

CORRELAÇÃO ANATOMOCLÍNICA

Caso 3/94 (Instituto do Coração do Hospital das Clínicas - FMUSP)

Homem de 34 anos de idade procurou atendimento médico por palpitações e dispnéia. O paciente queixou-se de tosse persistente e dispnéia aos esforços há 15 dias, dor precordial há uma semana, palpitações taquicárdicas e queimação precordial há horas, não aliviadas por sotalol e atenolol. Fazia tratamento psiquiátrico com carbonato de lítio, era portador de hipertensão arterial, tabagista e negou uso ilícito de drogas.

O exame físico demonstrou paciente agitado, com sudorese, estase jugular +/4 a 45°, pulso irregular de 140bpm, pressão arterial (PA) 140x120mmHg. O exame dos pulmões foi normal. O exame do coração demonstrou bulhas arritmicas; não foram detectadas bulhas acessórias ou sopros. O exame do abdome foi normal. O eletrocardiograma evidenciou fibrilação atrial, frequência cardíaca (FC) 150bpm, eixo do QRS 120° para trás.

Foi realizada a cardioversão elétrica de 100J, sob anestesia com tiopental sódico e o paciente recuperou o ritmo sinusal. Depois do procedimento, ocorreram hipotensão arterial, cianose, depressão respiratória e rebaixamento de consciência atribuída a hipoxemia e hipotensão. Foi necessária intubação orotraqueal para apoio respiratório e administração de dopamina, dobutamina e noradrenalina para tratamento da hipotensão arterial. Foi feito o diagnóstico de choque cardiogênico de etiologia a ser esclarecida. O exame físico demonstrou pulsos finos, FC de 60bpm, PA audível em torno de 60mmHg, e 3ª bulha. O fígado foi palpado a 3cm da borda costar direita. A gasimetria venosa revelou pH 7,09, pCO₂ 34mmHg, pO₂ 30mmHg, sat O₂ 41% e bicarbonato de sódio 10mEq/l.

O ecocardiograma demonstrou diâmetro diastólico de ventrículo esquerdo (VE) 64mm, fração de ejeção de VE 49%, espessura do septo interventricular de 8mm e da parede posterior de VE 8mm, diâmetro de aorta de 39mm, de átrio esquerdo de 33mm e diâmetro diastólico de ventrículo

direito (VD) de 24mm. Havia hipocontratibilidade difusa de VE e VD e não havia sinais de insuficiência mitral. As pressões obtidas no cateterismo cardíaco direito e esquerdo são apresentadas na tabela I.

A cineangiocoronariografia não demonstrou obstrução em artérias coronárias. A angiografia da aorta e da artéria pulmonar foram normais. A ventriculografia esquerda demonstrou hipocontratibilidade difusa +++/4.

Pressão	sistólica	diastólica inicial	diastólica final	média
Átrio direito	-	-	-	25
Ventrículo direito	45	10	25	-
Tronco pulmonar	45	-	30	35
Oclusão pulmonar	-	-	-	20
Ventrículo esquerdo	110	0	30	-
Aorta	110	-	80	90

