

## CARDIOMIOPATIA PERIPARTO REFROTÁRIA AO TRATAMENTO CONVENCIONAL, MAS COM BOA RESPOSTA À MEDICAÇÃO IMUNODEPRESSORA. APRESENTAÇÃO DE UM CASO

SÉRGIO ROCCO JOÃO, LAURO MARTINS JÚNIOR, BAYARD NOBREGA DE ALMEIDA JÚNIOR, JOSÉ ROBERTO MAIELLO, ROSANE PINTO SIMÕES DE OLIVEIRA, GLÓRIA ZANELATO CAMPAGNONE, JOSÉ SIMÃO, JOSÉ FRANCISCO P. PEIXOTO, HUDSON HÜBNER FRANÇA

---

*Os autores apresentam o caso de uma mulher portadora de cardiomiopatia periparto e insuficiência cardíaca refratária ao tratamento convencional, que se compensou quando ao tratamento de base se acrescentaram drogas imunodepressoras (azatioprina e prednisona).*

*Após revisão da literatura, fazem comentários sobre a pertinência dessa terapêutica e a possibilidade de se usarem os imunodepressores com mais frequência nessa patologia, abrindo, talvez, melhor perspectiva para a evolução dessas doentes.*

---

A sinonímia da cardiomiopatia periparto é variada: cardiomiopatia puerperal, doença cardíaca tóxica pós-parto, cardiopatia pós-parto, miocardose pós-parto, síndrome de Meadows, degeneração idiopática da gravidez e puerpério, miocardiopatia gravídica primitiva, miocardiopatia idiopática da gravidez e miocardite do puerpério<sup>1-3</sup>. O termo “periparto” nos parece o mais adequado, pois faz referência à relação temporal que existe entre a ocorrência da doença cardíaca e o ciclo grávido-puerperal: os últimos 30 dias da gravidez e os primeiros 6 meses do puerpério. Outros elementos adicionais na sua definição incluem a ausência de história prévia de cardiopatia e a não existência atual de qualquer causa que justifique o quadro clínico.

A cardiomiopatia periparto foi descrita pela primeira vez nos meados do século passado<sup>4</sup>. Embora conhecida há mais de 100 anos, sua etiopatogenia ainda não foi elucidada, havendo muita dúvida quanto às suas causas, seus mecanismos patogênicos e o papel desempenhado pela gravidez no aparecimento da doença; além disso, seu tratamento não tem evoluído muito e a mortalidade permanece, ainda hoje muito grande (25 a 50% nos 3 primeiros meses após o parto<sup>5</sup>). Considerando tratar-se de doença de incidência elevada (1 caso para 1300 ou 4000 grávidas<sup>5</sup>) e que atinge mulheres em idade bastante jovem, esses números se tornam muito expressivos.

No presente trabalho, é apresentado o caso de uma mulher com cardiomiopatia periparto, observada em nosso Serviço, no Conjunto Hospitalar de Sorocaba. Nosso

objetivo não foi simplesmente publicar mais um caso de cardiomiopatia periparto, pois seria redundante, mas sim chamar a atenção para a possibilidade de se modificar o curso de uma insuficiência cardíaca refratária ao tratamento convencional, utilizando-se drogas imunodepressoras. O sucesso inicial pode significar novas perspectivas para essas doentes.

### APRESENTAÇÃO DE CASO

Mulher branca, 29 anos, após gestação que transcorreu sem complicações, deu à luz duas meninas, em parto normal. Decorridos 15 dias, passou a ter dispnéia aos esforços e de decúbito, palpitações, fadiga e edema dos membros inferiores.

Essa foi sua terceira gravidez, sendo que os 2 ciclos grávido-puerperais anteriores foram normais; os outros antecedentes pessoais e familiares eram inexpressivos.

Feito o diagnóstico de insuficiência cardíaca congestiva a paciente submeteu-se ao tratamento convencional, tendo sido heparinizada, em certo momento, por apresentar quadro de embolia pulmonar. No entanto, a resposta ao tratamento foi muito precária e a paciente necessitou 4 internações hospitalares em um período de 8 meses.

Na última internação, apresentou-se intensamente dispnéica e ansiosa. O exame físico mostrou cianose de face e extremidades (++/4) e estase jugular acentuada; havia sinais de derrame pleural bilateral, mais

intenso à esquerda, com estertores crepitantes e subcrepitantes de finas e médias bolhas em ambos os pulmões.

