

# Cardiomiopatia periparto com presença de trombo no ventrículo esquerdo. Relato de caso e revisão da literatura\*

## *Peripartum cardiomyopathy with a left ventricular thrombus. Case report and literature review*

Marcelo Rocha Nasser Hissa<sup>1</sup>, Priscilla Nogueira Gomes<sup>2</sup>, Miguel Nasser Hissa<sup>3</sup>

\*Recebido do Hospital Geral Otávio de Freitas (HGOF). Recife, PE.

### RESUMO

**JUSTIFICATIVA E OBJETIVOS:** Cardiomiopatia periparto é uma desordem cardíaca rara que acomete mulheres durante o período periparto, considerada uma doença de causa desconhecida, sem doenças cardíacas pré-existentes. O objetivo deste estudo foi destacar a importância do conhecimento da cardiomiopatia periparto e suas complicações com a finalidade de estabelecer diagnóstico e tratamento precoces.

**RELATO DO CASO:** Paciente com 31 anos, previamente hígida, encaminhada ao Hospital Geral Otávio de Freitas (HGOF) com queixa de dispneia em repouso iniciada no primeiro mês após o parto. Apresentava também edema nos membros inferiores e na parede abdominal. Durante a investigação foi observado na radiografia um derrame pleural bilateral associado à cardiomegalia. Iniciada a pesquisa para cardiomiopatia concomitante com o início do tratamento para congestão pulmonar. O ecocardiograma (ECO) revelou aumento de câmaras cardíacas esquerdas com fração de ejeção de ventrículo esquerdo (FEVE) de 22% e presença de trombo no ventrículo esquerdo (VE). Iniciado tratamento para insuficiência cardíaca e anticoagulação plena. O acompanhamento clínico foi realizado através da medida seriada do Razão Normalizada Internacional (INR) e nova avaliação ecocardiográfica mostrou relativa melhora da FEVE (31%), porém com persistência de massa móvel no VE. A radiografia mostrou regressão do derrame pleural e diminuição progressiva da cardiomegalia. Diante da melhora clínica e sucesso na manutenção de

níveis de INR dentro do alvo estipulado, a paciente foi encaminhada para acompanhamento ambulatorial. Um terceiro ECO realizado após a alta hospitalar indicava uma FEVE de 45% e ausência de massas apicais no VE.

**CONCLUSÃO:** A cardiomiopatia periparto é uma forma de insuficiência cardíaca relativamente rara, mas que apresenta um curso rápido e potencialmente letal. Sua identificação precoce é importante a fim de se evitar graves morbimortalidades.

**Descritores:** Cardiomiopatia na gestação, Cardiomiopatia periparto, Insuficiência cardíaca.

### SUMMARY

**BACKGROUND AND OBJECTIVES:** Peripartum cardiomyopathy is a rare cardiac disorder that affects women during the peripartum period, considered a disease of unknown, without preexisting heart disease. The objective of this study was to highlight the importance of the knowledge of peripartum cardiomyopathy and its complications in order to establish early diagnosis and treatment.

**CASE REPORT:** A previous healthy 31 years old female patient was brought to Hospital Geral Otávio de Freitas (HGOF) with a complain of dyspnea at rest, that started one month after the end of pregnancy. The patient presents also with lower extremity and abdominal wall edema. During the investigation, the X-ray showed a bilateral pleural effusion and a cardiomegaly. Were initiated the investigation to cardiomyopathy and at the same time the treatment for the congestion. The echocardiogram showed a diffuse enlargement of the left cardiac chamber with an ejection fraction of 22% and a left ventricular thrombus. At that moment we started the treatment to the Cardiac failure and full anti-coagulation. The clinical follow-up was by measuring the blood coagulation by International Normalized Ratio (INR) and a new echocardiography evaluation that showed a rising ejection fraction (31%), although the left ventricular thrombus remained. The X-ray demonstrated the regression of the pleural effusion and a progressive diminished cardiomegaly. In face of the overall improvement and the achievement of the INR target, was decided to discharge the patient to the ambulatory follow-up. The third echocardiogram that was done after the discharge indicated a close-to-normal ejection fraction (45%) and no thrombus were identified.

**CONCLUSION:** The peripartum cardiomyopathy is a form of heart failure relatively rare, but that has a fast and potentially

1. Médico Preceptor de Clínica Médica do Hospital Geral Otávio de Freitas (HGOF). Recife, PE, Brasil

2. Médica Residente de Clínica Médica (R1) do Hospital Agamenon Magalhães. Recife, PE, Brasil

3. Endocrinologista, Doutor em Endocrinologia e Metabolismo pela Universidade Federal do Ceará. Chefe do Serviço de Endocrinologia do Hospital Walter Cantídio (HWC). Recife, PE, Brasil

Apresentado em 04 de janeiro de 2010

Aceito para publicação em 23 de agosto de 2010

Endereço para correspondência:  
Dr. Marcelo Rocha Nasser Hissa  
Rua Faustino Porto 66/1201 – Boa Viagem  
51020-270 Recife, PE  
E-mail: marcelo\_hissa@yahoo.com.br

© Sociedade Brasileira de Clínica Médica

lethal course. The early identification it's an important way to avoid severius morbimortality.

