

BIÓPSIA ENDOMIOCÁRDICA EM CARDIOPATAS CHAGÁSICOS CRÔNICOS, UM ESTUDO, NA NECRÓPSIA, PARA AFERIÇÃO DIAGNÓSTICA

EROS ANTONIO DE ALMEIDA, CRISTINA B. F. MARTIN, GLÁUCIA BERRETA RUGGERI, MARIA APARECIDA S. LOPES, SILVIO DOS SANTOS CARVALHAL

Uma média de quatro fragmentos, medindo aproximadamente 3mm², foram retirados do septo ventricular direito em regiões superior, média e inferior, tomando-se como referencial o sulco interventricular, em 15 pacientes falecidos em consequência da cardiopatia chagásica crônica. Os fragmentos foram corados pela hematoxilina-eosina e estudados à microscopia óptica. Três observadores diferentes analisaram os fragmentos sem conhecimento prévio do diagnóstico. Os dados obtidos foram comparados com os diagnósticos encontrados em fragmentos de tamanho habitual obtidos na necrópsia em cada região do septo onde se “biópsiou” e das paredes livres do ventrículo esquerdo e direito.

Obtivemos correlação entre os diagnósticos em 100% dos casos. Analisando-se a miocardite obtivemos que 21,35% dos fragmentos de tamanho equivalente ao obtido pelo método das biopsias não apresentaram correlação quantitativa com aqueles de tamanho habitualmente a necrópsia.

Concluimos que a biópsia endomiocárdica é de grande sensibilidade para o diagnóstico de cardiopatia chagásica, mormente a miocardite, quando forem encontradas alterações no material. Em caso negativo contudo não é possível negar a existência do processo inflamatório.

Arq. Bras. Cardiol. 50/2:109-113—Fevereiro 1988

A biópsia miocárdica despertou a atenção dos cardiologistas^{1,2}, principalmente pelo seu uso nos transplantes cardíacos^{3,5}.

A cardiopatia chagásica, um processo inflamatório por excelência, tem sido estudada com o emprego da biópsia endomiocárdica, tanto para avaliar a participação cardíaca na forma indeterminada^{6,7} como a rejeição em transplantes e/ou reativação da miocardite, na vigência da terapêutica imuno-depressiva^{4,8,9}.

Realizamos o nosso trabalho para aferir a expressão histológica da miocardite chagásica em pequenos fragmentos retirados na necrópsia, semelhantes aqueles obtidos pelo biótomo endomiocárdico, utilizado para biopsias.

MATERIAL E MÉTODOS

Foram analisados à necrópsia os corações de 15 enfermos falecidos em consequência da doença de Chagas (epidemiologia e sorologia positivas).

Pormenores do quadro clínico, eletrocardiográfico e radiológico estão listados na tabela I.

Os corações foram fixados em solução de formol a 10%, por 24 horas. Em seguida foram seccionados em duas partes, da ponta à base, com exposição das quatro câmaras cardíacas, tabela I.

Do septo inter-ventricular, à direita, foram retirados, em média, quatro fragmentos quadrangulares, medindo aproximadamente 3 mm² cada um (fig. 1). Essa dimensão é semelhante àquela obtida pelo biótomo de Caves-Schultz^{10,11}. Tomou-se como referencial o sulco inter-atrio-ventricular e septo fibroso, em distâncias de aproximadamente—2 cm, entre cada fragmento, designados: septo superior (ss); septo médio (sm) e septo inferior (si)—(fig. 2).

Foi retirado do septo, material em tamanho habitual da necrópsia, em cada região onde se retirou fragmentos de dimensão equivalente à obtida para biópsia (fig. 3) das paredes do ventrículo esquerdo e direito, totalizando 88 fragmentos disponíveis para análise.

TABELA I—Quadro clínico, eletrocardiográfico e radiológico dos pacientes submetidos a biopsia.

