# Manejo clínico e conduta obstétrica em gestantes cardiopatas

Protocolos Febrasgo

Obstetrícia – nº 85 – 2018





### DIRETORIA DA FEBRASGO 2016 / 2019

### César Eduardo Fernandes

Presidente

#### Corintio Mariani Neto

Diretor Administrativo/Financeiro

#### Marcos Felipe Silva de Sá

Diretor Científico

#### Juvenal Barreto B. de Andrade

Diretor de Defesa e Valorização Profissional

#### Alex Bortotto Garcia

Vice-Presidente Região Centro-Oeste

#### Flavio Lucio Pontes Ibiapina

Vice-Presidente Região Nordeste

#### Hilka Flávia Barra do E. Santo

Vice-Presidente Região Norte

#### Agnaldo Lopes da Silva Filho

Vice-Presidente Região Sudeste

#### Maria Celeste Osório Wender

Vice-Presidente Região Sul



## COMISSÃO NACIONAL ESPECIALIZADA EM GESTAÇÃO DE ALTO RISCO - 2016 / 2019

Presidente Rosiane Mattar

Secretário Dênis José Nascimento

#### Membros

Alberto Carlos Moreno Zaconeta
Alessandra Lourenço Caputo Magalhães
Ana Cristina Pinheiro Araújo
Helaine Maria Besteti Pires Mayer Milanez
Henrique Zacharias Borges Filho
José Meirelles Filho
Marcelo Luis Nomura
Mario Julio Franco
Mylene Martins Lavado
Octávio de Oliveira Santos Filho
Simone Angélica Leite de Carvalho Silva

# Manejo clínico e conduta obstétrica em gestantes cardiopatas

Carolina Burgarelli Testa<sup>1</sup> Maria Rita de Figueiredo Lemos Bortolotto<sup>1</sup>

#### Descritores

Complicações na gravidez; Doenças cardíacas; Mortalidade materna; *Near-miss* materno; Pré-natal; Doença cardíaca congênita; Doença cardíaca adquirida; Doença reumática

#### **CID-10**

O99.4 doenças cardiocirculatórias afetando gravidez e/ou puerpério

#### Como citar?

Testa CB, Bortolotto MR. Manejo clínico e conduta obstétrica em gestantes cardiopatas. São Paulo: Federação Brasileira das Associações de Ginecologia e Obstetrícia (FEBRASGO); 2018. (Protocolo FEBRASGO - Obstetrícia, no. 85/ Comissão Nacional Especializada em Gestação de Alto Risco).

# Introdução

O ciclo gravídico puerperal provoca alterações no sistema cardiovascular que visam adaptar o organismo materno ao desenvolvimento do concepto e ao fenômeno da parturição. Essas modificações podem influenciar o manejo de pacientes cardiopatas durante a gestação.

# **Epidemiologia**

A cardiopatia afeta 0,3% a 4% das gestações<sup>(1-3)</sup> e é responsável por até 11% dos óbitos maternos. (4,5) Entretanto a maioria dos casos

<sup>&</sup>lt;sup>1</sup>Hospital das Clínicas, Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo, SP, Brasil.

<sup>\*</sup>Este protocolo foi validado pelos membros da Comissão Nacional Especializada em Gestação de Alto Risco e referendado pela Diretoria Executiva como Documento Oficial da FEBRASGO. Protocolo FEBRASGO de Obstetrícia nº 85, acesse: https://www.febrasgo.org.br/protocolos

evolui favoravelmente na gravidez e no puerpério. (6) A etiologia da doença cardíaca difere entre as populações: no Brasil, predominam as doenças adquiridas, em especial, as valvopatias reumáticas (7,8) e, em países desenvolvidos, as congênitas. (9,10)

# Fisiopatologia

As modificações fisiológicas impostas pela gestação influenciam o quadro clínico materno e estão demonstradas no quadro 1. É importante lembrar que, mesmo em mulheres normais, a gravidez é responsável por sintomas e sinais cardiocirculatórios, bem como alterações na propedêutica subsidiária (Quadro 2).

