

# Cardiomiopatia Periparto. Análise Crítica da Imunossupressão

Heron Rached, Roberto de Cleva, Ronaldo Pinheiro, Pedro Gregório Mekhitarian, Ricardo Mazzieri

São Paulo, SP

*É feita uma revisão da literatura a respeito da cardiomiopatia periparto, descrevendo o caso de paciente do sexo feminino, branca, 31 anos, primípara, que apresentou quadro de falência miocárdica 6h pós-cesárea, com boa resposta após tratamento imunossupressor.*

## Peripartum Cardiomyopathy. A critical Analysis of Immunosuppression

*The authors review the literature about peripartum cardiomyopathy and describe a case of a white woman, 31 years old, primipara, who developed myocardial failure six hours after caesarian operation, with good results after immunosuppressive therapy.*

Arq Bras Cardiol, volume 70 (nº 4), 279-281, 1998

A cardiomiopatia periparto (CPPM) é uma doença de etiologia desconhecida, caracterizada por disfunção ventricular esquerda severa no final da gestação ou no puerpério<sup>1-3</sup>, relatada pela primeira vez com quadro de insuficiência cardíaca idiopática com início após o parto, por Ritchie, em 1849. Uma vez que algumas pacientes desenvolvem a enfermidade no último mês da gestação, o termo atualmente empregado, miocardiopatia periparto, parece mais adequado. Os fatores de risco incluem história familiar, idade materna avançada, hipertensão arterial, deficiência de selênio, multiparidade, descendência africana e tocólise prolongada<sup>3-7</sup>. O diagnóstico em geral baseia-se em: 1) desenvolvimento de insuficiência cardíaca no último trimestre da gestação ou até seis meses pós-parto; 2) exclusão de outras causas de insuficiência cardíaca congestiva, como infecções ou toxinas e 3) ausência de cardiopatia prévia (congenita ou adquirida)<sup>1</sup>. O tratamento imunossupressor, baseado em possível etiologia auto-imune, tem sido objeto de estudos. Relatamos o caso de uma jovem portadora de CPPM que evoluiu com recuperação plena da função miocárdica após pulsoterapia com metilprednisolona.

## Relato do Caso

Mulher de 31 anos, branca, primigesta, procedente de São Paulo, tabagista importante (20 cigarros/dia/11 anos),

pré-natal sem intercorrências, sem cardiopatia prévia ou uso de drogas, submetida a parto cesárea. Seis horas após o procedimento cirúrgico, evoluiu com queixas de dispnéia e mal estar geral. A avaliação obstétrica inicial não detectou alterações significativas. Após 24h, a paciente apresentou piora do quadro de dispnéia, sudorese fria e cianose de extremidades. Feito diagnóstico de insuficiência respiratória aguda, optou-se pela transferência para uma Unidade de Terapia Intensiva (UTI).

O exame físico na admissão à UTI mostrou paciente em grave estado geral, agitada, dispnéica (++++/+4), sudoréica, com palidez cutâneo-mucosa, cianose de extremidades e jugulares túrgidas (++/+4) a 45°. A pressão arterial era 80/50mmHg e a frequência cardíaca 140bpm. O exame físico revelou bulhas cardíacas abafadas, com ritmo de galope (B3) e à ausculta pulmonar estertores crepitantes nos 2/3 inferiores de ambos hemitóraces. A radiografia de tórax realizada à beira do leito mostrou congestão pulmonar e índice cardiotorácico de 0,6. A ecocardiografia revelou comprometimento miocárdico difuso de grau importante e discreta regurgitação valvar mitral (eco 1/fig. 1). Feito diagnóstico de choque cardiogênico, foi indicada monitorização hemodinâmica invasiva com cateter de artéria pulmonar. As variáveis hemodinâmicas confirmaram o diagnóstico de choque cardiogênico (SG 1/fig. 2). Orientados pelo quadro clínico e parâmetros hemodinâmicos, optou-se por tratamento convencional com digital, diuréticos e drogas vasoativas. Foi instituída ventilação mecânica modo assistida-controlada. Após 24h de tratamento guiado pela monitorização invasiva, a disfunção miocárdica mostrou-se refratária ao tratamento (SG 2/fig. 2). Após 48h da admissão na UTI a paciente evoluiu com quadro súbito de bradicardia, hipotensão e