Nº	Idade	Eletrocardiograma	Radiografia de tórax	Quadro Clínico
1	63	Extra-sístoles ventriculares + fibrilação atrial. Perda potencial parede anterior	Cardiomegalia +/+ +	Insuficiência cardíaca congestiva
2		Bloqueio completo de ramo esquerdo	Cardiomegalia + + +	Insuficiência cardíaca congestiva
3	54	Extra-sístoles supra e ventriculares Perda potencial nas derivações precordiais	Aumento global área cardíaca	Insuficiência cardíaca congestiva
4	31	Extra-sístoles supra e ventriculares	Cardiomegalia +/+ +	Insuficiência cardíaca congestiva
5	70	Bloqueio divisional. Antero superior. Extra-sístoles ventriculares. Perda potencial parede anterior	Cardiomegalia +	Taquicardia
6	38	Eixo a—120° Perda potencial nas derivações precordiais	Cardiomegalia +	Insuficiência cardíaca congestiva
7	53	Bloqueio divisional Antero-superior. Extra-sístole	Cardiomegalia + + +/+ + + + +	Insuficiência cardíaca congestiva
8	35	Bloqueio divisional Antero-superior + bloqueio de ramo direito + extra-sístoles	Cardiomegalia + +/+ + + +	Insuficiência cardíaca congestiva
9	62	Bloqueio divisional Antero superior esquerdo	Cardiomegalia + + +	Insuficiência cardíaca congestiva
10	80	Bloqueio Átrio-ventricular de 1º grau Perda potencial parede anterior	Não realizado	Insuficiência cardíaca congestiva Disfagia progressiva
11	33	Fibrilação atrial. Bloqueio divisional Antero-superior Bloqueio de ramo direito. Extra-sístoles ventriculares polifocais	Cardiomegalia + + +	Insuficiência cardíaca congestiva
12	80	Bloqueio divisional. Médio septal	Sem cardiomegalia	Disfagia progressiva
13	66	Bloqueio completo de ramo esquerdo. Extra-sístoles	Cardiomegalia + + +	Insuficiência cardíaca congestiva
14	39	Alterações difusas de Repolarização ventricular	Cardiomegalia +/+ +	Sem sintomas cardíacos
15	32	Bloqueio átrio ventricular total	Cardiomegalia + + +/+ + + + +	Insuficiência cardíaca congestiva

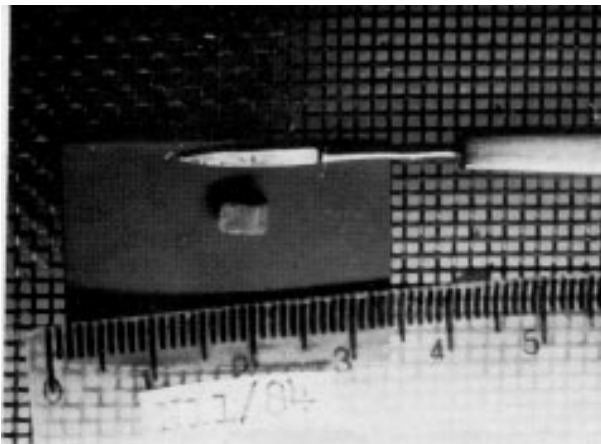


Fig. 1—Fragmento quadrangular medindo aproximadamente 3 mm² retirados do septo inter-ventricular à direita, semelhante à dimensão dos fragmentos retirados pelo biótomo endomiocárdico.

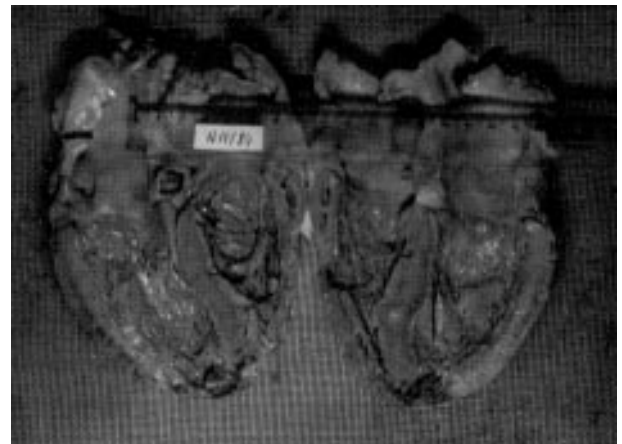


Fig. 2—Visão panorâmica do coração fixo, cortado da ponta à base, evidenciando as quatro câmaras cardíacas. As setas apontam os locais das "biopsias".



