



## CARDIOMIOPATIA PERIPARTO CONTRA-INDICAÇÃO PARA SUBSEQÜENTES GRAVIDEZES

### CARDIOMIOPATIA PERIPARTO

**Solange Bordignon**

Médica responsável pelo Ambulatório de Cardiopatia e Gestação do Instituto de Cardiologia do Rio Grande do Sul/ Fundação Universitária de Cardiologia e pelo Pré e Pós-Transplante Cardíaco do Instituto de Cardiologia do Rio Grande do Sul/ Fundação Universitária de Cardiologia.

#### Endereço para correspondência:

Solange Bordignon  
Av. Princesa Isabel 395, Bairro Santana, cep 90 620 001, Porto Alegre, RS – Brasil  
sbordi@terra.com.br

#### Introdução

A cardiomiopatia periparto (CMPP) é uma cardiomiopatia dilatada de etiologia incerta, rara, a qual é definida como:

- desenvolvimento de insuficiência cardíaca (IC) no último mês de gestação ou dentro dos seis meses após o parto,
- sem causa demonstrável para IC,
- ausência de doença cardíaca demonstrável antes do último mês de gestação, e
- bdisfunção sistólica documentada.

A CMPP é mais comum em mulheres com mais de 30 anos, de raça negra, múltiparas, com gestações gemelares, deficiência nutricional, hipertensão arterial e em mulheres com pré-eclâmpsia<sup>1,2,3</sup>.

A incidência pode variar de 1: 4000 até 1: 15000 gestações e compreende menos de 1% das cardiopatias relacionadas à gestação (1,2). Nos EUA: a prevalência é estimada em 1: 1300 a 15000 nascimentos; no Japão, 1: 1000 nascimentos e, na África do Sul, em torno de 1: 350-400 nascimentos.

#### Causas de CMPP

- É desconhecida, mas causas usuais de disfunção sistólica e edema pulmonar devem ser excluídos.
- Muitas desordens nutricionais têm sido sugeridas, inclusive sódio em excesso.
- Aumento na prevalência de miocardite<sup>4,5</sup> tem sido encontrado em casos seriados e em pequenos estudos caso-controle. Biópsia miocárdica anormal foi associada com piora do prognóstico, em longo prazo para a recuperação. Dados mais recentes encontraram incidência similar de miocardite em mulheres com CMPP, quando comparadas àquelas com cardiomiopatia idiopática. Entretanto, um estudo demonstrou miocardite em 62% de 44 mulheres com CMPP.
- Baixos níveis de selênio<sup>6</sup>.
- Auto-anticorpos contra proteínas miocárdicas.
- Pré-eclâmpsia tem sido listada como fator de risco para CMPP, mas, em alguns casos, pode ser a causa. Edema pulmonar não-cardíaco é uma das causas a ser considerada. Casos relatados em pacientes portadoras de pré-eclâmpsia grave e fração de ejeção tão baixas como 10-15%, com subsequente normalização do ecocardiograma em 3-6 meses<sup>7</sup>.

As taxas de mortalidade nas fases aguda e subaguda variam

de 30 a 60%, sendo que a metade dos óbitos ocorre dentro dos primeiros três meses após o parto. As causas mais freqüentes de mortalidade são progressão da insuficiência cardíaca, arritmia e tromboembolismo<sup>8</sup>.

#### Quadro Clínico e Exames Complementares

As gestantes portadoras de CMPP apresentam os mesmos sintomas de portadoras de disfunção sistólica que não estão grávidas<sup>9</sup>. Outros sintomas incluem tosse, ortopnéia, dispnéia paroxística noturna, fadiga, palpitação, hemoptise, dor no peito e dor abdominal.

Ao exame físico, portadoras de CMPP apresentam sinais de insuficiência cardíaca semelhantes aos das pacientes com disfunção sistólica que não são gestantes. A pressão arterial pode ser normal. Achados físicos incluem elevada pressão venosa jugular, cardiomegalia, B3, regurgitação mitral e ou tricúspide, crepitações pulmonares, piora do edema periférico (alterações súbitas no final da gestação devem ser sinais de alerta para possíveis patologias), ascite, arritmias<sup>10</sup>, fenômeno embólico e hepatomegalia.

