

MIOCARDITE DIFTÉRICA DE TIPO MALIGNO

JOSÉ AUGUSTO ROCHA ARAÚJO, ANTONIA LUIZA PORTO CAMPELO,
CATARINA MARIA S. MAIA, MARILENA GONDIM ROCHA, ANTÔNIO PRUDÊNCIO DE
ALMEIDA, RAIMUNDO BARBOSA BARROS, CÉLIA MARIA FELIX CIRINO
Fortaleza, CE

Objetivo—Estudo da evolução clínica e de aspectos terapêuticos da miocardite diftérica, forma maligna.

Pacientes e Métodos—Quatorze pacientes com diagnóstico prévio de difteria cujas manifestações cardíacas surgiram em média, 11,5 dias após o diagnóstico de difteria, observados prospectivamente. O diagnóstico de miocardite diftérica baseou-se na história de difteria prévia e nas manifestações clínicas.

Resultados—Insuficiência cardíaca foi manifestação comum a todos os casos. Bloqueio atrioventricular total (BAVT) foi identificado em oito (57%) pacientes. Infecção respiratória acometeu seis pacientes e outros dois desenvolveram síndrome de Guillain-Barré. Marcapasso temporário foi implantado em dez casos, seis dos quais faleceram por falência miocárdica. Marcapasso definitivo foi necessário em dois pacientes que persistiram em BAVT após 30 dias de evolução. Outro paciente que apresentava fibrilação atrial faleceu por septicemia. Infecção respiratória foi a complicação extracardíaca mais frequente (seis casos). Foram ainda identificadas complicações neurológicas, renais e suprarrenais.

Conclusão—Os distúrbios de condução na miocardite diftérica associaram-se à alta probabilidade de uso temporário de marcapasso artificial e à alta mortalidade. O marcapasso definitivo pode ser necessário em casos de persistência do bloqueio atrioventricular total.

Palavras chave: difteria, miocardite, bloqueio atrioventricular.

MALIGNANT DIPHTHERIC MYOCARDITIS

Purpose—In the current study we analyzed clinical evolution and therapeutic aspects of malignant diphtheric myocarditis.

Methods—Fourteen patients with primary diagnosis of diphtheria were prospectively evaluated. Cardiac involvement was detected after 11.5 (mean) days. The diagnosis of diphtheric myocarditis was done in clinical basis.

Results—Seven (50%) patients died. Cardiac failure was a common finding in all cases. Complete A-V block was identified in eight (57%) patients. Temporary pacemaker was implanted in 10 cases, six of them died due to myocardial failure. Definitive pacemaker was necessary in two patients with persistent complete A-V block after one-month follow-up. One patient with atrial fibrillation died with sepsis. Respiratory infection was the commonest extracardiac complication (six cases) and two patients developed Guillain-Barré syndrome. We also identified neurologic, renal and adrenal complications.

Conclusion—Cardiac rhythm disturbances in diphtheric myocarditis are associated with high probability of necessity of temporary pacemaker and high mortality. Definitive pacemaker can be implanted in persistent complete A-V block.

Key Words: diphtheria, myocarditis, complete heart block.

Arq. Bras. Cardiol. 54/2: 117-120—Fevereiro 1990

A miocardite diftérica (MD) pode ocorrer em 10 a 30% dos casos de difteria¹, aparece entre a 2ª e 3ª semanas de evolução e é a principal causa mortis nesta infecção².

Embora a miocardite seja a forma mais comum de envolvimento do coração na difteria, endocardite

pelo *Corynebacterium diphtheriae* tem também sido descrito^{3,4}.

A MD pode apresentar duas formas clínicas: 1) leve ou benigna, que geralmente ocorre em 70% dos casos de MD e se manifesta por taquicardia, bulhas normofonéticas, sem sopro e sem insuficiência cardíaca, com Rx de tórax geralmente normal e apenas alterações de onda T no eletrocardiograma; 2) grave ou maligna, que se caracteriza por bulhas abafadas, presença de sopros, sinais de insuficiência cardíaca e alterações tipo necrose, lesão, isquemia,

Serviço de Cardiologia do Hospital de Messejana—INAMPS, Fortaleza, CE.
Correspondência: José Augusto Rocha Araújo—Rua Prof. Dias da Rocha, 500/23—CEP 60000—Fortaleza, CE.

arritmias e distúrbio de condução ao eletrocardiograma, além de cardiomegalia.

Praticamente erradicada nos países desenvolvidos, a difteria constitui importante problema de saúde pública nos países pobres e em desenvolvimento, pela baixa condição social da população e dificuldades nos programas de imunização^{1,5-7}.

Apresentamos nossa observação em 14 portadores de MD, forma maligna, tratados em nossa Instituição.

