a utente iniciou a terapêutica com um IECA (lisinopril), manteve o diurético e associou-se um beta-bloqueante (bisoprolol), que é uma arma muito importante especialmente para mulheres com disfunção sistólica mais grave, podendo mesmo ser continuado o seu uso durante 6 meses após a recuperação total da disfunção ventricular (45).

Deste tratamento que foi dado à paciente surgem duas questões depois da revisão bibliográfica feita previamente. Poder-se-ia ter utilizado a bromocriptina para tentar

melhorar os outcomes deste caso? E poder-se-ia ter utilizado um medicamento anti-trombótico tendo em conta os valores da FEVE abaixo de 35%?

Quanto à bromocriptina a resposta passa também pela circular informativa divulgada pelo Infarmed que dá a entender que existe a associação do uso deste fármaco com a ocorrência de ataques cardíacos, acidentes vasculares cerebrais, convulsões e distúrbios psiquiátricos, recomendando-se a utilização de medicamentos com bromocriptina apenas se existirem “razões médicas impreteríveis para prevenir ou suprimir a lactação” (46). Por outro lado, apesar de haver estudos que indicam uma melhoria dos sintomas da insuficiência cardíaca, a taxa de mortalidade não parece sofrer grandes alterações com a introdução deste fármaco (34,35), pelo que, em termos de risco-benefício, não se justificava utilizar a bromocriptina.

Quanto à segunda questão, tendo em conta as recomendações e visto que o período pós-parto tem um risco aumentado de eventos tromboembólicos, seria útil equacionar a adição de um medicamento anti-trombótico, de modo a reduzir o risco a que esta paciente se encontrava sujeita na fase do puerpério.

Quanto ao prognóstico desta paciente, os valores de proBNP superiores a 900 pg/ml, tal como indicado, parecem estar mais associados a casos em que a disfunção ventricular se mantém por maiores períodos, sendo que o ventrículo acaba por ter menos capacidade de recuperar as suas dimensões (37). Tal como já foi mencionado, os valores da FEVE (abaixo de 25%) parecem apontar também para uma menor capacidade de recuperação (31,36,37).

Tendo tudo isto em consideração, é essencial continuar a investigar a causa desta miocardioPatia, tentando-se perceber em especial se já existia uma miocardioPatia dilatada de base, de forma a melhor orientar esta paciente no futuro e a dar-lhe as alternativas terapêuticas certas para o seu caso específico que, como visto, podem ser de vários tipos, seja terapêutica medicamentosa, seja com a utilização de dispositivos implantáveis ou mesmo transplante cardíaco (6,31).

6. Conclusões

A miocardiomatia periparto é uma patologia rara que carece ainda de muita investigação, pelo que, como ficou claro, a etiologia e fisiopatologia por trás desta entidade clínica não foram ainda completamente desvendadas. No entanto, por aquilo que se sabe até ao momento, é muito provável que haja múltiplos mecanismos, como os que foram referidos, que tenham um papel importante no desencadear desta disfunção cardíaca.

Apesar da existência de fatores predisponentes que nos possam indicar que uma mulher é mais suscetível a desenvolver esta doença do que outra, fica claro que os sintomas que podem estar presentes na apresentação clínica destas pacientes podem passar despercebidos tendo em conta que a gravidez acarreta várias mudanças físicas que podem dar sintomas idênticos, nomeadamente nos casos mais leves desta patologia.

O caso clínico apresentado nesta dissertação apresenta-se, do ponto de vista daquilo que nos é descrito pela literatura, como um caso típico de miocardiomatia periparto, desde o facto de ser uma paciente com ascendência africana que, pelo valor da FEVE, apresentou uma disfunção sistólica grave, por ter apresentado sintomas típicos de insuficiência cardíaca, e até ao facto de o tratamento realizado na agudização da sua situação, inicialmente com a terapêutica diurética e em seguida com a instituição de tratamento com IECA e beta-bloqueante, ter permitido que esta paciente tivesse alta e ficasse a ser seguida em consulta externa.

Uma vez que esta mulher relatou já ter tido alguns sintomas cardíacos previamente à gravidez e tendo em conta que faz parte da população mais afetada também por miocardiopatias dilatadas, não se pode excluir que não apresentasse uma disfunção cardíaca de base que apenas agudizou durante a gravidez. Não obstante, ficou claro que o tratamento de fase aguda, tanto para a miocardiomatia periparto como para a agudização de uma miocardiomatia dilatada, passa pelos mesmos princípios, ou seja, o tratamento da paciente do caso apresentado foi decidido corretamente, apesar de haver incerteza quanto ao seu diagnóstico definitivo.