**Keywords:** Cardiomyopathy in pregnancy, Heart failure, Peripartum cardiomyopathy.

## INTRODUÇÃO

Cardiomiopatia periparto é uma desordem cardíaca rara que ocorre durante o periparto<sup>1-3</sup>. A relação entre insuficiência cardíaca (IC) e gestação foi inicialmente reconhecida em 1849, mas a descrição de cardiomiopatia dilatada desencadeada durante a gestação, sem sintomas prévios, ocorreu apenas em 1937 por Bouley, McMillan e Bellet<sup>4</sup>. Em 1971, Demakis e Rahimtoola<sup>5</sup> descreveram 27 pacientes que apresentaram durante o puerpério cardiomegalia com alterações eletrocardiográficas e IC congestiva.

Atualmente a síndrome é considerada uma cardiomiopatia de causa desconhecida que acomete durante o periparto, sem doenças cardíacas pré-existentes. A incidência da doença varia de 1:3000 até 15 mil casos e a mortalidade entre 18% e 56%<sup>3-7</sup>, sendo esta geralmente decorrente de IC persistente, arritmias, eventos embólicos e morte súbita<sup>8</sup>. Apesar de uma evolução favorável, algumas pacientes não se recuperam completamente, sendo necessário, em alguns casos, de transplante cardíaco<sup>9</sup>.

Mesmo considerando sua etiologia idiopática, alguns mecanismos etiológicos são indicados como possíveis predisponentes da doença, mas nenhum com prova científica comprovado. Dentre os fatores podem-se citar os infecciosos<sup>2,10</sup>, imunológicos<sup>2,11,12</sup> nutricionais<sup>2,13,14</sup>, farmacológicos<sup>2,15</sup>, familiares<sup>2,16</sup>, hemodinâmicos<sup>2,17</sup> entre outros (deficiência de selênio, anormalidades da relaxina, citocinas inflamatórias ativadas pelo estresse e tocólise prolongada)<sup>2,8</sup>. Os fatores de risco mais evidentes para manifestação da doença incluem multiparidade, idade avançada, gestações múltiplas, pré-eclâmpsia, hipertensão gestacional e cor negra<sup>18</sup>.

O desafio na suspeição e diagnóstico da doença deve-se à grande similaridade entre os sintomas do final da gestação com os da cardiomiopatia. Dentre os sintomas que podem ser comuns a ambas as situações observam-se tonturas, dispneia, fadiga, edema nos membros inferiores (MMII). Diante dessa dificuldade foram propostos alguns critérios diagnósticos<sup>1,8</sup> (Tabela 1).

Tabela 1 – Critérios diagnósticos da cardiopatia periparto

1. Desenvolvimento de IC no último mês de gestação ou até um período de 5 meses pós-parto
Ausência de uma causa identificável de insuficiência cardíaca
Ausência de uma causa identificável de insuficiência cardíaca antes do último mês de gestação
Disfunção sistólica de ventrículo esquerdo demonstrado por critérios ecocardiográficos:
1.a. Fração de ejeção < 45%
1.b. Fração de encurtamento < 30%
1.c. Dimensão no fim da diástole >2,7 cm/mm <sup>2</sup> por superfície corpórea

IC = insuficiência cardíaca  
Adaptado de Pearson e col.<sup>8</sup>

Normalmente a cardiomiopatia apresenta-se de forma insidiosa dificultando o diagnóstico clínico. Como resultado, grande número de casos clínicos que não são diagnosticados inicialmente

podem apresentar-se já como complicações: taquicardia ventricular, tromboembolismo periférico, embolismo pulmonar, embolismo ventricular e até mesmo infarto miocárdico embólico<sup>19-23</sup>. No caso do diagnóstico ainda no período pré-parto, o tratamento deve ser discutido com toda a equipe envolvida na gestação (obstetra, pediatra, anestesiológista, cardiologista). Atenção principal deve ser dada ao uso de inibidores da enzima conversora da angiotensina (IECA) que são considerados um dos pilares primordiais no tratamento da IC. Apesar de sua importância, deve-se salientar que os IECA são considerados medicações classe D (medicamentos para os quais a experiência de uso durante a gravidez mostrou associação com o aparecimento de malformações, mas que a relação risco-benefício pode ser avaliada)<sup>25</sup>. Dentre os possíveis efeitos há relatos de hipotensão fetal, oligodramnia e displasia tubular renal<sup>26,27</sup>. Seus efeitos na redução de pós-carga podem ser obtidos pela substituição por hidralazina ou nitratos<sup>8</sup>. Medicamentos como os betabloqueadores e os diuréticos de alça são bem tolerados durante a gestação e devem ser considerados como padrão até o dia do parto. Nas descompensações agudas podem-se utilizar vasodilatadores (anlodipino, hidralazina ou nitratos), digitálicos (digoxina), diuréticos (espironolactona, furosemida)<sup>9,28</sup>. O tratamento não medicamentoso sugerido para este período deve incluir a restrição sódica, hídrica e exercícios moderados.