MATERIAL E MÉTODOS

Quatorze pacientes, sete do sexo masculino e com idades variando entre dois a 16 (média = seis) anos, foram encaminhados à nossa Instituição, com diagnóstico de MD, no período de março de 1983 a novembro de 1985.

Todos os pacientes tiveram o diagnóstico de difteria previamente feito em bases clínicas e laboratoriais e foram tratados com penicilina e soro anti-diftérico⁵.

O diagnóstico de MD de tipo maligno foi feito baseado em história de difteria prévia ou em curso, sinais de insuficiência cardíaca, cardiomegalia ao Rx de tórax e alterações eletrocardiográficas^{1,2,5}.

As manifestações cardíacas surgiram entre o 3º e 35 (média de 11,5) dias.

RESULTADOS

Todos pacientes apresentavam insuficiência cardíaca, cardiomegalia ao Rx de tórax e alterações eletrocardiográficas (tab. 1).

Das complicações desenvolvidas pelos pacientes, predominou a infecção respiratória em seis (43%). Quatro (28%) pacientes desenvolveram complicações neurológicas, sendo um, quadro convulsivo, outro paralisia dos pares cranianos, com ptose palpebral, rouquidão e dificuldade de deglutição para sólidos e dois síndrome de Guillain-Barré, um dos quais necessitou do uso de respirador por 11 dias, em face do comprometimento da função respiratória. Dois (14%) pacientes apresentaram insuficiência renal, que reverteu sem o uso de diálise e em outro verificou-se insuficiência suprarrenal, com boa evolução tardia.

Marcapasso transitório (MPT) foi implantado em 10 pacientes, oito com bloqueio A-V total e dois com BRE e bloqueio AV do 1º grau. Marcapasso definitivo (MPD) foi implantado em dois pacientes, em face da persistência do BAVT por mais de 30 dias (Fig. 1).

Houve sete (50%) óbitos, seis em choque cardiogênico, dos quais cinco apresentavam BAV total e um BRE associado a BAV do 1º grau e um por septicemia.

Na evolução dos oito pacientes com BAVT to-

tal (fig. 1), portanto, dos três pacientes que receberam alta, apenas um dispensou o uso de MPD. Dos dois pacientes que necessitaram de MPD, em ambos houve regressão da área cardíaca e normalização da função ventricular esquerda (fig. 2).

Um paciente com BRE e os demais, excetuando-se o que faleceu por septicemia, tiveram boa recuperação, com normalização do eletrocardiograma. O acompanhamento dos dois pacientes que receberam MPD após cinco e sete anos respectivamente, tem mostrado dependência do estímulo artificial.

TABELA I—Miocardite diftérica—Achados eletrocardiográficos

	Nº Pacientes
BAV total*	8
BRE +BAV 1º grau**	2
BRD +HBAE	1
Taquicardia sinusal + BAV 1º grau	1
F. atrial + CBV**	1
HBAE	1

BAV= bloqueio atrioventricular BRE= bloqueio do ramo esquerdo; BRD = bloqueio do ramo direito HBAE = hemibloqueio anterior esquerdo; F. atrial = fibrilação atrial; CBV = complexos de baixa voltagem; * = cinco óbitos por choque cardiogênico; ** = um óbito por choque cardiogênico; ** = Óbito por septicemia.

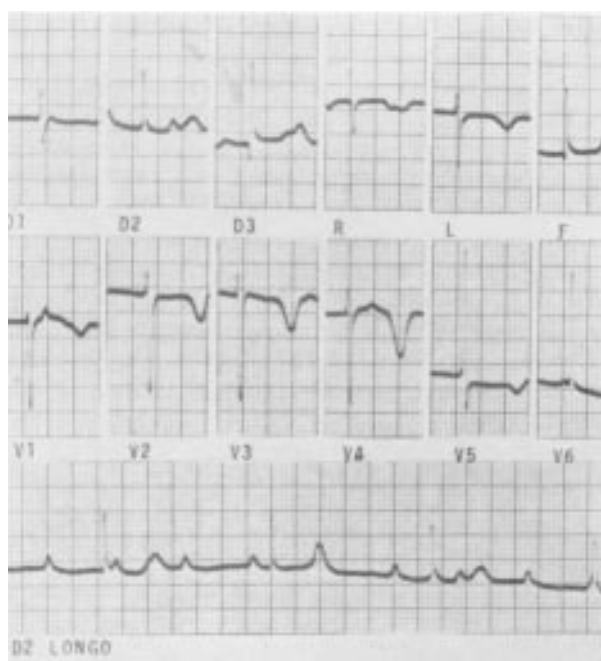


Fig. 1—Eletrocardiograma de paciente de três anos de idade com bloqueio atrioventricular total associado a miocardite diftérica. Houve necessidade de implante definitivo de marcapasso artificial.

