

**Recomendações da SOCERJ
em
Cardiopatias e Gestação**

2004

Diretoria SOCERJ – Biênio 2002 / 2004

Presidente

Luiz Antonio de Almeida Campos

Vice-Presidente

João Batista de Paula

Diretor Científico

Helio Roque Figueira

1º Secretário

Ana Cristina Baptista da Silva Figueiredo

2º Secretário

Paulo Roberto Pereira de Sant'Ana

1º Tesoureiro

Marco Aurélio de Oliveira Fernandes

2º Tesoureiro

Maria Eliane Campos Magalhães

Diretor de Publicações

Igor Borges de Abrantes Júnior

Editores de Publicação

Heraldo José Viter

Salvador Manoel Serra

Editora Associada

Andréa Araújo Brandão

Assessora Pedagógica

Maria Lucia Brandão

Representante do FUNCOR no Rio de Janeiro

Sonia Regina Reis Zimbaro

Departamento de Cardiopatia e Gestaçã

Presidente

Alfredo Martins Sebastião

Vice-Presidente

Dirson de Castro Abreu

Diretor Científico

Ivan Luiz Cordovil de Oliveira

Secretário

Edyo José de Freitas Cardoso

Tesoureiro

Regina Elizabeth Müller

**Recomendações da SOCERJ
Cardiopatia e Gestaçã - 2004**

Coordenação

Alfredo Martins Sebastião

Responsável pelo Setor de Cardiopatia e Gestaçã
do Hospital dos Servidores do Estado - HSE/MS

Participantes

Ana Patrícia Nunes Oliveira

Especialista em Cardiologia pela SBC. Médica
intensivista. Ex-Residente do Serviço de
Cardiologia do HSE/MS

Dirson de Castro Abreu

Pesquisador do Instituto Nacional de
Cardiologia do México. Ex-professor da UFRJ e
da UERJ, Cardiologista do IECAC

Edyo José de Freitas Cardoso

Doutor em Cardiologia pela UFRJ. Médico da
Maternidade Leila Diniz/SMS

Ivan Luiz Cordovil de Oliveira

Chefe do Departamento de Hipertensão Arterial
do Instituto Nacional de Cardiologia Laranjeiras -
INCL/MS. Professor adjunto da UNIRIO

Luis Carlos Balbi

Chefe de Serviço da Unidade Materno-Fetal do
HSE/MS

Marcos Machado D'Ippolito

Chefe de Clínica da Unidade Materno-Fetal do
HSE/MS

Regina Elizabeth Müller

Doutor em Medicina pela Universidade Ludwig
Maximilians, Munique, Alemanha. Coordenadora
do PREFERE - Programa de PREvençã à FEVERE
REumática - INCL/MS

Sílvia Hoirisch Clapauch

Hematologista do HSE/MS. Responsável pelo
ambulatório de Trombofilia e Gestaçã do HSE/MS

Solange S. C. da Câmara França

Responsável pelo ambulatório de Cardiopatia e
Gravidez do Hospital Universitário Antonio
Pedro - UFF

Sumário

Introdução	5
1. Modificações fisiológicas na gravidez	5
1.1 Volemia	6
1.2 Função cardíaca	6
1.3 Função renal	6
1.4 Pressão intravascular	7
1.5 Hemostasia	7
2. Valvopatias	7
2.1 Estenose mitral	8
2.2 Insuficiência mitral e insuficiência aórtica	9
2.3 Estenose aórtica	9
2.4 Valvopatia tricúspide	9
2.5 Próteses valvares	9
2.6 Próteses biológicas	9
2.7 Próteses mecânicas	10
3. Profilaxia da febre reumática	10
4. Endocardite infecciosa	11
5. Cardiopatias congênitas	12
5.1 Comunicação interatrial	12
5.2 Comunicação interventricular	12
5.3 Persistência do canal arterial	12
5.4 Coarctação da aorta	12
5.5 Estenose aórtica	13
5.6 Estenose pulmonar	13
5.7 Tetralogia de Fallot	13
5.8 Síndrome de Eisenmenger	13
5.9 Anomalia de Ebstein	14
5.10 Prolapso de valva mitral	14
5.11 Síndrome de Marfan	14
6. Cardiomiopatias	14
6.1 Dilatada	14
6.2 Periparto	14
6.3 Hipertrofica	15
6.4 Restritiva	15
7. Hipertensão pulmonar	15
8. Doença coronariana	17
9. Arterites	18
10. Arritmias	19

11. Hipertensão arterial	19
11.1 Classificação	20
· Hipertensão Arterial Crônica (HAC)	
· Pré-eclâmpsia / Eclâmpsia	
· Pré-eclâmpsia superposta	
· Hipertensão gestacional	
11.2 Conduta terapêutica na pré-eclâmpsia	21
11.3 Prevenção da pré-eclâmpsia	21
12. Anticoagulação	22
12.1 Risco trombótico na gestação e no puerpério	22
12.2 Cumarínicos: Warfarin e Dicumarol	22
12.3 Heparina não-fracionada e de baixo peso molecular	23
12.4 Trombolíticos e outras drogas	24
12.5 Manuseio da anticoagulação periparto	24
13. Emergências Cardiovasculares	24
13.1 Insuficiência Cardíaca	24
13.2 Arritmias cardíacas	25
13.3 Síndrome Coronariana Aguda	25
13.4 Emergências hipertensivas	26
13.5 Parada cardiorrespiratória	26
14. Drogas cardiovasculares	26
14.1 Diuréticos	27
14.2 Anti-hipertensivos	27
· Inibidores adrenérgicos	
· Vasodilatadores	
14.3 Antiarrítmicos	29
14.4 Anticoagulantes	30
14.5 Inibidores plaquetários	30
14.6 Trombolíticos	31
14.7 Hipolipemiantes	31
15. Direitos reprodutivos da cardiopata	31
15.1 Aspectos bioéticos	31
15.2 Aspectos jurídicos	32
15.3 Aspectos clínicos	32
15.4 Contracepção	32
15.5 Aconselhamento pré-concepcional	33
15.6 Interrupção eletiva da gestação	33
Referências bibliográficas	33

Recomendações da SOCERJ em Cardiopatia e Gestação

Introdução

A cardiopatia que, no Brasil, incide em 4,2% das gestações¹, é a maior causa de morte materna não-obstétrica no mundo.

Os avanços diagnósticos e terapêuticos da Cardiologia têm possibilitado à mulher cardiopata, tratada com drogas, cirurgia ou procedimento intervencionista tornar-se, em geral, oligo ou assintomática, sendo capaz de levar uma vida normal ou com poucas limitações, o que permite, com relativa facilidade, suportar a sobrecarga hemodinâmica própria da gestação.

A maioria das cardiopatas, mesmo as que não tenham sido tratadas ou aquelas cujo diagnóstico seja feito apenas durante o período gestacional, se adequadamente conduzidas, podem esperar uma gravidez tranqüila e chegar ao termo e ao parto normal², pois as cardiopatias são diagnosticáveis e as complicações são conhecidas, previsíveis e identificáveis³.

Recentes publicações^{4,5,6,7} abordando cardiopatias que, até bem pouco tempo, eram consideradas contra-indicação absoluta para a gravidez, têm demonstrado bons resultados gestacionais, em desacordo com o aforisma histórico de Michel Peter que recomendava às cardiopatas que não casassem, não procriassem e não amamentassem.

O obstetra que não está habituado a tratar cardiopatas e o cardiologista pouco acostumado a tratar de gestantes, não raro transmitem à paciente e aos seus familiares ansiedade e insegurança, motivando com freqüência o desaconselhamento à gestação, a interrupção de gravidezes perfeitamente viáveis ou a

antecipação do parto, mediante operações cesarianas desnecessárias.

Para conseguir bons resultados materno-fetais é imprescindível o acompanhamento multidisciplinar destas pacientes com decisões colegiadas^{2,8}, considerando-se os efeitos das alterações fisiológicas da gravidez, da doença cardíaca sobre a gestação e do tratamento sobre a mãe e o feto. A gravidez altera o metabolismo de alguns medicamentos, drogas de ação obstétrica podem redundar em problemas circulatórios e substâncias de efeitos cardiovasculares podem influir no binômio materno-fetal^{9,10}.

Conquanto, no atual estado do conhecimento, seja impossível nortear a conduta baseada em evidências deduzidas de estudos prospectivos e duplos-cegos, pois as gestantes são comumente deles excluídas⁸, as recomendações constantes nesta publicação têm o objetivo de auxiliar o cardiologista no manejo prático das situações mais freqüentes.

1. Modificações fisiológicas na gravidez

Sob a ótica cardiovascular, a gestação saudável cursa com a harmônica interação de três fatores: queda na resistência arterial periférica (RVP), evidenciada por níveis de pressão arterial inferiores às pré-concepcionais, hipervolemia conseqüente à grande expansão do volume plasmático e hipercoagulabilidade, secundária ao aumento de certos fatores de coagulação, com diminuição da anticoagulação e da fibrinólise. As notáveis transformações no organismo materno objetivam sustentar o desenvolvimento fetal e têm início logo após a concepção¹¹.

1.1 Volemia

Da 6^a à 24^a semana de gestação, ocorre gradativo incremento volêmico¹² que atinge níveis próximos ao máximo na 24^a semana e máximos na 32^a¹³, quando o sistema cardiovascular estará manuseando volemia 50% superior à pré-gestacional, contida em leito vascular de capacidade aumentada em função da baixa RVP.

O incremento volêmico depende, entre outras causas, do aumento dos estrógenos, da renina, do angiotensinogênio, da angiotensina II e da aldosterona. Esta, durante a gestação, estará aumentada em dez vezes, causando retenção semanal de 20-30mEq de sódio, o que resultará num ganho global, até o termo, de 500-900mEq¹⁴.

Apesar de haver elevação de 20-30% da massa eritrocitária, o incremento de 45-55% no volume plasmático resulta em anemia por diluição e edema nos membros inferiores. Concorrem para o edema periférico, detectado em 80% das gestantes normais¹⁵, além das alterações volêmicas, a pressão coloidosmótica plasmática reduzida, o aumento na permeabilidade vascular e a compressão da veia cava inferior pelo útero gravídico.

1.2 Função cardíaca

Para fazer face à hipervolemia, o coração é instado a aumentar seu rendimento e o faz à custa da elevação da frequência cardíaca, que se inicia na 4^a semana, tornando-se máxima entre a 28^a e a 32^a semanas¹² e do volume sistólico que, na 24^a semana já está muito aumentado, atingindo o seu maior valor na 32^a semana², quando apresenta patamar 50% superior aos níveis iniciais, mantendo-se nestas cifras até o termo.

As demandas do trabalho de parto impõem maior esforço ao coração, exigindo cerca de 25% de acréscimo em seu rendimento. Em virtude das contrações uterinas que antecedem o parto e da redução volumétrica do útero no pós-parto imediato, a vasculatura uterina transfere à circulação sistêmica grande parte do volume sanguíneo nela contido, gerando abrupto incremento volêmico. Muitas vezes, a dor e a ansiedade, ao elevarem o tônus adrenérgico, acentuam a sobrecarga cardíaca.

O exame físico do coração modifica-se de acordo com as alterações próprias da gestação. A taquicardia tende a aumentar a intensidade da primeira bulha e a maior velocidade de enchimento

ventricular origina, às vezes, uma terceira bulha. O hiperfluxo manifesta-se por sopro sistólico paraesternal esquerdo, no segundo e no terceiro espaço intercostal. A aceleração do fluxo nos ramos supra aórticos gera, eventualmente, um sopro meso-sistólico na região supraclavicular e a hipervascularização das mamas, no final do terceiro trimestre e na lactação, por vezes causa os chamados sopros mamários^{16,17}. Os sinais auscultatórios típicos de certas cardiopatias podem se modificar durante a prenhez. Assim, os sopros das estenoses valvulares mitrales, aórticas ou pulmonares tornam-se mais exuberantes, em virtude do aumento fisiológico do débito cardíaco. A queda da RVP, na presença de aumento da frequência cardíaca e do volume dos ventrículos, reduz a intensidade dos sopros de regurgitação mitral e aórtica¹⁸.

O eletrocardiograma mostra, em muitas pacientes, sinais de horizontalização do coração e alterações inespecíficas da repolarização ventricular. O raio X de tórax pode exibir aumento do índice cardiotorácico, devido à posição horizontal do coração e ao discreto aumento volumétrico ventricular, e este exterioriza-se, ao ecocardiograma, por aumento no diâmetro telediastólico do ventrículo esquerdo.

1.3 Função renal

Da interação entre a hipervolemia, a elevação do rendimento cardíaco e a queda na resistência arterial periférica resulta significativa modificação na função renal durante a gravidez. O aumento no fluxo plasmático renal inicia-se nas primeiras semanas e atinge o seu ápice nas cercanias da 36^a, quando está 80% acima das cifras iniciais. A taxa de filtração glomerular aumenta em até 50% e a fração de filtração, que tende a cair nas primeiras semanas, a partir daí eleva-se, chegando ao valor máximo no oitavo mês de gestação.

O aumento da função renal reduz as taxas plasmáticas de ácido úrico, uréia e creatinina, por elevação do *clearance*. Assim, durante toda a gestação, a uricemia estará em $3,57 \pm 0,7\text{mg}\%$ e as cifras de uréia e creatinina serão a metade das observadas fora do período gestacional¹⁹. De fato, a uricemia é um dos mais valiosos e precoces marcadores bioquímicos de contração volêmica patológica na prenhez. Sua elevação pode refletir queda do volume plasmático, num estágio em que ainda não houve redução funcional renal capaz de comprometer as taxas plasmáticas de uréia e creatinina²⁰.

1.4 Pressão intravascular

Já nas primeiras semanas, há redução da resistência arterial periférica (RAP) e da pressão arterial (PA), atingindo os menores valores na segunda metade da gestação, quando o débito cardíaco alcança o seu valor máximo. A PA, nas vizinhanças da 28ª semana, começa a elevar-se de forma contínua e só atingirá cifras semelhantes às pré-gestacionais próximo ao termo ou após a 40ª semana, devido ao envelhecimento placentário. Múltiplos estudos estabeleceram que gestações normais, de uma forma geral, cursaram com PA inferior a 120/80mmHg^{21,22,23,24}. A pressão arterial pulmonar não varia durante o ciclo gravídico-puerperal.

A PA diastólica cai, proporcionalmente, mais que a sistólica, o que aumenta a pressão diferencial e amplia a onda de pulso. Os câmbios fisiológicos gestacionais da PA resultam da interação de múltiplos fatores. Um dos principais é a neutralização da atividade vasoconstritora das altas taxas de angiotensina II, pela ação vasodilatadora da prostaciclina (PGI₂), seu antagonista natural. Deficiências na síntese de PGI₂ estão relacionadas a desordens hipertensivas na gestação. Também ajudam a manter baixa a RAP e a PA, a circulação decídua placentária, que funciona como fístula artério-venosa, e a ação do peptídeo natriurético atrial, da endotelina, do óxido nítrico e da progesterona, os quais promovem intenso relaxamento na musculatura lisa da parede arterial¹⁸.

A pressão venosa tende a se elevar, sobretudo nos membros inferiores, como resultado da hipervolemia fisiológica e da compressão da veia cava inferior pelo útero grávido. O repouso em decúbito lateral esquerdo, descomprimindo a cava, propicia o aumento do retorno venoso e a redução do edema dos membros inferiores.

1.5 Hemostasia

A hemostasia resulta da interação entre os fatores de coagulação, anticoagulação e fibrinólise. Na gestação e no puerpério há um estado de hipercoagulabilidade que reduz as possibilidades de sangramento, mas eleva o risco trombótico. Observa-se um aumento gradativo da síntese do fibrinogênio, dos fatores de coagulação V, VII, VIII, IX, X, do fator de Von Willebrand e dos inibidores da fibrinólise PAI-1 e PAI-2 (plaminogen ativador inibidor)²⁵. Além disto, a compressão da veia cava inferior pelo útero grávido interfere no fluxo de retorno, gerando estase que aumenta a incidência de trombose nos membros inferiores.

No puerpério, a estase venosa diminui, mas o dano endotelial ocorrido no parto normal e, principalmente, na cesariana, mantém um estado pró-trombótico²⁵. Nos primeiros dias do puerpério a taxa do PAI-2 permanece elevada para propiciar a coagulação fisiológica dos vasos uterinos. Ao longo das seis semanas do puerpério há gradativa normalização dos fatores de coagulação e dos inibidores da fibrinólise.

2. Valvopatias

No Brasil, a valvopatia reumática é a principal causa de cardiopatia na gravidez, sendo responsável por cerca de 55% dos casos, dos quais 80% correspondem à estenose mitral²⁶. De um modo geral, a valvopatia aumenta o risco materno e fetal, embora, na maioria das vezes, seja possível levar a gestação a termo, de forma segura para o binômio mãe-feto.

São considerados fatores de risco materno: a estenose aórtica grave, independente da presença de sintomas; a insuficiência mitral ou aórtica, com classe funcional III-IV (NYHA); a estenose mitral em classe funcional II-IV (NYHA); a hipertensão arterial pulmonar grave, definida por pressão pulmonar superior a 75% da pressão sistêmica; a disfunção de ventrículo esquerdo, cuja fração de ejeção seja menor que 40%; próteses mecânicas sob anticoagulação e a estenose aórtica associada à síndrome de Marfan²⁷. Também conferem mau prognóstico materno a fibrilação atrial e antecedentes de tromboembolismo ou de endocardite infecciosa¹.

A compreensão das alterações fisiológicas na gravidez é essencial para o bom acompanhamento das valvopatas, sendo o ecodopplercardiograma bidimensional a melhor ferramenta de avaliação, pois é capaz de definir a repercussão hemodinâmica da valvopatia sobre a gestação e vice-versa, principalmente a partir da 20ª semana. Recomenda-se a sua realização rotineira, no início e no final da gravidez²⁶ e sempre que houver necessidade.

As medidas gerais na abordagem dessas pacientes incluem a restrição de atividade física nas gestantes sintomáticas, manutenção da profilaxia secundária da febre reumática e a profilaxia da endocardite infecciosa (consultar seções específicas)¹⁸. Convém monitorizar, durante o trabalho de parto e o puerpério imediato, todas as pacientes com valvopatias graves, sobretudo as que estiverem em insuficiência cardíaca¹⁸.

Em relação ao aconselhamento sobre a decisão de engravidar, entende-se que ele deva ser individualizado para cada valvopatia e realizado por equipe multidisciplinar, que oferecerá tanto informações pertinentes ao risco materno-fetal, durante e após a gravidez, quanto orientação sobre os métodos anticoncepcionais adequados.

2.1 Estenose mitral

No Brasil, a estenose mitral (EM) é causada, quase que exclusivamente, pela doença reumática, e não é incomum ser diagnosticada apenas em torno da 24ª semana, quando o aumento do débito cardíaco, a taquicardia e a retenção hídrica fisiológicas da gestação chegam a duplicar o gradiente de pressão em repouso da válvula mitral estenótica²⁸, gerando hipertensão venocapilar pulmonar grave e, eventualmente, edema agudo de pulmão. Cerca de 25% das pacientes apresentam sintomas relacionados ao aumento da pressão no átrio esquerdo (AE) e à congestão pulmonar. É necessário lembrar que, na EM, a paciente depende de maior pressão no AE para manter a pressão de enchimento do VE e o débito cardíaco. Os β -bloqueadores e diuréticos devem ser empregados com cuidado, a fim de evitar a depleção abrupta de volume, situação capaz de causar hipoperfusão placentária²⁷.

Pacientes com EM moderada (área valvar entre 1-1,4cm²) ou grave (área valvar menor que 1cm²), cujos sintomas não respondam ao tratamento clínico, devem ser consideradas candidatas à realização de valvuloplastia mitral com cateter-balão (VMPB). O método é utilizado há mais de dez anos em casos selecionados, com bons resultados maternos e fetais^{27,29,30}, podendo ser realizado em laboratório hemodinâmico, com proteção abdominal e pélvica dupla (ventral e dorsal), usando avental de chumbo e baixo tempo de exposição à radiação (1 a 2 minutos)^{27,31} ou guiado unicamente pelo ecocardiograma transesofágico³².

A seleção dos casos apropriados para a VMPB é feita após a avaliação da válvula através de exame ecocardiográfico, utilizando-se os critérios de *Block*³³, que levam em conta a mobilidade, o espessamento dos folhetos e a presença de calcificação nos folhetos e no aparelho subvalvar. São consideradas pacientes ideais as de escore ≤ 8 , ou seja, as que têm valvas flexíveis e com pouca ou nenhuma calcificação e deformidade. Valvas com escore ≥ 11 não são elegíveis para o procedimento³⁴.

A VMPB é contra-indicada na presença de trombo em AE ou regurgitação mitral moderada ou grave. Se houver fibrilação atrial (FA) associada, é recomendável a realização do ecocardiograma transesofágico, para afastar a presença de trombo em AE¹. A FA pode instabilizar o quadro clínico da gestante com EM, devendo-se controlar a frequência ventricular com digitálicos ou antiarrítmicos e avaliar a necessidade de anticoagulação. Quando a frequência não for contida com o tratamento clínico, preconiza-se a cardioversão elétrica¹.

Para as pacientes sintomáticas, que não respondem ao tratamento clínico e são más candidatas à VMPB, recomenda-se a correção cirúrgica da lesão. A comissurotomia mitral a “céu aberto”, o reparo ou a troca valvar, têm uma taxa de mortalidade fetal estimada entre 20-33%^{35,36}, possivelmente devido à diminuição da perfusão placentária e à hipóxia fetal³⁷. A taxa de mortalidade materna situa-se entre 6-9% nas cirurgias valvares³⁸.

Sempre que possível, deve-se realizar a VMPB ou a cirurgia cardíaca após o primeiro trimestre da gestação. Se a gestação estiver próxima do termo, recomenda-se proceder ao parto cesáreo imediatamente antes de qualquer dos procedimentos citados¹⁸.

O tipo de parto, na maioria das vezes, é decidido pelo obstetra, sendo necessária a quimioprofilaxia de endocardite infecciosa. Sob a ótica cardiológica, as estenoses mitrais leves e as moderadas permitem o parto transvaginal, desde que a paciente esteja em classe funcional I ou II (NYHA). Portadoras de estenoses graves que com digitálicos, β -bloqueadores, diuréticos e suplementação de potássio mantenham-se em baixa classe funcional, também podem ter o parto por via baixa. O ideal é que o mesmo seja realizado com analgesia peridural, usando-se fórcepe de alívio e monitorização hemodinâmica, no per e no pós-parto. A interrupção por via alta, sob anestesia peridural ou raquianestesia, fica reservada às pacientes em classe funcional III ou IV e às que tiverem indicações obstétricas. Após o parto, com a descompressão da veia cava pelo útero gravídico e a transferência à circulação sistêmica do volume sanguíneo contido no miométrio, há imediato aumento do retorno venoso e da pressão arterial pulmonar, podendo levar à descompensação hemodinâmica. Os procedimentos anestésicos referidos aliviam os sintomas ao promoverem vasodilatação sistêmica e a redução da pressão no átrio esquerdo (AE) e na artéria pulmonar¹⁸. Se for necessário, a nitroglicerina intravenosa pode ser empregada para reduzir a pressão de enchimento do AE.

