

ESTADO ATUAL DO ESTUDO DAS MIOCARDITES E DA BIOPSIA DO ENDOMIOCÁRDIO

DALMO S. AMORIM

A proposição do termo miocardite, em 1837, por Soberheim, está intimamente associada com notáveis avanços no conhecimento das ciências médicas. É obrigatória a referência de que a ótica moderna criou uma base firme para o estudo da situação clínico-patológica, em pauta.

Em seus primórdios, outros momentos de destaque incluem a descrição da miocardite intersticial por Fiedler², a miocardite primária por Josserand e Gallavardin³ e a descrição do nódulo de Aschoff da miocardite reumática⁴.

Essas referências bastam para ilustrar que, no começo do século, miocardite estava estabelecida em dados morfológicos “post mortem”. Sob o aspecto clínico, no entanto, apesar de constituir um diagnóstico de preferência, não existia um conceito claro a respeito da resposta inflamatória do miocárdio a um fator de agressão e nem de sua exteriorização. O diagnóstico foi indiscriminadamente usado, sem nenhum elemento objetivo, a ponto de, sob a designação de miocardite, serem incluídas cardiopatias secundárias (e.g., a doença arterial coronária e a hipertensão arterial).

Tal situação sofreu reversão a partir da terceira década do século, mercê de uma abordagem supercrítica. Autoridades, incluindo Thomas Lewis e Paul White⁵, propugnavam abertamente o abandono do termo miocardite, à luz da constatação de seu uso errado e abusivo. Admitiam, contudo, que ocasionalmente poderia ela existir. Tome-se como exemplo a experiência clínica de Paul Wood⁶ que reconheceu que, ao longo dos anos, de 10.000 novos doentes (excluindo difteria e afecções de natureza tireoideana), diagnosticou miocardite em 30 casos.

Mais recentemente emergiram conceitos mais claros a partir da verificação de alterações histopatológicas identificadas em fragmentos do endomiocárdio obtidos “in vivo”. O diagnóstico de miocardite passou a depender da associação de um elevado grau de suspeita clínica e de uma metodologia agressiva baseada na biópsia do endomiocárdio. Sendo uma condição difícil de ser diagnosticada clinicamente, a prova da inflamação ativa no miocárdio, pela presença de infiltrado inflamatório, tornou-se requisito para o diagnóstico.

Se no passado existiu especulação entre relação de quadros infecciosos agudos e doença degenerativa do músculo cardíaco, ela foi abandonada por falta de dados objetivos. Em épocas mais recentes, com o desenvolvimento da biópsia e de testes bacteriológicos, a especulação retorna e passa a ganhar consistência com base em elementos de ordem clínica e experimental. Cria-se uma situação nova, em que as linhas de investigação extrapolam o aspecto histopatológico. As áreas de pesquisa incluem medidas bioquímicas, enzimáticas, histoquímicas, técnicas quantitativas usando ultramicroscopia, e a utilização “in vitro” de fragmentos de endomiocárdio obtidos “in vivo” para estudos de função mecânica, reações imunológicas, receptores beta-adrenérgicos e isolamento e cultura de agentes biológicos.

Recursos tão variados e complexos permitem examinar as miocardites sob dois enfoques: a) como manifestação de doença aguda “per se” e b) como condição conducente a lesão miocárdica e insuficiência progressiva. O estudo seqüencial de doentes com miocardite aguda através da técnica da biópsia e os modelos experimentais estão revelando uma subpopulação de portadores de cardiomiopatia dilatada (outrora designada congestiva), convindo referir a especulação de etiologia por vírus.

SIGNIFICADO DAS MIOCARDITES

Significado histopatológico - O termo miocardite pode ser usado pelo patologista quando o exame histológico revela um processo inflamatório no miocárdio. Adotando esse critério amplo, miocardite é achado comum em material de necropsia rotineira.

O artigo sempre citado de Gore e Saphir⁷, publicado em 1947, descreveu 1.042 casos (2,9 por cento) em 40.000 necropsias. Esses números devem ser considerados no contexto daquela época, inclusive as doenças então prevalentes. Em muitos casos, miocardite não era doença primária e somente evento terminal em diversas doenças bacterianas (estafilocócicas, estreptocócicas e pneumocócicas). As séries de então incluíam difteria, tifo e endocardite bacteriana.

As mudanças ocorridas no perfil epidemiológico e o fato de que o diagnóstico passou

a ser feito “in vivo” e não somente “post mortem” passaram a exigir uma abordagem mais uniforme para efeitos de conceitos e classificação.

