

Eduardo Ferreira de Siqueira
Fernanda Vale Guimarães
Joselaine dos Santos Dorvalino
Luiz Carlos Mateus Scalfi
Ziliola Rizle Taglietti

Resumo A doença cardiovascular é uma condição que compromete entre 1 a 4% das gestações — com maior prevalência quando os distúrbios hipertensivos são incluídos —, sendo a principal causa de morte materna. Em mulheres com patologia cardiovascular conhecida, como cardiopatia congênita, o aconselhamento oportuno é possível e o resultado é razoavelmente bom. Por outro lado, a mortalidade materna é alta em mulheres com doença cardíaca adquirida que se apresenta durante a gravidez, como síndrome coronariana aguda ou dissecação aórtica. Preocupante, a prevalência de doença cardiovascular adquirida durante a gravidez está aumentando à medida que a idade materna avançada, obesidade, diabetes mellitus e hipertensão se tornam mais comuns nas gestantes. O manejo da doença cardiovascular na gravidez é desafiador devido à fisiologia materna única, caracterizada por mudanças profundas em múltiplos órgãos. A presença do feto agrava a situação, pois tanto a doença cardiometabólica quanto seu manejo podem afetar adversamente seu desenvolvimento. Evitar o tratamento essencial, devido a possíveis danos ao feto, também gera um risco adverso adicional para a mãe e o bebê. Compreender de que forma as adaptações fisiológicas durante a gravidez podem provocar complicações cardiometabólicas ou exacerbar uma doença cardiometabólica pré-existente ou mesmo comprometer as adaptações à gravidez e o desenvolvimento e crescimento do feto é extremamente importante para garantir uma futura qualidade de vida para a gestante e seu bebê.

Palavras-chave: Gestação. Doenças cardiovasculares. Parto. Cardiomiopatia periparto. Feto.

1. Introdução

A demografia populacional de gestantes vem se modificando nas últimas décadas, gerando um aumento no número de gestantes com doenças cardiovasculares. Muitos fatores estão contribuindo com essa realidade. O mais prevalente é a mudança da idade fértil de uma mulher de 20 anos para 30 e 40 anos, resultando em um crescimento no número de pacientes grávidas com hipertensão crônica e doença arterial coronariana¹. Mulheres

na perimenopausa submetidas à fertilização in vitro representam um grupo de risco separado para doenças cardiovasculares na gravidez. Também houve aumento no número de gestações em pacientes com cardiopatias congênicas corrigidas na infância ou ainda em acompanhamento².

A gestante com doença cardiovascular enfrenta riscos significativos, tanto para sua saúde quanto para a saúde do feto, incluindo risco aumentado de exacerbação da doença primária, descompensação cardiovascular aguda, parto prematuro e morte³. Certas condições colocam os pacientes em risco especialmente alto de complicações maternas e fetais, incluindo doença vascular pulmonar, cianose materna, classe funcional materna pobre, arritmias e necessidade de anticoagulantes⁴. Gestantes com doença cardíaca congênita, doença valvular, arritmia, cardiomiopatia ou outros tipos de doença cardíaca, por sua vez, correm o risco de desenvolver insuficiência cardíaca congestiva, edema pulmonar e arritmias descontroladas. A doença aórtica, por exemplo, eleva o risco de dissecação aórtica ou ruptura de um aneurisma^{3,4}.

Existem vários períodos da gravidez em que a paciente tem maior vulnerabilidade para complicações: o final do primeiro trimestre, o segundo trimestre com cerca de 20 semanas de idade gestacional e entre 29 e 30 semanas de idade gestacional, quando o aumento do volume sanguíneo é máximo⁵. O momento mais crítico para a gestante com doença cardiovascular, entretanto, é o periparto. Durante o trabalho de parto, o aumento das catecolaminas leva a um crescimento acentuado da frequência cardíaca materna e do débito cardíaco⁶.

Cada contração uterina gera uma autotransusão de até 500 mL de sangue do útero para o sistema vascular materno, elevando significativamente a pré-carga. Esta autotransusão persiste após o parto. Há também grandes mudanças de fluidos do compartimento materno extravascular para o intravascular durante o período pós-parto. Assim, a paciente com doença cardíaca apresenta risco aumentado de insuficiência cardíaca, principalmente no período periparto⁶.

O manejo do feto em uma gestante com doença cardíaca pode ser mais desafiador devido ao aumento do risco de complicações fetais. Por exemplo, o risco fetal de herdar cardiopatia congênita é de 2% a 3% na doença valvular simples, de 3% a 6% na cardiopatia congênita complexa e de até 50% nas síndromes autossômicas dominantes, como a síndrome de Marfan⁷. O feto também é afetado por má-placentação – resultante da diminuição na perfusão uterina secundária à redução do débito cardíaco –, gerando um risco aumentado de restrição do crescimento fetal e possibilidade de morte fetal intrauterina. O feto também corre o risco de sofrer complicações da prematuridade. A vigilância fetal pré-natal inclui avaliação e monitoramento ultrassonográfico da anatomia e do crescimento fetal, volume de líquido amniótico e função placentária⁸.

Antes da concepção, a paciente cardíaca precisa de um trabalho laboratorial abrangente e de uma avaliação cardiovascular detalhada, incluindo eletrocardiograma (ECG), ecocardiograma, perfil metabólico básico, hemograma completo e testes adicionais conforme necessário. O objetivo é otimizar o estado cardiovascular. Além de uma avaliação cardiológica minuciosa, a futura gestante deve passar por consultas materno-fetal pré-concepcional e possivelmente de genética, para obter informações realistas sobre possíveis complicações, tendo, com isso, a oportunidade para refletir sobre a escolha de engravidar ou optar pela adoção ou gravidez de aluguel^{9,10}.

2. Alterações fisiológicas na gravidez

A gravidez tem um efeito dramático no sistema cardiovascular, e os efeitos são mantidos no período pós-parto. Antes mesmo de haver placentação, há vasodilatação sistêmica por volta da 5ª semana de gestação. A resistência vascular sistêmica (RVS) é progressivamente reduzida (em 35-40%) até meados do 2º trimestre, quando se estabiliza antes de começar a aumentar no final do 3º trimestre¹¹. Essa variação tem relação com a queda da pressão arterial média nos dois primeiros trimestres, antes de sua recuperação no 3º trimestre para níveis próximos aos pré-gestacionais. Considera-se que as alterações na RVS sejam ocasionadas pelas propriedades vasodilatadoras do estrogênio, progesterona e relaxina – todas aumentadas durante a gravidez –, e pela sensibilidade reduzida dos receptores vasopressores. O estímulo na produção de óxido nítrico vascular nesse período também pode contribuir para a vasodilatação e redução da RVS¹².

Estruturalmente, há um aumento progressivo no volume diastólico final e na massa do ventrículo esquerdo no 3º trimestre, assim como uma queda acentuada na massa ventricular esquerda no final desse período^{11,13}. Logo a partir do 1º trimestre, ocorre um aumento da frequência cardíaca materna, que se mantém durante toda a gestação, correspondente, em média a 30 batimentos por minuto, superior à frequência cardíaca materna basal no final da gravidez. Essas adaptações provavelmente são necessárias para lidar com o volume extra de sangue circulante, que aumenta cerca de 40%, atingindo um valor máximo em 24 semanas¹⁴.