Quadro 1. Alterações hemodinâmicas na gravidez e puerpério

	1º trimestre	2º trimestre	3º trimestre	puerpério
Volume plasmático	1	↑↑	↑↑ (até 50%)	111
Frequência cardíaca	1	1	↔	1
Resistência Vascular	↓	↓↓	↔	<b>↑</b> ↑
Débito cardíaco	1	<b>↑</b> ↑	↔	<b>↑</b> ↑

**Quadro 2.** Principais alterações clínicas do sistema cardiovascular observadas na gravidez normal

Sintomas	Fadiga, falta de ar, tonturas
Sinais	Desvio do ictus, pulsação jugular proeminente Desdobramento de bulhas, sopro ejetivo suave
Achados eletrocardiográficos	Taquicardia/arritmia sinusal, extrassístoles Desvio do eixo, alterações da repolarização
Achados ecocardiográficos	Regurgitação mitral e/ou tricúspide Discreto aumento do ventrículo esquerdo Derrame pericárdico discreto

### Abordagem da gestante cardiopata

## Classificação funcional e estratificação de risco:

A classificação funcional $^{(10)}$ é útil no aconselhamento pré-concepcional e na estimativa de risco pré-natal. Os preditores independentes de risco

para eventos cardiológicos em gestantes cardiopatas estão listados no quadro 3. O risco de complicações na ausência de fatores de risco é de 5%; na presença de um fator, 27%, e na presença de 2 ou mais, 75% (Recomendação IA). (10) A complicação mais frequente é a insuficiência cardíaca. A mortalidade materna é significantemente maior nas pacientes com classe funcional (CF) NYHA III/IV, assim como prematuridade e óbito fetal. (11-15) A presença de cianose é um indicativo de repercussões fetais graves, com alta prevalência de abortamentos espontâneos, prematuridade, baixo peso e óbito fetal (Recomendação IA). (13,14,16)

Quadro 3. Preditores com impacto negativo em gestantes cardiopatas

Maternos	Fetais		
· Classe funcional NYHA III / IV	· Anticoagulação		
Cianose materna	· Cianose		
Disfunção miocárdica (fração de ejeção <40%)	· Tabagismo		
Obstrução de via de saída de coração esquerdo	Classe funcional III ou IV		
(AV mitral < 2,0 cm <sup>2</sup> ; AV aórtica < 1,5 cm <sup>2</sup> ;	Prótese valvar metálica		
gradiente transvalvar aórtico > 30 mmHg)	· Gestação múltipla		
História de arritmia grave (com repercussão	<ul> <li>Obstrução de via de saída do ventrículo</li> </ul>		
clínica)	esquerdo		
Eventos cardíacos prévios à gestação (AVC, ICC)			

Fonte: Traduzido e adaptado de Siu SC, Sermer M, Colman JM, Alvarez AN, Mercier LA, Morton BC, et al.; Cardiac Disease in Pregnancy (CARPREG) Investigators. Prospective multicenter study of pregnancy outcomes in women with heart disease, Circulation, 2001:104(5):515-21.(10)

AV - área valvar, AVC - acidente vascular cerebral, ICC - insuficiência cardíaca congestiva

