

## BIOPSIA ENDOMIOCÁRDICA EM PACIENTES PORTADORAS DE MIOCARDIOPATIA PERIPARTO

CHARLES MADY, ANTONIO CARLOS PEREIRA BARRETTO, GIOVANNI BELLOTTI,  
MARIA DE LOURDES HIGUCHI, NOEDIR A. G. STOLF, BARBARA MARIA IANNI,  
CAIO DE BRITO VIANNA, EDMUNDO ARTEAGA-FERNÁNDEZ,  
MUCIO TAVARES DE OLIVEIRA JÚNIOR, FULVIO PILEGGI

---

*Foram estudadas nove pacientes portadoras de miocardiopatia periparto com sintomas e sinais de insuficiência cardíaca congestiva, por meio da biopsia endomiocárdica de ventrículo direito. O estudo histopatológico dos fragmentos demonstrou alterações compatíveis com o diagnóstico de miocardite em sete pacientes (77,7%). Dessas, de acordo com os critérios empregados, em cinco o processo estava em fase crônica e, em duas, estava evoluindo da fase aguda para a crônica. As duas pacientes que não apresentaram infiltrado inflamatório nos fragmentos de biopsia, mas que tinham fibrose e hipertrofia de fibras, estavam provavelmente na fase cicatricial da doença. Esses resultados demonstram que a miocardite pode ter papel importante na etiopatogenia da miocardiopatia periparto.*

---

Conceitua-se miocardiopatia periparto como quadro de comprometimento cardíaco que surge entre o segundo trimestre da gravidez e o sexto mês de pós-parto, na ausência de hipertensão arterial sistêmica, doença de Chagas, valvopatias ou outras causas comuns de comprometimento miocárdico. É uma caracterização essencialmente clínica, sem substrato anatomopatológico definido, sendo, portanto, diagnóstico de exclusão.

Com a introdução da biopsia endomiocárdica<sup>1,2</sup>, a presença de miocardite tem sido observada com relativa frequência em portadores de miocardiopatia congestiva idiopática<sup>3</sup> ou de disritmias; de origem indeterminada<sup>4</sup>. Por outra, a miocardite foi também lembrada por alguns autores para explicar a ocorrência de miocardiopatia periparto<sup>5-15</sup>.

No presente trabalho apresentamos nossa experiência com o método da biopsia endomiocárdica em portadoras de miocardiopatia periparto.

### MATERIAL E MÉTODOS

Foram estudadas nove pacientes com o diagnóstico clínico de miocardiopatia periparto, com idades entre 19 e 26 anos (média = 22,6) e sintomas e sinais de insuficiência cardíaca congestiva (ICC), de início sempre relacionado ao parto.

Após o consentimento das pacientes, a biopsia endomiocárdica foi realizada por meio da técnica descrita por Mason<sup>5</sup>. Foram retirados de 3 a 5 fragmentos de cada paciente, sendo colocados de imediato em frascos contendo solução de formalina a 10%. A seguir, foram incluídos em parafina, cortados e corados pela hematoxilina eosina e pelo tricrômico de Masson.

Os fragmentos foram analisados através da microscopia de luz, sempre pelo mesmo observador, sendo descritas, quando presentes, alterações degenerativas e hipertróficas das fibras miocárdicas e do interstício, tais como infiltrado inflamatório e fibrose.

Verificou-se o número médio de linfócitos por campo de 400x de aumento, obtido a partir da média da contagem de todos os campos existentes em cada caso. Além do número de linfócitos, foi dada importância à presença de necrose de fibras cardíacas, como conseqüência de possível agressão recente. A ausência de fibrose e de hipertrofia permitiu supor que o processo era de fase aguda e a presença, de fase crônica.

### RESULTADOS

Das 9 pacientes estudadas, 7 (77,7%) demonstraram, ao estudo histopatológico dos fragmentos, in-

filtrado inflamatório mononuclear, discreto em 4 e moderado em 3, sugerindo o diagnóstico de miocardite. Observou-se também hipertrofia de fibras em 9 (100%), discreta em 2, moderada em 5 e severa em 2; fibrose em 8 (88,8%), discreta em 6 e moderada em 2 e degeneração de fibras em 2 (22,2%), discreta em ambas (tab. I).

