

## MIOCARDITE POR CITOMEGALOVÍRUS EM LACTENTES

GESMAR VOLGA HADDAD HEADY\*, DORA MARIA FIGUEIREDO MENEZES\*\*,  
VÂNIA GLÓRIA SILAMI LOPES\*\*, SELMA MARIA DE AZEVEDO\*\*\*, CHARLES SOULEYMAN AL ODEH\*\*\*\*,  
CRISTINA MENDONÇA\*\*\*\*, PEDRO LIPKA\*\*\*\*, CONSUELO LOPES\*\*\*\*

*Os autores apresentam os casos de 12 lactentes com idades entre 6 dias e 6 meses com miocardite por citomegalovírus, diagnosticada pelo achado da célula de inclusão citomegálica em vários órgãos. O quadro clínico predominante foi insuficiência cardíaca congestiva concomitante a sinais durante quadro clínico sugestivos de bronquiolite. Em 5 casos ocorreu cianose com baixa saturação periférica de oxigênio e em 2 os sinais de miocardite estavam associados a hepatite neonatal. As alterações eletrocardiográficas mais encontradas foram distúrbio de repolarização*

*ventricular e taquicardia sinusal. Nas radiografias de tórax os achados mais freqüentes foram aumento da área cardíaca e condensações intersticiais. As lesões microscópicas do miocárdio foram: infiltrado inflamatório, necrose de fibras com calcificação em 2 casos. Concluímos que a doença de inclusão citomegálica, tanto na forma congênita como na adquirida, pode causar miocardite geralmente associada a quadro clínico de bronquiolite ou hepatite neonatal.*

Arq. Bras. Cardiol. 50/6: 397-400—Junho 1988

Os estudos que apontam os vírus de inclusão citomegálica como causa de miocardite em adulto<sup>1-3</sup> bem como em crianças<sup>4-5</sup> são escassos. Herdy e col<sup>5</sup> descreveram lactentes com cianose, cansaço às mamadas, taquipnéia, taquicardia e cardiomegalia conseqüentes a pneumonite e miocardite graves, quadro clínico que confundia-se com a bronquiolite<sup>7</sup>.

Tendo em vista a escassez de relatos sobre o comprometimento miocárdico na doença de inclusão citomegálica, selecionamos alguns casos entre lactentes e recém-nascidos que foram ao óbito e descrevemos as alterações cardíacas encontradas .

### CASUÍSTICA E MÉTODOS

Foram selecionados 12 entre 27 crianças que faleceram com infecção pelo vírus de inclusão citomegálica. A seleção foi baseada na presença de comprometimento miocárdico confirmado pela microscopia.

A análise dos casos de ponto de vista clínico baseou-se na história, exame físico, radiografia de tórax, eletrocardiograma, exames laboratoriais de rotina. O

diagnóstico etiológico foi baseado no achado das lesões típicas e presença das células de inclusão citomegálica em vários órgãos. O exame anátomo-patológico foi feito através de pesagem e descrição das alterações macro e microscópicas em todos os órgãos.

### RESULTADOS

A idade das crianças variou de 6 dias a 6 meses. Apenas 2 eram recém-natos. As crianças foram infectadas pela via trans-placentária em 4 casos, no canal de parto ou após o nascimento nas outras 8.

O diagnóstico de internação foi bronquiolite em 5 crianças, com insuficiência cardíaca associada a broncoespasmo. Em outros 5 lactentes havia insuficiência respiratória com cianose importante e baixa saturação de oxigênio. Duas crianças tiveram na internação diagnóstico de hepatite neonatal e no exame cardiológico havia apenas sopro sistólico no bordo esternal esquerdo e taquicardia. Os dados clínicos na internação estão relacionados na tabela I.

Trabalho realizado no Hospital Universitário Antônio Pedro—UFF Niterói—Apoio CNPq.

\* Professor Titular de Pediatria. Chefe da Cardiopediatria.

\*\* Professor Adjunto do Departamento de Patologia.

\*\*\* Professor Assistente de Pediatria

\*\*\*\* Médico Residente

As alterações radiológicas e eletrocardiográficas estão relacionadas na tabela II e exemplificadas nas figuras 1 e 2. Os achados eletrocardiográficos mais frequentes foram distúrbio de repolarização e taquicardia sinusal.