No pós-parto o tratamento não farmacológico é semelhante ao período pré-parto. A terapia farmacológica deve sempre que possível incluir os IECA já que esses não apresentam risco fetal por meio da amamentação<sup>14</sup>. Os demais medicamentos são os mesmos utilizados no período pós-parto. No entanto deve-se considerar o uso de agentes inotrópicos intravasculares (dobutamina, dopamina ou milrinona) naquelas pacientes hemodinamicamente instáveis que não apresentaram melhora com uso de agentes orais<sup>3-7</sup>.

Outro aspecto importante a ser considerado no manuseio dessas pacientes é a anticoagulação. O estado de hipercoagulabilidade fisiológico da gravidez, associado com estase sanguínea e fluxo turbulento no coração dilatado predispõem aos eventos tromboembólicos<sup>29,30</sup>. Pacientes com suspeita de embolismo sistêmico, disfunção ventricular sistêmica grave ou trombose cardíaca documentada devem receber anticoagulação plena<sup>18,30</sup>. Durante o período pré-parto utilizam-se fármacos relacionados à heparina, que sejam compostos não fracionados ou de baixo peso molecular. No período pós-parto é preferível o uso dos antagonistas da vitamina K (warfarina). Apesar dos vários estudos abordarem o uso de desse tipo de medicação na cardiopatia periparto, ainda não existe um consenso definitivo quanto ao anticoagulante específico adequado<sup>31</sup>.

O transplante cardíaco é o último recurso terapêutico a ser considerado e deve ser indicado em pacientes sem recuperação da função cardíaca, com instabilidade clínica, apesar da utilização de medicação otimizada em doses máximas<sup>32,42</sup>. Outro recurso a ser considerado é o desfibrilador implantável nas pacientes com arritmias sintomáticas com potencial para evolução desfavorável (fibrilação ventricular, morte súbita) que não regrediram ao tratamento farmacológico com antiarrítmico (amiodarona, verapamil)<sup>18,32,42</sup>.

Novas abordagens terapêuticas mostraram-se promissoras no tratamento da cardiomiopatia periparto. Dentre as possibilidades farmacológicas em estudo observam-se o uso de imunossuppressores (pentoxifilina, imunoglobulinas intravenosas, interferon beta)<sup>33-35</sup>, inibidores da prolactina (bromocriptina)<sup>36</sup> e agentes antiapoptóticos<sup>37</sup>.

Diversos estudos relatam que o prognóstico das pacientes acometidas pela doença pode ser bastante favorável desde que não ocorra nova gravidez. Vários estudos comprovaram que uma segunda gestação após aquela desencadeadora da cardiomiopatia é acompanhada de aumento significativo da morbimortalidade materna<sup>1,8,9,18,38</sup>. Essas complicações são ainda mais frequentes nas pacientes que não normalizaram a fração de ejeção após seis meses do parto<sup>38</sup>, nesses casos uma nova gestação é proibitiva. Naquelas que recuperaram a função cardíaca, nova gravidez não é contra-indicada, porém é prudente orientar e alertar as pacientes quanto aos possíveis riscos que podem ser desencadeados<sup>39-42</sup>.

## RELATO DO CASO

Paciente com 31 anos, parda, casada, doméstica, natural de Rio Formoso e procedente de Ribeirão, deu entrada na enfermaria de clínica médica do Hospital Geral Otávio de Freitas (HGOF) com queixa de falta de ar.



Figura 1 – Congestão Pulmonar identificada na radiografia torácica realizada no atendimento primário

Informava que o quadro iniciou há um mês e meio, com dispnéia em repouso de início súbito que piorava ao deitar, nunca tendo experimentado condição semelhante. Encontrava-se, quando do início do quadro, no primeiro mês pós-parto e que devido a isto procurou o serviço de emergência de Ribeirão onde foi medicada com nebulização de salbutamol e brometo de ipratrópio obtendo melhora parcial. Como a dispnéia manteve o caráter recorrente, procurou novamente a emergência de Ribeirão sendo tratada da mesma forma. Esse quadro era associado com cefaleia de forte intensidade, mas com sua melhora às aplicações de “injeções” feitas na emergência (o nome da medicação não foi lembrado pela paciente), tendo inclusive feito uso de “sedativos”.

Motivada por novo episódio de dispnéia e a observação de edema depressível nos MMII e de parede abdominal procurou novamente a emergência do hospital de Ribeirão onde realizou radiografia de tórax (Figura 1). No exame observou-se aumento de área cardíaca e derrame pleural bilateral. Nesse serviço também foi realizada ultrassonografia (US) abdominal que detectou derrame pleural bilateral. Diante da gravidade e da impossibilidade de manuseio da paciente, foi encaminhada ao setor de emergência do HGOF para investigação diagnóstica e tratamento.