### Conduta obstétrica

Recomenda-se a estratificação de risco proposta pela Organização Mundial da Saúde (quadro 4), para guiar as condutas obstétricas. (17-19) Em situações com risco de morte materna extremamente elevado (síndrome de Eisenmenger, Marfan com dilatação aórtica, miocardiopatia periparto e disfunção ventricular importante, refratária a tratamento medicamentoso), a gravidez é fortemente contraindicada. (6,20) Gestação não planejada neste grupo constitui indicação de abortamento terapêutico. A assistência pré-natal das mulheres portadoras de doenças cardíacas exige cuidados multidisciplinares. Para melhor controle clínico, recomenda-se redução do esforço físico, dieta com baixo teor de sal e, eventualmente, restrição hídrica. (21) A terapêutica farmacológica pode e deve ser usada respeitando a relação risco-benefício entre a condição materna e o possível risco fetal. (2,13) A rotina de acompanhamento pré-natal e de programação de parto preconizadas estão detalhadas no quadro 5. A descompensação cardiológica pode estar relacionada à interrupção da terapia medicamentosa, à anemia, à infecção, à atividade física excessiva, à gemelaridade e à pré-eclâmpsia. (20,22,23) Nestes casos, a internação é obrigatória para pesquisa de fatores desencadeantes e ajuste medicamentoso. As pacientes que permanecem em classe funcional III/ IV devem ficar internadas até o final da gravidez (Recomendação IIA). (1,13,21,18) **A avaliação do bem-estar fetal** é feita clinicamente e por ultrassonografia seriada, Dopplerfluxometria (a partir da 26ª semana) e o perfil biofísico fetal (a partir da 34ª semana). Esses exames podem ser iniciados mais precocemente quando houver piora clínica, cianose, uso de medicamentos (em especial, betabloqueadores, anticoagulantes e diuréticos) e na presença de restrição do crescimento fetal (Recomendação IIA). (21,18) É comum a prematuridade espontânea em pacientes sem controle clínico adequado, bem como repercussões fetais, obrigando ao parto prematuro terapêutico. (14,22) Não se inibe trabalho de parto prematuro nem se administra corticoterapia para maturação pulmonar fetal em gestante cardiopata com repercussão hemodinâmica, sob o risco de descompensação clínica importante. Nos casos de doenças mais graves (OMS classes III e IV), programar o parto a partir de 37 semanas. Em qualquer momento da gestação, diante de descompensação clínica, deve-se proceder à internação hospitalar e otimizar o tratamento medicamentoso. Se o controle clínico materno não puder ser alcançado, estará indicado o parto terapêutico. (13,14,21) O parto deve ser assistido em ambiente hospitalar, com retaguarda cardiológica e de terapia intensiva. O parto espontâneo por via vaginal é o mais adequado, com analgesia precoce e abreviação do período expulsivo. (2,13,24,25) A cesariana está associada a maior risco de sangramento, à instabilidade hemodinâmica, à infecção e aos fenômenos tromboembólicos (1,7,13,26) e, com relação ao parto vaginal, não apresenta vantagem com relação ao desfecho materno. (27)

Constituem indicações formais de cesárea em gestantes **cardiopatas** as situações de risco para dissecção de aorta (Marfan com envolvimento aórtico, coarctação de aorta grave, aneurisma de aorta) e parto inadiável em paciente sob anticoagulação oral (pelo risco de sangramento fetal). (13,14,21,28,29) (Recomendação IA) São indicações relativas: hipertensão pulmonar grave, estenose aórtica grave, cardiopatias complexas não corrigidas, insuficiência cardíaca refratária a tratamento clínico. (14,16,22) Nestas situações, permitese o parto espontâneo, desde que evolua de forma rápida, com os cuidados para evitar piora clínica. (Recomendação IIA) É indicada a monitorização cardiovascular materna não invasiva. A monitorização invasiva fica reservada aos casos mais graves, com alto risco de instabilidade hemodinâmica. (2,14,21) A monitorização fetal pode ser realizada de maneira intermitente em partos espontâneos sem repercussões placentárias e/ou fetais e contínua em todas as outras situações. Nas pacientes com risco aumentado, bem como naquelas que fazem uso de profilaxia antitrombótica ou anticoagulação plena (próteses valvares mecânicas, fibrilação atrial crônica), recomenda-se parto planejado visando à melhor assistência clínica, anestésica e obstétrica. (14,21,30) Profilaxia antibiótica para endocar-

# **Quadro 4.** Estratificação do risco materno durante o ciclo gravídicopuerperal em função do tipo de doença cardíaca (adaptada da classificação da OMS)