O choque da ponta estava no 5.º espaço intercostal esquerdo, para fora da linha hemiclavicular, com extensão de 2 polpas digitais. As bulhas eram abafadas e o ritmo a 3 tempos (3.ª bulha). Não se auscultaram sopros. A frequência cardíaca era 130 bpm e a pressão arterial, 120 x 90 mmHg.

O fígado estava a 7 em abaixo da reborda costal direita, doloroso à palpação. Havia edema dos membros inferiores (++)/4, simétrico, sem sinais inflamatórios.

Os pulsos carotídeos, radiais e pediosos eram palpáveis e simétricos.

Ao eletrocardiograma (ECG) (fig. 1), o ritmo era sinusal, o QRS de baixa voltagem nas derivações clássicas e unipolares dos membros e havia zona eletricamente inativa na região ântero-septal e em V6. A radiografia do coração (fig. 2) mostrava cardiomegalia acentuada, intensa congestão venocapilar pulmonar bilateral e derrame pleural também bilateral. Ao ecocardiograma, verificou-se aumento importante da cavidade ventricular esquerda, sem sinais de hipertrofia, com comprometimento severo e difuso da contratilidade miocárdica. Havia sinais de baixo fluxo através das valvas mitral e aórtica e a presença de 3 trombos na região da ponta do ventrículo esquerdo.

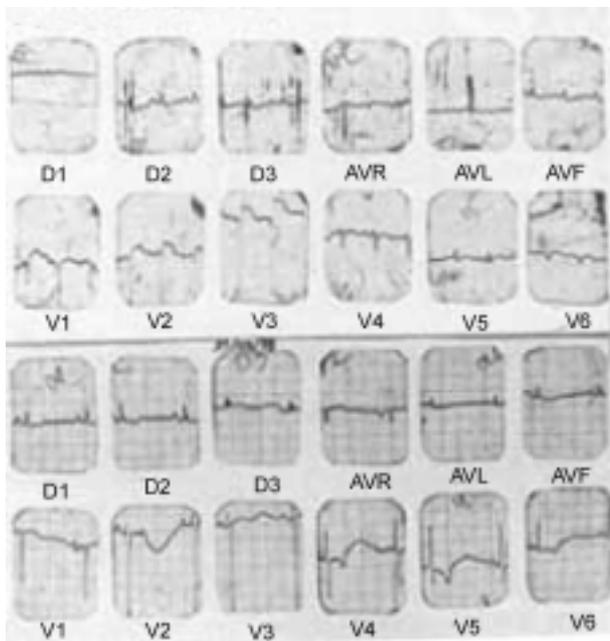


Fig. 1 - Ao ECG de 21/08/85, aspecto sugestivo de perda de substância da parede ântero-septal, com corrente de lesão subepicárdica. No traçado de 27/09/85, a onda R reapareceu em V1, V2 e V3, mas apareceram ondas T negativas nas precordiais esquerdas.

A reação de Machado-Guerreiro era negativa. Nos demais exames subsidiários, chamava a atenção a

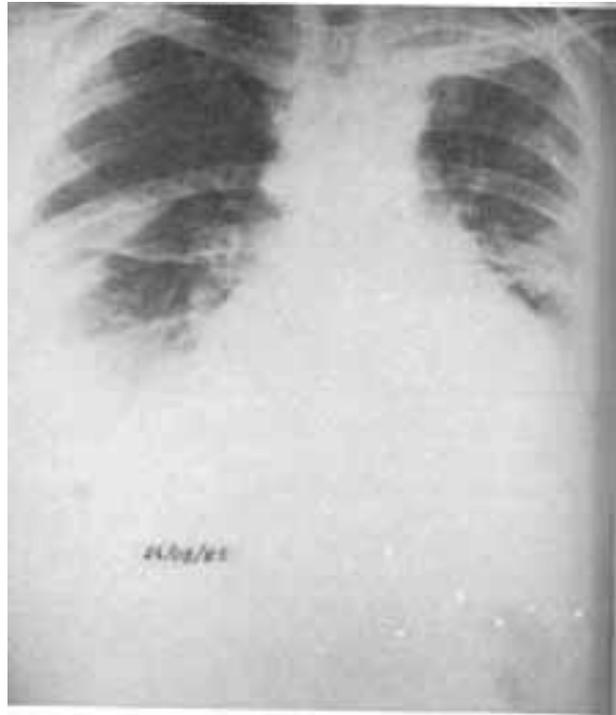


Fig. 2 - Observa-se, além da cardiomegalia, intensa congestão venocapilar e derrame pleural bilaterais.

velocidade da hemossedimentação, que era de 127 mm na 1.ª hora.