Sob o aspecto histopatológico, a distinção entre miocardite e células inflamatórias devidas a infarto pode ser difícil. Em ambas as situações patológicas, um infiltrado inflamatório intersticial crônico está presente, com necrose de fibras miocárdicas adjacentes. Existe, contudo, uma diferença fundamental entre as duas condições no sentido de que a lesão devida à doença arterial coronária resulta em necrose seqüencial das fibras miocárdicas.

Em razão dessas diferenças fundamentais postula-se o seguinte conceito⁸: “Miocardite: presença de células inflamatórias no miocárdio, com evidência de necrose de fibras miocárdicas adjacentes, mas sem lesão concomitante e seqüencial do tecido cardíaco”.

Examinar a incidência de miocardite implica necessariamente identificar o modo de verificação. Em outras palavras, admitido o conceito supra cabe saber se o material procede de necropsia ou de tecido vivo.

Nos anuários de registros de necropsia no Japão, editado pela Sociedade Japonesa de Patologia, abrangendo um período de vinte anos (1958-1977), foram registradas 377.841 necropsias com resumo descritivo dos achados patológicos⁹. A incidência de miocardite era de 0,11% (424 casos), exibindo flutuações com intervalos de 3 a 4 anos e aumentando a partir do início da década de 70. A distribuição etária variou do neonato ao idoso, com uma relação entre sexos de 1,2:1,0 (homem: mulher).

Com a introdução da biopsia do endomiocárdio estão sendo reconhecidos com freqüência crescente diferentes graus de evolução das miocardites. A rigor, não se pode falar de incidência por tratar-se de material selecionado; de outro lado, porém, já é possível buscar um vínculo histopatológico entre miocardite e cardiomiopatia dilatada.

Se tomarmos a experiência de diferentes centros, verifica-se uma grande dispersão^{10,11}: a ocorrência de miocardite em pacientes com cardiomiopatia dilatada varia entre 3 e 30%. Se tomarmos a experiência de um único centro - por constituir-se no “centro europeu de referência” - alguns pontos devem ser destacados¹². De 250 pacientes com suspeita clínica de miocardite, o material de biopsia confirmou o diagnóstico em pouco menos da metade. Em aditamento, de 1200 doentes com diagnóstico de cardiomiopatia dilatada, o material de biopsia revelou infiltrado inflamatório em 25% dos casos.

É de relevância referir que, com base em biopsias seqüenciais de pacientes ativamente tratados, foi possível alcançar uma classificação evolutiva variando da fase ativa até a crônica.

Miocardite ativa: caracterizada pela presença de células inflamatórias no miocárdio com evidência de necrose das fibras miocárdicas adjacentes, mas sem necrose seqüencial concomitante.

Miocardite subaguda (“healing”.): alargamento, interstício com células inflamatórias crônicas, estão próximas mas não em contacto direto com as fibras miocárdicas subjacentes. Aumento moderado do colágeno intersticial e raros focos de necrose.

Miocardite crônica (“healed”): aumento do tecido fibroso intersticial e/ou áreas de substituição fibrosa. Células inflamatórias distantes das fibras cardíacas. Sem áreas de necrose.

Significado clínico - Clinicamente, os sinais e sintomas estão bem descritos e não são específicos. Conforme vimos acima, em pouco menos da metade dos casos o exame histopatológico confirmou o diagnóstico clínico¹².

É de interesse referir os resultados de um questionário enviado aos departamentos de cardiologia no Japão, que em sua totalidade englobam 218 casos clínicos¹³. Apesar da riqueza das manifestações clínicas elas não contém especificidade. A relação entre sexos (homens: mulheres) foi de 1,6:1,0, sem diferenças quanto as idades (anos): $35,2 \pm 15,4$ e $33,2 \pm 14,7$, para homens e mulheres respectivamente. A duração do quadro clínico variou de 4 dias a 16 anos. Cerca de 40% tiveram recuperação completa e 12% morreram por doença cardíaca. Os demais evoluíram para cura com seqüela.

Dezenove pacientes foram submetidos à necropsia, tendo sido firmado um diagnóstico inequívoco de miocardite em 18. Foram submetidos à biopsia endomiocárdica 86 pacientes: em 42 ocasiões (cerca de 50%) os achados histopatológicos confirmaram o diagnóstico clínico, em 5% os achados foram duvidosos e em 45% não havia evidências morfológicas compatíveis com o diagnóstico clínico. Deve ser destacado que de 174 doentes que tiveram exames sorológicos, 21,3% (n = 37) mostraram reação positiva para vírus coxsackie B, ECHO, herpes simples, cachumba ou influenza.