2.2 Insuficiência mitral e insuficiência aórtica

Geralmente, as lesões regurgitantes são muito bem toleradas durante a gestação, provavelmente pela queda fisiológica da resistência vascular sistêmica¹⁸. A etiologia mais comum, no Brasil, é a reumática, mas elas podem decorrer de defeitos congênitos, endocardite, prolapso ou degeneração mixomatosa da válvula mitral e, também, estarem associadas a doenças aórticas como a síndrome de Marfan.

As pacientes com insuficiência cardíaca são tratadas com digital, diuréticos, suplementação potássica^{1,28} e, eventualmente, com vasodilatadores, como a hidralazina ou os nitratos. Cabe lembrar que os inibidores da enzima de conversão da angiotensina (IECA) e os antagonistas dos receptores AT₁ da angiotensina II (ARA II) estão formalmente contraindicados na gestação.

2.3 Estenose aórtica

Como lesão isolada, a estenose aórtica (EAo) mais prevalente é a de origem congênita, associada à válvula aórtica bicúspide. Quando a EAo tem etiologia reumática, é comum que se relacione ao comprometimento da valva mitral, não sendo usual o encontro de EAo reumática pura. Considerando-se a eventual associação entre válvula aórtica bicúspide e necrose cística medial, há que se atentar para o risco potencial de dissecação aórtica espontânea, principalmente no terceiro trimestre²⁷.

A EAo leve costuma ser bem tolerada na gestação, não necessitando de tratamento. A EAo moderada (área valvar entre 1-1,5cm²) pode se beneficiar da restrição das atividades físicas, especialmente no terceiro trimestre. Pacientes com EAo grave (área valvar inferior a 1cm² e gradiente VE>Ao superior a 50mmHg), quando sintomáticas, podem necessitar de terapêutica intervencionista e até de interrupção da gestação³⁵.

A tríade clássica de dispnéia, dor precordial e síncope é causada, respectivamente, por edema pulmonar, baixo fluxo coronariano e redução da perfusão cerebral e indica a necessidade de procedimentos paliativos ou corretivos, que compreendem a valvuloplastia por cateter-balão, a plastia aórtica ou a troca valvar^{1,18}. A mortalidade materna nas cirurgias cardíacas durante a gestação era elevada, mas com o aperfeiçoamento das técnicas cirúrgicas e anestésicas, atualmente é estimada em 1,5%. A mortalidade fetal, porém, principalmente no segundo e no terceiro trimestres continua alta^{28,35}.

2.4 Valvopatia tricúspide

É raro o comprometimento isolado da valva tricúspide, seja reumático ou congênito. A regurgitação tricúspide pura é bem tolerada na gestação, mas a lesão estenótica demanda cuidados para evitar a depleção do volume intravascular^{1,28}.

A regurgitação tricúspide pode decorrer de endocardite infecciosa, sobretudo em usuárias de drogas ilícitas injetáveis, mas o mais freqüente é que resulte de hipertensão pulmonar secundária a graves valvopatias reumáticas mitrales.

2.5 Próteses valvares

A escolha do tipo de prótese valvar a ser implantada nas mulheres em idade fértil continua sendo uma questão difícil e controversa. As próteses mecânicas de última geração têm maior durabilidade, baixo risco de reoperação e perfil hemodinâmico muito superior às de gerações antigas, mas necessitam de anticoagulação perene. Há quem as preconize¹⁸ e quem as desaconselhe, por julgar que nenhum esquema de anticoagulação é isento de complicações³⁹, sobretudo durante a gestação.

As próteses biológicas, em geral, prescindem do uso de anticoagulantes, mas deterioram-se em menos tempo. Quanto menor for a idade da paciente à época do implante, mais rápida será a deterioração das cúspides valvulares, em função do maior metabolismo de cálcio. A taxa de reoperação chega a 30% em dez anos. As próteses homólogas (homoenxertos) são pouco utilizadas e, portanto, são raras as informações sobre o seu comportamento na gravidez, mas sabe-se que a sua degeneração é mais precoce nas adolescentes e adultas jovens.

A profilaxia da endocardite infecciosa está indicada no parto de todas as portadoras de próteses valvares.

2.6 Próteses biológicas

As biopróteses, ao proporcionarem adequada condição hemodinâmica, com baixo risco tromboembólico, modificaram a história natural das mulheres com valvopatias graves. O prognóstico materno relaciona-se a eventos independentes da prótese, sendo relatado um índice de complicações inferior a 5%, compreendendo disfunção ventricular esquerda, insuficiência cardíaca congestiva (ICC), fibrilação atrial, endocardite e tromboembolismo. Próteses deterioradas elevam as chances de ocorrer sintomatologia devido a arritmias ou congestão pulmonar e aumentam em três vezes a necessidade de reoperação durante a gravidez⁴⁰.

Estima-se entre 10-35% a ocorrência de disfunção da prótese biológica mitral na gravidez. Destas, 80% evoluem com ICC e 50% necessitam ser reoperadas na gestação. A degeneração protética depende da idade da paciente e do tempo pós-implante⁴⁰ e há evidências de que a gravidez não acelera a deterioração estrutural (estenose, calcificação ou ruptura) da prótese biológica, como se acreditava no passado^{41,42}.

2.7 Próteses mecânicas

O planejamento familiar assume importância fundamental nas pacientes com próteses mecânicas intracardíacas, mas na prática é raro que essas gestações sejam orientadas e acompanhadas desde o início. Próteses mecânicas vêm sendo implantadas há mais de quatro décadas e sabe-se que diferentes modelos implicam grau de risco diverso. A anticoagulação, obrigatória para a portadora de qualquer prótese mecânica, reduz o risco de tromboembolismo, mas eleva as chances de sangramento materno-fetal.

A trombose em prótese é mais comum nos modelos de gerações mais antigas, tipo bola ou disco único, principalmente se em posição mitral, sendo menor nas válvulas atuais de duplo folheto, baixo perfil e fluxo direcionável. Esta complicação acomete de 10-15% destas gestações, das quais 40% evoluem para o óbito¹⁸.

A heparina, por não atravessar a barreira placentária, é inócua para o feto, mas há relatos mostrando incidência de até 33% de tromboembolismo e 15% de mortalidade materna em pacientes com válvulas mecânicas que dela fizeram uso em doses fixas, durante todo o período gestatório. Entretanto, a incidência do tromboembolismo reduziu-se quando a heparina foi ajustada de acordo com o alvo de PTTa, mostrando a necessidade de se empregar doses diárias maiores do que as praticadas fora da gestação⁴³.

Os cumarínicos atravessam a barreira placentária e podem causar embriopatia warfarínica em 5-9% dos casos⁴³, além de aumentar o risco de hemorragia intracraniana no feto, principalmente durante o parto vaginal. Recomenda-se que, até o fim da 12ª e após a 36ª semana, eles sejam substituídos por heparina (consulte "Anticoagulação"). Caso a paciente cumarinizada entre em trabalho de parto, está indicada a cesariana. Na ausência de sangramento significativo, a heparina deve ser recomeçada, junto com o cumarínico, cerca de 4 a 6 horas após o parto²⁷.

3 Profilaxia da febre reumática

A febre reumática (FR) continua sendo a principal causa de cardiopatia adquirida em crianças e adultos jovens no mundo⁴⁴. Também no Brasil é a etiologia mais comum de cardiopatia na gravidez, contribuindo com cerca de 50% dos casos estudados^{1,45}.

A doença ocorre em surtos e a recorrência leva a graves seqüelas cardíacas, além de piorar lesões valvares pré-existentes. Como a possibilidade de desenvolver FR após um episódio de faringoamigdalite estreptocócica é de 50% no indivíduo com um surto prévio da doença⁴⁶, a profilaxia secundária da FR assume grande importância²⁷.

Recomendações oficiais da *American Heart Association* (AHA)⁴⁷, da Organização Mundial da Saúde (OMS)⁴⁸ e da Associação Médica Brasileira (AMB)⁴⁹ apontam a penicilina benzatina como a droga de escolha para a profilaxia primária (tratamento das amigdalites estreptocócicas) e secundária (uso regular de antibióticos para evitar a recorrência da doença).

Estudos de farmacocinética demonstram que níveis séricos de penicilina são mantidos de forma ideal com injeções a cada 14 dias e, ainda em níveis razoáveis, a cada três semanas, em comparação com injeções mensais, que não devem mais ser prescritas^{50,51,52}. Por não existirem dados relativos a estudos em gestantes, é recomendado o uso de penicilina benzatina, na dose de 1.200.000U a cada 14 dias, considerando-se o aumento fisiológico da função renal.

Nas pacientes com alergia à penicilina, deve-se optar pelo estearato de eritromicina, 500mg a cada 12 horas⁴⁷, por via oral. A sulfadiazina, que seria a outra opção de antibiótico oral para os alérgicos à penicilina, está contra-indicada na gestação.

Nas pacientes com lesão valvar grave, a OMS sugere a manutenção da profilaxia secundária por toda a vida e a AHA recomenda o seu uso até os 40 anos de idade, no mínimo. As que tiveram um surto único de cardite e não apresentam seqüelas valvares significativas, podem suspender a profilaxia aos 25 anos, com exceção daquelas que trabalham em contato com populações com alta incidência de estreptococcias, como professoras e monitoras de creches⁴⁷. Entretanto, é prática corrente reinstaurar a profilaxia com penicilina benzatina em todas as gestantes com antecedentes de surto reumático comprovado.

4 Endocardite infecciosa

A endocardite infecciosa (EI) pode acometer mulheres sem lesão cardíaca estrutural, em qualquer fase da gestação, porém é mais freqüente em pacientes com cardiopatia prévia, após os procedimentos relacionados ao parto. O quadro clínico é semelhante ao da endocardite fora da gestação^{53,54} e os agentes etiológicos mais encontrados são os estreptococos⁵, porém deve-se atentar para o risco de infecção por *enterococcus faecalis*, germe mais freqüentemente envolvido em EI após procedimentos geniturinários⁵⁵.

O tratamento da EI durante a gestação segue a orientação terapêutica usual para endocardite. Quando há suspeita de EI por enterococos, está indicada a associação de ampicilina e gentamicina, por quatro a seis semanas. Caso se utilize penicilina G cristalina, esta precisa ser ministrada em doses máximas, pois o enterococo tem baixa sensibilidade a ela. Pacientes alérgicas à penicilina deverão receber vancomicina associada à gentamicina⁵⁶.

As complicações no curso da EI que ensejam indicação cirúrgica, na gestação ou fora dela, são as mesmas: insuficiência cardíaca refratária ao tratamento medicamentoso; persistência da febre e manutenção das alterações clínicas; insuficiência cardíaca ou renal após dez dias de antibioticoterapia adequada; extensão do processo infeccioso para a região perianular, complicando com abscesso ou fístula; EI em prótese valvar cardíaca instável ou de implante recente; episódios embólicos de repetição e infecção por fungos⁵⁶.

Caso seja indicada intervenção cirúrgica no coração em fase tardia da gravidez, o parto cesário deve ser programado para anteceder imediatamente a cirurgia cardíaca.

A incidência de EI na gestação é baixa, cerca de 0,5%⁴⁵, mas os altos índices de morbimortalidade motivam o emprego de quimioprofilaxia antes de certos procedimentos obstétricos. Na maioria dos casos ocorre em pacientes com lesões cardíacas pré-existentes⁵⁷, mas está mais associada a determinadas lesões do que a outras⁵⁸. Na gestação, deve-se obedecer às mesmas recomendações da AHA para a profilaxia de endocardite infecciosa, de acordo com o procedimento e a faixa de risco⁵⁹.

A bacteremia ocorre em cerca de 3% dos partos vaginais, causada por espécies variadas de estreptococos⁶⁰, mas são raros os casos documentados de endocardite⁶¹. Por esta razão, a AHA não recomenda a antibioticoterapia profilática para o parto vaginal, tornando-a opcional para pacientes de alto risco⁵⁹. Complicações puerperais como endometrite, parametrites, tromboflebite séptica de veias pélvicas ou infecção urinária podem, no entanto, servir de porta-de-entrada para a endocardite⁴⁴. Levando-se em conta a dificuldade de se antever partos complicados e, considerando-se a alta morbidade da endocardite, a grande incidência de doença reumática no Brasil, o eventual atendimento inadequado ao parto, a elevada prevalência de infecções puerperais e as precárias condições socioeconômicas de boa parcela da população, a antibioticoterapia profilática é recomendada para todas as pacientes com risco moderado e alto de endocardite, qualquer que seja a via de parto^{18,46,62}.

São consideradas de alto risco as pacientes portadoras de próteses valvares, incluindo biopróteses e homoenxertos, pacientes com episódio prévio de endocardite, cardiopatias congênitas cianóticas complexas, como tetralogia de Fallot, ventrículo único e transposição dos grandes vasos, *shunts* ou enxertos tubulares cirúrgicos sistêmicos-pulmonares. Nestes casos, está indicada a antibioticoterapia parenteral, 30 minutos antes do parto, com ampicilina 2g e gentamicina 1,5mg/Kg (dose máxima de 120mg), ambas IM ou IV. Seis horas após o parto, usa-se ampicilina 1g IM ou IV, ou amoxicilina 1g via oral. Pacientes de alto risco e alérgicas à penicilina devem receber vancomicina 2g IV, uma hora antes do parto e gentamicina 1,5mg/Kg (dose máxima 120mg) IV, 30 minutos antes do parto⁵⁹.

Aconselha-se a antibioticoterapia profilática para pacientes de risco moderado, ou seja, valvopatias em geral, cardiomiopatia hipertrófica e prolapso de válvula mitral com regurgitação valvar ou espessamento dos folhetos e, ainda, todas as cardiopatias congênitas, com exceção de CIA, CIV e PCA operados há mais de seis meses e sem *shunt* residual. Nesses casos, pode-se usar amoxicilina 2g VO, uma hora antes do parto ou ampicilina 2g IV ou IM, 30 minutos antes do parto. A vancomicina 1g IV, uma hora antes do parto, é uma ótima opção para pacientes de risco moderado, que sejam alérgicas à penicilina⁵⁹.

5 Cardiopatias congênitas

A maior parte das cardiopatias congênitas graves são passíveis de correção por cirurgia ou cateterismo intervencionista, o que melhora, sobremaneira, o prognóstico gestacional. As cardiopatias cianóticas graves não-operadas raramente permitem sobreviver além da infância e, se a paciente atingir a idade reprodutiva, a grande incapacidade física dificulta a evolução da gravidez e implica sério risco à vida materna.

As malformações congênitas nas gestantes podem ser agrupadas em:

- sobrecarga de volume ou *shunt* esquerda-direita, originado em defeitos no septo interauricular, septo interventricular e grandes vasos: CIA, CIV, PCA;
- sobrecarga pressórica: estenose aórtica, estenose pulmonar, coarctação da aorta, cardiomiopatia hipertrófica;
- cardiopatias com *shunt* direita-esquerda ou cianogênicas: tetralogia de Fallot, síndrome de Eisenmenger e doença de Ebstein;
- cardiopatias do desenvolvimento: síndrome de Marfan e prolapso da valva mitral.

5.1 Comunicação interatrial

A comunicação interatrial (CIA) é a lesão congênita materna de maior prevalência. Os defeitos do septo interatrial, com pequeno *shunt* esquerda-direita, costumam ser assintomáticos, não causam comprometimento hemodinâmico e a gravidez pode proporcionar a primeira oportunidade para o seu diagnóstico^{2,18,63}.

Há três modalidades anatômicas de defeitos no septo interatrial: o mais comum é o tipo *ostium secundum* (75%); o tipo *ostium primum* (15%) é associado com malformação da região anterior da valva mitral e com a síndrome de Down⁶⁴; e o tipo seio venoso (10%), localizado na porção superior do septo interatrial, próximo ao orifício da cava superior e, com frequência, acompanha-se de drenagem anômala de veias pulmonares.

A maioria das gestantes com CIA não-complicada suporta bem a sobrecarga hemodinâmica fisiológica, mesmo quando o fluxo sanguíneo pulmonar é maior que o aórtico^{65,66}. Nas raras situações em que ocorre insuficiência cardíaca congestiva, o tratamento com diuréticos e digital se impõe. Quando houver grande elevação da resistência vascular pulmonar, a gestação é desaconselhada, pois a mortalidade materna é alta no parto ou nos primeiros dias do puerpério. A arritmia mais freqüente é a fibrilação atrial, mas não são incomuns o *flutter* e a taquicardia

supraventricular. A embolia paradoxal é pouco freqüente.

O tratamento cirúrgico ou através de cateterismo intervencionista está indicado, na ausência de hipertensão pulmonar irreversível, quando a relação entre o débito pulmonar e o sistêmico for igual ou maior que 1,5⁶⁷.

5.2 Comunicação interventricular

A comunicação interventricular (CIV) pode ocorrer como lesão isolada ou associada a outras anomalias cardíacas, como a tetralogia de Fallot, a transposição dos grandes vasos e a síndrome de Eisenmenger. Isoladamente, é a anomalia congênita mais comum no recém-nascido, compreendendo cerca de 30% das malformações. Até o terceiro ano de vida, 25-40% delas ocluem espontaneamente e um percentual menor pode se resolver até o fim da primeira década⁶⁷. Das CIVs, 70% se localizam na porção membranosa do septo interventricular, abaixo da crista supraventricular, 20% na porção muscular, 5% abaixo da valva aórtica e 5% na junção das valvas mitral e tricúspide (o chamado canal atrioventricular)⁶⁴.

O tamanho do defeito septal e a magnitude da resistência vascular pulmonar determinarão o curso clínico da CIV. A gestação, o trabalho de parto e o período expulsivo geralmente são bem tolerados pelas gestantes com CIV não-complicada. Defeitos septais maiores podem complicar com arritmias, hipertensão pulmonar ou insuficiência cardíaca congestiva, sendo esta mais comum quando houver refluxo aórtico.

5.3 Persistência do canal arterial

A maioria das mulheres com persistência do canal arterial (PCA) tolera bem a gestação, requerendo apenas o tratamento profilático da endocardite bacteriana. A magnitude do *shunt* é função do diâmetro do ducto e das resistências relativas dos leitos sistêmico e pulmonar⁶⁸. A insuficiência cardíaca é mais freqüente em pacientes com curto-circuito de maior dimensão e a hipertensão pulmonar piora o prognóstico materno e fetal, sobretudo quando houver inversão do fluxo.

5.4 Coarctação da aorta

Embora a maioria das coarctações não evolua com intercorrências materno-fetais significativas, a insuficiência cardíaca, a endocardite bacteriana, o aneurisma cerebral, a ruptura da aorta ou de aneurisma dissecante, apesar de raros, são complicações temíveis durante a gestação^{67,69}. A coarctação da aorta parece não predispor à toxemia

gravídica. Correções cirúrgicas transgestacionais são indicadas apenas em casos de insuficiência cardíaca congestiva refratária ou hipertensão gravíssima, não-controlável com vasodilatadores ou outros anti-hipertensivos. A maioria das rupturas aórticas ocorre antes do parto, cuja via preferencial deve ser a transvaginal⁷⁰.

5.5 Estenose aórtica

Esta patologia é diagnosticada com mais frequência nas 4^a ou 5^a décadas, após longo período assintomático, mesmo em pacientes com estenose grave^{65,66}. Pode ser de localização valvar, sub ou supra-aval¹¹. A obstrução da via de saída do ventrículo esquerdo impõe sobrecarga de pressão nesse ventrículo e o baixo débito só ocorre nas fases tardias da doença. As estenoses leves e moderadas permitem que a gestação transcorra sem intercorrências. Considera-se que a estenose aórtica seja significativa quando o orifício valvar estiver reduzido a 1/4 do tamanho normal, ou seja, 0,75cm², ou se o gradiente sistólico VE/AO médio for igual ou maior que 50mmHg. Estenoses desta magnitude podem cursar com insuficiência ventricular esquerda, angina, síncope ou morte súbita, sendo esta causada por diminuição do retorno venoso, tanto no trabalho de parto como em abortamentos.

O aumento fisiológico gestacional no débito do ventrículo esquerdo, já sobrecarregado pela estenose, eleva o gradiente VE/AO, a pressão sistólica e o trabalho cardíaco. Pacientes assintomáticas antes da gestação, ocasionalmente, permanecem livres de sintomas no período gravídico, embora o risco de agravamento esteja sempre presente pela limitação da reserva cardíaca, principalmente durante os esforços e as emoções. Observa-se alta incidência de complicações cardíacas em gestantes com grave obstrução na câmara de saída do ventrículo esquerdo^{71,72}.

Recomenda-se a correção cirúrgica ou a valvoplastia percutânea, mediante cateter-balão, na associação com insuficiência ventricular esquerda importante, angina de peito, vertigem ou síncope. Nas mulheres em idade fértil é sempre preferível que as estenoses graves sejam corrigidas antes de elas engravidarem¹⁸.

5.6 Estenose pulmonar

As estenoses pulmonares leves ou moderadas permitem suportar a sobrecarga da gestação, sem sintomatologia. As lesões graves, com gradiente VD/AP superior a 70mmHg ou com ventrículo direito sistêmico, colocam em risco a vida materna, além de comprometerem o desenvolvimento fetal,

obrigando à correção cirúrgica ou à valvoplastia percutânea por cateter-balão⁶³. A incidência de anomalias congênitas em filhos de portadoras de obstrução da câmara de saída do ventrículo direito é estimada em 20%^{71,72}.

5.7 Tetralogia de Fallot

Nas gestantes com tetralogia de Fallot, o débito do *shunt* direita-esquerda varia inversamente com a resistência vascular sistêmica. Nas cardiopatias não-corrigidas, o índice de mortalidade materna atinge 4% e a fetal, 30%⁷³. As causas de óbito materno são o choque cardiogênico, a insuficiência cardíaca e os fenômenos tromboembólicos, além da hipoxemia ou hipovolemia no período expulsivo ou no puerpério⁷⁰.

O prognóstico destas cardiopatas é agravado por um hematócrito pré-gestacional que supere 65%, saturação arterial inferior a 80%, insuficiência cardíaca congestiva, grande dilatação do ventrículo direito e pressão maior que 120mmHg no interior desta câmara⁶⁵. Em sua maioria, os casos de tetralogia de Fallot são corrigidos na infância e, mesmo que persistam pequenas complicações tardias da correção, como regurgitações pulmonares ou aórticas, há boa tolerância à sobrecarga gestacional^{74,75}.