Classe	Risco de acordo com condição clínica	Patologias	
I	Não há aumento de morbimortalidade	Pequena ou não complicada: estenose pulmonar, ducto arterioso patente, prolapso Valva Mitral	
	materna	Lesões simples reparadas: defeitos de septo atrial ou ventricular, drenagem anômala de veias pulmonares	
		Batimentos ectópicos atriais ou ventriculares, isolados	
II	Pequeno aumento na mortalidade materna ou moderado na	Defeitos de septo atrial ou ventricular não operado	
		Tetralogia de Fallot corrigida	
	morbidade	Arritmias	
II – III	Risco II ou III, a	Disfunção Ventricular Esquerda Moderada	
	depender da condição clínica materna	Cardiomiopatia Hipertrófica	
		Patologia valvar compensada (valva nativa ou bioprótese)	
		Sindrome de Marfan sem acometimento aórtico Patologia aórtica/Valva bicúspide com anel valvar <45mm Coarctação de aorta reparada	
Ш	Aumento significante de mortalidade materna ou morbidade severa	Prótese valvar mecânica	
		Ventrículo direito sistêmico	
		Circulação de Fontan	
		Cardiopatia cianogênica não reparada Cardiopatia congênita complexa	
		Síndrome de Marfan com dilatação aórtica > 40- 45mm Doença aórtica/Valva bicúspide com anel valvar > 45- 50mm	
IV	Risco de mortalidade	Cardiomiopatia periparto prévia com disfunção ventricular residual	
	materna ou morbidade importante extremamente alto. *A gestação é contraindicada.	Estenose mitral severa (área valvar <1,5cm³), estenose aórtica severa sintomática e/ou disfunção de prótese com repercussão hemodinâmica	
		Hipertensão arterial pulmonar de qualquer etiologia*	
		Disfunção de ventrículo sistêmico Importante (Fração de Ejeção < 30% e/ou Classe Funcional III ou IV NYHA)*	
	Interrupção pode ser considerada a depender da gravidade clínica.	Sindrome de Marfan com dilatação aórtica > 45mm* Doença aórtica/Valva bicúspide com anel valvar > 50mm* Coarctação congênita severa não corrigida*	

Fonte: Traduzido e adaptado de Regitz-Zagrosek V, Blomstrom Lundqvist C, Borghi C, Cifkova R, Ferreira R, Foidart JM, et al., European Society of Gynecology (ESG); Association for European Paediatric Cardiology (AEPC); German Society for Gender Medicine (DGesGM); ESC Committee for Practice Guidelines. 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.

**Quadro 5.** Rotina pré-natal na cardiopatia materna segundo a classificação OMS

Classe OMS	1	П	III	IV
Pré-Natal (nível atenção)	Primária	Secundária	Terciária ou quaternária	Quaternária
Consultas	Mensais até 28 semanas, quinzenais até 36 semanas e semanais até parto		Conforme condição materna	
Ecocardiograma materno	Início da gestação		Trimestral	
Ecocardiograma fetal	Se cardiopatia congênita materna ou outra indicação clínica, entre 24 e 28 semanas			
Ultrassonografia	Rotina habitual		Mensal	
Vitalidade fetal	Habitual	Termo	26 semanas	
Programação parto	Termo	Termo. Evitar pós- datismo.	Programado a termo*.	
Via de parto	Obstétrica		Obstétrica, conforme condição materna	
Analgesia	Habitual	Recomendada	Precoce	
Expulsivo	Habitual		Abreviação expulsivo	
Puerpério imediato	Habitual	Recuperação pós- anestésica	Unidade de terapia intensiva	

**Fonte:** Adaptado de Bortolotto, MR, Testa C. Protocolos assistenciais clínica obstétrica. 5a ed. São Paulo: Atheneu; 2016.<sup>(18)</sup>

dite infecciosa (EI) é indicada antes de curetagem pós-aborto, partos vaginais e cesáreas em pacientes de moderado a alto risco para EI, valvopatia reumática, próteses valvares, antecedente de EI, cardiopatia congênita cianótica complexa ou com *shunts* cirúrgicos sistêmicos pulmonares. (31) No HCFMUSP, utilizam-se ampicilina 2 gramas e Gentamicina 1,5 mg/kg (até 120 mg) antes do procedimento e repetição de ampicilina após 6 horas (Recomendação IIB). A analgesia contínua intraparto visa à manutenção da estabilidade hemodinâmica, e não apenas o controle da dor. Na cesariana, a anestesia locorregional pode ser contraindicada em casos de hi-

