
VALVOPATIA NA MULHER – CONTRACEPÇÃO E GRAVIDEZ

RONEY ORISMAR SAMPAIO
WALKIRIA SAMUEL ÁVILA
MAX GRINBERG

Instituto do Coração (InCor) – HC-FMUSP

Endereço para correspondência:
Av. Dr. Enéas Carvalho de Aguiar, 44 – CEP 05403-000 – São Paulo – SP

A doença valvar na mulher tem mudado seu espectro, havendo redução gradativa dos casos reumáticos e aumento das alterações degenerativas. Apesar do avanço nas técnicas diagnósticas e terapêuticas, a doença valvar continua sendo um desafio permanente, sobretudo no ciclo gravídico-puerperal, fonte de descompensação de muitas delas. O planejamento familiar é hoje fundamental no acompanhamento dessas pacientes. A melhoria na educação em saúde representa igualmente uma evolução do papel social e econômico da mulher e deve ser um dos pilares do tratamento da mulher cardiopata, particularmente da portadora de valvopatia.

Palavras-chave: doença cardiovascular, cardiopatia valvar, mulheres.

(Rev Soc Cardiol Estado de São Paulo. 2007;4:317-22)
RSCESP (72594)-1676

INTRODUÇÃO

A mulher representa cerca de 60% dos casos operados por valvopatia no Instituto do Coração do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (InCor/HC-FMUSP). Mesmo assim, poucos estudos têm sido realizados nessa população. Fatores como possibilidade de gestação e disfunções hormonais têm limitado a presença das mulheres nos grandes estudos da Cardiologia.

CARDIOPATIA REUMÁTICA

Os casos de febre reumática que necessitam hospitalização reduziram-se ao longo dos últimos dez anos. Novos casos de febre reumática continuam ocorrendo, porém o diagnóstico é cada vez

mais difícil, sobretudo pelo número aumentado de cardites pouco sintomáticas ou, mesmo, assintomáticas. Curiosamente a coréia de Sydenham é cerca de duas vezes mais freqüente na mulher¹. Ultrapassada a fase aguda, alterações valvares progressivas ocorrem ao longo da história natural.

ESTENOSE MITRAL

No universo de portadores de estenose mitral, a predominância é nitidamente feminina, chegando a atingir até dois terços dos casos. Dentre 585 mulheres portadoras de cardiopatias valvares acompanhadas no Ambulatório de Valvopatias do InCor, cerca de 35% corresponderam a casos de estenose mitral². Quase a metade (47,2%) dessas mulheres estava na faixa etária entre 15 e 40 anos, correspondente, portanto, ao período reprodutivo.

Os aumentos de volume sanguíneo, da frequência cardíaca e do débito cardíaco associados à obstrução valvar mitral culminam em piora da classe funcional em cerca de 85% das gestantes³. Edema pulmonar agudo, fibrilação atrial aguda e fenômenos embólicos podem, em casos extremos, determinar aumento do risco materno e de perda fetal.

Assim, o tratamento da estenose mitral na mulher em idade fértil deve sempre levar em consideração a possibilidade de gestação. Inicialmente, deve-se considerar a conduta clínica, com repouso, uso de diuréticos, betabloqueadores ou digital. Em pacientes com classe funcional avançada (III/IV), a opção terapêutica preferencial é invasiva. A valvuloplastia percutânea por cateter-balão é um procedimento seguro durante a gestação, com poucos relatos de complicações (perda fetal, insuficiência mitral significativa), devendo ser a primeira escolha. Cardoso e colaboradores⁴ compararam a comissurotomia mitral e a valvuloplastia percutânea por cateter-balão em grupo de pacientes – cerca de 90% mulheres – com estenose mitral e observaram resultados semelhantes quanto a eficácia, taxa de complicações e persistência dos resultados após cinco anos, embora o tempo de internação hospitalar tenha sido inferior no grupo da valvuloplastia.

Esses resultados estimulam a realização da terapêutica intervencionista por cateter em pacientes selecionados, ou seja, com escore ecocardiográfico inferior a 8, na ausência de trombos intracavitários ou refluxo mitral significativo (além de discreto). A cirurgia cardíaca, pelo risco da circulação extracorpórea e perda fetal maior, só deve ser realizada em situações de contra-indicação ao método menos invasivo⁵.