Os dados revelam o espectro de manifestações clínicas, as dificuldades para o diagnóstico e a imperfeita correlação entre o diagnóstico clínico e os achados histopatológicos. Neste sentido, novos recursos metodológicos disponíveis nas ciências biomédicas têm sido aplicados com o objetivo de colocar em destaque alterações morfológicas e funcionais.

Segundo alguns, a captação de gálio - 67 pelo coração apresenta boa correlação com a evidência histológica de inflamação miocárdica. A cintilografia miocárdica pelo tálio, apesar de sua sensibilidade, revelou-se inferior aos dados imunohistológicos derivados da biopsia endomiocárdica. Sob o aspecto funcional, os métodos radioisotópicos têm permitido colocar em destaque a presença de disfunção ventricular em pacientes com antecedentes de miocardite, considerados normais sob o aspecto clínico. Finalmente, a NMR aparece como de interesse potencial no diagnóstico e na avaliação das alterações bioquímicas do elo miocardite-cardiomiopatia.

MIOCARDITES E CARDIOMIOPATIA

Um modelo experimental incorpora um modo de abordagem que deve auxiliar o pesquisador na escolha de alternativas¹⁴. Daremos alguns exemplos que revelam a diversidade de abordagem metodológica e, via de consequência, a dificuldade encontrada para a comparação de observações e suas interpretações. Os exemplos incluem os “modelos experimentais espontâneos” e os “modelos experimentais induzidos”.

Por “modelo espontâneo” entendemos a ocorrência de cardiomiopatia associada ou não à miocardite, em diversas espécies animais, sem que ela tenha sido provocada pelo experimentador. Os achados são considerados semelhantes, mas não necessariamente idênticos, àqueles observados em humanos. Nos “modelos espontâneos” vamos considerar dois subgrupos de animais: um com uma forma de cardiomiopatia dilatada de presumível deficiência nutricional^{15,16}, e o outro com miocardite de provável etiologia viral^{17,18}.

Modelos espontâneos de base nutricional - Os dois exemplos aqui apontados estão associados à deficiência de vitamina E e selênio, de que resultam quadros clínicos e patológicos semelhantes àqueles comuns em doentes das províncias orientais da China. A síndrome clínica é conhecida como doença de Kesham.

Um número superior a 100 herbívoros e primatas de um total de 9 espécies), confinados em zoológico, desenvolveram sinais clínicos e patológicos de cardiomiopatia dilatada. Apresentavam baixos níveis de selênio no plasma e os níveis de alfa-tocoferol sofreram modificações apreciáveis com o tratamento. Por exemplo, no elefante, antes do tratamento, 0 mg/dl e, após, $0,19 \pm 0,03$ mg/dl (faixa de 0,05 a 0,45 mg/dl). Animais adultos morreram sem sinais premonitórios da doença. Macroscopicamente, nas diversas espécies a área cardíaca estava globalmente aumentada; histologicamente, observou-se miocitólise, necrose de fibras cardíacas e fibrose intersticial.

Necrose do miocárdio é um achado consistente em diversas espécies animais (carneiros, patos, novilhos...), ocorrendo morte súbita após exercício intenso. Histologicamente, áreas miocárdicas de necrose hialina, infiltrado inflamatório e fibrose intersticial. A microscopia eletrônica revelou alterações das fibras com edema de mitocôndrias, lise miofibrilar e necrose com retração de bandas de elementos contráteis. Os fatores etiológicos dessas lesões estariam: a) nos baixos níveis dietéticos de vitamina E-selênio e b) na ingestão de antagonistas de selênio (Ag, Co, Zn ...).

Modelos espontâneos de base inflamatória - O segundo subgrupo está representado por animais que tem quadro histopatológico de miocardite, de etiologia desconhecida, admitindo-se que a gênese seria viral.

Vinte e três vacas leiteiras (Holstein) foram examinadas com suspeita de cardiopatia, Em 4 animais o quadro instalou-se durante a prenhez e em 8 após a

parturição. Macroscopicamente, dilatação das cavidades cardíacas. Histologicamente, infiltrado inflamatório predominantemente linfocitário, hipertrofia de fibras cardíacas e fibrose intersticial difusa.

