

## PRÓTESES VALVULARES CARDÍACAS E GRAVIDEZ

\*Celso Blacher

\*\*Marcos B.F. Cavalheiro

\*\*\*Leonel Caetano Guenka

\*Doutor em cardiologia pela UFRGS; Professor adjunto da Faculdade de Medicina da UFRGS; Coordenador do Programa de Residência Médica em Cardiologia da Santa Casa de Porto Alegre.

\*\*Médico cardiologista formado pela Santa Casa de Porto Alegre; Estagiário do Serviço de Ecocardiografia da Santa Casa de Porto Alegre.

\*\*\*Médico cardiologista formado pela Santa Casa de Porto Alegre.

### Endereço para correspondência:

Rua Murilo Furtado, 287 apto. 601.  
Bairro Petrópolis – Porto Alegre CEP: 90470440  
Email: blacher@via-rs.net

## INTRODUÇÃO

### Próteses valvulares e gestação

A gestação é uma situação de risco aumentado para as pacientes com próteses valvulares cardíacas pelas alterações hemodinâmicas e pela hipertrombogenicidade que caracterizam este período. É necessário ter conhecimento dos problemas relacionados à gestação para tomar as decisões mais apropriadas, que vão desde a escolha das próteses nas mulheres em idade fértil até o manejo clínico de situações específicas durante a gravidez e o parto.

### Próteses

As próteses mecânicas têm como principal característica favorável uma durabilidade ilimitada mas, em contraposição, necessitam do uso de anticoagulação permanente, com as conseqüentes dificuldades e riscos inerentes a este tratamento. As válvulas biológicas têm menor risco de complicações embólicas e não necessitam anticoagulação, seus resultados iniciais são semelhantes aos das próteses mecânicas, mas, após 8-10 anos, começam a apresentar alterações estruturais e necessidade de substituição. Cerca de 30% das válvulas biológicas terão de ser substituídas em 10 anos pós cirurgia (1,2). O desgaste destas válvulas é mais acelerado em pacientes jovens e durante a gravidez (1,2).

O desempenho hemodinâmico das próteses biológicas é inferior ao das metálicas, especialmente quando há necessidade de se utilizar válvulas com anel pequeno em posição aórtica. Embora as válvulas de pericárdio bovino e homoenxerto pareçam ser melhores, informações sobre seu uso na gravidez são limitadas (3,4).

O risco de acidentes tromboembólicos é diferente para os vários tipos de próteses mecânicas e sua posição de implante. A segunda geração de próteses (St. Jude Medical, Medtronic-Hall, etc.) em posição mitral e qualquer prótese mecânica em posição aórtica oferecem baixo risco de trombogenicidade. Já as pacientes portadoras da primeira geração de próteses (Starr-Edwards, Björk-Shiley) em posição mitral, e os que apresentam fibrilação atrial ou história pregressa de tromboembolismo, têm alto risco de acidentes tromboembólicos (5).

Nas mulheres em idade fértil, por serem geralmente jovens, a escolha natural seria por uma prótese metálica. A opinião mais

frequente, no entanto, é a opção por uma prótese biológica, devido aos riscos inerentes à anticoagulação durante o período gestacional (5). Esta é a orientação que vamos encontrar na Diretrizes das principais sociedades de cardiologia. (6,7,8,9). Mas não é um assunto de consenso absoluto. Há autores que consideram as próteses metálicas a melhor opção. Os substitutos valvulares mecânicos atualmente utilizados têm melhor desempenho hemodinâmico e são de menor trombogenicidade que os antigos, permitindo um controle adequado da anticoagulação, com esquemas terapêuticos seguros para a mãe e para o feto, sem abrir mão da maior durabilidade (1-2).

