

EVOLUÇÃO CLÍNICA DE PACIENTES COM SUSPEITA DE MIOCARDITE. COMPARAÇÃO ENTRE GRUPOS COM E SEM BIÓPSIA SUGESTIVA

BÁRBARA MARIA IANNI, ANTONIO CARLOS PEREIRA BARRETTO, CHARLES MADY, MARIA DE LOURDES HIGUCHI, ROBERTO COSTA, CAIO DE BRITO VIANNA, EDMUNDO ARTEAGA-FERNÁNDEZ, GIOVANNI BELLOTTI, FULVIO PILLEGGI

Foram estudados 16 pacientes com queixas de insuficiência cardíaca classe funcional III ou IV (NYHA) por tempo inferior a um ano, divididos em dois grupos: grupo 1, com oito pacientes, idade média de 35 anos, com tempo médio de evolução dos sintomas de quatro meses e meio, seguidos por 14 meses, com biópsia endomiocárdica compatível com miocardite; grupo 2, com oito pacientes, idade média 31 anos, com tempo médio de evolução dos sintomas de dois meses e meio, seguidos por 15 meses, com biópsia não compatível com miocardite. Em cada grupo houve um óbito, ambos pacientes com tempo semelhante de evolução dos sintomas (dois meses e um mês respectivamente) e ambos seguidos por sete meses. Apenas um paciente do grupo 2 permanece sintomático, com insuficiência cardíaca, estando os restantes, de ambos os grupos, assintomáticos até o momento.

Portanto, no presente estudo, a biópsia não foi de utilidade para diferenciar o tipo de evolução que os dois grupos apresentaram.

A miocardite é atualmente um assunto controverso. Antes do advento da biópsia endomiocárdica, do grande número de suspeitas clínicas, só os pacientes que evoluíam mal e eram submetidos à necrópsia tinham confirmação diagnóstica. A suspeita clínica se baseava no relato de sinais e sintomas de insuficiência cardíaca de início recente, precedidos ou não por infecção viral, e no aparecimento de arritmias sem causa definida.

Por sua vez, em relação à biópsia endomiocárdica, não há ainda uniformidade quanto aos padrões anátomo-patológicos que caracterizam as lesões, inclusive com implicações quanto a possível tratamento. Dúvidas há também sobre a evolução das miocardites com ou sem tratamento com corticosteróides ou imunossuppressores. Embora o efeito da terapêutica com essas drogas sobre a evolução da doença seja citado em vários trabalhos, observa-se ausência de grupos controle em todos eles, mantendo a controvérsia acesa.

Neste trabalho acompanhou-se a evolução de um grupo de pacientes que foram biopsiados e seguidos

após terapêutica clássica para insuficiência cardíaca, nos quais não se utilizaram drogas imunossuppressoras.

MATERIAL E MÉTODOS

Dezesseis pacientes em classe funcional III ou IV (NYHA), com início das manifestações clínicas há menos de um ano, foram submetidos à biópsia endomiocárdica. Com base no resultado da biópsia foram subdivididos em dois grupos: o grupo 1, constituído por oito pacientes com biópsia compatível com miocardite e o grupo 2, por oito pacientes com biópsia não compatível com miocardite. A idade média dos pacientes do grupo 1 era de 35 anos e a dos pacientes do grupo 2, de 31 anos.

O tempo médio de evolução dos sintomas foi de 4,5 meses para o grupo de 1 e de 2,5 meses para o grupo 2. O tempo médio de seguimento foi de 14 meses para o grupo 1 e de 15 para o grupo 2.

A biópsia endomiocárdica do ventrículo direito foi feita por punção da vela jugular interna, utilizando

DISCUSSÃO

biótopo modelo Stanford, com coleta de três a quatro amostras de tecido da região do septo interventricular. Como critério anátomo-patológico para a definição de miocardite foi observada a presença de infiltrado inflamatório em direta relação com a agressão à fibra cardíaca.

Todos os pacientes foram submetidos a exames laboratoriais para pesquisa de etiologia da miocardiopatia dilatada, não sendo possível caracterização de causa específica em nenhum deles. Os pacientes foram também submetidos a estudo hemodinâmico, desse modo excluindo-se comprometimento miocárdico conseqüente a outras doenças cardíacas.

RESULTADOS

Os pacientes tiveram boa evolução, com melhora clínica importante, passando para classe funcional I e II (NYHA), à exceção de dois óbitos, um em cada grupo, ambos pacientes com tempo de evolução e de seguimento semelhantes, um deles com morte súbita e outro com insuficiência cardíaca irreversível. Um paciente do grupo 2, sem biópsia sugestiva de miocardite, continua com insuficiência cardíaca de difícil controle, apesar da medicação. Portanto, em termos clínicos, não houve diferença de evolução em ambos os grupos.

Nos casos em que foi possível o acompanhamento da função ventricular, não houve melhora importante, apesar da melhora clínica (quadros I e II).