Os achados macroscópicos mais encontrados foram dilatação ou hipertrofia das câmaras cardíacas. As lesões microscópicas foram infiltrado inflamatório tipo linfomonocitário (fig. 3). Foi observada necrose de fibras em 5 casos, sendo que em 2 havia também calcificação (tab. III).

As lesões em outros órgãos em que foi encontrada a célula de inclusão citomegálica foram pneumonite em 9, hepatite em 6, meningoencefalite em 5 (com calcificação periependimária em 2, nefrite intersticial

**TABELA I—Dados clínicos de 12 casos de miocardite por citomegalovírus.**

Anamnese	Nº de Casos	Exame Físico	Nº de Casos
Tosse	12	Taquicardia	12
Inapetência	10	Hepatomegalia	10
Cansaço às mamadas	8	Dispnéia	8
Falta de ar	6	Estertores bolhosos	8
Cianose	5	Corio-retinite	6
Diarréia	5	Esplenomegalia	6
Febre	4	Sopro sistólico BEE	5
Irritabilidade	4	Cianose	5
Lesões cutâneas	4	Microcefalia	3
Icterícia	2	Hipofonese de bulhas	3
Vômitos	2	Ritmo de galope	2
Fezes claras	2	Icterícia	2
Total	12		12

**TABELA II—Alterações radiológicas e eletrocardiográficas**

Radiografia de tórax	Nº de casos	Eletrocardiograma	Nº de casos
Infiltr. inters. e cardiom.	5	Distúrbio de repolarização	4
Condensações parenq. e cardiom.	3	Taquicardia sinusal	2
Condensações peribrônquicas	1	Alt. repol. + biventr.	1
Infiltr. interst. e hiperfluxo, e cardiomegalia	1	normal	1
TOTAL	10		8

**TABELA III—Dados anátomo patológicos do coração**

Macroscópicos	Nº de casos	Microscópicos	Nº de casos
Dilatação e hipertrofia VE e VD	4	Infiltr. inflam. linfomono	12
Hipertrofia de VE e VD	3	Neerose de fibras	5
Endocárdio espesso, nacarado	2	Pericardite	4
Pericárdio opalescente	2	Fragmentação, hialiniz. fibras	3
Pontilhado hemorrágico miocárdico	2	Vacuolização fibras	2
Músculo papilar espessado	1	Calcificação	2
Dilatação de VD	1	Endocardite	2
Total	12		12

em 5, sialo-adenite em 5, pancreatite em 4, infiltrado no intestino grosso em 4.

As lesões pulmonares explicavam o quadro de bronquiolite ou bronquite que ocorreu em todos os casos: metaplasia e hiperplasia do epitélio de revestimento bronquiolar, necrose de epitélio de revestimento brônquico, afluxo inflamatório linfo-plasmocitário com penetração para camada muscular (fig. 4 e 5).

A cianose e a baixa saturação de oxigênio arterial ocorreu em cinco casos. Estes que apresentavam lesões de pneumonite com espessamento interalveolar, aumento da celularidade, afluxo inflamatório linfo-plasmocitário, hiperplasia do epitélio de revestimento alveolar com células de inclusão citomegálica. Em todos os casos foi notada vascularite nos vasos pulmonares (afluxo de células linfo-plasmocitárias nas camadas média e adventícia). Em 2 casos havia necrose e descontinuidade da camada média e célula de inclusão citomegálica no endotélio.

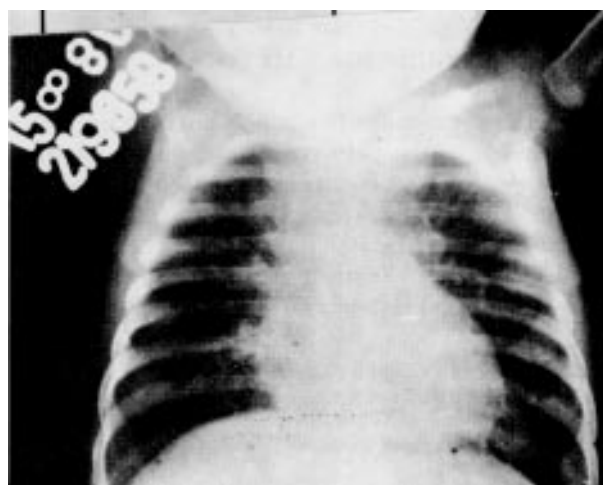


Fig. 1 - Radiografia de tórax mostrando aumento da área cardíaca e infiltrado pulmonar intersticial.