No setor de emergência solicitou-se nova radiografia, incluindo a incidência em perfil (Figura 2). Devido à presença de um infiltrado bilateral foi iniciado o tratamento para infecção respiratória com ceftriaxona (2 g/dia) e azitromicina (500 mg/dia), associado ao uso de diurético de alça furosemida (20 mg/dia). Apresentava hemograma normal. Iniciou-se também a investigação para tuberculose através de coleta de exame de escarro. Dois dias após admissão foi encaminhada para a enfermaria.

Na revisão por sistemas a paciente negava dores precordiais, tosse, hemoptise, palpitações, episódios febris, contudo relatava anorexia e astenia com perda de 8 kg desde o início do quadro.

Nos antecedentes negava etilismo, tabagismo, cardiopatias, neoplasias ou convivência com pacientes suspeitos de tuberculose. No antecedente obstétrico paciente G2P2A0. Foram observadas no cartão gestacional quatro consultas referentes ao pré-natal,



Figura 2 – Radiografia torácica AP e perfil realizada na admissão hospitalar, 3 dias após o primeiro exame

tendo sido diagnosticada com diabetes gestacional (sic) com presença de glicosúria e alteração da glicose de jejum em exames realizados no período. Fez uso de glibenclamida (5 mg/dia) até o fim da gestação, negando o uso de insulina. Citou também o fato de ter tido hipertensão na gestação, mas esta condição não foi observada no cartão e nem houve uso de medicação. A cesariana ocorreu entre a 37<sup>a</sup> e 41<sup>a</sup> semana de gestação; momento no qual fez também anticoncepção cirúrgica. Sorologias realizadas rotineiramente no pré-natal (vírus da imunodeficiência humana, hepatite, sífilis) foram negativas.

No exame físico a ausculta cardíaca mostrou-se sem alterações patológicas (ausência de sopros, estalitos, terceira ou quarta bulha), porém a pressão arterial (PA) aferida foi de 160 x 120 mmHg e a frequência cardíaca (FC) de 120 bpm. A ausculta respiratória mostrava presença de crepitações bilaterais e diminuição de murmúrio em ambas as bases e discreta taquipneia (33 rpm). Observou-se também edema depressível nos MMII (2+/4+) (Figura 3) e edema de parede abdominal (+/4+).

Diante do quadro foram levantadas as hipóteses de dispneia secundária à infecção respiratória, tuberculose ou cardiomiopatia periparto, além da possibilidade do diagnóstico de diabetes *mellitus* e hipertensão arterial sistêmica. Para esclarecimento foram solicitados exames de eletrocardiograma (ECG), ecocardiograma (ECO), nova radiografia torácica, hemograma completo, bioquímica, tempo de tromboplastina parcial ativada (TTPA), função tireoidiana, FAN, anticorpo antifosfolípido, sorologia para chagas e iniciado tratamento para IC.

Foi prescrito inicialmente captopril (25 mg a cada 12h), furosemida (40 mg/dia), espironolactona (25 mg/dia), digitálico (0,25 mg/dia), além de iniciar uma dieta com restrição sódica (menos de 4 g/dia) e líquida (menos de 4 L/dia).

No dia seguinte à internação o ECG realizado mostrou ritmo cardíaco sinusal, FC = 98 bpm e bloqueio de ramo direito (BRD). O hemograma desse momento não apresentou anormalidades e duas baciloscopias realizadas foram negativas. Fora realizado o ecocardiograma (ECO) que apresentou as dimensões do átrio esquerdo (AE) no limite superior, aumento do volume diastólico (DDFVE) e sistólico final de ventrículo esquerdo (DSFVE). A fração de ejeção (FEVE) foi de aproximadamente 22%. Não foram identificadas anormalidades valvares, septais ou pericárdicas. Importante foi a observação de uma imagem compatível com trombo na região apical do VE.

Diante dos novos resultados iniciou-se a administração de enoxaparina (60 mg a cada 12h) concomitante ao uso de warfarina (5 mg/dia) e o controle através de solicitações de TTPA a cada 3 dias, a fim de obter-se um valor de INR entre 2 e 3. Depois se adicionou carvedilol à prescrição (3,125 mg) a cada 12h.

Observou nos dias subsequentes melhora do padrão respiratório, regressão total do edema nos MMII e parede abdominal. Tentou-se aumentar a dose do betabloqueador, contudo a paciente sempre se queixava de tonturas e extremidades frias quando do aumento da dose, sendo dessa forma mantida na dose anterior. A pressão estabilizou-se em valores normais e foi substituída a furosemida pela hidroclorotiazida. A função tireoidiana, o FAN e o anticorpo antifosfolípido estavam dentro dos valores de normalidade, a sorologia para doença de Chagas foi negativa.

Novo ECO foi realizado para avaliar evolução do tratamento. No

exame as câmaras cardíacas permaneciam aumentadas, com persistência de grande massa móvel em região apical de VE, contudo a FEVE elevou-se para 31%.