5.8 Síndrome de Eisenmenger

A hipertensão pulmonar faz com que a tolerância à gestação seja mínima para a mãe e para o feto. Na Maternidade-Escola da Universidade Federal do Rio de Janeiro (UFRJ), num grupo de cinco pacientes com seis gestações, apenas um conceito sobreviveu⁷⁶. A revisão da literatura mostrou um índice de mortalidade materna de 52% e fetal de 42%^{77,78}. Os óbitos gestacionais ocorrem no trabalho de parto ou nos primeiros dias do puerpério⁷⁹, em virtude da hipotensão arterial ou choque por dilatação das veias esplâncnicas e redução do retorno venoso. Outra série relacionou as mortes ao tromboembolismo (44%), à hipovolemia (26%) ou à pré-eclâmpsia (18%) e estabeleceu que a mortalidade no parto cesáreo é superior à do normal que, por sua vez, supera a do aborto espontâneo⁶⁷. Recomenda-se o parto vaginal, pois os procedimentos anestésicos e cirúrgicos, inerentes ao parto cesáreo, podem acarretar hipotensão arterial e aumento do *shunt* direita-esquerda, comprometendo ainda mais a já deficiente insaturação periférica. Sangramentos expressivos devem ser tratados, de imediato, com reposição de volume e vasopressores.

5.9 Anomalia de Ebstein

Esta patologia faz parte das lesões regurgitantes e é causa freqüente de insuficiência tricúspide, mas muitas pacientes levam vida satisfatória e atingem idades avançadas.

Em metade dos casos, há associação com defeito do septo atrial ou forame oval persistente. A gravidade da regurgitação tricúspide, o grau de cianose e a classe funcional são fatores de risco para perdas gestacionais⁶⁷. É comum haver arritmias, sobretudo as relacionadas à síndrome de Wolf-Parkinson-White e a endocardite infecciosa é uma das complicações⁶⁴. A gravidez faz com que a sobrecarga adicional imposta ao ventrículo direito agrave a insuficiência cardíaca, aumente o *shunt* direita-esquerda, piore a hipoxemia e origine fenômenos embólicos paradoxais.

5.10 Prolapso da Valva Mitral

É uma anomalia que acomete de 4-6% das mulheres, podendo ser primária ou associada a doenças como CIA, síndrome de Marfan, anomalia de Ebstein e miocardiopatia hipertrófica. A diminuição da resistência periférica e o aumento do débito cardíaco podem suavizar seus sinais estetoacústicos na gestação. A maioria tolera bem a gestação e são extremamente raras as complicações cardíacas. É aconselhável a profilaxia de endocardite infecciosa nas pacientes com refluxo ou degeneração valvar mitral⁸⁰. As arritmias com repercussão clínica significativa merecerão tratamento medicamentoso.

5.11 Síndrome de Marfan

Nesta anomalia intrínseca da capa média da aorta, o trabalho de parto é, eventualmente, fator precipitante de dissecação do vaso. O risco aumenta se a aorta tiver diâmetro superior a 4cm e houver alterações das valvas aórtica ou mitral⁸¹. Recomenda-se, nesses casos, o uso de β -bloqueadores e a profilaxia da endocardite infecciosa. A doença tem herança autossômica dominante e a sobrevida materna é sensivelmente reduzida^{65,80}.

6 Cardiomiopatias

6.1 Dilatada

O diagnóstico de cardiomiopatia dilatada obedece a critérios clássicos. São causas comuns as doenças coronarianas, valvopatias, hipertensão arterial e doenças congênitas com disfunção miocárdica^{82,83}.

Nas cardiomiopatias dilatadas, comumente consideradas idiopáticas, tem sido cada vez mais identificada a origem inflamatória. Atualmente, assume especial importância o HIV, ao lado dos conhecidos agentes patogênicos que habitualmente agridem o miocárdio, como os vírus *Coxsackie* e *Echovirus*. No Brasil, não podemos deixar de pensar na etiologia chagásica, sobretudo nas zonas endêmicas.

Mulheres portadoras de cardiomiopatia dilatada com baixa fração de ejeção, congestão pulmonar e consumo de O_2 inferior a 14ml/min/kg têm prognóstico sombrio e deverão ser desaconselhadas a engravidar^{84,85}.

O tratamento da insuficiência cardíaca é o convencional e inclui digital, diuréticos, vasodilatadores, principalmente nitratos orais ou venosos, β -bloqueadores, inotrópicos e restrição de sal. Os inibidores da ECA e os ARA II, por serem prejudiciais ao feto, são contra-indicados na gestação, mas desempenham papel fundamental depois do parto⁸⁶. Os anticoagulantes são recomendados para as disfunções ventriculares esquerdas graves e para as pacientes com trombo intracavitário ou história de tromboembolismo.

6.2 Periparto

Esta variedade de cardiomiopatia dilatada merece consideração especial⁸⁶. Engloba as insuficiências cardíacas surgidas no terceiro trimestre da gestação ou até o sexto mês pós-parto, sem que seja evidenciada qualquer causa que justifique a disfunção ou a dilatação das câmaras cardíacas. É, portanto, um diagnóstico de exclusão. Acomete mais as mulheres de classe socioeconômica menos favorecida, múltíparas, idosas e negras^{87,88}. A incidência é, em média, de 1:3500 nascidos vivos^{89,90} e sua etiologia permanece desconhecida. Especula-se que seriam geradas por infecções virais que deflagrariam respostas auto-imunes. Outros responsabilizam a desnutrição, a ingesta exagerada de sódio e/ou a excessiva volemia no puerpério⁴². Biópsias miocárdicas realizadas até uma semana após o início dos sintomas mostraram, na maioria dos casos, sinais de miocardite^{91,92,93}. O mapeamento miocárdico com Ga^{67} , embora pouco específico,

dimensiona a reação inflamatória e complementa os dados da biópsia.

Nos casos graves, a mortalidade varia de 25-50% e é mais freqüente nos primeiros três meses após o parto⁹⁰. Um seguimento de cinco anos demonstrou que as pacientes, cuja área cardíaca e fração de ejeção voltaram ao normal ao fim de seis meses, tiveram bom prognóstico, em contraste com o óbito da metade das pacientes que mantiveram cardiomegalia e disfunção ventricular significativa⁹⁴. As pacientes nas quais estas evidências persistirem deverão evitar novas gestações. Em contrapartida, as que evoluírem com normalização da área cardíaca e da função ventricular esquerda depois de seis meses a um ano, poderão gestar novamente, mas aconselha-se que o intervalo entre as gestações seja de dois anos ou mais^{95,96,97}.

Sempre que houver disfunção ventricular esquerda persistente⁹⁸, além do tratamento convencional da insuficiência cardíaca, estão indicados os imunossuppressores⁹⁹; alguns autores recomendam o uso de pentoxifilina¹⁰⁰.

6.3 Hipertrofica

A cardiomiopatia hipertrofica é patologia incomum no ciclo gestatório, tanto em sua modalidade concêntrica, quanto na septal assimétrica. Pacientes com cardiopatia hipertrofica familiar devem ser informadas da alta possibilidade de transmissão da doença aos seus descendentes.

A sintomatologia depende do grau de obstrução ao esvaziamento ventricular esquerdo e da presença de arritmias, as quais são bem controladas com β -bloqueadores, verapamil e disopiramida. Digitálicos e β -miméticos estão contra-indicados pois, estimulando a contratilidade miocárdica, aumentam o obstáculo à ejeção do ventrículo esquerdo. A miocardiopatia pode coexistir com graus variados de regurgitação mitral que, se for severa, exigirá o uso de diuréticos.

A hipovolemia periparto deve ser evitada, pois pode causar diminuição da câmara de saída do ventrículo esquerdo e aumentar o grau de obstrução ao fluxo sanguíneo do ventrículo esquerdo.

Não obstante a existência de esporádicos relatos de morte súbita por fibrilação ventricular e de elevada taxa de perda fetal, as pacientes costumam adaptar-se às demandas gestacionais^{101,102,103}.

6.4 Restritiva

A cardiomiopatia restritiva manifesta-se, freqüentemente, por insuficiência cardíaca direita e os sinais e sintomas decorrentes da rigidez miocárdica característica lembram muito os da pericardite constrictiva¹⁰⁴.

A etiologia pode ser idiopática ou secundária a um processo infiltrativo, como ocorre na amiloidose ou na cardite actínica. A redução da complacência ventricular esquerda determina congestão pulmonar e a insuficiência do ventrículo direito congestiona o território venoso sistêmico. Embora, freqüentemente, a função sistólica esteja pouco comprometida, o baixo débito cardíaco, frente à hipervolemia fisiológica, pode desestabilizar o quadro clínico na gestante.

O tratamento dessas gestantes é desapontador, pois os diuréticos, ao reduzirem a pré-carga, causam, por vezes, hipotensão arterial e os vasodilatadores e digitálicos têm pouca eficácia.

7 Hipertensão pulmonar

A hipertensão arterial pulmonar (HAP) na gestante é uma das mais temíveis patologias com que nos defrontamos na prática médica. Como a deterioração clínica no curso da gravidez impõe alto risco à vida materna e o prognóstico do concepto é comprometido por restrição ao crescimento intra-uterino, prematuridade ou morte, tem havido consenso sobre o desencorajamento à procriação e ao término de gestações incipientes¹.

A HAP é uma doença de evolução progressiva, caracterizada por alta resistência vascular pulmonar que, ao elevar a pós-carga do ventrículo direito, compromete-lhe a função¹⁰⁵. É definida pelo encontro de pressão arterial pulmonar média, em repouso, superior a 25mmHg e maior que 30mmHg durante o exercício. As HAP discretas apresentam pressões sistólicas em repouso entre 35-45mmHg e pressões médias entre 25-35mmHg. Apenas os pacientes com HAP moderadas ou graves, cujas pressões sistólica e média excedam, respectivamente, 45-35mmHg necessitam, após avaliação funcional, receber tratamento com vasodilatadores¹⁰⁶.

Pode-se classificar a HAP como primária, quando não são detectadas patologias subjacentes que a expliquem. Sua etiologia é, ainda, desconhecida e cogita-se sobre se a origem é genética¹⁰⁷ ou se decorre de mediadores químicos vasoconstritores, produzidos pela anormal interação entre o endotélio e as células lisas da musculatura vascular pulmonar.

O prognóstico das pacientes não-tratadas é bastante reservado e a sobrevida média situa-se entre 3 e 4 anos¹⁰⁸.

A HAP secundária deve ser suspeitada quando estivermos diante de cardiopatias congênitas com *shunt* D-E, telangectasia hemorrágica familiar, glicogenose primária, doença de Gaucher, colagenoses, tromboembolismo pulmonar, trombofilias, hemoglobinopatias, certas pneumopatias crônicas e DPOC, hipertensão porta, esquistossomose, uso de anorexígenos ou de anfetaminas e infecções por HIV e HHV-8.

A avaliação funcional compreende análise ergoespirométrica completa, teste de seis minutos de caminhada¹⁰⁹, cintigrafia pulmonar de ventilação e de perfusão e estudo hemodinâmico com teste de resposta aos vasodilatadores. Este último estudo pode firmar o diagnóstico e estabelecer o prognóstico através da resposta à terapêutica vasodilatadora. Permite, ainda, diferenciar se o comprometimento é da vasculatura arterial, da venosa ou de ambas, além de definir se a hiper-resistência ao fluxo pulmonar é fixa ou produto de componente vasoconstritivo funcional cuja dinâmica se beneficiaria do uso crônico de vasodilatadores. É importante ressaltar que, nas gestantes, os exames que utilizam radiações ionizantes são empregados apenas em circunstâncias excepcionais, após judicioso cotejo entre o risco fetal e o benefício materno.

A abordagem terapêutica da HAP visa, inicialmente, tratar as patologias associadas. Se os benefícios forem insuficientes, institui-se o tratamento clínico e/ou cirúrgico específico.

No manuseio clínico empregam-se medidas gerais, como repouso e oxigenoterapia em pacientes com SpO₂ inferior a 90%. Habitualmente, são utilizados antiagregantes plaquetários (AAS, dipiridamol, ticlopidina, clopidogrel), anticoagulantes orais (cumarínicos) ou parenterais (heparina não-fracionada ou heparina de baixo peso molecular) e inibidores de canais de cálcio (nifedipina ou diltiazem). A insuficiência cardíaca direita é tratada com digital e diuréticos. Nas grávidas com síndrome de Eisenmenger (cardiopatias congênitas com *shunt* D-E, hipoxemia crônica e eritrocitose), devido à alta prevalência de fenômenos

tromboembólicos sistêmicos ou de trombose na própria artéria pulmonar, a anticoagulação crônica perene é obrigatória. Também o é nas portadoras de trombofilias hereditárias ou adquiridas com HAP. Vasodilatadores parenterais de ação rápida e enérgica, como a prostaciclina, acetilcolina, prostaglandina E ou adenosina oferecem algum benefício.

Certas drogas, ainda em fase de estudo, têm permitido aumentar o tempo e melhorar a qualidade de vida das portadoras de HAP grave. Dentre elas, podemos citar o epoprostenol, análogo da prostaciclina, via intravenosa contínua^{7,110}, o iloprost em uso inalatório¹¹¹, o bosentan¹¹², inibidor específico dos receptores de endotelina ET_A e ET_B e o sildenafil, inibidor da fosfodiesterase, isolados ou associados¹¹³.

O tratamento cirúrgico está indicado quando houver falha nas medidas clínicas. Pode-se realizar a tromboendarterectomia pulmonar ou tentar diminuir a sobrecarga do coração direito mediante septostomia atrial. Esta indicação se baseia na observação de que a sobrevida é maior nos portadores de graves HAP com forame oval patente¹¹⁴. Finalmente, se houver insucesso com o tratamento clínico ou cirurgias paliativas, resta a alternativa do transplante pulmonar¹¹⁵.

No tratamento da HAP em gestantes, o uso crônico da maior parte das drogas e a realização dos procedimentos discutidos carece de comprovação sobre a sua inocuidade ao feto. Entretanto, em se tratando de patologia com taxa de mortalidade da ordem de 30-40%¹¹⁶, todas as opções terapêuticas merecem ser tentadas. Recente publicação, demonstrando sucesso no uso do epoprostenol em seis gestantes consecutivas com hipertensão pulmonar, oferece mais esperanças no tratamento deste tipo de patologia⁷. O parto normal é preferível à indução e à operação cesariana, pois nesta há maior hipotensão arterial induzida pela queda na resistência arterial periférica. É prudente que o parto seja realizado sob monitorização hemodinâmica e ótimo regime de oxigenação e hidratação, para evitar a hipoxemia e a hipovolemia. As perdas sanguíneas deverão ser corrigidas imediatamente. Considerando que a morte materna pode ocorrer desde algumas horas até alguns dias após o parto, a vigilância sobre a paciente deverá ser mantida por vários dias¹¹⁷.

8 Doença coronariana

A doença coronariana é incomum em mulheres jovens, exceto em portadoras de dislipidemia familiar^{118,119} ou de diabetes tipo I^{120,121}. Coronariopatias identificadas durante o período gravídico-puerperal podem também estar relacionadas a doenças de etiologia não-aterosclerótica, tais como trombofilia, malformações vasculares, vasculites, infecção por HIV e ao uso de drogas ilícitas, como o *crack* ou a cocaína. Além disto, a gravidez aumenta a prevalência de episódios de vasoespasmos e de dissecação coronariana espontânea, principalmente no pós-parto^{122,123,124,125,126}. Todas são manifestações de baixa incidência, mas como têm apresentações clínicas típicas, favorecem a suspeita diagnóstica de evento coronariano⁸.

O infarto do miocárdio incide em 1:10.000 gestações. A mortalidade é maior em mulheres com menos de 35 anos de idade, nas hipertensas e, sobretudo, quando ocorre no terceiro trimestre ou se o parto, normal ou cesáreo, acontecer após menos de duas semanas do evento agudo¹²⁷.

Desde a segunda metade do século XX, a incidência da doença coronariana aterosclerótica vem aumentando na mulher¹²⁸. É provável que as mudanças nos hábitos da população feminina, incluindo o uso de anticoncepcionais orais, o fumo e o estresse gerado pela crescente participação da mulher na força de trabalho, tenham contribuído para isto¹²⁹. A obesidade e o sedentarismo também aumentam a prevalência de doença coronariana nas mulheres em idade de procriação^{8,130}.

As recomendações para o diagnóstico e o tratamento da doença coronariana durante a prenhez baseiam-se em relatos clínicos isolados, pois as grávidas, em geral, são excluídas dos estudos prospectivos. Na prática, sua abordagem pouco difere da utilizada fora da gestação, com algumas particularidades.

A doença coronariana deve ser suspeitada a partir de critérios clínicos clássicos, sobretudo em pacientes com fatores de risco¹²⁰. Se diagnosticada antes da gestação, há que se avaliar a necessidade e a exequibilidade de tratamento invasivo eletivo pré-concepção⁸, obedecendo aos critérios clássicos recomendados¹³¹.

Durante a gravidez, os testes ergométricos têm o seu uso limitado e a cintilografia está contraindicada. Costuma-se empregar o eletrocardiograma de repouso, o Holter e o ecocardiograma. A avaliação da perfusão miocárdica por métodos não-invasivos, como o

ecocardiograma com microbolhas e a ressonância nuclear magnética são potencialmente úteis, mas ainda não há relatos suficientes sobre a experiência com grávidas. A coronariografia só deve ser realizada se houver evento coronariano agudo, com necessidade de tratamento hemodinâmico intervencionista ou, eventualmente, cirúrgico. No procedimento, o feto deverá ser protegido da radiação através de dupla-proteção com avental de chumbo e minimização do tempo do exame.

A aspirina em baixas doses é bastante segura na gravidez¹³². Os nitratos, os β -bloqueadores, com algumas restrições (consulte "Drogas Cardiovasculares") e os inibidores de canais de cálcio, exceto diltiazem, provavelmente teratogênicos, são a base do tratamento das pacientes estáveis. Os inibidores da enzima conversora de angiotensina, os antagonistas dos receptores arteriais da angiotensina II e as estatinas^{133,134} são contraindicados durante a gravidez. Não há suficientes relatos que respaldem a utilização rotineira da ticlopidina ou do clopidogrel². Na doença coronariana secundária, deve ser tratada a doença-base empregando-se corticosteróides ou imunossuppressores nas arterites¹²⁰, anticoagulantes nas trombofilias¹³² e plasmáfereze nas dislipidemias familiares graves¹³⁴.

Os eventos coronarianos agudos podem ser abordados com medidas gerais, como oxigênio, sedação e analgesia, além de nitratos e heparina não-fractionada ou de baixo peso molecular¹³⁵. Os trombolíticos devem ser utilizados apenas nos casos graves quando inexistir outra alternativa terapêutica¹²⁷. São contraindicados no período periparto¹³⁶ em pacientes com alterações da inserção placentária, pela possibilidade de induzirem a sangramentos importantes ou nas suspeitas de dissecação coronariana aguda espontânea⁸. A angioplastia primária, geralmente associada a próteses intracoronarianas é o tratamento de escolha no infarto agudo do miocárdio. A via radial parece ser uma boa opção para minimizar complicações e diminuir o tempo de procedimento¹³⁷. Por falta de evidências quanto ao risco materno-fetal, o uso de inibidores da glicoproteína IIb-IIIa deve ser avaliado individualmente.

A revascularização cirúrgica do miocárdio, quando imprescindível, deve ser realizada^{2,138}. A cirurgia cardíaca na gestação tem se tornado mais segura, embora seja potencialmente danosa ao feto, devido a alterações no equilíbrio hidroeletrólítico, na coagulação, na regulação térmica e na perfusão arterial¹²⁶. Cirurgias cardíacas realizadas no primeiro trimestre, período da embriogênese, podem afetar a sobrevivência ou o desenvolvimento fetal. Quando

efetuadas durante o segundo trimestre, propiciam maior segurança ao feto, principalmente se forem evitados a hipotermia, um longo tempo cirúrgico e a circulação extracorpórea. Se esta for imperativa, os resultados melhoram quando for utilizado o máximo de fluxo¹³⁹. Para provocar a parada cardíaca transcirúrgica em assistolia, devem ser evitadas as soluções hipercalêmicas, que, ao ultrapassarem a barreira placentária, podem causar danos fetais; após a 20ª semana, a cirurgia deve ser realizada com a paciente em decúbito lateral esquerdo¹⁴⁰. No terceiro trimestre, pela possibilidade de desencadear o trabalho de parto durante a correção cardíaca, particularmente se efetuada após a 32ª semana, convém que o procedimento seja precedido por cesariana.

Sob o prisma da cardiologia preventiva, a gravidez pode constituir um bom momento para que se estabeleça o risco para doença coronariana. Assim, a hipertensão induzida pela gravidez é dado preditivo de hipertensão arterial crônica futura e o diabetes gestacional, além de aumentar o risco de diabetes tipo II, está associado à evolução para um perfil lipídico desfavorável, 5 a 6 anos após o parto. Como no período gestacional a mulher é mais propensa a acolher conselhos de prevenção e de promoção de saúde, esta é uma ótima época para a modificação de hábitos como o tabagismo, o sedentarismo, a dieta rica em gorduras saturadas e o inadequado ganho ponderal¹⁴¹.

9 Arterites

É comum o cardiologista se deparar com doenças auto-imunes associadas a vasculites no curso da gestação. Estas patologias podem apresentar arterite periférica, comprometimento aórtico ou coronariano e evolução para infarto do miocárdio na gravidez ou no puerpério⁸.

A gravidez não desencadeia surtos de agudização nas doentes com lupus eritematoso sistêmico tratadas eficazmente¹⁴², mas a doença aterosclerótica e a aterosclerose coronariana são mais precoces e prevalentes em pacientes lúpicas^{143,144}, em virtude de disfunção endotelial¹⁴⁵. Por outro lado, a causa principal de arterite coronariana é a síndrome do anticorpo antifosfolípido (SAF)¹⁴⁶. Os anticorpos antifosfolípidos, além de terem ação pró-agregante, causam agressão endotelial direta e inibem os anticoagulantes naturais¹⁴². A SAF aumenta o risco de episódios trombóticos e

de perda fetal, exigindo rigoroso controle da anticoagulação¹³². Devemos ressaltar que a presença isolada de anticorpo antifosfolípido, sem manifestação vaso-oclusiva sistêmica ou placentária prévia, indica a necessidade de monoterapia com aspirina em doses baixas, o que reduz as chances de eventos trombóticos¹⁴⁷.

Dentre as arterites, a doença de Kawasaki e a arterite de Takayasu, por acometerem pacientes jovens, são de particular interesse¹²⁰.

A doença de Kawasaki, vasculite multissistêmica que afeta crianças na primeira infância, foi descrita no Japão e tem prevalência crescente nos países ocidentais. Manifesta-se por inflamação do *vasavascularum* e, se não for prontamente tratada na sua fase aguda, evolui em uma a duas semanas para coronariopatia, complicando com dilatação aneurismática em 25% dos pacientes. Os aneurismas coronarianos podem regredir, mas os de maiores dimensões têm pior prognóstico. O encontro de arritmias é comum e a insuficiência mitral ou aórtica são infreqüentes. Na fase aguda, são empregados imunoglobulinas, imunossupressores e aspirina. Algumas pacientes necessitam antiagregantes, anticoagulantes e, eventualmente, tratamento hemodinâmico intervencionista, antes ou durante a gestação^{148,149,150}.