A avaliação laboratorial é de importância para excluir pré-eclâmpsia, baseada na história, no exame físico e em exames laboratoriais. Deve-se realizar avaliação da urina pelo exame comum de urina, sendo que a presença de traços ou 1(+) de proteína podem ser normal e 2(+) ou mais pode sugerir pré-eclâmpsia (excluindo-se infecção pela urocultura). Além disso, a realização de testes sorológicos que excluam causas de cardiomiopatia, incluindo infecções (viral, rickettsia, HIV, sífilis, Chagas, difteria), dosagem de hormônios tireoidianos, potássio ou magnésio, excluir etiologia tóxica (etanol, cocaína), quando indicado, pode excluir doenças vasculares do colágeno (sarcoidose, tireotoxicose, feocromocitoma, acromegalia).

Os estudos de imagens estão indicados em momentos especiais.

O ecocardiograma está indicado em todas as mulheres nas quais este diagnóstico é considerado<sup>11</sup>. Se o ecocardiograma revelar anormalidades da função sistólica durante a gestação, novo ecocardiograma deve ser realizado em aproximadamente 2 meses após o parto. Se o resultado deste exame mostrar melhora, mas não normalização, outro ecocardiograma deve ser obtido dentro do ano pós-parto, para que se possa avaliar a nova linha de base da paciente.

Já estudos radiológicos têm sua indicação restrita durante a gestação, só devendo ser utilizados em casos onde o resultado

destes poderá influenciar a conduta médica. Quando necessária, a radiografia de tórax deve ser realizado com proteção abdominal com avental de chumbo (proteger abdome anterior e posteriormente) para avaliação etiológica de hipóxia e excluir pneumonia (figura 1). A radiação a que o feto é exposto é em torno de 0.005 rads. O limite de radiação aceitável de exposição para o feto durante a gestação é de até 5 rads.



**Figura 1- Edema pulmonar não-cardiogênico**

Quando consideramos testar ou tratar na gestação, uma avaliação fundamental é a de que o feto saudável depende de uma mãe saudável.

A doença arterial coronária deve ser excluída quando a paciente apresenta sintomas sugestivos de isquemia cardíaca. Vasoespasmo pode ocorrer durante o uso de cocaína ou na pré-eclâmpsia. O ecocardiograma de estresse é um teste que pode demonstrar coronariopatia durante a gestação. Se o ecocardiograma de estresse não for disponível, teste de imagem nuclear pode ser realizado com segurança durante a gestação, desde que o resultado seja necessário para alterar de modo significativo o manejo materno. A exposição fetal a irradiação durante um teste com tório é menos do que 0.1 rads (o limite aceito para exposição fetal a radiação durante a gestação é abaixo de 5 rads). A organogênese é completa após o primeiro trimestre (12-13 semanas), sendo que testes realizados no segundo ou terceiro trimestre da gestação não causam alterações de crescimento ou deformidades físicas.

A avaliação eletrocardiográfica é realizada para detectar anormalidades de condução. O resultado pode ser normal, mostrando taquicardia sinusal, ou, raramente, fibrilação atrial se a cardiomiopatia é grave. Outros achados não específicos incluem baixa voltagem, hipertrofia ventricular esquerda e alterações não exclusivas do segmento ST-T e anormalidades da onda T.

Alguns procedimentos invasivos podem ser realizados durante a gestação. A biópsia endomiocárdica é controversa. Já a monitorização hemodinâmica invasiva em CMPP deve ser evitada em pacientes que respondem ao tratamento medicamentoso. O uso empírico de cateterização arterial pulmonar (CAP), em pacientes criticamente enfermas, é questionável. Isso é verdade em particular para mulheres gestantes. O uso de CAP pode auxiliar durante o trabalho de parto e no parto em portadoras de importante doença cardíaca estrutural ou com lesões estenosantes, se a paciente encontrar-se em classe III ou IV da

New York Heart Association (NYHA).

Os achados de autópsia têm incluído dilatação de coração, miocárdio pálido, espessamento do endocárdio e derrame pericárdico. Fragmentos de biópsia podem mostrar hipertrofia e degeneração de miofibrilas, fibrose, edema e infiltração linfocítica, miocardite linfocítica e trombos intracavitários.