Assim, dada a raridade do aparecimento desta patologia no nosso país, é fundamental que haja o estudo dos casos existentes para se possibilitar um maior conhecimento desta entidade de forma a melhor diagnosticar estas situações, tratá-las de acordo com os conhecimentos mais recentes e comparar estes casos com outros que vão sendo publicados ao redor do mundo, de forma a que no futuro se possam desenvolver outro tipo de abordagens que permitam melhorar os outcomes destas mulheres.

É importante que no futuro se continue a estudar o uso da bromocriptina nestas doentes e que se compare a utilização dos diferentes tipos de fármacos que podem ser utilizados na insuficiência cardíaca, de modo a que se possa decifrar quais aqueles que são mais úteis nestes casos. Será também útil realizar mais estudos sobre a suplementação com selénio, uma vez que os poucos estudos existentes parecem apontar para uma diminuição da gravidade dos sintomas da disfunção sistólica em mulheres suplementadas.

A investigação científica deve aumentar em relação a esta patologia de forma a que, descobrindo quais os mecanismos inerentes ao aparecimento e manutenção desta disfunção, se possam criar recomendações mais focadas no problema, de modo a melhorar o prognóstico desta patologia, em especial naquelas mulheres que podem desenvolver disfunções cardíacas mais graves.

Por fim, apesar da realização desta dissertação ter comportado algumas limitações, nomeadamente ao nível do processo de recolha de informação, uma vez que a quantidade de investigações e de revisões existentes sobre este assunto, em especial na união europeia e mais especificamente em Portugal, é reduzida, foi possível reunir informação atual e analisar casos clínicos de outras pacientes de forma a permitir uma boa descrição e discussão do caso aqui apresentado, pelo que, consideramos que os objetivos propostos para este trabalho foram atingidos.

7. Referências Bibliográficas

1. Soma-Pillay P, Nelson-Piercy C, Tolppanen H, Mebazaa A. Physiological changes in pregnancy. *Cardiovasc J Afr.* 1 de Março de 2016;27(2):89–94.
2. Kazma JM, van den Anker J, Allegaert K, Dallmann A, Ahmadzia HK. Anatomical and physiological alterations of pregnancy. Vol. 47, *Journal of Pharmacokinetics and Pharmacodynamics.* Springer; 2020. p. 271–85.
3. Schaufelberger M. Cardiomyopathy and pregnancy. Vol. 105, *Heart.* BMJ Publishing Group; 2019. p. 1543–51.
4. Iorgoveanu C, Zaghoul A, Ashwath M. Peripartum cardiomyopathy: a review. Vol. 26, *Heart Failure Reviews.* Springer; 2021. p. 1287–96.
5. Ersbøll AS, Damm P, Gustafsson F, Vejlstrop NG, Johansen M. Peripartum cardiomyopathy: a systematic literature review. Vol. 95, *Acta Obstetricia et Gynecologica Scandinavica.* Taylor and Francis Ltd; 2016. p. 1205–19.
6. Sliwa K, Hilfiker-Kleiner D, Petrie MC, Mebazaa A, Pieske B, Buchmann E, et al. Current state of knowledge on aetiology, diagnosis, management, and therapy of peripartum cardiomyopathy: A position statement from the Heart Failure Association of the European Society of Cardiology Working Group on peripartum cardiomyopathy. Vol. 12, *European Journal of Heart Failure.* 2010. p. 767–78.
7. Hoevelmann J, Engel ME, Muller E, Hohlfeld A, Böhm M, Sliwa K, et al. A global perspective on the management and outcomes of peripartum cardiomyopathy: a systematic review and meta-analysis. *Eur J Heart Fail.* 1 de Setembro de 2022;24(9):1719–36.
8. Irizarry OC, Levine LD, Lewey J, Boyer T, Riis V, Elovitz MA, et al. Comparison of clinical characteristics and outcomes of peripartum cardiomyopathy between African American and non-African American women. *JAMA Cardiol.* 1 de Novembro de 2017;2(11):1256–60.
9. Sliwa K, Hilfiker-Kleiner D, Mebazaa A, Petrie MC, Maggioni AP, Regitz-Zagrosek V, et al. EURObservational research programme: A worldwide registry on peripartum cardiomyopathy (PPCM) in conjunction with the Heart Failure Association of the European Society of Cardiology Working Group on PPCM. *Eur J Heart Fail.* 2014;16(5):583–91.