A doença de Takayasu é uma afecção inflamatória que compromete as artérias, sendo dez vezes mais freqüente nas mulheres. Provoca estenose proximal na aorta, nas coronárias, carótidas, subclávias e renais. O comprometimento da artéria pulmonar é raro e pode simular embolia pulmonar¹⁵¹. Em cerca de 40% dos pacientes há acometimento cardíaco, principalmente insuficiência aórtica. A gestação parece não agravar a doença e os riscos materno-fetais estão associados à hipertensão e aos aneurismas¹⁵². Além do tratamento antiinflamatório, freqüentemente é necessária a correção cirúrgica ou percutânea das seqüelas vasculares^{152,153}. O comprometimento da aorta tóraco-abdominal, com risco de dissecação, pode ser uma das poucas indicações não-obstétricas de parto cesáreo em cardiopatas¹.

O tratamento de todas as arterites inclui a aspirina, os corticóides e os imunossupressores. Não devemos esquecer que o metotrexate e a ciclofosfamida são teratogênicos e, portanto, contra-indicados na gravidez¹⁴².

10 Arritmias

Embora relativamente freqüentes, na maioria das vezes as arritmias têm curso benigno na gravidez. Modificações fisiológicas, como a sobrecarga de volume com dilatação das câmaras cardíacas, alterações metabólicas e hormonais, além de alterações do sistema nervoso autônomo, contribuem para que as arritmias cardíacas sejam eventos comuns durante a gravidez, manifestando-se com palpitações, lipotímias e até síncope^{126,154,155}. As arritmias podem ser também decorrentes do uso de estimulantes como cafeína ou teobromina (café, chá, refrigerantes, chocolate), nicotina e, eventualmente, descongestionantes nasais. Entretanto, nem sempre se consegue estabelecer uma correlação efetiva entre a queixa dos sintomas arrítmicos e os achados do Holter¹⁵⁵, por isso é prudente não iniciar tratamento sem a devida documentação eletrocardiográfica do evento¹²⁰.

Apesar da freqüência cardíaca aumentar durante a gestação, taquicardias sinusais que superem 100 batimentos por minuto, em repouso, e arritmias supraventriculares ou ventriculares devem ser investigadas¹²⁰ através do eletrocardiograma, do Holter e do ecocardiograma. Exames invasivos ou que utilizarem radiações ionizantes, como os estudos eletrofisiológicos e hemodinâmicos, são reservados para situações especialíssimas. Não é raro que cardiopatias, até então assintomáticas, exteriorizem-se apenas no período gravídico, em função do aumento das demandas fisiológicas¹⁵⁴. A arritmia pode decorrer de cardiopatias estruturais ou de circunstâncias extracardíacas, tais como anemia, tireoidopatias ou medicamentos de ação obstétrica.

Os antiarrítmicos atravessam a barreira placentária e alguns têm sua farmacocinética alterada pelos câmbios fisiológicos da gravidez^{10,126}. Como a segurança para o concepto é incerta, só devem ser utilizados quando houver inequívoca indicação, ou seja, em arritmias que prejudiquem a perfusão placentária, ou ainda, se os sintomas causarem grande limitação física ou risco para a vida da gestante. O tratamento não-farmacológico obedece aos mesmos preceitos: quando forem indispensáveis para manter a vida ou o bem-estar materno-fetal, não se deve postergar a cardioversão elétrica, a ablação por radiofreqüência sob dupla proteção abdominal ou o emprego de marca-passo ou cardioversor implantável⁸.

Extra-sístoles supraventriculares ou ventriculares isoladas não precisam ser medicadas, a menos que se acentuem com o exercício⁸. As arritmias originadas pelo prolapso valvar mitral, embora benignas, podem necessitar de tratamento com doses baixas de β -bloqueadores. Nas taquicardias paroxísticas supraventriculares, que não respondem a estímulo vagal, preconiza-se o uso de adenosina ou verapamil intravenoso e, na profilaxia de novos eventos, estão indicados os β -bloqueadores seletivos^{8,120}. Durante a gravidez, a fibrilação atrial geralmente está associada à valvopatia reumática mitral ou a hipertireoidismo materno e deve ser revertida a ritmo sinusal, com digitálicos, quinidina, verapamil ou amiodarona ou, ainda, através de cardioversão elétrica¹⁵⁶. A pesquisa de trombo intracavitário, mediante ecocardiograma transesofágico, deve preceder o procedimento, sendo os cuidados com a anticoagulação os mesmos empregados fora da gravidez.

As arritmias ventriculares malignas, especialmente se associadas à disfunção ventricular, devem ser prevenidas, inicialmente, com β -bloqueadores. Em caso de insucesso, pode-se usar disopirâmida, quinidina, procainamida, propafenona, sotalol e, eventualmente, a amiodarona. Maiores detalhes sobre os riscos no emprego dos antiarrítmicos estão listados na seção Drogas Cardiovasculares.

11 Hipertensão Arterial

Define-se hipertensão na gravidez como o encontro de níveis pressóricos superiores a 140/90mmHg em duas aferições sucessivas, com 4 horas de repouso entre elas¹⁵⁷. Acomete 10-15% das gestantes, sendo a patologia de maior freqüência na gravidez¹⁵⁸. É responsável por 17,6% de mortes maternas nos Estados Unidos e de 35% no Brasil^{159,160}. Como a maioria das desordens hipertensivas da gestação é pouco sintomática no início, é comum que sejam diagnosticadas em fases mais adiantadas da prenhez.

No Brasil, segundo dados do Ministério da Saúde, a taxa de mortalidade materna é de 140 a 160 óbitos para 100.000 nascidos vivos, cifra considerada alta pela Organização Mundial de Saúde. A pré-eclâmpsia e a eclâmpsia constituem a causa principal de mortalidade materna e perinatal e, por isso, são interpretadas como um problema de saúde pública.

11.1 Classificação

- **Hipertensão Arterial Crônica (HAC)**

É a hipertensão constatada antes da gestação ou nas primeiras semanas, em pacientes que não tenham hipertireoidismo ou mola hidatiforme. Há 25% de risco de mulheres com esta patologia evoluírem para a pré-eclâmpsia¹⁶¹; no Brasil, a HAC é estimada em 75-80% dos quadros hipertensivos na gravidez¹⁶².

- **Pré-eclâmpsia / Eclâmpsia**

A pré-eclâmpsia (PE) e a eclâmpsia são complicações exclusivas da gestação humana¹⁶³. A PE é definida como uma síndrome hipertensiva específica da gravidez que surge em torno da 20ª semana, com cifras tensionais que, habitualmente, retornam a valores normais dias ou semanas após o parto. Cursa com níveis pressóricos iguais ou maiores que 140/90mmHg, rápido ganho ponderal e proteinúria (causada por endoteliose capilar glomerular) superior a 300mg nas 24 horas. O edema, em alguns casos, é subclínico e a proteinúria pode ser de aparecimento tardio.

Conforme o nível das alterações clínico-laboratoriais encontradas, a PE é classificada como leve, moderada ou grave, o que ditará a abordagem terapêutica.

A PE leve é definida pelo encontro de pressão arterial igual ou maior que 140/90mmHg em torno da 20ª semana, ganho de peso semanal superior a 275g, edema que persiste após 12 horas de repouso e proteinúria de 24 horas superior a 300mg%, na ausência de infecção urinária ou de urina muito concentrada.

A PE moderada está presente quando as alterações forem mais significativas que as encontradas na PE leve, sem que seja evidenciada degradação do quadro clínico materno-fetal.

A PE grave é diagnosticada se as cifras tensionais maternas exibirem aumento crescente, o ganho ponderal semanal superar 500g e as periódicas avaliações do feto mostrarem gradativa restrição do crescimento intra-uterino, redução no volume do líquido amniótico e sinais de sofrimento fetal

Suspeita-se de PE quando, além da hipertensão, ocorrer exagerado ganho de peso, cefaléia, dor abdominal e os testes laboratoriais mostrarem elevação do hematócrito e da uricemia, além de aumento nas taxas de uréia e creatinina. Quando houver hemólise, elevação das enzimas hepáticas e

queda no número de plaquetas, estaremos diante da síndrome HELLP, situação que cursa com alta mortalidade materno-fetal, requer internação hospitalar e, freqüentemente, interrupção gestacional.

A uricemia espelha a gravidade da PE, sendo considerado melhor indicador de resultados perinatais adversos do que a elevação precoce dos níveis tensionais¹⁶⁴. Nem a medida da pressão arterial, nem a da pressão arterial média do segundo trimestre são fidedignos para o diagnóstico precoce de PE. Se o aumento na pressão diastólica ou na pressão média do segundo trimestre predisserem algo, o mais provável é que pressagiem hipertensão gestacional. Também o ganho de peso, isoladamente, não denuncia o desenvolvimento de distúrbios hipertensivos induzidos pela gravidez e nem achados perinatais indesejáveis¹⁶⁵, mas a dopplerfluxometria das artérias uterinas tem valor preditivo no diagnóstico da PE.

A eclâmpsia se caracteriza pelo encontro de crise convulsiva em gestante hipertensa, sem que exista qualquer outra causa clínica ou neurológica que justifique a manifestação. Incide em menos de 1% das pacientes¹⁶⁶ e surge na segunda metade da gestação ou no pós-parto imediato.

- **Pré-eclâmpsia superposta**

É caracterizada pelo encontro de sinais de pré-eclâmpsia em gestante previamente hipertensa. Mais da metade das hipertensas crônicas desenvolvem pré-eclâmpsia sobreposta, elevando substancialmente a morbimortalidade materno-fetal e, quanto mais cedo ela se instalar, piores serão os resultados perinatais. Nas hipertensas crônicas, a terapia anti-hipertensiva não impede a sobreposição da PE. Suspeita-se de superposição quando à súbita elevação das cifras tensionais, associarem-se aumento desproporcional do ganho ponderal, da uricemia (acompanhada ou não de incremento na taxa da uréia e da creatinina), de proteinúria e, eventualmente, anormalidade nas enzimas hepáticas.

- **Hipertensão gestacional**

É a elevação da pressão arterial detectada pela primeira vez na segunda metade da gestação, desacompanhada de proteinúria e que desaparece após os dez primeiros dias de puerpério. Se a hipertensão persistir, suspeita-se de HAC. Não está associada ao aumento de morbimortalidade, nem ao crescimento intra-uterino restrito. Muitos estudos constataram que o peso dos recém-nascidos de mães com este tipo de hipertensão foram maiores^{167,168}.

11.2 Conduta terapêutica na pré-eclâmpsia

O tratamento da PE leve consiste no emprego de medidas gerais que, caso não surtam efeito, serão acrescidos de terapêutica medicamentosa. As medidas gerais são:

- repouso em decúbito lateral esquerdo pelo maior tempo possível, pois a descompressão da veia cava inferior pelo útero grávido, além de reduzir os níveis pressóricos, aumenta o fluxo útero-placentário e renal, incrementando a filtração glomerular;
- avaliação semanal (e até diária) de peso e dos níveis pressóricos;
- avaliação laboratorial quinzenal, dosando glicose, uréia, creatinina, ácido úrico, transaminases, fosfatase alcalina, proteinúria de 24 horas e hemograma com plaquetometria;
- dopplerfluxometria dos vasos arteriais maternos e das artérias fetais umbilical e cerebral, a partir da 16ª semana;
- avaliação semanal da vitalidade fetal com cardiocografia e ultra-sonografia, após a 30ª semana;
- dieta hiperproteica e normossódica;
- se a sedação for imprescindível, usar baixas doses de benzodiazepínicos.

Na pré-eclâmpsia grave a internação hospitalar é obrigatória e, além das medidas gerais, são usados variados medicamentos. O tratamento visa proteger a mãe das complicações da hipertensão arterial e retardar, tanto quanto possível, a retirada de conceito que não apresente peso ou vitalidade satisfatórios¹⁶⁹. A redução pressórica deve ser cuidadosa e recomenda-se que sejam evitados níveis diastólicos inferiores a 90mmHg, para diminuir o risco de sofrimento fetal, induzido pela queda no fluxo útero-placentário¹⁷⁰. A conduta geral recomendada para o tratamento consiste em:

- repouso em decúbito lateral esquerdo;
- controle rigoroso dos sinais vitais e do balanço hidroeletrólítico;
- avaliação diária dos parâmetros laboratoriais maternos e da vitalidade fetal através da realização de cardiocografia, ultra-sonografia e dopplerfluxometria;
- medicamentos (consulte "Drogas cardiovasculares");
- prevenção da eclâmpsia, com sulfato de magnésio, nos casos necessários;
- sedação com baixas doses de benzodiazepínicos;
- interrupção da gravidez por operação cesariana, diante de sinais evidentes de sofrimento fetal.

É de se esperar que a terapêutica anti-hipertensiva seja necessária por alguns dias e até por várias

semanas após o parto. O grupo das hipertensas prévias continuará necessitando de tratamento. As pacientes com hipertensão gestacional que, seis semanas após o parto, mantiverem níveis anormais de pressão arterial, de modo geral, passarão a fazer parte do grande contingente das hipertensas crônicas. Necessitarão controle periódico da PA e, eventualmente, tratamento contínuo.

11.3 Prevenção da pré-eclâmpsia

As causas da PE ainda são desconhecidas. Todavia, têm sido identificados fatores de risco cujo conhecimento pode permitir alguma forma de prevenção primária, a saber: história familiar ou pré-eclâmpsia prévia, nuliparidade, gravidez na adolescência ou em idade avançada, grande intervalo entre gestações, hipertensão ou doença renal crônica, obesidade, resistência à insulina, diabetes tipo I ou gestacional, hiperhomocisteinemia, síndrome do anticorpo antifosfolipídio, gestações múltiplas, mola hidatiforme, hidropisia fetal e infecções crônicas do trato urinário¹⁷¹.

Os conhecimentos fisiopatológicos crescentes, a precocidade do acompanhamento materno-fetal e o emprego dos métodos diagnósticos e terapêuticos hoje disponíveis, particularmente a utilização da uricemia como indicador da severidade e do prognóstico da pré-eclâmpsia, bem como a pesquisa de incisura bilateral na dopplerfluxometria da artéria uterina e a determinação da proteinúria de 24 horas, fazem com que sejam esperados benefícios tanto no tratamento quanto na prevenção secundária da PE¹⁶⁴.

Embora alguns estudos tenham demonstrado vantagens no uso diário de 50 a 100mg de aspirina, com o intuito de inibir a ciclooxigenase e, assim, oferecer maior disponibilidade de prostaciclina, antagonista da angiotensina II e moduladora fisiológica da ação vasoconstritora e facilitadora da adesividade plaquetária do tromboxane A₂¹⁷², deve-se salientar que grandes estudos não mostraram benefícios no tratamento profilático com esta droga^{173,174,175,176,177}. Outro trabalho mostrou que a ingestão diária de 1,5-2g de cálcio, entre a 20ª e a 32ª semanas, reduziria a incidência de hipertensão e de pré-eclâmpsia, principalmente em pacientes com deficiência de cálcio alimentar¹⁷⁸. Outro, ainda, sugere que o uso diário de 1g de vitamina C, antiácidos e 400mg de vitamina E, diminuiria a incidência de pré-eclâmpsia, quando comparado ao placebo¹⁷⁹.

12 Anticoagulação

A hipercoagulabilidade fisiológica da gestação reduz os sangramentos que resultam em perdas fetais, mas aumenta o risco de trombozes, além de favorecer infartos placentários em trombofílicas. A circulação materno-fetal afetada pode complicar com restrição do crescimento intra-uterino, pré-eclâmpsia grave, descolamento prematuro de placenta, abortos de repetição ou natimortos. O risco de tromboembolismo sistêmico aumenta em grandes obesas, fibrilação atrial, grande dilatação de átrio esquerdo, insuficiência ventricular esquerda, tromboembolismo prévio ou prótese valvular mecânica, principalmente em posição mitral ou se forem próteses múltiplas. Próteses antigas, tipo bola ou disco são mais trombogênicas que as de duplo folheto.

A trombose venosa profunda (TVP) materna acomete, em 90% dos casos, o membro inferior esquerdo, resultado da compressão da veia íliaca esquerda pela artéria íliaca homolateral^{132,180}. Observa-se, em 72% das vezes, oclusão de veias íleo-femorais e, em apenas 9%, trombose poplítea, o que explica a grande prevalência de tromboembolismo pulmonar, muitas vezes manifesta no puerpério, após a alta hospitalar¹⁸⁰.

Nas seis semanas do puerpério, também existe um maior risco trombótico, pois os fatores de coagulação permanecem elevados e no parto, principalmente se cesáreo, há dano endotelial, ativando a coagulação²⁵. A deambulação precoce reduz a estase, diminuindo o risco trombótico.

12.1 Risco trombótico na gestação e no puerpério

O tratamento anticoagulante está indicado em diversas situações, estratificando-se as gestantes de acordo com o risco^{181,182}. O grupo de baixo risco inclui as grávidas com história familiar de TVP, deficiência de proteína C ou S e as homozigotas para metileno tetraidrofolato redutase termolábil e heterozigotas para fator V Leiden ou protrombina mutante. Nestes casos, há quem indique a profilaxia no puerpério, durante quatro a seis semanas, com o emprego inicial de heparina e, a seguir, de cumarínicos.

O grupo de risco moderado compreende gestantes com fibrilação atrial crônica, homozigotas para fator V Leiden e trombofílicas que tenham tido um episódio de TVP ou manifestações obstétricas, como a síndrome HELLP, aborto recorrente ou pré-eclâmpsia grave. Recomenda-se que estas pacientes recebam anticoagulação profilática na gravidez e no puerpério.

O grupo de alto risco é formado por pacientes com válvulas cardíacas mecânicas ou válvulas biológicas associadas à fibrilação atrial, TVP na gestação atual ou tromboembolismo de repetição, com deficiência de antitrombina III, síndrome do anticorpo antifosfolípido ou associação de trombofilias. Estas necessitarão, na gestação e no puerpério, de doses mais altas de anticoagulante, sendo muitas delas candidatas à anticoagulação perene^{25,182}. A ocorrência de TVP em uma gestação, sem estar relacionada à trombofilia não aumenta o risco trombótico nas gestações subsequentes¹⁸³.

12.2 Cumarínicos: Warfarin e Dicumarol

Os cumarínicos são anticoagulantes orais, que atravessam a placenta. Impedem a reciclagem de vitamina K, dificultando a síntese dos fatores de coagulação II, VII, IX, X, das proteínas de anticoagulação C e S e da osteocalcina, proteína fixadora de cálcio, essencial para a formação óssea. Menos de 5% dos recém-nascidos expostos aos cumarínicos da 6ª à 12ª semana de gestação apresentam embriopatia warfarínica, caracterizada por lesões esqueléticas^{181,184}. O período crítico parece ser da 6ª à 9ª semana¹⁸⁵, principalmente se a mãe usa mais de 5mg por dia¹⁸². A exposição à droga no segundo e terceiro trimestres aumenta a possibilidade de lesões de SNC. Deve-se ressaltar, ainda, que em gestantes cumarinizadas, a frequência de abortos e natimortos é superior à da população geral, relacionando-se, muitas vezes, com sangramento intracraniano fetal. Recomenda-se que mulheres em idade fértil, sob anticoagulação oral, sejam orientadas para, à menor suspeita de gravidez, substituir o cumarínico por heparina. Após a 12ª semana de gestação, reintroduz-se o anticoagulante oral, sempre que a heparina não for tão eficaz quanto o cumarínico, como nas válvulas mecânicas intracardíacas. Volta-se a prescrever heparina na 36ª semana, antes da data provável do parto, para o concepto não nascer anticoagulado⁵. O cumarínico pode ser ministrado sem restrições na lactação^{181,185}.

As vantagens do cumarínico são a administração por via oral e o baixo preço, aumentando a adesão ao tratamento. A medicação sofre interferência de outros fármacos e de alimentos ricos em vitamina K tais como ervas, folhas verdes, abacate, chocolates, gorduras e óleos vegetais. O controle laboratorial da anticoagulação oral é feito pela determinação do tempo-atividade de protrombina (TAP), expresso em taxa de normatização internacional (INR)⁹. Taxas de INR entre 2 e 3 são consideradas ideais na maioria das situações, exceto em válvulas mecânicas intracardíacas ou quando houver história de trombose em vigência de anticoagulação. Nestas

situações, objetiva-se tratamento mais agressivo, com alvos do INR entre 2,5 e 3,5 ou até 4.

O início da ação anticoagulante do cumarínico depende do desaparecimento plasmático dos fatores da coagulação previamente sintetizados. O efeito terapêutico pleno é obtido no quarto ou quinto dia¹⁸⁶ e a suspensão da droga não implica cessação imediata de seus efeitos¹⁸⁷. Gestantes que entrarem em trabalho de parto, sem que o cumarínico tenha sido suspenso ao menos cinco dias antes, deverão ser submetidas à cesárea, pois o parto normal traz risco de hemorragia intracraniana por tocotraumatismo ao recém-nato, que estará anticoagulado, mesmo que a mãe receba vitamina K ou plasma fresco. O fígado fetal imaturo não consegue, com a vitamina K, reverter a anticoagulação em tempo hábil e os fatores de coagulação do plasma fresco não atravessam a placenta^{184, 188}.

Neutraliza-se a ação cumarínica com vitamina K. Classicamente, dava-se preferência a doses generosas (ampola de 10mg), por via parenteral. Estudos comprovam que o emprego oral de pequenas doses é eficaz e tem a vantagem de não complicar com anafilaxia^{189,190,191}. O uso de 10mg de vitamina K, IV ou IM, dificulta que se atinja o alvo de anticoagulação quando o cumarínico for reiniciado. Com o INR de 5 a 7, suspende-se a droga por dois dias e, a seguir, reduz-se a dose. Se houver sangramento, o INR será reavaliado em 24 horas e em uma semana, se não houver. INR entre 7 e 15 demanda suspensão da droga e reavaliação no dia seguinte. Havendo sangramento de pouca intensidade, usar 2mg de vitamina K oral, que equivale a uma ampola para uso pediátrico ou 0,2ml de uma ampola de 10mg. Se o INR for igual ou maior que 15, sem sangramento, administrar 3mg de vitamina K oral, reavaliando em um dia, mas se houver sangramento de pequena monta, administrar 5mg de vitamina K e internar para observação.

Se o INR for superior a 5 e houver sangramento profuso, com instabilidade hemodinâmica ou queda significativa do hematócrito, será necessário, além de administrar 5mg de vitamina K oral ou venosa, transfundir plasma fresco congelado. A dose inicial é de 3ml/kg e pode-se chegar a 15ml/kg quando existir risco de vida. A hemorragia que coloca a vida em risco deve preencher dois dos seguintes critérios: necessidade de três ou mais concentrados de hemácias, pressão sistólica abaixo de 90mmHg, hematócrito inferior a 20% ou sangramento iniciado há menos de três dias¹⁸⁹. Complexos protrombínicos não contêm proteína C ou S e só devem ser prescritos se houver absoluta restrição à infusão de volume, pois seu emprego não raro complica com

trombose. A dose usada é de 50U/kg e os frascos têm 600U em 20ml¹⁸⁶.

