

CAPÍTULO 19

A IMPORTÂNCIA DO PLANEJAMENTO FAMILIAR, DO ACOMPANHAMENTO MÉDICO E DA PRÁTICA DE EXERCÍCIOS NA GESTANTE CARDIOPATA

Amanda Duarte de Andrade;
Andrezza Quirino Ramalho de Moura;
Diego Dias Rosa;
Diogo Bezerra Leite Cavalcante;
Emília Isabel da Silva;
Gustavo Mariani Santos;
João Rubens Agostinho Rolim;
Tarsila Maria Scanoni de Santana

RESUMO

Nas últimas décadas, houve uma mudança significativa na demografia populacional das gestantes, resultando em um maior número de gestantes com doenças cardiovasculares (DCV). Muitos fatores têm sido responsáveis por essas alterações, sendo a mudança na idade reprodutiva das mulheres dos 20 aos 30 e 40 anos um dos mais importantes e responsável pelo aumento de mulheres grávidas com DCV adquirida. Dados indicam que a DCV afeta cerca de 1 a 4% das gestações e representa quase 10 a 15% da mortalidade materna total. A gravidez e a DCV juntas geram uma série de consequências adversas, incluindo aumento do risco de complicação da doença primária, descompensação cardiovascular aguda, parto prematuro e morte. Algumas condições cardíacas, como doença vascular pulmonar, arritmias, disfunção ventricular e obstrução da via de saída do ventrículo esquerdo, estão associadas a resultados maternos e fetais extremamente ruins. O manejo desses casos pode se tornar um desafio para médicos, cardiologistas e obstetras que prestam cuidados à mãe e ao feto.

PALAVRAS-CHAVE: Doenças cardiovasculares; Gravidez de alto risco; Complicações cardiovasculares na gravidez; Assistência perinatal em cardiopatias; Pré-eclâmpsia

1. INTRODUÇÃO

A taxa de mortalidade materna nos Estados Unidos é equivalente a 16,9 a cada 100 mil mulheres, sendo superior à de qualquer outra nação

industrializada. Em resposta a esta tendência alarmante, dois terços dos estados americanos criaram comissões de análise da mortalidade materna. O parto é a sexta maior causa de mortalidade em mulheres com idade entre 20 e 34 anos. Das mortes relacionadas ao parto, descobriu-se que as doenças cardiovasculares são a principal causa^{1,2}.

Os avanços no tratamento e na cirurgia cardiovascular permitiram que crianças nascidas com anomalias cardíacas congênitas sobrevivessem até a idade adulta, com muitas dessas mulheres desejando a fertilidade. O atraso na gravidez, juntamente com as taxas crescentes de diabetes, obesidade e outros fatores de risco cardiovasculares tradicionais, também contribuíram para a tendência crescente de mortes maternas^{1,2}.

Otimizar as comorbidades médicas e os cuidados cardiovasculares antes da gravidez é, portanto, essencial, e essa responsabilidade recai tanto sobre o obstetra quanto sobre o cardiologista. Com a finalidade de reduzir o fardo das gestações indesejadas e otimizar o momento da gravidez para mulheres com doenças cardíacas, os profissionais de saúde que acompanham essas pacientes devem ter conhecimento de opções contraceptivas seguras e eficazes^{1,2}.

Tanto os métodos contraceptivos de venda livre como os de prescrição estão disponíveis para auxiliar mulheres na prevenção de gestações desejadas ou indesejadas. Os benefícios do planejamento familiar são vastos, incluindo menos gestações na adolescência, menos abortos, maiores taxas de escolaridade, menor incidência de doenças sexualmente transmissíveis, menores taxas de natalidade prematura, redução da morbidade materna, redução da mortalidade neonatal e materna e maior crescimento econômico³⁻⁵.

Mais de 99% das mulheres americanas com idades entre 15 e 44 anos relatam ter usado algum método anticoncepcional em algum momento de suas vidas reprodutivas. Porém, a falta de conhecimento sobre as opções disponíveis e o uso correto, percepções errôneas e preocupações exageradas sobre segurança, restrições que impedem menores de consentir em serviços contraceptivos, cobertura de seguro limitada e custos continuam a representar grandes barreiras para as mulheres na obtenção de contracepção eficaz⁶.

A escolha de um método contraceptivo específico, no entanto, é uma decisão altamente individualizada. Nesse caso, cada mulher deve manter a autonomia e a capacidade de escolher um método que seja compatível com os seus valores pessoais, nível de conforto, desejos reprodutivos e questões médicas subjacentes. Existem formas de barreira e hormonais de prevenção da gravidez, e cada uma vem com seu perfil único de riscos e benefícios. Os métodos diferem em termos de eficácia, perfil de efeitos colaterais, interações medicamentosas, uso de hormônios, custo, questões de confidencialidade e grau de controle que as mulheres têm sobre seu uso⁶.

2. ACONSELHAMENTO REPRODUTIVO

Para mulheres em idade reprodutiva com doenças cardiovasculares conhecidas, o planejamento ou a prevenção da gravidez é fundamental para otimizar a saúde da mãe e do feto. Muitas mulheres com doenças cardiovasculares recebem medicamentos potencialmente teratogênicos, e a gravidez pode contribuir para morbidade e mortalidade significativas^{7,8}. Idealmente, o manejo da gravidez começa com aconselhamento pré-concepção e recomendações sobre opções contraceptivas muito antes de a mulher realmente conceber. Porém, apenas cerca de metade das mulheres com doença cardíaca congênita (DCC) com potencial para engravidar se lembram de ter discutido contracepção com o seu cardiologista, enquanto menos de metade recebe aconselhamento antes do seu primeiro ato sexual⁸⁻¹¹.

Apesar das taxas crescentes de doenças cardiovasculares (DCV) adquirida em mulheres em idade reprodutiva, a frequência das discussões reprodutivas dos cardiologistas com esse grupo de pacientes é desconhecida. Até 13% das adolescentes do sexo feminino praticaram atividade sexual aos 15 anos e 68% das mulheres tiveram relações sexuais pelo menos uma vez aos 17 anos¹². Um estudo de pacientes com doença coronariana verificou que 26% dos adolescentes (de 15 a 18 anos) e 74% dos adultos jovens (de 19 a 25 anos) com doença coronariana relatam alguma vez ter feito sexo¹³.

Embora a maioria dos jovens adultos com doenças cardiovasculares sejam sexualmente ativos, e muitos deles possam receber prescrição de medicamentos potencialmente teratogênicos, incluindo varfarina ou inibidores da enzima de conversão da angiotensina, o fornecimento de contracepção raramente é documentado nos seus registros clínicos¹⁴.

Estudos anteriores descobriram que mulheres com doença coronariana, incluindo aquelas com alto risco de complicações cardiovasculares na gestação, também apresentam risco aumentado de gravidez não planejada^{7,8,15}. Apesar disso, poucas mulheres com doença coronariana recebem prescrição de métodos contraceptivos altamente eficazes. Um estudo descobriu que a maioria das mulheres com doença coronariana que tiveram uma gravidez não planejada usavam métodos com eficácia baixa ou moderada ou nenhum método no momento da concepção^{7,16}.

Dada a prevalência da atividade sexual entre adolescentes e adultos jovens com doença coronariana e o risco significativo de gravidez não planejada nesta população, o aconselhamento contraceptivo e sobre gravidez deve começar na adolescência em clínicas de cardiologia pediátrica e continuar até a idade adulta em clínicas de cardiologia para adultos^{11,17}. Considera-se que um lapso significativo no atendimento é comum no momento da transição das clínicas de cardiologia pediátricas para as adultas, sendo a gravidez a principal razão para o retorno

aos cuidados de 12% dos pacientes. Assim, a discussão precoce e contínua sobre a atividade sexual, o aconselhamento contraceptivo e o planejamento da gravidez devem ser uma parte rotineira do plano de cuidados cardiovasculares, tanto para mulheres com doença coronariana como para aquelas com doenças cardiovasculares adquiridas^{18,19}.