Na última internação, a paciente foi medicada com digitálicos, furosemide, aminofilina, captopril, prazosin, dipiridamol e ácido acetil salicílico. Apesar de medicação, repouso absoluto e dieta sem sal, não apresentou sinais de melhora, surgiu ascite e a insuficiência cardíaca piorou progressivamente.

Em vista da refratariedade ao tratamento, foi acrescentada a essa medicação, azatioprina (75 mg/dia) e prednisona (60 mg/dia). O quadro gradualmente se estabilizou e, após 32 dias de introdução das drogas imunodepressoras, a paciente começou a apresentar sinais evidentes de melhora: a frequência do pulso caiu abaixo de 100 bpm; a dispnéia, o fígado e o edema regrediram, como também desapareceram os sinais de congestão pulmonar. Nessa ocasião, o quadro radiológico (fig. 3) melhorou de maneira acentuada com o desaparecimento do derrame pleural e dos sinais de congestão pulmonar: a imagem cardíaca diminuiu ligeiramente e seu contorno se tornou mais nítido. Ao ECG a onda R reapareceu em V2, V3 e V4; persistiram, no entanto, alterações da repolarização ventricular (fig. 1). Ao ecocardiograma, a cavidade ventricular esquerda mostrava aumento discreto, a contratilidade da parede ventricular era melhor em relação ao exame anterior e não se visibilizavam mais os trombos no ventrículo esquerdo.

A azatioprina foi suspensa após 56 dias de uso, porque a taxa de leucócitos caiu a 2.300/mm<sup>3</sup>. A prednisona foi sendo retirada gradualmente; 3 dias após a sua suspensão, os sinais e sintomas da in-



Fig. 3 - Na evolução a silhueta cardíaca mostra limites mais precisos; desapareceram a congestão venocapilar e o derrame pleural.

suficiência cardíaca reapareceram e progrediram rapidamente. A prednisona foi reintroduzida na dose de 30 mg/dia; 7 dias depois, houve melhora clínica significativa, de modo a permitir a alta hospitalar da paciente.

A doente foi examinada pela última vez, 6 meses após a alta. Está sendo mantida com 0,25 mg de digoxina, 40 mg de furosemide e 20 mg de prednisona, diariamente. Executa suas funções de dona de casa e mãe de 4 filhos, apenas com pequena limitação funcional.

### COMENTÁRIOS

O caso clínico apresentado não desperta grandes dúvidas diagnosticadas. É a sintomatologia habitual da cardiomiopatia periparto. Mesmo o traçado eletrocardiográfico, que sugere perda de substância da parede ântero-septal e lateral esquerda, clássico no infarto agudo do miocárdio, tem sido descrito, não raramente, na cardiomiopatia congestivo-dilatada e, particularmente, no periparto<sup>4,6,7</sup>. Rand e col.<sup>8</sup> relatam o caso de uma paciente em que a velocidade da eritrossedimentação, como no nosso caso, estava muito alta - 92 mm; prudentemente, não procuram explicar o seu significado.

O que justifica a presente publicação não é o caso clínico em si, mas sim, sua resposta à terapêutica imunodepressora.

A cardiomiopatia puerperal, do ponto de vista estrutural e fisiopatológico se enquadra nas cardiomiopatias do tipo congestivo-dilatado<sup>9,11</sup>. Sua etiopatogenia, provavelmente

multifatorial<sup>7</sup>, ainda é desconhecida e motivo de muita especulação teórica e experimental<sup>5,6</sup>. Em necropsias e biópsias do subendocárdio, tem sido encontrado, com certa frequência, infiltrado celular sugestivo de processo inflamatório<sup>4,5,9,12,13</sup>; se o estudo histológico for realizado logo após o início dos sintomas, esse quadro inflamatório é encontrado com mais frequência; quando o estudo é feito tardiamente, o achado histológico que predomina é a degeneração das fibras miocárdicas e sua substituição por tecido fibroso<sup>14</sup>. Não têm sido encontrados no miocárdio, vírus<sup>13,15</sup> ou quaisquer elementos patogênicos que justifiquem a sua destruição e o infiltrado inflamatório. Uma das hipóteses aventadas é que o miocárdio sofre inicialmente uma agressão direta, por vírus ou qualquer outra causa, que pode ser mesmo alguma substância ligada à estrutura do complexo feto-placentário; essa agressão, primária, faria aparecer, ao nível do miocárdio, componentes antigênicos que poderiam deflagrar um processo de auto-agressão<sup>5,8,12,13,16-18</sup>.