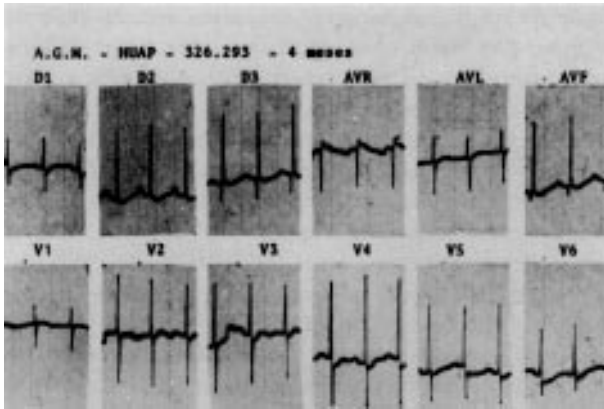


Fig. 2 - Eletrocardiograma mostrando distúrbio da repolarização ventricular.

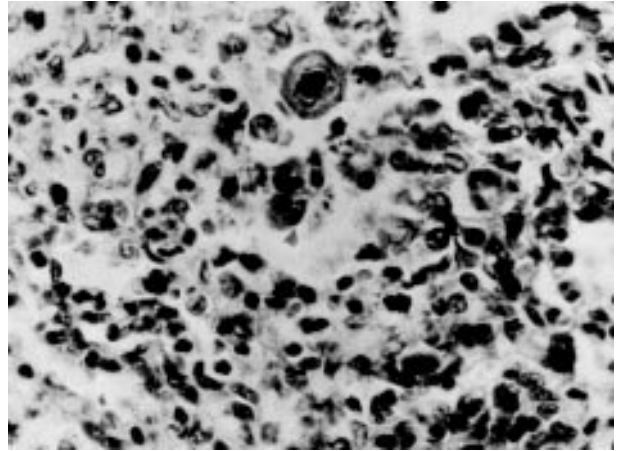


Fig. 5 - Corte histológico do pulmão mostrando interstício espessado (infiltrado inflamatório linfoplasmocitário e a célula de inclusão citomegálica).

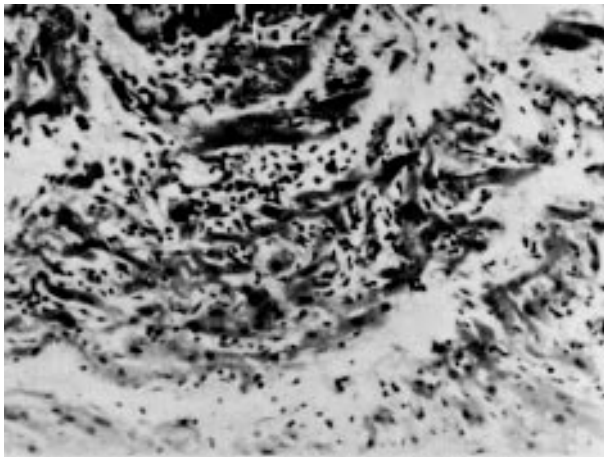


Fig. 3 - Corte histológico do miocárdio: desarranjo da estrutura fibrilar, edema intersticial, infiltrado inflamatório mononuclear e necrose de fibras.

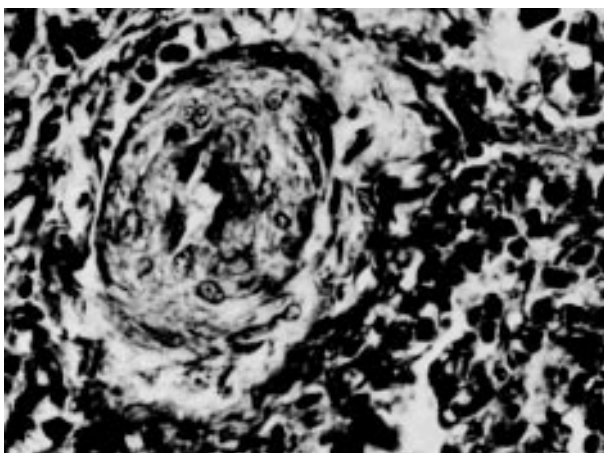


Fig. 4 - Corte histológico de vaso pulmonar mostrando vascularite, afluxo inflamatório mononuclear adventícias com proliferação de camada média, endotélio proeminente e diminuição da luz.

