

M. M. RAMOS LOPES

Miocardites infecciosas agudas

SEPARATA DE

MH

MEDICINA DE HOJE

VOL. II, N.º 4, 1970



6.127-002(04)
DP

Biblioteca Municipal de Barcelos.
Oferta do Autor

MARço 98 M Ramos Lps

MIOCARDITES INFECCIOSAS AGUDAS (*)

por

M. RAMOS LOPES



Perm. Barcelos

O abuso do diagnóstico de miocardite, feito indiscriminadamente no começo deste século para designar alterações cardíacas não acompanhadas dum sopro — como certas formas de pericardite e muitos casos de cardiopatia hipertensiva e aterosclerótica —, desacreditou tanto esta entidade anátomo-clínica que se caiu no extremo oposto e os médicos passaram a ter relutância em escrever a palavra miocardite nas fichas nosográficas ou em admitir tal conceito nos seus raciocínios clínicos.

Ressalvavam-se, naturalmente, duas excepções maiores: a da miocardite reumática e a da miocardite diftérica.

Mas, fora disso e embora sabendo que a miocardite pode ocorrer numa longa série de doenças infecciosas, os médicos fugiam ao diagnóstico e deixavam chegar à mesa de autópsias, sem reconhecimento clínico, mais de metade dos casos de miocardite encontrados pelo patologista.

Isto porque, no dizer de GORE e SAPHIR, os médicos se mantinham fiéis ao ensinamento, que se tornou quase axiomático, de que fora do reumatismo e da difteria, a miocardite é praticamente inexistente.

Ora foi justamente mercê dos estudos anatomo-patológicos destes autores que, na década de 40, o interesse pelo diagnóstico de miocardite se renovou decisivamente. Intrigados com o desusado número de miocardites encontrado nas autópsias do Instituto de Patologia do Exército Norte-Americano, durante a II Grande Guerra, e estimulados pelo interesse de observações clínicas mostrando alterações electrocardiográficas transitórias em diversas doenças, GORE e SAPHIR decidem debruçar-se sobre este problema estudando 1402 casos de miocardite de várias etiologias, existentes no referido Instituto (30).

Mais de 90 % destes casos eram de etiologia não reumática e tornou-se muito chocante para os patologistas que os clínicos houvessem falhado o diagnóstico de miocardite em 3 de cada 4 doentes, isto apesar da referência, expressa nas histórias clínicas de muitos desses enfermos, a sinais e sintomas cardíacos como cianose, dispneia, hipotensão, pulso filiforme, dor pré-cordial, alterações electrocardiográficas, insuficiência congestiva ou morte súbita.

(*) Texto da lição de concurso para Professor Catedrático de Clínica de Doenças Infecciosas da Faculdade de Medicina de Coimbra, em 12 de Maio de 1970.

Só na base dum errado preconceito contra a existência da miocardite se pode compreender esta insuficiência do diagnóstico clínico.

Todavia — e como já dissemos — os estudos anatómicos destes e outros AA abalaram muito esta reserva contra a miocardite e renovaram o interesse de clínicos e patologistas por este assunto, aceitando-se hoje, sem grandes reticências, que os mais variados factores causais podem ser responsáveis pelas lesões de miocardite detectadas clinicamente ou encontradas na autópsia: agentes físicos e químicos, alterações metabólicas, hipersensibilidade e toda a gama de seres vivos capazes de provocar infecções.

Os diversos factores acabados de referir são capazes de originar lesões focais ou difusas de inflamação aguda, subaguda ou crónica do miocárdio. Todavia, nem sempre entre as lesões encontradas e as várias causas possíveis, se estabelece um nexo lógico, designando-se tais miocardites de causa obscura por miocardites isoladas ou miocardites essenciais de FIEDLER.

É das miocardites de causa infecciosa, particularmente das agudas e subagudas, que pretendemos ocupar-nos aqui.

Não perderemos tempo a encarecer a sua importância clínica, pois ela ressaltará no decurso da nossa exposição. Queremos no entanto, sublinhar, desde já, a relevância actual de miocardites que no passado não tinham outro interesse que não fosse o puramente académico. Refiro-me às miocardites satélites da endocardite bacteriana, responsáveis hoje por muitas mortes em insuficiência cardíaca de doentes bacteriológicamente curados da sua endocardite.

Desenvolveremos este tema das Miocardites Infecciosas agudas, ocupando-nos dos seus diversos aspectos e apresentando — a propósito do Quadro Clínico e Diagnóstico — documentação clínica e electrocardiográfica que conseguimos reunir nos serviços que dirigimos sobre Miocardites tíficas e diftericas.

CONCEITO

Múltiplas infecções agudas, qualquer que seja a sua causa — vírica, rickettsiósica, bacteriana, fúngica, protozoária ou metazoária — podem acompanhar-se de lesões de miocardite, isto é — como diria KARSNER (41) —, de alterações miocárdicas caracterizadas por degenerescência ou necrose da fibra muscular, com infiltração dos tecidos intersticiais por células habitualmente encontradas nos processos exsudativos agudos ou

subagudos: esta presença dum exsudato celular no miocárdio é fundamental para o diagnóstico de miocardite, entendida como lesão tipicamente inflamatória que convém distinguir de situações degenerativas, de causa vascular, dismetabólica ou outra, a que RIESMAN chamou **miocardoses** (4) (*).

SAPHIR (83) distingue entre miocardites inespecíficas — seguindo as várias doenças infecciosas ou surgindo como doença isolada — e miocardites específicas, com estrutura anatómica característica e por isso identificáveis sem o recurso a técnicas bacteriológicas, como é o caso das miocardites reumática, sífilítica e tuberculosa.

JAFFÉ (38), numa classificação mais patogénica que etiológica, propõe a individualização de 2 grupos de miocardites: um, em que o agente causal se encontra no miocárdio e aí deu origem às reacções histológicas observadas; outro, em que o miocárdio está livre do referido agente mas foi lesado por mecanismos dependentes da sua presença a distância.

INCIDÊNCIA

A incidência de miocardite é variável das estatísticas clínicas para as patomorfológicas e em ambas dependente do tipo de material patológico observado e do grau de meticulosidade com que é investigada.

Se se fizer uma investigação clínica com electrocardiogramas diários obter-se-á uma incidência obviamente maior de que com electrocardiogramas semanais ou bissemanais. Do mesmo modo em relação às técnicas histológicas. No Michael Reese Hospital, por exemplo, SAPHIR (78) verificou que quando se examinavam os corações segundo a técnica de rotina, a incidência da miocardite era de cerca de 4,3 %, cifra que está de acordo com a de LA CHAPPELLE (44), no Bellevue Hospital (3,3 %), com a de GORE e SAPHIR (30), no Instituto de Patologia do Exército (3,5 %), com a de BLANKENHORN e GALL (4) no Departamento de Patologia da Universidade de Cincinnati (3,4 %), e com a de HAYES e SUMMERELL (33), na Jamaica.

(*) Na miocardose as lesões são constituídas por um «pronunciado edema intersticial, tumefacção, laminação e proliferação do estroma; retracção e irregularidade ou tumefacção turva, opacificação, granulação e perda da estriação das fibras musculares; hialinização e fragmentação excessivas; degenerescência adiposa e, em casos extremos, necrose (4).

Todavia, quando um maior número de blocos passou a ser colhido, como foi feito em 1000 casos do referido Michael Reese Hospital (78), em que cada coração passou a ser estudado sobre 25 cortes, a incidência da miocardite duplicou, passando para 9 %.

A circunstância das lesões miocárdicas serem frequentemente de tipo focal torna compreensível este facto e explica também porque muitos casos de miocardite encontrados pelo patologista escaparam ao diagnóstico clínico, mesmo quando aliçado em exames diários e electrocardiogramas seriados.

Num hospital para doenças infecciosas a incidência das miocardites é cerca do dobro da observada num Hospital Geral.

LA CHAPELLE, com o mesmo método de trabalho, encontrou 3,3 % de miocardites sobre 1250 casos autopsiados num Hospital Geral e 7,8 % em 1000 casos autopsiados dum Hospital para doenças infecciosas.

Numa perspectiva de conjunto e pressupondo uma cuidadosa investigação histológica, podemos admitir que a incidência da miocardite, quando considerada sobre doentes de todas as idades e de todas as condições patológicas — incluindo as infecções — anda à volta de 10 %.

Nas estatísticas clínicas a cifra é habitualmente muito menor, pelo não reconhecimento de miocardites em vida. Todavia nas investigações clínicas feitas com o intuito de detectar a miocardite, os números achados são obviamente superiores aos encontrados pelo anátomo-patologista.

ANATOMIA PATOLÓGICA

O diagnóstico de miocardite impõe ao patologista um exame metódico com múltiplas secções de diversas zonas do miocárdio.

É usualmente difícil o reconhecimento grosseiro da miocardite se bem que nalgumas circunstâncias as alterações macroscópicas permitam a sua identificação. Tal é o caso dos corações que se apresentam dilatados, moles, flácidos e friáveis⁽¹⁾, mostrando ao corte um aspecto pálido, de tom cinzento-amarelado que tanto pode ser homogénio, como listrado ou sarapintado. A existência de petéquias subepicárdicas ou intramurais e de trombos parietais podem completar o quadro macroscópico da miocardite.

(1) Há um caso descrito por STOCK (88), de ruptura do coração por miocardite aparentemente gripal.

Todavia, nalguns casos, o coração pode ter um aspecto inteiramente normal. Então, só o exame microscópico nos poderá esclarecer.

Histologicamente nota-se a existência de edema intersticial em focos, degenerescência ou necrose multifocal das fibras musculares e infiltração celular pleomórfica — contendo sobretudo histiócitos e linfócitos, mas também polinucleares e outras células — cuja topografia define o tipo de miocardite.

GORE e SAPHIR (31) distinguem 3 tipos: o **tipo difuso**, em que as lesões infiltrativas atingem igualmente o músculo e o estroma conjuntivo, o **tipo intersticial** que afecta fundamentalmente o estroma septal interfascicular e o **tipo misto**, em que há zonas de lesão difusa e zonas de lesão intersticial. Naqueles pacientes em que a miocardite evolui há tempo bastante, podemos notar o aparecimento de fibroblastos e encontrar, mais tarde, áreas de fibrose miocárdica reparadora^(*).

O tipo de infiltrado celular que descrevemos acima encontra-se, sobretudo, nas miocardites víricas e bacterianas tóxicas. Nas miocardites alérgicas encontramos abundantes eosinófilos e nas miocardites bacterianas com germes no miocárdio — como acontece na sepsis e na endocardite bacteriana —, há predominio de neutrófilos formando às vezes pequenos micro-abcessos, especialmente localizados às zonas em relação com os ramos terminais das artérias coronárias.

Nestas situações e noutras em que o agente causal aparece no miocárdio — seja ele uma bactéria, um vírus ou outro agente vivo — o diagnóstico etiológico torna-se fácil.

Todavia nas miocardites puramente tóxicas — como é o caso das miocardites diftérica, tífica e das que acompanham as pneumonias, amigdalites e faringites — o diagnóstico etiológico torna-se impossível mediante critérios puramente anatómicos.

Relativamente à sua localização no miocárdio em geral, sabe-se que as lesões de miocardite são do tipo multifocal, sem predilecção por nenhum dos ventrículos ou zona. Todavia, as miocardites diftéricas interessam sobretudo às camadas internas e os músculos papilares⁽²⁾.

Alguns germes, especialmente os vírus — como o Vírus III e o Coxsackie de tipo B — podem provocar, ao mesmo tempo, lesões nas estruturas vizinhas como o pericárdio e possivelmente mesmo o endocárdio valvular (11, 12). Estirpes de Cox-

(*) Omitimos aqui a apresentação de várias microfotografias, a cores, de casos de miocardites tíficas e diftéricas.

sackie B, colhidas em crianças doentes e inoculadas em macacos, provocaram lesões de endocardite valvular, o que nos autoriza a perguntar se alguns casos de lesões valvulares humanas de causa desconhecida não serão de etiologia vírica.

ETIOLOGIA

Como já afirmámos são múltiplos os agentes causais de miocardite infecciosa, a qual pode ser devida a vírus, a rickettsias, a bactérias, a espi-

AGENTES	DOENÇAS	
1 — VÍRUS	Poliomielite D ^s . pelo V. Cocksackie D ^s . pelo V. ECHO D ^s . pelo V. da encéfalo-miocardite Sarampo Rubéola neo-natal Pneumonia vírica Mononucleose infecciosa	Hepatite vírica Encefalite Coriomeningite linf. Parotidite Gripe Psitacose Raiva Varicela Varíola, vacina, etc.
2 — RICKETTSIAS	Tifo exantemático D. de Brill-Zinsser Tifo murino Febre das Mont. Rochosas	Febres das carraças Tsutsugamushi Febre Q etc.
3 — BACTÉRIAS	Amigdalite aguda Nasofaringite aguda Pneumonia bacteriana Inf. meningocócica Inf. gonocócica Piémias	Coqueluche Difteria Escarlatina Brucelose Salmoneloses Tularémia, etc.
4 — ESPIROQUETAS	Sífilis Febre recorrente	Doença de Weill Outras espiroquetoses
5 — PROTOZOÁRIOS	Paludismo D. do sono D. de Chagas	Leishumaniose Toxoplasmose etc.
6 — FUNGOS	Actinomicose Aspergilose Blastomicose Candidíase	Criptococose Coccidioidomicose Histoplasmose etc.
7 — FUNGOS	Triquinose Strongiloidose Ascaridíase	Filariose Schistosomíase etc.

TÁBUA 1 — Principais factores etiológicos da miocardite infecciosa

	Column 1	Column 2		Column 1	Column 2
Rickettsial diseases			<u>Septicemia</u>		
<u>Scrub typhus</u>	227	227	Streptococcus	11	23
<u>Epidemic typhus</u>	23	48	Staphylococcus	34	107
Rocky Mountain spotted fever	9	19	Pneumococcus	9	18
Diphtheria	144	221	Other acute bacteremias ...	15	Unknown
Subacute bacterial endocarditis	208	208			
Rheumatic heart disease	130	130	Acute glomerulonephritis	14	160
Meningococcemia	111	256	Acute tonsillitis	12	Unknown
Scarlet fever	24	44	Acute nasopharyngitis	41	Unknown
Weil's disease	7	8	Cellulitis, lymphangitis, and		
Relapsing fever	6	11	wound infections	13	Unknown
Syphilis (gummatous)	2	66			
			Tularemia	1	16
Chagas disease	1	1	Brucellosis	2	4
Schistosomiasis	5	41	Miscellaneous (postinfectious) .	13	Unknown
Malaria	5	135			
Trichinosis	2	2	Exfoliative dermatitis	7	44
			Arsenical reaction	1	18
Acute encephalitis	13	144	Sulfonamide hypersensitivity ...	105	Unknown
Poliomyelitis	13	94			
Infectious mononucleosis	6	9	Disease unknown (so-called		
Measles			"idiopathic")	43	
Guillain-Barré syndrome	3	30			
Mumps	1	8	Starvation Heat atroke	33	50
Epidemic hepatitis	1	400			
Smallpox	1	9	Heat stroke		
Virus pneumonia	32	222	Surviving less than 24 hours	16	45
			Surviving more than 24 hours	13	26
Tuberculosis	9	581	Carbon monoxide poisoning		
Boeck's sarcoid	3	12	(limited to patients who sur-		
Coccidioidomycosis	11	48	vived for an appreciable in-		
Blastomycosis	2	5	terval after the lethal ex-		
Actinomycosis	1	9	posure)	1	30
Torulosis	1	6	Emetine	1	70
			Burns	11	45
			Total	1402	

(*) The figures in the first column represent the number of times myocarditis was encountered. Wherever possible the number of cases of each diseases, screened to ascertain the first figure, is given in column 2. The ratio of the two thus provides a crude index of the frequency of myocarditis in each disease.

TÁBUA 2 — Doenças associadas com Miocardite. (De GORE e SAPHIR, 1948)

roquetas, a protozoários, a fungos ou a vermes, conforme na Tábua 1 se pormenoriza.

