

## Miocardite por vírus Epstein Barr: Relato de Caso

Louise Crespo de Figueiredo Rodrigues<sup>1</sup> Márcia Azevedo Caldas<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Médica Residente de Dermatologia do Hospital Escola Álvaro Alvim(HEAA);

<sup>2</sup> Médica Cardiologista, Coordenadora da graduação do curso de Medicina da Faculdade de Medicina de Campos (FMC), Doutora em Cardiologia pela Universidade de São Paulo (USP)

Serviço de Cardiologia do Hospital Prontocardio de Campos dos Goytacazes-RJ

### RESUMO

**Introdução:** A miocardite é um processo inflamatório do músculo cardíaco que pode ser causado por doenças infecciosas (principalmente por vírus), doenças sistêmicas, drogas e toxinas. O principal vírus envolvido no desenvolvimento desta doença é o coxsackie tipo B. **Método:** Análise de prontuário e revisão da literatura. **Descrição do caso:** Paciente masculino, 19 anos, com quadro de precordialgia atípica, sem antecedentes de doença cardíaca, negando uso de drogas ilícitas. Relatava amigdalite de repetição, última há duas semanas. Negava febre. Exame físico de admissão sem alterações significativas. Eletrocardiograma (ECG) inicial mostrou repolarização ventricular precoce e vinte e quatro horas após, supradesnível do segmento ST e inversão de onda T de V3 a V6. Marcadores bioquímicos de lesão miocárdica elevados, com curva de CKMB. EcoDopplercardiograma mostrou disfunção sistólica leve do ventrículo esquerdo (VE) devido hipocinesia difusa e pericárdio espessado sem derrame. Sorologias para vírus Epstein Barr (EBV) IgG e IgM reagentes, anti-HBs 788 UI/L. A ressonância magnética cardíaca (RMC) evidenciou função global do VE preservada, presença de realce tardio de padrão heterogêneo em mesocárdio nos segmentos inferiores e laterais, poupando o endocárdio, compatível com necrose/fibrose secundária a injúria não isquêmica (miocardite). **Conclusão:** A miocardite deve sempre ser lembrada em casos de dor torácica típica ou atípica, em paciente sem antecedentes cardíacos prévios, com história de infecções virais recentes.

**Palavras-chave:** Miocardite, vírus, Epstein barr

### ABSTRACT

**Background:** Myocarditis is inflammation of the heart muscle which can be caused by infectious diseases (especially virus), systemic diseases, drugs and toxins. The main involved virus in the development of this disease is the coxsackie type B. **Objective:** The objective of this paper is describe a case of acute myocarditis by Epstein Barr virus, its presentation, propedeutic and evolution. **Methods:** Analysis of medical records and literature review. **Case description:** Male patient, 19 years, with an atypical chest pain and no history of heart disease, denied use of illicit drugs. He reported recurrent tonsillitis, the last one was two weeks ago. denied fever. Physical examination at admission revealed no significant changes. Electrocardiogram (ECG) initially showed early ventricular repolarization and twenty-four hours later ST segment elevation and T wave inversion at V3 to V6. Biochemical markers of myocardial injury at high levels, with CK-MB curve. Doppler echocardiogram showed mild systolic dysfunction of the left ventricle (LV) due to diffuse hypokinesia and thickened pericardium without effusion. Serology for Epstein Barr Virus (EBV) IgG and IgM were reactive, anti-HBs 788 IU / L. Cardiac magnetic resonance imaging (MRI) showed preserved global LV function, presence of delayed enhancement of a heterogeneous pattern in mesocardium at the inferior and lateral segments, sparing the endocardium, consistent with necrosis / fibrosis secondary to non-ischemic injury (myocarditis). **Conclusion:** Myocarditis should always be considered in cases of typical or atypical chest pain in a patient without previous cardiac history, with history of recent viral infection.

**Key-words:** Myocarditis, virus, Epstein Barr

Autor para correspondência:

Louise Crespo de Figueiredo Rodrigues. Rua Voluntários da pátria, 105, centro, Campos dos Goytacazes-RJ.  
Email: louiserodrigues001@hotmail.com. Tel: (22)81063806

## INTRODUÇÃO

A incidência de miocardite é imprecisa devido a grande variedade de apresentação clínica. Nos Estados Unidos da América estima-se cerca de 1 a 10 casos por 100.000 habitantes. A incidência de biópsia de ventrículo direito positiva pode variar do 0 a 80%<sup>1</sup>. Não há estudos conclusivos em outras regiões. Há predominância no sexo masculino (especialmente em faixa etária mais jovem), fato que pode ser devido ao efeito protetor de variações hormonais naturais nas respostas imunitárias em mulheres<sup>2</sup>.