**TABELA I - Achados histopatológicos.**

N.º	Infiltrado inflamatório	Fibrose	Hipertrofia de fibras	Degeneração (necrose)
1	++	++	+++	-
2	++	+	++	+
3	++	+	++	+
4	+	-	++	-
5	+	+	++	-
6	+	+	+++	-
7	-	++	+	-
8	+	+	+	-
9	-	+	++	-

- ausente; + discreta; ++ moderada; +++ severa.

De acordo com os critérios empregados, foi possível caracterizar quadro histopatológico compatível com processo crônico em cinco pacientes (fig. 1). As outras 2, em função das alterações apresentadas, tinham provavelmente processos evoluindo da fase aguda para a fase crônica (casos 2 e 3) (fig. 2 e 3).



Fig. 1 - Processo crônico, com infiltrado, fibrose e hipertrofia de fibras.

## DISCUSSÃO

A miocardiopatia periparto é conhecida desde 1849<sup>7</sup>. Desde então, houve muita controvérsia quanto a uma real existência como entidade clínica, devido à ausência de dados anátomo-patológicos característicos da doença. Tratava-se de uma síndrome clínica relacionada ao período periparto<sup>8-11</sup>.

Muitas causas foram aventadas para explicar a síndrome, como por exemplo, a toxemia da gravidez, hipertensão arterial sistêmica prévia ou a reação a determinadas drogas<sup>12-14</sup>. Sugeriu-se também a possibilidade de formação de anticorpos antimiocárdio pelo feto<sup>15</sup>. Entretanto, não há dados objetivos que comprovem essas hipóteses.

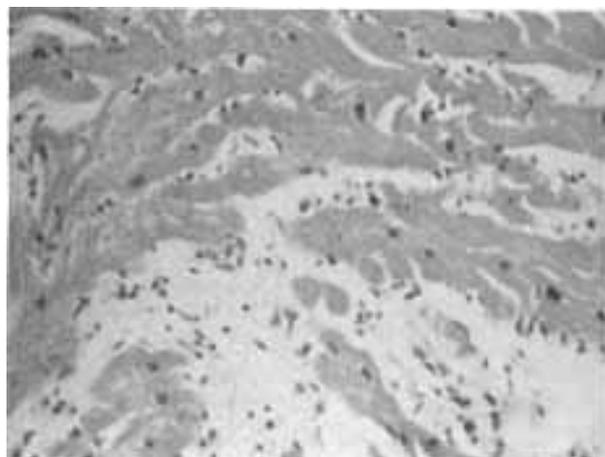


Fig. 2 - Processo evoluindo da fase aguda para a crônica (menor aumento).

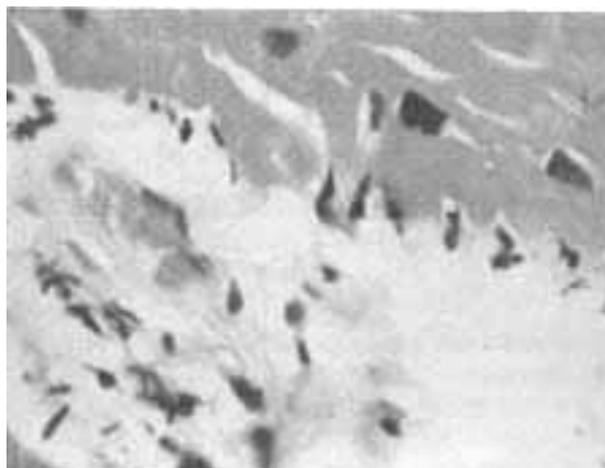


Fig. 3 - Processo evoluindo da fase aguda para a crônica (maior aumento).