Aí vemos em primeiro lugar os vírus da poliomielite, o Coxsackie, o vírus ECHO e o vírus da encefalo-miocardite por serem, segundo todas as aparências, os mais cardiotropos. Todavia, outros agentes de enfermidades víricas bem caracterizadas — como o sarampo, a mononucleose infecciosa, a hepatite vírica, a parotidite, a gripe, a psitacose, etc. — podem produzir lesões de miocardite. Quanto às rickettsias, verificamos que praticamente todas podem ser agentes de miocardite e de entre as bactérias destacaremos o bacilo diftérico, o estreptococo e o bacilo tífico. Várias espiroquetas, diversos protozoários — lembremos a doença de Chagas e a toxoplasmose — diversos fungos e vários vermes podem lesar o músculo cardíaco.

Não vamos perder tempo a citar cifras de frequência da miocardite em cada uma das situações aí referidas, até porque o critério dos autores das diferentes estatísticas, sendo variável, se torna factor impeditivo duma comparação válida.

Em todo o caso, poderemos colher uma ideia de conjunto sobre esta matéria, analisando o quadro de GORE e SAPHIR (Tábua 2), que tem o duplo mérito de nos fornecer cifras relativamente grandes e de nos permitir apreciar a incidência de miocardite relativamente ao número de casos autopsiados, doença por doença.

Da sua análise resulta que em diversas doenças

— tsutsugamushi, difteria, endocardite bacteriana subaguda, escarlatina, doença de Weill, doença de Chagas e triquinose — a incidência da miocardite, entre os casos autopsiados, é superior a 50 %, podendo atingir os 100 %, como no caso do tsutsugamushi e da endocardite bacteriana.

Alta incidência necrópsica é, pois, e segundo todas as aparências, sinónimo de alta gravidade da miocardite.

Outras miocardites, de evolução rápida e escassa gravidade, podem ser raramente encontradas na autópsia apesar de relativamente frequentes na clínica. É a esta luz que devemos entender o facto, não patente no quadro mas sublinhado pelos AA., de em 8 casos de febre tifóide que autopsiaram não terem sido encontradas lesões de miocardite.

Na estatística do nosso serviço as infecções onde encontrámos maior incidência de miocardites foram a difteria e a febre tifóide, ambas à roda de 30 %, segundo um critério electrocardiográfico.

Todavia, a gravidade clínica da miocardite diftérica e tífica foram muito diferentes, pois enquanto na miocardite tífica houve uma recuperação integral de todos os casos, na miocardite diftérica $\frac{1}{3}$ dos casos tiveram uma evolução fatal.

PATOGENIA

A patogenia da miocardite infecciosa é variável com o tipo de agente responsável, o qual pode

Patogenia	Agentes
1. A. DIRECTA : — R. infl. c/destr. das fs. (local) musc. cardíacas	Bact. piogénicas Protozoários Fungos Larvas dos Helminthas Vírus
2. A. INDIRECTA: — A. toxin. sobre a mio- (a distância) fibra — A. toxin. sobre os va- sos: F. de Schwartzman Sensib. à acção da adren. — A. imuno-alérgica — Lesão do S. N. C. e S. N. V. — Disturb. metabólicos	B. diftérico B. tífico e outros Gram. neg. Rickettsias Vírus — ↓ A. precoce ↓ A. tardia

ESQUEMA 1 — Acção patogénica dos diversos agentes de miocardite infecciosa

agir directamente sobre o miocárdio onde penetrou ou actuar indirectamente e a distância (Esquema 1).

As bactérias piogénicas, protozoários, diversos fungos e as larvas dos helmintas podem penetrar directamente no miocárdio, onde originam uma reacção inflamatória acompanhada de destruição das próprias fibras musculares.

Outras bactérias, como o bacilo diftérico, o bacilo tífico e, dum modo geral, os germes gram-negativos, actuam não por uma acção local, directamente sobre o miocárdio, mas sim a distância por intermédio das potentes toxinas que elaboram.

E como actuam elas? A toxina diftérica, por exemplo, actua fundamentalmente por perturbação dos fenómenos da respiração celular.

PAPPENHEIMER (61) demonstrou que esta toxina era a metade proteica do citocromo B e que, por acção competitiva, esgotaria as reservas de citocromo das células cardíacas. A oxidação não pode dar-se e a energia — como a alta energia ligada ao fosfato na síntese de ATP — não é libertada. Há paragem na síntese proteica e necrose celular proporcional ao grau de anóxia da fibra miocárdica.

Acrescente-se, entretanto, que as toxinas tanto podem agir directamente sobre as fibras miocárdicas, lesando-as profundamente, como actuar sobre os vasos induzindo a formação de lesões trombo-hemorrágicas, tipo SCHWARTZMAN. Esta acção sobre os vasos faz-se em duplo sentido, pois a toxina, ao mesmo tempo que é capaz de provocar uma precipitação intravascular de substância fibrinóide — base do fenómeno de Schwartzman — sensibiliza os vasos para a acção da adrenalina e nor-adrenalina, potenciando de modo inequívoco a acção necrosante das catecolaminas sobre os tecidos (35).

As rickettsias podem provocar igualmente lesões vasculares, caracterizadas por proliferação endotelial e obstrução das pequenas artérias, que estão na base das lesões miocárdicas que provocam.

Quanto aos vírus, a sua acção é complexa podendo agir por cada um dos mecanismos atrás invocados e outros mais, como invasão das células miocárdicas, lesão tóxica destas, alterações vasculares, reacção antigénio-anticorpo, lesão do S. N. C., distúrbios metabólicos (11).

Invadindo as células miocárdicas ou impregnando-as das suas toxinas, o vírus pode destruí-las ou comprometer gravemente as suas funções, afectando os seus sistemas libertadores de

energia. Em qualquer das hipóteses, esta é uma acção precoce.

Todavia há miocardites tardias, surgidas numa fase tele-infecciosa ou pós-infecciosa (7-10 dias), numa altura em que a taxa dos anticorpos subiu já significativamente, as quais sugerem um mecanismo imunológico, de tipo antigénio-anticorpo.

Estas miocardites são extremamente interessantes e nem só os vírus são capazes de as provocar.

Na verdade, pensa-se hoje que do mesmo modo que um mecanismo de auto-imunização contra o tecido miocárdico pode ser desencadeado por uma angina estreptocócica (R. A. A.), por uma necrose miocárdica (síndrome de Dressler) ou por um traumatismo cirúrgico (síndrome pós-comissurotomia), também infecções diversas — víricas, microbianas ou parasitárias — podem desencadear tal mecanismo auto-imune nas miocardites infecciosas (Esquema 2).

Anticorpos anticoracção podem ser detectados no sangue circulante em várias destas afecções.

Entretanto estes anticorpos circulantes seriam simples testemunhas do insulto cardíaco, mais efeito das lesões miocárdicas do que sua causa: o principal papel caberia aos anticorpos contidos nos linfócitos e outros imunócitos cuja acumulação nos focos inflamatórios seria responsável pelas lesões tecidulares.

Todavia, para que se formem anticorpos anticoracção, é necessário que as propriedades antigénicas deste sejam alteradas pelo microrganismo ou, então, que tal germe possua uma constituição antigénica tão parecida com a do miocárdio que os anticorpos antigermes sejam autênticos anticorpos anticoracção. Por exemplo, entre a cápsula do estreptococo hemolítico do grupo A e o miocárdio existe — segundo KAPLAN — um tal parentesco antigénico que se torna possível uma reacção cruzada, mercê da qual os anticorpos contra o germe se tornariam lesivos das estruturas cardíacas.

Por um ou outro dos mecanismos invocados, bactérias, parasitas e vírus podem desencadear, em indivíduos com especial hipersensibilidade, uma reacção imunológica responsável pelas lesões de miocardite neles observadas.

A existência de gamaglobulinas, evidenciadas pelas técnicas de imunofluorescência, no miocárdio destes doentes (18, 66, 70), constitui um argumento altamente sugestivo desta patologia.

Em certas miocardites víricas, os surtos de agravamento que se seguem a infecções respiratórias podem perfeitamente ser explicadas a esta luz, por um aumento da taxa de anticorpos anticoracção.

CAUSA DESENCADEANTE	QUADRO CLÍNICO
1. Estreptococo Hemolit. A 2. Necrose miocárdica 3. Traum. cirúrgico 4. Infecções diversas (Bact. Paras. Vírus)	R. A. A. Síndrome de DRESSLER S. pós-comissurotomia Miocardite infecciosa Miocardite de FIEDLER Miocardiopatia
PATOGENIA	
Ind. receptivo + Germe (hipersensível) (adjuvante)	{ Ligação com um hapteno miocárdico Modificação das propriedades antigénicas do coração Parentesco antigénico com o coração (reacção cruzada)
ARGUMENTOS	
1. Anticorpos anticoracção no sangue circulante 2. Gamaglobulina (imunofluorescência) no miocárdio — miofibras (sarcolema e sub-sarcolema) — Tec. conj. interst. — vasos 3. Existência dum intervalo livre 4. Efeito benéfico dos corticosteróides	

ESQUEMA 2 — Patologia auto-imunológica do coração

Finalmente e ainda dentro da patogenia imunológica das miocardites, vale a pena considerar o problema nas miocardites de FIEDLER e o das miocardiopatias primitivas ou idiopáticas.

Pela semelhança do seu quadro anátomo-patológico com o das miocardites víricas e pela existência de gamaglobulina no miocárdio de muitos doentes com estas miocardites obscuras (27, 70, 71) é verosímil que algumas delas sejam exemplos de miocardites crónicas de vírus (*).

Mas este problema cai um pouco fora do assunto que nos propusemos tratar.

(*) Note-se que os dados de observação acumulados não são conclusivos. FLETCHER e colab. (26) determinando o título de anticorpos víricos (para o vírus coxsackie B 1-6, vírus ECHO 6 e 9, influenza A e B, parotidite, herpes simples e psitacose) em doentes com miocardiopatia primária crónica não verificaram sinais de infecção para estes germes. Também a percentagem de anticorpos fluorescentes anticoracção, pesquisada por este mesmo Autor (27) em 34 pacientes com miocardiopatia primária crónica e numa série de controlo não revelou diferenças estatisticamente significativas.

QUADRO CLÍNICO

Não há, habitualmente, uma correlação satisfatória entre as estatísticas clínicas e as estatísticas anatómicas, sendo as cifras das primeiras, dum modo geral, menos expressivas.

E isto porque lesões de miocardite, encontradas na autópsia, podem escapar a uma investigação clínica e electrocardiográfica cuidadosa. É certo que o contrário também pode ocorrer, tendo-se verificado, nalgumas infecções fatais, que determinadas alterações atribuídas a miocardite aguda durante a vida não correspondiam a autênticas lesões miocárdicas, detectáveis pela autópsia. É que diversos factores extracardiacos — como a febre, a anemia, perturbações metabólicas ou electrolíticas — podem produzir alterações físicas e electrocardiográficas que simulem uma miocardite. Isto não impede, entretanto, que a balança penda, como regra, para o lado das estatísticas anatómicas. Precisamos por isso de estar atentos às alterações circulatórias dos nossos enfermos,

mesmo quando ligeiras, para diagnosticarmos correctamente uma miocardite e evitarmos, assim, a chamada «catástrofe cardíaca» ou seja aquela situação em que a morte resultou duma insuficiência miocárdica não suspeitada durante a vida.

Apesar de, em certos casos, serem escassos ou inexistentes os sintomas de miocardite, devemos suspeitar dela sempre que um enfermo com doença infecciosa piore sem razão aparente ou refira sintomas como palpitações, opressão, dor ou desconforto pré-cordial, fraqueza e fadigabilidade.

É certo que estes sintomas não são específicos, podendo depender de doença primária; e que em certos casos de miocardite podem faltar completamente. Todavia, em formas graves, estes e outros sintomas, como cianose e dispneia, não costumam faltar, sobretudo quando surge insuficiência cardíaca. Mas não podemos esperar por esta para reconhecer uma miocardite.

Segundo os critérios da New York Heart Association e a opinião de outros observadores, o diagnóstico de miocardite deve ser considerado quando encontrarmos alguns dos sinais sumariados na Tábua 3.

Analiseemos alguns destes sinais:

1. Taquicardia sinusal
2. Bradicardia e Arritmias
3. Debilidade do 1.º ruído cardíaco
4. Ritmo de galope
5. Sopros sistólicos da ponta devido a insuficiência mitral
6. Hipotensão e pulso filiforme
7. Manifestações de insuficiência cardíaca
8. Aumento de tamanho do coração
9. Alterações electrocardiográficas, tais como:
 - Perturbações da excitabilidade
 - Dificuldades na condução A.-V. e I. V.
 - Alargamento de Q T.
 - Desnivelamentos de RS-T
 - Modificações da onda T
10. Febre, leucocitose, elevação da V. S. e das transaminases

TABUA 3 — Sinais clínicos e laboratoriais de miocardite

SAPHIR, WHILE, REINGOLD (79), a partir do estudo necrópsico de 1420 crianças falecidas de várias doenças infecciosas, concluíram que a taquicardia, fora de proporção com a temperatura, constituía, por si só, sinal altamente significativo

de miocardite, pois ocorrera em cerca de metade dos casos destes AA.

A bradicardia, que encontramos atribuída a vagotonia nalgumas infecções como a febre tifóide, a febre Q e a pneumonia primária atípica, pode ocorrer também na presença de miocardite, impondo por isso, como a taquicardia e arritmias várias, um estudo electrocardiográfico que nos elucide sobre o seu verdadeiro significado.

É ao electrocardiograma que teremos que recorrer por sistema, se não quisermos deixar escapar muitos casos de miocardite infecciosa. Perturbações da excitabilidade, da condução e da repolarização podem assim ter detectadas precocemente, como testemunho de sofrimento miocárdico.

O electrocardiograma que na série de FINE, BRAINERD e SOKOLOW (24) relativa a enfermidades infecciosas se mostrou anormal em $\frac{1}{3}$ dos doentes assume assim uma importância considerável no diagnóstico da miocardite e pode, por si só — como já NEUBAEUR (59) fizera notar numa época em que a electrocardiografia não possuía os recursos actuais — demonstrar a sua existência quando os sinais clínicos são ligeiros,

duvidosos ou inexistentes. Importa, no entanto, que dele seja feita uma cuidadosa valorização pois nem todas as alterações encontradas têm o mesmo significado lesional.

A existência dum bloqueio ou duma arritmia

constituem muito mais seguro testemunho de miocardite do que pequenas ou médias alterações da repolarização, expressas por anomalias de RS-T e T, as quais tanto podem traduzir autêntica lesão miocárdica como dependerem de factores extra-cardíacos como o são a acidose e a alcalose, a hipoxémia, alterações iónicas, a hiperpirexia artificial, etc.

Qualquer que seja o tipo das alterações observadas, importa que não sejam pré-existent para que possam ter significado denunciador de miocardite. Para esse efeito, tem o maior interesse a existência dum electrocardiograma anterior que nos permita um estudo comparativo. Na sua falta, o carácter evolutivo ou estacionário das alterações permitir-nos-á uma decisão sobre o seu significado.

Como exemplo de alterações electrocardiográficas nas miocardites infecciosas, apresentaremos alguns traçados de doentes com febre tifóide e difteria que passaram pelos Serviços Clínicos de Doenças Infecto-Contagiosas dos Hospitais da Universidade de Coimbra:

Começaremos pelas miocardites tíficas:

O 1.º caso ilustra alterações de repolarização e refere-se a um rapaz de 17 anos.