DISCUSSÃO

A difteria é doença infecciosa, de grande contágio, prevenível através da imunização, e que pode

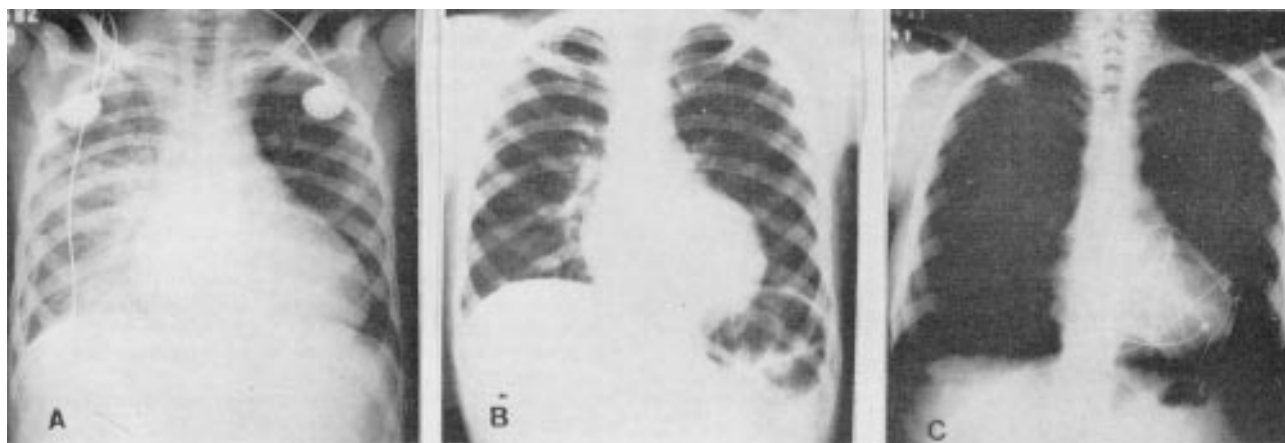


Fig. 2—Radiografias de tórax de paciente de 10 anos de idade com miocardite diftérica. A) À admissão hospitalar B) À alta hospitalar: C) Ao 5º ano de seguimento, portador de implante de marcapasso.

comprometer a função respiratória, renal, neurológica ou cardíaca⁵.

O envolvimento cardíaco na difteria pode ocorrer em 10-30% dos casos¹, ocorrendo de forma benigna (70%) ou maligna (30%)¹.

No início da presente década, houve aumento da incidência de difteria no Ceará, o que propiciou maior número de casos de MD⁷, principalmente a forma maligna, cuja mortalidade tem sido descrita de 50 a 75%^{8,9}. Observamos mortalidade de 50%, sendo os óbitos associados a distúrbios de condução mais avançados, BAVT (cinco casos) e BRE e BAV do 1º grau (um caso) e à septicemia, cujo eletrocardiograma mostrava fibrilação atrial e complexos de baixa voltagem (tab. I).

A toxina diftérica tem certa afinidade seletiva pela fibra miocárdica, já bem demonstrada por estudos bioquímicos e de imunofluorescência¹⁰. Ela age sobre a fibra miocárdica pelo menos de duas maneiras: 1) interferindo com o metabolismo das gorduras e 2) inibindo a síntese protéica¹¹⁻¹³. A lesão miocárdica resultante mostra acúmulo de gordura e necrose hialina, com conseqüente destruição celular. Embora tais achados sejam comuns na MD, necrose significativa parece só ocorrer em casos mais graves¹. Tais lesões podem ocorrer tanto no sistema de condução como no miocárdio, o que explica o aparecimento de distúrbio de condução, arritmias e insuficiência cardíaca. A reversibilidade das lesões cardíacas, bem como a redução da mortalidade na MD, têm sido descritas com o emprego da carnitina^{6,14}.

O tratamento do BAVT com MPT foi utilizado em oito pacientes da nossa série, com três sobreviventes (38%), dois dos quais necessitaram de MPD, pela persistência do BAVT por mais de 30 dias. A avaliação tardia destes pacientes tem mostrado a permanência do BAVT e sua dependência do MP, com os parâmetros de função ventricular normalizados.

O uso do MPT no BAVT diftérico tem sido proposto com bons resultados por alguns autores^{9,15}.

