



CASO CLÍNICO

Miocardite fulminante a *Legionella pneumophila* – a propósito dum caso clínico



Ana Filipa Damásio^{a,*}, Luís Rodrigues^b, Luís Miranda^b, Pedro Coelho^b,
Nuno Banazol^b, João Colaço^c, José Fragata^b

^a Serviço de Cardiologia, Hospital Espírito Santo de Évora, EPE, Évora, Portugal

^b Serviço de Cirurgia Cardíaca, Hospital de Santa Marta, Lisboa, Portugal

^c Unidade de Cuidados Intensivos, Hospital Beatriz Ângelo, Loures, Portugal

Recebido a 30 de junho de 2013; aceite a 17 de setembro de 2013

Disponível na Internet a 20 de março de 2014

PALAVRAS-CHAVE

Miocardite;
Choque cardiogénico;
Legionella pneumophila;
Membrana de oxigenação extracorporeal

KEYWORDS

Myocarditis;
Cardiogenic shock;
Legionella pneumophila;
Extracorporeal membrane oxygenation

Resumo A miocardite é uma doença inflamatória do miocárdio. Pode-se apresentar de forma subtil ou fulminante.

Apresenta-se o caso duma mulher de 39 anos com choque cardiogénico no contexto de miocardite fulminante, com necessidade de colocação de membrana de oxigenação extracorporeal arteriovenosa como ponte para a recuperação. O estudo etiológico revelou infeção por *Legionella pneumophila* do serogrupo 1. Após início de antibioterapia com azitromicina endovenosa verificou-se recuperação da função biventricular.

© 2013 Sociedade Portuguesa de Cardiologia. Publicado por Elsevier España, S.L. Todos os direitos reservados.

Fulminant myocarditis caused by *Legionella pneumophila*: Case report

Abstract Myocarditis is defined as inflammation of the myocardium. The clinical manifestations of myocarditis vary from flu-like symptoms to fatal fulminant forms.

We report the case of a 39-year-old woman with a diagnosis of cardiogenic shock caused by fulminant myocarditis. Extracorporeal membrane oxygenation was used as a bridge to recovery.

Etiological study revealed *Legionella pneumophila* serogroup 1 infection.

Recovery of biventricular function was seen after treatment with azithromycin.

© 2013 Sociedade Portuguesa de Cardiologia. Published by Elsevier España, S.L. All rights reserved.

Introdução

A miocardite (MC) é uma doença inflamatória do miocárdio. Pode ser causada por agentes infecciosos (vírus, bactérias, protozoários, fungos) e não infecciosos (autoimunidade,

* Autor para correspondência.

Correio eletrónico: anafilipadamasio@gmail.com
(A.F. Damásio).

drogas, venenos, toxinas, hipotermia, radiação). Os enterovírus são os agentes mais isolados mas habitualmente a etiologia não é identificada¹. Geralmente a MC é assintomática ou apresenta-se com sintomas inespecíficos (febre, mialgias, palpitações, dor torácica, dispneia), mas pode manifestar-se com insuficiência cardíaca, choque cardiogénico (CS), paragem cardiorrespiratória ou morte súbita. É a causa em 8,6-12% das mortes súbitas em adultos jovens^{2,3}.

O diagnóstico baseia-se na clínica e exames complementares de diagnóstico não invasivos, reservando-se a biópsia endomiocárdica (BEM) para casos específicos¹.

A inespecificidade e diversidade de apresentação impedem que a real incidência seja determinada, estando estimada em 0,12-12%¹ em autópsias.

Os preditores do seu curso são desconhecidos, mas existem marcadores clínicos associados a evolução clínica mais grave: classe NYHA, bloqueio de ramo, hipertensão pulmonar, síncope, pressão arterial média (PAM) baixa, fração de ejeção do ventrículo esquerdo inferior a 40%³. O suporte hemodinâmico é recomendado, utilizando-se dispositivos de assistência ventricular ou membrana de oxigenação extracorpórea (ECMO) como ponte para transplante ou recuperação em caso de choque refratário^{1,3}.

Caso clínico

Mulher de 39 anos, raça caucasiana, alérgica ao ácido acetilsalicílico, sem hábitos medicamentosos habituais, é admitida numa unidade de cuidados intensivos de cirurgia

cardiorádica (UCICCT) com o diagnóstico de CS no contexto de MC fulminante para colocação de ECMO. Vinha sedada com midazolam e conectada a prótese ventilatória.

A doente apresentava um quadro de CS com 48 horas de evolução, com falência renal (tinha iniciado hemofiltração veno-venosa contínua na véspera) e hepática, refratário ao tratamento com aminas (noradrenalina e dobutamina) e balão de contrapulsção aórtico (BIA).

Tinha recorrido no dia do internamento (48 horas antes) ao serviço de urgência (SU) por quadro de síncope com recuperação espontânea e queixas sugestivas de síndrome gripal com sete dias de evolução. O exame objetivo inicial, o eletrocardiograma (ECG) e a tomografia de crânio não mostraram alterações. Analiticamente verificou-se aumento dos parâmetros de inflamação (leucocitose de 23.900 com 85% de neutrófilos, PCR de 2,83 mg/dL) e elevação da troponina I (2 µg/L). Durante a observação no SU a doente desenvolveu quadro de choque, tendo sido transferida para a UCI polivalente onde realizou ecocardiograma transtorácico (ETT) que mostrou cavidades cardíacas não dilatadas, hipertrofia ligeira das paredes do ventrículo esquerdo (VE), disfunção biventricular e derrame pericárdico circunferencial ligeiro (Figura 1).