INSUFICIÊNCIA MITRAL

A seqüela da febre reumática e o prolapso valvar, além de endocardite e coronariopatia, são as causas mais frequentes de insuficiência mitral. A calcificação do anel valvar causa refluxo mitral leve, sendo mais freqüente em mulheres⁶. A insuficiência mitral crônica geralmente é bem tolerada, mesmo no período gestacional. Entretanto, alguns fatores de descompensação, como elevação da pressão venosa pulmonar e presença de disfunção ventricular esquerda, podem ser agravados pela condição hemodinâmica desfavorável da gestação. Pode ocorrer insuficiência cardíaca em até 15% dos casos⁷, necessitando a instituição de medidas usuais para o tratamento da descompensação cardíaca, excluindo-se, evidentemente, drogas proscritas na gestação, como os inibidores da enzima conversora da angiotensina.

Os fenômenos tromboembólicos, embora menos prevalentes que na estenose mitral, podem ocorrer, sobretudo na presença de aumento atrial significativo e fibrilação atrial, justificando profilaxia com anticoagulante sempre com atenção às peculiaridades impostas pela gestação, ou seja, suspensão da varfarina até a 14ª semana, retorno após e nova suspensão cerca de duas semanas antes da data provável do parto. A heparina não-fractionada ou de baixo peso molecular pode ser usada durante os períodos de suspensão da varfarina.

PROLAPSO DA VALVA MITRAL

Em estudos prévios, sua prevalência foi estimada em torno de 5% da população, correspondendo a 7,5% das mulheres e 2,5% dos homens⁸. Análise de 240 casos no InCor⁹ encontrou relação de 1,28 entre os sexos (57% mulheres), índice menor que o verificado por outros autores¹⁰. Dado interessante nessa série é o encontro de maior número de mulheres jovens, 69 (51,1%) pacientes na faixa etária entre 21 e 40 anos, ao contrário dos homens, dos quais 42% estavam na faixa etária entre 41 e 60 anos, semelhante ao encontrado na literatura⁸. A mudança nos critérios ecocardiográficos¹¹ reduziu o número de casos anteriormente considerados como prolapso valvar mitral. Assim, nos dias atuais, estima-se em 1,6% a 2,4% o número de portadores de prolapso na população adulta¹².

Sintomas como palpitações, dor torácica, dispnéia e ansiedade são mais comuns em mulheres e, por serem inespecíficos, são considerados pouco significativos para o diagnóstico clínico de prolapso valvar. A presença de refluxo mitral significativo e a redundância valvar à ecocardiografia são clinicamente mais importantes e têm maior prevalência no sexo masculino. Da mesma forma, a associação de endocardite infecciosa e prolapso valvar mitral ocorre mais comumente no paciente que é também portador de refluxo mitral significativo. Entretanto, houve a retirada da recomendação de tratamento profilático para os portadores de prolapso com refluxo mitral significativo pela Sociedade Americana do Coração, com o que não concordamos¹³. A endocardite infecciosa é cinco a oito vezes mais freqüente no portador de prolapso valvar mitral que na população em geral, sobretudo se houver presença de fatores predisponentes, como sexo masculino, e insuficiência e redundância valvar mitral significativas¹⁴. Além disso, nossa população não possui as mesmas características que a americana, ou seja, apresenta nível socioeconômico mais baixo e má saúde dentária^{15,16}. Assim, preferimos manter a indicação de profilaxia para os portadores de prolapso valvar

mitral com refluxo além de discreto, particularmente se do sexo masculino.

Transtorno do pânico frequentemente é associado a mulheres com prolapso valvar mitral, embora seja um dado controverso, pois é dependente de critérios de seleção e diagnóstico. Na avaliação de 65 pacientes, 37 do sexo feminino, com diagnóstico de transtorno do pânico ou agorafobia, observou-se associação com prolapso valvar mitral em 29 (44,6%), sendo 17 mulheres¹⁷. Outros estudos^{18,19}, porém, não demonstraram associação entre as duas entidades, ainda mais após a mudança dos critérios ecocardiográficos para o diagnóstico de prolapso valvar mitral.

O prolapso valvar mitral ocorre em cerca de 7% das gestantes portadoras de valvopatia²⁰, fazendo parte de amplo espectro, desde achado ecocardiográfico isolado até presença de insuficiência mitral significativa. Pacientes com prolapso e grau de insuficiência além de discreto deverão receber profilaxia para endocardite infecciosa por ocasião do parto. Por outro lado, casos com insuficiência valvar significativa deverão ser acompanhados mais frequentemente, com o objetivo de surpreender piora na classe funcional. Arritmias de origem supraventricular ou ventricular podem ocorrer, devendo ser tratadas com verapamil ou betabloqueadores em baixa dose, reservando-se a amiodarona para casos refratários²¹.