A miocardite é uma doença que cursa com resposta inflamatória do miocárdio com variadas apresentações clínicas. É diagnosticada por critérios histológicos, imunológicos e imunoquímicos estabelecidos. Apresenta-se como um infiltrado inflamatório do miocárdio com necrose e/ou degeneração dos miócitos adjacentes<sup>1</sup>.

Sua etiologia é multifatorial - infecções, causas imunológicas, toxinas, drogas e agentes físicos como a radiação. Estudos moleculares de amostras cardíacas obtidas através de cateterização cardíaca de pacientes com miocardite viral aguda resultaram na identificação de genomas virais em 38 a 53% dos casos. Os vírus Cox-sackie principalmente do grupo B, parecem ser os principais agentes implicados, mas outros vírus como os adenovírus, citomegalovírus, echovírus, vírus influenza, vírus Epstein-Barr, Herpes vírus humanos-6, vírus da hepatite C e parvovírus B19 podem estar envolvidos<sup>3</sup>.

Baseado em estudos experimentais e pelas técnicas de biologia molecular, a miocardite viral tem três fases definidas de agressão e resposta inflamatória. A fase aguda caracteriza-se pela agressão viral direta; a subaguda é decorrente da resposta imune inadequada; e a crônica, pelo desenvolvimento de miocardiopatia dilatada<sup>4</sup>. Na primeira com presença de viremia e infecção viral miocárdica, ocorre invasão dos cardiomiócitos pelo vírus, gerando agressão direta e ativação dos macrófagos e linfócitos teciduais locais, os chamados linfócitos T Killer. Esta ativação aumenta a expressão de citocinas, como fator de necrose tumoral alfa (TNF-alfa), Interleucina - 1 (IL-1), e Interferon Gama, que exercem efeitos benéficos por promoverem o clearance viral nos cardiomiócitos e efeitos deletérios, por ocasionarem depressão da contratilidade do cardiomiócito. Na segunda fase (2ª a 4ª semana após a infecção viral), ocorre ativação da resposta imune celular em decorrência da exposição dos peptídeos virais na superfície do cardiomiócito, que serão reconhecidos pelos linfócitos T (LFT), os quais apresentam importante desempenho na limitação da replicação viral. A agressão inflamatória pelos LFT é mediada pelas perforinas, que agridem a membrana do cardiomiócito, e por citocinas que promovem alterações no cardiomiócito como redução dos betareceptores adrenérgicos, disfunção dos canais de cálcio, desacoplamento da ativação da proteína G estimuladora e alterações na cadeia respiratória. A terceira fase pode aparecer em três evoluções diferentes, uma com progressão da injúria e manutenção do ataque ao cardiomiócito por auto-anticorpos, outra com

desenvolvimento de cardiomiopatia dilatada em decorrência de remodelagem ventricular, onde o grau de disfunção ventricular é estável e a terceira com regressão do processo inflamatório e recuperação da função ventricular total ou com persistência de leve disfunção ventricular. Os pacientes geralmente procuram atendimento médico na terceira fase<sup>5</sup>.

Os avanços das técnicas de detecção da presença de vírus no organismo mostram que os vírus podem estar presentes no miocárdio podendo estar até numa fase replicativa, sem que para isso existam sinais de inflamação miocárdica<sup>6</sup>.

O vírus Epstein-Barr (EBV) é um herpesviridae da subfamília do gamaherpesvirinae que infecta a maioria dos indivíduos antes da idade adulta. Na primoinfecção, o vírus é transmitido pela saliva e invade as células epiteliais da orofaringe, que são destruídas infectando em seguida os linfócitos B circulantes, nos quais entra em estado de latência que pode permanecer por anos<sup>7</sup>. Nos linfócitos o EBV pode também replicar em quantidade suficiente para causar estimulação do sistema imune. O antígeno nuclear 1 do EBV (EBNA-1) é a mais importante proteína viral expressa no interior dos linfócitos B durante o período de latência, o que torna estas células indetectáveis pelos linfócitos T citotóxicos. Apesar desta propriedade evasiva, o EBNA-1 é o alvo mais comum da resposta imune humoral. Anticorpos dirigidos contra esta proteína podem reagir de forma cruzada com proteínas humanas e parecem desempenhar um importante papel em doenças auto-imunes<sup>8</sup>.