Em animais, têm sido observadas infecções agudas do miocárdio causadas por vírus, que progredem para uma lesão crônica sem a presença do vírus, provavelmente por mecanismo imunológico<sup>16</sup>. Rand e col.<sup>8</sup> descrevem, em um natimorto de mulher portadora de cardiomiopatia periparto, um aspecto histológico do miocárdio sugestivo de doença causada por anticorpos. Esses autores sugerem a possibilidade de fatores imunológicos participarem da cardiomiopatia da gravidez e que possa haver no conceito, uma influência transplacentária de anticorpos. Pouco se sabe a respeito dos filhos de mulheres com cardiomiopatia periparto<sup>8</sup>; no nosso caso, as 2 meninas eram normais.

Mason e col.<sup>19</sup> utilizaram a imunossupressão, melhor dizendo, imunodepressão, no tratamento da miocardite inflamatória aguda, com bons resultados clínicos e melhora evidente das lesões histológicas, controladas por biópsia endomiocárdica; Melvin e col.<sup>13</sup> usaram a imunodepressão (azatioprina e prednisona) em 3 pacientes com cardiomiopatia puerperal e obtiveram o mesmo resultado: melhora clínica “dramática” (sic) e resolução do processo inflamatório do miocárdio, comprovada por biópsias endomiocárdicas repetidas. Daly e col.<sup>20</sup> trataram 9 casos de miocardite aguda com imunodepressores; um desses casos, após ter melhorado com o tratamento piorou com a sua retirada e voltou a melhorar com o retorno da imunodepressão. Mason e col.<sup>19</sup> também verificaram o mesmo fato em 2 pacientes: os quadros clínico e histológico melhoraram com a imunodepressão, recidivaram com a sua retirada e, novamente, melhoraram com a sua reintrodução. Isso poderia ser um argumento a favor do mecanismo imunológico no desenvolvimento da doença<sup>20</sup>. Em nosso caso, 3 dias após a suspensão da prednisona, os sintomas voltaram e outra vez desapareceram 7 dias depois de sua retomada.

Concordamos com Goodwin e col.<sup>7</sup>, quando admitem ser a cardiomiopatia periparto, multifatorial. Não sabemos qual o papel da gravidez no contexto da doença; achamos, porém, que o fator imunológico é importante e por isso o tratamento imunodepressor deve ser tentado em alguns casos. Por outro lado, Dec e col.<sup>14</sup> verificaram que nem o aspecto histológico nem o quadro clínico permitem prever quais serão os doentes que irão responder ou não ao tratamento imunodepressor. A mortalidade da cardiomiopatia puerperal, devida a arritmias, insuficiência de bomba ou embolizações é muito grande; além disso, sua recidiva em gestações subseqüentes é tanto maior quanto maior for a área cardíaca residual, após 6 meses de tratamento<sup>5,21,22</sup>. Em vista desses argumentos, achamos prático que as doentes com pouca ou nenhuma resposta ao tratamento convencional podem ou devem ser submetidas à imunodepressão.

Nossa paciente apresentava quadro clínico refratário ao tratamento e tudo indicava que a piora de insuficiência de bomba seria brevemente causa de óbito; a imunodepressão, associada ao tratamento convencional, foi capaz de mudar essa provável evolução, permitindo à paciente uma qualidade de vida satisfatória.

Achamos que vale a pena tentar.

#### SUMMARY

The authors report the case of a woman with peripartum cardiomyopathy and heart failure refractory to conventional therapy, but who presented a good response with the addition of immunodepressor drugs (azathioprine and prednisone) to the basic treatment.

After reviewing the literature, they comment on the pertinence of this treatment and the possibility of using the immunodepressor drugs more frequently for this pathology and thus, perhaps, bringing a better perspective for the evolution of these patients.