Hospital da Beneficência Portuguesa - São Paulo  
Correspondência: Heron Rached - Unidade Coronária - Rua Maestro Cardim, 769  
- 01323-001 - São Paulo, SP  
Recebido para publicação em 5/1/98  
Aceito em 20/1/98

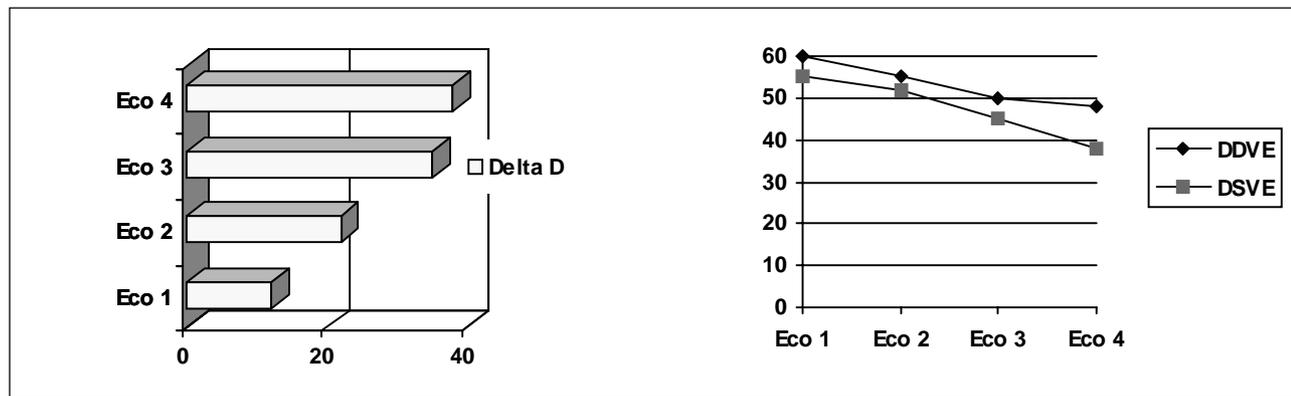


Fig. 1 - Ecocardiogramas seriados realizados à admissão (ECO1) e no 2º (ECO2), 14º (ECO3) e 28º dia (ECO4) após tratamento imunossupressor. DDVE- diâmetro diastólico do ventrículo esquerdo (medidas em mm); DSVE- diâmetro sistólico do ventrículo esquerdo (medidas em mm); DELTA D- fração de encurtamento (medidas em variação percentual).

assistolia, sendo ressuscitada com sucesso. Uma hora após, as variáveis hemodinâmicas encontravam-se inalteradas em relação ao SG2. Face à gravidade do caso e refratariedade à terapêutica, resolvemos submeter a paciente à pulsoterapia com metilprednisolona (1g/dia/3dias). Nas 48h pós-tratamento imunossupressor, observamos importante melhora das variáveis hemodinâmicas (SG 3/fig. 2), com estabilização (SG 4/fig. 2) e importante melhora do desempenho ventricular esquerdo, havendo redução do diâmetro das câmaras cardíacas (eco-2/fig. 1). Realizou-se seguimento ecocardiográfico seriado no 14º e 28º dia pós-tratamento imunossupressor, observando-se normalização da função miocárdica e dos diâmetros cavitários (eco3/eco4/fig. 1). A pesquisa de imunocomplexos circulantes e anticorpo anti-músculo cardíaco mostrou-se negativa.