Estudos sugerem que a maioria das mulheres com doença coronariana também não recebe a avaliação pré-concepcional recomendada²⁰. Dado que apenas 24% das americanas cumprem as métricas recomendadas sobre aconselhamento reprodutivo, muitas mulheres com DCV adquirida provavelmente também não recebem aconselhamento pré-concepção recomendado. Mulheres com doenças cardiovasculares devem ser encorajadas a desenvolver objetivos reprodutivos em conjunto com o obstetra, cardiologista e prestador de cuidados primários. A tomada de decisão compartilhada contribuir para a definição de metas e um plano de ação baseado na saúde e nos valores pessoais, que incluam decidir se e quando tentar engravidar²¹.

Os cardiologistas devem ser capazes de educar as mulheres com doenças cardiovasculares sobre como suas condições impactam a tomada de decisões médicas e contraceptivas relacionadas à gravidez. O aconselhamento e o manejo contraceptivo baseados em equipe multidisciplinar, por sua vez, devem ser realizados em mulheres com risco aumentado de complicações cardiovasculares ou fetais na gravidez ou com sequelas ginecológicas adversas de sua doença cardiovascular, como sangramento menstrual intenso devido à anticoagulação^{7,8}.

A tomada de decisão deve incluir o obstetra/ginecologista, o prestador de cuidados primários de cardiologia e a paciente e considerar os objetivos, as preferências e os valores da mulher, assim como seus riscos individuais e específicos da doença, de métodos contraceptivos e da gravidez, determinando o método ideal de contracepção. O cardiologista tem a responsabilidade de aconselhar as mulheres em idade reprodutiva sobre gravidez e contracepção, documentar as necessidades contraceptivas, identificar e ajudar a superar barreiras ao acesso à contracepção e defender uma contracepção altamente eficaz e segura^{13,16}.

É importante que os cardiologistas avaliem a necessidade de contracepção e a adequação do método contraceptivo, tanto no momento da avaliação inicial como nos encontros anuais subsequentes em todas as mulheres em idade reprodutiva (15 a 44 anos) com doença cardiovascular. Se uma paciente identificada como tendo risco aumentado de complicações na gravidez também estiver usando um método contraceptivo com baixa eficácia, recomenda-se uma discussão sobre objetivos reprodutivos e métodos contraceptivos seguros e eficazes^{13,16}.

Caso a paciente desejar contracepção altamente eficaz, deve ser feito encaminhamento imediato a um obstetra/ginecologista com o fornecimento de contracepção para pacientes clinicamente complexos, com

esforços colaborativos multidisciplinares feitos para agendamento rápido, dada a gravidade da gestação indesejada em pacientes de alto risco¹⁶.

3. ADAPTAÇÃO CARDIOVASCULAR FISIOLÓGICA NA GRAVIDEZ

Uma adaptação ideal do sistema cardiovascular é essencial para uma gravidez saudável. Já na 5ª semana de amenorreia, ocorre uma queda significativa no tônus vascular sistêmico, alterando os pontos de ajuste dos barorreceptores e dos receptores de estiramento²². Como resultado, a resistência vascular sistêmica diminui para permitir perfusão placentária suficiente. O tônus venoso também diminui, resultando na expansão do compartimento venoso e no aumento da pré-carga cardíaca, levando ao aumento do débito cardíaco. Para acomodar a expansão do volume sanguíneo e o aumento do débito cardíaco, o leito arterial precisa passar por mudanças estruturais e funcionais²³.

Durante a gestação, a remodelação arterial estrutural é estimulada pela angiogênese induzida pelo fator de crescimento placentário (PIGF), ocorrendo principalmente na unidade útero-placentária. A tirosina quinase 1 semelhante a FMS solúvel (sFlt-1) é a forma circulante do receptor-1 de VEGF e liga-se a VEGF e PIGF, reduzindo assim a sua biodisponibilidade²⁴.

A proporção de sFlt-1/PIGF é um importante indicador do estado angiogênico na gravidez, sendo usada para prever e diagnosticar pré-eclampsia. Aparentemente, esta relação indica um risco futuro de disfunção vascular²⁵. A redução da resistência vascular total é mediada por VEGF e PIGF, pois induzem a angiogênese distal²⁶. O fator de crescimento placentário também medeia a adaptação cardíaca e o PIGF insuficiente leva ao comprometimento da remodelação ventricular e à disfunção cardíaca²⁷.

Para acomodar o aumento do volume sanguíneo e ao mesmo tempo manter a pressão arterial baixa, uma redução generalizada da rigidez arterial é importante. A velocidade da onda de pulso central (aórtica), o padrão-ouro para rigidez arterial, é reduzida na gravidez saudável²⁸. Um endotélio saudável controla o tônus vasomotor, essencial durante a gravidez. A rápida expansão do volume sanguíneo e o aumento do débito cardíaco representam um estresse de cisalhamento nas células endoteliais elevado, estimulando a produção endotelial de óxido nítrico (NO)²⁹. Juntamente com níveis mais elevados de estrogênio, isto leva a uma vasodilatação sistêmica³⁰. Na gravidez saudável, a atividade da NO sintase endotelial (eNOS) é significativamente aumentada, melhorando da dilatação mediada por fluxo, relevante para medição da função endotelial²⁸.

4. AVALIAÇÃO DE RISCO DA GESTANTE COM DOENÇA CARDIOVASCULAR

A avaliação de risco durante a gestação é o aspecto mais importante do cuidado de mulheres com DCV em idade fértil. Todas podem beneficiar de

aconselhamento pré-concepção, que fornece informações sobre o risco de resultados maternos e fetais adversos, leva também em conta as considerações genéticas. Em condições graves, deve ser considerado qualquer tratamento que diminua o risco de complicações relacionadas com DCV em gestantes. Em situações que podem colocar em risco a sobrevivência materna, a interrupção da gravidez, a contracepção eficaz ou quaisquer outras alternativas também podem ser aconselhadas³¹. A Tabela 1 destaca os potenciais riscos fetais associados à DCV materna na gravidez⁷.

Tabela 1. Potenciais riscos fetais associados a doenças cardíacas na gravidez.

Riscos fetais
a) Aborto espontâneo/natimorto;
b) Estado cardiovascular materno levando à hipoperfusão placentária e/ou cianose levando à restrição do crescimento fetal e prematuridade;
c) Teratogenicidade;
d) O risco de sangramento devido à anticoagulação materna;
e) Risco de herança;
f) Hipóxia fetal devido à cianose materna.

Muitos modelos de pontuação foram estabelecidos para avaliar o risco de resultados maternos e fetais, entre eles a Cardiac Disease in Pregnancy (CARPREG) Risk Score, que ganhou importância nos últimos anos e prevê resultados maternos e neonatais, bem como no aconselhamento de futuros pais. Segundo esse sistema, as gestantes são divididas nas categorias CARPREG 0, 1 ou >1 na presença de nenhum, um ou mais de um fator de risco definido, sendo a pontuação 0 indicativo de risco <5% de eventos adversos, 1 de risco de 27% e >1 de risco de 75%. Uma pontuação >1 sugere cesárea ou interrupção da gravidez³².

Outro aspecto importante da avaliação de risco inclui histórico e exame físico, radiografia de tórax, ressonância magnética cardíaca (RMC), eletrocardiograma (ECG) de 12 derivações e ecocardiograma transtorácico. Uma radiografia de tórax ou cintilografia deve ser evitada, a menos que seja absolutamente essencial. Em circunstâncias inevitáveis, deve ser realizada na fase mais avançada da gravidez, contanto que a dose de radiação seja a mínima possível e o feto protegido com um avental de chumbo³³.