Fig. 3—Mesmo coração da figura 2. As setas apontam os locais da retirada de fragmentos em tamanho habitual, obtidos na necrópsia, para comparação com o pequeno fragmento da "biopsia"

Depois de fixado, o material foi processado com inclusão de parafina e coloração pela hematoxilina-eosina. O exame ao microscópio óptico comum foi realizado para correlação dos resultados entre o material obtido pelo método da biopsia e pelo método da necrópsia, quanto à existência e intensidade das lesões (miocardite, fibrose e degeneração). O material foi examinado por 3 observadores. Os critérios utilizados para o diagnóstico de cardiopatia foram: 1) o infiltrado inflamatório mononuclear (linfócitos e/ou macrófagos) habitual da cardiopatia chagásica crônica; 2) a existência ou não de miocitólise e fibrose miocárdica.

RESULTADOS

Demonstrou-se correlação entre o diagnóstico feito no pequeno fragmento obtido pelo método da biopsia com aquele feito no conseguido pelo método da necrópsia, em todos os casos (fig. 4). Entretanto, quando analisamos os pequenos fragmentos isoladamente 9,1% deles não houve correlação entre o diagnóstico pelo método da biopsia e pelo da necrópsia (fig. 5).

Analisando-se a intensidade da miocardite percebemos que 21,35% dos fragmentos obtidos pelo método da biopsia não apresentaram correlação quantitativa com aqueles da dimensão obtida à necrópsia. O pequeno fragmento revelava miocardite leve ou moderada e o fragmento maior miocardite grave.

Houve correlação melhor da miocardite nos fragmentos retirados da região superior do septo interventricular do que naqueles retirados das regiões inferiores.

COMENTÁRIOS

Os resultados demonstram elevada sensibilidade dos fragmentos de tamanho semelhante ao obtido em biopsias que diagnosticou a miocardite da cardiopatia chagásica em 100% dos casos. Não temos notícias na

literatura médica sobre estudos de aferição da biopsia endomiocárdica em casos de necrópsia. Nos casos de rejeição aos transplantes cardíacos¹² observou-se que a miocardite diminuiu após o tratamento imunodepressor e a melhora clínica, eletrocardiográfica e histológica na biopsia sugere que ela é esclarecedora do estado miocárdico em rejeição.

São poucos os estudos de biopsia miocárdica em chagásicos. Carraco^{13, 14} a utilizou para o diagnóstico de lesão miocárdica incipiente. Mady e col⁷ realizaram biopsia em pacientes na forma indeterminada da doença de Chagas e observaram lesões em 60% de natureza inflamatória, fibrótica ou miocitolítica, demonstrando que eram portadores da cardiopatia, embora não apresentassem manifestações clínicas, radiológicas e eletrocardiográficas. Pela exequiidade dos fragmentos não se pode inferir que os demais 40% não apresentassem lesão. Pelos nossos resultados podemos sugerir que a observação de Mady e col⁷ pode ser representativa do restante do miocárdio.

Em nossa casuística 80% nos pacientes apresentavam insuficiência cardíaca (tab. I), com cardiome