Devido às demandas fisiológicas da circulação útero-placentária e do feto em desenvolvimento, um aumento no débito cardíaco é observado, com uma elevação de até 45% da linha de base ocorrendo durante o 1º trimestre^{15,16}. O aumento do débito cardíaco diminui no final do 2º trimestre e cai ligeiramente no final do 3º trimestre, mas ainda permanece acima dos níveis pré-gestação. Essas alterações hemodinâmicas geralmente regridem aos níveis pré-gestação, porém alguns estudos sugerem que as alterações na massa ventricular esquerda e na resistência vascular não retornam totalmente¹¹.

Além das alterações circulatórias, também existem mudanças adaptativas que ocorrem nos grandes vasos e no sangue – importantes para mulheres com doenças cardíacas. A expressão dos receptores de estrogênio na aorta causa fragmentação das fibras de reticulina, redução da quantidade de mucopolissacarídeos ácidos e perda do arranjo normal das fibras de elastina, predispondo a mulher à dissecção da aorta, principalmente se houver aortopatia¹⁷. Além disso, a gravidez é um estado de hipercoagulabilidade, concebido para reduzir o risco de hemorragia pós-parto, gerando um risco aumentado de coagulação, mais comumente tromboembolismo venoso. Mulheres que precisam de anticoagulantes para doenças cardíacas, portanto, têm um risco maior. Para aquelas com válvulas cardíacas mecânicas, a gravidez é um estado de alto risco¹⁸.

3. Gerenciamento de pré-concepção

O manejo cardíaco da gravidez é altamente, assim como a identificação de mulheres em risco e o aconselhamento pré-gestacional sobre seu risco individual durante a gestação e no momento do parto¹⁸.

3.1 Orientações pré-gestação e avaliação de risco

O aspecto mais importante da avaliação de mulheres em idade reprodutiva com doença cardíaca são as orientações pré-concepção. Qualquer avaliação deve abordar os riscos da gravidez para a mãe e o feto. Os riscos para a mãe incluem sua tolerância às mudanças hemodinâmicas que ocorrem na gravidez, a necessidade de cuidados pré-natais altamente medicalizados e parto, possivelmente um parto prematuro, assim como os efeitos a longo prazo sobre a condição cardíaca de uma gravidez¹⁹. No caso de cardiomiopatias e ventrículos direitos sistêmicos, evidências indicam que a gravidez pode ter um efeito deletério a longo prazo na função ventricular. Em mulheres com distúrbios cardiovasculares complexos, que afetam adversamente sua expectativa de vida, as conversas durante a consulta devem ser francas, havendo o comprometimento dos pais, a participação da família ou a busca por suporte social²⁰.

Durante a avaliação física, o teste cardiopulmonar pode ser útil para estimar a probabilidade de complicações. Medicamentos contraindicadas na gravidez precisam ser suspensos, e caso a função cardíaca seja dependente dessas drogas, como os inibidores da enzima conversora de angiotensina (ECA) na disfunção ventricular esquerda, é importante avaliar a paciente sem uso do medicamento durante vários meses para garantir que a função ventricular não fique comprometida¹¹.

A reprodução assistida, por sua vez, envolve o uso de diversas técnicas, sendo algumas delas invasivas, e medicamentos, o que pode ocasionar um esforço cardíaco significativo e aumento de complicações em comparação à reprodução não assistida²¹. Esses riscos devem ser discutidos não apenas com a paciente, antes de iniciar qualquer programa de

reprodução assistida, mas também com a equipe de cardiologia que a acompanha para melhor gerenciamento dos riscos. Como fetos múltiplos são uma ocorrência mais comum em programas de fertilidade assistida, o estresse hemodinâmico extra e a probabilidade de parto prematuro/aumento das taxas de hipertensão também precisam ser abordados com a paciente antes do início do programa²².

Os riscos para o feto – que também precisam ser discutidos – estão relacionados aos efeitos dos medicamentos, que, muitas vezes, precisam ser mantidos, e a possibilidade de aborto espontâneo, prematuridade, restrição de crescimento intra-uterino, baixo peso ao nascer e suas implicações. O aconselhamento pré-concepcional detalhado é especialmente importante no caso de anticoagulação. Além disso, é importante considerar a probabilidade de recorrência da doença no caso de condições cardíacas hereditárias e cardiopatias congênitas. Em condições autossômicas dominantes, como a síndrome de Marfan, muitos pacientes estão cientes do risco de hereditariedade, pois os membros da família são comumente afetados. Porém, muitas pacientes desconhecem esse risco na doença cardíaca congênita, que pode variar de 0 a 20%, dependendo da lesão. As lesões mais recorrentes, nesse caso, são condições obstrutivas do lado esquerdo, como doença da valva aórtica bicúspide e coarctação, e as menos prováveis são os complexos de transposição²¹⁻²⁶. Existe alguma evidência de que multivitaminas pré-concepção e suplementação de ácido fólico reduzem o risco de doença cardíaca congênita hereditária no feto^{23,24}.

3.2 Avaliação de risco para distúrbios cardiovasculares individuais

A avaliação do risco materno antes da concepção foi estudada por vários grupos e refinada em escores, como CARPREG²⁵ e ZAHARA²⁶, que incluem lesões obstrutivas do coração esquerdo (estenose aórtica ou mitral), sintomas cardíacos, cianose, comprometimento ventricular sistêmico e eventos cardíacos prévios. A regurgitação da válvula atrioventricular (mitral ou tricúspide) também confere um risco aumentado. Porém, a situação de maior risco é a presença de uma válvula mecânica e o risco associado de anticoagulação total.

As diretrizes da European Society of Cardiology (ESC) sugerem o uso do sistema modificado da Organização Mundial da Saúde (OMS)²⁷ na avaliação de mulheres antes da gestação. Esses dados ajudam a orientar sobre quais condições são consideradas contraindicadas para a gravidez. Como exemplo, situações que exigem acompanhamento de cardiologista especialista e cuidados obstétricos pré-gravidez, pré-natal e pós-natal são válvula mecânica; ventrículo direito sistêmico; doença cardíaca cianótica não corrigida; outras cardiopatias congênitas complexas; dilatação aórtica 40-45 mm na síndrome de Marfan; e dilatação aórtica 45-50 mm na doença da válvula aórtica bicúspide, que, de acordo o sistema de classificação de risco

da OMS, se encaixam na categoria WHO 3, que destaca as condições com aumento significativo do risco de mortalidade e morbidade materna²⁷.

4. Gravidez e pré-parto

Após a fase chave de pré-avaliação, os cuidados se concentram na avaliação durante a gravidez e na gestão de condições específicas²⁸.

4.1 Avaliação clínica e investigações durante a gravidez

A avaliação cardíaca da gestante pode ser difícil, pois sintomas comuns do período, como falta de ar e fadiga, podem ser similares aos sintomas cardíacos. Além disso, sinais clínicos, como edema dependente leve, pressão venosa jugular minimamente elevada, pulsos em colapso e sopro sistólico de ejeção, são comuns e podem comprometer a avaliação²⁸. Sinais e sintomas anormais na gravidez incluem falta de ar extrema, edema acentuado, quarta bulha cardíaca, sopros diastólicos, pressão venosa jugular >2 cm e taquicardia persistente (>100 batimentos por minuto), exigindo uma análise mais criteriosa²⁹.