#### REFERÊNCIAS

1. Veille, J. C. - Peripartum cardiomyopathies: a review. *Am. J. Obstet. Gynec.* 148: 805, 1984.

2. Del Nero, E.; Papaléo Netto, M.; Moffa, P.; Ortiz, J. - *Semiologia Cardiológica, Não-Invasiva*. Rio de Janeiro, Epume, 1979. p. 439.
3. Chuster, M. - Cardiomiopatia peri/pós-parto. In: Benchimol, A. B. - *Enciclopédia Médica Brasileira de Cardiologia*. Rio de Janeiro, Manole, 1980. v. 2. p. 1.
4. Sakakibara, S.; Sekiguchi, M.; Konno, S.; Kusumoto, M. - Idiopathic postpartum cardiomyopathy: report of a case with special reference to its ultrastructural changes in the myocardium as studies by endomyocardial biopsy. *Am. Heart J.* 80: 385, 1970.
5. Homans, D. C. - Peripartum cardiomyopathy. *N. Engl. J. Med.* 312: 1432, 1985.
6. Benchimol, A. B.; Carneiro R. D.; Schlesinger, P. - Postpartum heart disease. *Br. Heart. J.* 21: 89, 1959.
7. Goodwin, J. F. - Peripartum heart disease. *Clin. Obstet. Gynaec.* 18: 125, 1975.
8. Rand, R. J.; Jenkins, D. M.; Scott, D. G. - Maternal cardiomyopathy of pregnancy causing stillbirth. *Br. J. Obstet. Gynaec.* 82: 172, 1975.
9. Weitz, C.; Spence, M. R. - Peripartum cardiomyopathy. *Obstet. Gynec.* 62 (suppl. 3): 55, 1983.
10. Johnson, R. A.; Haber, E.; Ansten, W. C. - *The Practice of Cardiology*. Boston, Little Brown, 1980. p. 617.
11. Ianni, R. M.; Barretto, A. C. P. - Miocardiopatia na puerperalidade. In: Lopes, A. C.; Delascio, D. - *Cardiopatia e Gravidez*. São Paulo, Sarvier, 1986. p. 129.
12. Goodwin, J. F. - The frontiers of cardiomyopathy. *Br. Heart J.* 48: 1, 1982.
13. Melvin, K. R.; Richardson, P. J.; Olsen, E. G. J.; Daly, K.; Jackson, G. - Peripartum cardiomyopathy due to myocarditis. *N. Engl. J. Med.* 307: 731, 1982.
14. Dec Jr., G. W.; Palacios, I. F.; Fallon, J. T.; Aretz, T.; Mills, J.; Lee, D. C. S.; Johnson, R. A. - Active myocarditis in the spectrum of acute dilated cardiomyopathies. Clinical features, histologic correlates, and clinical outcome. *N. Engl. J. Med.* 312: 885, 1985.
15. Kawai, C. - Idiopathic cardiomyopathy. A study on the infectious-immune theory as a cause of the disease. *Jpn Circ. J.* 35: 765, 1971.
16. Lowry, P. J.; Thompson, R. A.; Littler, W. A. - Humoral immunity in cardiomyopathy. *Br. Heart J.* 50: 390, 1983.
17. Kawai, C.; Takatsu, T. - Clinical and experimental studies on cardiomyopathy. *N. Engl. J. Med.* 293: 592, 1975.
18. O'Connell, J. B.; Fowles, R. E.; Robinson, J. A.; Subramanian, R.; Henkin R. E.; Gunnar, R. M. - Clinical and pathologic findings of myocarditis in two families with dilated cardiomyopathy. *Am. Heart J.* 107: 127, 1984.
19. Mason, J. W.; Billingham, M. E.; Ricci, D. R. - Treatment of acute inflammatory myocarditis assisted by endomyocardial biopsy. *Am. J. Cardiol.* 45: 1037, 1980.
20. Daly, K.; Richardson, P. J.; Olsen, E. G. J.; Morgan-Capner, P.; McSorley, C.; Jackson, G.; Jewitt, D. E. - Acute myocarditis. Role of histological and virological examination in the diagnosis and assessment of immunosuppressive treatment. *Br. Heart J.* 51: 30, 1984.
21. Demakis, J. G.; Rahimtoola, S. H. - Peripartum cardiomyopathy. *Circulation*, 44: 964, 1971.
22. Braunwald, E. - *Heart Disease*. Philadelphia, Saunders, 1930 p. 1883.