Em 4 crianças ocorreu irritabilidade, dificuldade de mamar e o exame do líquido foi compatível com meningoencefalite. As lesões histológicas cerebrais foram: infiltrado de mononucleares na leptomeninge, necrose com áreas de calcificação na corteza, com proliferação de elementos gliais, granulomas microgliais, presença de célula de inclusão citomegálica.

Duas crianças apresentaram também quadro clínico de colestase e o exame histológico do fígado revelou hepatite, colangite, proliferação ductal e presença de célula de inclusão citomegálica no epitélio de revestimento ductal.

## COMENTÁRIOS

A incidência de doença de inclusão citomegálica varia: Becroft relate 6,6% entre 258 recém-nascidos infectados<sup>8</sup>; em estudos prospectivos a ocorrência da doença grave em crianças portadoras do vírus vai de 0 (Estados Unidos da América) até 40% (Inglaterra<sup>2, 10</sup>).

As manifestações clínicas usuais da doença em recém-nascidos são: hepatoesplenomegalia, icterícia, púrpura trombocitopênica, anemia hemolítica, coriorretinite, pneumonite, alterações no S. N. C. (meningoencefalite, hidrocefalia, microcefalia, calcificações intracranianas<sup>11, 12</sup>). Todos estes dados foram observados em nossos pacientes.

Na maioria das revisões não encontramos relato de miocardite. São descritas malformações cardiovasculares associadas a infecção pelo citomegalovírus (comunicação interatrial, estenose mitral, comunicação interventricular, tetrade de Fallot, persistência do canal arterial, hiperplasia da elástica das artérias), mas a grande maioria das crianças infectadas durante a gestação têm o coração morfologicamente normal<sup>12</sup>. Essas malformações não ocorreram em nossos pacientes.

A miocardite pode ocorrer nos lactentes infectados congenitamente<sup>4</sup>, mas é mais comum nos que adquirem a doença na vida pós natal<sup>5</sup>. Além da transmissão por via placentária são descritas infecções intra-parto, através de transfusões de sangue e contato com pacientes infectados<sup>6</sup>. Há relatos de miocardite por citomegalovírus em pacientes imuno-deprimidos<sup>7, 13, 14</sup>. Entre os 17 casos de infecção pelo citomegalovírus (adquirida) descritos por Sterner, apenas 2 desenvolveram miocardite com alterações clínicas, radiológicas e eletrocardiográficas<sup>2</sup>.

Nos casos aqui apresentados os principais dados clínicos cardiológicos foram insuficiência cardíaca, cianose, sopro sistólico, hipofonese de bulhas e ritmo de galope<sup>3</sup>. Bacala descreveu num lactente de 10 semanas com quadro clínico típico de miocardite, com cianose importante e na necropsia foi encontrada a célula de inclusão citomegálica no miocárdio, entre outros órgãos.

Em nossos casos a cianose ocorreu em 5 casos. Todos estes tiveram baixa saturação periférica de oxigênio medida pela gasometria e em todos eles o exame microscópico do pulmão revelou infiltrado inflamatório linfomonocitário intersticial com espessamento interalveolar, hiperplasia do revestimento alveolar. Portanto a cianose foi explicada pela baixa perfusão periférica conseqüente a miocardite e pela diminuição da saturação de oxigênio (bloquelo alvéolo-capilar).

Benirschke encontrou em alguns de seus casos lesões inflamatórias no miocárdio e pulmão<sup>5</sup>.

Os nossos achados eletrocardiográficos e radiológicos são semelhantes aos descritos por Bacala e Stern<sup>4, 15</sup>.