### Discussão

A CCPM é definida no contexto fisiopatológico, como miocardiopatia de padrão dilatado-congestivo, presente no último trimestre da gravidez ou, mais freqüentemente, nos seis primeiros meses pós-parto, em mulheres previamente

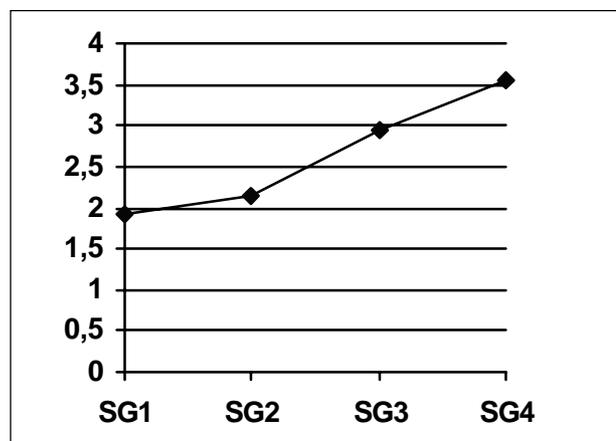


Fig. 2 - Evolução do índice cardíaco obtido com cateter de artéria pulmonar à admissão na UTI (SG1), 24h após tratamento convencional (SG2), 24h (SG3) e 48h (SG4) após tratamento imunossupressor.

saudáveis<sup>1</sup>. Embora tenha sido descrita no século XIX, ainda hoje permanece com etiologia indefinida<sup>8</sup>. É considerada doença de baixa prevalência em nosso meio (1:15.000 gestantes)<sup>9</sup> mas muito freqüente no continente africano (1:1.000)<sup>10,11</sup>. A CCPM é mais freqüente em pacientes de cor negra, em gestantes de idade avançada (>35a) na gestação gemelar, em gestantes com alto consumo de sódio e baixo nível sócio-econômico<sup>1</sup>.

As características hemodinâmicas, classicamente, descritas incluem aumento das pressões de enchimento com diminuição acentuada do débito cardíaco, embora alguns autores tenham encontrado circulação normal ou hiperdinâmica em percentual variável de pacientes<sup>12</sup>.

A etiologia auto-imune permanece controversa, embora já tenham sido identificados anticorpos anti-miocárdicos no sangue do cordão umbilical, anticorpos anti-actina e anti-músculo liso em portadores de CPPM<sup>13</sup>. A teoria auto-imune pressupõe liberação de actomiosinas e seus metabólitos pelo útero, havendo formação de anticorpos que apresentariam reação cruzada com o miocárdio materno, causando miocardite. Entretanto, Cnac e col<sup>14</sup> (através de dosagens séricas de IgG, IgA, IgM, complexos imunes circulantes e anticorpos anti-músculo cardíaco) e Rizeq e col<sup>3</sup> (baixa incidência de miocardite na biópsia endomiocárdica em 34 pacientes) não conseguiram demonstrar a etiologia auto-imune.

O diagnóstico baseia-se na presença de sinais e sintomas de insuficiência cardíaca em gestante no último trimestre da gravidez ou nos seis primeiros meses pós-parto, sem doença cardíaca prévia, na ausência de abuso de drogas (álcool, cocaína ou outros depressores miocárdicos), devendo ser afastados diabetes gestacional, eclâmpsia ou pré-eclâmpsia, endocardite, tireotoxicose e edema pulmonar não cardiogênico<sup>1,15</sup>. Entretanto, deve-se ressaltar que o diagnóstico de miocardiopatia periparto pode ser feita mesmo na presença de outra cardiopatia, que justifique o quadro de insuficiência cardíaca, sendo necessária a realização de biópsia endomiocárdica<sup>16</sup>. A radiografia de tórax tipicamente revela aumento da área cardíaca com padrão congestivo pulmonar. O eletrocardiograma pode mostrar arritmias, alterações difusas da repolarização ventricular,

bloqueio de ramo ou sinais de sobrecarga ventricular esquerda. A ecocardiografia é peça fundamental para o diagnóstico da disfunção miocárdica, além de permitir avaliar a resposta terapêutica através da análise do delta D, fração de ejeção ventricular e diâmetros cavitários, embora tais alterações não sejam específicas. A biópsia endomiocárdica pode mostrar miocardite linfocitária<sup>6,8</sup>, infiltrado linfocitário sem necrose celular ou hipertrofia isolada de fibras cardíacas<sup>17,18</sup>. Quando a biópsia endomiocárdica é normal, a cintilografia miocárdica com índio-111 pode demonstrar a presença de miocardite<sup>19</sup>. Não foram detectados até o presente momento agentes infecciosos em associação com CPPM.