INSUFICIÊNCIA AÓRTICA

A insuficiência valvar aórtica isolada ocorre menos frequentemente em mulheres, tendo sido observada taxa de 3,3% contra 9,6% em homens de um total de 1.030 pacientes acompanhados no InCor². O comportamento clínico dos portadores dessa afecção, entretanto, difere pouco entre os sexos.

O período gestacional costuma ser bem tolerado, embora em cerca de 10% dos casos possa ocorrer insuficiência cardíaca. Arritmias, quase sempre de origem ventricular, podem ocorrer em até 15% das pacientes^{7,20}. A classe funcional mais avançada (além de II) e a presença de disfunção ventricular esquerda são as situações de maior risco nas pacientes com insuficiência aórtica que ficam grávidas.

ESTENOSE AÓRTICA

A estenose aórtica é bem tolerada por anos, até que a obstrução se torne crítica, ocorra disfunção ventricular progressiva ou surja algum fator de descompensação, como arritmia, infecção ou período gestacional.

Legget e colaboradores²² estudaram diferenças

na função ventricular esquerda quanto ao sexo em pacientes com estenose aórtica assintomática, notando reduzida dimensão ventricular, menor débito cardíaco, e maior índice de espessamento parietal sistólico e da fração de encurtamento nas mulheres; houve, ainda, menor tolerância ao exercício. Esses dados sugerem que o sexo tem influência na resposta compensatória à sobrecarga de pressão, embora o mecanismo subjacente não tenha sido devidamente esclarecido.

A estenose aórtica isolada corresponde a 1% das cardiopatias diagnosticadas na gravidez²⁰. O gradiente transvalvar aórtico aumenta em decorrência da elevação do volume sanguíneo diante de obstrução fixa, o que provoca elevação da frequência cardíaca a fim de manter débito adequado. As dificuldades na manutenção do débito levam à isquemia tanto coronária como cerebral, podendo ocorrer angina, síncope e morte súbita. Em pacientes com disfunção ventricular esquerda ou mesmo função limítrofe poderá ocorrer insuficiência cardíaca, chegando a mortalidade materna a atingir 17% e a fetal, 32%²³. No termo, a redução do retorno venoso e correspondente ação sobre o débito cardíaco representam risco adicional. Em nossa instituição, acompanhamos 16 portadoras de estenose aórtica significativa no período gestacional²⁴. Foi observado um caso de síncope recorrente e piora da classe funcional em 62,5%. Três pacientes necessitaram troca valvar aórtica entre a 28^a e a 33^a semanas gestacionais, e uma paciente teve morte súbita na 35^a semana, tendo sido submetida a cesárea “post-mortem”. Houve 15 recém-nascidos vivos, dos quais 5 prematuros e 6 pequenos para a idade gestacional. A valvuloplastia percutânea por cateter-balão, procedimento de exceção, tem sido utilizada como alternativa nesses casos, com alguns relatos de sucesso²⁵.

PRÓTESE VALVAR

A prevalência da doença reumática no Brasil favorece um contingente expressivo de mulheres em idade fértil portadoras de prótese valvar, fato que deve persistir nas próximas gerações, exigindo constante reavaliação. Nessa faixa etária, desempenho ventricular esquerdo e ritmo cardíaco sinusal estão habitualmente conservados, favorecendo o prognóstico tardio, o que inclui o desenvolvimento da gestação.

Do ponto de vista hemodinâmico, as atuais próteses, tanto as mecânicas como as biológicas, melhoram a capacidade funcional e proporcionam semelhante evolução clínica durante a gravidez.

Em contrapartida, trombose da prótese mecânica²⁶ e calcificação ou degeneração da biológica²⁷, especialmente na paciente jovem, constitu-

em importantes fatores de restrição ao prognóstico da gravidez em portadoras de prótese valvar.

No que diz respeito à influência da prótese sobre o prognóstico da gestação, o conhecimento acumulado^{28, 29} em mais de 500 implantes de substitutos valvares registrou taxas superiores a 80% de sucesso da gestação em pacientes com próteses normais, função ventricular preservada e ritmo sinusal.

Contudo, a presença de disfunção da prótese elevou a incidência de tromboembolismo, de fibrilação atrial, de congestão pulmonar e de reoperação no ciclo gravídico-puerperal. Ademais, complicações ocorridas na gestação associam-se a taxas expressivas de mortalidade em portadoras de prótese mecânica^{29, 30}.