As radiografias de tórax anteroposterior e lateral podem ser mais benéficas para detectar DCV na gravidez, enquanto a RMC é uma opção segura, desde que a administração de gadolínio seja limitada. Alterações no ECG, como desvio do eixo para a esquerda, ondas Q proeminentes nas derivações II, III, aVF e anormalidades nas ondas T, como ondas T planas e

invertidas nas derivações III e nas derivações torácicas V₁-V₃, são achados típicos observados em mulheres grávidas sem DCV³³.

Os achados ecocardiográficos associados à gravidez sem doenças cardíacas subjacentes demonstram regurgitação tricúspide levemente elevada, índice de volume atrial esquerdo, dimensão diastólica final do ventrículo esquerdo e massa ventricular esquerda indexada. O diâmetro da veia cava inferior é reduzido durante o terceiro trimestre, devido à compressão pelo útero gravídico³⁴. Além disso, o teste ergométrico, o teste cardiopulmonar e o índice cronotrópico também são benéficos em mulheres com cardiopatia congênita complexa. Medições seriadas dos níveis séricos de peptídeo natriurético tipo B (BNP) são úteis em mulheres com maior probabilidade de manifestar insuficiência cardíaca durante a gravidez decorrente de doença miocárdica, doenças cardíacas valvulares e doenças cardíacas congênitas³⁵.

5. IMITADORES DE DCV ORGÂNICA NA GRAVIDEZ

As adaptações fisiológicas que ocorrem durante a gravidez normal podem produzir sinais e sintomas capazes de induzir ao erro no diagnóstico real de DCV. Um exemplo é a resposta hiperventilatória normal – decorrente da estimulação da progesterona no centro respiratório –, que não deve ser confundida com dispneia cardíaca. Sinais e sintomas típicos indicadores de DCV na gravidez incluem dispneia progressiva, ortopneia, tosse noturna, dispneia paroxística noturna, hemoptise, síncope, dor torácica, cianose, baqueteamento digital, distensão persistente das veias do pescoço, sopro sistólico grau 3/6 ou superior, sopro diastólico, cardiomegalia, arritmia persistente, segunda bulha cardíaca dividida persistente e hipertensão pulmonar. Os achados cardíacos típicos na gravidez que imitam os sintomas de DCV orgânica³⁶⁻³⁹:

- 1) Impulso apical mais difuso e distensão sistólica palpável ao longo da borda esternal esquerda como resultado do deslocamento do coração pelo útero gravídico;
- 2) Intensidade amplamente dividida e elevada da primeira bulha cardíaca;
- 3) O sopro constante pode ser ouvido nas mamas no final da gravidez ou no período pós-parto em mães que amamentam;
- 4) O zumbido venoso pode ser palpável nas áreas supraesternal ou esternal superior;
- 5) O edema pedal, o sintoma mais frequente e que afeta 50-80% das mulheres, é inespecífico e não se correlaciona com DCV subjacente;
- 6) A segunda bulha cardíaca pode ser ouvida logo à esquerda da borda esternal, ao nível do segundo espaço intercostal;
- 7) O sopro sistólico de ejeção de grau II-III ouvido ao longo da borda esternal esquerda, devido à circulação hiperdinâmica subjacente, é principalmente de natureza funcional;

- 8) Durante o terceiro trimestre, a divisão da segunda bulha cardíaca aumenta menos em comparação ao normal com a inspiração;
- 9) Em raras ocasiões, pode ocorrer um sopro diastólico de influxo da válvula tricúspide ou um sopro de regurgitação pulmonar de aço de Graham, relacionado à dilatação fisiológica da artéria pulmonar, que se resolve completamente após o parto;
- 10) Os murmúrios relacionados à regurgitação mitral e aórtica, o clique mesossistólico e o sopro do prolapso do folheto posterior da válvula mitral frequentemente diminuem durante a gravidez, devido à redução na resistência vascular sistêmica.

6. DOENÇAS CARDIOVASCULARES EM GESTANTES

6.1 HIPERTENSÃO

A hipertensão é a condição cardiovascular mais comum, capaz de complicar cerca de 2 a 3% das gestações. De acordo com o National High Blood Pressure Education Program Working Group (NHBPEP), a hipertensão na gestação é classificada principalmente em 4 tipos^{40,41}:

- 1) hipertensão crônica;
- 2) pré-eclâmpsia-eclâmpsia;
- 3) pré-eclâmpsia sobreposta à hipertensão crônica; e
- 4) hipertensão gestacional – hipertensão transitória com início antes das 20 semanas de gestação ou hipertensão crônica identificada na segunda metade da gravidez.

O tratamento da pré-eclâmpsia é o controle ideal da pressão arterial e a indução oportuna do parto. Na hipertensão pré-existente e hipertensão gestacional, uma complicação muito rara pode ocorrer em caso de hipertensão leve a moderada, variando entre 140-160/90-110 mmHg. A terapia medicamentosa deve ser iniciada quando a pressão arterial for superior a 150/95 mmHg e se a pressão arterial for superior a 170/110 mm Hg, então é necessária hospitalização de emergência. O alfa-metildopa é o primeiro medicamento de escolha, sendo labetalol, hidralazina e di-hidropiridinas também prescritos⁴⁰.

6.2 SÍNDROME CARDIORENAL

A hipertensão continua sendo uma causa pouco reconhecida de doenças cardiovasculares e renais em mulheres, representando a união de fatores de risco vasculares pré-existentes com lesão endotelial sobreposta. Os fatores de risco da hipertensão gestacional e/ou pré-eclâmpsia geralmente interagem com os que ocasionam uma doença renal significativa, tendo assim um impacto adverso nas perspectivas cardiovasculares no processo^{40,41}.

Esses fatores são disfunção endotelial, resistência à insulina, síndrome metabólica, inflamação sistêmica, doença renal pré-existente sob a forma de microalbuminúria, deficiência de fatores de crescimento pró-angiogênicos – como fator de crescimento endotelial vascular (VEGF) – e potencial aumento de fatores antiangiogênicos – incluindo o receptor de tirosina quinase-1 semelhante a FMS solúvel (sFit-1) e endoglinina solúvel (sEng). Vários destes mecanismos partilhados por doenças cardiovasculares e renais estimulam e perpetuam os distúrbios simultâneos e levam à síndrome cardiorenal^{40,41}.

O envolvimento cardiovascular se manifesta como remodelação ventricular adversa, hipertrofia ventricular esquerda, disfunção diastólica, insuficiência cardíaca com fração de ejeção preservada, índice de volume atrial esquerdo aumentado, rigidez arterial, aterosclerose coronariana acelerada e contratilidade miocárdica prejudicada. O envolvimento renal se desenvolve sob a forma de proteinúria, hematúria, azotemia, redução do fluxo plasmático renal, oligúria, lesão renal aguda e doença renal crônica^{40,41}.

A hipertensão na gravidez representa um risco ao longo da vida para futuros problemas, muitas vezes na função renal, podendo progredir para doença renal terminal em 5 a 20% dos casos de eclâmpsia grave. Outra hipótese é o desmascaramento de doença renal subjacente sintomática ou não diagnosticada durante a gravidez, devido à ruptura da integridade endotelial. A gestante, nesse caso, poderia se beneficiar do reconhecimento e da intervenção precoces para reduzir o risco futuro de doenças cardiovasculares, assim como preservar a função renal. O tratamento precoce com aspirina durante a gravidez e IECA/BRA pós-gravidez pode ajudar a reduzir a crise cardiovascular e renal provocada por distúrbios endoteliais durante a gestação^{40,41}.