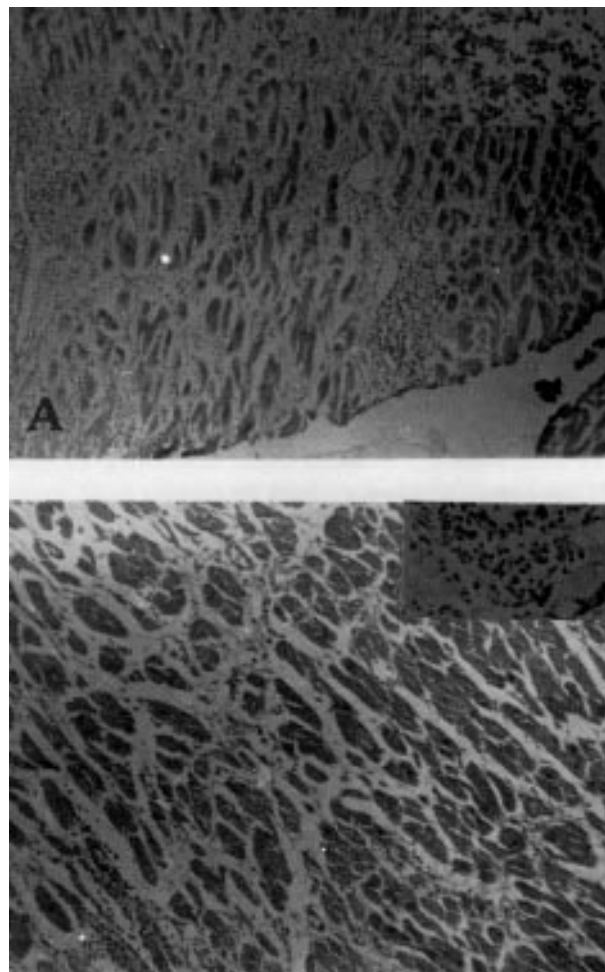


Fig. 4—Corte histológico do miocárdio corado em hematoxilinaeosina, em médio aumento. Em A, o histológico "biopsia" e, em B, o da necrópsia, demonstrando a estreita correlação da miocardite, qualitativa e quantitativamente.

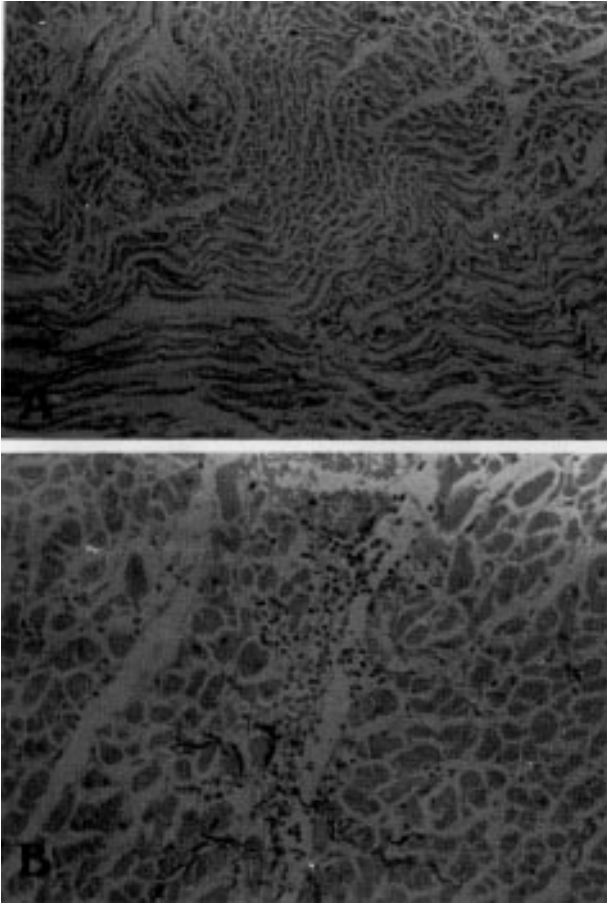


Fig. 5—Corte histológico do miocárdio corado em hematoxilinaeosina. Em A, o corte histológico da “biópsia” e, em B, o da necrópsia, demonstrando a não correlação da miocardite, quando se analisou o fragmento isoladamente.

gália expressiva e alterações eletrocardiográficas, portanto pacientes na forma cardíaca da doença de Chagas, onde a miocardite, fibrose e lesões degenerativas são abundantes^{14,15}. Além disso miocardite crônica da doença de Chagas, embora de caráter focal, geralmente encontra-se disseminada no coração, facilitando o seu encontro pelo biótomo. Entretanto, em 3 casos o comprometimento cardíaco demonstrado pelos parâmetros clínicos, radiológicos e eletrocardiográficos, era pequeno e mesmo assim a “biópsia” foi representativa dos achados pelo método da necrópsia. Apesar da casuística pequena é possível que nossos resultados correspondam à realidade e a biópsia endomiocárdica reflita o aspecto histológico da forma crônica da doença de Chagas.