O prognóstico está diretamente relacionado ao grau de disfunção miocárdica, diâmetro das câmaras cardíacas (diâmetro diastólico do ventrículo esquerdo >70mm) e complicações secundárias como arritmias, tromboembolismo, sepse, disfunção de múltiplos órgãos, e resposta terapêutica satisfatória (redução dos diâmetros das cavidades cardíaca e melhora no desempenho ventricular) a curto prazo (aproximadamente seis meses)<sup>20-22</sup>. A dilatação e diminuição da contratilidade miocárdica devem-se, em parte, à formação excessiva de óxido nítrico<sup>23</sup>.

Embora de eficácia duvidosa, uma vez que a etiologia auto-imune não foi adequadamente documentada, o trata-

mento imunossupressor poderá ser considerado quando o paciente mostrar-se refratário ao tratamento convencional (drogas inotrópicas, diuréticos e vasodilatadores). Considerando a existência de alta incidência de cura espontânea (50%)<sup>24</sup>, as complicações e efeitos colaterais dos agentes imunossupressores, seu emprego pode ser considerado medida empírica em pacientes com rápida deterioração hemodinâmica e evolução desfavorável, como no nosso caso. Entre os agentes imunossupressores podem ser empregados os corticosteróides, azatioprina ou ciclosporina. Em casos refratários, deve-se considerar a indicação de transplante cardíaco<sup>24,25</sup>.

Nosso relato descreve o caso de uma paciente na qual o emprego de imunossupressores possa ter sido benéfico, contribuindo para melhora clínica e hemodinâmica significativa após sua introdução. Observou-se melhora da função ventricular esquerda avaliada pela ecocardiografia, havendo normalização da fração de ejeção, encurtamento sistólico e diâmetros ventriculares em período de duas semanas.

Pela evolução satisfatória do caso e baseados em alguns relatos da literatura<sup>3,26-30</sup>, acreditamos que o uso criterioso de drogas imunossupressoras pode representar opção terapêutica para reverter, parcial ou totalmente, enfermidade com elevada morbi-mortalidade, ou a evolução insidiosa para cronicidade.