6.3 DOENÇA CARDÍACA VALVULAR NATIVA

O risco de descompensação na gravidez é maior em lesões estenóticas e valvares do lado esquerdo do que em lesões regurgitantes e do lado direito. A estenose valvar pode restringir o aumento do débito cardíaco, aumentando os gradientes transvalvares e as contrapressões da lesão, sendo, portanto, menos tolerável durante a gravidez em comparação com a regurgitação. Por outro lado, nas lesões regurgitantes, a redução da pós-carga diminui o volume regurgitante com vasodilatação sistêmica associada à gestação. Mulheres com doença valvar grave precisam de aconselhamento adequado e discussão multidisciplinar completa antes de engravidar⁴².

Quando o reparo da válvula não é possível e uma substituição é garantida, vários fatores devem ser levados em consideração antes de tomar qualquer decisão sobre a escolha de uma válvula protética tecidual ou mecânica, incluindo os prós e os contras da anticoagulação de longo prazo. Em mulheres com doença valvar nativa, o parto a termo é aconselhável, caso a mulher permaneça estável durante a gravidez⁴².

O parto vaginal com controle da dor e encurtamento do segundo estágio do trabalho de parto é recomendado para mulheres com doença valvar. Em relação à estenose aórtica grave, a cesariana também é sugerida. Quase todas as mulheres com doença valvar – de leve a moderada – podem tolerar bem a gestação. Porém, algumas lesões valvares nas quais a gravidez é relativamente contraindicada incluem estenose mitral grave, estenose aórtica sintomática grave e quaisquer doenças valvares associadas à disfunção ventricular esquerda e/ou hipertensão pulmonar⁴².

6.4 ESTENOSE MITRAL

A causa da estenose mitral é principalmente de natureza reumática. Até que apareçam quaisquer sintomas, algumas mulheres com essa condição desconhecem as alterações hemodinâmicas que ocorrem principalmente durante o segundo trimestre da gravidez. Estas alterações podem se manifestar como falta de ar ou edema pulmonar ou palpitações, devido a fibrilação auricular de início recente. Sabe-se que a gravidez é um estado de hipercoagulabilidade, por isso, mulheres pacientes com estenose mitral devem iniciar terapia anticoagulante com heparina de baixo peso molecular, pois apresentam risco elevado de fibrilação atrial. Além disso, diuréticos também são prescritos para corrigir a congestão, enquanto os betabloqueadores previnem o ritmo sinusal e prolongam o enchimento diastólico do ventrículo esquerdo⁴².

Pode ser necessário monitoramento rigoroso e intervenção mesmo em estenose moderada. Nos casos graves, as pacientes são mais propensas à descompensação, e a valvotomia percutânea eletiva por balão deve ser recomendada antes das 24 semanas de gestação. O reparo ou substituição cirúrgica da válvula somente é recomendado em condições de risco de vida, quando todas as abordagens de tratamento possíveis falham⁴².

6.5 ESTENOSE AÓRTICA

A estenose aórtica é uma condição pouco frequente na gravidez. Está mais relacionada à válvula aórtica bicúspide congênita subjacente – que pode estar associada à aortopatia e risco de dissecção aórtica – e menos comumente à origem reumática. A estenose aórtica leve a moderada tem maior probabilidade de tolerar do que a forma grave associada a angina, insuficiência cardíaca e síncope. Nenhuma terapia médica eficaz está disponível, sendo os diuréticos usados para resolver a congestão pulmonar, mas evitados em condições desnecessárias devido ao risco de hipotensão e redução do fluxo sanguíneo placentário. Se quaisquer sintomas de insuficiência cardíaca, síncope ou angina forem aparentes, então a valvotomia percutânea paliativa ou intervenções cirúrgicas são obrigatórias⁴³.

6.6 ESTENOSE PULMONAR

A estenose pulmonar valvar geralmente é causada por anomalias congênitas da válvula pulmonar envolvendo displasia. As pacientes que sofrem esse tipo de estenose leve podem tolerar bem a gravidez. Mesmo que a condição seja grave, as complicações cardíacas são raras durante a gestação. Se sintomática, a valvoplastia percutânea é a melhor opção de tratamento, registrando melhores resultados e podendo ser realizada em qualquer idade gestacional. Complicações não cardíacas, como distúrbios hipertensivos, prematuridade e complicações tromboembólicas, estão ocasionalmente associadas à estenose pulmonar^{44,45}.

6.7 INSUFICIÊNCIA AÓRTICA E MITRAL

A regurgitação mitral em gestantes decorre de valvopatia reumática, prolapso da valva mitral e cardiopatia congênita complexa, enquanto a principal causa de regurgitação aórtica em mulheres jovens é a valvopatia aórtica bicúspide, além da etiologia reumática. Para regurgitação grave, é necessário avaliar os riscos e benefícios das intervenções cirúrgicas, assim como o momento adequado para a cirurgia em relação à gravidez. Porém, pacientes assintomáticas com boa função ventricular podem presumivelmente tolerar bem a gravidez, apesar da regurgitação grave^{44,45}.

6.8 REGURGITAÇÃO PULMONAR

A regurgitação pulmonar é geralmente observada em mulheres grávidas jovens após reparo da tetralogia de Fallot. Em raras ocasiões, a regurgitação pulmonar grave também é observada após valvoplastia por estenose pulmonar. Com regurgitação grave, pode ocorrer insuficiência cardíaca direita, devido ao aumento do volume plasmático e do débito cardíaco, especialmente nas gestantes com dilatação e disfunção ventricular direita pré-existentes. Mulheres com regurgitação pulmonar grave, assintomáticas, com função sistólica do ventrículo direito preservada, ramos das artérias pulmonares desobstruídos e sem arritmias podem tolerar bem a gravidez. Nesse caso, uma avaliação pré-gestacional deve ser realizada, para verificar se a válvula precisa ser substituída antes da gravidez. Se a disfunção ventricular direita ou obstrução do ramo da artéria pulmonar também estiver presente, é possível que ocorra insuficiência cardíaca direita e recomenda-se uma intervenção apropriada antes da concepção⁴⁶.

6.9 REGURGITAÇÃO TRICÚSPIDE

Doença cardíaca congênita, valvopatia reumática e endocardite infecciosa são etiologias para o desenvolvimento de regurgitação tricúspide

em gestantes jovens. Essa condição é bem tolerada na gravidez. Em mulheres adultas com transposição corrigida das grandes artérias, essa válvula é regurgitante e está relacionada à dilatação e disfunção ventricular subaórtica. Essas pacientes apresentam maior risco de complicações relacionadas à gravidez⁴⁷.

6.10 VÁLVULAS PROTÉTICAS

Mulheres que precisam de substituição da válvula nativa e desejam engravidar, os riscos e benefícios de uma válvula biológica devem ser comparados aos de uma válvula mecânica. Os receptores de válvulas biológicas têm a vantagem de evitar a necessidade de anticoagulação no longo prazo e de ter a opção de futuro implante percutâneo de válvula em caso de disfunção da válvula protética, pois são menos duráveis e apresentam risco aumentado de deterioração estrutural e calcificação⁴⁸.

Por outro lado, as válvulas mecânicas oferecem maior durabilidade e melhor perfil hemodinâmico, mas maior risco de tromboembolismo e subsequente necessidade de anticoagulação vitalícia são grandes desvantagens. A gravidez geralmente é bem tolerada com a substituição da válvula biológica. Os riscos cardiovasculares maternos dependem da função valvular e ventricular e a monitorização da eficácia da anticoagulação na gravidez é semelhante à doença valvular nativa. Com válvulas protéticas, o risco de trombose valvar, sangramento e complicações fetais induzidas por medicamentos é mais comum. Além disso, foi relatado que mulheres grávidas com substituição de válvulas protéticas estavam associadas a alta morbidade materna e fetal⁴⁹.