A infecção clínica pelo EBV é prevalente no adolescente e no adulto jovem em populações de melhor padrão socioeconômico. Em São Paulo, os dados mostram que 80% da população já tem anticorpos anti-EBV aos 12 anos. As múltiplas complicações que podem surgir, neurológicas, oculares, hepáticas, respiratórias, esplênicas, renais, cardíacas, hematológicas, oncológicas entre outras refletem a variedade de órgãos acometidos, o polimorfismo da doença, além da dificuldade diagnóstica. As complicações tornam-se importantes em menos de 5% dos casos com mortalidade de 1:3.000 casos. As complicações cardíacas já foram descritas sob a forma de miocardite e pericardite<sup>9</sup>.

## RELATO DO CASO

Paciente masculino, 19 anos deu entrada na emergência com precordialgia, ventilatório dependente que piorava à digitopressão, dispnéia e ortopnéia, com evolução de 24h. Relatava amigdalite de repetição, última há duas semanas. Negava etilismo, tabagismo e uso de drogas.

Ao exame físico estava lúcido, orientado, hidratado, eupnéico. Exame cardiovascular mostrava ritmo cardíaco regular em dois tempos, bulhas hipofonéticas, sem sopros, frequência de 90 bpm, pressão arterial de 120x80 mmHg. Na ausculta pulmonar, murmúrio vesicular diminuído bilateralmente em bases, sem ruídos adventícios.

O eletrocardiograma (ECG) da admissão evidenciou repolarização ventricular precoce (Figura 1) e os primeiros marcadores bioquímicos de lesão

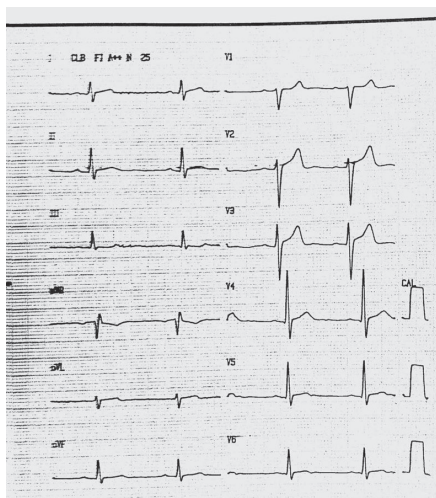


Figura 1

Tabela 1- Exames laboratoriais realizados na internação

Dia da Internação Hora	Dia 1 10:30h	Dia 1 12:17h	Dia 1 18:19h	Dia 2	Dia 3	Dia 4
Hb (g/dL)	13,7			13,2	12,8	
Ht (%)	40			39	38	
Leucócitos (/mm <sup>3</sup> )	9.100			9.000	10.000	
Plaquetas (/mm <sup>3</sup> )				220.000	412.000	
Glicemia de jejum (mg/dL)	89			119	72	
Uréia (mg/dL)	26			25	27	
Creatinina (mg/dL)	0,7			0,7	0,8	
Sódio (mEq/L)	136			136	137	
Potássio	3,9			4,6	4,5	3,8
T4 livre (mg/dL)			0,75			
TSH (U/mL)			3,31			
CPK (U/L)	680	801	655	461	180	145
CKMB (VN <25 U/L)	80	97	90	46	29	18
LDH (VN<480)			501	291		
PCR (mg/dL)			24	Negativo		
VHS (mmv1 <sup>h</sup> )	13				20	
TROPONINA (ng/mL)	positiva	positiva				
FAN			Negativo			

Hb=hemoglobina; Ht=hematócrito; TSH=hormônio estimulante da tireóide; CPK=creatinofosquinase; CKMB = creatinofosquinase fração MB; LDH=lactato desidrogenase; PCR=P proteína C reativa; VHS=velocidade de hemossedimentação; FAN = fator anti-nuclear.

miocárdica estavam elevados (Tabela 1).

Paciente foi internado em Unidade de Terapia Intensiva (UTI) e medicado para síndrome coronariana aguda.

Novo ECG evidenciou supradesnível do segmento ST e inversão de onda T de V3 a V6 (Figura 2).