<sup>\*</sup> Em pacientes com descompensação clínica refratária ao tratamento otimizado, o parto é indicado independente da idade gestacional, geralmente, por via alta. Nos casos de acometimento aórtico, indicado parto cesárea

pertensão pulmonar moderada ou grave, obstrução de via de saída de ventrículo esquerdo, fração de ejeção reduzida, doença arterial coronariana (Recomendação IA). (13,32)

### **Puerpério**

As alterações hemodinâmicas, aliadas às alterações da coagulação do puerpério precoce (tendência à hipercoagulabilidade), tornam esta fase a mais perigosa e passível de descompensação cardíaca. (13) O puerpério imediato deve ser seguido em unidade de terapia intensiva, com especial atenção para sinais de sobrecarga de volume, ausculta pulmonar, frequência cardíaca, diurese, pressão arterial e perdas sanguíneas. (2,13,21) A paciente deve receber alta mais tardiamente, com ajuste medicamentoso adequado e retorno precoce. Constituem-se contraindicações a lactação, o uso de amiodarona e a imunossupressores. Nesses casos, recomendam-se métodos mecânicos de supressão da lactação, visto que as drogas habitualmente utilizadas com esta finalidade podem aumentar o risco trombótico ou de vasoespasmo. (13,21)

# Terapêuticas específicas

### Terapia medicamentosa:

Geralmente, poucos medicamentos estão contraindicados durante a gestação, e a interrupção abrupta do tratamento medicamentoso é uma das principais causas de descompensação clínica. Devem ser suspensos os inibidores da enzima de conversão da angiotensina, antagonistas dos receptores de angiotensina e estatinas. A amiodarona e os anticoagulantes orais só devem ser utilizados quando os benefícios superarem os riscos fetais. (13,20) (Recomendação IA) Diante da hipercoagulabilidade da gravidez (13,28) está recomendada a terapêutica antitrombótica em pacientes com disfunção miocárdica importante com dilatação ventricular, cianose materna,

estenose valvar mitral com aumento de átrio esquerdo, arritmia trombogênica, repouso/imobilização prolongado, antecedente de tromboembolismo. O agente de escolha nestas situações é a heparina, regular ou de baixo peso molecular, em dose profilática. (28)

Pacientes portadoras de próteses valvares mecânicas e com fibrilação atrial crônica têm indicação de anticoagulação plena. (13,20,28) A conduta atualmente recomendada é o uso de heparina de baixo peso molecular no primeiro trimestre e varfarina da 13ª até a 36ª semana. Com 36 semanas ou duas semanas antes do parto, troca por heparina de baixo peso molecular, com controle de atividade heparínica. Outra opção é o uso da heparina regular por via endovenosa até o parto e puerpério precoce (dose ajustada pelo TTPA). Três dias após o parto, faz-se a transição para anticoagulação oral. Esta conduta visa reduzir riscos fetais sem aumentar demasiadamente a morbidade materna (Recomendação IIA). (13,21,28,30)

# Procedimentos cardiológicos:

- Cardioversão elétrica: não apresenta efeitos deletérios fetais.
   Deve ser feita sob sedação, como de costume. A cardioversão química também pode ser realizada, quando indicada, sem risco para o concepto. (13,22)
- Valvoplastia percutânea por balão, ablação por cateterismo e cirurgia cardíaca na gravidez: devem ser indicadas apenas em caso de descompensação grave refratária ao tratamento clínico, preferencialmente, no 2º trimestre. (6,13)

# Recomendações finais

 O risco de descompensação clínica e morte em mulheres portadoras de doenças cardíacas é aumentado no período gravídico-puerperal (Recomendação IA).