Da mesma forma, o Registry of Pregnancy and Cardiac Disease (ROPAC) da European Society of Cardiology (ESC) revelou mortalidade significativamente maior em gestantes com válvulas protéticas do que naquelas sem válvulas protéticas. Além disso, foi relatado que eventos de trombose valvar, complicações hemorrágicas foram mais aparentes em válvulas protéticas e que maiores eventos de aborto espontâneo, morte e menor peso ao nascer estão associados a válvulas protéticas. Por isso, é preferível a substituição valvar biológica às valvas protéticas em mulheres que desejam engravidar⁵⁰.

6.11 ANTICOAGULAÇÃO NA GRAVIDEZ

A trombose associada à gravidez é uma das principais causas de morbidade e mortalidade. Por isso, é necessária uma terapia anticoagulante no tratamento de complicações trombóticas. A terapia de anticoagulação oral pode levar a complicações fetais e maternas, sendo preciso obter informações sobre seu uso. Antagonistas da vitamina K (AVK), especialmente varfarina em altas doses, são relatados como causadores de embriopatia, incluindo hipoplasia nasal, anormalidades esqueléticas,

braquidactilia e epífises pontilhadas. Doses baixas podem ser continuadas durante a gravidez, mantendo a eficácia terapêutica. A heparina de baixo peso molecular pode ser substituída nas pacientes que precisam de altas doses de AVK com monitoramento e controle regulares dos níveis de atividade anti-Xa⁵⁰.

6.12 ARRITMIAS

Durante a gravidez, as arritmias mais frequentemente associadas são os batimentos atriais ou ventriculares prematuros, a taquicardia supraventricular reentrante e as taquiarritmias ocasionais associadas à síndrome de Wolff-Parkinson-White. O provável mecanismo responsável pelo aumento dos eventos de arritmias na gravidez ainda não está claro. Em estudo, Eghbali et al⁵¹ observaram que o remodelamento cardíaco elétrico adaptativo dos genes dos canais de K⁺ exerce um papel importante no desenvolvimento de arritmias. A hipocalcemia normal, mas leve, da gravidez ou a frequência cardíaca aumentada contribuem para a indução de arritmias.

Em paciente hemodinamicamente instável ou nos casos em que a vida da mãe e/ou do feto esteja em risco, a cardioversão elétrica é um tratamento eficaz para a taquicardia. A terapia medicamentosa com devida cautela é a escolha preferida, e os padrões de tratamento permanecem quase semelhantes aos realizados em pacientes não grávidas, exceto quando uma anormalidade do ritmo levando à instabilidade hemodinâmica deva justificar tratamento urgente, a fim de desviar o fluxo sanguíneo do útero⁵¹.

Betabloqueadores seletivos e/ou bloqueadores dos canais de cálcio são a primeira escolha para a profilaxia dessa condição. A terapia de manutenção prolongada com amiodarona deve ser evitada, pois pode causar hipotireoidismo neonatal e, raramente, aplasia cutânea. A digoxina é particularmente segura para uso durante a gravidez, para controle do ritmo em casos de flutter/fibrilação atrial⁵¹.

6.13 CARDIOMIOPATIAS

Ao contrário de outras DCV, as cardiomiopatias ocorrem com menos frequência durante a gravidez. A cardiomiopatia periparto é a cardiomiopatia mais comum em gestantes, após a cardiomiopatia hipertrófica e dilatada. As cardiomiopatias arritmogênicas do ventrículo direito, restritivas, de Takotsubo e do ventrículo esquerdo (VE) não compactadas são raras em mulheres grávidas. A cardiomiopatia periparto se desenvolve com mais frequência no mês anterior ou 5 meses após o parto⁵².

Por outro lado, a cardiomiopatia dilatada geralmente se manifesta no segundo trimestre. Os eventos de mortalidade por cardiomiopatia periparto variam em torno de 2 a 50%, aparentemente como consequência direta do estresse hemodinâmico inerente à gravidez. Metabólitos da prolactina, por sua vez, podem desempenhar um papel importante na

fisiopatologia da cardiomiopatia periparto⁵². Além disso, a hipótese vascular-hormonal com mutação solúvel da tirosina quinase-1 (sFlt1) semelhante à FMS, miocardite, fatores nutricionais – principalmente níveis mais baixos de selênio ou ferro – e microquimerismo também contribuem para sua etiopatogenia⁵³.

Na cardiomiopatia hipertrófica, as complicações são raras e proporcionam boa tolerância funcional. Um grande registro de resultados clínicos para cardiomiopatia periparto na América do Norte (estudo IPAC) identificou aumento da idade, raça negra, multiparidade, má função basal do VE (FEVE \leq 30%) e diagnóstico tardio como preditores de mortalidade⁵⁴. O estudo IMAC-2 reconheceu o VE dilatado, raça negra, hipertensão, classe basal da NYHA como fatores prognósticos adversos para recuperação da função do VE. Em pacientes com recuperação completa da função do VE, a ecocardiografia sob estresse com dobutamina pode ser realizada para avaliar a reserva contrátil e prever recidiva em gestações subsequentes⁵⁴.

Em relação à gestão, deve ser adotada uma abordagem personalizada. O aconselhamento pré-concepção das pacientes relativamente ao risco de complicações cardíacas maternas é relevante. O manejo da insuficiência cardíaca durante a gravidez envolve as diretrizes práticas que se aplicam a pacientes não gestantes, evitando inibidores de IECA, BRA, ARNI e SGLT-2. Sabe-se que o IECA causa oligodrâmnio, insuficiência renal fetal e neonatal, malformações ósseas, contraturas de membros e hipoplasia pulmonar. A digoxina, por outro lado, é segura e preferível para uso durante a gravidez⁵⁴.

Bloqueadores seletivos beta-1, vasodilatadores e diuréticos devem ser usados com cautela, pois podem causar depleção de volume, oligodrâmnio e bradicardia fetal. Estudos demonstraram o papel benéfico da bromocriptina na melhoria da FEVE de pacientes com cardiomiopatia periparto com disfunção grave do VE⁵⁵. As diretrizes da ESC para o manejo de doenças cardiovasculares durante a gravidez recomendam um algoritmo AMPLO que inclui o uso de bromocriptina (recomendação classe IIb), vasodilatadores (relaxantes), medicamentos orais para insuficiência cardíaca, anticoagulação (coadministrada com bromocriptina) e diuréticos para manejo da cardiomiopatia periparto⁵⁶.

6.14 DOENÇAS CARDÍACAS CONGÊNITAS

As cardiopatias congênitas são uma entidade heterogênea, devido à diversidade das lesões envolvidas e às variações nos riscos relacionados à gestação, como baixo risco em shunts da esquerda para a direita e alto risco materno e fetal na circulação de Fontan, ventrículo direito sistêmico e congênito cianótico não corrigido, doenças cardíacas seguidas de mortalidade materna de 30 a 40% na síndrome de Eisenmenger. É necessário, portanto, um manejo supervisionado prudente em gestantes com DCV congênita. As lesões congênitas mais comuns de DCV são shunts da

esquerda para a direita, obstrução da via de saída do ventrículo esquerdo e shunts da direita para a esquerda⁵⁷.

6.15 DOENÇA ARTERIAL CORONÁRIA

Apesar de a doença arterial coronária (DAC) ter sido aparente durante a gravidez apenas em alguns casos, sua incidência tem aumentado continuamente com pior prognóstico. As síndromes coronárias agudas (SAC) devem ser tratadas de forma invasiva com precauções adequadas para minimizar a radiação durante intervenções coronárias percutâneas. A doença cardíaca isquêmica (DIC), especialmente o infarto do miocárdio, é uma condição rara, mas provavelmente fatal tanto para a mãe quanto para o feto⁵⁸.