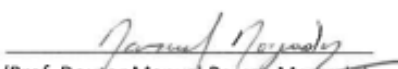
10. Tibazarwa K, Sliwa K. Peripartum Cardiomyopathy in Africa: Challenges in Diagnosis, Prognosis, and Therapy. *Prog Cardiovasc Dis*. Janeiro de 2010;52(4):317–25.
11. Bouhaddoune Y, Hbali A, Aissaoui H, Mrabet A, Ismaili N, El Ouafi N. Peripartum cardiomyopathy: Alluring challenge-case series and review of literature. *Pan African Medical Journal*. 2021;40.
12. Brar SS, Khan SS, Sandhu GK, Jorgensen MB, Parikh N, Hsu JWY, et al. Incidence, Mortality, and Racial Differences in Peripartum Cardiomyopathy. *American Journal of Cardiology*. 15 de Julho de 2007;100(2):302–4.
13. Bauersachs J, König T, van der Meer P, Petrie MC, Hilfiker-Kleiner D, Mbakwem A, et al. Pathophysiology, diagnosis and management of peripartum cardiomyopathy: a position statement from the Heart Failure Association of the European Society of Cardiology Study Group on peripartum cardiomyopathy. *Eur J Heart Fail*. 1 de Julho de 2019;21(7):827–43.
14. Arany Z, Elkayam U. Peripartum cardiomyopathy. *Circulation*. 5 de Abril de 2016;133(14):1397–409.
15. Ricke-Hoch M, Pfeffer TJ, Hilfiker-Kleiner D. Peripartum cardiomyopathy: Basic mechanisms and hope for new therapies. Vol. 116, *Cardiovascular Research*. Oxford University Press; 2020. p. 520–31.
16. Karaye KM, Sa'idu H, Balarabe SA, Ishaq NA, Sanni B, Abubakar H, et al. Selenium supplementation in patients with peripartum cardiomyopathy: a proof-of-concept trial. *BMC Cardiovasc Disord*. 1 de Dezembro de 2020;20(1).
17. Putra ICS, Irianto CB, Raffaello WM, Suciadi LP, Prameswari HS. Pre-pregnancy obesity and the risk of peripartum cardiomyopathy: A systematic review and meta-analysis. *Indian Heart J*. 1 de Maio de 2022;74(3):235–8.
18. Hilfiker-Kleiner D, Sliwa K. Pathophysiology and epidemiology of peripartum cardiomyopathy. Vol. 11, *Nature Reviews Cardiology*. Nature Publishing Group; 2014. p. 364–70.
19. Goli R, Li J, Brandimarto J, Levine LD, Riis V, McAfee Q, et al. Genetic and Phenotypic Landscape of Peripartum Cardiomyopathy. *Circulation*. 11 de Maio de 2021;143(19):1852–62.