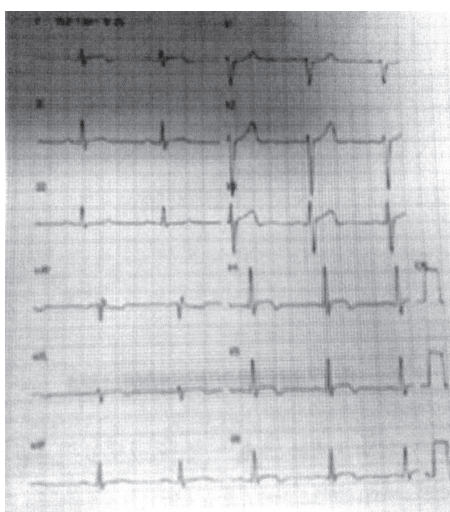


Figura 2

EcoDopplercardiograma mostrou ventrículo esquerdo (VE) com disfunção sistólica leve, diâmetro diastólico do VE de 54mm, diâmetro sistólico de 40mm, fração de ejeção de 50%, regurgitação mitral secundária de grau leve e pericárdio espessado sem derrame.

Com a hipótese de miopericardite, foi medicado com captopril 25mg/dia, carvedilol 6,25 mg/dia e ácido acetilssalicílico 2000mg/dia. No segundo dia de internação paciente recebeu alta da UTI.

A alta hospitalar ocorreu no quinto dia de internação. Os exames laboratoriais solicitados durante a internação estão descritos na tabela 1.

Foram solicitadas sorologias: HbsAg negativo; Anti-Hbs positivo; HIV 1 e 2: negativos; Anti-HCV:negativo; anti-HAV IgG e IgM negativos, sorologia para Citomegalovírus IgG e IgM negativas; para Dengue IgG e IgM negativas, para vírus Epstein Barr IgG e IgM ambas reagentes.

Após alta, realizou Ressonância Magnética Cardíaca que evidenciou átrios e ventrículos de tamanhos normais, função do ventrículo esquerdo preservada (Tabela 2), ausência de trombos intracavitários, e lesão compatível com necrose/fibrose secundária a injúria não isquêmica

Tabela 2 – Medidas de volumes, massa e fração de ejeção do ventrículo esquerdo (VE) pela ressonância magnética cardíaca

Volume diastólico final do VE	165 ml
Volume sistólico final do VE	53 ml
Massa ventricular esquerda	157g
Fração de ejeção do VE (Método de Simpson)	67,9% (Valor de referência > 56%)
Índice de volume diastólico final do VE	90 (Valor de referência 47 a 92ml/m <sup>2</sup> )
Índice de volume sistólico final do VE	29 (Valor de referência 13 a 33ml/m <sup>2</sup> )
Índice de Massa do VE	86 (valor de referência 70 a 113)

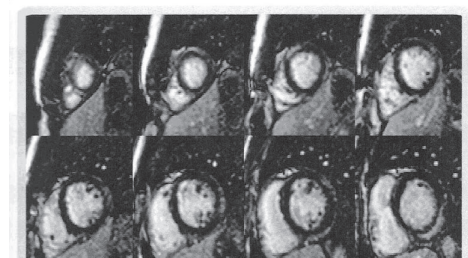
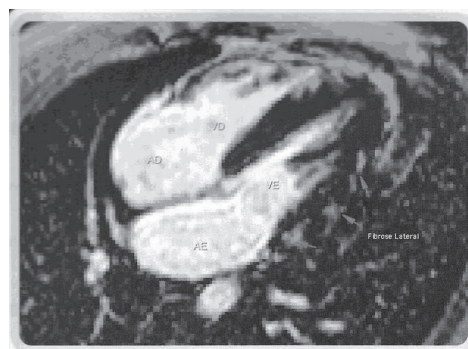


Figura 3



(miocardite) (Figura 3).

## DISCUSSÃO

A apresentação clínica da miocardite viral é variável, pode ser assintomática, se manifestar com arritmias freqüentes, disfunção ventricular assintomática, disfunção ventricular sintomática, insuficiência cardíaca fulminante e morte súbita, mas na maioria das vezes leva a um quadro de cardiomiopatia dilatada e insuficiência cardíaca crônica. Ela afeta uma parcela jovem da população e é fundamental o seu reconhecimento para que se inicie a terapêutica correta. O tratamento atual de suporte da insuficiência cardíaca com inibidores da enzima de conversão da angiotensina ou bloqueadores dos receptores de angiotensina e com bloqueadores beta-adrenérgicos tem mudado significativamente a evolução da insuficiência cardíaca com redução dos volumes ventriculares e melhora da fração de ejeção.