Trinta e seis cães tiveram morte súbita, sem sinais premonitórios. Os animais desenvolveram um quadro infeccioso entre as 4 e 7 primeiras semanas de vida. Macroscopicamente, os corações eram dilatados. Histologicamente, nos animais que morreram mais cedo, foram encontrados infiltrados inflamatórios de tipo linfocitário. Nos animais cuja morte ocorreu mais tardiamente, o infiltrado inflamatório era menor e havia edema e fibrose.

Miocardite também foi identificada em um número não revelado de gatos jovens que tiveram morte súbita. Histologicamente, infiltrado focal ou difuso, com células inflamatórias de tipo linfocitário. Nas fases mais avançadas, foi observada fibrose do miocárdio com predominância no ventrículo esquerdo.

Modelos experimentais induzidos - As observações clínicas de que alguns casos de cardiomiopatia dilatada representam o estágio final de miocardite viral aguda despertou o interesse para a tentativa de reproduzir experimentalmente a situação clínica. A “modelagem” é extremamente variada, incluindo a espécie animal, vírus, via de inoculação, tempo de observação e métodos de estudo. Claro está que, se se deseja um “modelo” que represente a fase tardia da cardiopatia, o animal deverá sobreviver ao período agudo e continuar desenvolvendo lesões na forma crônica.

Matsumori e Kawai¹⁹ inocularam 174 camundongos, com quatro semanas de vida, com vírus EMC (Encephalomyocarditis). Cerca de 60% dos animais morreram em consequência da infecção, cujo pico ocorreu aos 4-5 dias pós-inoculação. Sob o aspecto da infecção, a situação era estável aos 90 dias, quando os animais tinham bem distintas a dilatação e a hipertrofia cardíacas.

Na fase aguda (4-5 dias de infecção), era menor o peso corporal dos animais infectados do que o dos não infectados. Na fase crônica (90 dias), ao contrário, nos animais inoculados o peso do coração era maior. Dessa forma, nos camundongos infectados, a relação peso cardíaco/peso corpóreo foi sempre maior do que nos animais de controle.

Também nos animais inoculados com vírus EMC, era maior o tamanho das cavidades cardíacas (particularmente ventrículo esquerdo), bem como a espessura das fibras cardíacas medida ao nível do ventrículo direito, septo e ventrículo esquerdo. Histologicamente, na fase aguda, havia predomínio de infiltrado inflamatório de tipo linfocitário e miocitólise. Na fase crônica, eram claras a fibrose intersticial e a degeneração da fibra cardíaca, com focos de células inflamatórias.

Uma série de estudos de microscopia ótica e eletrônica, associados com demonstração imunoquímica de antígenos de linfócitos no miocárdio usando

anticorpos monoclonais e anticorpos antiimunoglobulina, foram realizados por Deguchi e col.²⁰.

Foram inoculados camundongos com vírus coxsackie B₃. No 7º e 9º dias pós-inoculação, múltiplas fibras cardíacas estavam envolvidas por infiltrado celular predominantemente linfocitário. De todo o infiltrado celular, linfócitos T representavam 10,5 ± 5,0% (9º dia), 16,4 ± 2,6% (14º dia), 7,6 ± 2,3% (30º dia) e 6,0 ± 2,3% (90º dia). Linfócitos B representavam sempre uma minoria.

Apesar de que as subpopulações de linfócitos T não foram estudadas, admitiram os autores que as células T em contacto íntimo com as fibras cardíacas representavam as células efetoras envolvidas nos mecanismos citotóxicos da lesão cardíaca. A presença de linfócitos T no 90º dia de inoculação sugere o seu envolvimento na cronificação da lesão da fibra cardíaca.

MECANISMOS ETIOPATOGÊNICOS

Conforme referido acima, no passado especulou-se que existiria uma associação entre quadros infecciosos agudos e doença degenerativa do miocárdio. Àquela época, por falta de dados objetivos, a hipótese foi abandonada. Mas a partir do desenvolvimento de testes sorológicos virológicos e da biopsia do endomiocárdio, o que era simples especulação passou a ganhar consistência, com base em elementos de ordem clínica e experimental.

O ponto central reside no papel dos vírus na evolução das miocardites. Sob o aspecto experimental, é possível demonstrar a presença de vírus no miocárdio na infecção induzida em camundongos e “hamsters”, após a inoculação de vírus coxsackie B₃, bem como a progressão de uma fase de miocardite ativa para uma degenerativa crônica.

