

## COMENTÁRIO EDITORIAL

# Miocardite fulminante: estabelecendo um novo paradigma

Sandrigo Mangini\*

O termo miocardite foi utilizado inicialmente por Corvisart<sup>1</sup> e Sobemheim<sup>2</sup> no início do século XIX, no entanto, foi a partir da década de 1960, com o surgimento da biópsia endomiocárdica<sup>3</sup> que os estudos sobre miocardite se aprofundaram. No Brasil, a maioria das publicações sobre o tema envolvem a doença de Chagas<sup>4, 5</sup> e nos últimos anos, outras doenças negligenciadas como febre amarela<sup>6</sup>, dengue<sup>7</sup> e Chikungunya<sup>8</sup>. Apesar de avanços em relação às miocardites, muitas questões ainda persistem em aberto, incluindo a miocardite fulminante (MF).

Em 1991, Lieberman et al<sup>9</sup> introduziram o conceito de MF, caracterizada pela presença de pródrômo viral, comprometimento hemodinâmico e infiltrado linfocitário com necrose de miócitos, através de uma série de 4 casos (3 com recuperação completa e 1 óbito). Já em 2000, McCarthy et al<sup>10</sup>, em série de 147 casos de miocardite (15 por MF), demonstraram excelente prognóstico da MF em relação à sobrevida livre de transplante em 5,6 anos (93% x 45% - p 0,05), apesar da apresentação inicial mais grave.

No entanto, esta publicação de Ammirati et al<sup>11</sup> desconstrói o conceito de benignidade da MF. O estudo envolveu centros europeus, americanos e japoneses e incluiu 220 pacientes, no período de 2001 a 2018, com diagnóstico de miocardite aguda (165 pacientes com MF e 55 pacientes com miocardite não fulminante), definido pelos critérios de Dallas, início dos sintomas cardíacos com menos de 30 dias e fração de ejeção do ventrículo esquerdo abaixo de 50%; demonstrou que os pacientes com diagnóstico de MF (definido pela presença de baixo débito cardíaco necessitando inotrópicos e/ou dispositivo de assistência circulatória mecânica - DACM), apresentaram maior mortalidade ou necessidade de transplante cardíaco em 60 dias (27,8% x 1,8%), e também em

7 anos (47,7% x 10,4%) (p < 0,0001); além disso, subtipo histológico também permitiu estratificar a gravidade, sendo observado em 60 dias e 7 anos a mortalidade ou necessidade de transplante cardíaco, respectivamente em 62,5% e 81,3% na miocardite de células gigantes, 26,3% e 37,3% na miocardite eosinofílica, 21% e 39,9% na miocardite linfocitária (p < 0,0001 para os dois períodos). Outro dado interessante em relação a esse estudo foi o aumento expressivo na utilização de dispositivos de assistência circulatória mecânica na comparação entre os períodos de 2001 a 2010 (23%) e 2011 a 2018 (62%). Na análise multivariada, a MF, padrão de células gigantes e QRS > 120 ms foram preditores de morte ou necessidade de transplante cardíaco.

Diferenças nas coortes e critérios de inclusão podem explicar os resultados conflitantes. Estudo de McCarthy et al<sup>10</sup> incluiu poucos pacientes com MF (15) e 132 com miocardite linfocitária, com até 12 meses de início de sintomas, o que provavelmente estabeleceu uma população mais grave de miocardite linfocitária com inflamação persistente; além disso, miocardite de células gigantes e eosinofílica foram excluídas, bem como casos de necropsia; pela menor disponibilidade de DACM na época, é possível que os casos mais graves não tenham sido considerados e tenham falecido antes da inclusão. Outro aspecto importante está relacionado ao tratamento medicamentoso; no estudo de Ammirati et al<sup>11</sup>, 77% dos pacientes com miocardite não fulminante estavam em uso de betabloqueador e 43%, antagonista mineralocorticoide, diferindo do estudo de McCarthy et al<sup>10</sup> que incluiu pacientes no período de 1984 a 1997, anterior ao uso de antagonista mineralocorticoide e à plena utilização de betabloqueador. Dentre as limitações, podemos destacar o caráter retrospectivo do estudo, baixa pesquisa de genoma

\*Doutor em Cardiologia pela FMUSP; Médico Assistente do Núcleo de Transplante do InCor HCFMUSP; Médico da UTI e do Programa de Transplantes do Hospital Israelita Albert Einstein.

viral nas biópsias (30%), ausência de padronização no uso de dispositivos de assistência circulatória e de imunossupressão.