QUADRO I - Pacientes do grupo 1, com biópsia sugestiva de miocardite. Tempos de evolução e seguimento, fração de ejeção de ventrículo esquerdo.

Paciente	Tempo de evolução	Tempo de seguimento	Função	Ventricular
			1.º avaliação	Avaliação recente
1	15 dias	33 meses	FE = 0,48	FE = 0,45
2	12 meses	12 meses	FE = 0,60	-
4	1 mês	27 meses	FE = 0,49	FE = 0,69
3	5 meses	13 meses	FE = 0,59	-
5	3 meses	24 meses	FE = 0,47	FE = 0,48
6	2 meses	17 meses	FE = 0,44	-
7	12 meses	4 meses	FE = 0,60	-
8	2 meses	7 meses	FE = 0,43	-

QUADRO II - Pacientes do grupo 2, sem biópsia sugestiva de miocardite. Tempos de evolução e seguimento, fração de ejeção de ventrículo esquerdo.

Paciente	Tempo de evolução	Tempo de seguimento	Função	Ventricular
			1.º avaliação	Avaliação recente
1	1 mês	38 meses	-	FE = 0,32
2	20 dias	22 meses	FE = 0,54	FE = 0,50
3	12 meses	18 meses	FE = 0,44	FE = 0,53
4	2 meses	25 meses	FE = 0,36	-
5	3 meses	14 meses	FE = 0,29	FE = 0,27
6	1 mês	13 meses	FE = 0,33	-
7	10 dias	17 meses	FE = 0,48	-
8	1 mês	7 meses	-	-

Desde os primeiros trabalhos apresentando os resultados e estudando o valor da biópsia endomiocárdica na caracterização das afecções cardíacas, a miocardite surgiu como doença na qual essa técnica propeidêutica seria de utilidade. Entretanto, havia dúvidas em como caracterizá-la, especialmente em relação à presença do infiltrado inflamatório.

Quanto à caracterização do infiltrado, os primeiros trabalhos se preocuparam com a quantificação, com a exata determinação do número de linfócitos por campo microscópico analisados^{1,2}, com resultados extremamente controversos. Atualmente³ passou-se a dar mais importância ao aspecto global do fragmento, com especial atenção a sinais de agressão às fibras miocárdicas pelas células inflamatórias.

Afora esses dados quanto ao aspecto histológico, pergunta-se qual seria o papel da infecção viral na etiologia do processo. Tem-se tentado estabelecer correlações entre a presença de títulos altos para anticorpos contra vírus Coxsackie e Echo e a presença de miocardite, com baixa correlação⁴.

Quando os pacientes com miocardiopatia dilatada idiopática começaram a ser biopsiados na tentativa de se pesquisar um possível fator etiológico, o infiltrado inflamatório foi encontrado em porcentagem variada, de 15 a 63 %^{3,5-10}. As diferenças encontradas podem ser explicadas pela ausência, na época das publicações, de critérios definidos para o diagnóstico das miocardites.

Outra possibilidade para os diferentes resultados seria a forma de constituição das casuísticas, com critérios diversos de seleção de pacientes, como por exemplo o tempo decorrido entre o início dos sintomas e a realização da biópsia. Sendo assim, alguns autores relacionaram a presença de miocardiopatia dilatada à possível miocardite prévia de etiologia provavelmente viral. Há um estudo inclusive com tratamento com imunossupressor desses pacientes, com melhora da função ventricular em aproximadamente 40% dos casos¹¹. Porém, muito ainda tem de ser estudado antes que seja feita uma correlação definitiva entre a miocardiopatia dilatada e a miocardite.

O que se sabe até o presente sobre a evolução histológica e clínica dos pacientes com miocardite comprovada histologicamente também é pouco, o mesmo acontecendo em relação à terapêutica utilizada. Alguns estudos mostram melhora clínica sem melhora histológica⁴ e vice-versa¹²; outros não mostram diferença na evolução clínica e histológica entre o grupo tratado e o não-tratado, havendo pacientes tratados com biópsia persistentemente positiva e não tratados com biópsia de acompanhamento negativa². Por outro lado, os autores mostram melhora clínica e histológica com o tratamento^{13,14}, inclusive com reagudização do quadro, comprovada pela biópsia após suspensão do esquema terapêutico¹⁴. Outro ponto controverso é a evolução natural do quadro histoló-

gico da miocardite; clinicamente sabe-se que até 80% dos pacientes se podem recuperar completamente ⁴, como também observado no presente estudo.

Em vista do que foi comentado, a evolução dos casos apresentados não nos permite tirar conclusões definitivas. A melhora clínica, independente da melhora ou não da função ventricular, nos casos em que foi possível o acompanhamento, mantém-se até o momento, não havendo dados, pela biopsia, para prever a evolução clínica de um paciente isoladamente. Além disso, o tratamento clássico para insuficiência cardíaca permitiu controlar bem os pacientes pelo menos por esse período de observação. Se a presença do infiltrado inflamatório não parece modificar a evolução da doença, mais dúvidas surgiriam sobre a possível eficácia da terapêutica imunossupressora nesses casos.