Salazar e colaboradores³⁰, em trabalho com diversos modelos de próteses mecânicas e com três tipos de esquema de anticoagulação, registraram 27 (15,7%) casos de tromboembolismo, três dos quais fatais, durante a gestação.

Análise de questionários enviados a diversos centros europeus de Cardiologia identificou 35% de disfunção de bioprótese, a maioria por calcificação, como complicação materna isolada, com deterioração hemodinâmica em torno de 80% e, inclusive, necessidade de reoperação a curto prazo, sem registro de morte materna³¹. Um estudo multicêntrico³² não constatou diferença na taxa de mortalidade e na incidência de complicações relacionadas à prótese, incluindo calcificação e frequência de reoperações, entre gestantes e não-gestantes. Em nosso serviço, Avila e colaboradores³³ verificaram em 85 mulheres, entre 18 e 35 anos de idade, que a sobrevida livre de estenose, calcificação e/ou rotura da bioprótese não foi diferente entre as mulheres que engravidaram (85,4% ± 5,1) comparadas com as que não engravidaram (89,5% ± 5,1), no período de seguimento de cinco anos.

Assim, entendemos que a prótese biológica, em relação à prótese mecânica, favorece o prognóstico materno especialmente no que se refere às taxas de mortalidade. Alterações estruturais ou degenerativas, tais como calcificação ou rotura, consideradas as principais variáveis de influência no prognóstico da gravidez, estão relacionadas, sobretudo, a variáveis de tempo, ou seja, anos pós-implante e idade do paciente.

PLANEJAMENTO FAMILIAR NA MULHER VALVOPATA

A importância da anticoncepção para as pacientes jovens em idade fértil portadoras de valvopatias é indiscutível, pelo alto índice de mortalidade materno-fetal causado pela doença cardíaca durante a gravidez.

O aprimoramento de novos métodos contraceptivos com base nas recentes pesquisas científicas tem oferecido cada vez mais alternativas seguras para a anticoncepção, particularmente interessantes para a população de mulheres portadoras de cardiopatias reumáticas.

Estudo pioneiro realizado no Brasil, em 1996³⁴, demonstrou o benefício e a eficácia dos anticoncepcionais em mulheres portadoras de cardiopatia reumática. Entre os métodos hormonais utilizados destacaram-se os anticoncepcionais hormonais combinados orais e o injetável trimestral, ambos de alta eficácia e ampla utilização. Contudo, nenhum dos dois está isento de restrições quando se trata de prescrevê-los para mulheres portadoras de cardiopatias.

Na última década, a redução da concentração de estrógenos sintéticos de 150 µg para 20 µg bem como as modificações estruturais do progestógeno dos anticoncepcionais hormonais combinados orais resultaram em pílulas com risco cardiovascular similar ao da não-usuária de anticoncepcional³⁵. Assim, os anticoncepcionais orais com 20 µg de etinilestradiol associados a 75 µg de gestodeno ou 150 µg de desogestrel apresentam baixo índice de falha (0,3 a 0,4 por 100 mulheres/ano), com porcentual de aceitação cerca de 2,5 vezes superior (80,5% vs. 32,7%) ao dos prévios contraceptivos hormonais³⁵, sendo, portanto, método admissível para portadoras de doença valvar reumática. Em nosso entender, os anticoncepcionais orais podem ser utilizados na maioria das mulheres portadoras de valvopatias, excetuando-se as que apresentam risco de tromboembolismo ou em anticoagulação.

O acetato de medroxiprogesterona (150 mg) na forma de depósito (“depot”) a cada 90 dias apresenta efeito inibitório na proliferação do endométrio, tornando-o atrofico. De modo geral, os progestógenos injetáveis têm alta eficácia (índice médio de falha de 0,3 a 0,4 por 100 mulheres/ano) e parecem não apresentar efeitos cardiovasculares na coagulação e no metabolismo lipídico. Esses dados permitem seu uso em portadoras de cardiopatias. Contudo, ganho de peso, amenorréia e cefaléia costumam ser os fatores determinantes da interrupção do método. De modo geral, o injetável trimestral não apresenta contra-indicação na mulher valvopata e parece não ter interação medicamentosa com os anticoagulantes orais³⁶.