Diante da melhora do quadro geral, da regressão da dispneia e do alcance de valores do INR entre 2 e 3 confirmado em 2 exames em espaço de 4 dias, a paciente foi liberada para tratamento domiciliar e acompanhamento ambulatorial e com novo ECO marcado para a semana seguinte, que apresentou aumento de DDFVE (6,0 cm), aumento de DSFVE (4,8 cm), diminuição de AE (3,6 cm), aumento dos valores da FEVE (40%) e não visualização de trombos na região apical de VE. O INR que fora coletado no mesmo dia apresentava-se no valor de 2,11. Nesse momento a paciente encontrava-se sem queixas e assintomática com consulta marcada com o cardiologista.

## DISCUSSÃO

Diante do caso exposto, ficou evidente que a paciente se enquadrava perfeitamente nos critérios diagnósticos para cardiomiopatia periparto. Constatou-se que a paciente estava inserida dentro da janela de tempo necessária para o desenvolvimento da doença, no primeiro mês pós-parto. A negação de quaisquer sintomas progressivos também ratifica o diagnóstico, assim como a ausência de outras causas que justificariam a insuficiência cardíaca, nesse caso em particular, ausência de valvopatias no exame de ECO, sorologia para Chagas negativas, FAN e anticorpo antifosfolípido normais assim como função tireoidiana. Desta forma, pode-se inferir que a cardiopatia desencadeou-se certamente durante o período puerperal e que nenhuma outra causa etiológica poderia justificá-la.

Quanto aos possíveis fatores de risco concordante com a literatura revista observou-se que a paciente era múltipara, sem idade avançada, mas já em limite inferior de probabilidade de incidência da doença e ainda uma possível hipertensão no pré-parto. Em relação ao aspecto da raça, nossa população é bastante miscigenada para classificação adequada nessa característica. A gestação múltipla foi de fato o único fator de risco ausente.

Apesar do diagnóstico da doença estar bem estabelecido pelos critérios determinados é importante salientar que a paciente foi submetida a diferentes e errôneos tratamentos anteriores à internação na enfermaria. Tal fato pode ser determinado pela precariedade de sinais e sintomas nos estágios iniciais da doença e a falta de recursos básicos, como ECG na atenção primária.

Como relatado na literatura o ECO identificou aumento de câmaras cardíacas esquerdas, diminuição da FEVE e ainda a presença de trombo em VE. O ECG não foi de grande valia para diagnóstico devido à presença do BRD. Dessa forma iniciou-se o tratamento padrão para insuficiência cardíaca com restrição hídrica e salina, digitálicos, diuréticos, IECA e posteriormente adicionado os betabloqueadores. Iniciado também anticoagulação devido à presença do trombo no VE, inicialmente com heparina de baixo peso associada ao inibidor de proteína K.

A evolução da paciente foi bastante satisfatória, observada por meio da diminuição do edema (Figura 3), da regressão do infiltrado pulmonar bilateral (Figura 4) e desaparecimento da taquipneia. Um aspecto a ser considerado frente à paciente acometida pela cardiomiopatia periparto é o prognóstico diante de uma nova gestação. A literatura mostra que existe maior possibilidade de

