

MIOCARDITE DIFTÉRICA: CORRELAÇÃO CLÍNICO-PATOLÓGICA DE 20 CASOS

GESMAR VOLA HADDAD HERDY*, VÂNIA GLÓRIA SILAMI LOPES**, LUIZ AUGUSTO DE F. PINHEIRO**,
RALPH ANTÔNIO XAVIER FERREIRA***, JOSÉ MAURO SACRE***, PEDRO LIPKA****
SAYONARA DRUMMOND****, CHARLES SOULEYMAN AL ODEH****

Os autores descrevem as alterações clínico-patológicas de 20 casos fatais de miocardite diftérica em crianças. Seis delas haviam recebido vacina anti-diftérica sendo que em 2 o esquema de imunizações foi completo. Os achados clínicos mais encontrados foram abafamento de bulhas; taquicardia ou bradicardia, extra-sistólica, bloqueio de ramo esquerdo, bloqueio de ramo direito. Ocorreu bloqueio atrioventricular total em 6 crianças: A radiografia de tórax evidenciou cardiomegalia em 10 casos. A

ecocardiografia mostrou diminuição da fração de ejeção em 4 e diminuição da movimentação do septo interventricular em 2 casos. A necrose das fibras miocárdicas ocorreu em 15 casos, sendo que em apenas 7 o eletrocardiograma havia mostrado "áreas inativas". Foi colocado marcapasso de demanda em 4 casos por bloqueio atrioventricular grave e mesmo assim ocorreu o óbito por lesão miocárdica extensa.

Arq. Bras. Cardiol. 50/5:323-327—Maio 1988

A difteria é uma doença infecciosa controlável através da vacinação. No período 1968-1977 o coeficiente de incidência foi 7,9 por 100.000 habitantes na cidade do Rio de Janeiro (total 3.521 casos notificados). Nesse período Herdy e col estudaram 156 casos de doenças com mortalidade de 10%² no Hospital Universitário Antônio Pedro. No Brasil a incidência vem diminuindo mas de 1980-1984 ainda foram notificados 18.158 casos; sendo a maioria no Nordeste³.

As lesões cardíacas podem ser graves. Freitas analisou 227 casos de difteria num período de 8 anos, sendo que 32,2% dos pacientes sofreram miocardite e 17% faleceram⁴. Maranhão estudou 14 casos de miocardite diftérica grave nos quais foi colocado marcapasso; destes 6 faleceram em consequência de lesões cardíacas⁵.

A incidência elevada em nosso meio e a gravidade da doença nos levou a fazer uma correlação clínico-patológica de casos fatais com miocardite grave.

CASUÍSTICA E MÉTODOS

Foram estudados, do ponto de vista clínico,

laboratorial a anátomo-patológico, 20 casos fatais de difteria.

Todos os pacientes foram internados no Hospital Universitário Antônio Pedro, com quadro clínico de difteria e comprovação laboratorial, através do exame bacterioscópico e cultura das secreções nasal ou de orofaringe. Para o exame direto se utilizou o método de Albert-Saybourn e para a cultura o meio de Pai e Agar Chocolate-Telurito.

Em todos os casos foram feitos dois ou mais eletrocardiogramas. Foram realizados exame radiográfico na maioria dos pacientes e ecocardiograma (Módulo M) nos casos mais recentes. Dos exames laboratoriais foram feitos hemogramas, elementos anormais e sedimentoscopia da urina, dosagem das transaminases, creatino fosfoquinase e desidrogenase láctica.

A medicação feita foi: soro antidiftérico (40 — 100.000 unidades), penicilina cristalina ou procaína-mida e em alguns eritromicina. O marcapasso utilizado em alguns casos foi de demanda (tipo R inibido), implantado com cateter venoso bipolar (6f VSCI) em ventrículo direito.

Trabalho realizado no Hospital Universitário Antônio Pedro—UFF Niterói—Apio CNPq

* Professor Titular, Chefe do Serviço de Pediatria.