20. Chiarello DI, Abad C, Rojas D, Toledo F, Vázquez CM, Mate A, et al. Oxidative stress: Normal pregnancy versus preeclampsia. Vol. 1866, *Biochimica et Biophysica Acta - Molecular Basis of Disease*. Elsevier B.V.; 2020.
21. Sliwa K, Skudicky D, Candy G, Bergemann A, Hopley M, Sareli P. The addition of pentoxifylline to conventional therapy improves outcome in patients with peripartum cardiomyopathy. Vol. 4, *The European Journal of Heart Failure*. 2002.
22. Bala R, Mehta S, Roy VC, Kaur G, de Marvao A. Peripartum cardiomyopathy: A review. *Revista Portuguesa de Cardiologia*. Sociedade Portuguesa de Cardiologia; 2023.
23. Ciccone MM, Dentamaro I, Carbonara S, Ricci G, Vestito D, Marzullo A, et al. Fulminant Peripartum myocarditis associated with sudden cardiac death: A case report. *Cardiovascular Pathology*. 1 de Março de 2016;25(2):87–9.
24. Kara RJ, Bolli P, Karakikes I, Matsunaga I, Tripodi J, Tanweer O, et al. Fetal cells traffic to injured maternal myocardium and undergo cardiac differentiation. *Circ Res*. 6 de Janeiro de 2012;110(1):82–93.
25. De Vita S, Ippolito S, Caracciolo MM, Barosi A. Peripartum cardiomyopathy in a COVID-19-infected woman: differential diagnosis with acute myocarditis—A case report from a Hub Institution during the COVID-19 outbreak. *Echocardiography*. 1 de Outubro de 2020;37(10):1673–7.
26. Desplantie O, Tremblay-Gravel M, Avram R, Marquis-Gravel G, Ducharme A, Jolicoeur EM. The Medical Treatment of New-Onset Peripartum Cardiomyopathy: A Systematic Review of Prospective Studies. Vol. 31, *Canadian Journal of Cardiology*. Pulsus Group Inc.; 2015. p. 1421–6.
27. Robbins KS, Krause M, Nguyen AP, Almehlisi A, Meier A, Schmidt U. Peripartum Cardiomyopathy: Current Options for Treatment and Cardiovascular Support. Vol. 33, *Journal of Cardiothoracic and Vascular Anesthesia*. W.B. Saunders; 2019. p. 2814–25.
28. Bahloul M, Ben Ahmed MN, Laaroussi L, Chtara K, Kallel H, Dammak H, et al. Myocardiopathie du péripartum : incidence, physiopathologie, manifestations cliniques, prise en charge thérapeutique et pronostic. Vol. 28, *Annales Francaises d'Anesthesie et de Reanimation*. 2009. p. 44–60.
29. Bouzerda A. Cardiomyopathie du péripartum: à propos d'une observation et revue de la littérature. *Pan African Medical Journal*. 2016;25.

30. Carlson S, Schultz J, Ramu B, Davis MB. Peripartum Cardiomyopathy: Risks Diagnosis and Management. Vol. 16, *Journal of Multidisciplinary Healthcare*. Dove Medical Press Ltd; 2023. p. 1249–58.
31. Regitz-Zagrosek V, Roos-Hesselink JW, Bauersachs J, Blomström-Lundqvist C, Cífková R, De Bonis M, et al. 2018 ESC Guidelines for the management of cardiovascular diseases during pregnancy. Vol. 39, *European Heart Journal*. Oxford University Press; 2018. p. 3165–241.
32. Davis MB, Arany Z, McNamara DM, Golland S, Elkayam U. Peripartum Cardiomyopathy: JACC State-of-the-Art Review. Vol. 75, *Journal of the American College of Cardiology*. Elsevier Inc.; 2020. p. 207–21.
33. Agrawal A, Jain D, Ram P, Leon JLP, Rangaswami J. Anticoagulation for intra-cardiac thrombi in peripartum cardiomyopathy: A review of the literature. Vol. 20, *Reviews in Cardiovascular Medicine*. IMR Press Limited; 2019. p. 53–8.
34. Hilfiker-Kleiner D, Haghikia A, Berliner D, Vogel-Claussen J, Schwab J, Franke A, et al. Bromocriptine for the treatment of peripartum cardiomyopathy: A multicentre randomized study. *Eur Heart J*. 14 de Setembro de 2017;38(35):2671–9.
35. Kumar A, Ravi R, Sivakumar RK, Chidambaram V, Majella MG, Sinha S, et al. Prolactin Inhibition in Peripartum Cardiomyopathy: Systematic Review and Meta-analysis. Vol. 48, *Current Problems in Cardiology*. Elsevier Inc.; 2023.
36. Sanusi M, Momin ES, Mannan V, Kashyap T, Pervaiz MA, Akram A, et al. Using Echocardiography and Biomarkers to Determine Prognosis in Peripartum Cardiomyopathy: A Systematic Review. *Cureus*. 20 de Junho de 2022;
37. Hosseinpour A, Hosseinpour H, Kheshti F, Abdollahifard S, Attar A. Prognostic value of various markers in recovery from peripartum cardiomyopathy: a systematic review and meta-analysis. *ESC Heart Fail*. 1 de Outubro de 2022;9(5):3483–95.
38. Asad ZUA, Maiwand M, Farah F, Dasari TW. Peripartum cardiomyopathy: A systematic review of the literature. Vol. 41, *Clinical Cardiology*. John Wiley and Sons Inc.; 2018. p. 693–7.
39. Elkayam U. Clinical characteristics of peripartum cardiomyopathy in the United States: Diagnosis, prognosis, and management. Vol. 58, *Journal of the American College of Cardiology*. Elsevier USA; 2011. p. 659–70.
40. Dodeja AK, Siegel F, Dodd K, Ma'ayeh M, Mehta LS, Fuchs MM, et al. Heart failure in pregnancy: What is the long-term impact of pregnancy on cardiac function? A