- Os períodos de maior probabilidade de descompensação clínica são terceiro trimestre, parto e puerpério precoce (Recomendação IA).
- Preditores de risco materno: classe funcional NYHA III ou IV, cianose, disfunção miocárdica grave, obstrução de via de saída do coração esquerdo, história de arritmia grave ou eventos cardíacos. Além desses fatores, são preditores de risco perinatal a presença de cianose, o tabagismo e a anticoagulação materna (Recomendação IA).
- Se indicada, pode ser utilizada terapêutica medicamentosa cardiovascular durante a gravidez, com exceção dos inibidores da ECA e dos antagonistas dos receptores de angiotensina. A anticoagulação em pacientes com próteses valvares mecânicas e fibrilação atrial crônica merece atenção especial no período gravídico (Recomendação IA).
- A inibição de trabalho de parto prematuro em gestantes cardiopatas com repercussão clínica está contraindicada (Recomendação IIA).
- Não há necessidade de antecipação do parto ou de cesárea na maioria das pacientes com cardiopatia. A cesárea é recomendável em situações de risco de dissecção de aorta e em mulheres sob anticoagulação com varfarina. Nos outros casos, a via de parto tem indicação obstétrica (Recomendação IIA).
- Recomenda-se programação do parto em mulheres com risco de descompensação ou que exijam cuidados especiais (Recomendação IA).

### Referências

- 1. Clark SL. Cardiac disease in pregnancy. Crit Care Clin. 1991;7(4):777–97.
- Foley M. Cardic disease. In: Dildy III G, Saade G, Phelan J, Hankins GD, Clark SL, editors. Critical care obstetrics. Massachussets: Blackwell; 2004.

- 3. Lewey J. Haythe J. Cardiomyopathy in pregnancy. Semin Perinatol. 2014;38(5):309–17.
- Deneux-Tharaux C, Berg C, Bouvier-Colle MH, Gissler M, Harper M, Nannini A, et al. Underreporting of pregnancy-related mortality in the United States and Europe. Obstet Gynecol. 2005;106(4):684–92.
- Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Informação e Análise Epidemiológica. Painel de monitoramento de mortalidade materna por CID 10 [Internet]. Brasília (DF); Secretaria de Vigilância em Saúde; 2015. [citado 2018 Set 1]. Disponível em: http://svs.aids.gov.br/dantps/centrais-de-conteudos/paineis-de-monitoramento/ mortalidade/materna/
- 6. Feitosa H. Mortalidade materna por cardiopatia. Rev Saúde Pública. 1991;25(6):443-51.
- Bortolotto MR. Estudo dos fatores relacionados? determinação da via de parto em gestantes portadoras de cardiopatias [tese]. São Paulo: Universidade de São Paulo; 2005.
- Avila WS, Rossi EG, Ramires JA, Grinberg M, Bortolotto MR, Zugaib M, et al. Pregnancy in patients with heart disease: experience with 1,000 cases. Clin Cardiol. 2003;26(3):135–42.
- The Criteria Committee of the New York Heart Association. Nomenclature and criteria for diagnosis of diseases on the heart and great vessels. 8th ed. Boston: Little, Brown & Co; 1964.
- Siu SC, Sermer M, Colman JM, Alvarez AN, Mercier LA, Morton BC, et al.; Cardiac Disease in Pregnancy (CARPREG) Investigators. Prospective multicenter study of pregnancy outcomes in women with heart disease. Circulation. 2001;104(5):515–21.
- Ruys TP, Roos-Hesselink JW, Hall R, Subirana-Domènech MT, Grando-Ting J, Estensen M, et al. Heart failure in pregnant women with cardiac disease: data from the ROPAC. Heart. 2014;100(3):231–8.
- 12. Kampman MA, Bilardo CM, Mulder BJ, Aarnoudse JG, Ris-Stalpers C, van Veldhuisen DJ, Pieper PG. Maternal cardiac function, uteroplacental Doppler flow parameters and pregnancy outcome: a systematic review. Ultrasound Obstet Gynecol. 2015;46(1):21-8.
- 13. Elkayam U, Gleicher N, editors. Cardiac problems in pregnancy: diagnosis and management of maternal and fetal disease. 3rd. New York: Wiley-Liss; 1998.
- Task Force on the Management of Cardiovascular Diseases During Pregnancy of the European Society of Cardiology. Expert consensus document on management of cardiovascular diseases during pregnancy. Eur Heart J. 2003;24(8):761–81.
- Siu SC, Colman JM, Sorensen S, Smallhorn JF, Farine D, Amankwah KS, et al. Adverse neonatal and cardiac outcomes are more common in pregnant women with cardiac disease. Circulation. 2002;105(18):2179-84.
- Uebing A, Steer PJ, Yentis SM, Gatzoulis MA. Pregnancy and congenital heart disease. BMJ. 2006;332(7538):401–6.
- 17. Regitz-Zagrosek V, Blomstrom Lundqvist C, Borghi C, Cifkova R, Ferreira R, Foidart JM, et al.; European Society of Gynecology (ESG); Association for European Paediatric Cardiology (AEPC); German Society for Gender Medicine (DGesGM); ESC Committee for Practice Guidelines. 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.