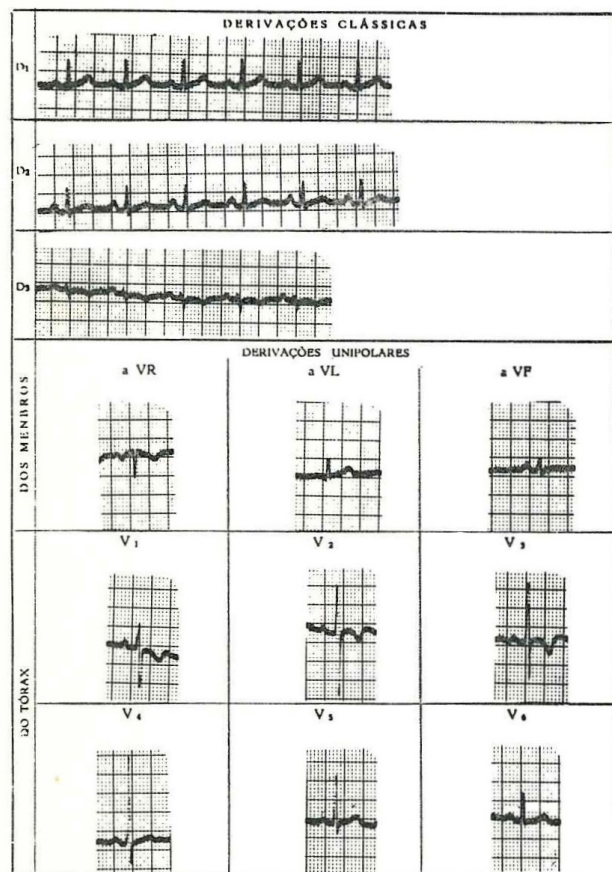


Fig. 1

No 1.º «slide» vemos um traçado normal, mas com uma onda T negativa profunda em V1 e negativa em V2 (*). Quatro dias depois (fig. 1), taquicardia a 100 p.m. com T negativa profunda de V1 a V3 e T de baixa voltagem nas restantes pré-cordiais.

Uma semana após, a isquémia está perfeitamente corrigida (fig. 2).

Os traçados seguintes são de uma rapariga de 13 anos que no 9.º dia de uma recaída de febre tifóide e já novamente apirética, apresentou (fig. 3) um bloqueio A-V do 1.º grau, com PQ = 0,28 seg., sem outras alterações. Normalização progressiva que se apresenta completa no traçado feito 12 dias depois (fig. 4).

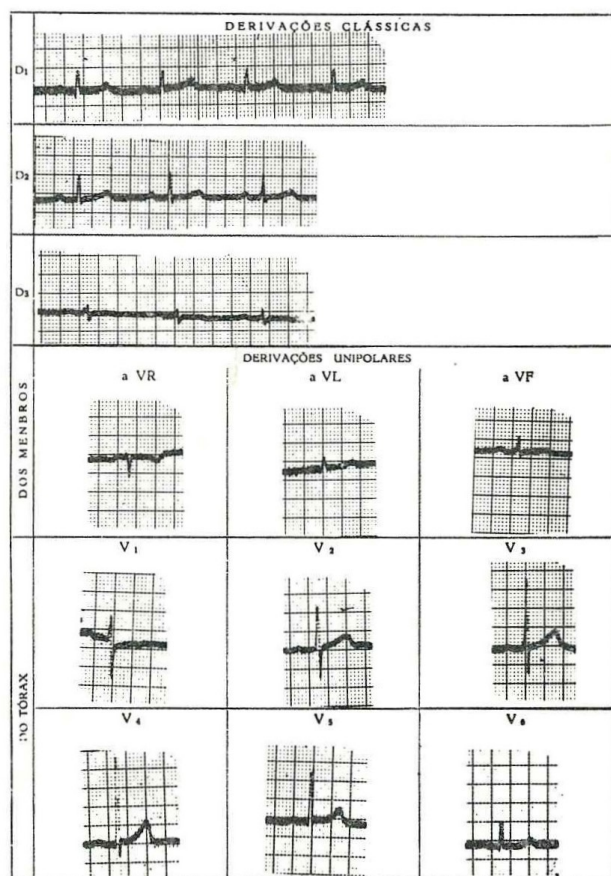


Fig. 2

O caso que vamos mostrar seguidamente ilustra a necessidade de traçados frequentes para o rastreio da miocardite tífica. Pelo 7.º dia de doença, simples arritmia sinusal; pelo 9.º dia isquémia antero-septal moderada; pelo 11.º dia bloqueio A-V do 1.º grau, com PQ = 0,32 (fig. 5); no 13.º

(*) Este e outros «slides» referidos no texto não foram aqui reproduzidos para não alongar demasiado as ilustrações.

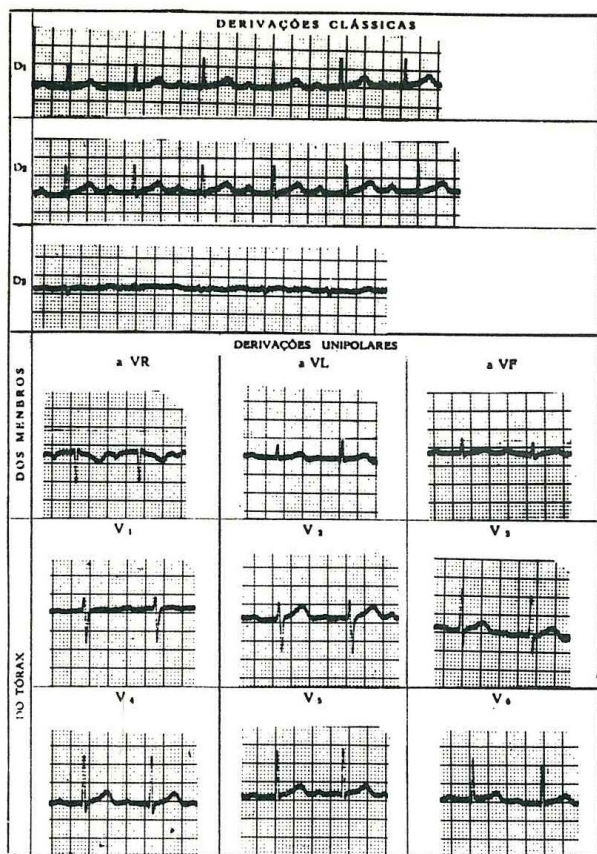


Fig. 3

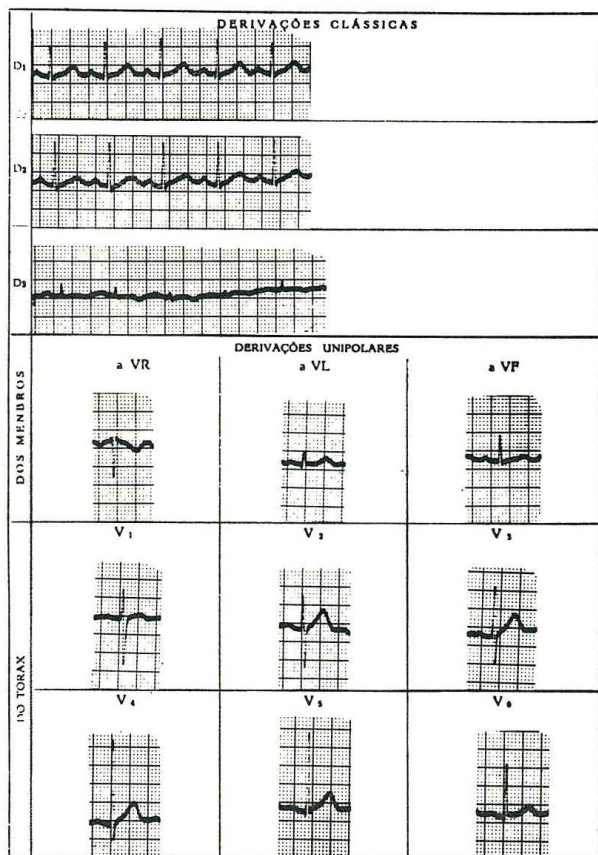


Fig. 4

dia (fig. 6) o traçado mostra-se normal. Compreendemos sem dificuldade que estas alterações poderiam escapar se os traçados fossem feitos de semana a semana.

Os «slides» seguintes são duma rapariga de 13 anos que pelo 7.º dia de uma febre tifóide mostra (fig. 7) taquicardia (120), bloqueio A-V de 1.º grau (PQ = 0,20) e isquemia difusa. Oito dias

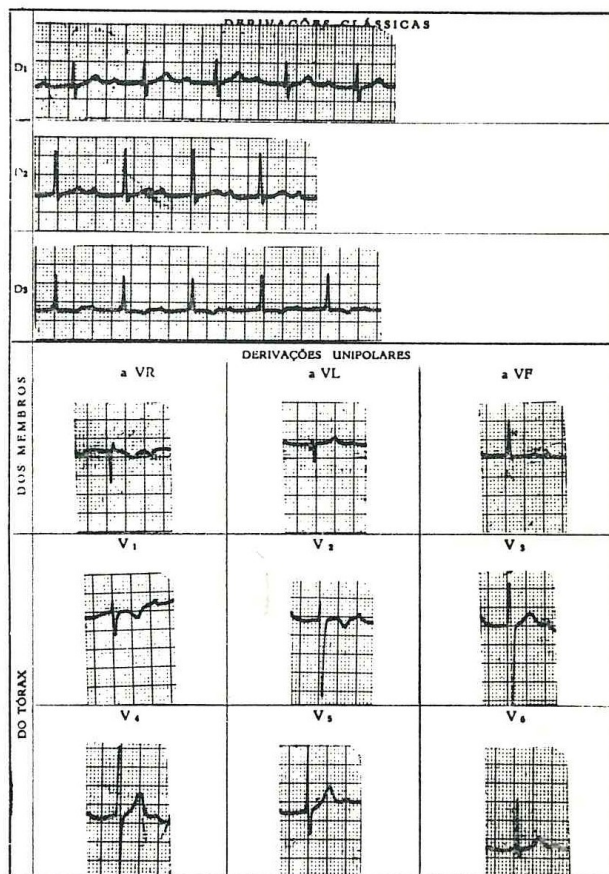


Fig. 5

depois o bloqueio é mais acentuado (0,28), mas são mais ligeiras as perturbações de repolarização (fig. 8). Estas alterações vão regressando paulatinamente e, 4 semanas depois, o traçado é completamente normal.

O caso seguinte é o de um rapaz, também de 13 anos, com uma F.T. arrastada. Pelo 5.º dia tem um ECG normal, só com um PQ relativamente alongado: 0,18 seg. para uma frequência de 120. Pelo 9.º dia (fig. 9), bloqueio A-V do 1.º grau (PQ = 0,30) e T negativa profunda até V3. Transaminase G.O. 250 U. Vai melhorando progressivamente do bloqueio A-V e das alterações de repolarização até que, 3 semanas depois, o traçado se torna normal (fig. 10).