Nas mulheres, a DIC ocorre principalmente devido a atrasos na idade de concepção, tabagismo ou uso de narguilé, assim como o aumento da prevalência de diabetes mellitus. O diagnóstico exige um alto índice de suspeita e avaliação cuidadosa dos fatores de risco subjacentes. Para o manejo da DIC, uma abordagem multidisciplinar deve ser adotada e o tratamento individualizado, com base na condição clínica, fatores de risco e instalações disponíveis. O manejo invasivo envolve angiografia coronária de rotina com ou sem implante de stent, mantendo a exposição à radiação ao mínimo, usando escudos de radiação abdominal. A trombólise intravenosa oferece uma alternativa viável para o manejo do infarto agudo do miocárdio (IAM) durante a gravidez⁵⁸.

6.16 DISSECÇÃO ESPONTÂNEA DA ARTÉRIA CORONÁRIA

A dissecção espontânea da artéria coronária (SCAD) é um evento raro associado à gravidez. O tronco principal esquerdo ou a artéria descendente anterior esquerda ou ambos são afetados principalmente. A etiopatogenia da SCAD na gravidez não foi bem estabelecida. A prevalência estimada foi relatada em 0,1 a 1,1%. Na fase aguda, a angiografia coronária urgente com ou sem imagem intravascular, incluindo a tomografia de coerência óptica (OCT) é considerada uma ferramenta diagnóstica eficiente para identificar as melhores alternativas de tratamento. Terapia médica, intervenção coronária percutânea e cirurgia de revascularização do miocárdio têm sido recomendadas na fase aguda para pacientes sintomáticas, mas a terapia ideal ainda está sendo debatida⁵⁹.

6.17 DISSECÇÃO AÓRTICA

A dissecção aórtica, uma condição rara com risco de vida, ocorre principalmente no terceiro trimestre da gravidez e está frequentemente associada a predisposição genética ou anatômica, como síndrome de Marfan ou aorta bicúspide. Dor torácica súbita e intensa, vômitos e síncope são as

apresentações clínicas mais comuns associadas a essa condição. As disseções sintomáticas e de Stanford tipo A exigem reparo cirúrgico precoce. O reparo percutâneo também é uma alternativa viável para disseções do tipo B. Pacientes acometidas são geralmente aconselhadas a evitar futuras gestações⁶⁰.

6.18 SÍNDROME DE MARFAN

A síndrome de Marfan é uma doença hereditária autossômica dominante do tecido conjuntivo, em que os sistemas cardiovascular, esquelético, ocular e outros podem estar envolvidos. Ao contrário de outras doenças cardíacas, a gravidez permanece um tanto desafiadora nessa condição, devido ao aumento de eventos de complicações maternas e envolvimento do feto, exigindo, portanto, preocupação especial⁶¹.

6.19 SÍNDROME DE EHLERS-DANLOS

A síndrome de Ehlers-Danlos é uma doença hereditária rara do tecido conjuntivo, caracterizada por hiper mobilidade articular, hiperextensibilidade da pele e fragilidade tecidual. É pouco frequente em mulheres grávidas⁶².

7. TRANSPLANTE CARDÍACO E GRAVIDEZ

Nas últimas décadas, houve um aumento constante na prevalência de mulheres com transplante cardíaco. Nessas pacientes, a gestação tende a representar um risco acentuadamente aumentado para a mãe, para o aloenxerto cardíaco e para o feto. Uma gestação bem-sucedida com nascidos vivos e função preservada do enxerto é possível mesmo após o transplante cardíaco, mas uma avaliação cuidadosa e um planejamento adequado são de grande importância. Dois aspectos essenciais do tratamento são controlar a imunossupressão para prevenir a rejeição e prevenir riscos para o feto de drogas potencialmente teratogênicas⁶³.

Nas mulheres transplantadas que desejam engravidar, os riscos potenciais para a mãe e para o feto são insuficiência cardíaca materna, hipertensão, pré-eclâmpsia, infecções maternas, episódios de rejeição aguda na mãe, baixo peso ao nascer e parto prematuro. Nesses casos, a escolha entre parto espontâneo e cesariana se baseia nas indicações obstétricas, embora o parto espontâneo seja preferido⁶³.

8. EFEITOS DO EXERCÍCIO NA GESTAÇÃO

Mesmo antes da gestação, a atividade física está relacionada a uma menor ocorrência de pré-eclâmpsia, com uma redução de 22 a 35% do risco relativo (RR) para mulheres com o nível de atividade física mais elevado versus o mais baixo. Este risco foi ainda menor com atividade física

combinada antes e no início da gravidez. Ao avaliar o efeito dose-resposta da atividade física, 5 a 6 horas de atividade física por semana reduziram o risco de pré-eclâmpsia em 40%, mas nenhuma redução adicional foi relatada com o aumento dos níveis de atividade. Da mesma forma, o comportamento sedentário tem sido relacionado a maiores chances de desenvolvimento de pré-eclâmpsia e hipertensão gestacional⁶⁴.

Ainda não foi estabelecido se a atividade física e o treinamento durante a gravidez podem prevenir hipertensão gestacional e pré-eclâmpsia. A maior revisão sistemática e meta-análise sobre o tema mostrou que o exercício durante a gravidez reduziu significativamente o risco de hipertensão gestacional e pré-eclâmpsia. Além disso, 140 minutos de caminhada rápida resultaram em uma redução de 25% nas chances de desenvolver hipertensão gestacional, pré-eclâmpsia e diabetes mellitus gestacional, com um claro efeito dose-dependente⁶⁵.

Outras meta-análises também registraram reduções na hipertensão gestacional e pré-eclâmpsia^{64,66,67}. Porém, outras revisões sistemáticas e meta-análises relataram resultados conflitantes dependendo do tipo de desenho do estudo e da exposição ao exercício que foi estudada⁶⁸⁻⁷⁰. Essa controvérsia pode ser causada por questões metodológicas, como a heterogeneidade nos desenhos dos estudos ou nos programas de treinamento. Existe uma grande variedade no tipo de exercício, duração e frequência dos programas de treino nos estudos atuais. O domínio do exercício, como atividade física de lazer, exercício ocupacional, doméstico ou de deslocamento ativo, muitas vezes também difere. Além disso, diferentes avaliações da atividade física, correção inadequada das variáveis ou baixa adesão ao treinamento podem contribuir com essa discrepância⁶⁴.

Conceitualmente, o exercício no início da gravidez pode reduzir o risco de pré-eclâmpsia ao melhorar a placentação, uma vez que episódios repetitivos de hipóxia e redução da perfusão placentária estimulam a proliferação celular e a angiogênese e levam a um equilíbrio melhorado de sFlt-1/PlGF²³. Em estudo controlado randomizado sobre o efeito do exercício na recorrência de pré-eclâmpsia em uma gravidez subsequente, Kasawara et al⁷¹ verificaram que uma sessão de treinamento por semana no 2º e no 3º trimestre de gestação não preveniu a recorrência de pré-eclâmpsia. Yeo et al⁷² avaliaram o efeito da caminhada versus alongamento (5 x 40 min/semana) em 79 mulheres e também não encontraram redução na incidência, possivelmente afetada pela baixa adesão.

Em gestações com pré-eclâmpsia estabelecida, apenas um ECR avaliou se o exercício (alongamento supervisionado versus treinamento autogênico) reduzia a pressão arterial. Em 40 gestações com pré-eclâmpsia, ambas as modalidades de treinamento reduziram igualmente a pressão arterial e a proteinúria ao longo do tempo⁷².