Recentemente, tem-se dado grande importância para provável etiologia viral na gênese da miocardiopatia periparto. Demonstrou-se em animais de experimentação em estado de gestação, o desenvolvimento de miocardite na presença de infecções virais<sup>16</sup>. O mesmo poderia ser válido para os seres humanos. Certos estudos anteriores confirmaram essa possibilidade, onde os autores correlacionaram a miocardiopatia periparto com a miocardite viral por Coxsackie B. Já em 1954, essa possibilidade fora aventada<sup>12</sup>.

Com a introdução da biopsia endomiocárdica como método propedêutico de rotina, tornou-se possível realizar correlação entre a presença de miocardite e a miocardiopatia periparto. Em 1970, foi descrita a primeira paciente submetida a esse método de estudo, mas não se demonstrou infiltrado inflamatório nesse caso<sup>17</sup>. Em 1982, foram descritas três pacientes com miocardiopatia periparto, nas quais se demonstrou presença de miocardite nos fragmentos obtidos pela biopsia. As três foram medicadas com corticoesteróides e imunossuppressores com melhora clínica e histológica.

Uma dificuldade encontrada por nós e outros autores é a padronização do método diagnóstico histológico de miocardite. É muito difícil definir critérios que estabeleçam rigidamente limites entre o normal e o anormal, nessa entidade. Em função dessas dificuldades, cada centro estabeleceu seus próprios critérios, semelhantes entre si em sua maioria, mas sempre com alguns pontos divergentes<sup>18-21</sup>. Em nosso Serviço, os critérios foram estabelecidos por um de nós (MLH), atingindo-se o diagnóstico sempre com uma associação de alterações. Face a isso, um grupo de pesquisadores se reuniu recentemente em Dallas (EUA), para tentar efetuar uma uniformização de critérios diagnósticos, porém as conclusões ainda não foram publicadas\*.

Em nosso trabalho, de 9 pacientes submetidas à biópsia endomiocárdica, 7 demonstraram alterações histológicas sugestivas de miocardite nos fragmentos obtidos. Desses, 5 revelaram o diagnóstico histopatológico de processo crônico e 2 (casos 2 e 3), de provável processo intermediário, pois tinham fibrose e hipertrofia de fibras, lembrando uma fase crônica e também certo grau de necrose, sugestiva de fase aguda. Estariam, provavelmente, evoluindo da fase aguda para a fase crônica. Clinicamente, não detectamos diferenças entre esses dois grupos.

As duas pacientes (casos 7 e 9) que não apresentaram infiltrado inflamatório nos fragmentos de biópsia poderiam já ter resolvido o processo, visibilizando-se à microscopia apenas a seqüela fibrótica de uma inflamação pregressa. Teriam, provavelmente, apenas a cicatriz da doença.

Os resultados obtidos mostram que a miocardite pode ter papel importante na etiopatogenia da assim chamada miocardiopatia periparto. Essa entidade deixaria, portanto, de ter apenas uma definição clínica, por ter também um substrato anatomopatológico definido. Esses fatos poderão ser considerados no tratamento desta entidade, com o intuito de se tentar melhorar a sobrevida dessas pacientes.

#### SUMMARY

We studied nine patients with the diagnosis of peripartum cardiomyopathy, in whom we performed right ventricular endomyocardial biopsy. The fragments were analysed under light microscopy, and seven (77.7%) showed lymphocytic infiltrate, suggestive of myocarditis. Five of these patients had a chronic process, while the other two were in an intermediate phase. The two patients without infiltration had some degree of fibrosis, maybe in the end stages of the process.

In conclusion, the fragments obtained with endomyocardial biopsy confirmed the diagnosis of

myocarditis in patients with peripartum cardiomyopathy and these results may be important in the treatment of this entity.