Dia *	20	21	22	23	25	29	31
hemácias(10 ⁶ /mm ³)	4,1		4,6	4,1	4		4,1
hemoglobina(g/dl)	13,5		13,7	13,2	13,2		13,5
hematócrito(%)	41		42	41	41		41
VCM(micra ³)	100		91		103		100
HCM(g/dl)	32		30		33		33
leucocitos(10 ³ /mm ³)	16,4		14,7		14,5		17,1
bastonetes(%)	3		4		8		3
segmentados(%)	83		84		65		78
eosinófilo(%)	0		1		5		-
basófilo(%)	0		1		0		-
linfócito(%)	9		7		16		12
monócitos(%)	5		3		4		7
plaquetas(10 ³ /mm ³)	59		156	113	176		324
uréia(mg/dl)	106			42	40		
creatinina(mg/dl)	2,1		0,2	0,7	1		1,3
glicemia(mg/dl)	103			115		110	
sódio(mEq/l)					135		
potássio(mEq/l)					3,1		
bilirrubinas							
total(mg/dl)	4,65		15,18		4,212,45		
direta(mg/dl)	1,84		11,68		2,491,44		
indireta (mg/dl)	2,81		3,55		1,721,01		
transaminases							
glutâmico-ox(U/l)	945		350	230	87	72	
glutâmico-pir(U/l)	1369		980	447	447	306	
Desidrogenase lat.	1119	671	730		448		
isoenzima1	116,3		135,7				
isoenzimu3	153,5		89,2				
isoenzima4	215,8		51,7				
isoenzima5	543,1		230,8				
Fosfatase al.	143						
gama GT	31						
tempo protromb(s)	19,6		20,2		17,7		
relação ob/nl	1,44		1,49		1,3		
tempo tromb.p.at.	53,5		62		51,8		
relação ob/nl	1,07		1,27		1,06		
tempo de trombina (s)	4,3		15,2		11		
FatorV (%)	25		26			68	

* dia 20 foi o 2º dia de internação; VCM: volume corpuscular médio;HCM: hemoglobina corpuscular média; glutâmico-ox: glutâmico-oxaloacética; glutâmico-pir: glutâmico-pirúvica; desidrogenase lat.: desidrogenase láctica; ob/ nl: observado no paciente/normal; fosfatase alc.: fosfatase alcalina; gama GT: gamaglutamiltransferase; tempo protromb: tempo de protrombina; tempo tromb. p. at.: tempo de tromboplastina parcial ativada.

Editor da Seção "Correlação Anatomoclínica": Alfredo José Mansur

Editores Associados: Desidério Favarato

Vera Demarchi Aiello

Correspondência: Alfredo Jose Mansur - Incor

Av. Dr. Enéas C. Aguiar, 44 - CEP 05403-000 - São Paulo, SP

Tabela III-Pressões medidas na monitorização e modinâmica de beira de leito com o cateter de Swan-Ganz (mmHg)

Pressão	sistólica	diastólica	média
Átrio direito	-	-	15
Tronco pulmonar	37	15	26
Oclusão pulmonar	-	-	32
Aorta	60	50	53

Débito cardíaco 3,471/min; índice cardíaco 1,751/min/m²; resistência vascular sistêmica: 1082 dyn/cm/s-5 resistência vascular pulmonar: 13 8 dyn/cm/s-5

A glicemia foi 100mg/dl, a taxa de uréia 80mg/dl, de creatinina 2,1mg/dl, da fração MB da creatinofosfoquinase de 24UI/l. O exame de urina revelou densidade 1014, pH 5,0, células epiteliais 1000/ml, hemácias 2000, leucócitos 6000 e cilindros hialinos 330/ml. Outros dados laboratoriais da evolução são apresentados na tabela II. Foi instituída monitorização hemodinâmica com cateter de Swan-Ganz, com o paciente em uso de noradrenalina 0,01mg/Kg/min, dopamina 10 mg/Kg/min e dobutamina 20mg/Kg/min. As pressões registradas são apresentadas na tabela III.

No dia seguinte o paciente recobrou a consciência, e a sonda orotraqueal foi retirada dois dias depois. Permaneceu em uso de drogas vasoativas por três dias. Foi iniciado tratamento com captopril e digoxina. Apresentou hipertermia e foram administrados cefotaxima e clindamicina. A cultura de secreção traqueal foi positiva para *Klebsiella oocytoca* e a urocultura foi negativa.

O eletrocardiograma depois da cardioversão elétrica revelou ritmo sinusal, FC de 60bpm, SÂQRS + 60° para trás, sobrecarga ventricular esquerda (fig. 1). As reações sorológicas para o diagnóstico da doença de Chagas, da infecção para vírus *Epstein-bar* e herpes foram negativas. A reação sorológica para toxoplasmose foi positiva para anticorpos da classe IgG. A pesquisa de anticorpos neutralizantes para vírus *Coxsackie B3* foi positiva com título de 1/64 (normal negativa ou títulos no máximo de 1/4).