** Professor Adjunto do Departamento de Patologia e Clínica respectivamente

*** Professor Assistente do Serviço de Doenças Infecciosas e Parasitárias.

**** Residente do Serviço de Pediatria

O exame anátomo-patológico consistiu de descrição e pesagem de todos os órgãos e a microscopia foi feita com coloração de hematoxilina-eosina.

RESULTADOS

Das 10 crianças, 6 haviam recebido vacinação anti-diftérica, sendo que em 2 o esquema de imunização estava completo. Na maioria dos casos a forma clínica de apresentação da doença foi a faríngea ou associação faríngea-laríngea (tab. I).

Os achados clínicos no exame físico referentes ao aparelho cardiovascular foram: abafamento de bulhas, taquicardia (em 7), bradicardia (em 6), ritmo irregular (em 5), sopro sistólico (em 4). Em 11 casos o

diagnóstico eletrocardiográfico de miocardite precedeu as alterações clínicas. No caso 8 (tab. II) a criança teve miocardite grave com área inativa septal, bloqueio atrioventricular total, extra-sístoles supraventriculares e 2 meses após mostrava recuperação dos potenciais elétricos septais. Nesta época a paciente contraiu tuberculose, derrame pleural e faleceu. O exame histológico mostrou desorganização da estrutura miocárdica, edema, necrose difusa grave e áreas de tecido fibroso de regeneração.

Na análise das alterações eletrocardiográficas observamos hemibloqueio anterior esquerdo ou bloqueio do ramo esquerdo (BRE) em 5 casos, bloqueio do ramo direito (BRD) em 4 e bloqueio atrioventri-

TABELA I—Dados clínicos de 20 casos de Miocardite Diftérica.

Vacina Tríplice	Nº Casos	Forma clínica	Nº Casos	RX Tórax	Nº Casos	Ecocardiograma	Nº Casos	Marcapasso	Nº Casos	Complicação	Nº Casos
Completa	2	Faríngea	8	Cardiomegalia	10	F.E.	2	sem êxito	4	Pneumonia	6
2 doses	2	Far. -laríngea	7	Pneumonia	5	F.E. +				I.R.A.	4
1 dose	2	Far. -nasal	3	Derrame pleural	1	movim. septo	2	óbito no implante	2	CIVD	3
		Far. -lar. - bronq	2							Choque	2
										Tuberculose	1

Far. — faríngea; F. E. — fração de ejeção; I. R. A. — insuficiência renal aguda; CIVD — coagulação intravascular disseminada