### **Classificação Clínica**

Pacientes com CMPP podem ser avaliadas pela classificação da NYHA como se segue:

- Classe I: Sintomas ocorrem aos esforços maiores do que os habituais
- Classe II: Sintomas ocorrem aos esforços habituais
- Classe III: Sintomas ocorrem aos esforços menores do que os habituais
- Classe IV: Sintomas ocorrem aos mínimos esforços e em repouso-

### **Cuidados Médicos:**

**Dieta:** Dieta com 2 g de sal

### **Atividade:**

- Repouso no leito pode aumentar o risco de tromboembolismo venoso e não deve ser prolongado além do necessário.
- Atividade deve ser limitada apenas a pacientes com sintomas. Em casos graves de CMPP, repouso no leito pode promover melhora na perfusão útero-placentária.

### **Tratamento Clínico:**

A saúde e viabilidade do feto dependem da saúde materna, sendo que tratamento medicamentoso deve ser instituído quando os benefícios para a mãe são claros. Pacientes com disfunção sistólica durante a gestação são tratadas de forma semelhante a pacientes não-gestantes, porém os inibidores da enzima de conversão da angiotensina (IECA) e os bloqueadores dos receptores da angiotensina (BRA) são contra-indicados na gestação, por causarem malformações renais e morte fetal.

Medicações como digoxina (atravessa a placenta e tem sido utilizada para tratamento da arritmia fetal. Atravessa o leite materno, mas não há registro de efeitos adversos), diuréticos de alça (diurético deve ser utilizado quando a mãe tem sobrecarga de volume, mas deve ser ter cuidado porque depleção de volume materno pode causar hipoperfusão útero-placentária e sofrimento fetal, além de atravessar a placenta e afetar os eletrólitos fetais) podem ser utilizados, se indicados, durante a gestação. Hidralazina pode ser utilizada para gestantes com CMPP. Diminui a resistência vascular sistêmica por meio de vasodilatação direta das arteríolas. Tem sido utilizada extensivamente para hipertensão na gestação. Relatos existem de trombocitopenia fetal e síndrome lupus-like, taquicardia, cefaléia, tremores e vômitos. É compatível com o aleitamento materno. A hidralazina, em combinação com nitratos, é a primeira escolha para redução da pós-carga e vasodilatação durante a gestação. Os nitratos podem ser utilizados para diminuir a pré-carga materna e é seguro para a mãe e para o feto. Como qualquer outra medicação que pode levar a alterações hemodinâmicas maternas, diminuição da pressão arterial pode resultar em hipoperfusão e sofrimento fetal.

Devido ao alto risco de trombose venosa ou arterial nas gestantes com CMPP, anticoagulação com heparina deve ser instituído. A trombose venosa ou arterial tem sido descrito

em pelo menos 50% das mulheres com CMPP e o risco é relacionado com o grau de dilatação, disfunção ventricular e presença de fibrilação atrial. A gestação é um estado de hipercoagulabilidade. Uma vez que o diagnóstico de CMPP é estabelecido, anticoagulação deve ser considerada e continuada até pelo menos 6 semanas após o parto. A heparina não fracionada (HNF) é a droga de escolha. HNF tem vantagens sobre a heparina de baixo peso molecular (HBPM) porque é fácil atingir o nível de anticoagulação, que pode ser acessível pela obtenção do tempo de ativação da tromboplastina parcial (KTTT). Além disso, protamina não é efetiva para reversão de HBPM quando há sangramento obstétrico. A decisão para utilizar doses profiláticas ou doses mais elevadas será avaliada pelo KTTT e deve ser individualizada com base na questão obstétrica e na severidade da doença. Mulheres com fibrilação atrial, trombo ventrículo esquerdo documentado, severa dilatação ventricular ou fração de ejeção < ou = a 30% devem receber heparina subcutânea em dose plena para prevenir embolismo arterial. A Warfarina leva a risco de hemorragia cerebral espontânea fetal no segundo e terceiro trimestre de gestação, mas é compatível com amamentação e, então, pode ser utilizada no pós-parto.

Devido à ocorrência de hematomas epidurais, "the American Society of Anesthesiology" recomenda que mulheres que estejam utilizando dose plena de HBPM não recebam anestesia subdural ou raquidiana por no mínimo 24 horas após a última injeção. Portanto, se parto cesareano é necessário, estas pacientes devem receber anestésicos inaláveis que podem deprimir a contratilidade miocárdica.