12.3 Heparina não-fracionada e de baixo peso molecular

As moléculas da heparina não-fracionada (HNF) e da heparina de baixo peso molecular (HBPM) não atravessam a placenta, nem são excretadas no leite. Apesar de não estar relacionada com teratogênese ou efeitos adversos fetais, a heparina, principalmente a HNF, pode causar plaquetopenia ou osteoporose reversível na mãe^{188,192}. A plaquetopenia não-imune ocorre dois a cinco dias após o início do tratamento e não tem maiores conseqüências. Já a imune, patologia altamente trombogênica, surge do 5º ao 15º dia, podendo aparecer horas após, se a paciente tiver sido exposta à droga nos três últimos meses^{132,192}.

A dose de HNF é superior à usada fora da gestação e precisa ser aumentada no decorrer da gravidez, mas no puerpério a medicação pode ser reduzida aos valores usuais. Em mais da metade das gestantes, 5.000U de HNF de 12/12 horas no primeiro trimestre, 7.500U de 12/12 horas no segundo trimestre e 10.000U de 12/12 horas no terceiro trimestre conferem anticoagulação profilática inadequada¹⁹². A profilaxia das pacientes de alto risco é feita com 7.500U de HNF de 12/12 horas no primeiro trimestre, 10.000U de 12/12 horas no segundo e 15.000U de 12/12 horas no terceiro. Nas pacientes de médio risco, a dose de HNF no terceiro trimestre é de 10.000U de 12/12 horas. A HNF é neutralizada com protamina (1ml para 1.000U de heparina antes de seis horas e 0,5ml para 1.000U de heparina após seis horas), em infusão superior a 15 minutos. A protamina é um anticoagulante fraco e há que se ter cuidado para não administrar dose excessiva¹⁸⁵.

A terapêutica inicial de grávidas com TVP consiste em HNF ou HBPM. A dose de ataque da HNF é 80U/kg e a de manutenção é 18U/kg/hora¹⁹³, exigindo bomba de infusão e dosagens seqüenciais do tempo de tromboplastina ativado (PTTa), até que o alvo esteja entre 1,5 e 2,5 vezes o valor basal ou entre 2 e 3, no caso de válvulas mecânicas intracardíacas¹³².

A HBPM é mais dispendiosa que a HNF, mas não requer bomba de infusão. Sua dose equivale à empregada fora da gestação, lembrando que o peso é o do início da prenhez, pois a heparina não atravessa a placenta. Para pacientes de alto risco preconiza-se, a cada 12 horas, enoxaparina 1mg/kg, dalteparina 100U/kg ou nadroparina 90U/kg. Para a profilaxia das de risco moderado,

recomenda-se, diariamente, 40mg de enoxaparina, 5000U de dalteparina ou 0,3ml de nadroparina¹⁹⁴. A neutralização da HBPM não é total com protamina, o que dificulta a hemostasia em partos não programados. Avalia-se a ação da HBPM pela atividade anti-Xa, em amostra colhida quatro horas após a administração. No grupo de médio risco, busca-se valor de 0,2U/ml e 0,6U/ml e no de alto risco, de 0,6U/ml e 1U/ml^{132,182}. Na insuficiência renal ou hepática e se o peso anterior à gravidez for inferior a 40kg ou superior a 150kg é imperativo monitorizar a ação da HBPM¹³⁵.

12.4 Trombolíticos e outras drogas

Nas síndromes coronarianas agudas e na embolia pulmonar maciça, os trombolíticos (r-TPA, uroquinase ou estreptoquinase) complicam com mortalidade materna de 1-2%, 8% de hemorragias e 6% de perdas fetais¹⁹⁵. Embora não cruzem a placenta, ao ativarem o plasminogênio, podem induzir ao parto prematuro por descolamento placentário precoce.

A aspirina, em doses inferiores a 150mg por dia, é inócua ao feto¹³². Não há evidências de que esta droga seja útil na profilaxia ou tratamento da pré-eclâmpsia ou da eclâmpsia. A aspirina vem sendo usada junto com heparina para evitar intercorrências obstétricas nas pacientes com síndrome do anticorpo antifosfolípido, mas inexistem estudos controlados que comparem a aspirina associada ao anticoagulante com a anticoagulação isolada.

A hirudina, utilizada em pacientes com trombocitopenia relacionada à heparina, inibe diretamente a trombina. Atravessa a placenta e não há estudos em gestantes.

12.5 Manuseio da anticoagulação periparto

Como a anticoagulação plena traz risco de hematomas peridurais, a heparina deve ser suspensa na fase ativa do trabalho de parto, voltando-se a ministrá-la 12 horas após, junto com o cumarínico, este nas doses habituais anteriores à prenhez^{180,185}. O ideal é que a dose de HNF no dia do parto seja inferior a 15.000U e a de HBPM, 50% da usada na anticoagulação plena. Com esta posologia, o procedimento poderá ser realizado sob anestesia peridural, desde que a contagem plaquetária seja superior a 80.000/mm³ e o INR seja igual ou menor que 1,5^{135,181,182}. Mantém-se a heparina durante o puerpério por, no mínimo cinco dias, até o cumarínico atingir o alvo. Deve-se atentar para a hipoproteinemia do pós-operatório, que aumenta a ação anticoagulante, pois os cumarínicos

se ligam às proteínas plasmáticas e só a forma livre é ativa.

13 Emergências cardiovasculares

O tratamento das situações emergenciais que colocam a vida da gestante em risco imediato assume particular importância, na medida em que seu insucesso pode implicar, também, risco à vida fetal¹⁹⁶.

13.1 Insuficiência Cardíaca

A descompensação cardíaca manifesta-se por dispnéia, taquicardia, turgência jugular, hepatomegalia, hemoptise, arritmias, sinais de congestão pulmonar, de baixo débito cardíaco ou edema pulmonar agudo¹⁸. As intercorrências clínicas na gestante cardiopata ocorrem mais nas pacientes com reduzida fração de ejeção (menor que 40%), com lesões que restrinjam o fluxo de saída do ventrículo esquerdo (estenose mitral e/ou aórtica graves), com eventos cardiovasculares prévios e classe funcional II ou mais¹⁹⁷. A estenose mitral reumática, no Brasil, é a causa mais comum de insuficiência cardíaca na gestante, principalmente nas cercanias da 24ª semana, o que obriga a se estar sempre atento a esta possibilidade diagnóstica.

Os cuidados gerais necessários consistem em manter a paciente em decúbito lateral esquerdo para melhorar o retorno venoso, administrar oxigênio, avaliar a necessidade de assistência ventilatória invasiva, manter monitorização cardíaca contínua e medida da pressão arterial por método invasivo ou não-invasivo. A infusão de líquidos deve ser realizada com muita cautela¹⁹⁸.

Sempre que for possível, indica-se o parto transvaginal, com o auxílio do fórcepe de alívio. A necessidade da operação cesariana baseia-se em critérios obstétricos ou quando a cardiopatia de base assim o exigir, tal como nas estenoses aórticas moderadas ou graves, nas coarctações da aorta, nas miocardiopatias hipertróficas ou nas síndrome de Marfan com diâmetros aórticos superiores a 4cm¹⁹⁹. A anestesia loco-regional é contra-indicada em pacientes instáveis, com hipertensão arterial pulmonar ou sob anticoagulação plena, ocasiões em que se recomenda a anestesia geral. É importante evitar a hipotensão arterial relacionada ao ato anestésico. Estão liberados os ocitócicos sintéticos, mas estão proscritos os alcalóides do ergot, principalmente nos casos de hipertensão arterial, cardiopatias congênitas com *shunt* e estenose mitral²⁰⁰.

Na congestão venosa pulmonar e sistêmica, podem ser usados diuréticos de alça. Quando for necessário o emprego de vasodilatadores, as drogas de escolha são a hidralazina ou os nitratos, sendo formalmente contra-indicados os IECA e os ARA II. Na fibrilação atrial crônica utiliza-se digital e, como drogas antiarrítmicas, dá-se preferência à quinidina e à procainamida. Há ainda que se avaliar a necessidade de ministrar drogas inotrópicas, quando for constatado baixo débito cardíaco^{201,202}.

No puerpério, é importante a atenção cuidadosa aos sangramentos, principalmente em casos de hipertensão arterial pulmonar. Nas 24 horas após o parto é necessário monitorizar a frequência cardíaca, a pressão arterial e a diurese, de modo a identificar prontamente os sinais de exacerbação da insuficiência cardíaca. As pacientes em classe funcional III e IV (NYHA) devem ser acompanhadas em unidades de terapia intensiva.

13.2 Arritmias cardíacas

Extra-sístoles atriais, na maioria das vezes benignas, são muito comuns na gestação e podem ser secundárias ao uso de estimulantes como cafeína ou teobromina (café, chá, refrigerantes, chocolate), nicotina e descongestionantes nasais que contenham vasoconstritores. A supressão dos fatores citados e a instituição de medidas de suporte, como o repouso, costumam ser suficientes para o controle arrítmico. De qualquer modo, diante de pacientes com extra-sístolia atrial, devemos sempre procurar sinais de cardiopatia orgânica. O tratamento farmacológico só é preconizado para os quadros arrítmicos persistentes e, em geral, equivale aos indicados para as não-grávidas²⁰³.

A taquicardia paroxística supraventricular ocorre, comumente, em pacientes sem história de cardiopatia e constitui 34% das arritmias encontradas em grávidas²⁰⁴. Os episódios sintomáticos são abordados, de início, com manobra vagal. Quando esta for ineficiente, podem ser empregadas drogas antiarrítmicas, como a adenosina e o verapamil. O cedilanide, o diltiazem e a amiodarona são opções de segunda escolha e as duas últimas, devido aos potenciais danos fetais, só podem ser utilizadas em tratamentos de curtíssima duração. Para prevenir recorrências, usam-se β -bloqueadores, digital ou verapamil. Nas gestantes com síndrome de Wolf-Parkinson-White, o tratamento e a prevenção da recorrência de taquiarritmias supraventriculares são semelhantes aos da taquicardia por reentrada nodal.

Fibrilação e *flutter* atrial agudos, em geral, sugerem a presença de cardiopatia orgânica. A fibrilação atrial paroxística de alta resposta ventricular merecerá tratamento com cedilanide, bloqueadores adrenérgicos ou de canais de cálcio, quinidina, procainamida ou amiodarona²⁰⁵. Não havendo retorno ao ritmo normal, ou sempre que for constatada instabilidade hemodinâmica, recomenda-se a cardioversão elétrica.

Nas taquicardias ventriculares hemodinamicamente estáveis, institui-se o tratamento com amiodarona, lidocaína ou procainamida, mas, havendo instabilidade, deve-se proceder à imediata cardioversão elétrica²⁰⁶.

13.3 Síndrome Coronariana Aguda

Os critérios diagnósticos são os mesmos empregados fora da gravidez, ou seja, dor precordial típica, prolongada e que não alivie com nitrato sublingual, alterações eletrocardiográficas e elevação seriada das enzimas cardíacas.

O tratamento compreende internação em ambiente de terapia intensiva, repouso no leito, monitorização cardíaca contínua, oxigenioterapia, analgesia e sedação com morfina, meperidina ou benzodiazepínicos. Deve-se evitar a hipotensão arterial materna e a depressão respiratória no feto.

A nitroglicerina venosa é empregada nas doses habituais, com cuidadosa monitorização da pressão arterial. Os β -bloqueadores, como o propranolol, o atenolol ou o metoprolol, os inibidores plaquetários, como a aspirina e o clopidogrel e a heparina não-fracionada ou a de baixo peso molecular, também podem ser usados.

Os trombolíticos estão indicados no infarto agudo do miocárdio, ressaltando-se as contra-indicações, sempre cotejando os benefícios almejados frente aos riscos potenciais inerentes ao seu uso (consulte "Drogas cardiovasculares" e "Doença coronariana"). O ativador do plasminogênio tecidual (rt-PA) possui menor meia-vida plasmática e não causa hipotensão, complicação comum da estreptoquinase (SK). A literatura relata 8,1% de quadros hemorrágicos em gestantes que receberam terapêutica trombolítica¹⁹⁵.

A angioplastia coronariana deve ser o procedimento de escolha no infarto agudo do miocárdio na gestação, em função do risco de sangramento relacionado aos trombolíticos²⁰⁷.

13.4 Emergências hipertensivas

Pressões arteriais sistólicas $\geq 180\text{mmHg}$ e diastólicas $\geq 110\text{mmHg}$ devem ser tratadas de imediato. Entretanto, é prudente que não se promova uma queda acentuada da PA, a fim de evitar a hipoperfusão feto-placentária. Uma redução de cerca de 20%, inicialmente, pode ser suficiente para tirar a paciente do estado de emergência, sem causar malefícios.

O fármaco mais seguro na crise hipertensiva em gestante é a hidralazina 5mg IV, a cada 20 minutos. Uma vez obtida a queda desejada, passa-se à via oral, 25-50mg, de 8/8 horas ou de 6/6 horas. O diazóxido, devido à variabilidade na resposta vasodilatadora materna e à hiperglicemia materno-fetal conseqüente ao seu uso, cada vez é menos indicado. O nitroprussiato de sódio, não obstante o risco ao feto, pode ser empregado por curtos períodos. A nifedipina, via sublingual, não deve ser usada, pois é imprevisível a magnitude da ação anti-hipertensiva que, quando significativa, reduz o fluxo feto-placentário, levando ao sofrimento fetal. O labetalol é usado na dose de 20-40mg IV, a cada 10 minutos, ou em infusão de 1-2mg por minuto, até a normalização dos níveis tensionais, quando é reduzido para 0,5mg por minuto; a dose total não deve ultrapassar 300mg.

As crises convulsivas são tratadas com sulfato de magnésio e, usualmente, emprega-se o esquema proposto por Pritchard: dose de ataque: 14g, que corresponde a 20ml da solução a 20%, IV lento, seguido de 10ml da solução a 50% em cada nádega (4g + 5g + 5g). Dose de manutenção: solução a 50%, 5ml IM profunda, em cada nádega, de 4/4 horas, por 24 horas²⁰⁸. Zuspan propõe o emprego de 4g IV, em 10 minutos, como dose de ataque e infusão contínua de 1g por hora, como dose de manutenção²⁰⁹. Qualquer que seja o esquema empregado, é importante monitorizar a magessemia, o débito urinário, o reflexo patelar e a frequência respiratória¹⁹⁸.

O tratamento da síndrome HELLP (hemólise, elevação de enzimas hepáticas e queda na plaquetometria) baseia-se na interrupção da gestação. A hipertensão arterial é tratada conforme o que foi proposto para a emergência hipertensiva, acrescida de doses altas de corticosteróides (betametasona 12mg ou dexametasona 10mg, a cada 12 horas)²¹⁰. Se, na hora do parto, a contagem de plaquetas for inferior a $50.000/\text{mm}^3$, deverá ser realizada transfusão de uma unidade de concentrado de plaquetas para cada 10kg de peso da paciente, peso este anterior à gestação.

13.5 Parada cardiorrespiratória

É caracterizada pela cessação súbita e inesperada das contrações ventriculares eficazes e da respiração em paciente que não seja portadora de doença crônica debilitante e incurável. O diagnóstico é feito quando houver inconsciência, ausência de pulso nas grandes artérias, cianose e inexistirem movimentos respiratórios.

O tratamento ideal da parada cardiorrespiratória na gestante demanda a monitorização da mãe e do feto, este com ultra-sonografia e/ou cardiotocografia. Durante a massagem cardíaca é importante lembrar que a estase gástrica fisiológica da gravidez aumenta as chances de broncoaspiração. Antes da 24ª semana, diante da inexistência de viabilidade fetal, o objetivo primordial é resgatar a vida materna. A partir da 32ª semana, as manobras de reanimação são mais efetivas se a cesárea de emergência for realizada previamente. A operação cesariana é preconizada se, após cinco minutos de tentativa de reanimação, não houver resultados satisfatórios.

Durante as manobras usuais de ressuscitação, deve-se deslocar o útero para a esquerda, mediante a colocação de um coxim sob o quadril direito, a fim de reduzir a compressão da cava inferior, garantindo o aumento no retorno venoso. As drogas e os procedimentos necessários são os convencionais em paradas cardiorrespiratórias fora da gestação, incluindo a cardioversão elétrica¹⁹⁹.

Grávidas com morte cerebral comprovada deverão ser mantidas em centros capazes de garantir suporte de vida, com o intuito de oferecer ao feto as necessárias condições de desenvolvimento, até que atinja a maturidade adequada para o nascimento.

14 Drogas cardiovasculares

A utilização de drogas em grávidas, sobretudo no primeiro trimestre, quando da embriogênese, ou durante a lactação, preocupa a quem prescreve e gera insegurança e ansiedade nas pacientes que delas necessitam. Entretanto, cardiopatias mais sérias não oferecem a opção de suprimi-las sem agregar risco à vida materno-fetal. As alterações fisiológicas do período gravídico-puerperal, notadamente nas funções renal e cardiovascular, às vezes, determinam mudanças nas doses terapêuticas, em relação às usadas fora desse período. Dificuldade adicional é imposta pelo fabricante, ao informar na bula de seus produtos, que "é desaconselhável o emprego durante a gravidez, a não ser que o efeito buscado justifique os riscos potenciais ao feto".

A entrada dos fármacos no organismo fetal, além de estar condicionada ao metabolismo próprio da placenta e à transferência placentária, varia com o peso molecular, capacidade de ionização, percentual de ligação proteica e hidro ou lipossolubilidade das drogas, fazendo com que tenham maior ou menor absorção fetal ou excreção no leite materno.

O FDA (*US Food and Drug Administration*) classifica as drogas em cinco categorias, conforme o potencial de comprometimento fetal:

- A Estudos controlados não mostraram risco ao feto;
- B Estudos controlados não mostraram risco a fetos animais. Sem estudos controlados em humanos;
- C Estudos controlados mostraram risco a fetos animais. Sem estudos controlados em humanos.
- D Estudos controlados mostraram risco a fetos humanos. Avaliar risco e benefício;
- X Estudos controlados mostraram risco a fetos humanos. Contra-indicadas em gestantes.

As drogas ministradas durante a lactação são classificadas pela AAP (*American Academy of Pediatrics*), que orienta a lactação de acordo com a classificação em cinco categorias:

- ND Dados não disponíveis;
- C Compatível com a lactação;
- CC Compatível com a lactação, com cautela;
- SD Lactação desaconselhável;
- X Lactação proibida.

Como apenas 1% dos fármacos estão listados na classe A e 66% na classe C da FDA²¹¹, a maior parte do arsenal terapêutico cardiológico é empregada sem o respaldo de estudos controlados que garantam a eficiência e a segurança necessárias. Na prática diária, os médicos que tratam dos distúrbios cardiovasculares em gestantes e puérperas necessitam empregar medicações nem sempre compreendidas na classe A da FDA ou na classe C da AAP. Dessa forma, sobre eles recai o encargo de julgar o risco e o benefício da prescrição. Visando facilitar a escolha da terapêutica, serão aqui discutidos os medicamentos cardiovasculares ministrados com maior frequência.

14.1 Diuréticos

Na gestação, o emprego de diuréticos está limitado ao tratamento do edema pulmonar agudo, da insuficiência cardíaca congestiva, da insuficiência renal e de alguns casos de hipertensão arterial com alto volume plasmático. São contra-indicados na pré-eclâmpsia, situação que cursa com variados graus de redução volêmica.

Furosemida – Potente diurético de alça, usado na insuficiência cardíaca e na insuficiência renal. Reduz o volume plasmático e, conseqüentemente, diminui o fluxo útero-placentário. Induz à perda de potássio, sódio e cloro, tornando necessária a suplementação do primeiro e a vigilância sobre as taxas dos dois últimos. Experiências em ratas grávidas mostraram danos aos rins e aos ossos do feto. É empregada, junto com a digoxina, na hidropisia devida à insuficiência cardíaca fetal²¹².

Bumetanida e piretanida - Não devem ser usadas, pois as referências não respaldam a segurança desses diuréticos de alça durante a gestação.

Clortalidona e hidroclorotiazida - Diuréticos tiazídicos que expoliam potássio e elevam a uricemia. Ao reduzirem a perfusão placentária, restringem o crescimento intra-uterino, por limitarem a nutrição e a oxigenação fetal. Quando empregados no terceiro trimestre, podem gerar trombocitopenia e icterícia neonatal²¹³. Devem ser evitados na gestação, mas podem ser usados em lactantes²¹⁴.

Espironolactona - Antagonista competitivo da aldosterona no túbulo distal, também exerce inibição competitiva nos receptores da testosterona, dihidro-testosterona e androstenodiona. O efeito antiandrogênico pode ocasionar malformações na genitália de fetos do sexo masculino²¹⁵. A AAP liberou o uso em nutrízes²¹⁴.

Amilorida e triantereno - Tal como a espironolactona, são diuréticos poupadores de potássio, que antagonizam a aldosterona. Faltam estudos sobre o uso na gestação ou no aleitamento.

14.2 Anti-hipertensivos

• Inibidores Adrenérgicos

Metildopa - Pertence à classe dos bloqueadores centrais. É a droga mais usada no controle da pressão arterial da gestante e da nutriz, não obstante existirem esporádicos relatos de redução do perímetro cefálico fetal e de alteração no teste de Coombs. O acompanhamento dos primeiros 7,5 anos de vida, realizado em filhos de pacientes que a usaram no período gravídico-puerperal, não mostrou diferenças no desenvolvimento mental ou no crescimento ponderal²¹⁶. Sua ação central faz com que, na dose diária de 1,5g ou mais, retarde ou impeça a reação do feto ao estímulo sonoro na cardiocografia, prejudicando a interpretação do exame.

Clonidina - Derivado imidazolínico com ação bloqueadora central e potência anti-hipertensiva

equivalente à da metildopa. A suspensão abrupta pode causar hipertensão de rebote, o que limita seu uso.

Guanabenzol, moxonidina e rilmenidina - Não há referências quanto ao emprego destes bloqueadores centrais em grávidas.

Prazosina - α_1 bloqueador com ação vasodilatadora potente. Em hipertensões de difícil controle, pode ser usada em associação com outras drogas²¹⁷.

Doxazosina e trimazosina - Não há informações sobre a segurança destes bloqueadores α_1 no tratamento de grávidas.

Atenolol e metoprolol - São bloqueadores seletivos dos receptores β_1 , indicados no tratamento de gestantes com crises tireotóxicas, nos aneurismas dissecantes aórticos com risco de ruptura, na estenose subaórtica hipertrófica idiopática, na hipertensão arterial e em quaisquer outras situações que requeiram o β -bloqueio. Esta classe de medicamentos, em geral, reduz o fluxo útero-placentário e está listada na classe B do FDA e a AAP libera o uso na lactação^{214,218}, desde que haja vigilância sobre a ação betabloqueadora no lactente. Reduzem a proteinúria e a pressão arterial das portadoras de doença hipertensiva específica da gestação ou de pré-eclâmpsia. Associados à hidralazina, têm efeito sinérgico na redução dos níveis tensionais, e a ação taquicardizante desta modula a bradicardia. O atenolol, por ser muito hidrossolúvel, pouco ultrapassa as barreiras placentária e hematoencefálica, tendo, pelo mesmo motivo, baixa excreção no leite materno. A boa vitalidade fetal e neonatal vem demonstrando a segurança de seu uso²¹⁹, mas há referências à restrição ao crescimento intra-uterino, quando o atenolol foi usado como monoterapia por longos períodos, particularmente no primeiro trimestre²²⁰. Estão indicados nas estenoses mitrales severas, em associação com diuréticos, digital e potássio, com o intuito de manter função, frequência cardíaca e classe funcional adequadas para permitir o parto normal.