Sob o aspecto clínico, no entanto, os elementos de associação são circunstanciais: eles residem na história clínica, alterações morfológicas do tecido miocárdico em biopsias seqüenciais, títulos de anticorpos e no reconhecimento da disfunção miocárdica pós-infecção virótica. Mas, mesmo admitindo-se a formulação diagnóstica de miocardite por vírus, é duvidoso o grau de completa recuperação que experimentam os doentes: foram já apresentados valores tão discrepantes quanto 40 e 90%.

Vale destacar aqui os resultados de uma série de 74 doentes com cardiomiopatia dilatada submetidos a biopsia e verificação de títulos de anticorpos antivírus coxsackie B₃. Em 38 ocasiões a biopsia revelou miocardite ativa, subaguda ou crônica, sendo negativo o exame histológico em 36 doentes. Naqueles com miocardite ativa, os títulos de anticorpos a uma diluição de 1/320 ou mais, foram achados em 45% dos pacientes.

A não identificação de vírus no miocárdio e até mesmo a falta de caracterização de um processo inflamatório ativo conduziu a uma via alternativa de natureza etiopatogênica: a latência durante a qual o

vírus seria responsável por uma reação autoimune de necrose progressiva do tecido miocárdico exteriorização clínica seria uma síndrome de insuficiência cardíaca sem que se possa identificar causa. Em outras palavras, a miocardite por vírus, através de um mecanismo autoimune, seria um dos agentes da cardiomiopatia dilatada.

A concepção está na mesma linha de outras em que se postula uma base infecciosa/imunológica para outras cardiopatias. Mas quais as evidências de que os mecanismos imunológicos possam ser operativos? Anticorpos antimiocárdio foram encontrados em diversas doenças cardíacas, dando-se a eles²¹ ou negando-se²² importância patogênica. Em pacientes gravemente incapacitados submetidos a transplante cardíaco não foram encontrados anticorpos antimiocárdio, mas o exame do tecido cardíaco revelou a presença de gamaglobulina (“bound”)⁸.

O mecanismo, se existir, de que uma infecção viral possa desempenhar no início a perpetuação de uma doença permanente indeterminado. É possível que uma lesão adquirida seletiva a uma subpopulação de linfócitos T supressores represente a base para o desenvolvimento de doença autoimune. Antígenos específicos, possivelmente vírus alterado ou célula cardíacas lesadas, podem atuar como precipitantes na reação imunológica através de mecanismos linfocitário citotóxico.

Finalmente, o aspecto genético: ainda que em cepas de Syrian hamsters exista um fator genético dominante para o desenvolvimento de cardiomiopatia e insuficiência cardíaca, sua importância no homem está longe de ser reconhecida.

BIOPSIA DO ENDOMIOCÁRDIO

Conforme referido anteriormente, o uso abusivo e equivocado do diagnóstico de miocardite conduziu a uma atitude supercrítica, a ponto de considerar-se essa uma situação patológica rara. Mas os resultados mais recentes mostram que o diagnóstico e a incidência dependem largamente da interpretação patológica. Por essa razão, busca-se uma opinião de consenso quanto aos critérios histopatológicos a fim de minimizar os erros diagnósticos²³. Os critérios recomendados incluem: a) um mínimo de três fragmentos (de preferência 4 a 6) deve ser obtido para minimizar erros de amostragem. A experiência revela erro da ordem de 2%, falso negativos, com 4 fragmentos obtidos de diferentes áreas do septo ventricular. Falhas técnicas adicionais incluem material insuficiente ou inadequado (coágulos), além de falhas no processamento do material; b) são necessários critérios quantitativos para diferenciar uma população normal de linfócitos intersticiais de um infiltrado patológico. Um número médio de linfócitos menor do que 5 (por campo microscópico 40x) é provavelmente normal e um valor médio maior é provavelmente indicativo de miocardite. Uma causa julgada comum na formulação de um diagnóstico

falso-positivo é o da interpretação de células intersticiais não inflamatórias como linfócitos; c) é essencial a descrição morfológica das fibras cardíacas e da fibrose do endomiocárdio, tendo em vista o julgamento de estrutura como um todo. Essa consideração é particularmente importante se se considera que a cardiomiopatia dilatada pode ser o estágio terminal de uma miocardite crônica. Em alguns centros, o julgamento é relevante por não ser a cardiomiopatia dilatada possível de tratamento, exceto quando se considera o transplante cardíaco.

A despeito das recomendações relativas aos aspectos morfológicos, em todos os centros mais ativos onde é praticada a biópsia o estudo histopatológico está sempre agregado a outras investigações (imunológicas, histoquímicas, virológicas ...).