Avaliação cuidadosa da evolução clínica da gestante pode tornar desnecessária a monitorização hemodinâmica invasiva. Nitratos e suporte inotrópico com dobutamina devem ser utilizados, quando clinicamente indicados, para aumentar o débito cardíaco e assegurar adequada perfusão útero-placentária. A organogênese é completa em torno da 12-13 semanas de gestação. Embora alguns medicamentos possam ter efeito direto no feto, não há risco de teratogênese após o primeiro trimestre de gestação. "The US Food and Drug Administration (FDA)" dividiu por categorias as drogas que podem ser usadas durante a gestação. O FDA descreve as medicações em classes de A até D, podendo ser utilizadas durante a gestação quando os benefícios superam os riscos. (tabelas 1 e 2)

Na disfunção sistólica, dados têm demonstrado que medicamentos como vasodilatadores associados a nitratos, bloqueadores beta-adrenérgicos (metoprolol, carvedilol) e antagonista da aldosterona (a espironolactona tem sido utilizada em não gestantes portadoras de IC. Entretanto, experiências clínicas na gestação permanecem limitadas, comparadas ao furosemide. Diuréticos devem ser utilizados com muita cautela em mulheres com pré-eclâmpsia, devido à depleção do volume intravascular que é freqüente nesta síndrome) são efetivos para a reversão ou atenuação de IC. Em estudos de pacientes que não estavam gestantes e tinham insuficiência cardíaca congestiva, metoprolol, associado à terapia convencional, houve redução de 34% na necessidade de transplante cardíaco ou na incidência de morte. Um estudo similar com carvedilol mostrou redução da mortalidade de 65%. O Labetalol (beta-bloqueador não cardioseletivo, não apresenta atividade simpaticomimética intrínseca, atravessa a barreira placentária e passa ao leite materno em pequena quantidade) e o atenolol têm sido usados no tratamento de hipertensão arterial na gestação. O atenolol (cardioseletivo, sem atividade simpaticomimética intrínseca), ao contrário do labetalol, foi associado com pequeno decréscimo do peso fetal. Beta-bloqueadores cardioseletivos também foram usados para o tratamento de hipertensão ou arritmias. Eles podem alterar a freqüência cardíaca fetal. Outros beta-bloqueadores usados são metoprolol (cardioseletivo) e carvedilol. Os bloqueadores beta-adrenérgicos têm demonstrado benefícios e também razoáveis chances de serem utilizados na gestação. Se a gestante se beneficiará com uma ou mais destas medicações, então seu uso deve ser considerado.

### Escolha do Tipo de Parto

Nas portadoras de CMPP, o parto via baixa (vaginal) é preferido porque a seqüestração de líquidos para o terceiro espaço, endometrite e embolia pulmonar ocorrem com mais freqüência após parto cesáreo.

No segundo estágio de trabalho de parto, o débito cardíaco pode aumentar o débito cardíaco em 15-20% em cada contração e tão alto quanto 45% da linha de base. Imediatamente após o parto, as contrações do útero aumentam em torno de 300 a 500ml de sangue para dentro do sistema circulatório. Esta

**Tabela 1. Medicações cardiovasculares na gravidez**

Drogas	Classificação
Hidralazina	B – Geralmente segura, sendo que benefícios devem se sobrepor aos riscos
Dinitrato de Isossorbida	B – Geralmente segura, sendo que benefícios devem se sobrepor aos riscos
Nitroglicerina	C – Segurança para uso na gestação ainda não está bem estabelecida
Labetolol Carvedilol Atenolol	C – Segurança para o uso na gestação não está bem estabelecida D – Inseguro seu uso no 20 e 30 trimestres da gestação
Metoprolol	B – Geralmente segura, sendo que benefícios devem se sobrepor aos riscos

**Tabela 2. Medicações cardiovasculares na gravidez**

Digoxina	C – Segurança para o uso na gestação ainda não está bem estabelecida
Dobutamina	B – Geralmente segura, sendo que benefícios devem se sobrepor aos riscos
Furosemida	C – Segurança para uso na gestação ainda não está bem estabelecida
Espironolactona	D – Inseguro seu uso na gestação
Heparina Hep de Baixo Peso	C – Segurança para o uso na gestação ainda não está bem estabelecida
Warfarina	D – Uso inseguro na gestação

autotransfusão, junto com a descompressão da veia cava inferior pelo útero gravídico, aumenta o débito cardíaco em torno de 10-20% comparado aos níveis pré-parto. De modo adicional, o débito cardíaco pode aumentar tanto quanto 65% no período pós-parto devido à perda da baixa resistência do leito placentário e à diminuição da complacência vascular que ocorre devido a alterações hormonais da gestação. A maior parte do retorno do volume sanguíneo e do débito cardíaco aos níveis do período pré-gestação ocorrem em aproximadamente 2 semanas pós-parto.