O choque cardiogênico foi considerado superado no 6° dia de internação. A cintilografia com citrato de gálio no 9° dia de internação não demonstrou captação do traçador em área de projeção cardíaca. Foi indicada biópsia endomiocárdica.

Discussão

Exames complementares

Eletrocardiograma - (fig. 1) - Ritmo sinusal 100bpm, sobrecarga atrial esquerda do tipo hipertrófico pela morfologia em dome dart em II. Onda S profunda em V₂ e eixo QRS para esquerda, configurando critério para sobrecarga ventricular esquerda. A baixa amplitude do QRS no plano frontal poderia se dever a área de fibrose, mas na presença de sobrecarga ventricular esquerda deve-se,

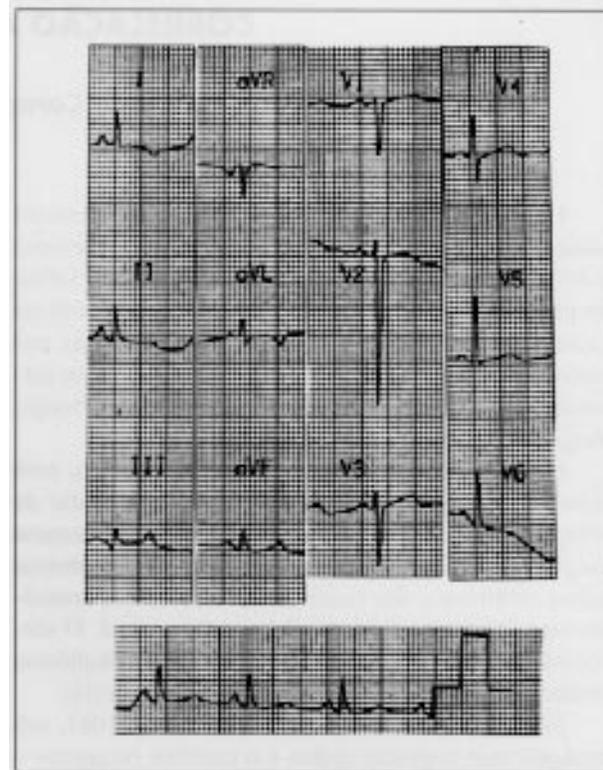


Fig. 1 - Sobrecarga atrial e ventricular esquerda.



Fig. 2 - Concentração normal do radiofármaco na topografia cardíaca

provavelmente, à projeção do eixo de QRS em direção ortogonal ao plano frontal. Há discretas alterações da repolarização ventricular.

(Dr. Paulo Jorge Moffa)

Cintilografia cardíaca com gálio-67 (fig. 2) - obtida 48h após a administração do radiofármaco, na incidência anterior do tórax, por sistema de câmera de cintilação acoplada a computador não evidenciou concentração anormal do gálio-67 em área de projeção cardíaca,

caracterizando estudo cintilográfico negativo para processo inflamatório em atividade.

(Dr. José Soares Jr)

Estudo hemodinâmico - Cateterismo cardíaco, realizado pela técnica de Sones, pelo membro superior direito, com dissecação de artéria e veia braquiais, revelou hipertensão pulmonar moderada, com grande aumento de pressões de átrio direito e diastólica final de VD e, também, aumento de pressão diastólica final de VE e da pressão de oclusão pulmonar, indicativos de falência biventricular.

O estudo angiográfico demonstrou VE com grande aumento de seu volume sistólico final, decorrente de grave hipocinesia difusa. Não havia refluxo valvar mitral.

A cinecoronariografia não demonstrou obstruções e as artérias apresentavam aspecto de "estiramento vascular", comumente observado nas miocardiopatias dilatadas. A aorta ascendente e as artérias pulmonares não revelaram anormalidades.

Portanto, podemos concluir tratar-se de processo de falência biventricular associado a hipertensão pulmonar moderada.