A experiência acumulada, recentemente divulgada por centros isolados de seis países, não perde de vista as características de cada modelo de biótipo. Ao ser julgado, no entanto, no conjunto dos requisitos técnicos, o modelo ocupa lugar secundário.

SITUAÇÕES ESPECIAIS

Além dos assuntos já tratados, selecionamos alguns tópicos que devem ser referidos no que respeita ao estado atual do estudo das miocardites e da biópsia do endomiocárdio.

Fármacos - É crescente o número de casos descritos como reações tóxicas adversas de fármacos, com lesões do músculo cardíaco. Agudas ou crônicas, elas se manifestam como miocardite (por hipersensibilidade ou tóxica) ou como lesão da fibra com subsequente dilatação e depressão funcional. Desnecessário enfatizar que, com a síntese rápida de novos fármacos, o problema da cardiotoxicidade pode agravar-se ainda mais. Aqui reside uma área específica para a aplicação da biópsia, capaz de colocar em destaque os efeitos adversos e a ação de antagonistas. Como exemplos de ações adversas: Miocardite por hipersensibilidade (e.g. - diuréticos tiazídicos, sem relação dose-efeito; Miocardite tóxica (e.g. - ciclofosfamida), com relação dose-efeito; Lesão da fibra cardíaca (e.g. - aminas simpaticomiméticas). Aumento do número de "morte súbita" em jovens que fazem uso abusivo de álcool e mefetamina. Histologicamente fibrose intersticial, necrose de fibra e hipertrofia.

Eosinófilos - Um grande número de situações causa hipereosinofilia e lesão cardíaca, postulando-se uma teoria unitária irrespectiva de se os casos ocorrem em zonas tropicais ou temperadas. As lesões cardíacas seriam o resultado da presença de proteínas eosinofílicas tóxicas. Mas permanece indeterminado o que causa a degranulação dos eosinófilos e por que o endocárdio é suscetível a esse tipo de agressão.

Independente da causa da hipereosinofilia e mecanismos de agressão ao endomiocárdio, três estágios

podem ser identificados morfológicamente, dependendo da duração da doença. São as fases necrótica, trombótica e fibrótica.

As fases mais avançadas caracterizam-se pela fibrose com obliteração apical e dilatação da base ventricular, confirmadas por métodos invasivos e não-invasivos. A biópsia é de valor adicional, permitindo a caracterização das fases (quando o diagnóstico é precoce) e a demonstração de eosinófilos anormais e granulações tóxicas²⁴.

Cardiopatía periparto - Sob o aspecto clínico, existe uma grande superposição com a cardiomiopatia dilatada²⁴. Apontam-se evidências para a admissão da etiologia viral, baseado no aumento dos títulos de anticorpos antivírus coxsackie B. Miocardite aparece como a principal causa de insuficiência cardíaca em nigerianos com menos de 30 anos.

PERSPECTIVAS DE ESTUDOS

Deve ter ficado claro que não são as técnicas isoladas e nem os aspectos morfológicos aqueles que se prenunciam relevantes para o entendimento da matéria aqui tratada. Mais ainda: em nosso entendimento, os estudos ganharam tal nível de complexidade que exigem programas multicêntricos de cooperação, definindo-se as áreas prioritárias de atuação de cada centro. Salvo melhor juízo, em um futuro próximo as subáreas de preferência deveriam ser:

a) identificação de vírus e cepas de vírus responsáveis por casos humanos de miocardite e a análise das diferenças potenciais de efeitos miocárdicos de diferentes vírus cardiopáticos;

b) aperfeiçoamento de modelos experimentais de miocardite viral e evolução para formas crônicas de doença do músculo cardíaco. Os aspectos genéticos, os efeitos de agentes tóxicos (álcool) e deficiências nutricionais (e.g., carência de tiamina, vitamina E-selênio) e o valor de agentes antivírus, abrindo caminho para a intervenção preventiva em situações de surtos de viroses cardiopáticas;

c) as contribuições da biópsia endomiocárdica devem ser ampliadas. Elas incluem a adoção das recomendações de preparação e interpretação dos espécimens, como a caracterização de tipos de células inflamatórias por meio de anticorpos monoclonais, bem como estudos histoquímicos e imunopatológicos;

d) o estabelecimento de programa multicêntrico de terapia imunossupressiva em casos comprovados de miocardite demonstrada pela biópsia após a fase virêmica. Essas recomendações, por extensão, alcançarão o problema do transplante cardíaco, que representa um recurso extremo para pacientes em fases avançadas da cardiomiopatia dilatada e das doenças secundárias do músculo cardíaco de expressão clínica e patológica semelhante à da cardiomiopatia dilatada.