Durante o parto, o controle precoce e efetivo da dor é primordial. Anestesia local, bem como raquidiana e peridural, não estão associadas com depressão miocárdica (ao contrário do que ocorre com os anestésicos inalatórios). O controle da dor da gestante permite que o útero possa expelir o feto sem esforço materno.

A gestante em trabalho de parto deve receber anestesia epidural precoce e o trabalho de parto deve ser estimulado com oxitocina, quando for necessário. O obstetra pode aplicar um fórceps baixo ou device a vácuo para auxiliar no estágio final do parto.

#### - Rotas de Parto:

- A menos que a mãe esteja descompensada, manejá-la com medicamentos e esperar para o parto vaginal espontâneo é razoável.

- Se ela não responde à terapia medicamentosa ou se seu feto deve nascer por motivos obstétricos, o melhor plano é induzir o parto com alvo para o parto via vaginal.

- Parto vaginal está relacionado a menores índices de complicações, como endometrites e embolia pulmonar, sendo que 75% destes ocorrem em associação com parto cesárea.

- Parto vaginal não está associado com seqüestro de fluidos para o terceiro espaço no pós-parto que ocorre após parto cesárea. Este seqüestro de fluidos para o terceiro espaço reverte em 48hs aproximadamente, levando à sobrecarga de volume intravascular e possível descompensação cardíaca materna.

- Nascendo, as demandas metabólicas do feto diminuem para a mãe, mas a pós-carga aumenta devido à perda da baixa resistência placentária.

- Imunossupressão não deve ser utilizada de maneira empírica, e as evidências correntes não suportam o uso de rotina de agentes imunossupressores para miocardite.

- Após o parto, pacientes utilizando hidralazina/ nitratos devem migrar para um IECA, sendo que a dose deve ser maximizada, isolada ou associada. Estas medicações são compatíveis com o aleitamento materno.

Se a recuperação da função sistólica ventricular é completa<sup>12</sup>, o prognóstico é excelente. Mulheres que persistem com disfunção sistólica devem ser mantidas com vasodilatadores, nitratos, betabloqueadores e diuréticos tanto quanto seja tolerado.

#### Complicações:

##### • Fetal

- o Sofrimento fetal devido à hipóxia maternal
- o Sofrimento fetal devido à hipoperfusão placentária como resultado de baixo débito cardíaco, hipovolemia maternal devido à diurese excessiva ou hipotensão arterial devido à agressiva redução da pós-carga.

##### • Maternal

- o Hipóxia<sup>13</sup>
- o Tromboembolismo: Pequenas séries foram relatadas com

incidência de até 50%.

o Insuficiência cardíaca progressiva

o Arritmias

o Tratamento inadequado devido ao exagerado cuidado com os efeitos no feto

#### Cuidados Cirúrgicos:

- Utilizar balão intra-aórtico quando indicado.

- Suporte mecânico ventricular esquerdo e transplante cardíaco têm sido utilizados para tratamento de CMPP. Estes devem ser considerados para mulheres com disfunção ventricular esquerda progressiva ou deteriorização do quadro clínico apesar da terapia medicamentosa. Entretanto, a maioria dos casos de CMPP tem tendência a melhorar com o passar dos tempos, sendo que a terapêutica cirúrgica deve ser evitada sempre que possível<sup>14</sup>.

#### História Natural e Prognóstico

A evolução clínica da CMPP é muito variável, podendo apresentar resolução total do quadro clínico, com normalização da função ventricular até quadro de IC refratária.

- O prognóstico depende da recuperação da função ventricular esquerda.

- o Trinta por cento (30%) das pacientes podem retornar a função ventricular basal dentro de 6 meses e 50% das pacientes têm significativa melhora dos sintomas e da função ventricular<sup>15</sup>.