Enfim, essa observação vem acrescentar mais algumas dúvidas sobre o papel da miocardite na etiologia das miocardiopatias dilatadas e sobre a importância da terapêutica imunossupressora na sua possível prevenção. De qualquer forma, neste estudo a biopsia não foi de utilidade para diferenciar o tipo de evolução que os dois grupos apresentaram.

SUMMARY

The authors studied 16 patients who had heart failure (functional class III or IV - NYHA) for less than one year.

They were divided into two groups: group 1, with eight patients, mean age 35 years, mean time of clinical course four and half months, treatment during 14 months, with endomyocardial biopsy compatible with myocarditis; group 2, with eight patients, mean age 31 years, mean time of clinical course two and half months, treatment during 15 months, with biopsy not suggestive of myocarditis. In each group one patient died, both with similar time of clinical course (two months and one month) and both with treatment for 7 months. Only one patient from group 2 has signs and symptoms of heart failure at present, but all others, in both groups, are asymptomatic.

Hence, from this study, biopsy was not useful to distinguish the clinical course in both groups.

REFERÊNCIAS

1. Edwards, W. D.; Holmes, D. R.; Reeder, G. S. - Diagnosis of active lymphocytic myocarditis by endomyocardial biopsy. Quantitative criteria for light microscopy. *Mayo clin. Proc.* 57: 419, 1982.
2. Linder, J.; Cassling, R. S.; Rogler, W. C.; Wilson, J. E.; Markin, R. S.; Sears, T. D. McManus, B. M. - Immunohistochemical characterization of lymphocytes in uninfamed ventricular myocardium. Implications for myocarditis. *Arch. Pathol. Lab. Med.* 109:917, 1985.
3. Pereira Barretto, A. C.; Higuchi, M. L. - Miocardites. *Rev. Bras. Clin. Terap.* 25:355, 1986.
4. Dalje, K.; Richardson, P. J.; Olsen, E. G. J.; Morgan-Capner, P.; McSorley, C.; Jackson, G.; Jewitt, D. E. - Acute myocarditis. Rone of histological and virological examination in the diagnosis and assessment of immunosuppressive treatment. *Br. Heart J.* 51:30, 1984.
5. French, W. J.; Criley, J. M.; Caution in the diagnosis and treatment of myocarditis. *Am. J. Cardiol.* 64:445, 1984.
6. Kereiakes, D. J.; Parmley, W. W. - Myocarditis and cardiomyopathy. *Am. Heart J.* 108:1318, 1984.
7. Zee-Cheng, C. S.; Tsai, C. C.; Palmer, D. C.; Codd, J. E.; Pennington, D. G.; Williams, G. A. - High incidence of myocarditis by endomyocardial biopsy in patients with idiopathic congestive cardiomyopathy. *J. Amer. Coll. Cardiol.* 3:63, 1984.
8. Pereira Barretto, A. C.; Bellotti, G. - Biopsia e miocardite. Situação atual. *Arq. Bras. Cardiol.* 44:1, 1985 (editorial).
9. Parrillo, J. E.; Aretz, H. T.; Palacios, I.; Fallon, J. T.; Block, P.C. - The results of transvenous endomyocardial biopsy can frequently be used to diagnose myocardial diseases in patients with idiopathic heart failure. Endomyocardial biopsies in 100 consecutive patients revealed a substantial incidence of myocarditis. *Circulation*, 69:93, 1984.
10. O'Connell, J. B.; Henkin, R. E.; Robinson, J. A.; Subramanian, R.; Scanlon, P. J.; Gunnar, R. M. - Gallium ⁶⁷ imaging in patients with dilated cardiomyopathy and biopsy-proven myocarditis. *Circulation*, 70:58, 1984.
11. Dec, G. W.; Palacios, I. F.; Fallon, J. T.; Aretz, T.; Mills, J.; Lee, D. C-S; Johnson, R. A. - Acute myocarditis in the spectrum of acute dilated cardiomyopathies. Clinical features, histologic correlates, and clinical outcome. *N. Engl. J. Med.* 312:885, 1985.
12. Fenoglio, J. J.; Ursell, P. C.; Kellogg, C. F.; Drusin, R. E.; Weiss, M. B. - Diagnosis and classification of myocarditis by endomyocardial biopsy. *N. Engl. J. Med.* 308:12, 1983.
13. Vignola, P. A.; Aonuma, K.; Swaye, P. S.; Rozanski, J. J.; Blanksteine, R. L.; Bensone J.; Gosselin, A. J.; Lister, J. W. - Lymphocytic myocarditis presenting as unexplained ventricular arrhythmias: diagnosis with endomyocardial biopsy and response to immunosuppression. *J. Amer. Coll. Cardiol.* 4:812, 1984.
14. Mason, J. W.; Billingham, M. E.; Ricci, D. R. - Treatment of acute inflammatory myocarditis assisted by endomyocardial biopsy. *Am. J. Cardiol.* 45:1037e 1980.