Matisonn e col¹⁵ analisando um caso, mostrou ser o MPT responsável pela sobrevivência do paciente. Maranhão e col⁹ em série de oito casos, observaram que apesar do uso de MPT, apenas dois sobreviveram. Em nosso material, apesar do emprego adequado do MPT em 10 pacientes, a taxa de mortalidade foi alta, ocorrendo óbito predominantemente por choque cardiogênico. Na nossa observação, o distúrbio de condução não foi o responsável maior pelos óbitos e sim o extensivo dano miocárdico, que comprometeu severamente o sistema de condução e a contratilidade miocárdica (fig. 2).

Os distúrbios da condução desenvolvidos na MD muitas vezes apresentam caráter progressivo^{16,17}. Claman e col¹⁷ mostraram o desenvolvimento de BAVT em um paciente, 14 anos após ter sido o mesmo acometido de MD, provada a ausência de cardiopatia congênita ou reumática. Tais dados nos levam à indicação de MPD nos casos em que o bloqueio não regride até 30 dias, e nos obrigam à vigilância mais rígida mesmo dos casos em que ocorre recuperação e normalização do eletrocardiograma. Em relação aos nossos dois pacientes que necessitaram de MPD, a evolução tardia, de cinco e de sete anos de evolução, tem mostrado total dependência do estímulo artificial, o que evidencia a lesão definitiva no sistema de condução.

Em conclusão, a MD em sua forma maligna traz consigo alto índice de mortalidade, sendo o uso do MPT fator importante de sobrevivência. O uso de MPD pode ser necessário, dada a persistência do BAVT irreversível.

REFERÊNCIAS

1. Suárez JR, Hernandez H—Miocarditis difterica aguda. Estudio clinico de 112 casos. Arch Inst Cardiol Mex, 1973; 43: 222-9.
2. Riley HD Jr, Weaver TS—Cardiovascular and nervous system complications of diphtheria. Am Pract 1952; 3: 256.
3. Sandler M—Corynebacterium diphtheriae endocarditis in an adult with cyanotic heart disease. S Afr Med J. 1982; 61: 594.
4. Love JW, Medina D, Anderson S, Braniff B — Infective endocarditis due to Corynebacterium diphtheriae: report of a case and

- review of the literature. *John Hopkins Med J.* 1981; 148: 41.
5. Guimarães JX, Longo JC—Difteria. In: Veronesi R—Doenças Infecciosas e Parasitárias. Rio de Janeiro, Guanabara Koogan 1982: p. 375.
 6. Ramos ACMF, Elias PRP, Barrucand L, Nogueira SA, Bittencourt G, Carvalho ERM—Miocardite diftérica—tratamento com DL-Carnitina. *J B M*, 1987; 52: 20-4.
 7. Fundação SESP—Ministério da Saúde—Boletim Epidemiológico, vol XVII, n°s 3, 4, 25 e 26, 1985 e Divisão Nacional de Epidemiologia da Secretaria Nacional de Ações Básicas de Saúde do Ministério da Saúde.
 8. Salazar LF, Régis F° JM, Silva LN, Cordeiro M, Cavaleanti MC, Santos CCL e col—Miocardite diftérica—Análise de 63 casos. *Arq Bras Cardiol*, 1984; 43 (Supl 1):124.
 9. Maranhão EA, Przytyk RN, Nogueira, S. Neto MS, Cotrim R, Narahashi K, Saad EA—Marcapasso provisório no BAV total diftérico. *Arq Bras Cardiol*, 1980; 34 (Supl I): 160.
 10. Burch GE, Sun SC, Sohal RS—Diphtherie myocarditis: a histochemical and electron microscopic study. *Am J Cardiol*, 1968: 21: 261-8.
 11. Morales AB, Vichitbandha P, Chandruang P, Evanés 11, Burgeois CH—Pathological features of cardiac conduction disturbances in diphtheric myocarditis. *Arch Path* 1971; 91: 1-7.
 12. Wittels B, Bressler R—Biochemical lesion of diphtheria toxin in the heart. *J Clin Invest*, 1964; 4B: 630-7.
 13. Bonventre PF, Imhoff JG—Studies on the mode of action of diphtheria toxin I. Protein synthesis in guinea pig tissues. *J Exp Med*. 1966; 124: 1107-21.
 14. Challoner DR, Mandelbaum R, Elliot W—Protective effect of L carnitine in experimental intoxication with diphtheria toxin. *J Lab Clin Med*. 1971; 77: 616-28.
 15. Matisonn RE, Mitha AS, Chesler E—Successful electrical pacing for complete heart block complication diphtheritic myocarditis. *Br Heart J*. 1976; 3: 422-8.
 16. Buttler S, Levine SA—Diphtheria as a cause of late heart block. *Am Heart J*. 1930; 5: 592-8.
 17. Claman HN—Progressive myocardial damage following recovery from diphtheria. *Am J Cardiol*, 1962; 9: 790-4.