O caso que se segue é o de uma rapariga de

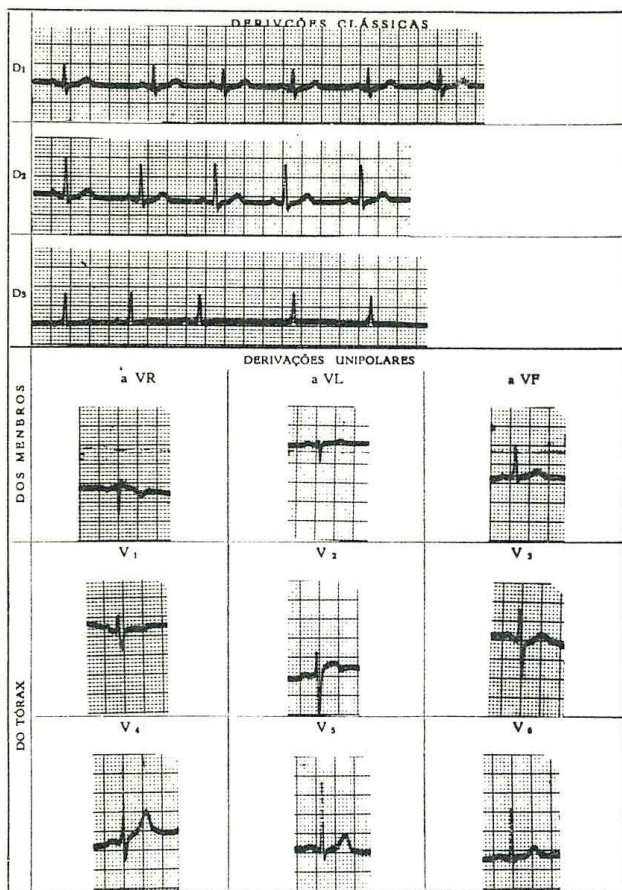


Fig. 6

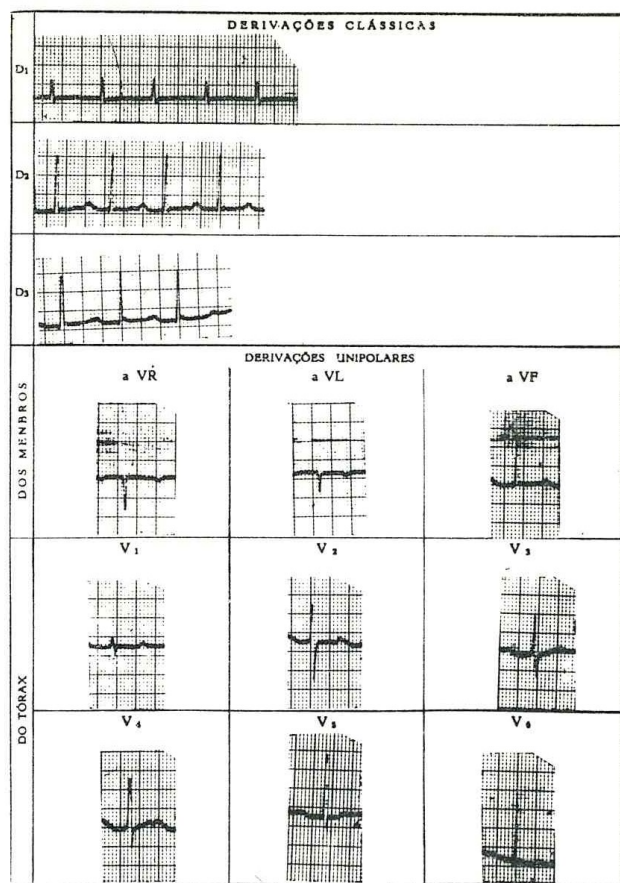


Fig. 8

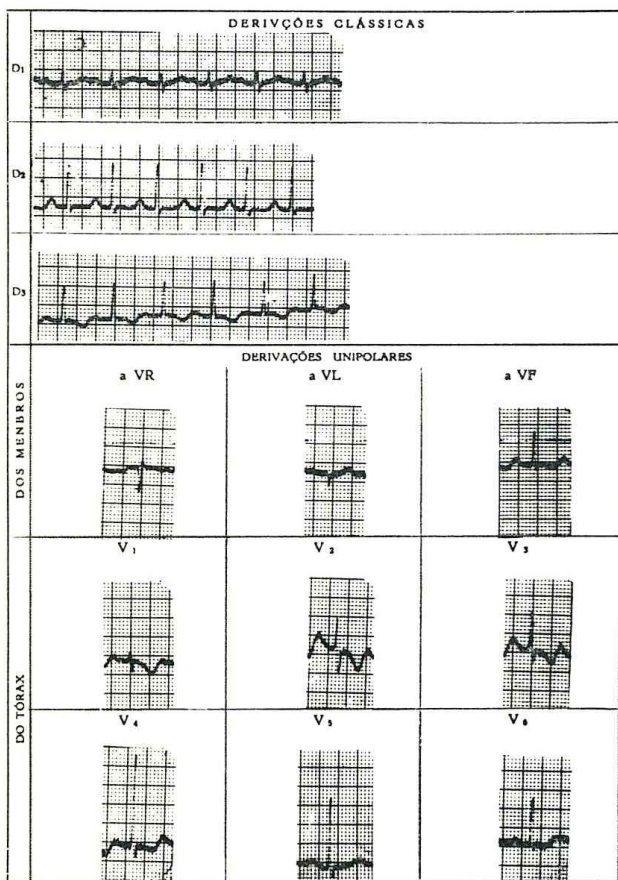


Fig. 7

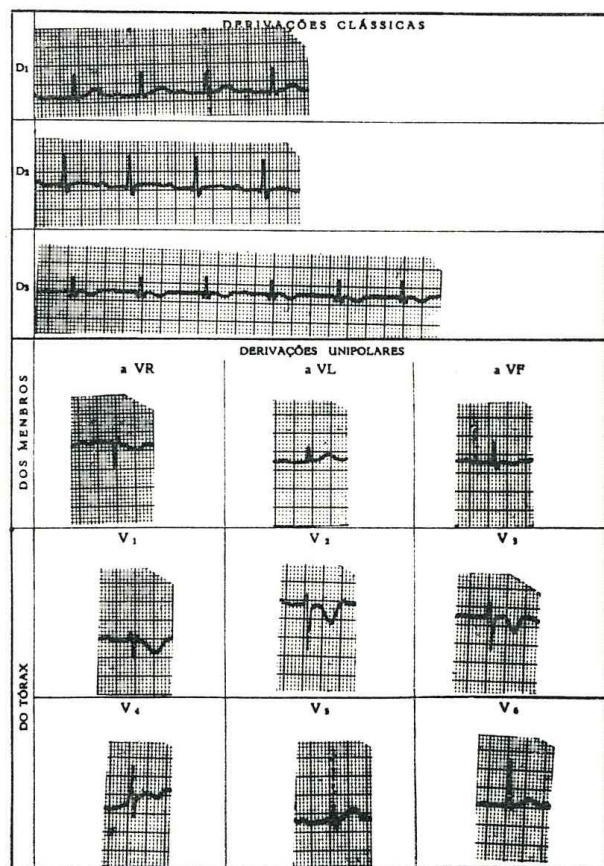


Fig. 9

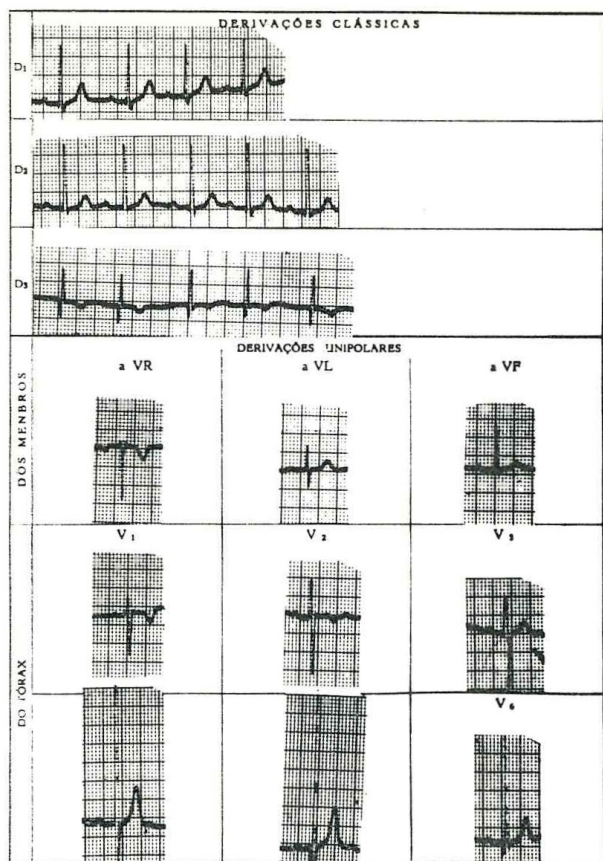


Fig. 10

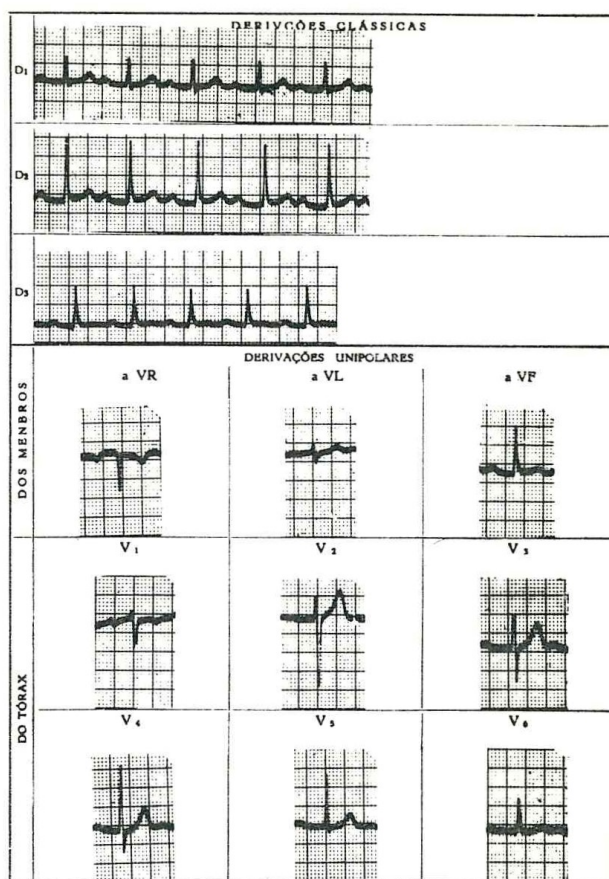


Fig. 12

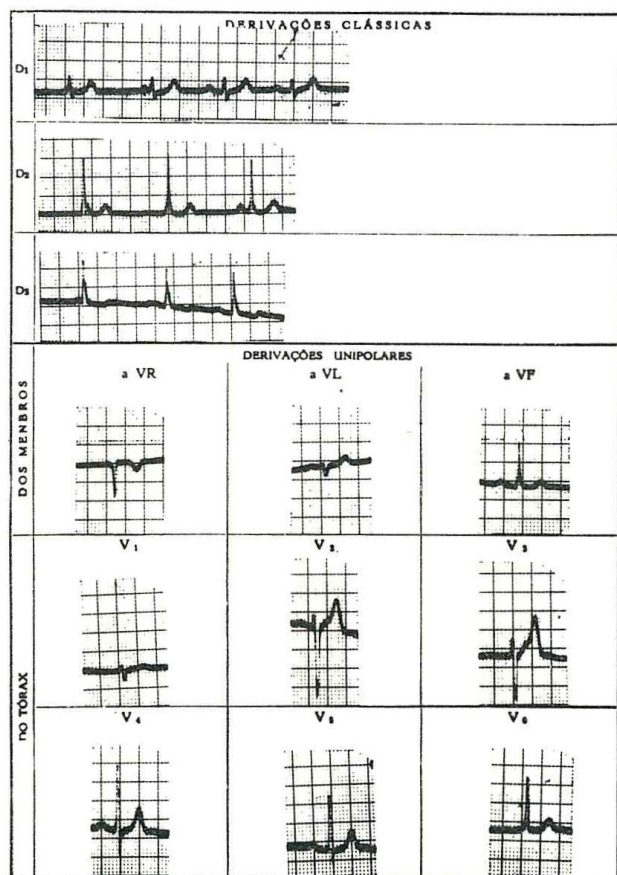


Fig. 11

16 anos que no fim da 1.^a semana duma febre tifóide (fig. 11) apresenta uma dissociação A-V isorritmica a 75 p.m.; uma semana depois, bloqueio A-V do 1.^o grau, com PQ = 0,26 que no dia seguinte (fig. 12) sobe a 0,30 para 4 dias depois estar a 0,20 e uma semana mais tarde perfeitamente normal, a 0,15 seg.

O traçado seguinte (fig. 13) diz respeito a uma rapariga de 10 anos que pelo fim da 1.^a semana mostra um bloqueio A-V do 2.^o grau com períodos de Luciani-Wenckbach e transaminase G.O = 96 U.

Este último caso pertence a uma nova série, iniciada já depois de elaborado o Quadro 1, o qual nos fornece uma vista de conjunto sobre a incidência das alterações electrocardiográficas na febre tifóide e sua gravidade clínica. Por ele verificamos que a miocardite tífica, apesar de relativamente frequente (32 %), se reveste de carácter benigno, não havendo na nossa série a registar nenhum caso fatal. Pelo contrário, na difteria encontramos vários casos de miocardite de perfil clínico grave e evolução fatal.

É que na toxi-infecção diftérica, além dos distúrbios da repolarização, bloqueio incompleto e outras alterações eléctricas menores que acabamos de mostrar a propósito de febre tifóide, pode-

Alterações Electrocardiográficas	Número de casos (108)	Evolução
TOTAL DE CASOS COM ALTERAÇÕES ELECTROCARDIOGRÁFICAS:	35 —→ 32 %	BOA
— DISSOCIAÇÃO A-V	1 —→ < 1 %	BOA
— BLOQUEIO A-V DO 1.º GRAU	18 —→ 17 %	BOA
— ANOMALIAS DA REPOLARIZAÇÃO	21 —→ 19 %	BOA
— ARRITMIAS VÁRIAS	8 —→ 7 %	BOA

QUADRO 1 — Incidência das alterações electrocardiográficas na febre tifóide

mos encontrar alterações profundas da repolarização, excitação e condução que denunciam uma miocardite de feição severa ou mesmo dramática.

No 1.º «slide» (fig. 14) apreciamos o ECG dum rapaz de 3 anos com taquicardia (130), perturbação da condução intraventricular (bloqueio de ramo esquerdo) e alterações da repolarização. Má evolução.

O traçado que se segue (fig. 15) mostra um bloqueio completo A-V com frequência auricular de 110 e frequência ventricular de 45, com «pace-maker» provavelmente troncular e bloqueio bi-fascicular (bloqueio incompleto do ramo direito + hemibloqueio anterior esquerdo). Dizia respeito a uma menina de 3 anos de idade que faleceu subitamente 2 dias depois.

Nos traçados seguintes ilustraremos a evolução electrocardiográfica de mais dois casos de miocardite diftérica grave.

O primeiro pertence a uma menina de 7 anos que apresentando no 3.º dia da doença (fig. 16) um electrocardiograma normal — simples taquicardia a 120 — mostra, dois dias depois, bloqueio incompleto do ramo direito (fig. 17).

No dia seguinte mantém-se o mesmo aspecto, mas 24 horas mais tarde a situação agrava-se surgindo (fig. 18) um bloqueio A-V de 2.º grau com ritmo idio-ventricular a 46 p.m., apresentando complexos ventriculares de tipo «bloqueio esquerdo» e frequentes capturas reveladoras de bloqueio bifascicular (bloqueio incompleto de R. D. + hemibloqueio anterior esquerdo). Dois dias

mais tarde instala-se um ritmo anárquico (fig. 19) provavelmente por fibrilhação auricular, com complexos ventriculares aberrantes sugerindo bloqueio de ramo esquerdo + bloqueio parietal anterior e extra-sístoles. Alterações profundas da repolarização. Morte no dia seguinte, 5 dias após o início dos transtornos electrocardiográficos.

Os traçados seguintes pertencem a um rapazito de 6 anos de idade que no 5.º dia de doença apresenta um electrocardiograma sem ondas P apreciáveis, provavelmente correspondente a um ritmo nodal médio ou troncular com QRS = 0,10 seg., ÅQRS + 90° e sinais de lesão subendocárdica difusa grave (fig. 20).

No dia seguinte a situação deteriora-se, notando-se alternância eléctrica por taquicardia bi-direccional (fig. 21). Há complexos de 2 tipos (ÅQRS = + 100° e + 120°) provavelmente dependentes dum ritmo nodal ou troncular com bloqueio de ramo direito constante e hemibloqueio posterior esquerdo intermitente. Em quaisquer dos complexos se notam profundos desnivelamentos de RS-T.

Vinte e quatro horas mais tarde (fig. 22) ritmo anárquico, sem sinais evidentes de actividade auricular, podendo corresponder a fibrilhação auricular com bloqueio de ramo direito (ÅQRS + 120°) e extra-sístoles ventriculares de vários focos. Complexos ventriculares de bloqueio bilateral nas derivações pré-cordiais.

Dois dias após (fig. 23) mantém-se a arritmia mas agora com evidentes sinais de actividade