TABELA II - Correlação clínico-patológica de 20 casos de Miocardite Diftérica

Caso	Necropsia	Idade	Eletrocardiograma	Outras	Macroscopia	Microscopia
1	N71/241	3a	BAV 1º grau, hemobloq. Ant. esq. dist. Repolariz	Pneumonia, IRA	Endocárdio nacarado	Vacuol. Desorg. Necrose, afluxo monon.
2	F71/300	4a	BRD (3º grau) Dist. Repol., lesão subend. ST supra	-	-	Necrose coagul. Afluxo mononucl.
3	F71/378	8m	Taquicardia sinusal. Alt. Repolarização	Obstrução laríngea	Miocárdio mole	Áreas focais vacuoliz., fragment.
4	N72/155	7a	Dist. Repol. Parede diafr.; aberrânc. QRS, dist. Repol.	Pneumonia	-	Afluxo monon., desarranjo e necrose
5	N73/164	4a	Área inativa ant. sept. E parede lat; XT ventr.	-	Miocárdio mole	Afluxo monon., necrose fibras
6	N73/209	1a	▲ VE; bloq. Ramo esq.; nec. Área inativa ântero-septal.	Pneumonia	Área hemorrág. VE	Afluxo monon., áreas necrose
7	F73/374	3a	Taquicardia sinusal. ▲ 4 cavid.; hemibl. Ant. esquerdo.	-	Endoc. Opalescent.	Vacuol. Fragmentos fibras
8	F78/235	8a	BAVT, ST supra, área inativa septal; 2m. depois: recuperação potenc. Elet. Septais.	Tuberculose	Miocárdio pálido	Edema, necrose difusa grave, desorganização, estru., áreas de tec. Fibroso
9	F80/39	11a	Hemib. Ant. esq. ► BRE ► BAVT+ infradesn. ST	-	Câmaras dilatadas	Necrose, afluxo mononucl., endocard.
10	F80/176	2a	Bloqueio átrio ventricular total	Insuf. Renal Aguda	-	Necrose, afluxo mononucl., edema
11	F81/206	8a	Bloqueio átrio ventricular total	Obstr. Laríngea	Áreas hemorr. VE	Necrose, afluxo mononucl endocardite.
12	F82/162	2a	Taquicardia sinusal, crescim. Bivent., voltagem	Pneumonia	Miocárdio pálido	Áreas necrose, edema, afluxo mononucl.
13	F82/167	5a	BAV total	Coag. Vasc. Dissem.	Endoc. Opalescent.	Fragment., edema, perda estriação
14	F82/201	1a	Alt. Repol. Área inativa septal média	Choque, IRA	VE dilatado	Fragment, afluxo mono., necrose hemor.
15	F82/186	8a	Baixa voltagem ► alt. Repol. + área inat. Antero-septal	-	Miocárdio mole	Edema, fluxo monon., necrose
16	F83/107	6a	BAV 1º grau + BRD m. complexos aberantes	Coag. Vasc. Dissem.	Miocárdio mole	Edema, afluxo monon., fragment.
17	F83/236	6m	Baixa voltagem	Obstr. Laríngea	VE dilatado	Edema, afluxo polimorf., fragment.
18	F83/269	4a	Alt. Repol. ► ritmo juncional; BRD	Obstr. Laríngea	AE AD dilat. Mioc. Mole	Edema, afluxo polimorfológico fragment.
19	F83/302	11a	BRD e dissoc. Av. ► injúria subendoc. BAV total, baixa voltagem ► área inativa ântero-septal, flutter ventr.	Coag. Intravas. Dis. Insuf. Renal.	AD, VD dilat.	Edema, necrose grave, afluxo mononucl. E polinucl.
20	F85/62	1a	Alt. Repol., BRE, fibril, atrial, zona inat. Septal.	Pneumonia	Miocárdio mole	Edema, necrose afluxo mononucl.

BAV, BRD, BRE = Bloqueio atrio-ventricular, bloqueio de ramo direito, bloqueio de ramo esquerdo.
XT = Extrasístole IRA = Insuficiência renal aguda

cular (BAV) completo em 6. Em 2 crianças havia extrasístolia supraventricular e 1 ventricular. Quatro pacientes apresentaram evolução rapidamente fatal: em 2-3 dias evoluíram de BAV do 1º grau ou hemibloqueio anterior esquerdo para BRE e BAV total necessitando de colocação de marcapasso. O caso 19 é um destes exemplos: apresentou BRD e dissociação atrioventricular dois dias após a internação. No 7º dia o eletrocardiograma mostrava BAV total e BRE. Foi colocado marcapasso de demanda (R inibido). Verificou-se que a voltagem das ondas R do paciente era pequena e não inibia o marcapasso (fig. 1-5). Ocorreu taquicardia ventricular e óbito horas após.

A correlação clínico-patológica da necrose miocárdica mostrou que a mesma ocorreu em 15 casos, dos quais 7 já haviam mostrado sinais eletrocardiográficos de “área inativa”. Nos outros 8 a destruição das fibras era menos extensa.

Os dados radiológicos principais foram aumento da área cardíaca em 10 casos, pneumonia em 5. O ecocardiograma revelou diminuição da fração de ejeção em 4 associada a diminuição da movimentação do septo interventricular em 2 casos.

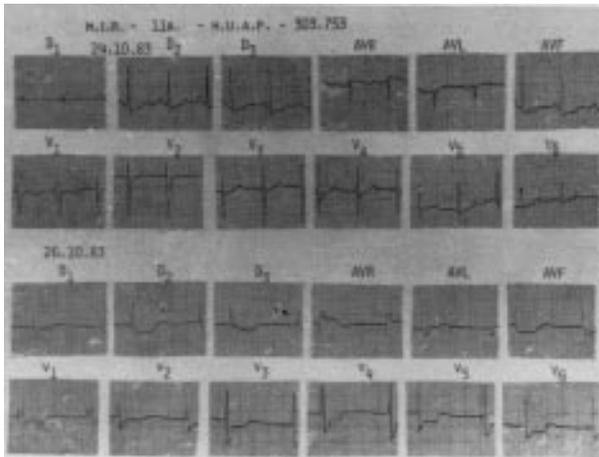


Fig. 1—Eletrocardiogramas na internação normal (24/10/83) dois dias depois, apresentou dissociação átrio-ventricular e BRD.