O eletrocardiograma (ECG) é uma ferramenta diagnóstica comum e útil durante a gravidez para queixas como dor torácica/arritmias. Mudanças sutis no ECG são comuns no final da gravidez e correspondem a desvio do eixo esquerdo, ondas T invertidas e ondas Q inferiores, devido à elevação diafragmática³⁰. A radiografia de tórax é uma modalidade de investigação segura e deve ser realizada quando necessário³¹. Após o ECG, a investigação mais comum é o ecocardiograma, que é baseado no ultrassom e, portanto, seguro durante toda a gravidez. As mudanças na fisiologia materna envolvem um aumento observável nas medições do diâmetro ventricular esquerdo na ecocardiografia, como as dimensões diastólica e sistólica final do ventrículo esquerdo³².

A avaliação da função ventricular, por sua vez, é feita com o uso de técnicas idênticas às utilizadas nas não gestantes, com medidas de fração de ejeção, doppler tecidual e modo-M, todas úteis na monitorização seriada. Algumas inconsistências foram encontradas no relato de alterações nas medidas durante o período de gravidez, com alguns estudos indicando nenhuma mudança e outros verificando uma pequena queda no final da gravidez^{32,33}. Na análise da função ventricular esquerda, vários estudos parecem concordar que, nos últimos períodos de gestação, a forma do ventrículo esquerdo se torna mais globular, acompanhado por uma queda na função longitudinal e tensão ventricular esquerda^{32,34,35}. Isso estaria de acordo com o aumento tardio da pós-carga, causado pelo ligeiro aumento do RVS³⁴.

Na avaliação ecocardiográfica das lesões valvares, as alterações relacionadas à gravidez muitas vezes podem afetar a gravidade de uma lesão valvar ou a medida obtida durante o exame. No contexto de lesões valvulares

estenóticas, a carga de volume extra e o aumento da frequência cardíaca observados na gravidez podem ocasionar um aumento no gradiente medido em uma válvula, sem que haja qualquer alteração observável na área valvar medida³⁶. Ao medir a regurgitação valvar, é importante verificar que a carga de volume extra na gravidez eleva a regurgitação tricúspide sem necessariamente causar qualquer alteração na função da válvula. Por outro lado, a regurgitação mitral, apesar da carga de volume extra, muitas vezes aparece menos durante a gestação devido à queda da RVS, exigindo a realização de varreduras seriadas e observação das tendências da patologia valvular³⁷.

Imagens transversais são relevantes no diagnóstico e acompanhamento da gestação. A ressonância magnética cardíaca é segura após o primeiro trimestre, embora a injeção de gadolínio não seja usada, devido à falta de dados sobre sua segurança³⁸. A tomografia computadorizada envolve radiação ionizante, mas pode ser necessária em situações de risco de morte, como dissecação aórtica ou embolia pulmonar. O cateterismo cardíaco, por sua vez, deve ser evitado, mas caso seja necessário – como, por exemplo, em estimulação de emergência –, a dose de radiação deve ser minimizada tanto quanto possível e a blindagem de chumbo deve ser usada em todo o abdome para reduzir a exposição fetal³⁹.

5. Cardiopatias e gestação

Durante a gestação, os possíveis resultados adversos para mãe correspondem a acidente vascular cerebral, arritmia, edema pulmonar e morte, enquanto para o feto, a restrição do crescimento e a perda fetal são mais comuns, fatos que, conforme mencionado, devem ser discutidos antes da concepção e avaliados durante toda gravidez. Diferentes condições cardíacas exigem diferentes tipos de monitoramento⁴⁰.

5.1 Doença cardíaca congênita

Mulheres assintomáticas com comprometimento simples ou previamente reparados toleram bem a gravidez, enquanto as pacientes com doença cardíaca congênita correm maior risco de ter bebês com problemas cardíacos congênitos devendo, portanto, ser submetidas a exames cardíacos fetais entre a 18ª e 20ª semanas. As cardiopatias congênitas mais comuns em gestantes, que correspondem a quase 60% dos casos, são a persistência do canal arterial, a comunicação interatrial e a comunicação interventricular⁴¹.

5.1.1 Cardiopatia congênita acianótica

5.1.1.1 Defeito do septo atrial (DSA)

A gravidez é bem tolerada pela maioria das mulheres com DSA não reparado. Embolia paradoxal e hipertensão pulmonar são raras e arritmias incomuns em mulheres com menos de 40 anos de idade⁴¹. A regurgitação mitral causada por prolapso do folheto mitral ocorre em até 15% dos casos

de DSA não corrigido. Nenhum problema é previsto durante o trabalho de parto, mas a perda aguda de sangue é mal tolerada, podendo causar um grande aumento no shunt esquerda-direita, além de quedas abruptas no débito ventricular esquerdo, pressão sanguínea, fluxo sanguíneo coronário e até parada cardíaca⁴.

5.1.1.2 Defeito do septo ventricular (DSV) e persistência do canal arterial (PCA)

O DSV e a PCA são bem tolerados na gravidez, a menos que sejam grandes ou complicados por doença vascular pulmonar. Recomenda-se durante a pré-gestação avaliar a presença de defeito (residual), dimensões cardíacas e estimativa da pressão pulmonar⁴².

5.1.1.3 Estenose pulmonar (EP)

A EP é bem tolerada, embora casos graves possam precipitar insuficiência cardíaca direita, regurgitação tricúspide ou arritmia atrial. Mulheres com gradiente pico a pico > 50 mmHg no cateterismo pré-gestação ou sintomas devem ser consideradas para valvoplastia por balão ou cirurgia antes da concepção⁴³.

5.1.1.4 Estenose aórtica (EA) e válvulas aórticas bicúspides (VAB)

Em mulheres em idade fértil, a principal causa de estenose aórtica (EA) são as válvulas aórticas bicúspides (VAB) congênitas. As pacientes podem ser assintomáticas, mesmo com EA grave. Obstrução significativa ocorre se a área da válvula aórtica for menor que 1 a 2 cm ou se o gradiente médio da válvula não gestação for > 50 mmHg. As mulheres com VAB têm maior risco de aortopatia – com consequente risco aumentado de dissecação – e arritmias. A raiz da aorta e o diâmetro da aorta ascendente devem, portanto, ser avaliados antes e durante a gravidez. Caso a raiz da aorta dessas pacientes tenha mais de 50 mm de diâmetro, a cirurgia antes da gravidez deve ser considerada⁴¹.

Em gestantes com EA grave, a insuficiência cardíaca ocorre em cerca de 10% e arritmias em 3 a 25%. Todas as mulheres com EA sintomática, ou seja, dor no peito, síncope ou pré-síncope, ou EA assintomática, mas com função ventricular esquerda prejudicada em um teste de exercício patológico – sem aumento apropriado da pressão arterial ou com alterações na onda ST ou T – devem ser desaconselhadas a engravidar. A valvuloplastia ou cirurgia deve ser realizada antes da gestação^{41,44}.