### Anticoagulação

Os eventos tromboembólicos em gestantes com próteses mecânicas têm incidência entre 10-15%. Aproximadamente 2/3 dessas pacientes apresentam trombose da válvula, levando à morte em 40% delas (10, 11). Mulheres gestantes com próteses cardíacas valvulares mecânicas representam um desafio, devido à falta de dados confiáveis sobre a eficácia e a segurança da terapia antitrombótica durante a gravidez.

A varfarina, quando utilizada entre a 6ª e 12ª semana, pode causar uma embriopatia específica (hipoplasia nasal e displasia punctata das epífises dos ossos longos e vértebras cervicais e lombares planas), em 6,4% das mulheres. A varfarina também está associada à hemorragia intracraniana fetal durante e logo após o parto e à elevada taxa de abortos espontâneos. Os efeitos adversos fetais estariam relacionados à dose utilizada de varfarina, sendo muito mais freqüente quando acima de 5 mg/dia e a medicação bastante segura quando as pacientes necessitassem doses menores para manter anticoagulação adequada (12).

A heparina não-fractionada não tem ação teratogênica, entretanto a utilização por um longo período está associada à osteoporose, trombocitopenia, e às complicações hemorrágicas maternas. A heparina de baixo peso molecular possui diversas vantagens potenciais sobre a heparina não-fractionada, incluindo menor freqüência de trombocitopenia e osteoporose, absorção e biodisponibilidade superior, e meia-vida 2 a 4 vezes maior, um efeito anticoagulante mais previsível e sustentado (4).

Em 2002, devido ao surgimento na literatura de relato de vários casos de trombose de válvulas mecânicas em pacientes que vinham em uso de heparina de baixo peso molecular, o laboratório fabricante da enoxaparina endereçou correspondência à classe médica alertando para o problema e sugerindo que não fosse usada a

medicação com esta indicação. O Comitê de Prática Obstétrica do American College of Obstetricians and Gynecologists emitiu uma opinião oficial de que estas heparinas, mesmo não tendo efeito teratogênico e serem seguras para uso na gestação em outras indicações de tratamento ou prevenção de tromboembolismo, não deveriam ser utilizadas em pacientes com próteses metálicas (13). Esta prática é contestada por ser fundamentada em relatos de casos em situações diversas, diferentes tipos de próteses e com controle não homogêneo dos níveis de anticoagulação(14). Muitos autores propõem a utilização da heparina de baixo peso molecular, com controle obrigatório dos níveis de anticoagulação pela avaliação do fator anti-Xa ( 5 ). Esta não é a prática usual em outras indicações clínicas, e o uso de heparina de baixo peso molecular, sem estes cuidados, provavelmente tenha sido uma das principais causas de tromboembolismo de próteses metálicas relatados na literatura. Esta conduta se torna bastante difícil pela indisponibilidade do exame em nosso meio.

As atuais propostas de anticoagulação durante a gestação em pacientes portadoras de próteses mecânicas são as que se seguem (1,5,14):

Em mulheres gestantes de alto risco de desenvolverem acidentes tromboembólicos ( portadoras de próteses mecânicas dos modelos mais antigos em posição mitral, fibrilação atrial ou história de eventos tromboembólicos, apesar de nível adequado de anticoagulação ) é mais adequado o uso de anticoagulante oral, mantendo um International Normalized Ratio (RNI) entre 3,0 e 4,5 pelas primeiras 35 semanas, seguida de heparina até o parto. Uma alternativa, para evitar a varfarina no primeiro trimestre gestacional, é a administração de heparina, com monitorização rigorosa e ajuste apropriado da dose, durante as primeiras 12 semanas, seguida por varfarina entre a 13<sup>o</sup> e 36<sup>o</sup> semanas. A varfarina deve ser novamente substituída por heparina entre a 35<sup>o</sup> e 36<sup>o</sup> semana devido à alta incidência de parto prematuro em pacientes portadoras de próteses cardíacas valvulares mecânicas, para evitar que o trabalho de parto ocorra durante a terapia com varfarina. A troca do anticoagulante oral para heparina deve ser realizada em ambiente hospitalar. Uma dose inicial elevada de heparina não-fracionada (17500-20000 U a cada 12 horas) por via subcutânea deve ser utilizada e ajustada de acordo com um TTPa realizado 6 horas após a administração, para manter um nível de, pelo menos, 2 vezes o controle. Se a heparina de baixo peso molecular for utilizada, também deve ser iniciada com doses altas e corrigida de acordo com o nível de fator anti-Xa medido 4 a 6 horas após a injeção subcutânea (mínimo de 1,0 U/ml). No Brasil, a verificação dos níveis de fator anti-Xa é realizada em poucos laboratórios e a um custo elevado.