Com base no estudo de Ammirati et al<sup>11</sup>, observamos uma mudança de paradigma sobre o caráter prognóstico da MF, estabelecendo sua gravidade e a importância

da biópsia endomiocárdica para o diagnóstico, além disso, muitos questionamentos persistem, em especial do ponto de vista terapêutico, e deverão ser abordados em novos estudos, incluindo o uso precoce/novas estratégias de DACM<sup>12</sup>, bem como a utilização da imunossupressão na MF.

---

## REFERÊNCIAS

1. Dally JF. Life and Times of Jean Nicolas Corvisart (1755-1821): (Section of the History of Medicine). *Proc R Soc Med.* 1941; 34: 239-46.
2. Sobemheim JF. Diagnostik der inneren Krankheiten mit vormeg let he. Ruecksicht run pathologische Anamnese. Berlin. 1837: Hinchwald. 1-43.
3. Sakakibara S, Konno S. Endomyocardial biopsy. *Jpn Heart J.* 1962; 3:537-43.
4. Mangini S, Higuchi Mde L, Kawakami JT, Reis MM, Ikegami RN, Palomino SA, et al. Infectious agents and inflammation in donated hearts and dilated cardiomyopathies related to cardiovascular diseases, Chagas' heart disease, primary and secondary dilated cardiomyopathies. *Int J Cardiol.* 2015; 178:55-62.
5. Ortiz JV, Pereira BVM, Couceiro KDN, Silva MRHSE, Doria SS, Silva PRLD, et al. Cardiac Evaluation in the Acute Phase of Chagas' Disease with Post-Treatment Evolution in Patients Attended in the State of Amazonas, Brazil. *Arq Bras Cardiol.* 2019;112(3):240-246.
6. Paixão GMM, Nunes MCP, Beato BDVG, Sable C, Beaton AZ, Oliveira KKB, et al. Cardiac Involvement by Yellow Fever (from the PROVAR+ Study). *Am J Cardiol.* 2019; 123(5):833-838.
7. Póvoa TF, Alves AM, Oliveira CA, Nuovo GJ, Chagas VL, Paes MV. The pathology of severe dengue in multiple organs of human fatal cases: histopathology, ultrastructure and virus replication. *PLoS One.* 2014; 9(4):e83386.
8. Farias LABG, Beserra FLCN, Fernandes L, Teixeira AAR, Ferragut JM, Girão ES, et al. Myocarditis Following Recent Chikungunya and Dengue Virus Coinfection: A Case Report. *Arq Bras Cardiol.* 2019. pii: S0066-782X2019005018102. doi: 10.5935/abc.20190187. [Epub ahead of print].
9. Lieberman EB, Hutchins GM, Herskowitz A, Rose NR, Baughman KL. Clinicopathologic description of myocarditis. *J Am Coll Cardiol.* 1991; 18:1617-1626.
10. McCarthy RE, 3rd, Boehmer JP, Hruban RH, Hutchins GM, Kasper EK, Hare JM, Baughman KL. Long-term outcome of fulminant myocarditis as compared with acute (nonfulminant) myocarditis. *N Engl J Med.* 2000; 342(10):690-5.
11. Ammirati E, Veronesi G, Brambatti M, Merlo M, Cipriani M, Potena L, et al. Fulminant Versus Acute Nonfulminant Myocarditis in Patients With Left Ventricular Systolic Dysfunction. *J Am Coll Cardiol.* 2019; 74(3):299-311.
12. Tschöpe C, Van Linthout S, Klein O, Mairinger T, Krackhardt F, Potapov EV et al. Mechanical Unloading by Fulminant Myocarditis: LV-IMPELLA, ECMELLA, BI-PELLA, and PROPELLA Concepts. *J Cardiovasc Transl Res.* 2019; 12(2):116-123.