Propranolol - Bloqueia os receptores β_1 e β_2 e, sendo bastante lipossolúvel, ultrapassa a barreira feto-placentária e é excretado no leite. Pode causar bradicardia fetal, restrição no crescimento intra-uterino, hipoglicemia e síndrome do desconforto respiratório neonatal²²¹. A ação nos receptores β_2 , por vezes, deflagra o parto prematuro, ao acentuar a contratilidade uterina. Tais características limitam o seu uso, tanto na gestação, quanto na amamentação.

Pindolol - β -bloqueador não-seletivo com ação simpaticomimética intrínseca (ASI). Reduz a resistência arterial periférica, pouco interferindo na frequência cardíaca. Tem sido usado com sucesso, como droga única, nos distúrbios hipertensivos da gestação²²¹.

Bisoprolol - Bloqueador β_1 seletivo, desprovido de ação ASI ou de efeito estabilizador de membrana. O seu uso não está liberado na gestação e nem na lactação.

Labetalol - Bloqueia os receptores α e β , na proporção de 1:5. Tem excelente perfil de uso nas síndromes hipertensivas da gestação, mas não está disponível no Brasil. Praticamente não interfere na frequência cardíaca, uma vez que o efeito bradicardizante do β -bloqueio é compensado pela ação simultânea, embora menos intensa, nos receptores α_1 -adrenérgicos²²².

Carvedilol - Bloqueador não-seletivo, que age sobre os receptores β , e α_1 . Fora da gestação está indicado no tratamento da insuficiência cardíaca congestiva estável com baixa fração de ejeção, porém inexistem dados que liberem seu uso para as gestantes ou nutrízes.

• Vasodilatadores

Hidralazina - Vasodilatador direto, que reduz a resistência vascular, mediante relaxamento da musculatura arteriolar, atuando mais nos vasos pós-capilares de capacitância do que nos pré-capilares de resistência. A redução da pressão arterial faz com que os barorreceptores desencadeiem resposta simpática, que aumenta o volume sistólico, a frequência e o rendimento cardíaco. Estes efeitos são antagonizados pela associação com β -bloqueadores, sobretudo os β_1 seletivos, podendo-se obter, assim, melhor controle tensional, sem grandes variações cronotrópicas. A hidralazina, intravenosa ou oral, é eficiente e segura na gestação. Costuma-se empregá-la associada à metildopa, aos β -bloqueadores, aos inibidores de canais de cálcio e, como vasodilatador, nas insuficiências cardíacas graves. Deve ser usada com cautela no tratamento da crise hipertensiva, sobretudo nas pré-eclâmpsias graves com hemoconcentração, quando pode causar importantes reduções nas cifras tensionais e prejuízo na circulação útero-placentária, ocasionando efeitos fetais imprevisíveis. É prudente que seja usada na dose de 5mg IV, a cada 20 ou 30 minutos, até a obtenção do efeito hipotensor buscado. A dose oral varia de 25mg de 12/12 horas a 50mg de 6/6 horas. Doses maiores, próximas a 400mg/dia podem gerar, nos acetiladores lentos, a síndrome "lupus-like"²¹⁸.

Nitratos - Vasodilatadores diretos, que reduzem a pós-carga ao agirem na musculatura lisa dos vasos de resistência e, mais intensamente, nos de capacitância. Podem ser empregados na gestante, sem malefícios fetais ou neonatais²¹⁸. As doses orais são idênticas às utilizadas fora da gravidez e há poucos relatos sobre o seu uso intravenoso. São mais indicados na insuficiência cardíaca e na doença coronariana do que como anti-hipertensivos.

Nitroprussiato de sódio - Não deve ser usado, pois a imaturidade hepática fetal, ao permitir o acúmulo de tiocianato e de cianeto livre, coloca em risco a vida do feto.

Verapamil - Bloqueador dos canais de cálcio derivado das fenilalquilaminas, que pode ser empregado com sucesso no tratamento das síndromes hipertensivas na gestação.

Diltiazem - Derivado das benzotiazepinas. São escassos os trabalhos referentes ao uso deste bloqueador de cálcio em grávidas, embora existam relatos de malformações ósseas em fetos animais²¹⁸. Pode ser usado na cardioversão farmacológica das taquiarritmias supraventriculares maternas e fetais.

Amlodipina, felodipina, isradipina, lacidipina, lercanidipina, manidipina, nifedipina (Oros e Retard), nisoldipina e nitrendipina - São dihidropiridinas que atuam eficazmente na hipertensão arterial. Não são drogas de primeira escolha, mas, isoladas ou em associação com outros anti-hipertensivos ou vasodilatadores, têm seu lugar no tratamento de hipertensões resistentes à medicação convencional. O uso concomitante do sulfato de magnésio deve ser evitado, pois a ação sinérgica pode ocasionar sérias hipotensões arteriais, bloqueio neuromuscular e parada cardíaca, situações que costumam ser revertidas com gluconato de cálcio. Estão listados na classe C do FDA e da AAP. O tratamento das urgências hipertensivas com nifedipina sublingual está proscrito, dada à eventual ocorrência de hipotensão arterial, com hipoperfusão feto-placentária e sofrimento fetal.

Sulfato de magnésio - Tem ação anticonvulsivante, anti-hipertensiva e tocolítica, sendo a droga de eleição na eclâmpsia. Age nas células endoteliais, aumentando a produção de prostaciclina, reduz a agregação plaquetária e aumenta o fluxo uterino e renal. A taxa de magnésio deve ser monitorizada, pois o nível terapêutico situa-se entre 4-7mEq/l. O reflexo patelar fica abolido quando a magnesemia atinge de 8-10mEq/l e a parada respiratória pode ocorrer com taxas de 12mEq/l ou mais. Sua excreção é renal e o antídoto é o gluconato de cálcio.

Inibidores da enzima de conversão da angiotensina (IECA) e antagonistas dos receptores AT₁ da angiotensina II (ARA II) - São formalmente contra-indicados na gestação, pois, além da potencial teratogenicidade, podem provocar insuficiência renal fetal, oligodramnia, hipotensão arterial e morte fetal ou neonatal. Devem ser suspensos quando houver intenção de engravidar ou à primeira suspeita de prenhez, embora haja autores que não comprovaram malformações em recém-nascidos de mães que os usaram no primeiro ou até o início do segundo trimestre²²³. Seu uso em nutrízes parece não causar danos ao lactente²²⁴.

14.3 Antiarrítmicos

Adenosina - Pode ser usada no tratamento agudo de taquiarritmias supraventriculares maternas, nas doses habitualmente usadas fora da gestação. Está listada na classe C da FDA e não há estudos referentes ao seu emprego no período de lactação.

β-bloqueadores, diltiazem e verapamil - Discutidos em anti-hipertensivos.

Digitálicos - São seguros para a mãe e para o feto^{19, 225}. O aumento fisiológico da função renal na gestação faz com que a digoxina tenha maior eliminação e deva ser usada em doses superiores às usuais (0,125-0,25mg/dia). No tratamento transplacentário das arritmias e hidropisias fetais, as doses são ainda mais elevadas (0,5-0,75mg/dia). A digitoxina é pouco utilizada, pois se acumula no organismo fetal em concentrações maiores que a digoxina. O lanatosídeo C é usado quando se pretende ação digitálica mais precoce e energética, na dose de 0,4-0,8mg/dia.

Disopiramida - É usada nas arritmias supraventriculares e ventriculares, mas está contra-indicada em grávidas, porque pode deflagrar o parto prematuro ao aumentar a contratilidade da musculatura uterina. As nutrízes poderão ingeri-la, exceto se tiverem disfunções ventriculares graves, pois a droga tem efeito inotrópico negativo.

Quinidina - É útil nas arritmias ventriculares e supraventriculares materno-fetais, embora doses altas exerçam atividade ocitócica e possam deflagrar o aborto ou o parto prematuro²¹⁸. Há referências à trombocitopenia neonatal transitória e à lesão no 8º par craniano de fetos animais. É compatível com a lactação.

Procainamida - Frequentemente o uso crônico, ao induzir a produção de anticorpos antinucleares, pode determinar a síndrome "lupus-like" neonatal. Não há relatos de danos em lactentes.

Mexiletina - É empregada no tratamento oral de arritmias ventriculares maternas. Devido à sua alta lipossolubilidade, atravessa com facilidade a barreira placentária e está relacionada à bradicardia fetal, crescimento intra-uterino restrito, baixos escores de Apgar e hipoglicemia neonatal. É compatível com o aleitamento materno.

Difenilhidantoína - Empregada no tratamento das arritmias ventriculares, é contra-indicada em gestantes, devido à incidência de 6-8% de malformações congênitas, além de poder causar hemorragias neonatais ao interferir na síntese dos fatores de coagulação dependentes da vitamina K²¹⁸. Podem ser usadas, por curtos períodos, nas arritmias decorrentes de intoxicação digitalica e há quem ainda a empregue no tratamento da eclâmpsia. Não há contra-indicação ao uso durante a lactação.

Lidocaína - Utilizada nas arritmias ventriculares maternas, mas, durante o trabalho de parto, pode causar depressão respiratória neonatal²²⁶. É compatível com a lactação.

Flecainida - Indicada no tratamento materno-fetal de taquiarritmias ventriculares e supraventriculares, bem como na fibrilação atrial paroxística. Inexistem dados abrangentes sobre a sua segurança durante a gestação e não há referências ao uso na lactação.

Propafenona - Também indicada nas taquiarritmias ventriculares e supraventriculares e, ainda, na fibrilação atrial paroxística da mãe ou do feto. Não há dados probatórios de sua segurança na gravidez sendo, entretanto, compatível com a lactação.

Sotalol - É um β -bloqueador não-seletivo, desprovido de ASI, usado no tratamento de taquiarritmias ventriculares e em arritmias supraventriculares, incluindo *flutter* e fibrilação atrial materno-fetal e na hipertensão arterial materna. Pode causar bradicardia fetal e restrição ao crescimento intra-uterino. Recomenda-se vigilância sobre sinais de b-bloqueio no lactente.

Amiodarona - Usada no tratamento de taquiarritmias maternas e fetais. Trata-se de derivado benzofurânico, análogo estrutural do hormônio tireoídiano, rico em iodo: cada comprimido de 200mg contém 75mg de iodo. A droga e seu metabólito principal, desetilamiodarona (DEA), atravessa a placenta e expõe o feto à droga e a elevadas concentrações de iodo²²⁷. Como o feto só é capaz de reagir ao efeito Wolff-Chaikoff agudo (inibição da síntese do hormônio da tireóide causada pelo excesso na oferta de iodo) em estágios avançados da gestação, a exposição precoce ao iodo

pode provocar hipotireoidismo, bócio, hipotonia, retardo mental, bradicardia e aumento do intervalo QT²²⁸. Neonatos com hipotireoidismo atribuível à amiodarona mostraram alterações no neurodesenvolvimento, caracterizadas por diminuição do aprendizado não-verbal. Algumas crianças expostas à droga no período fetal não apresentaram hipotireoidismo, mas mostraram alteração no desenvolvimento neurológico e, por isso, cogita-se que a droga tenha efeito neurotóxico fetal direto²²⁹. As informações sobre a função da tireóide de crianças amamentadas por usuárias da amiodarona são limitadas e, portanto, sugere-se que a droga só seja prescrita a nutrízes em último caso e, ainda assim, sob severa vigilância de seus efeitos no lactente.

14.4 Anticoagulantes

Teme-se usar os cumarínicos (warfarina ou femprocumona) pelo potencial efeito deletério ao feto²³⁰, mas sua substituição por heparina aumenta o risco de trombose em próteses valvulares intracardíacas, quando são utilizadas doses equivalentes às empregadas fora da prenhez. A mortalidade materna em gestantes com válvulas intracardíacas é estimada entre 1-4%, sendo maior nas que usaram heparina do que nas que mantiveram o anticoagulante oral; já a síndrome warfarínica incide, em média, em 6,4% dos nascidos de mães cumarinizadas no primeiro trimestre. Costuma-se suspender os cumarínicos até o término da 12ª semana⁴³, mais precisamente entre a 6ª e a 9ª, quando os riscos da embriopatia warfarínica são maiores²³¹. Nesse período, preconiza-se o emprego da heparina não-fracionada (HNF), com alvo de PTTa entre 2 e 3 vezes o padrão, por via subcutânea, em duas a três tomadas diárias ou, eventualmente, via intravenosa contínua. A heparina de baixo peso molecular (HBPM) é cada vez mais usada²³², não obstante a bula do produtor americano vetar, até o momento, o seu uso em gestantes. Neutraliza-se a HNF com protamina²³³, mas a inibição é muito menos eficiente em se tratando de HBPM. Por ser insignificante a excreção dos cumarínicos no leite materno, estes podem ser empregados durante a lactação. (consultar "Anticoagulação").

14.5 Inibidores plaquetários

AAS - É um inibidor da ciclooxigenase, utilizado no tratamento das síndromes coronarianas agudas e crônicas. O AAS é também empregado como adjuvante no tratamento das desordens hipertensivas da gestação, na dose de 100mg/dia, pois, ao inibir o tromboxane, disponibiliza mais prostaciclina (PGI₂), antagonista fisiológico da

angiotensina II (A II). A antagonização dos elevados níveis fisiológicos de A II pela PGI₂ permite que a gestante saudável tenha baixa resistência vascular periférica²³⁴. Nas gestantes hipertensas, ocorre perda da refratariedade fisiológica às altas doses de A II circulante e o uso do AAS, ao inibir a ação do tromboxane, disponibiliza mais PGI₂, o que beneficia o tratamento anti-hipertensivo¹⁷³. A hipótese de realizar a profilaxia primária da pré-eclâmpsia com AAS foi infirmada por vários estudos^{174,175,176,177}.

Ticlopidina e clopidogrel - Reduzem a agregação plaquetária, por inibirem o ADP. São amplamente utilizados no tratamento das síndromes coronarianas, respectivamente, nas doses de 250mg/dia e 75mg/dia. Inexistem, até o momento, informações que comprovem a sua segurança durante o período gestacional ou de lactação.

Abciximab, eptifibatide, lamifiban e tirofiban - Bloqueadores das glicoproteínas IIb-IIIa, ainda não foram testados de forma sistemática em gestantes. Até que fique demonstrada sua inocuidade, convém restringir seu uso apenas a situações de risco de vida materno.

Dipiridamol - Ignora-se o seu exato mecanismo de ação, mas parece que, na dose de 225 a 300mg/dia, ao acentuar a ação do AMP cíclico, reduz a agregação das plaquetas. Pode ser usado como adjuvante no tratamento das síndromes hipertensivas da gestação, visando prevenir a restrição ao crescimento intra-uterino²¹⁸.

14.6 Trombolíticos

Os trombolíticos são relativamente contra-indicados durante a gravidez, devendo ser reservados às situações de emergência, como embolia pulmonar maciça, trombose cerebral, grandes trombos intracardíacos ou trombose em próteses valvares²³⁵. A estreptoquinase pouco atravessa a barreira placentária (não há estudos quanto ao r-TPA e à uroquinase) e inexistem referências a malformações fetais em função dela. Anticorpos maternos antiestreptoquinase cruzam a placenta e podem produzir sensibilização passiva do neonato. A complicação gestacional mais comum é a hemorragia, com descolamento placentário, desencadeando parto prematuro ou morte intra-útero¹⁹⁵. Podem ocorrer também sangramentos uterinos e vaginais pós-parto, além de hematomas de variadas proporções. Os trombolíticos, empregados nas primeiras 14 semanas da gestação, podem interferir na implantação da placenta, se

causarem fibrinólise entre os vilos coriônicos e o miométrio¹³⁴.

14.7 Hipolipemiantes

Colestiramina - Resina seqüestradora de sais biliares que, por ser inabsorvível, está liberada para o uso em grávidas. Tem indicação no tratamento da hiperlipoproteinemia que não responde à dieta e do prurido causado pela colestase da gestação. Reduzindo a absorção intestinal das vitaminas lipossolúveis, pode depletar a vitamina K, ocasionando sangramentos.

Colestipol e coloveselan - Também seqüestradores de sais biliares, indisponíveis no Brasil e sem quaisquer referências ao uso no ciclo gestacional.

Ezetimibe - Droga de nova classe, inibidora da absorção entérica do colesterol; não há experiência em gestantes.

Besafibrato, ciprofibrato, etofibrato, fenofibrato, gemfibrosila - Os fibratos têm efeito comprovado no tratamento da hipertrigliceridemia endógena. Não há estudos que suportem seu emprego na gravidez ou lactação.

Estatinas - Os inibidores da HmgCoA redutase são contra-indicados na gestação e na lactação. A **lovastatina** e a **pravastatina** podem causar malformações esqueléticas em animais^{236,237} e a **sinvastatina** interfere na síntese testicular de testosterona^{238,239}. Inexistem referências sobre o uso de **fluvastatina**, **atorvastatina** e **rosuvastatina**, mas, até que surjam estudos abrangentes, não é conveniente usá-las em gestantes ou em nutrízes.

15 Direitos reprodutivos da cardiopata

A doença cardíaca é a principal causa não-obstétrica de morte materna na gravidez. O diagnóstico precoce, aliado aos atuais recursos terapêuticos, faz com que um número crescente de cardiopatas planeje conceber e tenha bons resultados gestacionais. Embora a iniciativa de anticoncepção seja do casal, a garantia dos direitos reprodutivos, outrora denominada controle de natalidade, merece ser discutida com o cardiologista e com o obstetra.

15.1 Aspectos bioéticos

Às mulheres deve ser assegurado o direito a uma vida sexual livre de violência, coação ou risco de adquirir doença e gravidez não desejada, de controlar a sua própria fecundidade e de exercer a maternidade, sem riscos desnecessários^{240,241}. A

interrupção da gravidez só poderá ser empreendida nos casos legalmente autorizados. Há que existir, ainda, garantia das informações sobre os direitos gestacionais, que incluirá o consentimento livre e informado²⁴².

15.2 Aspectos jurídicos

Interrupção da gravidez – A OMS define abortamento como a expulsão ou a retirada de conceito que pese menos de 500g ou meça menos de 25cm, o que corresponde, em geral, a gestações com 20 a 22 semanas.

De acordo com o artigo 128 do Código Penal vigente²⁴³ o aborto provocado só é considerado um procedimento legal em duas circunstâncias: 1- quando não há outro meio de salvar a vida da gestante, sendo denominado aborto necessário; 2- quando a gravidez resultar de estupro.

Em ambas as situações, deverá haver documento firmado pela paciente ou por seu representante legal, quando se tratar de incapaz, formalizando o consentimento ao ato médico. Provocar o aborto em outras situações, em qualquer fase da gestação, é crime doloso contra a pessoa e, a agressão ao feto durante o trabalho de parto que culmine com seu óbito, é considerado legalmente como homicídio. O aborto ilícito não comporta a figura de crime culposos e a existência de consentimento informado é irrelevante sob o prisma jurídico.

Esterilização - A laqueadura tubária é um método de planejamento familiar, regulamentado pela Lei 9263/96, que permite a contracepção cirúrgica voluntária em homens e mulheres maiores de 25 anos ou, pelo menos, com dois filhos vivos, desde que tenham capacidade civil plena e seja observado o prazo mínimo de sessenta dias entre a manifestação da vontade e o ato cirúrgico²⁴⁴ Neste período, será propiciado à pessoa interessada o acesso a um serviço de regulação de fecundidade, incluindo atendimento multidisciplinar, que a orientará sobre os meios disponíveis, para desencorajar a esterilização irresponsável e precoce. É condição, ainda, a expressa manifestação da vontade em documento escrito e firmado pelo casal, na vigência da sociedade conjugal. É vedada a esterilização cirúrgica em mulheres durante o parto e o aborto, exceto nos casos de comprovada necessidade, ou seja, cesarianas sucessivas anteriores ou se uma nova gestação representar risco à vida materna ou fetal, testemunhado em relatório escrito e assinado por dois médicos; deve ser realizada por meio de laqueadura tubária, vasectomia ou outro método cientificamente aceito,

sendo vedada a sua prática através de histerectomia ou ooforectomia^{243,245,246}.

15.3 Aspectos clínicos

O risco materno, que norteará a indicação da esterilização, leva em conta o diagnóstico anatomofuncional da cardiopatia, o seu tratamento, a idade materna e a história obstétrica. Pacientes com grandes aneurismas de aorta, síndrome de Marfan com diâmetro aórtico superior a 4cm, síndrome de Eisenmenger, cardiopatias congênitas cianogênicas não-operadas, hipertensão pulmonar primária e importantes cardiomiopatias hipertróficas ou dilatadas, por apresentarem taxas de morbimortalidade materno-fetal de até 50%¹, devem ser desaconselhadas a engravidar. Nas cardiopatas não enquadráveis no grupo de alto risco, embora não haja contra-indicação à gravidez, a esterilização deve considerar a existência de prole já constituída.

Quando necessária, a laqueadura tubária pode ser feita conjuntamente com a cesariana. Nas 72 horas que sucederem o parto normal, pode-se realizar a ligadura por via transumbilical (técnica de Sauter). Após o período puerperal, o procedimento é realizado por laparotomia ou laparoscopia. Todas as cirurgias de ligadura tubária devem ser notificadas compulsoriamente à direção do Sistema Único de Saúde.

15.4 Contracepção

Anticoncepcionais hormonais combinados orais (AHCO ou pílulas anticoncepcionais) apresentam, como efeito colateral, a elevação da pressão arterial, reversível com a suspensão da droga. Os AHCO não devem ser prescritos para mulheres com cardiopatias congênitas cianogênicas, hipertensão pulmonar primária, doença coronária arteriosclerótica, hipertensão arterial sistêmica grave, valvopatias com fibrilação atrial, cardiopatias que necessitam anticoagulação perene ou quando houver antecedentes tromboembólicos¹.

Anticoncepcionais orais de progesterona, chamados de "minipílulas", são constituídos de baixas doses de progesterona, têm menos efeitos adversos e são especialmente indicados para mulheres em período de amamentação. Os parenterais, de aplicação intramuscular mensal, contêm 50mg de acetato de medroxiprogesterona e os de emprego trimestral, 150mg.

Anticoncepcional hormonal injetável mensal apresenta em sua composição, além do derivado progestogênico, um estrogênio natural. Parece não

interferir no perfil lipídico, na pressão arterial ou no peso corporal.

Anticoncepcional vaginal tem alta eficácia e é bem tolerado. A administração local reduz a interferência sobre o metabolismo lipídico.

Implante hormonal subdérmico é composto de progestágeno incluído em silicone polimerizado. É inserido no tecido subcutâneo da face interna do braço, liberando doses hormonais contínuas, que proporcionam efeito contraceptivo ao longo de três anos. Tanto o implante quanto a retirada são realizados mediante pequeno procedimento cirúrgico ambulatorial.