OCASOBRASILEIRO

Durante três Congressos da Sociedade Brasileira de Cardiologia (1982-1984), foram feitas 1.539 comunicações na categoria de temas livres²⁵. Essas comunicações tinham origem em 106 centros médicos nacionais, com enorme desigualdade. Três instituições designadas A, B e C, todas localizadas em uma mesma cidade, foram responsáveis por cerca de 40% do total. Os restantes 60% tinham procedência das outras 103 instituições. Setenta e um centros (66,9%) estão localizados na região Sudeste, 15 (14,1%) na região Sul, 11 (10,3%) na região Nordeste, 7 (6,6%) na região Centro-Oeste e 2 (1,8%) na região Norte.

Doença do músculo cardíaco de causa desconhecida representou 36,6/1.000 apresentações, enquanto que as doenças específicas do músculo cardíaco contribuíram com 74,7/1.000. Dentro desse último grupo, a cardiopatia chagásica constituiu 62,3%/1.000, sendo destacadamente a mais importante. Para efeito de comparação, tenha-se presente que as cardiopatias congênitas representaram 145,5/1.000 apresentações. A diferença entre o grupo de causa desconhecida e aquele de natureza específica é devida à infecção pelo *Trypanosoma cruzi*. As apresentações relativas à cardiopatia chagásica declinaram de 71/1.000 em 1982 para 53/1.000 em 1984.

Miocardite (de etiologia outra que não por protozoário) recebeu pouca atenção. Somente nove trabalhos, representando uma média de 5,8/1.000 comunicações, foram apresentados. Em quatro dos nove, difteria era a causa da miocardite e somente dois referiram vírus como um possível fator etiológico.

Durante o período mencionado de 3 anos, foram apresentadas sete comunicações incorporando a biopsia do endomiocárdio. Todas as comunicações vieram da mesma instituição, que foi a responsável por 22% de todas as comunicações dos congressos.

Em razão da limitação de dados, as conclusões devem ser tiradas com cautela. Um total de 262 pacientes foi submetido a biopsia, sem complicações ou acidentes fatais. Devido à aparente natureza cumulativa do trabalho, não é possível deixar de considerar a ocorrência de superposição de resultados.

As duas maiores séries incluem dois grupos de pacientes que foram submetidos a biopsia para fins de diagnóstico diferencial, inclusive tendo em conta as alterações estruturais encontradas nos fragmentos. De acordo com as comunicações, a técnica foi útil na confirmação de diagnóstico de miocardite em 50% dos casos; além disso, revelou normalidade dos achados em 10% dos cardiopatas chagásicos crônicos.

Em conclusão, foi brevemente revisto o estado atual do conhecimento das miocardites, com destaque para a etiologia da cardiomiopatia dilatada, com base na teoria de infecção viral/resposta imune. Os modelos experimentais representam forte subsídio para o entendimento da patologia clínica. A situação atual destaca a relevância da biopsia do endomiocárdio, cujo valor extrapola o observado em histopatologia.

Torna-se óbvio, no entanto, que a complexidade e o caráter multidisciplinar são fatores limitantes no uso dessa técnica. Do reconhecimento desta realidade, em países desenvolvidos e em desenvolvimento, emerge a necessidade da criação de centros de referência capazes de aglutinar e consolidar o conhecimento advindo dos diversos centros participantes, definindo objetivos comuns.