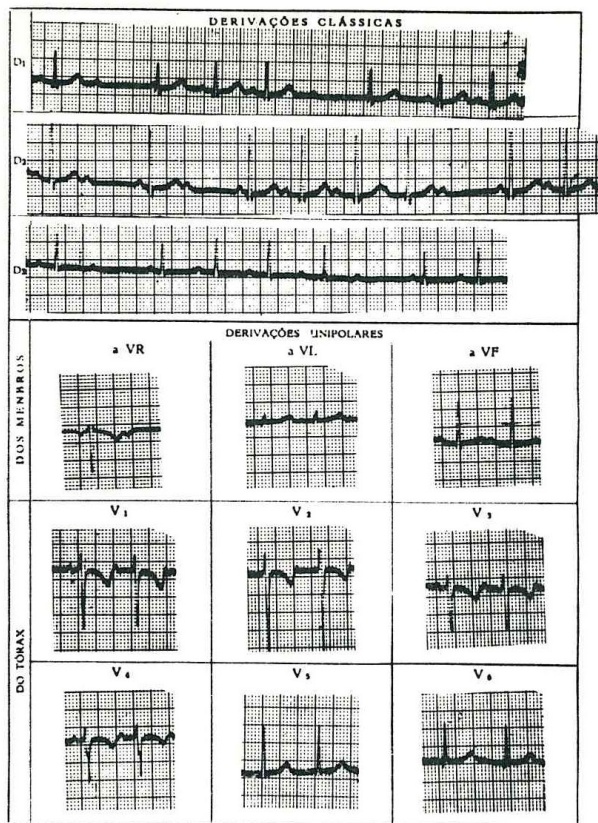


Fig. 13

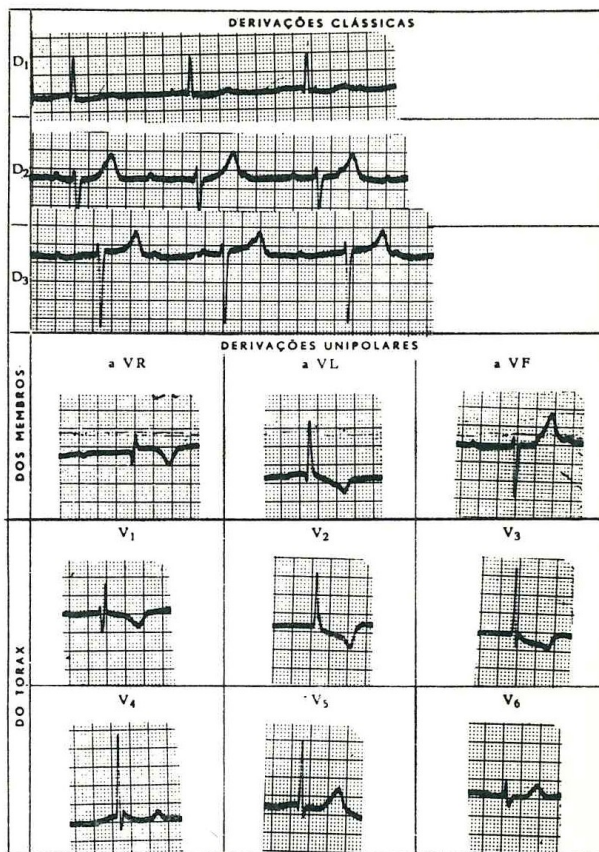


Fig. 15

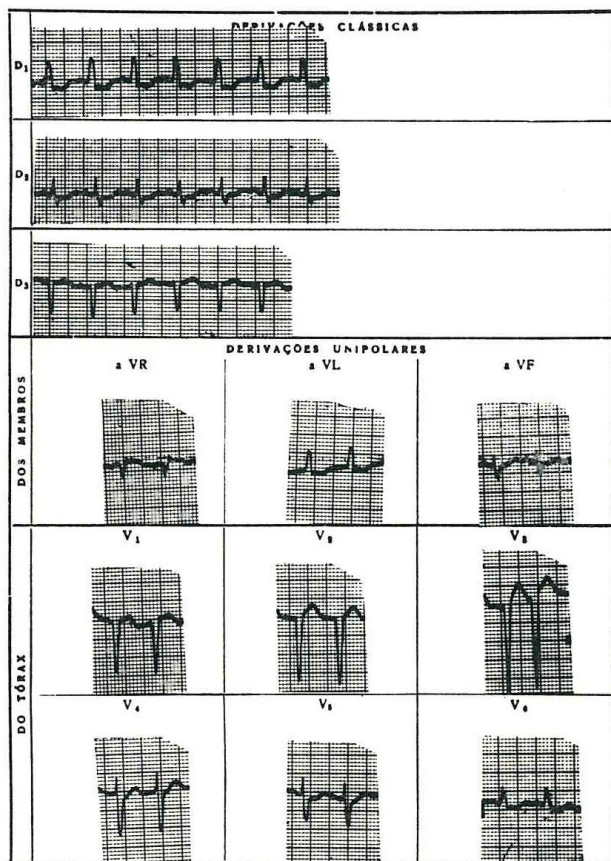


Fig. 14

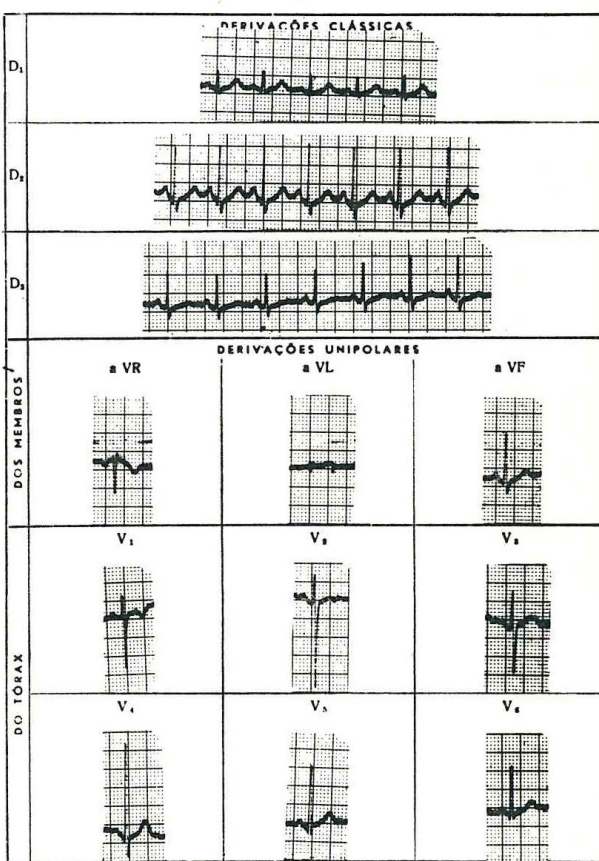


Fig. 16

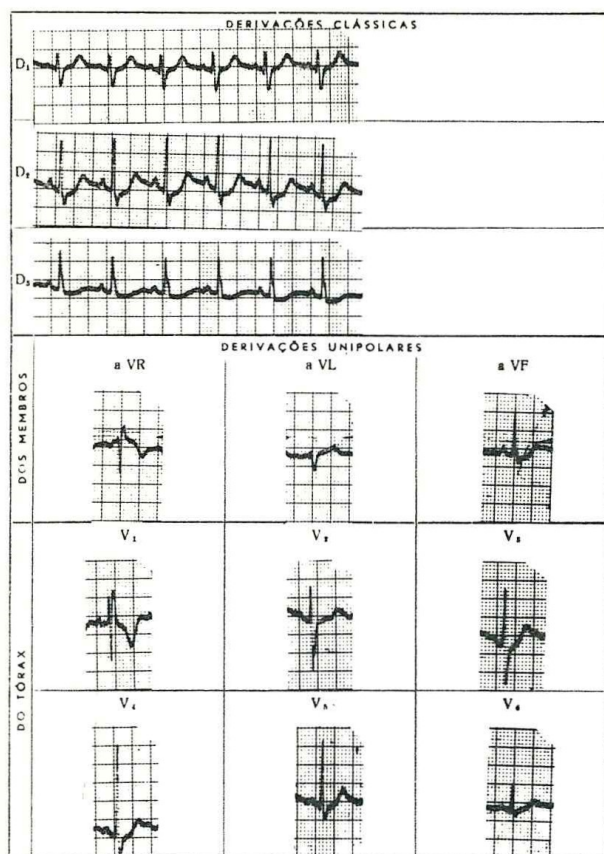


Fig. 17

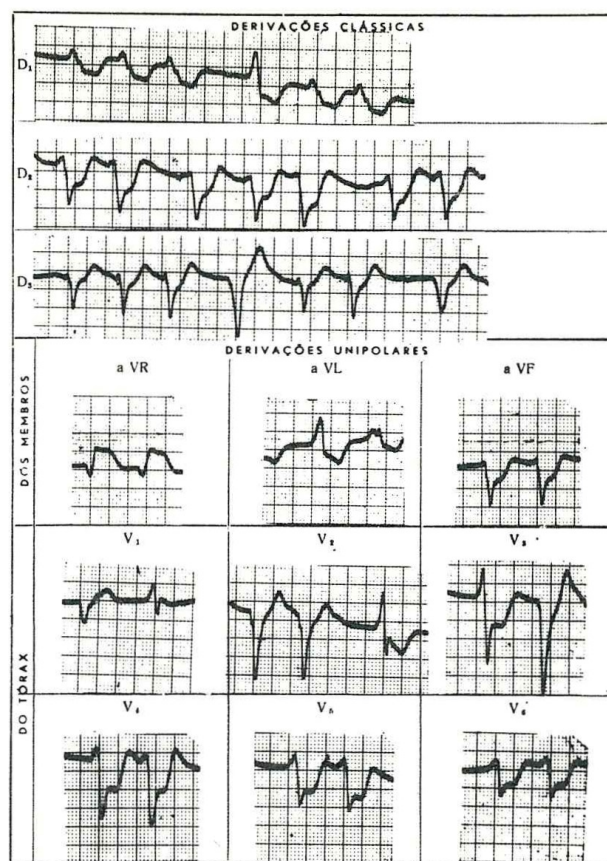


Fig. 19

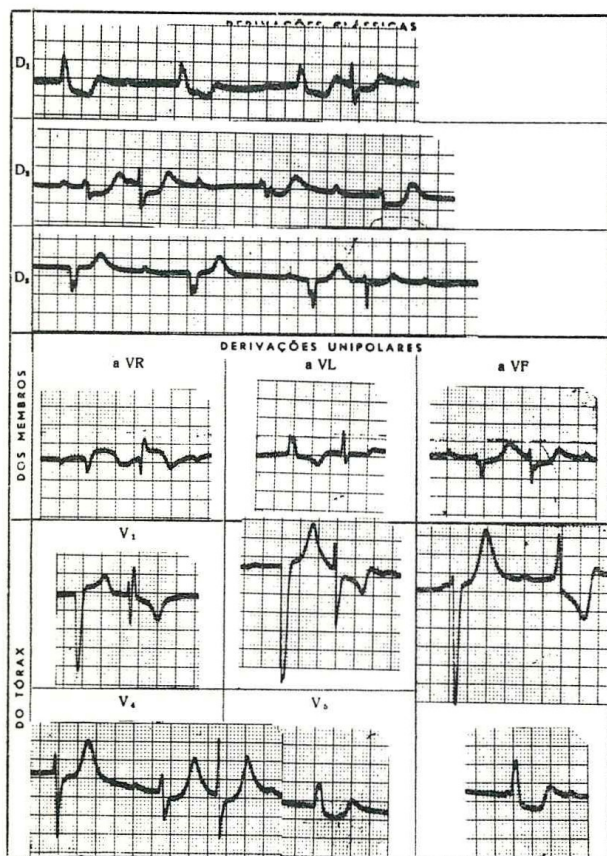


Fig. 18

auricular. Há ondas P regulares surgindo 272 vezes p.m. e complexos ventriculares de vários focos, o mais constante dos quais tem uma frequência de 125 p.m. e ponto de partida no V.E. Mantêm-se os sinais de lesão subendocárdica difusa.

Um dia decorrido e as coisas mudam (fig. 24), mostrando o traçado uma dissociação A-V isorrítmica com frequência média de 120. A onda P às vezes retarda-se, seguindo depois com o mesmo ritmo. Complexos ventriculares alargados (0,12 seg.) de tipo «bloqueio esquerdo». Este aspecto mantém-se até final, vindo o doente a falecer 2 dias depois, no mesmo dia em que lhe foi colhido o traçado que projectamos, em tudo idêntico ao da fig. 24.

Uma vista de conjunto sobre as alterações electrocardiográficas dos nossos casos de miocardite diftérica está patente no quadro 2, apreciando-se no Quadro 3 a incidência das alterações eléctricas noutras estatísticas.

Nos traçados dos nossos doentes diftéricos surgiu com certa frequência um hemibloqueio esquerdo — hemibloqueio anterior em dois casos, hemibloqueio posterior num caso — para o qual já LEDBETTER (47) em 1964 chama a atenção, reve-

lando ser um achado relativamente frequente na miocardite diftérica.

Qual a patogenia deste bloqueio? Surgirá por lesão da ramificação anterior do ramo esquerdo ou por alteração na parede livre do ventrículo esquerdo?

A última hipótese parece mais plausível uma vez que o tecido específico é, segundo STUCHEY e HOFFMAN (89) mais resistente à anóxia que o miocárdio inespecífico.

* * *

Falámos das alterações electrocardiográficas das miocardites e documentámo-las com vários casos do nosso serviço. Todavia, qual a correlação entre os achados electrocardiográficos e os sinais físicos atrás sumariados? Não há, entre uns e outros, um paralelismo absoluto, uma correspondência de 100 %, revelando-se o electrocardiograma muito mais sensível.

De entre os diversos sinais clínicos atrás referidos aqueles que possuem mais alta correlação com as anormalidades electrocardiográficas são — segundo o trabalho já referido de FINE, BRAINERD e SOKOLOW (24), e por ordem decrescente de importância — o ensurdecimento do 1.º ruído na ponta, uma queda da tensão sistólica de 20 mm de Hg ou mais, ritmo de galope, sopro sistólico da ponta, taquicardia superior a 120.

Na nossa casuística de miocardites tíficas e diftéricas verifica-se que cerca de 50 % dos casos

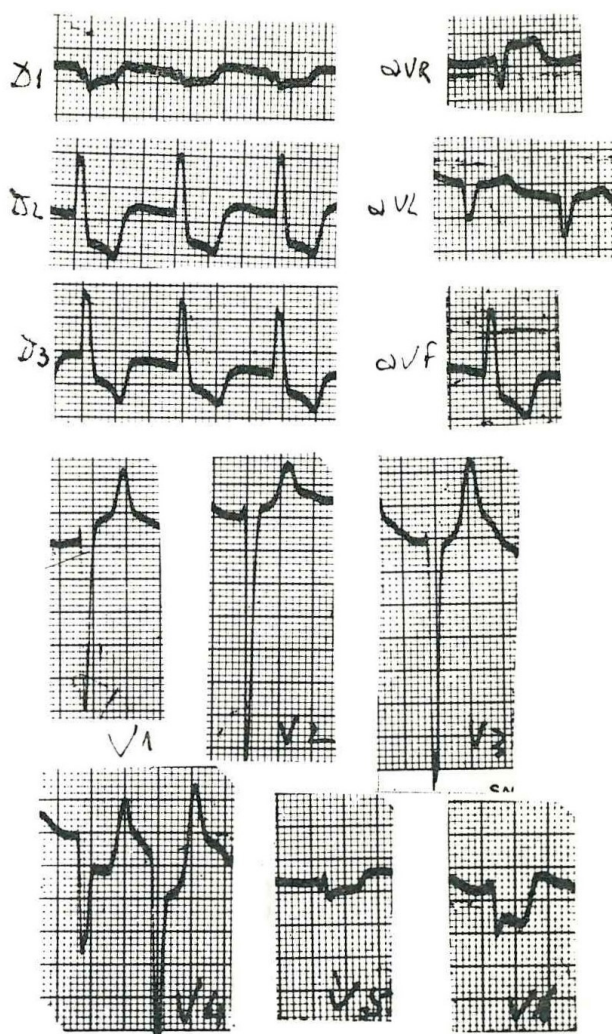


Fig. 20

Alterações Electrocardiográficas	Número de casos (62)		Evolução
TOTAL DE CASOS COM ALTERAÇÕES ELECTROCARDIOGRÁFICAS:	19	30 %	
— ALTERAÇÕES DA REPOLARIZAÇÃO	13	21 %	BOA
— ISQUÉMIA-LESÃO SUBENDOCÁRDICA DIFUSA	6	9 %	FATAL
— PERTURBAÇÕES DA CONDUÇÃO	5		
— ARRITMIAS GRAVES	4		