Anticoncepção de emergência pode ser empregada após coito desprotegido. Existem duas modalidades e ambas são eficientes se forem usadas em até 72 horas. O método de Yuspe consiste no emprego de 200µg de etinilestradiol + 1000µg de levonorgestrel, divididos em duas doses, com intervalo de 12 horas. O outro método emprega 150µg de levonorgestrel, via oral, repetidos 12 horas após.

Dispositivo intra-uterino (DIU) é contra-indicado em pacientes com patologias em que haja possibilidade de sangramento ou com doenças que necessitam de anticoagulação contínua e, ainda, nas portadoras de cardiopatias com risco de endocardite bacteriana (cardiopatias congênitas não-operadas, doença valvar reumática, próteses valvares, prolapso de valva mitral com regurgitação, ou pacientes com antecedentes de endocardite infecciosa). Uma opção que reduz o risco de sangramentos anormais é o DIU com progesterona, que garante cerca de três a cinco anos de amenorréia ou oligomenorréia.

Outros métodos contraceptivos, como a **tabela**, o **coito interrompido**, **diafragmas**, **esponjas**, **espermicidas** e o **condom**, masculino ou feminino são passíveis de falha, o que desestimula o seu uso. O condom, porém, oferece proteção contra as doenças sexualmente transmissíveis e pode ser utilizado junto aos métodos hormonais e ao DIU.

15.5 Aconselhamento pré-concepcional

Será realizado pelos obstetras e cardiologistas, após cuidadosa avaliação clínica. Toda mulher cardiopata em idade de procriação precisa ter os seus direitos reprodutivos garantidos e caberá a ela a decisão de engravidar. O tratamento pré-natal deve ser sempre multidisciplinar e visa a redução do risco materno-fetal. As drogas com capacidade carcinogênica, teratogênica ou mutagênica fetal deverão, sempre que for possível, ser suspensas ou substituídas.

15.6 Interrupção eletiva da gestação

É realizada nos casos de aborto necessário, obedecendo aos critérios ético-legais. A droga mais eficaz e segura capaz de provocá-lo é o misoprostol, por via oral ou vaginal. A antecipação eletiva do parto será indicada de acordo com o estado materno, com base em aspectos obstétricos, como viabilidade do canal de parto e mecânica uterina, e em fatores inerentes ao conceito, como idade gestacional e avaliação da vitalidade fetal. A antecipação do parto, na esmagadora maioria dos casos, é decidida pelas condições obstétricas, sendo incomum que cardiologistas, habituados ao manuseio de cardiopatias em grávidas, sugiram o abreviamento da gestação, em função da problemática cardiológica. Há que propiciar as melhores condições hemodinâmicas possíveis, de modo que se chegue ao termo da gravidez e que o parto transvaginal possa ser permitido.

Referências bibliográficas

1. Sociedade Brasileira de Cardiologia. Consenso Brasileiro sobre cardiopatia e gravidez: Diretrizes da Sociedade Brasileira de Cardiologia para gravidez e planejamento familiar da mulher portadora de cardiopatia. *Arq Bras Cardiol* 1999;72:5-26.
2. Sebastião AM. A cardiopata engravidou. E agora? *Rev SOCERJ* 2001;14:302-20.
3. Born D, Moron AF, Almeida PAM, et al. Cardiopatia e gravidez. *Rev SOCESP* 1994;4:493-501.
4. Bordignon S, Aramayo AM, Silva DN, et al. Gestação pós transplante cardíaco. *Arq Bras Cardiol* 2000;5:515-18.
5. Ferraz MCG, Born D, Lima GP, et al. Cardiopatia congênita cianótica e gravidez: diminuição na morbimortalidade materna e fetal após correção cirúrgica prévia. *Arq Bras Cardiol* 2003;81:91.
6. Geohas C, McLaughlin VV. Successful management of pregnancy in a patient with Eisenmenger syndrome with epoprostenol. *Chest* 2003;124:1170-173.
7. Zwicke DI, Buggy BP, Evans W, et al. Successful management of pregnancy in six patients with pulmonary artery hypertension. *Chest* 2003;124:89S.
8. Oakley C, Child A, Lung B, et al. European Society of Cardiology. Expert consensus document on management of cardiovascular diseases during pregnancy. *Eur Heart J* 2003;24:761-81.
9. James PR. Drugs in pregnancy: cardiovascular disease. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol* 2001;15:903-11.
10. Andrade J. Drogas cardiovasculares na gravidez e lactação. *Boletim DCG-SBC* 2003;15:1-7.
11. Borges VTM, Rudge MVC, Matsubara BM, et al. Fisiologia cardiovascular durante a gestação e o puerpério. *Femina* 1998;26:423-26.

12. Grinberg M, Avila WS, Amaral FMC. Modificações hemodinâmicas da gravidez. In: Andrade J, Avila WS (eds). *Doença cardiovascular, gravidez e planejamento familiar*. São Paulo: Atheneu; 2003:11-20.
13. Lopes AC. Alterações anatomofuncionais do sistema circulatório na gravidez. In: Lopes AC, Delascio D (eds). 2ª ed. *Cardiopatia e Gravidez*. São Paulo: Servier; 1994:4-10.
14. Davidson J, Dunlop W. Changes in renal hemodynamics and tubular function induced by pregnancy. *Semin Nephrol* 1984;4:198-202.
15. Thomson AM, Hyten FE, Billewicz WZ. The epidemiology of edema during pregnancy. *J Obstet Gynaec Brit Commonw* 1967;74:1-10.
16. Clapp III F, Capeless E. Cardiovascular function before, during and after the first and subsequent pregnancies. *Am J Cardiol* 1997;80:1469-473.
17. Poppas A, Shroff G, Korkaz E, et al. Serial assessment of the cardiovascular system in normal pregnancy. *Circulation* 1997;95:2407-415.
18. Elkayam U. Pregnancy and cardiovascular disease. In: Braunwald E (ed). *Heart disease: a Textbook of Cardiovascular Medicine*, 6th ed. Philadelphia: WB Saunders; 2001:2172-191.
19. Dunlop W, Davison J. The effect of normal pregnancy upon the renal handling of uric acid. *Br J Obstet Gynaecol* 1977;84:13-21.
20. Davey DA, MacGillivray I. The classification of hypertensive disorders of pregnancy. *Am J Obstet Gynecol* 1988;158:892-98.
21. MacGillivray I, Rose GA, Rowe B. Blood pressure survey in pregnancy. *Clin Sci* 1969;37:395-407.
22. Friedmann A, Neff K. Pregnancy hypertension. A systematic evaluation of clinical diagnostic criteria. Littleton Mass: PSG Publishing; 1977.
23. Page EW, Christianson R. The impact of mean arterial pressure in the middle trimester upon the outcome of pregnancy. *Am J Obstet Gynecol* 1976;125:740-46.
24. Oney T, Kaulhausen H. The value of mean arterial blood pressure in the second trimester ("map 2 value") as a predictor of pregnancy induced hypertension and pre-eclampsia. *Clin Exp Hypertens B* 1983;2:211-16.
25. Heilmann L, Schneider DM, von Tempelhoff GF. Antithrombotic therapy in high risk pregnancy. *Hematol Oncol Clin North Am* 2000;14:1133-150.
26. Andrade J, Lopes CMC, Maldonado MA. *Cardiopatia e Gravidez*. In: Porto SC (ed). *Doenças do coração: prevenção e tratamento*. Rio de Janeiro: Guanabara-Koogan; 1998:1042-45.
27. Bonow RO, Carabello B, et al. Guidelines for the management of patients with valvular heart disease. ACC/AHA practice guidelines. *Circulation* 1998;98:1949-984.
28. McNulty JH, Metcalfe J, Ueland K. Heart disease and pregnancy. In: Alexander RW, Schlant RC, Fuster V (eds). *Hurst's: The heart arteries and veins*. 9th ed. New York: Mc Graw Hill; 1995:2389-406.
29. Mangione JA, Zuliani MF, Del Castillo JM, et al. Percutaneous double balloon mitral valvuloplasty in pregnant women. *Am J Cardiol* 1989;64:99-102.
30. Esteves CA, Ramos AIO, Braga SLN, et al. Effectiveness of percutaneous balloon mitral valvuloplasty during pregnancy. *Am J Cardiol* 1991;68:930-34.
31. Souza JAM, Alves CMR, Andrade J. Valvuloplastia mitral na mulher gestante. In: Andrade J, Avila WS (eds). *Doença cardiovascular, gravidez e planejamento familiar*. São Paulo: Atheneu; 2003:89-93.
32. Saleh MA, El Fiky AA, Fahmy M, et al. Use of biplane transesophageal echocardiography as the only imaging technique for percutaneous balloon mitral commissurotomy. *Am J Cardiol* 1996;78:103-6.
33. Block PC. Who is suitable for percutaneous balloon mitral valvotomy? *Int J Cardiol* 1988;20:9-14.
34. Andrade MM, Pontes Jr S. Avaliação ecocardiográfica na paciente gestante. In: Andrade J, Avila WS (eds). *Doença cardiovascular, gravidez e planejamento familiar*. São Paulo: Atheneu; 2003:25-30.
35. Meneghelo ZM, Ramos AIO, et al. Aspectos relacionados com estenoses mitral e aórtica na gravidez. In: Andrade J, Avila WS (eds). *Doença cardiovascular, gravidez e planejamento familiar*. São Paulo: Atheneu; 2003:55-60.
36. Chambers CE, Clark SL. Cardiac surgery during pregnancy (review). *Clin Obstet Gynecol* 1994;37:316-23.
37. Levy DL, Warriner RAD, Burgess GED. Fetal response to cardiopulmonary bypass. *Obstet Gynecol* 1980;56:112-15.
38. Weiss BM, von Segesser LK, Alon E, et al. Outcome of cardiovascular surgery and pregnancy: a systematic review of the period 1984-1996. *Am J Obstet Gynecol* 1998;164:653-65.
39. Meneguelo ZM, Ramos AIO, Andrade J. Terapia antitrombótica na gravidez. In: Andrade J, Avila WS (eds). *Doença cardiovascular, gravidez e planejamento familiar*. Atheneu: São Paulo; 2003:145-51.
40. Ávila WS. Prótese biológica e gravidez. In: Andrade J, Ávila WS (eds). *Doença cardiovascular, gravidez e planejamento familiar*. São Paulo: Atheneu; 2003:61-5.
41. North RA, Sadler L, Stewart AW, et al. Long-term survival and valve-related complications in young women with cardiac valve replacements. *Circulation* 1999;99:2669-676.
42. Ávila WS, Rossi EG, Grinberg M, Ramires JA. Influence of pregnancy after bioprosthetic valve replacement in young women: a prospective five-year study. *J Heart Valve Dis* 2002;11:864-9.
43. Chan WS, Anand S, Ginsberg JS. Anticoagulation of pregnant women with mechanical heart valves: a systemic review of the literature. *Arch Intern Med* 2000;160:191-6.

44. WHO/ISFC. Strategy for controlling rheumatic fever / rheumatic heart disease with emphasis on prevention: memorandum from a joint WHO/ISFC meeting. *Bull World Health Organ* 1995;73:583-7.
45. Ávila WS, Rossi EG, Ramires JA, et al. Pregnancy in patients with heart disease: experience with 1.000 cases. *Clin Cardiol* 2003;26:135-42.
46. Manyemba J, Mayosi BM. Penicillin for secondary prevention of rheumatic fever (Cochrane Review). In: *The Cochrane Library, Issue 3; 2003*.
47. Dajani A, Taubert K, Ferrieri P, et al. Treatment of acute streptococcal pharyngitis and prevention of rheumatic fever: a statement for health professionals: Committee on Rheumatic Fever, Endocarditis and Kawasaki Disease of the Council on Cardiovascular Disease in the Young, the American Heart Association. *Pediatrics* 1995;96:758-64.
48. WHO Study Group. Rheumatic fever and rheumatic heart disease. *WHO Techn Rep Ser* 1988;764:1-58.
49. Pereira BAF. Febre reumática. Projeto Diretrizes - AMB / CFM/ Soc Bras Ped 2002:1-8.
50. Kaplan EL, Berrios X, Speth J, et al. Pharmacokinetics of benzathine penicillin G: serum levels during the 28 days after intramuscular injection of 1.200.000 units. *J Pediatr* 1989;115:146-50.
51. Meira ZMA, Mota C, Torrelli E, et al. Evaluation of secondary prophylactic schemes, based on benzathine penicillin G for rheumatic fever in children. *J Pediatr* 1993;123:156-8.
52. Lue HC, Wu MH, Wang JK, et al. Three versus four-week administration of benzathine penicillin G: effects on incidence of streptococcal infections and recurrences of rheumatic fever. *Pediatrics* 1996;97:984-8.
53. Seaworth BJ, Durack DT. Infective endocarditis in obstetric and gynecologic practice. *Am J Obstet Gynecol* 1986;154:180-8.
54. Reid CL, Elkayam U, Rahimtoola SH. Infective endocarditis. In: Gleicher N (ed.) *Principles and Practice of Medical Therapy in Pregnancy*. 2nd ed. Norwalk CT: Appleton & Lange;1992:795-801.
55. Grinberg M, Avila WS. Endocardite infecciosa na gravidez. In: Andrade J, Avila WS (eds). *Doença cardiovascular, gravidez e planejamento familiar*. São Paulo: Atheneu; 2003:197-200.
56. Sampaio RO, Grinberg M. Endocardite infecciosa: princípios de tratamento e prognóstico. In: Timerman A, César LAM (eds). *Manual de Cardiologia SOCESP*. São Paulo: Atheneu; 2000:260-4.
57. Durack DT. Infective endocarditis. In: Alexander RW, Schlant RC, Fuster V (eds). *Hurst's: The heart, arteries and veins*. 9th ed. New-York: McGraw Hill; 1995: 2205-38.
58. Steckelberg JM, Wilson WR. Risk factors for infective endocarditis. *Infect Dis Clin North Am* 1993;7:9-19.
59. Dajani AS, Taubert KA, Wilson W, et al. Prevention of bacterial endocarditis. Recommendations by the American Heart Association. *JAMA* 1997;277:1794-801.
60. Durack DT. Prevention of infective endocarditis. *N Engl J Med* 1995;332:38-44.
61. Sugrue D, Blake S, Troy P, MacDonald D. Antibiotic prophylaxis against infective endocarditis after normal delivery: is it necessary? *Br Heart J* 1980;44:499-502.
62. Ebrahimi R, Leung CY, Elkayam U, Reid CL. Infective endocarditis. In: Elkayam U, Gleicher N (eds). *Cardiac problems in pregnancy*. 3rd ed. New York, Wiley-Liss 1998:191-8.
63. Silva MAP, Andrade J. Gravidez em portadoras de cardiopatias congênitas. *Rev SOCESP* 1994;4:538-45.
64. Brickner ME, Hillis D, Lange RA. Congenital heart disease in adults. *N Engl J Med* 2000;256-63.
65. Perloff JK. Congenital heart disease and pregnancy. *Clin Cardiol* 1994;17:579-87.
66. Pitkin R, Perloff JK, Koos BJ, Beall MH. Pregnancy and congenital heart disease. *Ann Intern Med* 1990;112:445-54.
67. Attié F. Cardiopatias congenitas en el adulto. *Arch Inst Cardiol Mexico* 2001;71:10-6.
68. Espino-Vela J, Castro-Abreu D. Congenital heart disease associated with pregnancy. A study of 53 cases. *Am Heart J* 1956;51:542-61.
69. Goodwin JF. Pregnancy and coarctation of the aorta. *Clin Obstet Gynecol* 1961;4:645-64.
70. McAnulty JH, Morton MJ, Ueland K. The heart and pregnancy. *Curr Prog Cardiol* 1988;13:589-95.
71. Whittemore R. Congenital heart disease. Its impact on pregnancy. *Hosp Pract* 1983;18:65-74.
72. Whittemore R, Hobbins JC, Engle MA. Pregnancy and its outcome in women with and without surgical treatment of congenital heart disease. *Am J Cardiol* 1982;50:641-51.
73. Presbitero P, Somerville J, Stone S, et al. Pregnancy in cyanotic congenital heart disease. Outcome of mother and fetus. *Circulation* 1994;89:2673-6.
74. Murphy JG, Gersh BJ, Mair DD, et al. Long-term outcome in patients undergoing surgical repair of tetralogy of Fallot. *N Engl J Med* 1993;329:593-9.
75. Russel R. Cardiovascular problems in pregnancy. *Cleve Clin J Med* 1987;54:95-104.
76. Abreu DC. Cardiopatias. In: Rezende J (ed). *Obstetrícia*. 10^a ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan. No prelo.
77. Gleicher N, Midwally J, Hochgerger D, Jaffin H. Eisenmenger's syndrome and pregnancy. *Obstet Gynecol Surv* 1979;34:721-41.
78. Jeymalar R, Sivanesaratnam V, Kuppuvelamani P. Eisenmenger syndrome in pregnancy. *Aust N Z J Obstet Gynaecol* 1992;32:275-77.
79. Ávila WS, Grinberg M, Snitkowsky R, et al. Maternal and fetal outcome in pregnant women with Eisenmenger's syndrome. *Eur Heart J* 1995;16:460-4.
80. Elias S, Berkowitz RL. The Marfan syndrome and pregnancy. *Obstet Gynecol* 1976;47:358-61.
81. Pyeritz RE. Maternal and fetal complication of pregnancy in Marfan syndrome. *Am J Med* 1981;71:784-90.

82. Ávila WS. Gestação em portadoras de afecções cardiovasculares. Experiência de 1000 casos. *Arq Bras Cardiol* 1993;60:5-11.
83. Fuster V, Gersh BJ, Juliani ER. The natural history of idiopathic dilated cardiomyopathy. *Am J Cardiol* 1985;47:525-31.
84. Shabetai R. Cardiomyopathy: how far have we come in 25 years, how far yet to go? *J Am Coll Cardiol* 1983;1:52-63.
85. Olley PM, Whitaker W. Post partum pulmonary hypertension. *Obstet Gynec* 1967;29:369-77.
86. Lee W, Cotton DB. Peripartum cardiomyopathy; current concepts and clinical management. *Clin Obstet Gynec* 1989;32:54-67.
87. Albanese Filho FM, Silva TT. O comportamento das gestações subseqüentes na cardiomiopatia periparto. *Arq Bras Cardiol* 1999;73:47-52.
88. Benchimol AB, Carbeiro RD, Schlesinger R. Post partum heart disease. *Br Heart J* 1959;21:89-100.
89. Rizeq MN, Rickenbacker PR, Fowler MB, Billingham ME. Incidence of myocarditis in peripartum cardiomyopathy. *Am J Cardiol* 1994;74:474-77.
90. O'Connell JNB, Constanz-Nordin MR, Subramanian R. Peripartum cardiomyopathy: clinical, hemodynamics, histologic and prognostic. *J Am Coll Cardiol* 1986;8:52-6.
91. Mady C, Pileggi FJC. Biópsia endomiocárdica em pacientes portadoras de miocardiopatia periparto. *Arq Bras Cardiol* 1986;47:403-5.
92. Midei MG, De Ment SH, Feldman AM, et al. Peripartum myocarditis and cardiomyopathy. *Circulation* 1990;92:2-28.
93. Homan DC. Peripartum cardiomyopathy. *N Engl J Med* 1985;312:1432-7.
94. Lee W, Cotton DB. Peripartum cardiomyopathy: current concepts and clinical management. *Clin Obstet Gynecol* 1989;31:54-67.
95. Constanzo-Nordin MR, O'Connell JB. Peripartum cardiomyopathy in the 1980s: etiologic and prognostic considerations and review of the literature. *Prog Cardiol* 1989;2:225-32.
96. Cunningham FG, Pritchard JA, Hankins GD. Peripartum heart failure: idiopathic cardiomyopathy or compounding cardiovascular events? *Obstet Gynecol* 1986;67:157-68.
97. Elkayam U, Dave R. Hypertrophic cardiomyopathy and pregnancy. In: Elkayam U, Gleicher N (eds). *Cardiac problems in pregnancy: diagnosis and management of maternal and fetal disease*. 3rd ed. New York: Wiley-Liss; 1998:211-21.
98. Pearson GD, Veille JC, Rahimtoolas, et al. Cardiomiopatia periparto. Recomendações e revisão do Seminário do Instituto Nacional do Coração, Pulmão e Sangue e da Agência de Doenças Raras. *JAMA Brasil* 2000; 3048-56.
99. Sutton MS, Cole P, Plappert M, et al. Effects of subsequent pregnancy of subsequent pregnancy on left ventricular function in peripartum cardiomyopathy. *Am Heart J* 1991; 121:1776-8.
100. Elkayam U, Tummala PP, Rao K, et al. Maternal and fetal outcomes of subsequent pregnancies in women with peripartum cardiomyopathy. *N Engl J Med* 2001;344:1567-71.
101. Wigle ED, Sasson A, Anderson MA, et al. Hypertrophic cardiomyopathy. The importance of the site and the extent of hypertrophy: a review. *Prog Cardiovasc Dis* 1985;28:1-83.
102. McKenna WJ, Camm AJ. Sudden death in hypertrophic cardiomyopathy. Assessment of patients at high risk. *Circulation* 1989; 80:1489-92.
103. Mendelson CL. *Cardiac disease in pregnancy*. Philadelphia: Davis; 1962.
104. Hatle LK, Appleton CP, Popp RL. Differentiation of constrictive pericarditis and restrictive cardiomyopathy by doppler echocardiography. *Circulation* 1989;79:357-70.
105. Gaine SP, Rubin LJ. Primary pulmonary hypertension. *Lancet* 1998;352:717-25.
106. Sociedade Brasileira de Cardiologia (SBC). Diretrizes sobre diagnóstico, avaliação e terapêutica da hipertensão pulmonar. *Arq Bras Cardiol* 2003;81:1-10.
107. Rindermann M, Grünig, von Hippel A, et al. Primary pulmonary hypertension may be a heterogeneous disease with a second locus on chromosome 2q31. *J Am Coll Cardiol* 2003;41:2237-44.
108. Oakley C. Primary pulmonary hypertension: case series from the United Kingdom. *Chest* 1994;105:335-65.
109. ATS Committee on proficiencia standards for clinical pulmonary function laboratories. ATS statement: guidelines for the six-minute walk test. *Am J Resp Crit Care Med* 2002;166:111-7.
110. Barst RJ, Rubin LJ, Long WA, et al. A comparison of continuous intravenous epoprostenol (prostacyclin) with conventional therapy for primary pulmonary hypertension. *N Engl J Med* 1996;334:296-301.
111. Olschewsky H, Simonneau G, Galié N, et al. Inhaled iloprost for severe pulmonary hypertension. *N Engl J Med* 2002;347:322-9.
112. Rubin LJ, Badesch DB, Barst RJ, et al. Bosentan therapy for pulmonary arterial hypertension. *N Engl J Med* 2002;346:896-903.
113. Ghofrani HA, Rose F, Schermuly RT, et al. Oral sildenafil as long-term adjunct therapy to inhaled iloprost in severe pulmonary arterial hypertension. *J Am Coll Cardiol* 2003;42:158-64.
114. Kerstein D, Levy PS, Hsu DT, et al. Blade balloon septostomy in patients with severe primary hypertension. *Circulation* 1995;91:2028-35.
115. Conte JV, Borja MJ, Patel CB, et al. Lung transplantation for primary and secondary pulmonary hypertension. *Ann Thorac Surg* 2001;72:1673-80.
116. Weiss BM, Semp L, Seifert B, et al. Outcome of pulmonary vascular disease in pregnancy. A systematic overview from 1978 through 1996. *J Am Coll Cardiol* 1998;31:1650-7.