Relatamos um caso clínico de miocardite aguda por vírus Epstein-Barr em paciente jovem que se apresentou clinicamente com dor torácica atípica. A elevação dos marcadores bioquímicos de injúria miocárdica (CPK, CKMB, troponina) mostraram que havia lesão celular miocárdica e inicialmente foi feita a hipótese diagnóstica de síndrome coronariana aguda.

A probabilidade de doença arterial coronariana em paciente jovem sem fator de risco, mesmo sendo do sexo masculino, é mínima, mas sempre devemos ter em mente essa probabilidade especialmente se há história de uso de drogas ilícitas como cocaína, crack, embora o paciente negasse.

A suspeita clínica deve ocorrer na presença de história de doença viral prévia e na ausência de doença cardíaca preexistente, associadas ou não ao aparecimento súbito de arritmias ou distúrbio de condução cardíaca;

O diagnóstico de certeza é feito através de critérios histopatológicos, porém a maioria dos pacientes com suspeita de miocardite aguda, não é submetida à biópsia endomiocárdica. Os dados clínicos, eletrocardiográficos, ecocardiográficos e em poucos casos outros métodos de imagem, são a principal forma de se fazer o diagnóstico no Brasil.

A coleta seriada da fração MB da creatinofosfoquinase (80 / 97 / 90 / 46 / 29 / 18 UI/l) mostrou uma curva com pico de 97UI/l no primeiro dia de internação (24 a 36 horas após o episódio de dor) e normalização no quarto dia de internação (5 dias após a dor torácica), o que não permite fazer o diagnóstico diferencial entre miocardite e síndrome coronariana aguda.

As alterações mais comuns no ECG são as do segmento ST, que podem apresentar supra ou infradesnível e da onda T, com morfologia apiculada ou invertida.

O eletrocardiograma inicial com repolarização ventricular precoce é um achado normal e comum em paciente jovem, mas a mudança do ECG nas 24 horas seguintes sugere lesão isquêmica ou inflamatória (miocárdica ou pericárdica) ou distúrbio hidroeletrólítico, essa última descartada pelos exames laboratoriais. Na pericardite e

miocardite as alterações geralmente são mais difusas, ocorrendo em várias derivações sem respeitar a anatomia coronária, mas no presente caso as alterações ocorreram na parede anterolateral, o que depois foi explicado pelas imagens de Ressonância Magnética Cardíaca (RMC) demonstrando áreas de miocardite focal.

O ecoDopplercardiograma é um método de diagnóstico por imagem fundamental para avaliar a função ventricular esquerda, tanto sistólica como diastólica e também possibilita a avaliação de outras causas de insuficiência cardíaca como doenças valvulares, congênitas ou cardiopatia amilóide. Este exame no presente caso demonstrando disfunção sistólica leve do VE secundária a hipocinesia difusa, em paciente jovem, com curva enzimática positiva levam ao diagnóstico presuntivo de miocardite. Os métodos complementares que poderiam tornar essa suspeita diagnóstica mais forte são a cintilografia miocárdica com gálio e a RMC. Nesse caso, optou-se pela RMC que demonstrou áreas de necrose/fibrose em mesocárdio, poupando o endocárdio o que é compatível com miocardite e não com doença coronária que obrigatoriamente acomete primeiro o endocárdio e progressivamente o mesocárdio e pericárdio, respeitando a circulação coronária.

Frente ao diagnóstico de miocardite em paciente jovem com história de amigdalite prévia, a infecção viral é a etiologia mais provável, e a sorologia para vírus Epstein-Barr confirmou infecção recente pela presença de IgM.

A biópsia endomiocárdica é o único método que fornece o diagnóstico definitivo. Ela permite a identificação do vírus envolvido por técnicas de biologia molecular (PCR e hibridização in situ), caso a etiologia seja viral, do padrão histológico e imunohistoquímico. Entretanto, a presença de genoma viral em peças de biópsia endomiocárdica, considerada padrão-ouro da persistência de um determinado vírus, é inespecífica uma vez que o genoma viral também pode estar presente em controles saudáveis. A biópsia, porém não é frequentemente realizada devido a dificuldade técnica e sua alta morbidade.