QUADRO 2 — Incidência das alterações electrocardiográficas na difteria

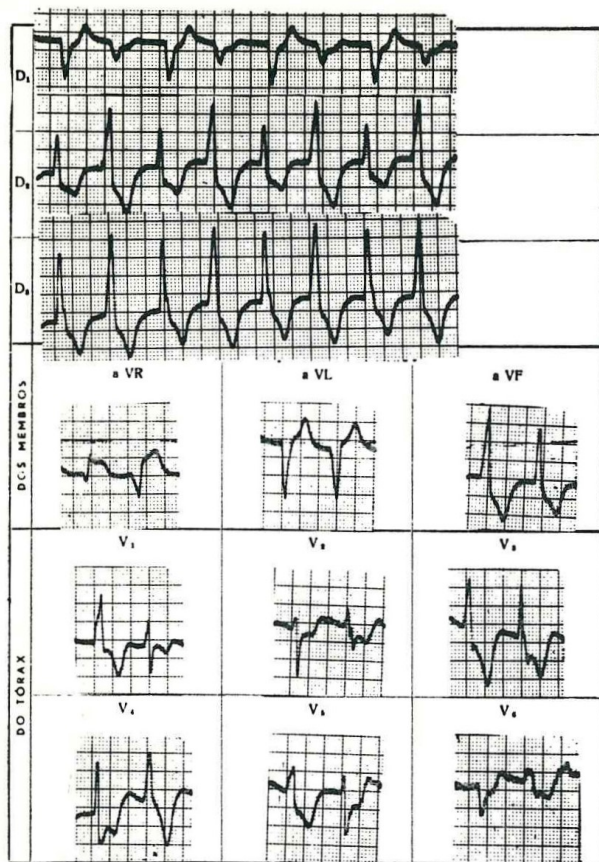


Fig. 21

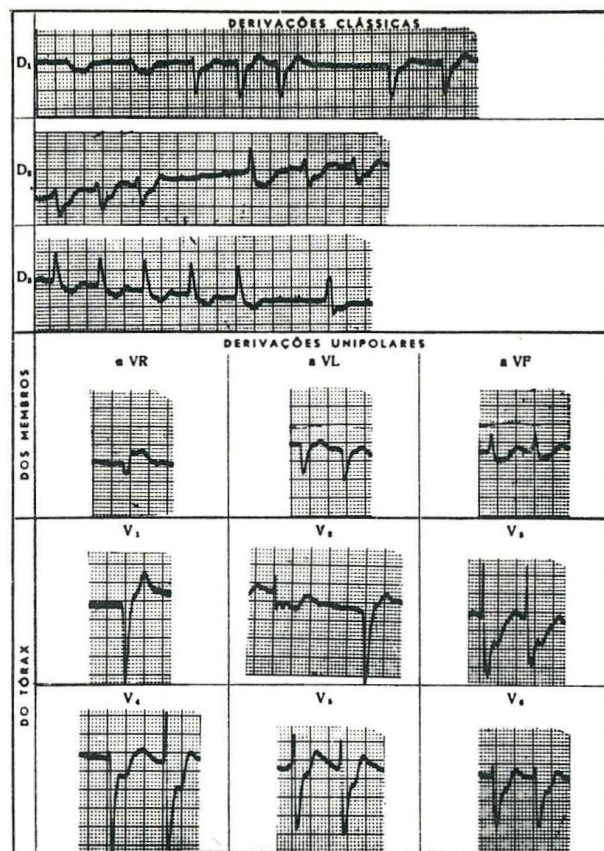


Fig. 23

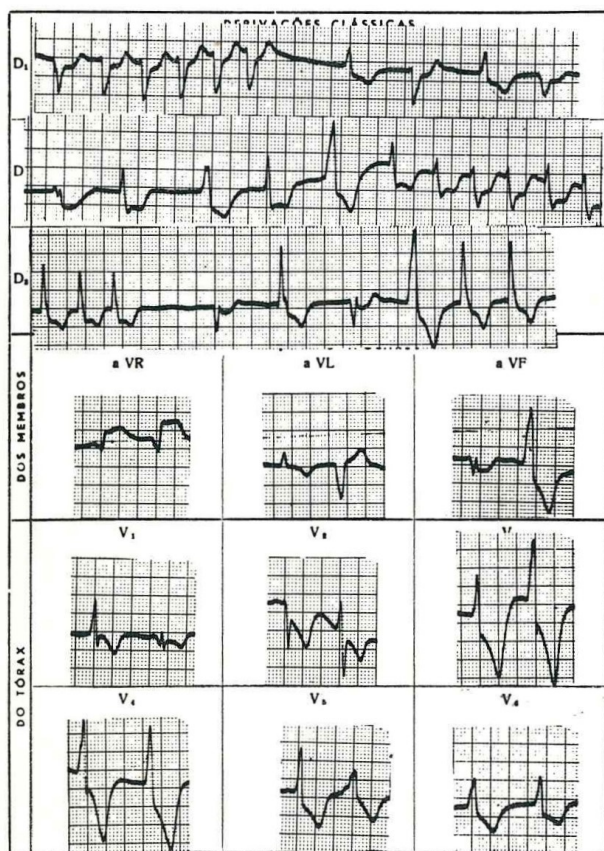


Fig. 22

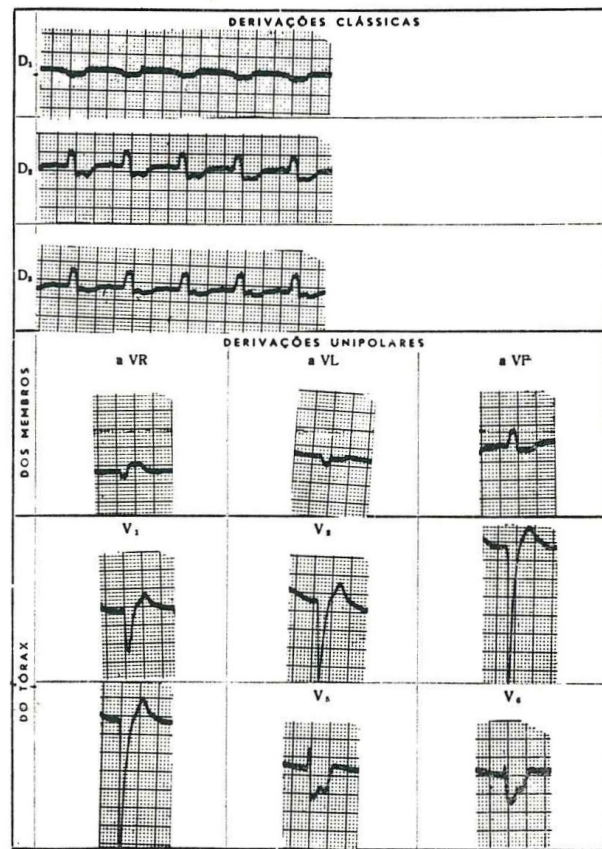


Fig. 24

	Número de casos	Alt. Electr. menores	Alt. Electr. maiores	Total
ALTSHULER (1948)	600	24 %	6 %	30 %
HOEL e BERG (1953)	1447	—	—	18 %
MORGAN (1963)	98	27 %	5 %	32 %
RAMOS LOPES (1970)	62	21 %	9 %	30 %

QUADRO 3 — Incidência das alterações electrocardiográficas na miocardite diftérica

com alterações electrocardiográficas não mostravam alterações estetacústicas, ao passo que 15 % dos doentes tíficos sem alterações eléctricas tinham anomalias da auscultação.

O apagamento dos ruídos cardíacos sobretudo do 1.º ruído na ponta foi o achado mais vezes encontrado (Quadros 4 e 5).

O aumento do volume do coração nem sempre

sitiam de certo discernimento pois tanto podem ser de natureza cardiogénica como dependerem dum colapso vascular periférico.

Relativamente ao apoio dado pelo laboratório ao diagnóstico de miocardite, diremos que mais que as alterações do número de leucócitos, dependentes da infecção primária e por isso variáveis com a sua natureza, tem especial interesse os testes

Características da auscultação	Casos com alterações electrocardiográficas (35)	Casos sem alterações electrocardiográficas (73)
AUSCULTAÇÃO NORMAL	19 (54 %)	62 (85 %)
ALTERAÇÕES ESTETACÚSTICAS:	16 (46 %)	11 (15 %)
— APAGAMENTO DOS RUÍDOS CARDÍACOS	8 (23 %)	7 (10 %)
— SOPRO SISTÓLICO DA PONTA	7 (20 %)	4 (5 %)

QUADRO 4 — Alterações estetacústicas na febre tifóide

ocorre em casos de miocardite averiguada. Todavia, quando surge, constitui um excelente testemunho de miocardite difusa, verificada sobretudo em casos de difteria, doença de Chagas, miocardite vírica e miocardite de Fiedler.

O mesmo diremos da insuficiência cardíaca que aparece no decurso duma infecção aguda num doente sem cardiopatia anterior. Tal eventualidade pode ocorrer sobretudo em casos de miocardite vírica e diftérica ou nos enfermos com endocardite bacteriana e miocardite de Fiedler.

Os casos de hipotensão aguda e choque neces-

de inflamação — como a V. S., a proteína C reactiva, as mucoproteínas, etc. e, mais especificamente ainda, os fermentos séricos, como as transaminases, libertadas pelas fibras miocárdicas lesadas (*).

(*) Na nossa série de miocardites tíficas, os valores médios da transaminase glutâmico-oxalacética foram de 47, nos casos de simples alteração da repolarização, de 110, nos casos de bloqueio A-V, e de 180 nos casos com bloqueio A-V associado a perturbação da repolarização. Trata-se duma série demasiado pequena para que lhe outorguemos valor estatístico. No entanto, e como simples apontamento, aqui ficam os valores encontrados.

Além do interesse diagnóstico, a dosagem da transaminase glutâmico-oxalacética teria ainda um notável interesse prognóstico. CHOREMIS e LEONIDAS (14) por exemplo, verificaram, na sua série de miocardites diftericas, que nenhum dos casos com mais de 200 unidades evoluiu favoravelmente.

DIAGNÓSTICO

A valorização dos sintomas clínicos e electrocardiográficos deverá ser cuidadosamente feita, para não cairmos nem no pecado da avareza que nos levaria a omitir diagnósticos de miocardites

- 2.º — Ausência de outras causas demonstrativas de miocardite.
- 3.º — Isolamento do agente infeccioso do sangue, fezes, exsudato faríngeo ou outro produto biológico e/ou
- 4.º — Demonstração de títulos ascendentes de anticorpos contra o germe isolado ou suspeito.

Por isso, quando a existência duma miocardite foi estabelecida no decurso duma enfermidade infecciosa correctamente indentificada, o diagnóstico causal está feito, até prova em contrário.

Caracteres da auscultação	Número de casos (19)	Correlações electrocardiográficas
AUSCULTAÇÃO NORMAL	9 → 47 %	ALTER. REP. PRÉ-CORDIAL 8 ALTER. DIF. REPOLAR. 1
ALTERAÇÕES ESTETACÚSTICAS:	10 → 53 %	
— APAGAMENTO DOS TONS	5 → 26 %	ALTER. DIF. REPOLAR. 3 BLOQUEIO DO 3.º GRAU 2
— RUÍDO DE GALOPE	3 → 16 %	ISQUEMIA-LESÃO S.-E. DIF. 1 PERTURB. CONDUÇÃO 2
— SOPRO SISTÓLICO DA PONTA	2 → 11 %	ALTER. DIF. REPOLAR. 1 ALT. REP. + PERT. CONDUÇÃO 1

QUADRO 5 — Alterações estetacústicas na miocardite difterica e suas correlações com o electrocardiograma

evidentes, fazendo-nos correr o risco da «catástrofe cardíaca», nem no da prodigalidade que nos conduziria ao outro extremo, sem tão graves consequências clínicas mas com indesejáveis repercussões nosográficas.

Uma taquicardia febril, um sopro funcional, uma hipotensão ligada ao estado geral do enfermo não podem ser valorizadas como sinal clínico de miocardite. E o mesmo diremos das alterações electrocardiográficas anteriores à doença ou daquelas que surgem durante ela por simples distúrbio electrolítico, por lesão do S. N. C., por efeito digitalico ou quinidínico.

Para estabelecer com segurança o diagnóstico de miocardite infecciosa precisamos ter, em bom rigor (11):

- 1.º — Sinais clínicos e laboratoriais estabelecendo o diagnóstico de miocardite.

Nas infecções bacterianas a miocardite surge habitualmente em plena doença, mais ou menos precocemente. Na nossa casuística verificámos que as miocardites tíficas surgiam durante a segunda semana, mais para o fim, e que tiveram uma duração variável indo de escassos dias a perto de um mês, com uma média de 14-15 dias, como podemos apreciar no Quadro 6.

Na miocardite difterica verificámos que as formas mais graves surgiram precocemente, durante a primeira semana (Quadro 7).

Nas rickettsioses e em muitas doenças víricas (sarampo, parotidite, poliomielite, varicela, hepatite, mononucleose, etc.) a miocardite surge, como regra, em plena doença infecciosa. Todavia noutras doenças víricas — como a gripe e a infecção pelo vírus coxsackie do grupo B — a miocardite pode surgir depois de desaparecida a febre e aparentemente curada a infecção, sendo

então necessário um pouco mais de discernimento para estabelecer entre uma e outra o respectivo nexos causal, sobretudo quando, como pode suceder na gripe, várias semanas tenham decorrido já.

As miocardites pelo vírus coxsackie, tipo B, surgem como segundo episódio duma doença bifásica iniciada por um quadro de mal-estar, perda de apetite, náuseas e desconforto abdominal que dura 2 ou 3 dias, após o que tudo se normaliza.

Três a dez dias depois desta aparente normalização surge febre, taquicardia, alterações elec-

persistindo alterações electrocardiográficas quando a pericardite se encontra curada, devido a lesões de miocardite.

EVOLUÇÃO E PROGNÓSTICO

O domínio rápido e seguro de grande número de infecções pelos antibióticos, ou a sua prevenção vacinal, fez diminuir muito a incidência das miocardites infecciosas e melhorou consideravelmente o seu prognóstico, como é bem demonstrado pelo

Tipos de alterações electrocardiográfica	Início (dias)		Duração (dias)	
	Limites	Média	Limites	Média
BLOQUEIO A-V	8-15	14	3-30	14
ANOMALIAS DA REPOLARIZAÇÃO	7-20	14	2-26	15
BLOQUEIO A-V + ANOMALIAS DA REPOLARIZAÇÃO	As anomalias da repolarização precederam ou acompanharam o bloqueio. Terminaram pouco antes, pouco depois, ou ao mesmo tempo.			

QUADRO 6 — Perspectiva clínica da miocardite tífica

trocadiográficas e clínicas próprias da lesão miocárdica cuja evolução é por vezes grave.

Muitas das chamadas «miocardites idiopáticas dos lactentes» são devidas ao vírus coxsackie do tipo B.

Este germe é igualmente o responsável por muitos casos de pericardite aguda recidivante dita idiopática. Alguns destes casos de pericardite curam rapidamente. Todavia, outros arrastam-se,

panorama actual das miocardites tíficas, rickettsiósicas, diftéricas e outras.

A evolução e o prognóstico dum dado caso de miocardite infecciosa variará segundo o tipo e a gravidade da infecção causal, a idade do doente e o contexto clínico respectivo.

Assim, a gravidade duma miocardite tífica é, em princípio, muito menor que a duma miocardite diftérica.

Tipos de alterações electrocardiográfica	Início (dias)		Duração (dias)	
	Limites	Média	Limites	Média
BLOQUEIOS E ALTERAÇÕES PROFUNDAS DA REPOLARIZAÇÃO	3-8	4	3-15	8

QUADRO 7 — Perspectiva clínica da miocardite diftérica

Quanto à idade, sabe-se que as miocardites diftericas e as devidas ao vírus coxsackie são muito mais graves nos lactentes do que em crianças mais idosas ou no adulto. Pelo contrário, a miocardite parotidítica é muito mais grave no adulto que na criança.

Por fim o contexto clínico-laboratorial é, para miocardites de qualquer etiologia, factor prognóstico do mais alto valor.

Uma acentuada hipotensão com tendência para o colapso, um ritmo de galope, profundas alterações da repolarização ou da condução, cardiomegalia, uma exagerada elevação das transaminases, etc. são factores que, do mesmo modo que as manifestações de insuficiência congestiva ou um acidente embólico, grandemente ensombram o prognóstico. Prognóstico quanto à vida e naturalmente, prognóstico a distância. Mas esse é um aspecto que não discutiremos aqui.

Como simples vista de olhos sobre o futuro dos enfermos com miocardite infecciosa, mostraremos o resultado dos estudos de BENGTTSSON e LAMBARGER (101) relativos a 90 doentes com miocardite infecciosa de várias causas (Quadro 8).

PROFILAXIA E TERAPÊUTICA

O melhor e mais seguro processo de evitar as miocardites infecciosas será, naturalmente, fazer a profilaxia das respectivas infecções causais (1)

Anormalidades	5 anos depois
Sintomas subjectivos	20 %
ECG anormal	15-20 %
ECG de esforço anormal	30 %
Baixa capacidade de trabalho (teste ergométrico)	40 %
Coração aumentado	15-20 %

QUADRO 8—Futuro de 90 doentes com miocardite infecciosa (BENGTTSSON e LAMBARGER) (101)

(1) A incidência das miocardites nos diftericos vacinados é metade da observada nos não vacinados (KASSUR e colab.) (4).

ou, quando estas eclodiram já, o seu tratamento precoce e completo.

Se, apesar de tudo, a miocardite surgiu, há que pôr em prática medidas terapêuticas capazes de reduzir ao mínimo as suas consequências. É certo que muitas miocardites evoluem da melhor maneira sem outra medicação que não seja o tratamento específico da doença de fundo, o qual continua a ser a primeira terapêutica da miocardite. Todavia tal tratamento específico pode não existir, como é o caso das doenças de vírus, ou tornar-se insuficiente para fazer face às particulares condições fisiopatológicas criadas pela miocardite, as quais impõem o recurso a medidas especiais.

Dentre essas medidas a mais importante poderá ser o repouso prolongado no leito. Não, evidentemente, em todas as formas de miocardite, mas sobretudo nas formas graves.

Em verdade, nas miocardites diftericas, viricas e todas as outras em que a fibra miocárdica sofre uma lesão difusa, o coração perde a sua tonicidade e dilata-se globalmente. Ora, o coração dilatado está em manifesta desvantagem em relação ao coração de tamanho normal. Vejamos porquê: «Como escreve BURCH (11)» durante a sístole, a área de secção transversal do coração decresce de tal modo que o produto da pressão multiplicado pela área de secção transversal permanece imutável ou pode decrescer. Todavia, quando o coração se dilata as coisas mudam porque «a área de secção transversal do coração dilatado não decresce suficientemente durante a sístole para prevenir um acentuado aumento na tensão da fibra miocárdica». E as paredes ventriculares passam a suportar, durante todo o ciclo cardíaco, uma carga anormal.