Por outro lado, não pudemos quantificar o processo em 21,35% dos casos, ainda assim percentagem satisfatória para avaliar a extensão do processo.

A biópsia permite a análise de fragmentos pequenos e pode ser inexpressiva em relação ao todo. Os fragmentos isolados não apresentaram em 9,1% dos casos correlação entre o diagnóstico pelos métodos da biópsia e da necrópsia. Tal fato pode ser compensado pelo número, isto é, quanto maior o número de fragmentos examinados, maior a concordância. O nú-

mero médio de 4 fragmentos pareceu-nos suficiente, e é equivalente aquele retirado em vida pelos técnicos de biópsia^{10,11,15,19}.

O tamanho reduzido dos fragmentos da biópsia miocárdica, dificulta a análise histopatológica, principalmente no que diz respeito à miocardite.

No entanto, no pequeno fragmento retirado pelo biótomo, o número de células inflamatórias apresenta dificuldade diagnóstica. Edwards e col^{9,20} procuraram definir a miocardite com base na quantidade de células inflamatórias, mormente linfócitos, por campo em grande aumento microscópico. Fixaram um número médio de cinco linfócitos por campo, contando-se 20 campos. Autores japoneses já haviam fixado em 3²¹ e Fenoglio²² também publicou trabalho com este objetivo. Fowles e Mason optam para o diagnóstico de miocardite, não considerar somente o número médio de linfócitos por campo microscópico. Não temos dificuldades com o diagnóstico de miocardite na cardiopatia chagásica, mesmo analisando fragmentos de tamanho reduzido. Falzoni e col²³ estudaram corações normais de indivíduos jovens falecidos por morte violenta e concluíram que o número médio de linfócitos normais por campo microscópico de grande aumento não foi superior a dois. A biópsia endomiocárdica é de grande sensibilidade para o diagnóstico quando forem encontradas alterações no material. Em caso negativo, contudo, não é possível negar a existência do processo inflamatório que pode estar presente em locais não atingidos pela biópsia.

SUMMARY

An average of 4 fragments measuring 3 mm² were removed from the right inter-ventricular sept in superior, middle and lower areas in relation to the inter-ventricular line, in 15 necropsies of patients who died because of Chagas heart disease. The fragments stained by hematoxylin-eosin were studied with optical microscopy and the analysis was made by three observers. The data were compared with the diagnosis of the fragments from necropsy, in each septal area where the small fragment (biopsy) was made and from the free walls of the left and right ventricles.

There was correlation between the diagnoses in the two kinds of fragments in 100% of the cases. In 21,35% of the “biopsies” severity of myocarditis could not predict that observed on necropsy fragments.

We conclude that endomyocardial biopsy has a great sensitivity for chagasic cardiopathy diagnosis, mainly in relation to the myocarditis.

REFERÊNCIAS

1. Mason, J. W.—Endomyocardial biopsy: the balance of success and failure. *Circulation*, 71: 184, 1985.
2. Olsen, E. G. S.—Endomyocardial biopsies. *Int J Cardiol*, 3: 240, 1983.
3. Stolf, N. A. O.; Armelin, E.; Barretto, A. C. P.; Mady, C.; Ribeiro, D. G. L.; Macruz, R.; Pileggi, F.; Bittencourt, D.; Zerbini, E. J.