(Dr. Antônio Esteves Fº)

Laboratório - As alterações das transaminase, desidrogenase e do coagulograma são secundárias a isquemia hepática causada pelo choque cardiogênico ¹.

(Dr. Desidério Favarato)

Aspectos Clínicos

Trata-se de jovem que apresentou tosse e dispnéia duas semanas antes, e palpitações e dor precordial no dia da internação, quando apresentou baixo débito cardíaco por choque cardiogênico: sudorese, agitação psicomotora, estase jugular e fibrilação atrial com alta resposta ventricular, revertida ao ritmo sinusal por cardioversão elétrica, à qual seguiu-se hipotensão arterial e depressão respiratória. Relacionarei as possíveis etiologias em ordem decrescente de probabilidade.

1) Miocardite aguda viral - a hipótese diagnóstica deve ser feita quando há insuficiência cardíaca aguda, arritmias ventriculares, alterações eletrocardiográficas ou pericardite. O paciente em questão era previamente hígido do ponto de vista cardiovascular, e os sintomas iniciais de tosse e dispnéia poderiam representar processo viral que posteriormente comprometeu o miocárdio e o pericárdio (dor torácica), causando insuficiência cardíaca agravada pela fibrilação atrial. Os principais agentes virais causadores de miocardite são vírus coxsakie, echovírus, adenovírus, influenza, pólio, caxumba e HIV.

A existência de anticorpos neutralizantes para *Coxsackie B* em títulos elevados é importante, mas não é diagnóstica, pois tais anticorpos foram demonstrados em portadores de outras doenças cardíacas que não a

miocardite ou cardiomiopatia dilatada, e mesmo em indivíduos normais.

A evolução da miocardite é variável ², Independentemente da presença ou ausência de miocardite ao exame histológico, 50% dos pacientes com sintomas recentes melhoram a função ventricular nos seis meses seguintes, a despeito do uso de terapia imunossupressora ³. Estudo multicêntrico, com resultados ainda não publicados (*Myocarditis Treatment Trial*), foi planejado para tentar esclarecer: a) a história natural da miocardite comprovada por biópsia; b) sua relação com a cardiomiopatia dilatada crônica; c) o papel da imunossupressão no tratamento da miocardite; e d) alterações imunológicas e patogênese da miocardite ².

2) Miocardite por drogas - foi descrita cardiomiopatia tóxica transitória associada ao uso de cocaína. Estudos de autópsia demonstraram focos de necrose e miocardite, independentes de doença coronária e infarto do miocárdio ^{4,5}. O mecanismo mais provável é o excesso de catecolaminas levando à lesão celular semelhante à cardiomiopatia do feocromocitoma. Não há história clínica de uso de cocaína no caso apresentado. O álcool é causa importante de cardiomiopatia dilatada não-isquêmica, e embora o início dos sintomas seja geralmente insidioso, alguns pacientes se apresentam em quadro agudo de insuficiência cardíaca congestiva. No entanto, não temos relato de consumo etílico agudo ou crônico neste caso. É importante lembrar que o paciente fazia uso de lítio, droga considerada relativamente segura e de cardiotoxicidade mínima, mas têm sido relatados raros casos de insuficiência cardíaca e miocardite ⁶. Como seu uso é restrito aos processos maníaco-depressivos, é necessário considerar o uso abusivo de lítio, não confirmado no presente caso.

3) Insuficiência coronária aguda - embora se trate de paciente jovem, a presença de fatores de risco como a hipertensão e o tabagismo nos obriga a descartar tal diagnóstico. O sintoma mais intenso do paciente foi dor precordial prolongada em queimação, que se iniciou horas antes da internação, e a evolução clínica foi semelhante à encontrada no infarto do miocárdio com grande perda de massa muscular e com graves conseqüências hemodinâmicas, como se observe em jovens com oclusão de artéria descendente anterior e sem circulação colateral. Porém a evolução eletrocardiográfica com ausência de ondas Q e alterações de segmento ST, a cineangiografia coronária normal e a ventriculografia com hipocontratilidade difusa e não-segmentar, não referendam esta possibilidade.