A gravidez geralmente está associada a um aumento progressivo no gradiente por meio da válvula aórtica na ultrassonografia doppler, à medida que o volume sistólico do ventrículo esquerdo aumenta. Um gradiente descendente ou estático, portanto, pode ser falsamente reconfortante. O tratamento médico (com betabloqueadores e diuréticos) e atividades restritas são indicadas para pacientes que desenvolvem sinais ou sintomas de

insuficiência cardíaca durante a gravidez. Se o tratamento médico falhar, a valvotomia aórtica por balão ou, raramente, a substituição da válvula após o parto prematuro por cesariana são opções mais indicadas⁴⁴.

5.1.1.5 Coarctação da aorta

A maioria dos casos de coarctação da aorta encontrada na gestação já foi corrigida cirurgicamente, embora o estreitamento residual não seja incomum. A condição também pode ser identificada pela primeira vez durante investigação de hipertensão na gravidez. As mulheres com coarctação da aorta nativa não reparada e aquelas com coarctação da aorta reparada, mas com hipertensão residual ou aneurismas aórticos, têm um risco aumentado de ruptura aórtica e ruptura de um aneurisma cerebral associado durante a gravidez e o parto. Qualquer estreitamento ou dilatação pré ou pós-estenótica ou formação de aneurisma deve ser avaliada com ressonância magnética antes da gestação⁴⁵.

O tratamento da hipertensão, normalmente com o uso de betabloqueadores, é necessário, enquanto o tratamento agressivo deve ser evitado. Exercícios extenuantes precisam ser evitados, pois o controle adequado da pressão arterial pode não ser mantido, aumentando o risco de hemorragia cerebral ou dissecação aórtica. As mulheres com coarctação da aorta têm risco maior de distúrbios hipertensivos da gravidez. A intervenção percutânea para re-coarctação da aorta é possível, mas está associada a um maior risco de dissecação aórtica na gestação. O uso de stents recobertos pode reduzir esse risco. O parto normal geralmente é possível, embora a coarctação da aorta grave justifique um segundo estágio mais curto do parto⁴⁶.

5.1.1.6 Síndrome de Marfan

Cerca de 80% das pessoas com síndrome de Marfan apresentam algum envolvimento cardíaco, comumente prolapso e regurgitação da válvula mitral, enquanto pacientes com síndrome de Marfan e diâmetro normal da raiz da aorta têm 1% de risco de dissecação aórtica ou outras complicações cardíacas graves durante a gestação⁴⁵. Sendo assim, mesmo na ausência de doença pré-existente, existe um aumento na suscetibilidade à dissecação aórtica, devido a alterações hemodinâmicas e hormonais. A dissecação ocorre com mais frequência no último trimestre da gravidez (50%) ou no início do período pós-parto (33%)⁴⁷.

Mulheres com dilatação progressiva da raiz da aorta e dimensão da raiz da aorta >4 cm e aquelas com história familiar de dissecação ou morte súbita, mesmo na ausência de raiz da aorta dilatada, correm maior risco de ruptura ou dissecação da aorta. Pacientes com raízes aórticas >4,6 cm devem ser aconselhadas a adiar a gravidez até o reparo ou substituição da raiz. O resultado da gravidez geralmente é bom em mulheres com envolvimento cardíaco mínimo e raiz aórtica <4 cm. O tratamento inclui ecocardiografia mensal para avaliar a raiz aórtica naqueles com envolvimento cardíaco e

betabloqueadores para hipertensão ou dilatação da raiz aórtica. O parto vaginal para mulheres com raiz aórtica estável é possível, mas a cesariana eletiva com anestesia regional é recomendada, caso a raiz aórtica esteja aumentada ou dilatada⁴⁵.

5.1.2 Doença cardíaca cianótica

Qualquer cardiopatia congênita não corrigida ou inadequadamente corrigida associada à cianose gera um risco aumentado de aborto espontâneo, baixo crescimento fetal, prematuridade e feto pequeno para gestação, especialmente em mulheres com saturação arterial em repouso <85% ou hemoglobina > 18 g/dl e hematócrito >55%⁴⁸.

5.1.2.1 Tetralogia de Fallot

A associação de obstrução grave da via de saída do ventrículo direito com grande comunicação interventricular (CIV) subaórtica e aorta cavalgante causa hipertrofia ventricular direita e shunt direita-esquerda com cianose. A gravidez geralmente é bem tolerada em casos não corrigidos, mas a heparina de baixo peso molecular deve ser administrada para prevenir trombose venosa e embolia paradoxal. Porém, a maioria das mulheres já foi submetida à correção cirúrgica anterior e passará bem durante a gestação, embora a regurgitação pulmonar da correção prévia da obstrução da via de saída do ventrículo direito possa levar à insuficiência ventricular direita⁴⁸.

5.1.2.2 Hipertensão pulmonar

A doença vascular pulmonar, seja secundária à síndrome de Eisenmenger ou doença pulmonar ou do tecido conjuntivo (por exemplo, esclerodermia) ou devido à hipertensão arterial pulmonar idiopática, é extremamente perigosa na gestação, com mortalidade materna de 25 a 40%. Nos casos de gravidez não planejada, a interrupção eletiva acarreta um risco de morte de 7%. A incapacidade de aumentar o fluxo sanguíneo pulmonar na gravidez leva à hipoxemia refratária. Caso a pressão pulmonar sistólica – estimada pela medição da velocidade do jato regurgitante pela válvula tricúspide no ultrassom Doppler – seja considerada uma indicação de hipertensão pulmonar, recomenda-se a opinião de um especialista cardíaco⁴⁴.

Mulheres com hipertensão pulmonar com shunts da esquerda para a direita correm menor risco e podem passar bem durante a gestação, pois o aumento das pressões do lado direito está relacionado ao volume e não ao aumento da resistência vascular pulmonar, embora ainda haja um risco potencial de desenvolver doença vascular pulmonar. O manejo inclui medicamentos como sildenafil e bosentana, internação eletiva para repouso no leito, oxigênio, tromboprolifaxia com heparina de baixo peso molecular e monitoramento seriado do crescimento fetal⁴⁸. A maioria das mortes ocorre durante o parto ou a primeira semana após o nascimento. A prostaciclina nebulizada ou intravenosa pode ser usada para prevenir a vasoconstrição

pulmonar, embora a ressuscitação raramente seja bem-sucedida quando ocorre uma deterioração súbita⁴⁴.

5.1.3 Cardiopatia congênita pós-operatória

Sobreviventes de cirurgia paliativa neonatal para cardiopatia congênita complexa precisam de avaliação individual. Após a operação de Fontan para atresia tricúspide ou transposição com estenose pulmonar, o ventrículo esquerdo fornece a bomba para as circulações sistêmica e pulmonar. Aumentos na pressão venosa podem levar a congestão hepática e edema macroscópico, mas a gestação pode ser bem-sucedida. A anticoagulação com heparina de baixo peso molecular e a hidratação ideal no periparto são recomendadas para permitir uma pré-carga ventricular esquerda adequada⁴⁴.

5.2 Doença cardíaca adquirida

5.2.1 Prolapso da válvula mitral

A gravidez é geralmente muito bem tolerada em casos isolados de prolapso da válvula mitral⁴³.