Concluimos que a doença de inclusão citomegálica tanto na forma congênita como na adquirida pode causar miocardite. As manifestações clínicas predominantes são: insuficiência cardíaca e cianose durante a evolução de infecção respiratória tipo bronquiolite ou associadas a hepatite neonatal. Concomitantemente ocorrem sinais neurológicos cutâneos e colestatícos característicos da doença.

## SUMMARY

*The authors describe 12 infants aged between 6 days and 6 months with myocarditis caused by cytomegalovirus. The diagnosis was confirmed by microscopic findings (cytomegalic inclusion cell) in several organs. The main clinical feature was heart failure and*

*respiratory disease suggesting bronchiolitis. In five cases cyanosis was noted with low peripheral oxygen saturation. Two others had signs of myocarditis associated with neonatal hepatitis. The electrocardiographic findings were repolarization changes and sinus tachycardia. In the chest X-ray there were increased heart size and interstitial infiltration. The microscopic lesions in the myocardium were: inflammatory (lymphocytes and monocytes) cells, necrosis of the fibers and calcium deposits in two cases. We conclude that cytomegalovirus disease (congenital or acquired) may cause myocarditis associated with bronchiolitis or neonatal hepatitis.*

## REFERÊNCIAS

1. Klemola, E.; Weckman, N.; Haltia, K.; Kaariainen, L. — The Guillain-Barré syndrome associated with acquired cytomegalovirus infection. *Acta. Med. Scand.*, 181: 603, 1967.
2. Sterner, G.; Agell, B.; Wahren, B.; Wsparck, A.—Acquired cytomegalovirus infection in older children and adults. *Scand. Inf. Dis.*, 2: 95, 1970.
3. Wilson, R. S. E.; Monis, T. H.; Rees, J. R.—Cytomegalovirus myocardites. *Br. Heart. J.*, 3: 865, 1972.
4. Bacala, J. C.; Burke, R. J.—Generalized cytomegalic inclusion disease. Report of a case and review of literature. *J. Pediat.*, 43: 712, 1953.
5. Benirschke, K.; Mendoza, G. R.; Bazeley, P. L.—Placental and fetal manifestations of cytomegalovirus infection. *Virchows Arch*, 16: 121, 1974.
6. Hutto, C.; Ricks, R.; Garvie, M.—Epidemiology of cytomegalovirus infections in young children. *Pediat. Inf. Dis.*, 4: 149, 1985.
7. Herdy, G. C. H.; Lopes, V. G. S.; Al Odeh, C.; Drummond, S.; Lipka, P.; Feitosa, C. — Miocardite aguda em crianças. Estudos retrospectivos em 68 casos de necropsias. *Arq. Bras. Med.*, (no prelo).
8. Becroft, D. M.—Pré-natal cytomegalovirus infection: epidemiology, pathology and pathogenesis. In: Rosenberg-Bernstein—*Perspective in Pediatric Pathology*. Masson, New York, 1981.
9. Stern, H.; Tucker, S. M.—Prospective study of cytomegalovirus infection in pregnancy. *Br. Med. J.*, 2: 268, 1973.
10. Mac Donald, H.; Tobin, J. O. H.—Congenital cytomegalovirus infection: A collaborative study on epidemiological, clinical and laboratory findings. *Dev. Med. Clin. Neurol.*, 20: 471, 1978.
11. MacCracken, G. H.; Shinefield, H. R.; Cobb, K.; Dishe, R.—Congenital cytomegalic inclusion disease. A longitudinal study in 20 patients. *Am. J. Dis. Child.*, 117: 522, 1969.
12. Hanshaw, J. B.; Dudgeon, J. A.—Congenital cytomegalovirus. In: Hanshaw e Dudgeon—*Viral Disease of the Fetus and Newborn* Saunders, Philadelphia, 1978.
13. Allegreta, G. J.; Weisman, S. J.; Altman, A. J.—Simpósio sobre oncologia pediátrica. *Pediatric Clin. North Am.*, 617, 1985.
14. Krugman, S.—Cytomegalovirus infections. In: Krugman, S.—*Infectious Diseases of Children*. Mosby, St. Louis, 1985. p. 9.
15. Stern, H.—Isolation of cytomegalovirus and clinical manifestations of infection at different ages. *Br. Med. J.*, 1: 665, 1968.