4) Miocardiopatia crônica com descompensação súbita - apesar dos dados de história e exame físico serem sugestivos de doença aguda, não se pode afastar a possibilidade de cardiopatia prévia - hipertensiva ou, mesmo miocardiopatia de outra origem, oligo ou assintomática, que descompensou devido a algum fator: desenvolvimento de fibrilação atrial aguda, infecção ou tromboembolismo pulmonar. A abordagem destes fatores associados, quer sejam desencadeantes ou apenas coadjuvantes da descompensação clínica, pode ser tão importante para o

sucesso terapêutico quanto o estabelecimento da real etiologia do choque cardiogênico.

(Dr Marcelo Luiz Patrício)

Hipóteses diagnósticas -1) miocardite aguda viral, 2) miocardiopatia crônica com descompensação aguda.

Dentre as causas infecciosas de miocardite aguda em adulto jovem, destacam-se as miocardites virais ⁷, das quais o agente etiológico mais freqüente é o enterovírus Cossakie B. O quadro clínico deste paciente é compatível com este diagnóstico. A confirmação diagnóstica faz-se pela demonstração de aumento de, pelo menos, quatro vezes dos títulos de anticorpos entre duas amostras consecutivas ou a detecção do vírus nas fezes. Muitos pacientes já apresentam níveis altos de anticorpos neutralizantes desde o início do quadro e estes podem persistir por vários anos. O exame histológico só é conclusivo se houver demonstração de antígenos virais no tecido miocárdico. O título de anticorpos apresentado pelo paciente é indicativo de contato com o vírus, não é diagnóstico. Outros vírus podem causar miocardite, tais como os da caxumba, influenza, sarampo, poliomielite e citomegalovírus. Mesmo sem evidências clínicas sugestivas destes agentes, não se pode afastá-los com certeza. Há relatos de detecção isolada de vírus da poliomielite em miocárdio.

O vírus HIV, agente da síndrome da imunodeficiência adquirida, pode causar miocardite, inclusive como primeira manifestação da doença ⁸. O paciente não relatou fatores de risco para esta infecção.

(Dra. Tania M. Varejão Strabelli)

Biópsia Endomiocárdica

Biópsia endomiocárdica (fig. 3, 4 e 5) - observa-se reatividade histiocitária e fibrose intersticial moderada. Discreta hipertrofia de fibras miocárdicas. Há área focal de infiltrado inflamatório linfomononuclear, sem evidência de agressão ou alteração degenerativa das fibras miocárdicas.

(Dra. Lea Maria Macruz Ferreira da Silva)

Diagnóstico anatomopatológico - alterações histológicas compatíveis com miocardiopatia dilatada

Comentários

Os critérios de Dallas padronizaram os achados anatomopatológicos para o diagnóstico e miocardite ⁹. De acordo com esses critérios o diagnóstico de miocardite é feito quando há necrose ou alterações degenerativas intensas de miócitos ou a presença de ambas, associadas a infiltrado inflamatório adjacente.

Em estudo feito em nosso Serviço, em corações normais de autópsias e em biópsias endomiocárdicas de por-



Fig. 3 - Microfotografia do miocárdio: infiltrado inflamatório linfomononuclear discreto, intersticial e focal (hematoxilina-eosina, aumento original x400).

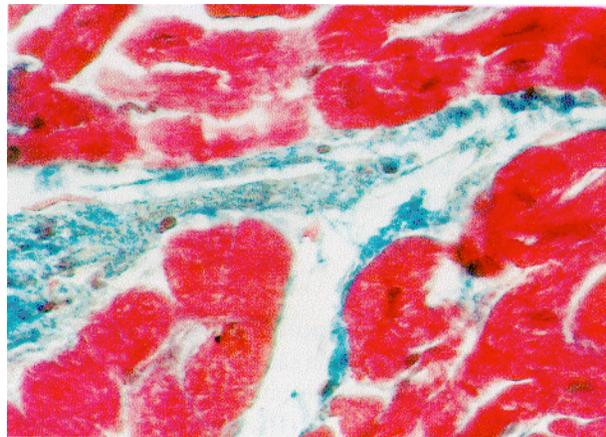


Fig. 4 - Microfotografia do miocárdio: fibrose intersticial, moderada (tricroômico de Masson, aumento original x400).