- tertiary care centre experience and systematic review. *Open Heart*. 3 de Agosto de 2021;8(2).
41. Hilfiker-Kleiner D, Haghikia A, Masuko D, Nonhoff J, Held D, Libhaber E, et al. Outcome of subsequent pregnancies in patients with a history of peripartum cardiomyopathy. *Eur J Heart Fail*. 1 de Dezembro de 2017;19(12):1723–8.
 42. Elkayam U. Risk of Subsequent Pregnancy in Women With a History of Peripartum Cardiomyopathy. *J Am Coll Cardiol*. 2014;64(15):1629–36.
 43. Pinto CG, Colaço J, Maya M, Avillez T, Casal E. Miocardiopatia Periparto. 2007;447–52.
 44. Felipe Teixeira Menezes de Oliveira, Gabriela Corrêa Reis Oliveira, Maria Luiza de Gandra Meira, Marina Milagres Mendes, Matheus Silva Gurgel do Amaral, Paula Rodrigues da Silva Machado Costa, et al. Cardiomiopatia periparto: relato de caso. *Rev Med Minas Gerais*. 2012;22:97–9.
 45. Kim MJ, Shin MS. Practical management of peripartum cardiomyopathy. Vol. 32, *Korean Journal of Internal Medicine*. Korean Association of Internal Medicine; 2017. p. 393–403.
 46. Infarmed. Circular Informativa Nº 143/CD/8.1.7. 2014 [citado 30 de Dezembro de 2023]. p. 1–2 Bromocriptina - Conclusão da Revisão de Segurança. Disponível em: <https://www.infarmed.pt/documents/15786/1097681/10056320.PDF/d6b5aebd-d1fa-4936-b2f3-74dc79e7c857?version=1.0>

8. Anexo 1

		IMPRESSO Parecer da Comissão de Ética para a Saúde	
		Código: CHUCB.IMP.COMET.01	Edição: 5
		Revisão: 1	
Parecer nº: 06/2023		Data: 2023/02/07	
Assunto: Estudo nº 75/2022 - "Miocardiopatia periparto: a propósito de um caso clínico"			
Membros da CE do CHUCB: Prof. Doutor Manuel Passos Morgado (Presidente, Farmacêutico) Dra. Ana Paula Torgal Carreira (Vice-Presidente, Assistente Social) Dr. Luís Manuel Ribeiro (Médico) Enf. Maria Gabriela Ramalhinho (Enfermeira) Dra. Maria Teresa Bordalo Santos (Psicóloga) Dr. Luís Manuel Carreira Fiadeiro (Jurista) Dr. António Luciano Costa (Teólogo)	Exmo. Senhor Investigador José Pedro Coelho Valente Ferreira Pacheco A Comissão de Ética do Centro Hospitalar Universitário Cova da Beira, em reunião realizada em 2023/02/07 deliberou emitir parecer relativamente à realização do Estudo nº 75/2022 - "Miocardiopatia periparto: a propósito de um caso clínico" Membros da CES do CHUCB presentes: Prof. Doutor Manuel Passos Morgado Dra. Ana Paula Torgal Carreira Dra. Maria Teresa Bordalo Santos Dr. Luís Manuel Carreira Fiadeiro Dr. António Luciano Costa Parecer: Apreciado o projeto do estudo, foi decidido por unanimidade dos votantes emitir parecer favorável à sua realização. Este parecer não dispensa eventuais requisitos ou procedimentos por parte do Responsável pelo Acesso à Informação (RAI) ou do Encarregado de Proteção de Dados (EPD) desta instituição, no âmbito do previsto no Regulamento Geral sobre a Proteção de Dados (RGPD) ou noutra legislação aplicável quanto a acesso, tratamento e proteção de dados. A realização do estudo carece da necessária autorização por parte do Exmo. Conselho de Administração do CHUCB e no seu decurso pode ser sujeito a auditorias. <p style="text-align: center;">O Presidente da Comissão de Ética do CHUCB</p> <p style="text-align: center;">  (Prof. Doutor Manuel Passos Morgado) </p>		
Página: 1 de 1			