117. Elkayam U, Dave R, Bokhari SWH. Primary pulmonary hypertension in pregnancy. In: Elkayam U, Gleicher N (eds). *Cardiac Problems in Pregnancy*. 3rd ed. New York: Wiley-Liss; 1998:183-90.
118. Hameed AB, Tummala PP, Goodwin TM, et al. Unstable angina during pregnancy in two patients with premature coronary atherosclerosis and aortic stenosis in association with familial hypercholesterolemia. *Am J Obstet Gynecol* 2000;182:1152-155.
119. Khosravi J, Diamandi A, Jrishna RG, et al. Pregnancy-associated plasma protein-A: ultrasensitive immunoassay and determination in coronary heart disease. *Clin Biochem* 2002;35:531-38.
120. McAnulty JH, Metcalfe J, Ueland K, et al. Doença cardiovascular. In: Burrow & Ferris (eds). *Complicações clínicas durante a gravidez*. 4^aed. São Paulo: Roca; 1996.
121. Rosenn BM, Miodovnik M. Medical complications of diabetes mellitus in pregnancy. *Clin Obstet Gynecol* 2000;43:17-31.
122. Hering D, Piper C, Hohman C, et al. Prospektive Untersuchung zu Häufigkeit, Pathogenese und Therapie spontaner, koronarangiographisch diagnostizierter Koronararterien-dissektionen. *Z Kardiol* 1998;87:961-70.
123. Caramori P. Dissecção coronária no período pós-parto manejada com stents. *Rev Bras Cardiol Inv* 1999;2:94.
124. Koller PT, Cliffe CM. Spontaneous coronary artery dissection. *Catheter Cardiovasc Interv* 2001;53:577-9.
125. Lerakis S, Manoukian S, Martin RP. Transesophageal echo detection of postpartum coronary artery dissection. *J Am Soc Echocardiogr* 2001;14:1132-3.
126. Baughman KL. The heart and pregnancy. In: Topol EJ (ed). *Heart Disease*. 2nd ed. Philadelphia: Lippincott, Williams & Wilkins; 2002:733-51.
127. Oliveira MHN. Coronariopatias na gravidez. In: Andrade J, Avila WS (eds). *Doença cardiovascular, gravidez e planejamento familiar*. São Paulo: Atheneu; 2003:97-116.
128. Roger VL, Jacobsen SJ, Weston SA. Trends in the incidence and survival of patients with hospitalized myocardial infarction. *Ann Intern Med* 2002;136:341-8.
129. Gauí EN, Oliveira CC. Doença coronária em situações especiais. *Rev SOCERJ* 1999;12:649-54.
130. Blumenthal RS. Risk factors in the offspring of women with premature coronary heart disease. *Am Heart J* 1998;135:428-34.
131. Sociedade Brasileira de Cardiologia. Diretriz de indicações e utilização das intervenções percutâneas e stent intracoronariano na prática clínica. *Arq Bras Cardiol* 2003;80:3-14.
132. Ginsberg JS, Greer I, Hirsch J. Use of antithrombotic agents during pregnancy. *Chest* 2001;119:122S-31S.
133. Sociedade Brasileira de Cardiologia. Diretrizes Brasileiras sobre Dislipidemias. *Arq Bras Cardiol* 2001;77:1-48.
134. Cashin-Hemphill L, Noone M, Abbot JF, et al. Low-density lipoprotein apheresis therapy during pregnancy. *Am J Cardiol* 2000;86:1160.
135. Duplaga BA, Rivers CW, Nutescu E. Dosing and monitoring of low-molecular-weight heparins in special populations. *Pharmacotherapy* 2001;21:218-34.
136. Sociedade Brasileira de Cardiologia. Diretrizes para o tratamento do infarto agudo do miocárdio. *Arq Bras Cardiol* 1999;74:7-38.
137. Sharma GL, Loubeyre C. Safety and feasibility of the radial approach for primary angioplasty in acute myocardial infarction during pregnancy. *J Invasive Cardiol* 2002;14: 359-62.
138. Roloff RD, Souza RJA. Cirurgia de revascularização miocárdica durante a gravidez. *Rev SOCERJ* 2001;14:71.
139. Arnoni AS, Andrade J. Cirurgia cardíaca na gravidez. In: Andrade J, Avila WS (eds). *Doença cardiovascular, gravidez e planejamento familiar*. 1^a ed. São Paulo: Atheneu; 2003:163-9.
140. Pomini F, Mercogliano D, Cavalletti C, et al. Cardiopulmonary bypass in pregnancy. *Ann Thoracic Surg* 1996;61:259-68.
141. King KB, Mosca L. Prevention of heart disease in women: recommendations for management of risk factors. *Prog Cardiovasc Nurs* 2000;15:36-42.
142. Skare TL. Lupus eritematoso sistêmico e gravidez. *Rev Soc Bras Clin Med* 2003;1:112-7.
143. Roman MJ, Shanker BA, Davis A, et al. Prevalence and correlates of accelerated atherosclerosis in systemic lupus erythematosus. *N Engl J Med* 2003;349:2399-406.
144. Asanuma Y, Oeser A, Shintani AK, et al. Premature coronary-artery atherosclerosis in systemic lupus erythematosus. *N Engl J Med* 2003;349: 407-15.
145. Barbosa AH, Oliveira DC, Arruda A, et al. Avaliação da função endotelial coronária em mulheres com lupus eritematoso sistêmico. *Rev Bras Cardiol Inv* 2001;9:66.
146. Moyssakis I, Georgakopoulos K, Pantazopoulos NJ, et al. Prevalence of myocardial infarction in systemic lupus erythematosus: the association with antiphospholipid syndrome. *Chest* 2003;124:151S.
147. Lockwood CJ, Schurp PH. Monitoring and treatment of pregnant women with the antiphospholipid antibody syndrome. Disponível em: <<http://www.medscape.com/uptodate/2000/09.00/utd0901.15>>
148. Hayakawa H, Katoh T. Successful pregnancy after coronary bypass grafting for Kawasaki disease. *Acta Paediatr* 1998;40:275-7.
149. Shear R, Leduc L. Successful treatment following Kawasaki disease. *Obstet Gynecol* 1999;94:841.
150. Leung YM, Meissner HC. The many faces of Kawasaki disease. *Hospital Practice* 2000;35:77-94.
151. Morales JE, Iltchev D, Allen JN, et al. Isolated Takayasu disease of the pulmonary artery mimicking recurrent pulmonary embolism. *Chest* 2003;124:298S.

152. Kerr GS, Hallahan CW, Giordano J, et al. Takayasu arteritis. *Ann Intern Med* 1994;120:919-29.
153. Wanderley RB, Pereira LC, Favero RL, et al. Tratamento percutâneo da doença coronariana e periférica em paciente com arterite de Kawasaki: relato de caso. *Rev Bras Cardiol Invas* 2001;9:19-23.
154. Achá RES, Rezende MTO, Heredia RAG, et al. Prevalência das arritmias cardíacas em portadoras de doença de Chagas, sem cardiopatia aparente, durante e após a gravidez. *Arq Bras Cardiol* 2002;79:1-4.
155. Moreira D. Arritmias em gestantes. *Rev SOCESP* 1998;8:127-36.
156. Reimold SC, Rutherford JD. Valvular heart disease in pregnancy. *N Engl J Med* 2003;349:52-9.
157. Davey DA, Mac Gillivray I. The classification and definition of pre-eclampsia. *Br J Obstet Gynaecol* 1999;106:767-73.
158. Sibai BM, Caritis SN, Thom E, et al. Prevention of pre-eclampsia with low-dose aspirin in multipara pregnant woman. *N Engl J Med* 1993;329:1213-8.
159. Walker JJ. Pre-eclampsia. *Lancet* 2000;356:1260-5.
160. Koonim LM, MacKay AP, Berg CJ, et al. Pregnancy-related mortality surveillance, United States. 1987-1990. *MMWR CDC Surveill Summ* 1997;46:17-36.
161. Sibai BM. Chronic hypertension in pregnancy. *Clin Perinatol* 1991;18:833-44.
162. Zugaib M, Kahhale S. Conceito, classificação e incidência das síndromes hipertensivas na gestação. *Gin Obstet Bras* 1985;8:239-44.
163. Cavanaugh D, Rao PS, Knuppel RA, et al. Pregnancy-induced hypertension: development of a model in the pregnant primate. *Am J Obstet Gynecol* 1990;163:1712-61.
164. Dekker GA, Sibai BM. Early detection of preeclampsia. *Am J Obstet Gynecol* 1991;165:160-72.
165. Villar MA, Sibai BM. Clinical significance of elevated mean arterial blood pressure in second trimester and threshold increase in systolic or diastolic blood pressure during the third trimester. *Am J Obstet Gynecol* 1989;160:419-23.
166. Witlim AG. Prevention and treatment of eclampsia convulsions. *Clin Obst Gynecol* 1999;42:507-19.
167. Hauth JC, Ewell MG, Levine RJ, et al. Pregnancy outcomes in healthy nulliparas who developed hypertension. *Obstet Gynecol* 2000;95:24-8.
168. Campbell DM, Mac Gillivray I. Preeclampsia in twin pregnancies incidence and outcome. *Hypertens Pregnancy* 1999;18:197-207.
169. Mattar F, Sibai BM. Preeclampsia clinical characteristics and pathogenesis clinics in liver disease; 1999;3:15-29.
170. Mabie WC, Gonzales AR, Sibai B, Amom E. A comparative trial of labetalol and hydralazine in the acute management of severe hypertension complicating. *Obstet Gynecol* 1987;66:328-33.
171. Dekker GA. Risk factors for preeclampsia: current concepts. *Am J Obstet Gynecol* 1999; 42:422-35.
172. Goodlin RC, Haesslein HO, Fleming J. Aspirin for the treatment of recurrent toxemia. *Lancet* 1978;2:51.
173. Caritis S, Sibai BM, Hauth J, et al. Low dose aspirin to prevent preeclampsia in woman at high risk. *N Engl J Med* 1998;338:701-705.
174. CLASP. Cardiovascular limitations and symptoms profile (CLASP). *Lancet* 1994;343:619-29.
175. ECPPA. Randomized trial of low dose aspirin for the prevention of maternal and fetal complications in high risk pregnant women (ECPPA). *Br J Obstet Gynaecol* 1996;103:39-47.
176. Rotchell YE, Cruickshank JK, Gay MP, et al. A randomized trial of low dose aspirin for primiparae in pregnancy: Barbados low-dose aspirin study in pregnancy (BLASP). *Br J Obstet Gynaecol* 1998;105:286-92.
177. Golding J. A randomized trial of low dose aspirin for primiparae in pregnancy. The Jamaica low dose aspirin study group (JLDASG). *Br J Obstet Gynaecol* 1998;105:293-99.
178. Carroli G, Duley L, Belizan JM, Villar J. Calcium supplementation during pregnancy a systematic review of randomized controlled trials. *Br J Obstet Gynaecol* 1994;101:753-8.
179. Chappel LC, Seed PT, Briley AL, et al. Effect of antioxidants on the occurrence of preeclampsia in woman at increased risk: a randomized trial. *Lancet* 1999;354:810-6.
180. Greer IA. Thrombosis in pregnancy: maternal and fetal issues. *Lancet* 1999; 53:1258-65.
181. Greaves M. Anticoagulants in pregnancy. *Pharmac Ther* 1993;59:311-27.
182. Topol EJ, Bosker G, Casele H, et al. Anticoagulation and enoxaparin use in patients with prosthetic heart valves and /or pregnancy. *Am Health Cons* 2002;3:1-20.
183. Brill-Edwards P, Ginsberg JS, Gent M, et al. Safety of withholding heparin in pregnant women with a history of venous thromboembolism. *N Engl J Med* 2000;343:1439-44.
184. Oakley CM. Anticoagulants in pregnancy. *European Health J* 1995;16:1317-9.
185. Ramin SM, Ramin KD, Gilstrap LC. Anticoagulants and thrombolytics during pregnancy. *Semin Perinatol* 1997;21:149-53.
186. Hull RD, Raskob GE, Rosenbloom D, et al. Heparin for 5 days as compared with 10 days in the initial treatment of proximal venous thrombosis. *N Engl J Med* 1990;322:1260-4.
187. Hemostasis and Thrombosis Task Force for the British Committee for Standards in Haematology: guidelines on oral anticoagulation. 3rd ed. *Br J Haematol* 1998;101: 374-87.
188. Gillis S, Shushan A, Eldor A. Use of low molecular weight heparin for prophylaxis and treatment of thromboembolism in pregnancy. *Int J Gynecol Obstet* 1992;39:297-301.

189. Shetty HG, Backhouse G, Bentley OP, et al. Effective reversal of warfarin-induced excessive anticoagulation with low dose vitamin K1. *Thromb Haemost* 1992;67:13-15.
190. Whitling AM, Bussey HI, Lyons RM. Comparing different routes and doses of phytonadione for reversing excessive anticoagulation. *Arch Intern Med* 1998;158:2136-140.
191. Sixth ACCP Consensus Conference on Antithrombotic Therapy. *Chest* 2001;119:1S-370S.
192. Barbour LA. Prescribing in pregnancy. *Obstet Gynecol Clin* 1997;24:499-521.
193. Hull RD, Raskob GE, Hilsh J, et al. Continuous intravenous heparin compared with intermittent subcutaneous heparin in the initial treatment of proximal vein thrombosis. *N Engl J Med* 1992;327:1485-489.
194. Sanson BJ, Lensing AWA, Prins MH, et al. Safety of low molecular weight heparin in pregnancy: a systematic review. *Thromb Haemost* 1999;81:668-72.
195. Turrentine MA, Braems G, Ramirez MM. Use of thrombolytics for the treatment of thromboembolic disease during pregnancy. *Obstet Gynecol Surv* 1995;50:534-41.
196. Born D, Yamashita A, Feres D, et al. Ressuscitação cardiovascular na gestação. *Rev SOCESP* 2001;11:436-44.
197. Siu SC, Sermer M, Colman JM, et al. Prospective multicenter study of pregnancy outcomes in women with heart disease. *Circulation* 2001;104:515-21.
198. Solimene MC, Peixoto S. Cardiopatia e gestação. In: *Pré-natal*. São Paulo: Manole; 1981.
199. Andrade J. Manual de condutas cardiológicas na gravidez. *Boletim da Comissão Nacional de Hipertensão na Gravidez* 1993;1:5-6.
200. Zarzur E. Anestesia e operação cesareana. *Femina* 1989;17:737-42.
201. Manoel Filho F, Murata MH, Valadares Neto JD, et al. Digitálicos na gravidez, digitalização durante a gravidez. *Femina* 1990;18:21-4.
202. Andrade J, Lopes CMC. Medicamentos de ação cardiovascular na gravidez, parto e puerpério. *Rev SOCESP* 1994;4:581-8.
203. Moreira DAR. Arritmias cardíacas: clínica, diagnóstico e terapêutica. São Paulo: Artes Médicas; 1995:116-44.
204. Tawam M, Levine J, Mendelson M, et al. Effect of pregnancy on paroxysmal supraventricular tachycardia. *Am J Cardiol* 1993;72:838-40.
205. Tan HL, Lie KI. Treatment of tachyarrhythmias during pregnancy and lactation. *European Heart J* 2001;22: 458-64.
206. Wolbrette D. Treatment of arrhythmias during pregnancy. *Curr Women Health Rep* 2003;3:135-39.
207. Coulan NC, Belder MA, Rothman MT. Coronary angioplasty in pregnancy. *Br Heart J* 1988;59:588-92.
208. Pritchard JA, Cunningham FG, Pritchard AS. The Parkland Memorial Hospital protocol for treatment of eclampsia: evaluation of 245 cases. *Am J Obstet Gynecol* 1984;148:961-3.
209. Zuspan FP. Treatment of severe pre-eclampsia and eclampsia. *Clin Obstet Gynecol* 1966;9:954-72.
210. Magann EF, Bass D, Chauhan SP, et al. Antepartum corticosteroid: Disease stabilization in patients with the syndrome of hemolysis, elevated liver enzymes and low platelets (HELLP) *Am J Obstet Gynecol* 1994;171:1148-53.
211. Hamilton H. Presentation to the Pregnancy Labeling Subcommittee of the Advisory Committee for Reproductive Health Drugs. Gaithersburg, Maryland. March 29, 2000.
212. Aranda JV, Perez J, Sitar DS, et al. Pharmacokinetic disposition and protein-binding of furosemide in newborn infants. *J Pediatrics* 1978;93:507-11.
213. Beermann B, Fahraeus L, Groschinsky-Grind M, et al. Placental transfer of hydrochlorothiazide. *Gynecol Obstet Invest* 1980;11:45-8.
214. Committee on Drugs of the American Academy of Pediatrics. The transfer of drugs and other chemicals into human milk. *Pediatrics* 1994;93:137-50.
215. Groves TD, Corenblun B. Spironolactone therapy during human pregnancy. *Am J Obstet Gynecol* 1995;172:1655-56.
216. Cockburn J, Moar VA, Ounsted M, et al. Final report of study on hypertension during pregnancy: the effects of specific treatment on growth and development of the children. *Lancet* 1982;1:647-49.
217. Rubin PC, Butters L, Low R, et al. Clinical pharmacological studies with prazosin during pregnancy complicated by hypertension. *Br J Clin Pharmacol* 1983;16:543-47.
218. Coustan D, Mockizuki T. *Handbook for Prescribing Medications During Pregnancy*. 3rd ed. Philadelphia: Lippincott, Williams & Wilkins; 1998.
219. Rubin PC, Butters L, Clark D, et al. Obstetric aspects of the use in pregnancy-associated hypertension of the -adrenoceptor antagonist atenolol. *Am J Obstet Gynecol* 1984;150:389-92.
220. Lydakakis C, Lip GY, Beevers M, Beevers DG. Atenolol and fetal growth in pregnancies complicated by hypertension. *Am J Hypertens* 1999;12:541-47.
221. Frishman WH, Chesner M. Beta-adrenergic blockers in pregnancy. *Am Heart J* 1988;115:147-52.
222. Morgan MA, Silavin SL, Dormer KJ, et al. Effects of labetalol on uterine blood flow and cardiovascular hemodynamics in the hypertensive gravid baboon. *Am J Obstet Gynecol* 1993;168:1574-79.
223. Shotan A, Widerhorn J, Hurst A, Elkayam U. Risks of angiotensin-converting enzyme inhibition during pregnancy: experimental and clinical evidence, potential mechanisms, and recommendations for use. *Am J Med* 1994;96:451-56.

224. Shotan A, Widerhorn J, Hurst A, et al. Risks of angiotensin-converting-enzyme inhibition during pregnancy: experimental and clinical evidence, potential mechanisms and recommendations for use. *Am J Med* 1994;96:451-56.
225. Rogers MC, Willerson JT, Gldblatt A, et al. Serum digoxin concentrations in the human fetus, neonate and infant. *N Engl J Med* 1972;287:1010-13.
226. Banzai M, Sato S, Tezuka N, et al. Placental transfer of lidocaine hydrochloride after prolonged continuous maternal intravenous administration. *Can J Anaesth* 1995;42:338-40.
227. Magee LA, Downar E, Sermer M, et al. Pregnancy outcome after gestational exposure to amiodarone in Canada. *Am J Obstet Gynecol* 1995;172:1307-11.
228. Matsumura LK, Born D, Kunii S, et al. Thyroid function in newborns from mothers treated with amiodarone. *Thyroid* 1992;2:279-81.
229. Bartalena L, Bogazzi F, Braverman LE, Martino E. Effects of amiodarone administration during pregnancy on neonatal thyroid function and subsequent neurodevelopment. *J Endocrinol Invest* 2001;24:116-30.
230. Lee TH. Management of valvular disease in pregnancy: guidelines. In: Braunwald E (ed). *Heart Disease: A Textbook of Cardiovascular Medicine*. 6th ed. Philadelphia: WB Saunders; 2001;2190-191.
231. Hall JG, Pauli RM, Wilson KM. Maternal and fetal sequelae of anticoagulation during pregnancy. *Am J Med* 1980;68:122-40.
232. Aguilar O, Kleiman N. Low-molecular-weight heparins. *J Invas Cardiol* 2001;13:3A-7A.
233. Weiss ME, Nihan D, Peng ZK, et al. Association of protamine IgE and IgG antibodies with life-threatening reactions to intravenous protamine. *N Engl J Med* 1989;320:886-92.
234. Burrow G, Ferris T. Medical complications during pregnancy. In: Braunwald E (ed). *Heart Disease: A Textbook of Cardiovascular Medicine*. 3rd ed. Philadelphia: WB Saunders; 1988.
235. Ginsberg S, Hirsch J. Use of antithrombotic agents during pregnancy. *Chest* 1998;114:524-31.
236. Ghidini A, Sichener S, Willner J. Congenital abnormalities in baby born to mother using lovastatin. *Lancet* 1992;339:1416-417.
237. Masters BA, Palmoski MJ, Flint OP, et al. In vitro myotoxicity of the 3-hydroxy-3-methyl-glutaryl coenzyme A reductase inhibitors, pravastatin, lovastatin and simvastatin, using neonatal rat skeletal myocytes. *Toxicol Appl Pharmacol* 1995;131:63-74.
238. Brizzi P, Tonolo G, Esposito F, et al. Lipoprotein metabolism during normal pregnancy. *Am J Obstet Gynecol* 1999;181:430-4.
239. Maqueda G, Romero A, Recasens D, et al. Guías de práctica clínica de la Sociedad Española de Cardiología en la gestante con cardiopatía. *Rev Esp Cardiol* 2000;53:1474-495.
240. Conselho Regional de Medicina do Estado de São Paulo. *Ética em ginecologia e obstetrícia*. 2^a ed. Cap VII; São Paulo 2002.
241. Conselho Regional de Medicina do Estado do Rio de Janeiro. *Manual do Médico. Informar para não punir*. Rio de Janeiro 2003.
242. Clotet J. O consentimento informado nos Comitês de Ética em pesquisa e na prática médica: conceituação, origens e atualidades. *Conselho Federal de Medicina. Bioética* 1995;3(1).
243. Brasil. Código Penal Presidência da República, Subchefia para assuntos jurídicos. Decreto-lei 2848 art. 128 de 7 dezembro 1940.
244. Vilela CD. A responsabilidade médica diante da laqueadura tubária. *Femina* 2003;7:647-48.
245. Vasquez ML, Barsante C, Aranha AC, Tedesco JJ. Análise jurídica da conduta obstétrica na rotura prematura das membranas. *Femina* 2003;7: 637-9.
246. Aldrighi JM, Magalhães J. *Anais dos Módulos de Educação Continuada em Ginecologia e Obstetrícia. Cap I. Sociedade de Ginecologia e Obstetrícia do Estado de São Paulo, 1998.*