REFERÊNCIAS

1. Sobernheim, J. F. - Praktische. Diagnostik der inneren Krankheiten mit vorzueglicher Ruecksicht auf pathologischce Anatomic. Berlin: Hirschwald, 111: 1837.
2. Fiedler, A. - Ueber akute interstielle Myokarditis. Zentralbl. Inn. Med. 21: 212, 1900.
3. Jossierand, E.; Gallavardin, L. - De l'asystolie progressive de jeunes subjects par myocardite subaigue primitive. Arch. Gen. Med. 6: 684, 1901.
4. Aschoff, L. - Zur Myokarditisfrage. Verh Dtsch Ges Pathol. 8: 46, 1905.
5. White, P. D. - Heart Disease. New York. MacMillan, 1932. p. 471.
6. Wood, P. - Non-rheumatic myocarditis and miscellaneous cardiopathies. In Paul Wood's Diseases of the Heart and circulation. 3rd revised ed. London. Eyre & Spottiswoode. 1968, p. 707.
7. Gore, I.; Saphir, O. - Myocarditis. A classification of 14% cases.. Am. Heart J. 34: 827, 1947.
8. Olsen, E. G. J. - Myocarditis: a case of mistaken identity? Br. Heart J. 50: 303, 1983.
9. Okada, R.; Wakafuji, S. - Myocarditis in autopsy. In: Sekiguchi, M.; Olsen, E. G. J.; Goodwin, J. F. - Myocarditis and Related Disorders. Tokyo, Springer Verlag, 1985. p. 23.
10. Fenoglio, J. J.; Ursell, P. C.; Kellog, C.F. et al. - Diagnosis and classification of myocarditis by endomyocardial biopsy. N. Engl. J. Med. 308: 12, 1983.
11. French, W. J.; Criley, J. M. - Caution in the diagnosis and treatment of myocarditis. Am. J. Cardiol. 54: 445, 1984.
12. Olsen, E. G. J. - An appraisal of endomyocardial biopsy examination from a european referral centre. In: Sekiguchi, M.; Olsen, E. G. J.; Goodwin, J. F. - Myocarditis and Related Disorders, Tokyo, Springer Verlag, 1985. p. 58.
13. Kawamura, K.; Kitaura, Y.; Morita, H. et al. - Viral and idiopathic myocarditis in Japan: a questionnaire survey In: Sekiguchi, M.; Olsen, E. G. J.; Goodwin, J. F. - Myocarditis and Related Disorders. Tokyo, Springer Verlag, 1985. p. 18.
14. Amorim, D. S. - Chagas' heart disease. Experimental models. In: Sekiguchi, M.; Olsen, E. G. J.; Goodwin, J. F. - Myocarditis and Related Disorders. Tokyo, Springer Verlag, 1985. p. 236.
15. Ferrans, V. J.; Vleet, J. F. - Cardiac lesions of selenium-vitamin E deficiency in animals. In: Sekiguchi, M.; Olsen E. G. J.; Goodwin, J. F. - Myocarditis and Related Disorders Tokyo, Springer Verlag, 1985. p. 294.
16. Liu, Si-kwang, Dolenske, E. P.; Tappa, J. P. - Cardiomyopathy and vitamin E deficiency in zoo animals and birds. In International Symposium on Cardiomyopathy and Myocarditis. Tokyo, 1984.
17. Liu, Si-kwang - Myocarditis and cardiomyopathy in the dog and cat. In: Sekiguchi, M.; Olsen, E. G. J.; Goodwin, J. F. - Myocarditis and Related Disorders. Tokyo, Springer Verlag, 1985. p. 122.
18. Nomura, Y.; Une, Y.; Shirota, S. et al. - Dilated cardiomyopathy in Holstein-Friesian cattle. In: Sekiguchi, M.; Olsen, E. G. J.; Goodwin, J. F. Myocarditis and Related Disorders, Tokyo, Springer Verlag, 1985. p. 127.
19. Matsumori, A.; Kawai, C. - An animal model of congestive (dilated) cardiomyopathy: dilatation and hypertrophy of the heart in the chronic stage in DBA/2 mice with myocarditis caused by encephalomyocarditis virus. Circulation, 66: 355, 1982.

20. Deguchi, H.; Kitaura, Y.; Morita, T.; Kotaka, M.; Kawamura, K. - Cell mediated immunity in Cocksackie B virus myocarditis in mice-in situ characterization by monoclonal antibody of mononuclear cell infiltrates. In: Sekiguchi, M.; Olsen, E. G. J.; Goodwin, J. F. - Myocarditis and Related Disorders. Tokyo, Springer Verlag, 1985. p. 221.
21. Bolte, H. D.; Schultheiss, P. - Immunological results in myocardial diseases. *Postgrad. Med. J.* 54: 500, 1978.
22. Das, S. K.; Cassidy, J. T. - Antiheart antibodies in patients with systemic lupus erythematosus. *Am. J. Med. Sci.* 265: 275, 1973.
23. Billingham, M. E. - The diagnostic criteria of myocarditis by endomyocardial biopsy. In: Sekiguchi, M.; Olsen, E. G. J.; Goodwin, J. F. - Myocarditis and Related Disorders. Tokyo, Springer Verlag, 1985. p. 133.
24. World Health Organization. Technical Report Series. *Cardiomyopathies*, Geneva, 1984.
25. Amorim, D. S. - Current status of myocarditis and endomyocardial biopsy in Brazil. In: Sekiguchi, M.; Olsen, E. G. J.; Goodwin, J. F. Tokyo, Springer Verlag, 1985. p. 79.