- o Taxa de mortalidade varia de 7-56% e esteve diretamente relacionada à recuperação da fração de ejeção, como em qualquer tipo de cardiomiopatia.

- o Reserva contrátil, como demonstrado no teste de estresse com dobutamina, está relacionado com alterações clínicas. Entretanto, mulheres que têm CMPP e recuperam a função ventricular baseadas em ecocardiograma transtorácico podem apresentar diminuição da reserva contrátil durante o teste de estresse com dobutamina. Mulheres com anormalidade grave não toleram o aumento do estresse hemodinâmico de uma gestação subsequente.

- o Uma cohort de 29 casos avaliados e seguidos demonstrou 4 mortes (14%) e 7 complicações maiores (embolia pulmonar, 1 caso; hemiplegia, 1 caso; deteriorização subsequente da função cardíaca, 5 casos).

- o Um estudo de cohort retrospectivo de 10 anos avaliou a cardiomiopatia dilatada (CD) diagnosticada previamente à gestação (grupo CD, n=8) e o desenvolvimento de cardiomiopatia durante a gravidez ou dentro de 5 meses pós-parto (grupo CMPP, n=23), e o seguimento foi avaliado. No grupo CMPP, houve 3 mortes maternas e 4 transplantes cardíacos (p=0.05). No grupo de CD, uma mulher, com fração de ejeção pré-gestação era 16%, foi submetida a transplante cardíaco após o final da gestação. Nenhuma das outras mulheres do grupo com CD apresentou significativa diminuição do estado cardíaco.

#### Educação das Pacientes

- Futuras gestações

- o Futura gestação não está recomendada em mulheres que mantenham disfunção ventricular persistente<sup>16,17</sup>

- o Em gestações subsequentes, foi encontrada sobrevida de 78% para mulheres com recuperação completa da função ventricular, quando comparada a apenas 37% de sobrevida daquelas com disfunção ventricular persistente. As complicações respectivas no grupo normal,

comparadas àquele grupo com disfunção residual, foram de morte (2% vs 8%), nascido-vivo (93% vs 83%), aborto eletivo (5% vs 17%) e natimorto (2% vs 0%).

- o Quarenta e quatro (44) mulheres que apresentaram CMPP tiveram 60 gestações subseqüentes; 28 mulheres tinham função ventricular esquerda normal (group 1) e 16 apresentavam disfunção ventricular (group 2). A fração de ejeção diminuiu no grupo 1, mas não no grupo 2. O grupo 2 apresentou as seguintes complicações comparativas ao grupo 1: sintomas de insuficiência cardíaca (44% vs 21%) e mortalidade (19% vs 0%,  $P = .06$ ). Aborto terapêutico foi realizado com mais frequência no grupo 2 (25% vs 4%).

o Prioridades para uma subseqüente gestação<sup>18,19</sup>:

De importância prática, para que se possa orientar o futuro obstétrico das pacientes, é o acompanhamento da função miocárdica até 6 meses após o parto, mediante realização de

ecocardiogramas seriados. Se a função ventricular retornar ao normal até 6 meses após o surgimento dos sintomas, uma gravidez posterior será viável. Caso isso não ocorra, mesmo na ausência de sintomas clínicos, futuras gestações deverão ser contra-indicadas.

- Em mulheres que foram submetidas a ecocardiografia e, se os achados forem normais, realizar ecocardiografia de estresse com dobutamina

- Nova gravidez não deve ser recomendada a mulheres com persistente disfunção ventricular esquerda<sup>19,20</sup>

- Pacientes com achados normais de ecocardiografia, mas com diminuição da reserva contrátil, devem ter cuidado com gestações subseqüentes, pois as mesmas não toleram o aumento do estresse hemodinâmico da nova gestação

- Pacientes com melhora total devem ser alertadas de que existe chance de recorrência, mas, nestas pacientes, a taxa de mortalidade é menor e a maioria tem gestações normais

## Referências Bibliográficas

1. Sardilli MHMD. Cardiomiopatia periparto. In: Andrade J, Ávila WA. Doença Cardiovascular, Gravidez e Planejamento Familiar. 1a ed. São Paulo: Atheneu. 2003; 26: 211-15.