#### REFERÊNCIAS

1. Mady, C.; Pereira Barretto, A. C. - Considerações sobre a biópsia endomiocárdica. *Arq. Bras. Cardiol.* 36: 83, 1981. (Editorial).
2. Pereira Barretto, A. C.; Bellotti, G. - Biópsia e miocardite. Situação atual. *Arq. Bras. Cardiol.* 44: 1, 1985.
3. Mady, C.; Pereira Barretto, A. C.; Bellotti, G.; Stolf, N. A. G.; Higuchi, M. L.; Ianni, B. M.; Arteaga-Fernández, E.; Vianna, C. B.; Lomelino, S. M.; Pileggi, F. - Infiltrado linfocitário ativo na miocardiopatia dilatada idiopática. *Arq. Bras. Cardiol.* (no prelo).
4. Sugrue, D. D.; Holmes Jr., D. R.; Gersh, B. J.; Edwards, W. D.; McLaran, C. J.; Wood, D. L.; Osborn, M. J.; Hammill, S. C. - Cardiac histologic findings in patients with life-threatening ventricular arrhythmias of unknown origin. *J. Am. Coll. Cardiol.* 4: 952, 1984.
5. Mason, J. W. - Techniques for right and left ventricular endomyocardial biopsy. *Am. J. Cardiol.* 41: 887, 1978.
6. Konno, S.; Sakakibara, S. - Endomyocardial biopsy. *Dis. Chest*, 44: 345, 1963.
7. Meadows, W. R. - Postpartum heart disease. *Am. J. Cardiol.* 6: 788, 1960.
8. Demakis, J. G.; Rahimtoola, S. H. - Peripartum, cardiomyopathy. *Circulation*, 44: 964, 1971.
9. Demakis, J. G.; Rahimtoola, S. H.; Sutton, G. C.; Meadows, W. R.; Szanto, P. B.; Tobin, J. R.; Gunnar, R. M. - Natural course of peripartum cardiomyopathy. *Circulation*, 44: 1053, 1971.
10. 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.
11. Walsh, J. J.; Burch, G. E.; Black, W. C.; Ferrans, V. J.; Hibbs, R. G. - Idiopathic cardiomyopathy of the puerperium (postpartum heart disease). *Circulation*, 32: 19, 1965.
12. Bashour, F.; Winchell, P. - "Postpartal" heart disease. A syndrome? *Ann. Inter. Med.* 40: 803, 1954.
13. Benchimol, A. B.; Carneiro, R. D.; Schlesinger, P. - Postpartum heart disease. *Br. Heart J.* 21: 89, 1959.
14. Brockington, I. F. - Postpartum hypertensive heart failure. *Am. J. Cardiol.* 27: 650, 1971.
15. Becker, F. F.; Taube, H. - Myocarditis of obscure etiology associated with pregnancy. *N. Engl. J. Med.* 266: 62, 1962.
16. Farber, P. A.; Glasgow, L. A. - Viral myocarditis during pregnancy: encephalomyocarditis virus infection in mice. *Am. Heart J.* 80: 96, 1970.
17. 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 studied by endomyocardial biopsy. *Am. Heart J.* 80: 385, 1970.
18. Fenoglio Jr., J. J.; Ursell, P. C.; Kellog, C. F.; Drusin, R. E.; Weiss, M. B. - Diagnosis and classification of myocarditis by endomyocardial biopsy. *N. Engl. J. Med.* 308: 12, 1983.
19. Edwards, E. D.; Holmes Jr., J. D.; Reeder, G. S. - Diagnosis of active lymphocytic myocarditis by endomyocardial biopsy: quantitative criteria for light microscopy. *Mayo Clin. Proc.* 57: 419, 1982.
20. Nippoldt, T. B.; Edwards, W. D.; Holmes, D. R.; Reeder, G. S.; Hartzler, G. O.; Smith, H. C. - Right ventricular endomyocardial biopsy. Clinicopathologic correlates in 100 consecutive patients. *Mayo Clin. Proc.* 57: 407, 1982.
21. Zee-Cheng, C. S.; Tsai, C. C.; Palmer, D. C.; Codd, J. E.; Pennington, G.; Williams, G. A. - High incidence of myocarditis by endomyocardial biopsy in patients with idiopathic congestive cardiomyopathy. *J. Am. Coll. Cardiol.* 3: 63, 1984.

\* Olsen, E. - Comunicação pessoal, 1986.