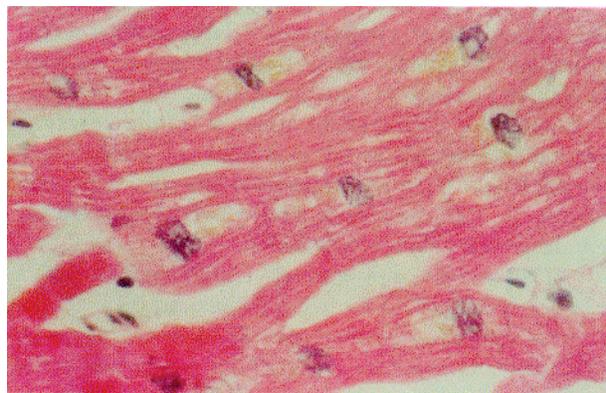


Fig. 5 - Microfotografia do miocárdio: hipertrofia discreta de fibras cardíacas (hematoxilina-eosina, aumento original x400).

tadores de cardiopatia da doença de Chagas e de miocardiopatia dilatada, foi sugerido que o critério mais adequado para a definição de miocardite seria a presença de células inflamatórias mononucleares aderidas ao sarcolema da fibra cardíaca, caracterizando focos de agressão, mesmo na ausência de necrose ou alterações degenerativas da fibra. Este critério foi chamado pelos seus autores como "critério de Dallas modificado" ¹⁰. No caso em discussão, a biópsia endomiocárdica demonstrou reatividade histiocitária e fibrose intersticiais moderadas,

associadas a hipertrofia de fibras miocárdicas e uma única área focal de infiltrado inflamatório linfomononuclear intersticial, não preenchendo nenhum dos critérios acima citados para o diagnóstico de miocardite, podendo corresponder ao quadro histológico de miocardiopatia dilatada.

As possibilidades de miocardite tipo “aguda” linfocitária ou neutrofilica, eosinofílica, de células gigantes, granulomatosa ou causadas por agentes etiológicos específicos ficam afastadas, uma vez que o infiltrado inflamatório intersticial é discreto e focal, não se acompanhando de outras alterações como edema intersticial, necrose ou agressão de fibras, infiltrado inflamatório característico ou a presença de agentes etiológicos específicos.

(Dra. Lea Maria Macruz Ferreira da Silva)

Evolução

O exame clínico do paciente, seis meses depois da alta hospitalar, revelou que retomou as suas atividades habituais. Foram normais o exame físico, o eletrocardiograma e o ecocardiograma.

(Dr. Roberto Kalil Fº)

Comentários

Temos visto repetidamente quadros semelhantes ao apresentado pelo paciente. São quadros que parecem ser agudos e na investigação surgem sinais de não serem tão agudos. Apresentam alterações eletrocardiográficas e dilatação ventricular indicadores de maior tempo de doença, sem evidência histológica de doença aguda.

Entretanto, a evolução do doente, com a melhora clínica, sugere que o processo não é crônico, mas possivelmente agudo. Como já bem discutido, os quadros de miocardite mais frequentemente têm recuperação espontânea, alguns com evolução mais prolongada como provavelmente ocorreu neste caso.

Alguns aspectos merecem discussão, com base em nossa experiência clínica. As apresentações clínicas que simulam quadros agudos não são raras. Embora o diagnóstico diferencial de miocardite deva ser incluído nos processos de descompensação recente, ou arritmias de início abrupto, observamos que em adultos predominam em frequência, as doenças de duração mais longa do que a sugerida pela história, nos quais a biópsia demonstra fibrose e não processo infeccioso. O quadro difere do observado em crianças, nas quais os quadros clínicos agudos são em geral miocardite aguda.