5.2.2 Estenose mitral (EM)

A EM continua sendo a condição cardíaca pré-existente mais comum na gestação em todo o mundo. Mulheres assintomáticas com EM podem piorar na gravidez, e um curso anterior de gestação sem intercorrências não impede uma complicação subsequente, pois a degeneração da válvula pode levar ao aumento da estenose ao longo do tempo. A estenose mitral pode passar despercebida durante o exame pré-natal de rotina, já que o sopro é de baixa frequência, geralmente silencioso, diastólico e submamário^{44,45}.

As mulheres podem piorar secundariamente a taquicardia, arritmias ou ao aumento do débito cardíaco da gravidez. O edema pulmonar também pode ser precipitado pelo aumento de volume, como, por exemplo, durante o 3º estágio do trabalho de parto ou após o uso imprudente de fluidoterapia intravenosa. Os riscos são aumentados em mulheres com EM grave, com área da válvula mitral <1,5 cm², sintomas moderados ou graves antes da gravidez e diagnóstico tardio na gravidez^{44,45}.

As mulheres com EM grave são aconselhadas a adiar a gravidez até depois da dilatação com balão, valvotomia ou substituição. Betabloqueadores devem ser administrados para manter a frequência cardíaca <90 bpm, e diuréticos podem ser indicados. O edema pulmonar deve ser tratado da mesma forma que as não gestantes. A digoxina deve ser usada apenas em mulheres com fibrilação atrial concomitante. Se a terapia médica falhar, a valvotomia mitral por balão pode indicada na gravidez, embora a cirurgia aberta na válvula mitral deva ser evitada, se possível, até após o parto^{44,45}.

5.2.3 Doença cardíaca regurgitante

Pacientes com regurgitação mitral ou aórtica toleram muito melhor a gravidez do que pacientes com estenose valvular⁴³.

5.2.4 Válvulas cardíacas mecânicas

Mulheres com válvulas cardíacas mecânicas requerem anticoagulação vitalícia, inclusive durante a gestação, devido ao risco aumentado de trombose. A varfarina está associada a um risco de embriopatia entre 6 e 12 semanas de gravidez e a um risco dose-dependente de hemorragia intracerebral fetal, aborto espontâneo e natimorto, apesar do índice normalizado internacional (INR) materno estar dentro da faixa terapêutica⁴⁹.

As heparinas de baixo peso molecular têm um melhor perfil de segurança, desde que os níveis de anti-Xa sejam monitorados – mantendo os níveis de pico em 0,8–1,2 UI/ml–, com ajustes de dose adequados e boa adesão com injeções duas vezes ao dia, juntamente com aspirina em baixa dosagem. Porém, o risco de trombose da válvula e sangramento na mãe permanece mesmo com o manejo ideal⁴⁹. A escolha do anticoagulante depende do tipo, tamanho, posição e número de válvulas mecânicas, da dose de varfarina necessária para manter o INR terapêutico, de qualquer história prévia de eventos embólicos ou arritmias e da preferência materna após aconselhamento⁴⁴.

5.2.5 Infarto do miocárdio

A gravidez aumenta o risco de infarto do miocárdio, sendo cada vez mais encontrado em mulheres grávidas e no pós-parto. Gestantes podem apresentar história pregressa de angina típica ou dor epigástrica atípica, náusea, tontura ou dor no peito, pescoço ou braço esquerdo. A dissecação espontânea da artéria coronária e a trombose são mais comuns na gravidez, geralmente durante o final da gestação ou no período do parto. A isquemia coronária também pode estar associada ao abuso de cocaína, a uma fonte embólica ou à endocardite infecciosa. O risco é maior em mulheres idosas multigrávidas, fumantes, obesas e com diabetes, hipertensão, hipercolesterolemia e histórico familiar de doença arterial coronariana⁵⁰.

A troponina I não é afetada pela gravidez e deve ser solicitada juntamente com eletrocardiogramas seriados em mulheres com suspeita de síndrome coronariana aguda (SCA), cujo manejo é o mesmo do que o para mulheres não grávidas. A angiografia coronária não é contraindicada, enquanto a trombólise intravenosa e intracoronária, a angioplastia coronária transluminal percutânea e a colocação de stent podem ser realizadas de forma bem-sucedida. Tanto a aspirina quanto os betabloqueadores são seguros e o clopidogrel, quando indicado, pode ser utilizado durante a gestação, mas interrompido antes do parto. Por isso, uma avaliação criteriosa

sobre o tipo de inserção do stent deve ser realizada, permitindo assim que o uso do clopidogrel seja interrompido. Normalmente, os inibidores da glicoproteína IIb/IIIa são evitados e as estatinas devem ser descontinuadas durante a gravidez⁴⁴.

5.3 Cardiomiopatia

5.3.1 Cardiomiopatia hipertrófica

A cardiomiopatia hipertrófica pode ser diagnosticada pela primeira vez na gravidez quando um sopro sistólico leva a estudos eletrocardiográficos e ecocardiográficos. A maioria das pacientes é assintomática e passa bem. Falta de ar, dor no peito, tontura e síncope podem ser tratados com betabloqueadores. A taquicardia ventricular não sustentada na fita de 24 horas é um dos fatores de risco para morte súbita. Em mulheres acometidas, hipotensão, como a que ocorre após bloqueio epidural, ou hipovolemia, a exemplo da resultante da hemorragia pós-parto, pode causar obstrução do fluxo de saída do ventrículo esquerdo e deve ser evitada⁴⁵.

5.3.2 Cardiomiopatia periparto

A cardiomiopatia periparto é uma condição específica da gravidez, definida como cardiomiopatia idiopática, que se apresenta com insuficiência cardíaca secundária à disfunção sistólica do ventrículo esquerdo no final da gravidez ou nos meses seguintes ao parto, quando nenhuma outra causa de insuficiência cardíaca é encontrada e os seguintes critérios ecocardiográficos são apresentados⁵¹:

- Fração de ejeção do ventrículo esquerdo <45%
- Encurtamento fracionário <30%
- Dimensão diastólica final do ventrículo esquerdo >2,7 cm/m²

A cardiomiopatia periparto não difere clinicamente da cardiomiopatia dilatada. O diagnóstico deve ser suspeitado em pacientes no periparto com falta de ar, taquicardia ou sinais de insuficiência cardíaca. Edema pulmonar é, muitas vezes, uma característica importante. A radiografia de tórax mostra um coração aumentado, com congestão ou edema pulmonar e derrames pleurais bilaterais. A embolia sistêmica de trombo mural pode preceder o aparecimento de arritmias ventriculares ou o desenvolvimento de insuficiência cardíaca clínica, e a embolia pulmonar pode complicar ainda mais o quadro clínico⁴.

O manejo inclui parto eletivo (caso seja pré-natal), trombopprofilaxia e tratamento convencional da insuficiência cardíaca, incluindo diuréticos, vasodilatadores, betabloqueadores cardiosseletivos ou com ação vasodilatadora arteriolar, digoxina e inotrópicos e, após o parto, inibidores da enzima conversora de angiotensina (ECA). Mulheres gravemente enfermas podem necessitar de intubação, ventilação e monitorização, com uso de inotrópicos e bomba de balão intra-aórtico ou dispositivo de assistência

ventricular. O transplante de coração pode ser a única chance de sobrevivência nesse caso^{4,51}.