A evolução clínica do paciente foi favorável, com o tratamento que foi instituído, mostrando melhora da função sistólica do VE evidenciado pela RMC, como ocorre na maioria dos casos (70%) de disfunção ventricular sistólica assintomática.

## CONCLUSÃO

Muito já se avançou no diagnóstico e tratamento da miocardite, porém devido as suas múltiplas formas de apresentação, muitos casos ficam sem diagnóstico preciso, sendo esta uma doença muitas vezes subnotificada.

A miocardite deve sempre ser lembrada em casos de dor torácica típica ou atípica, em paciente sem antecedentes cardíacos prévios, com história de infecções virais recentes.

## REFERÊNCIAS

1 DOMINGUES, P.M.J. Uma perspectiva geral sobre Miocardites: Dissertação. Universidade da Beira Interior. Faculdade de Ciências da Saúde. Covilhã,

Portugal.2011;[acesso em 2012, Junho 7]. Disponível em <http://www.fcsaude.ubi.pt/thesis/upload/0/1023/tesemiocarditespedro.pdf>

2 COOPER, LT: Myocarditis. New England Journal Medicine. 2009; 360:1526-38.

3 GÓMEZ, M.P.R.; GUERETA, L.;GRANDE, J.P.; ALARCÓN, J.M.;CASAS, I.; CARRASCOSO, G.R.; ORY, F.;et al. Myocarditis Caused by Human Parainfluenza Virus in an Immunocompetent Child Initially Associated with 2009 Influenza A (H1N1) Virus.Microbiology Clinical Journal. 2011;49:2072-73.

4 FERNANDES, F.; RAMIRES, F. J. A.; ROCHITTE, C. E.; MADY, C.Miocardite virótica: artigo de revisão.Revista da Sociedade de Cardiologia do Estado de São Paulo. 2003;13:418-26.

5 MONTERA, M.W. Atualização diagnóstica e terapêutica da miocardite.Revista da Sociedade de Cardiologia do Rio Grande do Sul. 2005; 4:1-5

6 MARTIN AB, WEBBER S, FRICKER FJ, JAFFE R, DEMMLER G, KEARNEY D, et al. Acute myocarditis: rapid diagnosis by PCR in children. Circulation. 1994; 90:330-39.

7 DIAS, E.P.; ROCHA, M.L.; CARVALHO, M.O.O.; AMORIN, L.M.F. Detecção do vírus Epstein- Barr em tonsilites recorrente. Revista Brasileira de Otorrinolaringologia. 2009; 75.

8 KOSMINSKY, S.; MENEZES,R.C.; COELHO, R.C.D. Infecção pelo vírus Epstein - Barr em paciente com lúpus eritematoso sistêmico.Artigo Original.Revista da Associação Médica Brasileira. 2006: 52-5

9 CARVALHO, L.H.F.R. Mononucleose Infecciosa. Revisão Bibliográfica.Jornal de Pediatria.1999; 75: 115-25



## Campanha

O Dia da Responsabilidade Social do Ensino Superior Particular é uma grande mostra das ações promovidas ao longo do ano pelas instituições socialmente responsáveis. Em um mesmo dia, faculdades, centros universitários e universidades de todo o país se unem para promover eventos em suas comunidades e apresentar os seus projetos, além de oferecer atividades culturais, esportivas e muitos atendimentos, tudo gratuitamente.

### Sua participação é muito importante!

Doe um pouco do seu tempo e conhecimento para aqueles que necessitam.

## LOCAL

CSEC - Centro de Saúde Escola de Custodópolis  
Dr. José Rodrigues Coura  
R. Júlio Armond, 121 - Custodópolis

## PRINCIPAIS ATIVIDADES

- Programa de Combate ao Tabagismo
- Orientação e Prevenção ao Câncer de Pele
- Cuidados com o Peso
- Saúde do Idoso, Criança, Homem e Mulher
- Assistência Farmacêutica

## VAGAS LIMITADAS

Inscrições até o dia 13/09  
no Departamento de Marketing da FMC  
das 8h às 18h.



**ABMES**  
Associação Brasileira de  
Mantenedoras de Ensino Superior



**FBPN**  
Fundação Benedito Pereira Nunes

Realização



**CSEC**  
CENTRO DE SAÚDE  
ESCOLA CUSTODÓPOLIS  
DR. JOSÉ RODRIGUES COURA