O relatório preliminar do estudo multicêntrico *Myocarditis Trial* foi apresentado em 1992, e pode modificar a conduta nos casos de miocardite. O estudo duplo-cego demonstrou que o tratamento de miocardite,

diagnosticada segundo os critérios de Dallas, não modifica o prognóstico dos pacientes. O grupo de doentes não tratado obteve melhora da função ventricular semelhante ao grupo de doentes tratados com corticosteróide e ciclosporina e, portanto, não fundamenta o uso de medicação imunossupressora.

Por isso modificamos a conduta nos casos de miocardite. Depois da avaliação clínica, pesquisamos a existência de inflamação miocárdica com o auxílio da cintilografia miocárdica com gálio-67. Caso positiva, iniciamos tratamento com digital, diuréticos e inibidores da enzima conversora por 30 dias e monitoramos a função ventricular. Em caso de tendência a melhora, mantemos a orientação, e em caso contrário realizamos a biópsia endomiocárdica. Demonstrada a miocardite ativa na biópsia, administramos tratamento imunossupressor com corticosteróide e azatioprina.

Ressaltamos esta conduta, adotada há mais de um ano, elevou a frequência de diagnósticos de miocardite ativa¹¹. Os casos que fazem parte da nossa experiência são semelhantes ao apresentado, em que o processo agudo já não é mais comprovado, e o prognóstico do doente fica na dependência do grau de lesão miocárdica que o processo determinou na fase aguda, bem como de sua reversão espontânea.

Nossa experiência¹² com tratamento imunossupressor demonstrou que o risco do tratamento é grande. Infecções potencialmente de difícil controle podem ocorrer, principalmente quando há demora em procurar o atendimento médico, o que impõe a necessidade de selecionar o paciente que pode aderir a este tipo de tratamento.

(Dr. Antonio Carlos Pereira Barretto)

Referências

1. Ischemic hepatitis (editorial). *Lancet* 1985; i: 1019-20.
2. Maze SS, Adolph RJ- Myocarditis: unresolved issues in diagnosis and treatment. *Clin Cardiol* 1990; 13: 69-79.
3. Lee HR, O'Connell JB, Mason JW - Immunosuppression and beta-blockade in hearts failure. *Cardiology Clin* 1989;7: 171-81.
4. Klener RA, Hale S, Alker K, Reskalla S - The effects of acute and chronic cocaine use on the heart. *Circulation* 1992; 85: 407-19.
5. Pamplona D, Gutierrez PS, Mansur AJ, Cesar LAM - Infarto agudo do miocárdio fatal em jovem viciado em cocaína. *Arq Bras Cardiol* 1990; 55: 125-7.
6. Brady HR, Horgan JH - Lithium and the heart. Unanswered questions. *Chest* 1988; 93: 166-9.
7. Vikerfors T, Stjerna A, Olcen P - Acute myocarditis. Serologic diagnosis, clinical findings and follow up. *Acta Med Scand* 1988; 223: 45-52.
8. Fink L, Reichel N, St John Sutton MG - Cardiac abnormalities in acquired immunodeficiency syndrome. *Am J Cardiol* 1984; 54: 1161-3.
9. Aretz HT - Myocarditis: The Dallas Criteria Human Pathol 1987; 18: 619-24.
10. Higuchi ML, Morais CF, Sambiase NV, Pereira-Barretto AC, Belotti G, Pileggi F - Histopathological criteria of myocarditis - a study based on normal heart, chagasic heart and dilated cardiomyopathy. *Jpn Circ J* 1990; 54: 391-400.
11. Arteaga-Fernandez E, Pereira-Barretto AC - Análise crítica do tratamento imunossupressor da miocardite. *Rev Soc Cardiol ESP* 1993; 3: 40-5.
12. Arteaga-Fernandez E, Pereira-Barretto AC, Mady C et al - Miocardite linfocitária. Resposta ao tratamento com drogas imunossupressoras. *Arq Bras Cardiol* 1990; 55:161-5.