## Referências

1. Demakis JG, Rahimtoola SH - Peripartum cardiomyopathy. *Circulation* 1971; 44: 964-8.
2. Lampert MB, Lang RM - Peripartum cardiomyopathy. *Am Heart J* 1995; 130: 860-70.
3. Rizeq MN, Rickenbacher PR, Fowler MB, Billingham ME - Incidence of myocarditis in peripartum cardiomyopathy. *Am J Cardiol* 1994; 74: 474-7.
4. Pearl W - Familial occurrence of peripartum cardiomyopathy. *Am Heart J* 1995; 129:421-422.
5. Lampert MB, Hibbard J, Weinert L, Briller J, Lindheimer M, Lang RM - Peripartum heart failure associated with prolonged tocolytic therapy. *Am J Obstet Gynecol* 1993; 168: 493-5.
6. Cnac A, Simonoff M, Moretto P, Djibo A - A low plasma selenium is a risk factor for peripartum cardiomyopathy. A comparative study in Sahelian Africa. *Int J Cardiol* 1992; 36: 57-9.
7. Hagley MT, Mankad SVV - Peripartum cardiomyopathy. *J Am Med Wom Assoc* 1991;46: 160-3.
8. Homans DC - Peripartum Cardiomyopathy. *N Engl J Med* 1985; 312: 1432-7.
9. Melvin KR, Richardson PJ, Olsen EGL, Daly K, Jackson G - Peripartum cardiomyopathy due to myocarditis. *N Engl J Med* 1982; 307: 731-4.
10. Desai D, Moodley J, Naidoo D - Peripartum cardiomyopathy: experiences at King Edward VIII Hospital, Durban, South Africa and a review of the literature. *Trop Doct* 1995; 25: 118-23.
11. Cnac A, Djibo A, Djangnikpo L - Peripartum dilated cardiomyopathy. A model of multifactor disease?. *Rev Med Interne* 1993; 14: 1033.
12. Marin-Neto JA, Maciel BC, Gallo Jr L, Almeida Filho OC, Amorim DS - Estudo hemodinâmico na cardiopatia periparto após compensação da insuficiência cardíaca. *Arq Bras Cardiol* 1990; 55: 93-8.
13. Rand RJ, Jenkins DM, Scott DG - Maternal cardiomyopathy of pregnancy causing stillbirth. *B J Obstet Gynaecol* 1975; 82: 172.
14. Cnac A, Beaufrils H, Soumana I, Vetter JM, Devillechabrolle A, Moulins R - Absence of humoral autoimmunity in peripartum cardiomyopathy. *Int J Cardiol* 1990; 26: 49-52.
15. Leonard RB, Schwartz E, Allen DA, Alson RL - Peripartum cardiomyopathy: a case report. *J Emerg Med* 1992; 10: 157-61.
16. Purcell IF, Williams DO - Peripartum cardiomyopathy complicating severe aortic stenosis. *Int J Cardiol* 1995; 52: 163-65.
17. Sanderson EJ, Olsen EGI, Gatei D - Peripartum heart disease: an endomiocardial biopsy study. *Br Heart J* 1986; 56: 285-91.
18. O'Connell JB, Costanzo-Nordin MR, Subramanian R, Robinson JA, Wallis DDE, Scanlon PJ - Peripartum cardiomyopathy: clinical, hemodynamic, histologic and prognostic characteristics. *J Am Coll Cardiol* 1986; 8: 52-6.
19. Navarro Gonz JF, Reviriego JLC, Mena MJ - Peripartum cardiomyopathy with normal endomyocardial biopsy and positive antimyosin-In 111 study for myocarditis. *Am Med Interna* 1992; 9: 129-30.
20. Julian DG, Szekeley P - Peripartum cardiomyopathy. *Prog Cardiovasc Dis* 1985; 27: 223-8.
21. Bassaw B, Ariyanayagam DC, Roopnarinesingh S - Peripartum cardiomyopathy and arterial embolism. *West Indian Med J* 1992; 41: 79-80.
22. Hsieh CC, Chiang CW, Hsieh TT, Soong YK - Peripartum cardiomyopathy. *Jpn Heart J* 1992; 33: 343-9.
23. de Belder AJ, Radomski MW, Why HJ, Richardson PJ, Martin JF - Myocardial calcium-independent nitric oxide synthase activity is present in dilated cardiomyopathy, myocarditis, and postpartum cardiomyopathy but not in ischaemic or valvar heart disease. *Br Heart J* 1995; 74: 426-30.
24. Cetta F, Michels VV - The natural history and spectrum of idiopathic dilated cardiomyopathy, including HIV and peripartum cardiomyopathy. *Curr Opin Cardiol* 1995; 10: 332-8.
25. Rickenbacher PR, Rizeq MN, Hunt SA, Billingham ME, Fowler MB - Long-term outcome after heart transplantation for peripartum cardiomyopathy. *Am Heart J* 1994; 127: 1318-23.
26. João SR, Martins Jr L, Almeida Jr BN, Mariello JR, Oliveira RPS - Cardiomiopatia periparto refratária ao tratamento convencional, mas com boa resposta à medicação imunossupressora. Apresentação de um Caso. *Arq Bras Cardiol* 1987; 48: 49-52.
27. Midei MG, DeMent SH, Feldman AM, Hutchins GM, Baughman KL - Peripartum myocarditis and cardiomyopathy. *Circulation* 1990; 81: 922-8.
28. Macieira-Coelho E, Brito D, Madeirra H - Immunosuppression therapy in peripartum cardiomyopathy. *Acta Med Port* 1990; 3: 34-8.
29. Sardilli MHMD, Silveira LC, Lesse CR - Cardiomiopatia periparto e gravidez. *Rev Soc Cardiol Est SP* 1994; 6: 560-3.
30. Baughman KL, Heskowitz A, Feldman AM, Hutchins GM - Peripartum cardiomyopathy with myocarditis: who to treat. *Circulation* 1989; 80(suppl II): 320.