Cerca de 50% das mulheres se recuperam totalmente, com a função ventricular esquerda voltando ao normal em 23 a 41%. Pacientes nas quais a função e o tamanho do ventrículo esquerdo não retornam ao normal em 6 meses correm um risco significativo de agravamento da insuficiência cardíaca e morte ou condição recorrente na próxima gravidez. A mortalidade por cardiomiopatia periparto varia em todo o mundo, mas, geralmente, é de cerca de 30%⁵¹.

5.4 Arritmias

Complexos prematuros atriais e ventriculares são comuns na gravidez. A arritmia encontrada mais comumente na gravidez é a taquicardia supraventricular (TSV). O primeiro início de TVS – mediada por via acessória ou reentrada nodal atrioventricular – é raro na gravidez, mas o aumento dos sintomas é comum. Propranolol, verapamil e adenosina podem ser usados para o término agudo da TVS ou para aquelas que não respondem às manobras vagais (50%). Como prevenção, betabloqueadores ou verapamil podem ser usados. A flecainida é segura e administrada no tratamento de taquicardias fetais, enquanto propafenona e amiodarona devem ser evitadas. Estimulação temporária e permanente, cardioversão e desfibriladores implantáveis automáticos também são recursos seguros, sendo o último dispositivo geralmente inativado durante a cesariana, pois pode interpretar erroneamente a diatermia como fibrilação ventricular⁵².

5.5 Endocardite

A endocardite infecciosa (EI) é rara na gravidez, mas ameaça a vida da mãe e da criança. O tratamento é o mesmo que o realizado em não gestantes, com substituição valvular de emergência, se indicado. O bebê deve nascer, se viável, antes da operação materna. Recomenda-se que a profilaxia antibiótica não seja utilizada para o parto, sendo indicada somente para pacientes consideradas de alto risco de desenvolver EI, como as com EI anterior, e com o pior resultado se desenvolverem EI, como nos casos de cianose congênita. Quando a profilaxia antibiótica é usada, deve ser equivalente à 2 g de amoxicilina mais 120 mg de gentamicina via intravenosa no início do trabalho de parto, ruptura de membranas ou antes da cesariana, e 500 mg de amoxicilina via oral, intramuscular ou intravenosa (dependendo do estado da paciente) seis horas depois do procedimento. Vancomicina intravenosa (1 g) e teicoplanina (400 mg) podem ser usadas em mulheres com alergia à penicilina⁵³.

5.6 Parada cardíaca

A parada cardíaca deve ser tratada de acordo com o mesmo algoritmo das não gestantes. Se a ressuscitação cardiopulmonar for

necessária, a pelve pode ser inclinada, mantendo o tronco plano para permitir compressões torácicas externas. A cesariana de emergência pode ser necessária para auxiliar a ressuscitação materna⁵⁴.

6. Tratamento medicamentoso na gravidez e pós-parto

As mulheres com distúrbios cardíacos existentes possivelmente eram tratadas com vários medicamentos antes de tentar engravidar, sendo sua continuidade durante a gravidez baseada no equilíbrio do risco para a mãe de interrompê-los, na disponibilidade de uma alternativa segura e no risco ao feto. Devido à questão ética de realizar ensaios clínicos em mulheres grávidas, os únicos dados sobre drogas na gravidez são de estudos observacionais e baseados em evidências de ensaios em animais. Sempre que possível, antes da concepção, os medicamentos considerados inseguros durante a gravidez devem ser interrompidos. Porém, muitos precisam ser continuados, e uma estreita ligação com especialistas em medicina fetal é importante⁵⁵.

A anticoagulação é uma fonte de problemas na gravidez. A varfarina está associada a embriopatia fetal, hemorragia e uma taxa de perda fetal de até 35%³⁹. Sempre que possível, deve substituir a heparina de baixo peso molecular, que não atravessa a placenta. Porém, no caso de válvulas mecânicas, a varfarina resulta em significativamente menos trombose da válvula do que heparina não fracionada ou de baixo peso molecular^{56,57}.

Algumas mulheres optam pela substituição da varfarina pela heparina de baixo peso molecular durante o período de risco de embriopatia (6^a a 12^a semanas de gestação) e depois retomam seu uso durante a maior parte da gravidez. Como a varfarina atravessa a placenta, o parto vaginal não é seguro para o feto e, por isso, a varfarina é interrompida e substituída pela heparina de baixo peso molecular com 36 semanas. Se o trabalho de parto começar prematuramente quando a mulher ainda estiver tomando varfarina, uma cesariana deve ser realizada. Alguns estudos sugeriram que doses >5 mg estão associadas a mais complicações do que doses mais baixas^{55,58,59}.

7. Manejo do trabalho de parto e parto em mulheres com distúrbios cardiovasculares

O acompanhamento e o parto de gestantes de alto risco enquadradas na classe 3 da OMS²⁷, mencionada anteriormente, deve ocorrer em centros experientes onde podem ser fornecidos cuidados anestésicos, obstétricos, cardiológicos e fetais experientes combinados. Durante as consultas de acompanhamento e avaliações em clínica cardio-obstétrica, um plano de parto individualizado é elaborado em conjunto entre as equipes cardíaca e obstétrica. Em muitos casos, o trabalho de parto pode ser esperado naturalmente, embora em alguns casos em que o parto prematuro devido a complicações maternas seja necessário ou por razões geográficas para realizá-lo em um centro especializado, sua indução pode ser recomendada⁶¹.

Gestantes com doenças cardiovasculares vêm, há muitos anos, correspondendo a uma taxa mais elevada de cesáreas em comparação com outras mulheres, e suspeita-se que isso se deva à percepção do médico sobre o risco envolvido na mudança para uma cesariana de emergência⁶². A cesariana está associada a alterações hemodinâmicas mais profundas e repentinas, maior perda de sangue, aumento do risco de infecção e risco dramaticamente aumentado de tromboembolismo venoso. É reservada, portanto, para indicações obstétricas e em casos raros, se houver um risco muito alto de dissecação aórtica, recomenda-se um parto planejado em salas de cirurgia com um cirurgião cardíaco de prontidão⁶³.

A terceira fase do trabalho de parto é geralmente facilitada pela administração de sintometrina, que causa contrações uterinas e minimiza a hemorragia pós-parto. Porém, essa droga tem um efeito hipertensivo e vasoconstritor pronunciado sendo, portanto, é evitada na maioria das mulheres com doença cardíaca em favor de uma infusão lenta de sintocina (um análogo da ocitocina). O misoprostol pode ser usado para hemorragia pós-parto, com sintometrina reservada apenas para hemorragia materna grave, onde o benefício supera o risco⁶⁴.

8. Avaliação e manejo pós-parto de mulheres com distúrbios cardiovasculares

Embora a avaliação pré-gestação e a vigilância durante esse período sejam muito importantes, o acompanhamento pós-parto também permite avaliar a deterioração após a gravidez e monitorar a cardiomiopatia periparto, que pode ocorrer no final do período pós-parto. Algumas condições, como QT longo e síndrome de Marfan, parecem estar associadas a mais complicações no período pós-parto, e aconselhar as mulheres sobre isso é essencial antes da alta. O acompanhamento pós-parto também permite a reintrodução de medicamentos cardíacos cujo uso pode ter sido alterado durante a gravidez, como os inibidores da enzima conversora de angiotensina (ECA) ou varfarina. O pós-parto também é uma oportunidade fundamental para discutir a contracepção e as opções disponíveis para as mulheres reduzirem o risco de uma gravidez não planejada, bem como permitir a recuperação da gravidez mais recente, especialmente no contexto da cardiomiopatia periparto²⁰.