O injetável mensal composto por estrogênio natural e progestogênio apresenta características distintas das do sintético. É considerado vantajoso em portadoras de cardiopatias, destacando-se o fato de ter influência favorável nos perfis lipídico e de anticoagulação e de funcionar como mediador da síntese de prostaciclina e como inibidor

de tromboxano A2, mantendo níveis pressóricos normais. O injetável mensal tem boa tolerabilidade e alta eficácia (99,98%)^{35, 36}.

Dessa forma, o cardiologista deve conhecer as

alternativas da anticoncepção reversível, segura e eficaz, cabendo-lhe a responsabilidade de ser o consultor do ginecologista no âmbito do planejamento familiar da mulher portadora de valvopatia.

VALVAR CARDIOPATHY IN WOMEN

RONEY ORISMAR SAMPAIO
WALKIRIA SAMUEL ÁVILA
MAX GRINBERG

It has been noticed during the last few years that valvar disease has changed its spectrum, showing gradual reduction of rheumatic cases and an increase of degenerative diseases. Although the advance in diagnostic and therapeutic techniques, valvar disease still remains a permanent challenge, mainly during pregnant puerperal cycle, source of decompensation of many valvular lesions. Practice and knowledge of contraception is essential during follow-up of such patients. Improvement in health education represents a gain for better social and economic inclusion of women with cardiopathy, particularly with valvular heart disease.

Key words: cardiovascular diseases, valvular heart disease, women.

(Rev Soc Cardiol Estado de São Paulo. 2007;4:317-22)
RSCESP (72594)-1676

REFERÊNCIAS

1. Goldenberg J, Ferraz MB, Fonseca ASM, et al. Sydenham chorea: clinical and laboratory findings. Analysis of 187 cases. Rev Paul Med. 1992;110:152-7.
2. Sampaio RO, Grinberg M. Cardiopatia valvar na mulher. Rev Soc Cardiol Estado de São Paulo. 1996; 6:757-62.
3. Ávila WS, Grinberg M, Décourt LV, et al. Evolução clínica de portadoras de estenose mitral no ciclo gravídico-puerperal. Arq Bras Cardiol. 1992;58:359-64.
4. Cardoso LF, Ayres C, Virgen L, et al. Resultados imediatos e tardios da valvoplastia por cateter-balão. Determinação de fatores prognósticos. Rev Soc Cardiol Estado de São Paulo. 2003;13:69-79.
5. Becker RM. Intracardiac surgery in pregnant women. Ann Thorac Surg. 1983;36:453-8.
6. Mam JM, Davies MJ. The pathology of the mitral valve. In: Wells FC, Shapiro LM, eds. Mitral Valve Disease. 2nd ed. London: Butterworths; 1996. p. 6-27.
7. Andrade J, Ávila WS. Cardiopatia e gravidez. In: Barreto ACP, Souza AGMR, eds. Cardiologia, atualização e reciclagem. Sociedade de Cardiologia do Estado de São Paulo. Rio de Janeiro: Atheneu; 1994. p. 771-82.
8. Savage DD, Garrison RJ, Devereux RB, et al. Mitral valve prolapse in the general population. I. Epidemiologic features: The Framingham Study. Am Heart J. 1983;106:571-5.
9. Grinberg M, Rossi EG, Bellotti G, et al. Prolapso da valva mitral: aspectos comparativos no homem e na mulher. Arq Bras Cardiol. 1987;49:199-204.
10. Pocock W, Barlow JB. Etiology and electrocardiographic features of the billowing posterior mitral leaflet syndrome. Analysis of a fur-