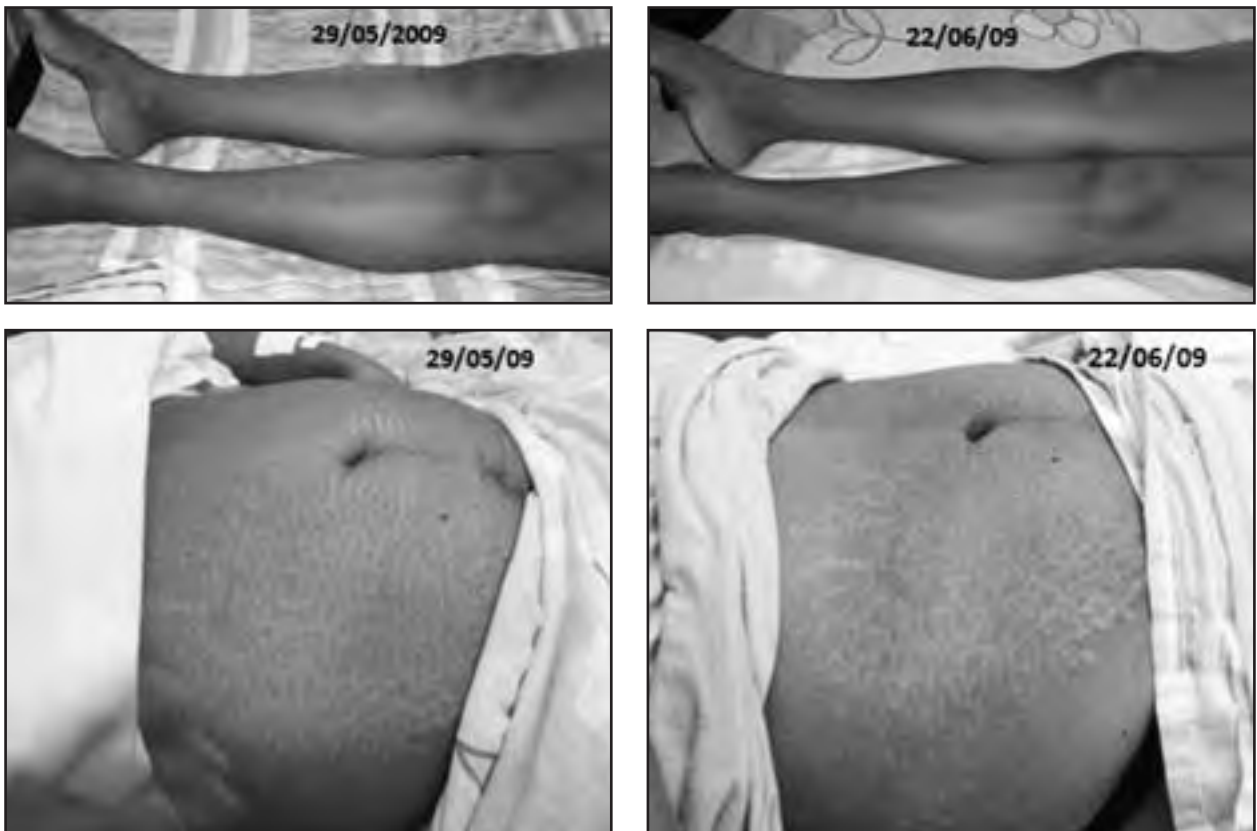


Figura 3 – Regressão do edema de membros inferiores e de parede abdominal em decorrência do tratamento

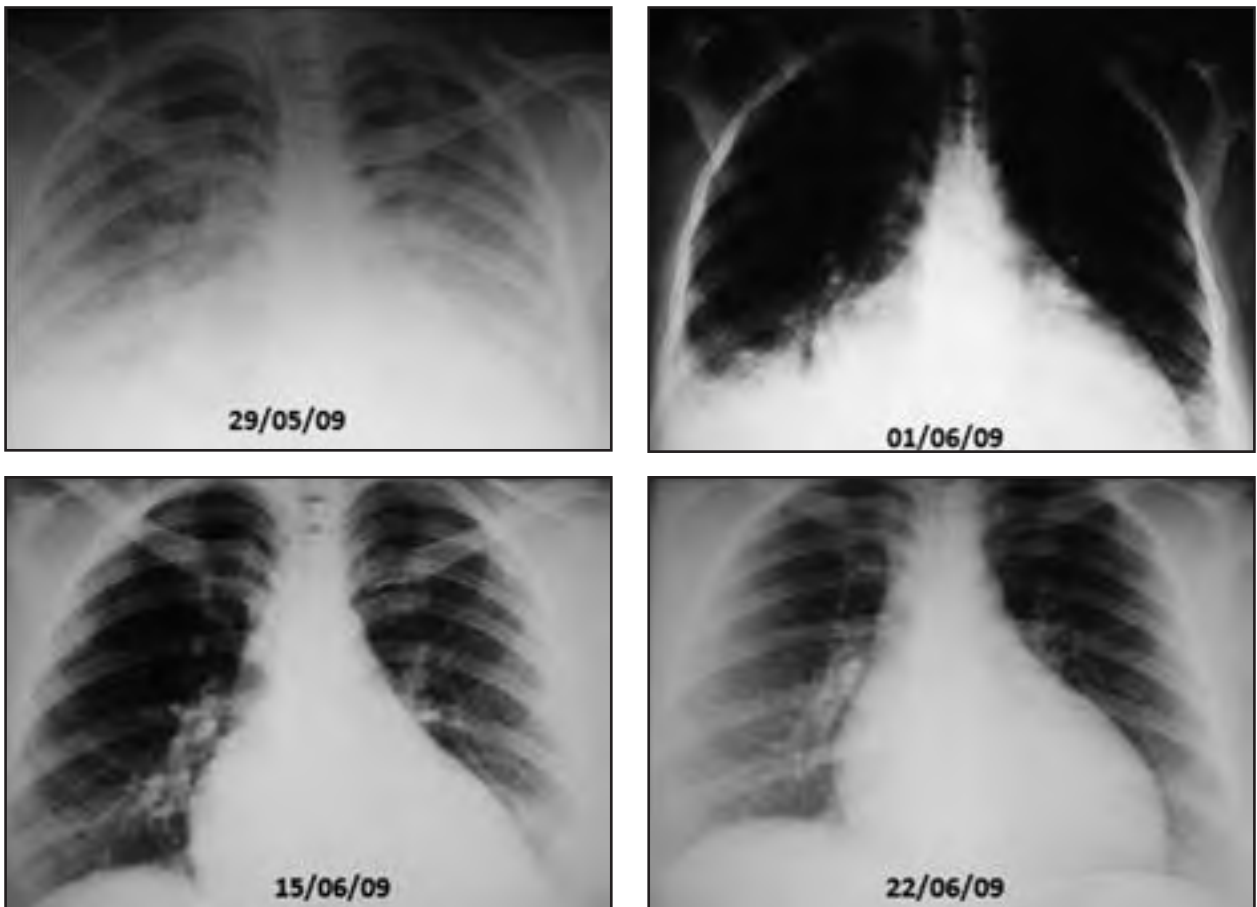


Figura 4 – Seguimento radiográfico demonstrando a regressão da congestão pulmonar