Na fig. 25 BURCH e colab. (10) ilustram estes factos, relacionando a carga suportada pelo ventrículo esquerdo, durante a sístole e a diástole, com o volume diastólico do mesmo. Verifica-se que para um volume cardíaco normal e considerando uma ejeção de 60 cc., tal carga não varia muito do normotenso para o hipertenso, nem da sístole para a diástole.

Num indivíduo com tensões de 22/12, a carga suportada pelo V.E. quando a pressão diastólica é atingida, será de 15×10^6 dines, e de $12,1 \times 10^6$ dines quando se atinge a pressão sistólica. Todavia, se o coração se dilata tudo é diferente. Para um volume diastólico de 500 cc. e para as mesmas pressões e volume ejectado, a carga suportada será cerca de 3 vezes maior na diástole e cerca de 7 vezes maior na sístole. Para

maiores dilatações cardíacas maior sobrecarga ainda.

Esta objectivação gráfica de sobrecarga sofrida pelos corações dilatados, está ainda mais sugestivamente apresentada na fig. 26 onde verificamos que enquanto a hipertensão arterial sem dilatação simplesmente duplica a carga, a dilatação cardíaca, só por si, torna tal carga 4 vezes maior.

A esta sobrecarga hemodinâmica dos corações dilatados corresponde, como é lógico, uma notável sobrecarga metabólica, pois as necessidades cardíacas de O_2 estão directamente relacionadas com a tensão da fibra miocárdica.

Por todas as razões convém pôr em prática medidas que, de algum modo diminuam a dilatação cardíaca e conduzam a um decréscimo da carga por esta suportada.

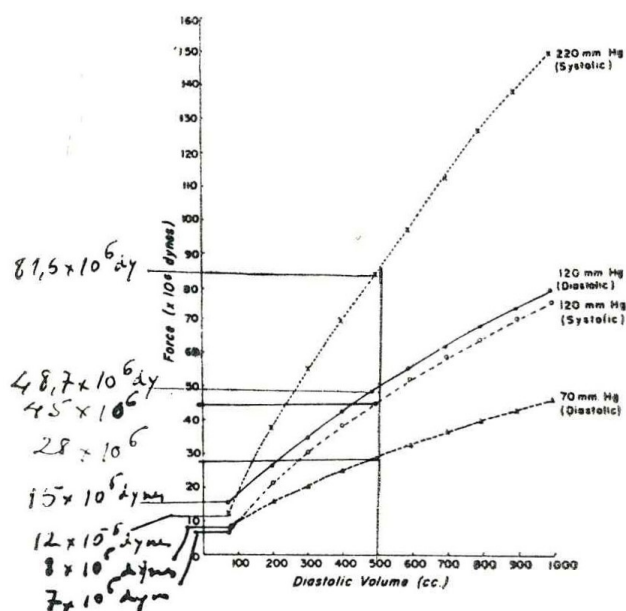


Fig. 25

Teoricamente, tal decréscimo de carga traz à função miocárdica uma melhoria que conduz a uma ulterior redução da dilatação que, por sua vez, mais descarrega o miocárdio e assim por diante, até que o coração retome o seu tamanho normal (Esquema 3).

Claro que o grau de lesão da fibra miocárdica e outros factores incluídos no conceito de reserva cardíaca podem limitar este processo.

De toda a maneira, é muito importante aliviar o coração dilatado, na esperança de que a redução da dilatação cardíaca dê início ao ciclo acima referido.

E como o aliviaremos?

De vários modos o mais importante dos quais é o repouso.

Nos pacientes com corações dilatados, devido a miocardiopatias, tem-se verificado que a mais importante medida terapêutica é o repouso prolongado no leito, por períodos de 6 meses a 1 ano.

Por todas estas razões parece de bom conselho restringir a actividade dos pacientes com miocardite declarada até que a sua recuperação seja completa (*).

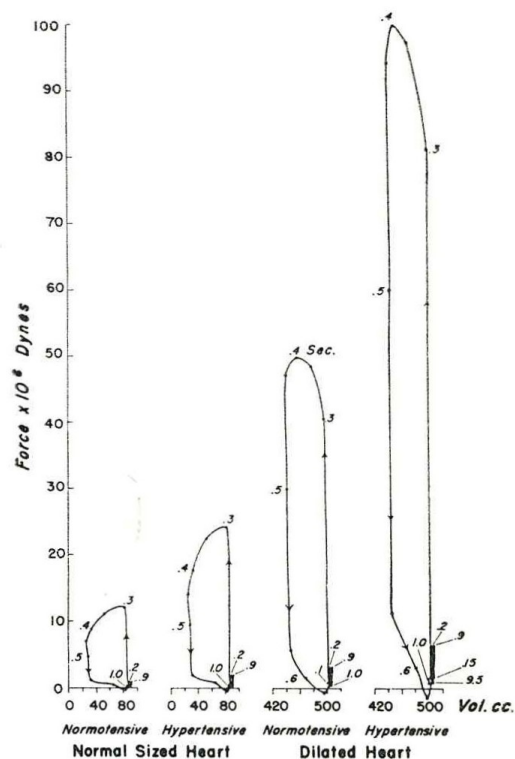
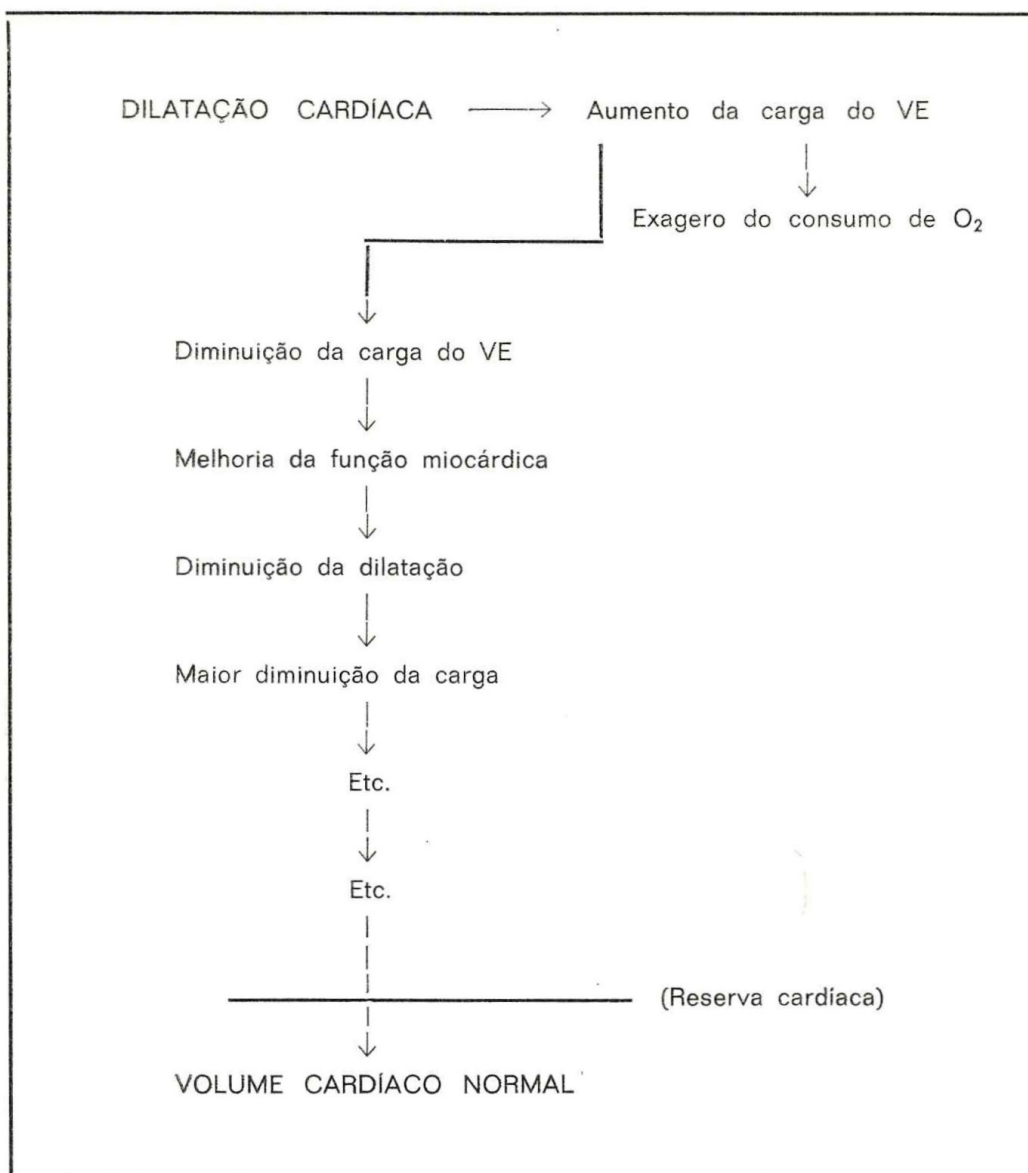


Fig. 9. The force-volume curves for a normal sized and dilated heart with and without hypertension during a cardiac cycle. The numbers along the force-volume "loops" indicate time in seconds during the cardiac cycle. The arrows indicate chronologic sequence.

Fig. 26

Além do repouso em cama articulada, dos anti-bióticos e da seroterapia — de valor decisivo na difteria —, pode haver vantagem no recurso aos corticosteróides cuja acção pode ser espectacular. Todavia, nas miocardites víricas — em que uma cobertura antibiótica específica não pode ser rea-

(*) Há até quem vá mais longe e — considerando que certas doenças víricas têm um curso bifásico, comportando uma miocardite potencial — advogue a prática de se restringir a actividade dos pacientes com doença vírica, mesmo após uma recuperação que pareça completa, por um período suficiente para surpreender a eclosão das miocardites (11).



ESQUEMA 3 — Acção do repouso sobre o miocárdio dilatado

lizada — o seu efeito pode ser deletério, apresentando-se por isso como uma arma de dois gumes.

Em caso de insuficiência congestiva, o regime sem sal e o uso de diuréticos (tiazídicos, furose-mide, ácido etacrínico, triamtreno, espirolactona, etc.) ajudam a «descarregar» a fibra miocárdica, bem como os tonicardíacos (estrofânticos ou mesmo os digitálicos **) e a oxifedrina, cuja moderada acção estimulante dos beta-receptores pode ser de muita utilidade.

(**) Pela hipersensibilidade aos digitálicos do coração atingido de miocardite e pela possibilidade de haver perturbações da condução há quem prefira os estrofânticos nestas situações.

Se há graves perturbações da condução ou colapso cardiogénico, o isopreterenol pode ser salvador pelo seu efeito favorável sobre a condução aurículo-ventricular, pela sua acção inótropa positiva e ainda pela diminuição das resistências periféricas e pulmonares que realiza.

O oxigénio, por catéter nasal ou mesmo em tenda, é medida a pôr em prática sempre que se revele necessária.

Anticoagulantes e ritmizantes podem ter a sua indicação.

A colocação dum «pacemaker» profilático endo-cavitário, tipo «demande», nos doentes diftéricos com perturbações graves da condução, especialmente o bloqueio A-V do 3.º grau, parece-nos plenamente indicada.

1. TRATAMENTO ESPECÍFICO DA INFECÇÃO CAUSAL:

- Antibióticos
- Séroterapia
- ? ? ?

3. REPOUSO CÔMODO E PROLONGADO NO LEITO:

- berço próprio
- cama articulada
- sedativos

3. CORTICOSTERÓIDES:

- indicações
- cautelas

4. ISOPROTERENOL:

- perturbações da condução
- colapso

5. REGIME SEM SAL, DIURÉTICOS, TONICARDÍACOS:

- dilatação cardíaca
- insuficiência congestiva

6. OXIGÉNIO:

- cateter
- tenda

7. ANTICOAGULANTES; RITMIZANTES:

- cardiomegália
- fenómenos embólicos
- arritmia grave

8. REANIMAÇÃO CÁRDIO-RESPIRATÓRIA

ESQUEMA 4 — Medidas terapêuticas na miocardite grave

Finalmente, medidas mais complexas de vigi-
lância e reanimação cárdio-respiratória, podem ser
necessárias, removendo-se o doente com todas
as cautelas para um centro de cuidados intensivos
(Esquema 4).

* * *

Senhores Professores, Prezados Colegas e Caros
Estudantes

Cheguei ao termo da minha exposição, mas não
ao fim dos meus trabalhos sobre Miocardites
Infecciosas. Eles estão ainda em pleno curso.
Quase poderia dizer que é agora — na altura em
que começo a receber a aparelhagem que para
o efeito solicitei e me está sendo concedida atra-
vés do 2.º Plano de Fomento — que eu começo
a ficar nas condições que desejaria ter tido ao
principiar.

A exposição que acabo de lhes fazer é pois, como se diria em linguagem parlamentar, uma espécie de aviso prévio sobre Miocardites Infecciosas. Entretanto e por agora, sentiria ter realizado o meu objectivo, se deixasse bem vincado:

- 1.º Que as Miocardites Infecciosas, apesar de muitas vezes carecerem de personalidade clínica, são bastante mais frequentes do que habitualmente se julga.
- 2.º Que elas podem ser responsáveis por muitos agravamentos inexplicáveis do estado dos enfermos ou por algumas **mortes inesperadas.**

3.º Que a colheita sistemática e repetida de ECGs. durante as infecções, permitirá detectar precocemente muitos casos de Miocardite que doutro modo poderiam passar despercebidos ou evoluir para a **catástrofe cardíaca.**

4.º Que os doentes com Miocardite Infecciosa devem ser vigiados e tratados durante tempo bastante: até se obter a melhor recuperação possível e a mais completa quiescência das lesões.