REFERÊNCIAS

1. Collier A-RY, Molina RL. Maternal mortality in the United States: updates on trends, causes, and solutions. *NeoReviews*. 2019;20(10):e561–74.
2. Creanga AA. Maternal mortality in the United States: a review of contemporary data and their limitations. *Clin Obstet Gynecol*. 2018;61(2):296–306.
3. Tsui AO, McDonald-Mosley R, Burke AE. Family planning and the burden of unintended pregnancies. *Epidemiol Rev*. 2010;32(1):152–74.
4. Secura GM, Madden T, McNicholas C, Mullersman J, Buckel CM, Zhao Q, et al. Provision of no-cost, long-acting contraception and teenage pregnancy. *N Engl J Med*. 2014;371(14):1316–23.
5. Sonfield A, Hasstedt K, Kavanaugh M, Anderson R. The social and economic benefits of women’s ability to determine whether and when to have children. Guttmacher Institute. 2013.
6. Committee on Health Care for Underserved Women. Committee opinion no. 615: Access to contraception. *Obstet Gynecol*. 2015;125(1):250–5.
7. Thorne S, MacGregor A, Nelson-Piercy C. Risks of contraception and pregnancy in heart disease. *Heart*. 2006;92:1520–5.
8. Lindley KJ, Madden T, Cahill AG, Ludbrook PA, Billadello JJ. Contraceptive use and unintended pregnancy in women with congenital heart disease. *Obstet Gynecol*. 2015;126:363–9.
9. Hinze A, Kutty S, Sayles H, Sandene EK, Meza J, Kugler JD. Reproductive and contraceptive counseling received by adult women with congenital heart disease: a risk-based analysis. *Congenit Heart Dis*. 2013;8:20–31.
10. Vigl M, Kaemmerer M, Seifert-Klauss V, et al. Contraception in women with congenital heart disease. *Am J Cardiol*. 2010;106:1317–21.
11. Kovacs AH, Harrison JL, Colman JM, Sermer M, Siu SC, Silversides CK. Pregnancy and contraception in congenital heart disease: what women are not told. *J Am Coll Cardiol*. 2008;52: 577–8.
12. Martinez GM, Abma JC. Sexual activity, contraceptive use, and childbearing of teenagers aged 15-19 in the United States. *NCHS Data Brief*. 2015;1–8.

13. Fry KM, Gerhardt CA, Ash J, et al. Lifetime prevalence of sexual intercourse and contraception use at last sex among adolescents and young adults with congenital heart disease. *J Adolesc Health*. 2015;56:396–401.
14. Stancil SL, Miller M, Briggs H, Lynch D, Goggin K, Kearns G. Contraceptive provision to adolescent females prescribed teratogenic medications. *Pediatrics*. 2016;137.
15. Rogers P, Mansour D, Mattinson A, O’Sullivan JJ. A collaborative clinic between contraception and sexual health services and an adult congenital heart disease clinic. *J Fam Plann Reprod Health Care*. 2007;33:17–21.
16. Anderson KN, Tepper NK, Downing K, Ailes EC, Abarbanell G, Farr SL. Contraceptive methods of privately insured US women with congenital heart defects. *Am Heart J* 2020;222:38–45.
17. Lindley KJ, Conner SN, Cahill AG, Madden T. Contraception and pregnancy planning in women with congenital heart disease. *Curr Treat Options Cardiovasc Med*. 2015;17:50.
18. Heery E, Sheehan AM, While AE, Coyne I. Experiences and outcomes of transition from pediatric to adult health care services for young people with congenital heart disease: a systematic review. *Congenit Heart Dis*. 2015;10:413–27.
19. Fernandes SM, Khairy P, Fishman L, et al. Referral patterns and perceived barriers to adult congenital heart disease care: results of a survey of U.S. pediatric cardiologists. *J Am Coll Cardiol*. 2012;60:2411–8.
20. Farr SL, Downing KF, Ailes EC, et al. Receipt of American Heart Association-recommended preconception health care among privately insured women with congenital heart defects, 2007-2013. *J Am Heart Assoc*. 2019;8:e013608.
21. Committee opinion no. 654: reproductive life planning to reduce unintended pregnancy. *Obstet Gynecol*. 2016;127:e66–9.
22. Tkachenko O, Shchekochikhin D, Schrier RW. Hormones and hemodynamics in pregnancy. *Int J Endocrinol Metab*. 2014;12:1–8.
23. Skow RJ, King EC, Steinback CD, Davenport MH. The influence of prenatal exercise and pre-eclampsia on maternal vascular function. *Clin Sci*. 2017;131:2223–2240.

24. Osol G, Bernstein I. Preeclampsia and maternal cardiovascular disease: consequence or predisposition? *J Vasc Res.* 2014;51:290–304.
25. Zeisler H, Llurba E, Chantraine F, Vatish M, Staff AC, Sennström M, et al. Predictive value of the sFlt-1:PlGF ratio in women with suspected preeclampsia. *N Engl J Med.* 2016;374:13–22.
26. Hasan KM, Manyonda IT, Ng FS, Singer DRJ, Antonios TFT. Skin capillary density changes in normal pregnancy and pre-eclampsia. *J Hypertens.* 2002;20:2439–2443.
27. Hochholzer W, Reichlin T, Stelzig C, Hochholzer K, Meissner J, Breidhardt T, et al. Impact of soluble fms-like tyrosine kinase-1 and placental growth factor serum levels for risk stratification and early diagnosis in patients with suspected acute myocardial infarction. *Eur Heart J.* 2011;32:326–335.
28. Mannaerts D, Faes E, Cornette J, Gyselaers W, Goovaerts I, Roelant E, et al. Low-flow mediated constriction as a marker of endothelial function in healthy pregnancy and preeclampsia: a pilot study. *Pregnancy Hypertens.* 2019;17:75–81.
29. Williams DJ, Vallance PJT, Neild GH, Spencer JAD, Imms FJ. Nitric oxide-mediated vasodilation in human pregnancy. *Am J Physiol Hear Circ Physiol.* 1997;272:748–752.
30. Meah VL, Cockcroft JR, Backx K, Shave R, Stöhr EJ. Cardiac output and related haemodynamics during pregnancy: a series of meta-analyses. *Heart.* 2016;102:518–526.
31. Bowater SE, Thorne SA. Management of pregnancy in women with acquired and congenital heart disease. *Postgrad Med J.* 2010;86(1012):100-5.
32. Siu SC, Sermer M, Colman JM, et al. Prospective multicenter study of pregnancy outcomes in women with heart disease. *Circulation.* 2001;104(5):515-21.
33. Carruth JE, Mivis SB, Brogan DR, Wenger NK. The electrocardiogram in normal pregnancy. *Am Heart J.* 1981;102(1):1075-8.
34. Umazume T, Yamada T, Yamada S, et al. Morphofunctional cardiac changes in pregnant women: Associations with biomarkers. *Open Heart.* 2018;5(2):e000850.