morbimortalidade nessas pacientes, se desenvolvem naquelas que não recuperam completamente a função cardíaca após o estabelecimento da terapêutica otimizada por até 6 meses. A paciente do caso recuperava drasticamente a função cardíaca, contudo a probabilidade de complicações eram ínfimas devido ao fato ter sido submetida a anticoncepção cirúrgica no mesmo tempo cirúrgico da cesariana.

## CONCLUSÃO

Apesar da cardiomiopatia periparto não ser uma doença bastante comum, é importante que todo profissional médico tenha ciência de sua existência devido ao fato desta doença se configurar como uma das raras causas de insuficiência cardíaca que podem regredir totalmente a normalidade não causando qualquer tipo de prejuízo para a vida da paciente. Para que este benefício se estabeleça o tratamento deve ser implantado precocemente e a paciente deve ser orientada quanto às possíveis complicações em uma nova gravidez.

Tão importante quanto tratar a doença propriamente dita é evitar suas complicações. Deve-se investigar sempre a presença de trombos cardíacos, e instituir anticoagulação plena ao menor risco de eventos tromboembólicos.

Mais estudos são necessários para esclarecimento de alguns pontos ainda obscuros da etiologia da doença e fisiopatologia, além do desenvolvimento de novas técnicas terapêuticas com imunossuppressores, antiapópticos e inibidores da prolactina.