2. Sutton MS, Cole P, Plappert M et al. Effects of subsequent pregnancy on left ventricular function in peripartum cardiomyopathy. *Am Heart J* 1991; 121:1776-8.

3. Demakis JG, Rahimtoola SH, Sutton GC. Natural course of peripartum cardiomyopathy. *Circulation* 1971; 44: 1053-61.

4. Felker GM, Jaeger CJ, Klodas E et al. Myocarditis and long-term survival in peripartum cardiomyopathy. *Am Heart J* 2000 Nov; 140(5): 785-91.

5. Pulerwitz TC, Cappola TP, Felker GM et al. Mortality in primary and secondary myocarditis. *Am Heart J* 2004 Apr; 147(4): 746-50.

6. Fett JD, Ansari AA, Sundstrom JB et al. Peripartum cardiomyopathy: a selenium disconnection and an autoimmune connection. *Int J Cardiol* 2002 Dec; 86(2-3): 311-6.

7. Billieux MH, Petignat P, Fior A, et al. Pre-eclampsia and peripartum cardiomyopathy in molar pregnancy: clinical implication for maternally imprinted genes. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2004 Apr; 23(4): 398-401.

8. Dubois-Rande JL, Merlet P, Roudot F et al. Beta-adrenergic contractile reserve as a predictor of clinical outcome in patients with idiopathic dilated cardiomyopathy. *Am Heart J* 1992 Sep; 124(3): 679-85.

9. Elkayam U, Tummala PP, Rao K et al. Maternal and fetal outcomes of subsequent pregnancies in women with peripartum cardiomyopathy. *N Engl J Med* 2001 May 24; 344(21): 1567-71.

10. Lui CY, Marcus FI, Sobonya RE. Arrhythmogenic right ventricular dysplasia masquerading as peripartum cardiomyopathy with atrial flutter, advanced atrioventricular block and embolic stroke. *Cardiology* 2002; 97(1): 49-50.

11. Sliwa K, Skudicky D, Bergemann A. Peripartum cardiomyopathy: analysis of clinical outcome, left ventricular function, plasma levels of cytokines and Fas/APO-1. *J Am Coll Cardiol* 2000 Mar 1; 35(3): 701-5.

12. Lampert MB, Weinert L, Hibbard J, et al: Contractile reserve in patients with peripartum cardiomyopathy and recovered left ventricular function. *Am J Obstet Gynecol* 1997 Jan; 176(1 Pt 1): 189-95.

13. Lampert MB, Lang RM: Peripartum cardiomyopathy. *Am Heart J* 1995 Oct; 130(4): 860-70.

14. Hovsepian PG, Ganzel B, Sohi GS, et al: Peripartum cardiomyopathy treated with a left ventricular assist device as a bridge to cardiac transplantation. *South Med J* 1989 Apr; 82(4): 527-8.

15. Sliwa K, Skudicky D, Bergemann A: Peripartum cardiomyopathy: analysis of clinical outcome, left ventricular function, plasma levels of cytokines and Fas/APO-1. *J Am Coll Cardiol* 2000 Mar 1; 35(3): 701-5.

16. Fett JD, Christie LG, Murphy JG: Brief communication: Outcomes of subsequent pregnancy after peripartum cardiomyopathy: a case series from Haiti. *Ann Intern Med* 2006 Jul 4; 145(1): 30-4.

17. Ostrzega E, Elkayam U: Risk of subsequent pregnancy in women with a history of peripartum cardiomyopathy: results of a survey. *Circulation* 1995; 2 (Suppl 1): 1-333.

18. Pearson GD, Veille JC, Rahimtoola S, et al: Peripartum cardiomyopathy: National Heart, Lung, and Blood Institute and Office of Rare Diseases (National Institutes of Health) workshop recommendations and review. *JAMA* 2000 Mar 1; 283(9): 1183-8.

19. Sutton MS, Cole P, Plappert M, et al: Effects of subsequent pregnancy on left ventricular function in peripartum cardiomyopathy. *Am Heart J* 1991 Jun; 121(6 Pt 1): 1776-8.

20. João SR, Martins Jr L, Almeida Jr BN et al. Cardiomiopatia periparto refratária ao tratamento convencional, mas com boa resposta à medicação imunodepressora. Apresentação de um caso. *Arq Brás Cardiol*, 1987; 48: 49-52.