Nas pacientes de alto risco ainda pode ser adicionada uma pequena dose de aspirina (<150mg/d) para otimizar o efeito antitrombótico, pois reduz a incidência de eventos tromboembólicos e é segura durante a gestação (15).

Nas pacientes de baixo risco, a terapia com heparina subcutânea pode ser utilizada durante toda a gestação, mantendo TTPa entre 2 a 3 vezes o valor normal.

### Profilaxia para Endocardite Infeciosa:

As pacientes portadoras de próteses valvulares cardíacas, incluindo biopróteses e homoenxertos são consideradas de alto risco para desenvolverem endocardite infecciosa (EI) e se incluem nas condições em que a profilaxia para EI é recomendada.

A bacteriemia ocorre em aproximadamente 3% dos partos vaginais, usualmente com várias espécies de Streptococcus (16). Poucos casos de EI seguindo o parto vaginal foram documentados, e por isso a profilaxia para EI durante o parto vaginal é opcional. Para o parto cesárea não está indicada a realização de profilaxia para EI. Se uma bacteriemia é suspeitada durante o parto vaginal, antibióticos intravenosos devem ser administrados (17).

Os esquemas de profilaxia antibiótica indicados são os que seguem (17):

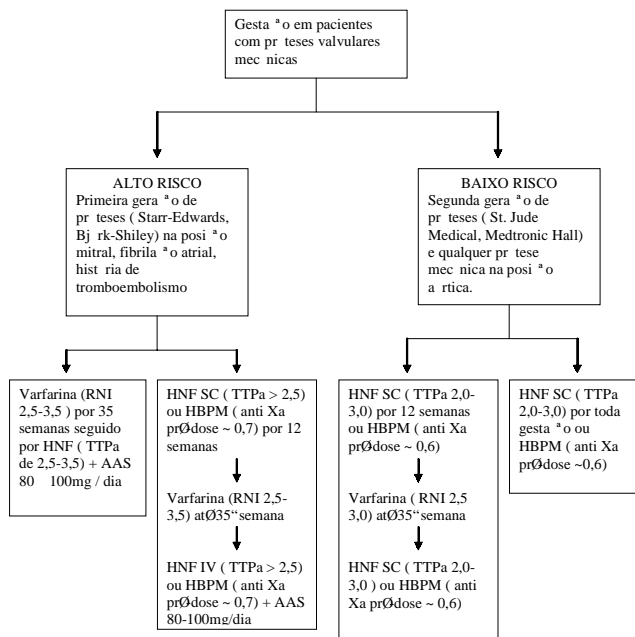
- Ampicilina 2g IM ou IV + Gentamicina, 1,5 mg/Kg IM ou IV ( não exceder 120 mg ), 30 minutos antes do procedimento; 6 horas após o procedimento: Ampicilina 1g IM ou IV ou Amoxicilina 1g VO.

Em pacientes alérgicos à ampicilina ou amoxicilina:

- Vancomicina 20mg/Kg IV infundidos em 1 à 2 horas + Gentamicina 1,5 mg/Kg IM ou IV ( não exceder 120 mg ). A injeção ou infusão deve ser completada dentro de 30 minutos antes do procedimento.