## REFERÊNCIAS

1. Moiola M, Menada MV, Bentivoglio G, et al. Peripartum cardiomyopathy. *Arch Gynecol Obstet* 2010;281(2):183-8.
2. Ntusi NB, Mayosi BM. Aetiology and risk factors of peripartum cardiomyopathy: a systematic review. *Int J Cardiol* 2009;131(2):168-79.
3. Kane A, Mbaye M, Ndiaye MB, et al. Evolution and thromboembolic complications of the idiopathic peripartum cardiomyopathy at Dakar University Hospital: Forward-looking study about 33 cases. *J Gynecol Obstet Biol Reprod* 2010;14 (Epub ahead of print).
4. Bouley BA, McMillan TM, Bellet S. Idiopathic myocardial degeneration associated with pregnancy and especially the puerperium. *Am J Med Sci* 1937;19(2):185-99.
5. Demakis JG, Rahimtoola SH. Peripartum cardiomyopathy. *Circulation* 1971;44(5):964-8.
6. Witlin AG, Mabie WC, Sibai BM. Peripartum cardiomyopathy: an ominous diagnosis. *Am J Obstet Gynecol* 1997;176(1 Pt 1):182-8.
7. Costanzo-Nordin MR, O'Connell JB. Peripartum cardiomyopathy in the 1980's: etiologic and prognostic consideration and review of the literature. *Prog Cardiol* 1989;2(3):225-39.
8. Ro A, Frishman WH. Peripartum cardiomyopathy. *Cardiol Rev* 2006;14(1):35-42.
9. 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;283(9):1183-8.
10. Felker GM, Jaeger CJ, Klodas E, et al. Myocarditis and long-term survival in peripartum cardiomyopathy. *Am Heart J* 2000;140(5):785-91.
11. Brown CS, Bertolet BD. Peripartum cardiomyopathy: a comprehensive review. *Am J Obstet Gynecol*, 1998;178(2):409-14.
12. Nelson JL. Pregnancy, persistent microchimerism, and autoimmune disease. *J Am Med Womens Assoc* 1998;53(1):31-47.
13. Fett JD, Ansari AA, Sundstrom JB, et al. Peripartum cardiomyopathy: a selenium disconnection and an autoimmune connection. *Int J Cardiol* 2002;86(2-3):311-6.
14. James PR. A review of peripartum cardiomyopathy. *Int J Clin Pract* 2004;58(4):363-5.
15. Lampert MB, Hibbard J, Weinert L, et al. Peripartum heart failure associated with prolonged tocolytic therapy. *Am J Obstet Gynecol* 1993;168(2):493-5.
16. Pierce JA, Price BO, Joyce JW. Familial occurrence of postpartal heart failure. *Arch Intern Med* 1963;111:651-5.
17. Mabie WC, DiSessa TG, Crocker LG, et al. A longitudinal study of cardiac output in normal human pregnancy. *Am J Obstet Gynecol* 1994;170(3):849-56.
18. Ramaraj R, Sorrell VL. Peripartum cardiomyopathy: Causes, diagnosis, and treatment. *Cleve Clin J Med* 2009;76(5):289-96.
19. Gemici G, Tezcan H, Fak AS, et al. Peripartum cardiomyopathy presenting with repetitive monomorphic ventricular tachycardia. *Pacing Clin Electrophysiol* 2004;27(4):557-8.
20. Palma EC, Saxenberg V, Vijayaraman P, et al. Histopathological correlation of ablation lesions guided by noncontact mapping in a patient with peripartum cardiomyopathy and ventricular tachycardia. *Pacing Clin Electrophysiol* 2001;24(12):1812-5.
21. Kaufman I, Bondy R, Benjamin A. Peripartum cardiomyopathy and thromboembolism; anesthetic management and clinical course of an obese, diabetic patient. *Can J Anaesth* 2003;50(2):161-5.
22. Nishi I, Ishimitsu T, Ishizu T, et al. Peripartum cardiomyopathy and biventricular thrombi. *Circ J* 2002;66(9):863-5.
23. Lasinska-Kowara M, Dudziak M, Suchorzewska J. Two cases of postpartum cardiomyopathy initially misdiagnosed for pulmonary embolism. *Can J Anaesth* 2001;48(8):773-7.
24. Dickfeld T, Gagliardi JP, Marcos J, et al. Peripartum cardiomyopathy presenting as an acute myocardial infarction. *Mayo Clin Proc* 2002;77(5):500-1.
25. Fuchs FD, Wannmacher L. Farmacologia clínica: fundamentos da terapêutica racional. 2ª ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan; 1998.
26. Ray JG, Vermeulen MJ, Koren G. Taking ACE inhibitors during early pregnancy: is it safe? *Can Fam Physician* 2007;53(9):1439-40.
27. Cooper WO, Hernandez-Diaz S, Arbogast PG, et al. Major congenital malformations after first-trimester exposure to ACE inhibitors. *N Engl J Med* 2006;354(23):2443-51.
28. Baughman KL. Peripartum cardiomyopathy. *Curr Treat Options Cardiovasc Med* 2001;3(6):469-80.
29. Shimamoto T, Marui A, Oda M, et al. A case of peripartum cardiomyopathy with recurrent left ventricular apical thrombus. *Circ J* 2008;72(5):853-4.
30. Nishi I, Ishimitsu T, Ishizu T, et al. Peripartum cardiomyopathy and biventricular thrombi. *Circ J* 2002;66(9):863-5.
31. Bates SM, Greer IA, Hirsh J, et al. Use of antithrombotic agents during pregnancy: the Seventh ACCP Conference on Antithrombotic and Thrombolytic Therapy. *Chest* 2004;126:(3 Suppl):627S-644S.
32. Gemici G, Tezcan H, Fak AS, et al. Peripartum cardiomyopathy presenting with repetitive monomorphic ventricular tachycardia. *Pacing Clin Electrophysiol* 2004;27(4):557-8.
33. Sliwa K, Skudicky D, Candy G, et al. The addition of pentoxifylline to conventional therapy improves outcome in patients with peripartum cardiomyopathy. *Eur J Heart Fail* 2002;4(3):305-9.
34. Kuhl U, Pauschinger M, Schwimmbeck PL, et al. Interferon-beta treatment eliminates cardiotropic viruses and improves left ventricular function in patients with myocardial persistence of viral genomes and left ventricular dysfunction. *Circulation* 2003;107(22):2793-8.

35. Bozkurt B, Villaneuva FS, Holubkov R, et al. Intravenous immune globulin in the therapy of peripartum cardiomyopathy. *J Am Coll Cardiol* 1999;34(1):177-80.
36. Hilfiker-Kleiner D, Kaminski K, Podewski E, et al. A cathepsin D-cleaved 16 kDa form of prolactin mediates postpartum cardiomyopathy. *Cell* 2007;128(3):589-600.
37. Hayakawa Y, Chandra M, Miao W, et al. Inhibition of cardiac myocyte apoptosis improves cardiac function and abolishes mortality in the peripartum cardiomyopathy of Galpha(q) transgenic mice. *Circulation* 2003;108(24):3036-41.
38. Sutton MS, Cole P, Plappert M, et al. Effects of subsequent pregnancy on left ventricular function in peripartum cardiomyopathy. *Am Heart J* 1991;121(6 Pt 1):1776-8.
39. Fett JD, Christie LG, Murphy JG. Brief communication: Outcomes of subsequent pregnancy after peripartum cardiomyopathy: a case series from Haiti. *Ann Intern Med* 2006;145(1):30-4.
40. Sliwa K, Forster O, Zhanje F, et al. Outcome of subsequent pregnancy in patients with documented peripartum cardiomyopathy. *Am J Cardiol* 2004;93(11):1441-3.
41. 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;344(21):1567-71.
42. Elkayam U. Pregnant again after peripartum cardiomyopathy: to be or not to be? *Eur Heart J* 2002;23(10):753-6.