Referências

1. Johnson M, von Klemperer K. Cardiovascular changes in normal pregnancy. In: Steer PJ, Gatzoulis MA (eds). Heart Disease and Pregnancy. Cambridge: Cambridge University Press, 2016;19–28.
2. Drenthen W, Boersma E, Balci A, et al. Predictors of pregnancy complications in women with congenital heart disease. Eur Heart J. 2010;31(17):2124–2132.

3. Silversides CK, Grewal J, Mason J, et al. Pregnancy outcomes in women with heart disease: the CARPREG II study. *J Am Coll Cardiol*. 2018;71:2419–2430.
4. Nelson-Piercy C. Heart disease in pregnancy. In: Edmonds DK, ed. *Dewhurst's textbook of obstetrics and gynaecology*. London: John Wiley and Sons, 2012;111–20.
5. McFaul PB, Dornan JC, Lamki H, Boyle D. Pregnancy complicated by maternal heart disease. A review of 519 women. *Br J Obstet Gynaecol*. 1988;95(9):861–867.
6. Hilfiker-Kleiner D, Haghikia A, Nonhoff J, Bauersachs J. Peripartum cardiomyopathy: current management and future perspectives. *Eur Heart J*. 2015;36:1090–1097.
7. Kuklina E, Callaghan W. Chronic heart disease and severe obstetric morbidity among hospitalisations for pregnancy in the USA:1995-2006. *BJOG*. 2011;118(3):345–352.
8. Burn J, Brennan P, Little J, et al. Recurrence risks in offspring of adults with major heart defects: results from first cohort of British collaborative study. *Lancet*. 1998;351(9099):311–316.
9. Kovacs AH, Harrison JL, Colman JM, et al. Pregnancy and contraception in congenital heart disease: what women are not told. *J Am Coll Cardiol*. 2008;52(7):577–578.
10. Nishimura RA, Otto CM, Bonow RO, et al.; American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. 2014 AHA/ACC guideline for the management of patients with valvular heart disease: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. *J Am Coll Cardiol*. 2014;63(22):e57–185.
11. Meah VL, Cockcroft JR, Backx K, Shave R, Stohr EJ. Cardiac output and related haemodynamics during pregnancy: a series of meta-analyses. *Heart*. 2016;102:518–526.
12. Sladek SM, Magness RR, Conrad KP. Nitric oxide and pregnancy. *Am J Physiol*. 1997;272:R441–463.
13. Ducas RA, Elliott JE, Melnyk SF, Premecz S, daSilva M, Cleverley K, Wtorek P, Mackenzie GS, Helewa ME, Jassal DS. Cardiovascular magnetic resonance in pregnancy: insights from the cardiac hemodynamic imaging and

remodeling in pregnancy (CHIRP) study. *J Cardiovasc Magn Reson.* 2014;16:1.

14. Mahendru AA, Everett TR, Wilkinson IB, Lees CC, McEniery CM. A longitudinal study of maternal cardiovascular function from preconception to the postpartum period. *J Hypertens.* 2014;32:849–856.

15. Robson SC, Hunter S, Boys RJ, Dunlop W. Serial study of factors influencing changes in cardiac output during human pregnancy. *Am J Physiol.* 1989;256:H1060–1065.

16. Hunter S, Robson SC. Adaptation of the maternal heart in pregnancy. *Br Heart J.* 1992;68:540–543.

17. Nolte JE, Rutherford RB, Nawaz S, Rosenberger A, Speers WC, Krupski WC. Arterial dissections associated with pregnancy. *J Vasc Surg.* 1995;21:515–520.

18. Kupfermanc MJ. Thrombophilia and pregnancy. *Reprod Biol Endocrinol.* 2003;1:111.

19. Stergiopoulos K, Shiang E, Bench T. Pregnancy in patients with pre-existing cardiomyopathies. *J Am Coll Cardiol.* 2011;58:337–350.

20. Bowater SE, Selman TJ, Hudsmith LE, Clift PF, Thompson PJ, Thorne SA. Long-term outcome following pregnancy in women with a systemic right ventricle: is the deterioration due to pregnancy or a consequence of time? *Congenit Heart Dis.* 2013;8:302–307.

21. Thomopoulos C, Tsioufis C, Michalopoulou H, Makris T, Papademetriou V, Stefanadis C. Assisted reproductive technology and pregnancy-related hypertensive complications: a systematic review. *J Hum Hypertens.* 2013;27:148–157.

22. Qin J, Wang H, Sheng X, Liang D, Tan H, Xia J. Pregnancy-related complications and adverse pregnancy outcomes in multiple pregnancies resulting from assisted reproductive technology: a meta-analysis of cohort studies. *Fertil Steril.* 2015;103:1492–508.e1–7

23. Feng Y, Wang S, Chen R, Tong X, Wu Z, Mo X. Maternal folic acid supplementation and the risk of congenital heart defects in offspring: a meta-analysis of epidemiological observational studies. *Sci Rep.* 2015;5:8506.

24. Goh YI, Bollano E, Einarson TR, Koren G. Prenatal multivitamin supplementation and rates of congenital anomalies: a meta-analysis. *J Obstet Gynaecol Can.* 2006;28:680–689.

25. Siu SC, Sermer M, Colman JM, Alvarez AN, Mercier LA, Morton BC, Kells CM, Bergin ML, Kiess MC, Marcotte F, Taylor DA, Gordon EP, Spears JC, Tam JW, Amankwah KS, Smallhorn JF, Farine D, Sorensen S. Cardiac disease in pregnancy I: prospective multicenter study of pregnancy outcomes in women with heart disease. *Circulation*. 2001;104:515–521.
26. Drenthen W, Boersma E, Balci A, Moons P, Roos-Hesselink JW, Mulder BJM, Vliegen HW, van Dijk APJ, Voors AA, Yap SC, van Veldhuisen DJ, Pieper PG. Predictors of pregnancy complications in women with congenital heart disease. *Eur Heart J*. 2010;31:2124–2132.
28. Ruys TPE, Cornette J, Roos-Hesselink JW. Pregnancy and delivery in cardiac disease. *J Cardiol*. 2013;61:107–112.
29. Emmanuel Y, Thorne SA. Heart disease in pregnancy. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol*. 2015;29:579–597.
30. Sunitha M, Chandrasekharappa S, Brid SV. Electrocardiographic Qrs Axis, Q wave and T-wave changes in 2nd and 3rd trimester of normal pregnancy. *J Clin Diagn Res*. 2014;8:17–21.
31. Ratnapalan S, Bentur Y, Koren G. Doctor, will that x-ray harm my unborn child? *CMAJ Can Med Assoc J*. 2008;179:1293–1296.
32. Cong J, Fan T, Yang X, Squires JW, Cheng G, Zhang L, Zhang Z. Structural and functional changes in maternal left ventricle during pregnancy: a three-dimensional speckle-tracking echocardiography study. *Cardiovasc Ultrasound*. 2015;13:6.
33. Bamfo JEAK, Kametas NA, Nicolaidis KH, Chambers JB. Maternal left ventricular diastolic and systolic long-axis function during normal pregnancy. *Eur J Echocardiogr*. 2007;8:360–368.
34. Savu O, Jurcut R, Giusca S, van Mieghem T, Gussi I, Popescu BA, Ginghina C, Rademakers F, Deprest J, Voigt JU. Morphological and functional adaptation of the maternal heart during pregnancy. *Circ Cardiovasc Imaging*. 2012;5:289–297.
35. Estensen ME, Beitnes JO, Grindheim G, Aaberge L, Smiseth OA, Henriksen T, Aakhus S. Altered maternal left ventricular contractility and function during normal pregnancy. *Ultrasound Obstet Gynecol*. 2013;41:659–666.