## ANTICOAGULAÇÃO EM GESTANTES COM PRÓTESES VALVULARES CARDÍACAS:

Fig. 1: Abordagem recomendada para anticoagulação profilática em mulheres com próteses valvulares mecânicas durante a gestação. TTPa = tempo de tromboplastina parcial ativada, AAS= ácido acetil salicílico, RNI = razão normalizada Internacional, HBPM = heparina de baixo peso molecular, HNF = Heparina não-fracionada, SC = subcutâneo, IV = intravenosa. (5).



## Referências Bibliográficas:

- 1- Elkayam U: Pregnancy through a prosthetic heart valve. *J Am Coll Cardiol*, 1999, 33: 1642-1645.
- 2- Elkayam U, Khan SS. Pregnancy in the patient with artificial heart valve. In: Elkayam U, Gleicher N, eds. *Cardiac Problems in Pregnancy*. 3<sup>rd</sup> ed. New York: Wiley-Liss, 1998: 61-78.
- 3- Denbow CE, Matadiol L, Sivapragasam S, et al: Pregnancy in patients after homograft cardiac valve replacement. *Chest* 1983; 83: 540-542.
- 4- Dore A, Somerville J: Pregnancy in patients with pulmonary autograft valve replacement. *Em Heart J* 1997; 18: 1659-1662.
- 5- Elkayam U; *Pregnancy and Cardiovascular Disease*; Zipes DP, Libby P, Bonow R, Braunwald E; *Heart Disease- A Textbook of Cardiovascular Medicine*; 7 th, Philadelphia; Elsevier Saunders; 2005; 1965-1984.
- 6- Bonow R, Carabello B, de Leon AC, et al. ACC/AHA task force report, ACC/AHA Guidelines for the management of Patients With Valvular Heart Disease; *Circulation* 1998;98:1949-1984.
- 7- Pomerantzeff PM., Barbosa GV, Filho BSS, et al. Diretrizes de Cirurgia nas Valvopatias. *Arq Bras Cardiol* 2004; 82 (suplemento V): 22-33.
- 8- Pomerantzeff PM., Barbosa GV, Filho BSS, et al. Diretrizes para a conduta nos pacientes com doença das valvas cardíacas. <http://publicacoes.cardiol.br/consenso /2003>.
- 9- Oakley C, Chairperson, Child A, et al. Expert consensus document on management of cardiovascular diseases during pregnancy. *Eur Heart J* 2003; Apr;24:761-81.
- 10- Born D, Martinez EE, Almeida PA, et al: Pregnancy in patients with prosthetic heart valves: The effect of anticoagulation on mother, fetus and neonate. *Am Heart J* 1992; 124: 413-417.
- 11- Lee CN, Wu CC, Lin PY, et al: Pregnancy following cardiac prosthetic valve replacement. *Obstet Gynecol* 1994; 83: 353-356.
- 12- Vitale N, DeFeo M, Salvatore De Santo L, et al: Dose-dependent fetal complications of warfarin in pregnant women with mechanical heart valves. *J Am Coll Cardiol* 1999; 33: 1637-1641.
- 13- ACOG Committee Opinion: Safety of Lovenox in Pregnancy. *Obstet Gynecol* 2002;100:845-846.
- 14- Ginsberg JS, Chan WS, Bates SM, Kaatz S: Anticoagulation of Pregnant Women with mechanical Heart Valves. *Arch Intern Med*. 2003;163:694-698.
- 15- CLASP: a randomised trial of low-dose aspirin for the prevention and treatment of pre-eclampsia among 9364 pregnant women: CLASP (Collaborative Low-dose Aspirin Study in Pregnancy) Collaborative Group. *Lancet* 1994; 343:619-629.
- 16- Durack DT. Prevention of Infective Endocarditis. *N Engl J Med* 1995; 332: 38-44.
- 17- Taubert KA, Dajani AS, Wilson W, et al.; Preventing bacterial Endocarditis: Recommendation of the American Heart Association: *JAMA* 1997;277:1794-1801.