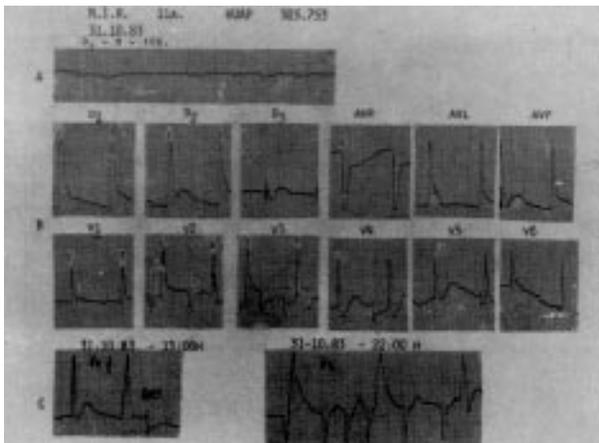


Fig. 2—Mesmo paciente no 7º dia de internação: A—baixa voltagem em D₂; B—colocado marcapasso (espícula—E) que não comanda; C—ainda com marcapasso e taquicardia ventricular.

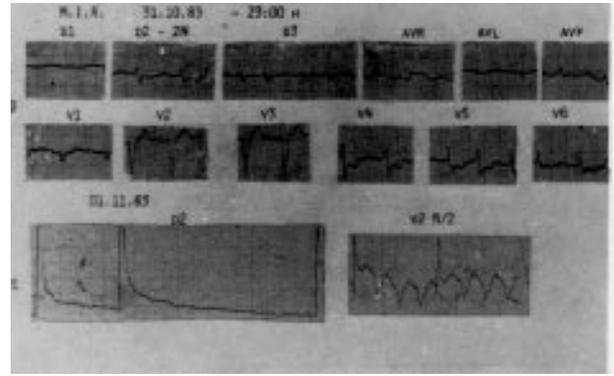


Fig. 3—Mesmo paciente. D—Com marcapasso desligado mostrando baixa voltagem generalizada, BRE e sinais de necrose ântero-septal. E—marcapasso ligado não comanda e taquicardia ventricular.

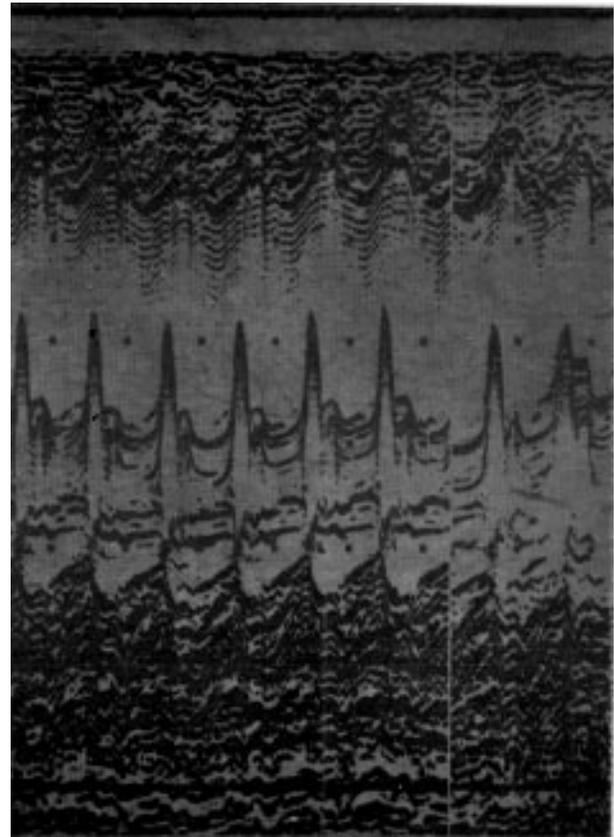


Fig. 4—Ecocardiograma do paciente mostrando aumento da distância E-SIV PPVE e Septo com contralidade diminuída.