36. Rokey R, Hsu HW, Moise KJ Jr, Adam K, Wasserstrum N. Inaccurate noninvasive mitral valve area calculation during pregnancy. *Obstet Gynecol.* 1994;84:950–955.
37. Gatzoulis MA, Webb GD, Daubeney PEF. *Diagnosis and management of adult congenital heart disease.* Philadelphia: Elsevier; 2010.
38. De Wilde JP, Rivers AW, Price DL. A review of the current use of magnetic resonance imaging in pregnancy and safety implications for the fetus. *Prog Biophys Mol Biol.* 2005;87:335–353.
39. Iball GR, Brettle DS. Use of lead shielding on pregnant patients undergoing CT scans: results of an international survey. *Radiography.* 2011;17:102–108.
40. Cantwell R, Clutton-Brock T, Cooper G et al. Saving mothers lives: reviewing maternal deaths to make motherhood safer: 2006–2008. The eight report of the confidential enquiries into maternal deaths in the UK. *BJOG.* 2011;118(1):1–203.
41. Yap SC, Drenthen W, Meijboom FJ et al. Comparison of pregnancy outcomes in women with repaired versus unrepaired atrial septal defect. *BJOG.* 2009;116:1593–1601.
42. Head CE, Thorne SA. Congenital heart disease in pregnancy. *Postgrad Med J.* 2005;81:292–298.
43. Adamson D, Dhanjal M, Nelson-Piercy C. *Heart disease in pregnancy.* Oxford: Oxford Specialist Handbooks in Cardiology. 2011.
44. Nelson-Piercy C. Heart disease in pregnancy. In: Edmonds DK, ed. *Dewhurst's textbook of obstetrics and gynaecology.* London: John Wiley and Sons. 2012:111–120.
45. 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;32:3147–3197.
46. Krieger EV, Landzberg MJ, Economy KE et al. Comparison of risk of hypertensive complications of pregnancy among women with versus without coarctation of the aorta. *Am J Cardiol.* 2011;15:1529–1534.
47. Manalo-Estrella P, Barke AE. Histopathologic findings in human aortic media associated with pregnancy. *Arch Pathol.* 1967;83:336–341.

48. Presbitero P, Somerville J, Stone S et al. Pregnancy in cyanotic congenital heart disease. Outcome of mother and fetus. *Circulation*. 1994;89:2673–2676.
49. Basude S, Hein C, Curtis S et al. Low-molecular-weight heparin or warfarin for anticoagulation in pregnant women with mechanical heart valves: what are the risks? A retrospective observational study. *BJOG*. 2012;119:1008–1013.
50. 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;179:1643–1653.
51. Sliwa K, Hilfiker-Kleiner D, Petrie MC et al. Current state of knowledge on aetiology, diagnosis, management, and therapy of peripartum cardiomyopathy: a position statement from the Heart Failure Association of the European Society of Cardiology Working Group on peripartum cardiomyopathy. *Eur J Heart Fail*. 2010;12:767–778.
52. Cordina R, McGuire MA. Maternal cardiac arrhythmias during pregnancy and lactation. *Obstet Med*. 2010;3:8–16.
53. Gould FK, Elliott TS, Foweraker J et al. Guidelines for the prevention of endocarditis: report of the Working Party of the British Society for Antimicrobial Chemotherapy. *J Antimicrob Chemother*. 2006;57:1035–1042.
54. Ramsay G, Paglia M, Bourjeily G. When the heart stops: a review of cardiac arrest in pregnancy. *J Intensive Care Med*. 2013;28(4):204–214.
55. Vitale N, De Feo M, De Santo LS, Pollice A, Tedesco N, Cotrufo M. Dose-dependent fetal complications of warfarin in pregnant women with mechanical heart valves. *J Am Coll Cardiol*. 1999;33:1637–1641.
56. Sillesen M, Hjortdal V, Vejlstrup N, Sorensen K. Pregnancy with prosthetic heart valves—30 years nationwide experience in Denmark. *Eur J Cardiothorac Surg*. 2011;40:448–454.
57. van Hagen IM, Roos-Hesselink JW, Ruys TPE, Merz WM, Golland S, Gabriel H, Lelonek M, Trojnarska O, Al Mahmeed WA, Balint HO, Ashour Z, Baumgartner H, Boersma E, Johnson MR, Hall R, and on behalf of the ROPAC investigators and the EORP team. 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):132–142.

58. Khamoushi AJ, Kashfi F, Hosseini S, Alizadeh Ghavidel AR, Samiei N, Haddadzadeh M. Anti-coagulation during pregnancy in women with mechanical heart valves: a prospective study. *Int J Fertil Steril*. 2011;5:47–51.
59. Cotrufo M, De Luca TSL, Calabro R, Mastrogiovanni G, Lama D. Coumarin anticoagulation during pregnancy in patients with mechanical valve prostheses. *Eur J Cardiothorac Surg*. 1991;5:300–305.
60. Soma-Pillay P, Nene Z, Mathivha TM, Macdonald AP. The effect of warfarin dosage on maternal and fetal outcomes in pregnant women with prosthetic heart valves. *Obstet Med*. 2011;4:24–27.
61. Ruys TPE, Roos-Hesselink JW, Pijuan-Domenech A, Vasario E, Gaisin IR, lung B, Freeman LJ, Gordon EP, Pieper PG, Hall R, Boersma E, Johnson MR. Is a planned caesarean section in women with cardiac disease beneficial? *Heart*. 2015;101:530–536.
62. Esteves-Pereira AP, Deneux-Tharoux C, Nakamura- Pereira M, Saucedo M, Bouvier-Colle M-H, Leal MdC. Cesarean delivery and postpartum maternal mortality: a population-based case control study in Brazil. *PLoS One*. 2016;11:e0153396.
63. Ruys TPE, Roos-Hesselink JW, Pijuan-Domenech A, Vasario E, Gaisin IR, lung B, Freeman LJ, Gordon EP, Pieper PG, Hall R, Boersma E, Johnson MR, Investigators obotR: Is a planned caesarean section in women with cardiac disease beneficial? *Heart*. 2015;101:530–536.
64. Cauldwell M, Steer PJ, Swan L, Uebing A, Gatzoulis MA, Johnson MR. The management of the third stage of labour in women with heart disease. *Heart*. 2017;103:945–951.