- ther 130 patients with a late systolic murmur or nonejection systolic click. *Am J Med.* 1971;51:731-9.
11. Pellerin D, Brecker S, Veyrat C. Degenerative mitral valve disease with emphasis on mitral valve prolapse. *Heart.* 2002;88 Suppl IV:iv20-iv28.
 12. Freed LA, Levy D, Levine RA, et al. Prevalence and clinical outcome of mitral-valve prolapse. *N Engl J Med.* 1999;341:1-7.
 13. Wilson W, Taubert KA, Gewitz M, et al. Prevention of infective endocarditis. Guidelines from the American Heart Association. A Guideline From the American Heart Association Rheumatic Fever, Endocarditis, and Kawasaki Disease Committee, Council on Cardiovascular Disease in the Young, and the Council on Clinical Cardiology, Council on Cardiovascular Surgery and Anesthesia, and the Quality of Care and Outcomes Research Interdisciplinary Working Group. *Circulation.* 2007;115:1-19.
 14. Devereux RB, Hawkins I, Kramer-Fox R, et al. Complications of mitral valve prolapse. Disproportionate occurrence in men and older patients. *Am J Med.* 1986;81:751-8.
 15. Rossi EG, Grinberg M, Mansur AJ, et al. Prolapso valvar mitral em endocardite infecciosa. Incidência e características. *Arq Bras Cardiol.* 1990;54:101-4.
 16. Sampaio RO, Neves RS, Ramos RB, Grinberg M. Perfil da saúde odontológica na avaliação pré-operatória em valvopatas. *Rev Soc Cardiol Estado de São Paulo.* 1998;8:2.
 17. Cordás TA, Rossi EG, Grinberg M, et al. Prolapso valvar mitral e transtorno do pânico. *Arq Bras Cardiol.* 1991;56:139-42.
 18. Mazza DL, Martin D, Spacavento L, Jacobsen J, Gibbs H. Prevalence of anxiety disorders in patients with mitral valve prolapse. *Am J Psychiatry.* 1986;143:349-52.
 19. Bouknight DP, O'Rourke RA. Current management of mitral valve prolapse. *Am Fam Physician.* 2000;61:3343-50, 3353-4.
 20. Avila WS, Rossi EG, Ramires JAF, et al. Pregnancy in patients with heart disease: experience with 1,000 cases. *Clin Cardiol.* 2003;26:135-42.
 21. Avila WS, Grinberg M. Doença valvar e gravidez. *Rev Soc Cardiol Estado de São Paulo.* 1994;4:533-7.
 22. Legget ME, Kusisto J, Healy N, et al. Gender differences in the left ventricular function and with exercise in asymptomatic aortic stenosis. *Am Heart J.* 1996;131:94-100.
 23. Arias F, Pineda J. Aortic stenosis and pregnancy. *J Reprod Med.* 1978;4:229-32.
 24. Avila WS, Grinberg M, Rossi EG, et al. Implicações da gestação na evolução natural da estenose aórtica. *Arq Bras Cardiol.* 1996;67 Supl I:67.
 25. Radford DJ, Walters DL. Balloon aortic valvotomy in pregnancy. *Aust N Z J Obstet Gynaecol.* 2004;44:577-9.
 26. Silver MD, Butany J. Mechanical heart valves: methods of examination and modes of failure. *Hum Pathol.* 1987;18:577-85.
 27. Gandra SM, Rivetti LA, Pinho AM, et al. Substituição valvar mitral por bioprótese porcina em crianças: avaliação de 29 pacientes durante 12 anos. *Arq Bras Cardiol.* 1992;58:101-5.
 28. Swanson JS, Starr A. The ball valve experience over three decades. *Ann Thorac Surg.* 1989;48:S51-S52.
 29. Ávila WS. Gravidez em portadora de prótese valvar cardíaca. In: Sousa AGMR, Mansur AJ, eds. Sociedade de Cardiologia do Estado de São Paulo. Rio de Janeiro: Atheneu; 1996. p. 708-13.
 30. Matorras R, Reque JA, Usandizaga JA, et al. Prosthetic heart valve and pregnancy. *Gynecol Obstet Invest.* 1985;19:21-31.
 31. Salazar E, Zajarias A, Guitierrez N, Iturbe I. The problem of cardiac valve prostheses, anticoagulants, and pregnancy. *Circulation.* 1984;70:I-169-I-177.
 31. Sbarouni E, Oakley CM. Outcome of pregnancy in women with valve prostheses. *Br Heart J.* 1994;71:196-201.
 32. Jamieson WRE, Miller DC, Akins CW, et al. Pregnancy and bioprostheses: influence on structural valve deterioration. *Ann Thorac Surg.* 1995;60:S282-S287.
 33. Avila WS, Rossi EG, Grinberg M, Ramires JAF. Influence of pregnancy after bioprosthetic valve replacement in young women: a prospective five-year study. *J Heart Valve Dis.* 2002;11:864-9.
 34. Avila WS, Grinberg M, Melo NR, et al. Uso de contraceptivos em portadoras de cardiopatia. *Arq Bras Cardiol.* 1996;66:205-11.
 35. World Health Organization Collaborative Study of Cardiovascular Disease and Steroid Hormone Contraception. *Contraception.* 1998;57:315-24.
 36. Gouveia AMM, Avila WS, Martins CR, et al. Anticoagulação, gravidez e cardiopatia. Uma tríade, três domínios e cinco momentos. *Arq Bras Cardiol.* 2005;84:44-8.