A indicação de marcapasso foi bloqueio atrioventricular total ou bloqueio de ramo associado a BAV de 1º ou 2º graus.

Em 4 crianças ocorreu insuficiência renal aguda, em 3 coagulação intravascular disseminada e em duas choque cardiogênico.



Fig. 5—Microscopia do miocárdio: área focal de necrose com afluxo inflamatório de neutrófilo e mononucleares.

DISCUSSÃO

Infelizmente cem anos depois que Loeffler descobriu o bacilo diftérico ainda se observam casos fatais de miocardite causada por esta doença em nosso meio. Nos países desenvolvidos comemora-se a quase extinção da doença conquistada pela vacina que existe há 60 anos⁶. Recentemente ocorreram casos nos EUA a maioria adultos de baixo nível sócio-econômico⁸. Entre os pacientes relatados no presente trabalho, 2 tiveram esquema completo de vacinação. A falha da proteção se deve principalmente à quebra da cadeia de frio necessária para conservação do toxóide antigênico⁷.

Os dados de exame físico mais comuns foram abafamento de bulhas, taquicardia ou bradicardia. Os sinais clínicos da miocardite diftérica não expressam a gravidade e a rápida evolução da doença. Há necessidade de se monitorizar todos os pacientes ou realizar eletrocardiogramas diários mesmo antes da 2ª semana da doença, fase em que a doença aparece com maior frequência⁹. A gravidade da doença deve-se aos distúrbios de condução em todos os níveis^{4,9,10}. Nos casos de bloqueio atrioventricular completo a mortalidade é elevada, sendo necessário o uso do marcapasso provisório¹¹. Maranhão cita como indicações para o marcapasso: BAV total, bloqueio de ramo esquerdo associado a fibrilação atrial, bloqueio atrioventricular Mobitz tipo II, bloqueio trifascicular e dissociação atrioventricular. Enquanto o coração está sob comando artificial ocorre a reversibilidade do processo degenerativo miocárdico e a recuperação do paciente.

Entre 10 pacientes que tinham necessidade de se colocar marcapasso só foi feito em 4 crianças. Em 6 não houve tempo (evolução muito rápida para o óbito) e em 4 houve dificuldades técnicas não foi possível o implante do aparelho. Na literatura ocorreram vários casos de BAV total que se recuperaram quando se empregou este recurso^{5,11,12}. Em alguns pacientes a miocardite é tão grave com necrose que o marcapasso pode provocar

arritmias fatais^{4,12}. O estímulo artificial usado no caso 19 desencadeou taquicardia ventricular que levou a criança ao óbito. Provavelmente o marcapasso continuou disparando por não ser inibido pelas ondas R de baixa voltagem. Esta é uma complicação que deve ser lembrada nas miocardites graves, quando há comprometimento da condução e da musculatura de trabalho cardíaco.

As lesões macroscópicas mais observadas em nossos casos foram aumento de cavidade e amolecimento do coração. As microscópicas foram: edema, hialinização e fragmentação de fibras, afluxo inflamatório e necrose. Em alguns casos houve envolvimento do endocárdio com necrose seguido de infiltrado inflamatório.

Todos os casos que tinham sinais eletrocardiográficos de necrose mostraram lesões histológicas de miocardite grave com extensa destruição de fibras. Esta correlação já foi descrita por outros autores^{13,14}.

A necrose parece ser conseqüência da ação da toxina que interfere na oxidação de ácidos graxos. Estes constituem importantes substratos metabólicos para o coração e com a diminuição da oxidação dos mesmos há lesão com destruição das fibras e acúmulo de triglicérides no miocárdio¹⁵.

Concluimos que esta doença possível de ser erradicada ainda leva a muitos casos fatais em nosso meio e mesmo utilizando-se monitorização, marcapasso, tratamento medicamentoso (soro antidiftérico, antibióticos). A lesão miocárdica é muito grave, e esforços conjuntos devem ser realizados a fim de se conseguir cobertura vacinal eficiente para se evitar a doença.