BIBLIOGRAFIA

- (1) ALTSHULER, SS.; HOFFMAN, K. M. and FITZGERALD, P. J. — Electrocardiographic changes in diphtheria. *Ann. Int. Med.* 29:294, 1948.
- (2) AMSTUTZ, Ph. — Myocardite diphtérique. in «Progrès en pathologie infectieuse». Paris, 1967, Flammarion, ed.
- (3) BERKMAN, M. — Les myocardites aiguës primitives du jeune enfant. *Coeur et Med. Int.* 1:305, 1962.
- (4) BLANKENHORN, M. A. and GALL, E. A. — Myocarditis and Myocardosis. A Clinicopathologic Appraisal. *Circul.* 13:217, 1956.
- (5) BOUHOURL, J. B. — Contribution à l'étude des myocardites aiguës de l'adulte. Thèse. Nantes, 1966.
- (6) BOUHOURL, J. B.; NICOLAS, G. et ROBIN, C. — Les myocardites diphtériques. *France Méd.* 29:547, 1966.
- (7) BOUHOURL, J. B. et NICOLAS, G. — Myocardites virales. *France Méd.* 29:555, 1966.
- (8) BRICOUT, F. — Contribution à l'étude de l'effet cytopathogène de la toxine diphtérique. Étude au microscope électronique. Thèse Med. Paris, 1961. R. Vézin, ed.
- (9) BROUSTET, P.; DALLOCHIO, M.; SAGARDILUS, J.; BROUSTET, A. et WARIN, J. F. — Observation anatomo-clinique d'une myocardite ourlienne chez un homme de 34 ans. *Arch. Mal. Coeur.* 57, 1457, 1964.
- (10) BURCH, G. E.; RAY, C. T. and CRONVICH, M. S. — The George Fahr Lecture. Certain Mechanical Peculiarities of the Human Cardiac Pump in Normal and Diseased States. *Circul.* 5, 504, 1952.
- (11) BURCH, G. E. and DE PASQUALE, N. P. — Viral Myocarditis. Cardiomyopathie. *Ciba Found. Symposium. London*, 1964.
- (12) BURCH, G. E. and DE PASQUALE, N. P. — Viral Endocarditis. *Am. Heart J.* 67, 721, 1964.
- (13) BURDZINSKA, J. et KIRZEWSKA, L. — Modifications du rythme et de la conduction cardiaque dans les infections virales infantiles. *Kardiologia Polska*, 7:82, 1969 (Abstract) *Cardiol. dans le Monde* 15:368, 1965.
- (14) CHOREMIS, C. and LEONIDAS, J. — Serum transaminases in diphtheric myocarditis. Their relation to the electrocardiographic findings. *Acta Paediat. (Uppsala)*, 51:293, 1962.
- (15) CLAMAN, H. N. — Progressive myocardial damage following recovery from diphtheria. A case showing development of complete heart block. *Am. J. of Cardiol.* 9:790, 1962.
- (16) CLASS, R. N.; RIVELA-GALLEGOS, B. T. and SANZ-MALAGA, G. — Diphteric myocarditis simulating myocardial infarction. *Am. J. Card.* 16:580, 1965.
- (17) COLTMAN, C. A. — Influenza. Myocarditis. Report of a case with observations on serum glutamic oxaloacetic transaminase. *J. A. M. A.* 180:204, 1962.
- (18) CORDEIRO, A. — Sindroma pos-comissurotomia. *Med. Contemp.* 76:533, 1958.
- (19) CORDEIRO, A. — Sequelas miocárdicas de enfermidades infecciosas. *Amatus Lusitanus*, 2, 124, 1945.
- (20) CORDEIRO, A.; COSTA, A. and LAGINHA, F. — Immunologic Phase of Subacute Bacterial Endocarditis. *Am. J. Card.* 16, 477, 1965.
- (21) CRISTOFANI, M. — Studio elettrocardiografico di 115 casi di melitense osservati a Milano durante l'epidemia del 1959-60. *Cuore e Circolazione*, 45:174, 1961.
- (22) DEHN, H.; FEIL, H. and KINDERKNECHT, K. E. — Electrocardiographic changes in cases of infections hepatitis. *Am. Heart J.* 31:183, 1946.
- (23) ELSON, S. H. and ABELMAN, W. H. — Effects of muscular activity upon the acute myocarditis of C₃H mice infected with trypanosome cruzi. *Am. Heart. J.* 69:629, 1965.
- (24) FINE, I.; BRAINERD, H. and SOKOLOW, M. — Myocarditis in Acute Infections Diseases. A clinical and electrocardiographic Study. *Circul.* 2:859, 1950.
- (25) FINLAND, M.; PARKER, F. Jr.; BARNES, M. W. and JOLIFFE, L. S. — Acute myocarditis in influenza A infections. *Am. J. Med. Sc.* 209, 455, 1945.
- (26) FLETCHER, G. F.; COLEMAN, M. T.; FEORINO, P. M.; MARINE, W. M. and VENGEL, N. K. — Viral antibodies in patients with primary myocardial disease. *Am. J. Cardiol.* 21, 6, 1968.
- (27) FLETCHER, G. F. and WENGEL, N. K. — Auto-immune studies in patients with primary myocardial disease. *Circul.* 37:1032, 1968.

- (28) FLEXNOR, G. E. and PULLEN, R. C. — Mumps myocarditis: Review of literature and report of case. *Am. Heart J.* 31:238, 1946.
- (29) GAQUIÈRE, A.; SARRAZIN, G. et BRAAS, R. — Une observation d'une insuffisance cardiaque à Rickettsia Mooseri. *Arch. Mal. Coeur.* 58:133, 1965.
- (30) GORE, I. and SAPHIR, O. — Myocarditis: a classification of 1402 cases. *Am. Heart J.* 34:827, 1947.
- (31) GORE, I. and SAPHIR, O. — Myocarditis associated with acute nasopharyngitis and acute tonsillitis. *Am. Heart J.* 34:831, 1947.
- (32) GORE, I. — Myocardial changes in fatal diphtheria. A summary of observations in 221 cases. *Am. J. Med. Sc.* 215:257, 1953.
- (33) HAYES, I. A. and SUMMEREL, J. M. — Myocarditis in Jamaica. *British Heart J.* 28:172, 1966.
- (34) HIBBS, R. G.; FERRANS, V. J.; BLACK, W. C.; WALSH, J. J. and BURCH, G. E. — Virus-like particles in the heart of a patient with cardiomyopathy. An electron microscopic and histochemical study. *Am. Heart J.* 69:327, 1965.
- (35) HIPERSENSITIVITY — A common denominator in a myocardial disease? (Editorial) *J. A. M. A.* 181:784, --962.
- (36) HOEL, J. and BERG, A. H. — Persistent diphtheric heart disorders. Follow-up investigation. *Acta Med. Scand.* 145:393, 1953.
- (37) HOREAU, J.; ROBIN, Cl.; NICOLAS, G. et BOUHOUR, J. B. — Les troubles de la conduction au cours des myocardites diphthériques (A propos de 50 cas d'angine diphthérique). *Actualités Cardiol et Angiol. Intern.* 14:109, 1965.
- (38) JAFFÉ, R. — General considerations on pathogenesis: syphilitic aortitis, myocarditis, hepatic cirrhosis. *J. Lab. and Clin. Med.* 29:139, 1944.
- (39) JAMES, Th. N. and REYNOLDS Jr. E. — Pathology of the Cardiac Conduction System in a Case of Diphtheria Associated with Atrial Arrhythmias and Heart Block. *Circul.* 28:203, 1963.
- (40) JONES, J.; NASSAU, E. and SMITH, P. — Cryptococcosis of the heart. *British Heart J.* 27:462, 1965.
- (41) KARSNER, H. T. — *Human Pathology*, ed. 6, Philadelphia, Lippincott, 1942, pag. 372.
- (42) KASSUR, e colab. — 1963, cit. par AMSTUTZ.
- (43) KONCIALOVSKAJA, N. M.; SAITANOV, A. O. et SORKINA, N. S. — La myocardite allergique. *Terapevtickii Archiv*, 37, 33, 1965 (abstract) *Cardiol. dans le Monde*, 16:227, 1966.
- (44) LA CHAPELLE, C. E. and KOSSMAN, CH. E. — Myocarditis. *Circul.* 10:747, 1954.
- (45) LA MOTTE, M.; SEGRESTAA, J. M. et PASSERON, J. — Pericardite et Myo-pericardite Rickettsiennes. A propos de deux nouveaux cas. *Coeur et Med. Int.* 5:141, 1966.
- (46) LARANJA, F. S.; DIAS, E.; NOBREGA, G. e MIRANDA, A. — Chagas' Disease. A clinical, epidemiologic and pathologic study. *Circul.* 14:1035, 1956.
- (47) LEDBETTER, M. K.; CANNON, B. B. and COSTA, A. F. — The electrocardiogram in diphtheric myocarditis. *Am. Heart J.* 68, 599, 1964.
- (48) LE GALGIROUD, P. — Insuffisance cardiaque aiguë au cours des rickettsioses. *Bull. Soc. Path. Exot.* 53:20, 1960.
- (49) LEVANDER-LINDGREN, M. — Studies in myocarditis. I — Etiology and Primary course. *Cardiol.* 45:362, 1964.
- (50) LEVANDER-LINDGREN, M. — Studies in myocarditis. II — Electrocardiographic changes. *Cardiol.* 47:73, 1968.
- (51) LEVANDER-LINDGREN, M. — Studies in myocarditis. III — On the frequency and Nature of common symptoms. *Cardiol.* 47:139, 1965.
- (52) LEVANDER-LINDGREN, M. — Studies in myocarditis. IV — Late Prognosis. *Cardiol.* 47:209, 1965.
- (53) MANCA, C. — Miocardite da parotidite epidémica. *Arch. Ital. di Anat e Istol. Patol.* 3:707, 1932.
- (54) MANT, A. K. — Mort subite due à une myocardite focale suivant une vaccination contre la variole. *Ann. Med. Lég.* 43, 49, 1963.
- (55) MARANHÃO, M. F. C.; GERMINIANI, H.; CAT, I.; PAROLIM, L. M. e PACHECO, C. N. A. — Estudo electrocardiográfico de miocardite a virus. *Arq. Brasil. de Cardiol.* 19:55, 1966.
- (56) MARINESCO, G.; TURCO, I.; FRIEDMAN, I.; CIUREZO, V. et DRAGANESCO, N. — La myocardite poliomyélitique. Étude anatomo-clinique. *Sem. Hôp. Paris*, 33:1280, 1957.
- (57) MAURAT, J. P.; MERCIER, J. N.; LECOUX, Ch. et NATT, P. Y. — Le myocarde dans les déplétions expérimentales en potassium chez le rat. Étude au microscope électronique. *Arch. Mal. Coeur* 58:1004, 1965.
- (58) MORGAN, B. C. — Cardiac complications on diphtheria. *Pediatrics*, 32:549, 1963.
- (59) NEUBAEUER, C. — Myocarditis in acute infections disease. *Arch. Dis. Child.* 19:178, 1944.
- (60) NICOLAS, G. et BOUHOUR, J. B. — Reconnaissance clinique et anatomique des myocardites aiguës de l'adulte. *France Med.* 29:541, 1966.
- (61) PAPPENHEIMER, A. M. — The pathogenesis of diphtheria. In «Mechanisms of microbial pathogenicity» 1955. Cambridge Univ. Presse, ed.
- (62) PARRISH, J. A. — Fiedler's Myocarditis. *British Heart J.* 27:458, 1965.
- (63) PELLEGRINI, P.; TURCHETTO, B.; DUSI, U. — L'evoluzione a distanza dei segni elettrocardiografici della cardiopatia difterica: nostra esperienza. *Boll. Soc. Ital. Card.* 9:174, 1964.

- (64) PERA, J. S. — O electrocardiograma na cardiopatia chagásica crónica. *Arq. Bras. Card.* 5:427, 1952.
- (65) PLETENEV, V. M.; GORBUNOVA, E. N. et MINJUK, E. F. — État du système cardio-vasculaire chez les patients convalescents de fièvre typhoïde. *Terapevticeskii Archiv.* 38:96, 1966 (Abstract) *Cardiol. dans le Monde* 16:896, 1966.
- (66) PORTO, C. C. — O electrocardiograma no prognóstico e evolução da doença de Chagas. *Arq. Brasil. Card.* 17:313, 1964.
- (67) RACHMILEWITZ, M. and BRAUN, K. — Electrocardiographic changes in Typhoid Fever and their reversibility following niacin treatment. *Am. Heart J.* 36:284, 1948.
- (68) RENOUX, M. — Les anticorps a spécificité cardiaque et leur signification. *Coeur et Med. Int.* 3:391, 1964.
- (69) RIBEIRO, C. S. — Estudo da activação ventricular nos bloqueios intraventriculares esquerdos. *Dissert. de doutoramento.* Lisboa, 1967.
- (70) ROBERTS, W. C. and FOX, S. M. — Mumps of the Heart. Clinical and Pathologic Features. *Circul.* 32:342, 1965.
- (71) ROBIN, C. et BOUHOIR, J. B. — Les myocardites aiguës d'allure primitive du nourrisson. *France Méd.* 29:561, 1966.
- (72) ROSEBAUM, M. B. — Chagasic myocardiopathy. *Progress in cardiovascular diseases*, 7:199, 1964.
- (73) SANDERS, V. — Viral myocarditis. *Am. Heart J.* 66, 707, 1963.
- (74) SANDERS, C. V. — Primary Myocardial Disease: the Presence of Bound Gamma Globulin in ventricular muscle (Abstr.) *Circul.* 28:797, 1963.
- (75) SANDERS, V. and MISANIK, L. F. — Salmonella myocarditis. Report of a case with ventricular rupture. *Am. Heart J.* 68:682, 1964.
- (76) SANGHVI, L. M. and MISRA, S. N. — Electrocardiographic abnormalities in epidemic hepatitis. *Circul.* 16:88, 1957.
- (77) SAPHIR, O. — Meningococcic myocarditis. *Am. J. Path.* 12:677, 1936.
- (78) SAPHIR, O. — Myocarditis, a general review with analysis of 240 cases. *Arch. Path.* 32:1000, 1941; 33:88, 1942.
- (79) SAPHIR, O.; WILE, S. A. and REINGOLD, I. M. — Myocarditis in children. *Am. J. Dis. Child.* 67:294, 1944.
- (80) SAPHIR, O. — Myocarditis in pneumonia. *Ann. Int. Med.* 28:963, 1948.
- (81) SAPHIR, O. — Encephalomyocarditis. *Circul.* 6:843, 1952.
- (82) SAPHIR, O.; AMROMIN, G. D. and YOKOO, H. — Myocarditis in viral (epidemic) hepatitis. *Am. J. Med. Sc.* 231:168, 1956.
- (83) SAPHIR, O. — Nonrheumatic Inflammatory Diseases of the heart. C. — Myocarditis. In *Gold-Pathology of the heart*, pag. 779. Ch. Thomas, publisher. Illinois, 1966.
- (84) SHEE, J. Ch. — Stokes-Adams attacks due to toxoplasma myocarditis. *British Heart J.* 26:151, 1964.
- (85) SLAMA, R. and TEMKINE, J. — Troubles chronique du rythme cardiaque après guérison de la diphtérie *Coeur et Med. Int.* 5:243, 1966.
- (86) SMITH, W. G. — Adult Heart disease due to the Cox-sackie virus group B. *British Heart J.* 28:204, 1966.
- (87) SPLENDIANI, G. — Il cuore nel tifo addominale. Rilievi clinici ed elettrocardiografici. *Minerva Cardioangiologica* 10:853, 1962.
- (88) STOCK, E. and LUBBE, T. — Rupture of the right ventricle in acute myocarditis. *British Heart J.* 30:135, 1968.
- (89) STUCHEY e HOFFMAN — cit. por C. RIBEIRO (69).
- (90) TATTER, D.; GERARD, P. W.; WANG Ch. I. and PEARSON, H. E. — Fatal varicella pancarditis in a child. *Am. J. Dis. Child.* 108:88, 1964.
- (91) THOMAS, L. — Possible new mechanisms of tissue damage in the experimental cardiovascular effects of endotoxin. *Am. Heart J.* 52:807, 1956.
- (92) TRICOT, R.; NOGRETTE, P. et RAGOT, M. — Myocardite aiguë «grippale». *Arch. Mal. Coeur* 55:1425, 1962.
- (93) TRICOT, R.; ECALLE, J. C. et NOGRETTE, P. — Les myocardites aiguës infectieuses. *Coeur et Med. Int.* 2:265, 1963.
- (94) TURCHETTO, B.; PELLEGRINI, P.; DUSI, V. TALAMINI, G. — Contributo allo studio electrocardiografico della cardiopatia difterica. *Boll. della Soc. Ital. Card.* 9:169, 1964.
- (95) TUUTELI, L.; LAPINLEIMU, K. and MEURMAN, L. — Fatal myocarditis associated with coxsackie B₃ infection in the Newborn. *Ann. Paed. Fenniae*, 9:56, 1963.
- (96) WEBSTER, B. A. — Cardiac complications of infections monocleuesis. A review of literature and a report of five cases. *Am. J. Med. Sci.* 234:62, 1957.
- (97) WENDKOS, M. H. and NOLL, J. Jr. — Myocarditis caused by epidemic parotitis. *Am. Heart J.* 27:414, 1944.
- (98) WOOD, P. — Miocarditis no reumáticas y cardiopatias diversas. In *Enfermedades del corazon y de la circulación. Version española de Torner Soler, Toray, ed. Barcelona*, 1961.
- (99) WRABEC, K. et SWIDERSKA, T. — Hipersensibilidade aux glocusides de la digitale dans la myocardite aiguë. *Kardiologia Polska*, 9:37, 1966 (abstract) *Cardiol. dans le Monde*, 16:874, 1966.
- (100) ZIELINSKI, W. — Bloc auriculo-ventriculaire de 1^{er} degré dans la fièvre typhoïde. (Abstr. de *Kardiographia Polska*, 7:57, 1964) «*Cardiol. dans le Monde*» 350, 1965.
- (101) BENGTON, E. e LAMBERGER, B. — Five-year follow-up study of cases suggestive of acute myocarditis. *Am. Heart J.* 72, 751, 1966.

Endereço do Autor: Clínica de Doenças Infecto-Contagiosas da Faculdade de Medicina da Universidade de Coimbra.

biblioteca
municipal
barcelonés



28923

Miocarditis infecciosas agudas