- Biopsia endomiocárdica do ventrículo direito. Técnica e resultados preliminares. *Arq Bras Cardiol*, 32: 221, 1979.
4. Moreira, L. F. P.; Stolf, N. A. G.; Costa, R.; Bocchi, E.; Higushi, L.; Bellotti, G.; Pileggi, F.; Jatene, A. D.—Biopsia endomiocárdica seriada no acompanhamento dos transplantes cardíacos. *Arq Bras Cardiol*, 47 (supl 1): 44, 1986.
 5. Pereira Barretto, A. C.; Mady, C.; Higushi, M. L.; Lopes, E. A.; Stolf, N. A. G.; Verginelli, G.; Bellotti, G.; Pileggi, F.—Biopsia endomiocárdica do ventrículo direito. Experiência de seis anos. Análise crítica da técnica empregada. *Arq Bras Cardiol*, 44: 103, 1985.
 6. Pereira barreto, A. C.; Stolf, N. A. G.; Mady, C.; Ribeiro, D. L. G.; Décourt, L. V.—Biopsia endomiocárdica em pacientes portadores da doença de Chagas. *Arq Bras Cardiol*, 32 (supl. 1): 155, 1979.
 7. Mady, C.; Pereira Barretto, A.C.; Stolf, N. A. G.; Pileggi, F.—Biopsia endomiocárdica na forma indeterminada da doença de Chagas. *Arq Bras Cardiol*, 36: 387, 1981.
 8. Vila, J. H. A.; Macruz, R.; Zerbini, E. J.—Transplante cardíaco em doença de Chagas: experiência preliminar. *Arq Bras Cardiol*, vol 45 (supl. 1): 132, 1985.
 9. Edwards, N. D.; Holmes Jr, D. R.; Reeder, G. S.—Diagnosis of active lymphocytic myocarditis by endomyocardial biopsy. Quantitative criteria for light microscopy. *Mayo Clin Proc*, 57: 419, 1982.
 10. Caves, P. K. Schulz, N. P.; Dong Jr, E.; Stinson, E. B.; Shumway, N. E.—New instrument for transvenous cardiac biopsy. *Am J Cardiol*, 33: 264, 1974.
 11. Mason, J. W.—Techniques for right and left ventricular endomyocardial biopsy. *Am J Cardiol*, 41: 887, 1978.
 12. Moreira, L. F. P.; Stolf, N. A. G.; Bocchi, E.; Bellotti, G.; Pileggi, F.—Biopsia endomiocárdica no acompanhamento dos transplantes cardíacos. *Arq Bras Cardiol*, 44 (supl 1): 44, 1986.
 13. Carrasco, H. S. G.—Diagnóstico de Dano miocárdico en la Enfermedad de Chagas. Merida, Venezuela. Editora Consejo de publicadores de la Universidad de Los Andes, 1983. p. 81.
 14. Andrade, Z. A.; Andrade, S. G.—Patologia. In: Brener, Z.; Andrade A.—Trypanosoma Cruzi e Doença de Chagas. Rio de Janeiro, Guanabara-Koogan, 1979. p. 199.
 15. Raso, P.; Chapadeiro, E.; Tofuri, W. L.; Reis Lopes, E.; Rocha, A.—Anatomia patológica da cardiopatia chagásica crônica. In: Caçado, Jr.; Chuster, M.—Cardiopatia Chagásica. Belo Horizonte, Ed. Fundação Carlos Chagas, 1985. p. 41.
 16. Sakakibara, S.; Konno, S.—Endomyocardial biopsy. *Jap Heart J*, 3: 337, 1962.
 17. Konno, S.; Sakakibara, S.—Endomyocardial biopsy. *Dis Chest*, 44: 345, 1963.
 18. Anthonioz, M. A.; Darbaw, E.; Sankali, M.—Diagnostic cytopathologique du cancer primitif du foie ponction à l'aiguille fine. *Dakar Medical*, 24: 179, 1979.
 19. Heptinstal, R. M.—Pathology of the Kidney 2 ed Boston, Little, Brown. 1974, p. 327.
 20. Nippoldt, T. B.; Edwards, N. D.; Holmes, D. R.; Reeder, G. S.; Hartzler, G. O.; Smith, H. C.—Right ventricular endomyocardial biopsy. *Mayo Clin Proc*. 57: 407, 1982.
 21. Yutani, C.; Onishi, S.—Cardiac biopsy of Kawasaki disease. *Arch Pathol Lab Med*. 105: 470, 1981.
 22. Fenoglio, J. J.; Weiss, M. B.—Diagnosis and classification of myocarditis by endomyocardial biopsy. *N. Engl J Med*. 308: 12, 1983.
 23. Falzoni, R.; Higuichi, M. L.; Pereira Barretto, A. C.; Sambiase, M. V.; Lopes, E. A.; Stolf, N.; Pileggi, F.—Quantificação dos linfócitos em biopsias endomiocárdicas de pacientes nos diversos estágios clínicos da doença de Chagas. *Arq Bras Cardiol*, 45 (supl 1): 129, 1985.