35. Tanous D, Siu SC, Mason J, et al. B-type natriuretic peptide in pregnant women with heart disease. *J Am Coll Cardiol*. 2010;56(15):1247-53.
36. Marcus FI, Ewy GA, O'Rourke RA, Walsh B, Bleich AC. The effect of pregnancy on the murmurs of mitral and aortic regurgitation. *Circulation*. 1970;41(5):795-805.
37. Hass JM. The effect of pregnancy on the midsystolic click and murmur of the prolapsing posterior leaflet of the mitral valve. *Am Heart J*. 1976;92(3):407-8.
38. Damilakis J, Theocharopoulos N, Perisinakis K, et al. Conceptus radiation dose and risk from cardiac catheter ablation procedures. *Circulation*. 2001;104(8):893-7.
39. Barton JR, O'Brien JM, Bergauer NK, Jacques DL, Sibai BM. Mild gestational hypertension remote from term: progression and outcome. *Am J Obstet Gynecol*. 2001;184(5):979-83.
40. Barton JR, O'Brien JM, Bergauer NK, Jacques DL, Sibai BM. Mild gestational hypertension remote from term: progression and outcome. *Am J Obstet Gynecol*. 2001; 184(5): 979-83.
41. Laganà AS, Favilli A, Triolo O, Granese R, Gerli S. Early sérum markers of pre-eclampsia: Are we stepping forward? *J Matern Fetal Neonatal Med*. 2016; 29(18): 3019-23.
42. Regitz-Zagrosek V, Blomstrom Lundqvist C, Borghi C, et al. ESC guidelines on the management of cardiovascular diseases during pregnancy: the task force on the management of cardiovascular diseases during pregnancy of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Heart J*. 2011;32(24):3147-97.
43. Silversides CK, Colman JM, Sermer M, Farine D, Siu SC. Early and intermediate-term outcomes of pregnancy with congenital aortic stenosis. *Am J Cardiol*. 2003;91(11):1386-9.
44. Oylumlu M, Aykent K, Soydinc HE, et al. Pulmonary balloon valvuloplasty during pregnancy. *Case Rep Cardiol*. 2012;2012:353168.
45. Drenthen W, Pieper PG, Roos-Hesselink JW, et al. Non-cardiac complications during pregnancy in women with isolated congenital pulmonary valvar stenosis. *Heart*. 2006;92(12):1838-43.

46. Hisatomi K, Isomura T, Kosuga K, et al. An evaluation of long term results over 10 years after intracardiac repair of tetralogy of Fallot. *Kurume Med J.* 1991;38(3):149-57.
47. Connolly HM, Warnes CA. Ebstein's anomaly: outcome of pregnancy. *J Am Coll Cardiol.* 1994;23(5):1194-8.
48. Elkayam U, Bitar F. Valvular heart disease and pregnancy: part II: prosthetic valves. *J Am Coll Cardiol.* 2005;46(3):403-10.
49. Monteiro AV, Rebelo J, Patricio L, Campos A, Borges A, Ferreira RC. Ten years' experience of pregnancy outcomes in women with cardiac valvulopathies: Are valve prostheses worst? *J Heart Valve Dis.* 2015;24(3):368-75.
50. van Hagen IM, Roos-Hesselink JW, Ruys TP, et al. Pregnancy in women with a mechanical heart valve: data of the European Society of Cardiology Registry of Pregnancy and Cardiac Disease (ROPAC). *Circulation.* 2015;132(2):132-42.
51. Eghbali M, Wang Y, Toro L, Stefani E. Heart hypertrophy during pregnancy: A better functioning heart? *Trends Cardiovasc Med.* 2006;16(8):285-91.
52. Schaufelberger M. Cardiomyopathy and pregnancy. *Heart.* 2019;105(20):1543-51.
53. McNamara DM, Elkayam U, Alharethi R, et al. Clinical outcomes for peripartum cardiomyopathy in north America: results of the IPAC study (investigations of pregnancy-associated cardiomyopathy). *J Am Coll Cardiol.* 2015;66(8):905-14.
54. McNamara DM, Starling RC, Cooper LT, et al. Clinical and demographic predictors of outcomes in recent onset dilated cardiomyopathy: results of the IMAC (Intervention in Myocarditis and Acute Cardiomyopathy)-2 study. *J Am Coll Cardiol* 2011;58(11):1112-8.
55. Hilfiker-Kleiner D, Haghikia A, Berliner D, et al. Bromocriptine for the treatment of peripartum cardiomyopathy: A multicentre randomized study. *Eur Heart J.* 2017;38(35):2671-9.
56. Regitz-Zagrosek V, Roos-Hesselink JW, Bauersachs J. 2018 ESC guidelines for the management of cardiovascular disease during pregnancy: the task force for the management of cardiovascular diseases during

pregnancy of the European Society of Cardiology. *Eur Heart J.* 2018;34:3165-241.

57. Baumgartner H, Bonhoeffer P, De Groot NM, *et al.* ESC Guidelines for the management of grown-up congenital heart disease. *Eur Heart J.* 2010;31(23):2915-57.

58. Bondagji NS. Ischaemic heart disease in pregnancy. *J Saudi Heart Assoc.* 2012;24(2):89-97.

59. Koul AK, Hollander G, Moskovits N, Frankel R, Herrera L, Shani J. Coronary artery dissection during pregnancy and the postpartum period: two case reports and review of literature. *Catheter Cardiovasc Interv.* 2001;52(1):88-94.

60. Kinney-Ham L, Nguyen HB, Steele R, Walters EL. Acute aortic dissection in third trimester pregnancy without risk factors. *West J Emerg Med.* 2011;12(4):571-4.

61. Goland S, Elkayam U. Pregnancy and Marfan syndrome. *Ann Cardiothorac Surg.* 2017;6(6):642-53.

62. Beighton P, De Paepe A, Steinmann B, Tsipouras P, Wenstrup RJ. Ehlers-Danlos syndromes: revised nosology, Villefranche, 1997. *Am J Med Genet.* 1998;77(1):31-7.

63. Watson WD, Bhagra SK, Bhagra CJ. Pregnancy in heart transplant recipients-current perspectives. *Transpl Res Risk Manag.* 2019;11:29-38.

64. Aune D, Saugstad OD, Henriksen T, Tonstad S. Physical activity and the risk of preeclampsia: a systematic review and meta-analysis. *Epidemiology.* 2014;25:331–343.

65. Davenport MH, Ruchat SM, Poitras VJ, Garcia AJ, Gray CE, Barrowman N, *et al.* Prenatal exercise for the prevention of gestational diabetes mellitus and hypertensive disorders of pregnancy: a systematic review and meta-analysis. *Br J Sports Med.* 2018;52:1367–1375.

66. Di Mascio D, Magro-Malosso ER, Saccone G, Marhefka GD, Berghella V. Exercise during pregnancy in normal-weight women and risk of preterm birth: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Am J Obstet Gynecol.* 2016;215:561–571.

67. Magro-Malosso ER, Saccone G, Di Tommaso M, Roman A, Berghella V. Exercise during pregnancy and risk of gestational hypertensive disorders: a

systematic review and meta-analysis. *Acta Obstet Gynecol Scand.* 2017;96:921–931.

68. Muktabhant B, Lawrie T, Lumbiganon P, Laopaiboon M. Diet or exercise, or both, for preventing excessive weight gain in pregnancy. *Cochrane Database Syst Rev.* 2015;6:CD007145.

69. Zheng J, Wang H, Ren M. Influence of exercise intervention on gestational diabetes mellitus: a systematic review and meta-analysis. *J Endocrinol Invest.* 2017;40:1027–1033.

70. da Silva SG, Ricardo LI, Evenson KR, Hallal PC. Leisure-time physical activity in pregnancy and maternal-child health: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials and cohort studies. *Sports Med.* 2016;47:295–317.

71. Kasawara KT, Burgos CSG, do Nascimento SL, Ferreira NO, Surita FG, Pinto e Silva JL. Maternal and perinatal outcomes of exercise in pregnant women with chronic hypertension and/or previous preeclampsia: a randomized controlled trial. *ISRN Obstet Gynecol.* 2013;2013:1–8.

72. Yeo SA, Davidge S, Ronis DL, Antonakos CL, Hayashi R, O’Leary S. A comparison of walking versus stretching exercises to reduce the incidence of preeclampsia: a randomized clinical trial. *Hypertens Pregnancy.* 2008;27:113–130.

73. Awad MA, Hasanin ME, Taha MM, Gabr AA. Effect of stretching exercises versus autogenic training on preeclampsia. *J Exerc Rehabil.* 2019;15:109–113.