- Bortolotto, MR, Testa C. Protocolos assistenciais clínica obstétrica. 5a ed. São Paulo: Atheneu: 2016.
- Testa CB, Bortolotto MR, Francisco R. Clínica médica. 2a ed. Barueri (SP): Manole; 2016.
   p. 648-66.
- 20. Qasqas SA, McPherson C, Frishman WH, Elkayam U. Cardiovascular pharmacotherapeutic considerations during pregnancy and lactation. Cardiol Rev. 2004;12(4):201-21.
- Zugaib M, Bittar R. Protocolos da clínica obstétrica da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo. 3a ed. São Paulo: Atheneu; 2007.
- Pijuan Dom?nech A, Gatzoulis MA. [Pregnancy and heart disease]. Rev espa?ola Cardiol. 2006;59(9):971-84.
- Van Mieghem T, Deprest J, Verhaeghe J. Fetal and maternal hemodynamics in pregnancy: new insights in the cardiovascular adaptation to uncomplicated pregnancy, twin-to-twin transfusion syndrome and congenital diaphragmatic hernia. Facts Views Vis Obgyn. 2011;3(3):205–13.
- van Oppen AC, Stigter RH, Bruinse HW. Cardiac output in normal pregnancy: a critical review. Obstet Gynecol. 1996;87(2):310–8.
- van Mook WN, Peeters L. Severe cardiac disease in pregnancy, part I: hemodynamic changes and complaints during pregnancy, and general management of cardiac disease in pregnancy. Curr Opin Crit Care. 2005;11(5):430–4.
- Rao S, Ginns JN. Adult congenital heart disease and pregnancy. Semin Perinatol. 2014;38(5):260-72.
- Ruys TP, Roos-Hesselink JW, Pijuan-Domènech A, Vasario E, Gaisin IR, lung B, Freeman LJ, Gordon EP, Pieper PG, Hall R, Boersma E, Johnson MR; ROPAC investigators. Is a planned caesarean section in women with cardiac disease beneficial? Heart. 2015;101(7):530-6.
- Bates SM, Greer IA, Hirsh J, Ginsberg JS. Use of antithrombotic agents during pregnancy: the Seventh ACCP Conference on Antithrombotic and Thrombolytic Therapy. Chest. 2004;126(3 Suppl):6275–44S.
- Goland S, Elkayam U. Pregnancy and Marfan syndrome. Ann Cardiothorac Surg. 2017 Nov:6(6):642–53.
- Seshadri N, Goldhaber SZ, Elkayam U, Grimm RA, Groce JB 3rd, Heit JA, et al. The clinical challenge of bridging anticoagulation with low-molecular-weight heparin in patients with mechanical prosthetic heart valves: an evidence-based comparative review focusing on anticoagulation options in pregnant and nonpregnant patients. Am Heart J. 2005;150(1):27–34.
- Dajani AS, Taubert KA, Wilson W, Bolger AF, Bayer A, Ferrieri P, et al. Prevention of bacterial endocarditis: recommendations by the American Heart Association. Clin Infect Dis. 1997;25(6):1448–58.
- 32. Kuczkowski KM, van Zundert A. Anesthesia for pregnant women with valvular heart disease: the state-of-the-art. J Anesth. 2007;21(2):252--7.