SUMMARY

The authors describe 20 fatal cases of diphtheric myocarditis and they analyse the clinical and pathological findings. Six of the children had been immunized against diphtheria and in two of them it had been complete. The clinical findings were: low heart sounds, tachy or bradycardia, premature ventricular or supraventricular beats, left bundle and right bundle blocks. In six patients there was complete AV block. The chest X-ray showed increased heart size in ten cases. The echocardiographic findings were decreased ejection fraction in four patients and hypokinetic interventricular septum in two. Histological necrosis of the myocardium occurred in 15 cases, seven of these showed necrosis in the EKG. A temporary pacemaker was placed in four cases with severe degree of AV block, but the patients died of myocardial necrosis.

REFERÊNCIAS

1. Nogueira, S. A.—Contribuição ao estudo da epidemiologia da difteria no Município do Rio de Janeiro. Rio de Janeiro, 1979 (Tese de Mestrado, Universidade Federal do Rio de Janeiro).

2. Herdy, G. V. H.: Lopes, V. G. S.: Rodrigues, R. A. J.—Difteria — estudo clínico e evolutivo de 156 casos. *Jornal de Pediatria*, 39:, 1974.
3. Nogueira, S.A.—Estudo dos portadores cutâneos do *Corynebacterium diphtheriae* em escolares do Município do Rio de Janeiro. Rio de Janeiro, 1987. (Tese de doutorado, Universidade Federal do Rio de Janeiro).
4. Freitas, L. A. P.—Contribuição ao estudo da miocardite diftérica. Rio de Janeiro, 1983 (Tese de mestrado, Universidade Federal do Rio de Janeiro).
5. Maranhão, E. A.—Emprego do marcapasso provisório na miocardite diftérica. Rio de Janeiro, 1981. (Tese de Mestrado, Universidade Federal do Rio de Janeiro).
6. English, P. C.—Diphtheria and theories of infectious diseases: centennial appreciation of the critical role of diphtheria in history of medicine. *Pediatric*, 76: 1, 1985.
7. Eduardo, P. B. M.: Alves, M. G. P.: Correa, M. V.—O comportamento epidemiológico da difteria no Estado de São Paulo no período de 1970 a 1980. Relatório da Equipe de Vigilância epidemiológica da Secretaria da Saúde.
8. Dixon, M. S. J.—Diphtheria in North America, *J Hyg*, 70: 419, 1984.
9. Suarez, J. R. E.: Hernandez, H.—Miocardite diftérica aguda. *Arch Inst Cardiol, México*, 43: 222, 1973.
10. Claman, H. N.—Progressive myocardial damage following recovery from diphtheria. *Am J Cardiol*, 9: 790, 1962.
11. Gallez, A. E. Bernanard, R.—La miocardite diphtherique: utilization de l'entraînement electrosystolique temporaire dans un cas compliqué de bloc auriculo ventriculaire complet. *Acta Cardiol*, 26: 88, 1971.
12. Herdy, G. V. H.: Lopes, V. G. S.: Ferreira, R. A. X.; Pinheiro, L. A. F.—Miocardite diftérica estudo de 48 casos. *J Pediatria*, 62: 83, 1987.
13. Class, R. N.; Rivera-GAllego, B. T.; Sanz-Malaga, G.—Diphtheric myocarditis simulating myocardial infarction. *Am J Cardiol*, 16: 580, 1965.
14. Herdy, G. V. H.; Coelho, A. P.: Pinheiro, L. A. F.—Miocardite infecciosa, sinais eletrocardiograficos e anátomo-patológico de necrose miocárdica. *Arq Bras Med*. 60: 203, 1986.
15. Ch'in, K. J.: Herang, C. H.—Myocardial necrosis in diphtheria. *Am Heart J*. 22: 980, 1941.
16. Challoner, D. R.: Prols, H G.—Free fatty acid oxidation and carnitin levels in diphtheric guinea pigs myocardium. *J Clin Invest*, 51:, 1972.