Admitiu-se CS, confirmado por avaliação invasiva com cateter de Swan-Ganz (débito cardíaco de 2 L/min, índice cardíaco de 1,2 L/min/m², resistência vascular sistémica de 1.438 dyn/seg/cm⁵) e foi colocada a hipótese de MC fulminante. O derrame pericárdico fez suspeitar de envolvimento dessa serosa, mas a doente não apresentava ECG

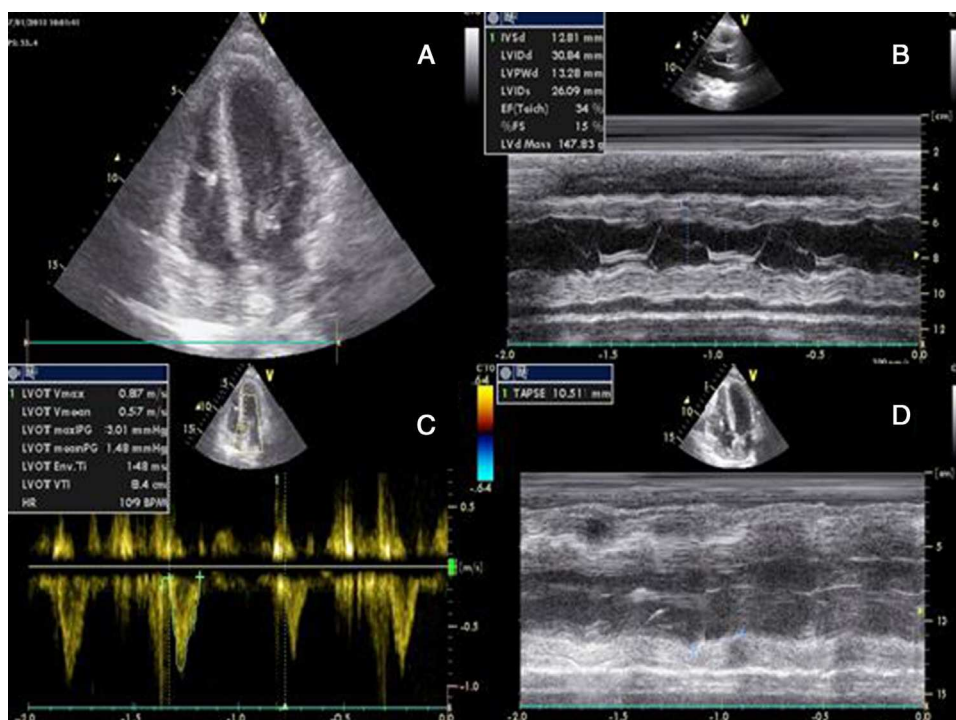


Figura 1 Ecocardiograma transtorácico realizado à doente após o início do quadro de choque que mostra disfunção biventricular e derrame pericárdico circunferencial ligeiro. A: apical quatro câmaras onde se observa ligeira hipertrofia parietal do ventrículo esquerdo (provável edema); B: avaliação das dimensões do ventrículo e da função ventricular esquerda em modo M; C: medição do *velocity time integral* (VTI) do *left ventricular outflow tract* (LVOT), medida indireta da função ventricular esquerda; D: avaliação da função ventricular direita através da medição do TAPSE (excursão sistólica do anel tricúspide).

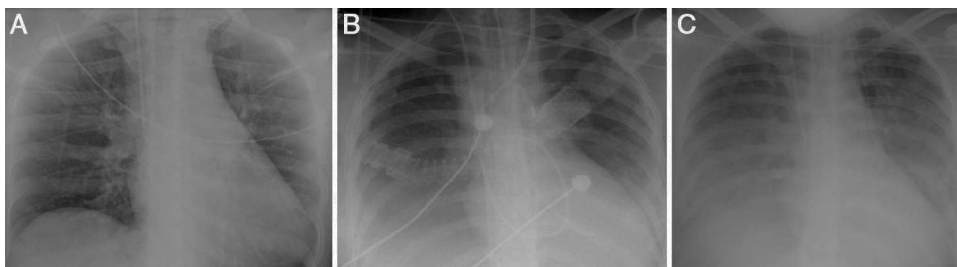


Figura 2 Radiografias de tórax realizadas à doente. A: exame realizado na unidade de origem. B: exame realizado 48 horas após a admissão no serviço de cirurgia cardiotorácica onde se observa derrame pleural direito. C: exame realizado aquando da transferência para o hospital de origem onde se observa persistência de derrame pleural direito apesar de melhoria do quadro clínico.

nem história de dor sugestiva de pericardite. A radiografia de tórax realizada na admissão não mostrou alterações (Figura 2A).

Na admissão na UCICCT a doente apresentava sinais de má perfusão periférica, lesões de necrose no primeiro dedo dos pés e edemas maleolares bilaterais. Encontrava-se taquicárdica (ritmo sinusal) a 120 bpm e hipotensa, PAM de 50 mmHg, sob suporte aminérgico (dobutamina a 15 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$, noradrenalina, NA, a 20 $\mu\text{g}/\text{min}$) e BIA 1:1.

Repetiu-se o ETT que confirmou as alterações ecocardiográficas.

Foi colocado ECMO veno-arterial (através de desbridamento da veia e femoral direita) programando-se o débito cardíaco para 5 L/min, com subida da PAM para 60 mmHg. Suspendeu-se a NA pela má perfusão periférica, atribuída ao choque e à dose alta de vasopressor e iniciou dopamina às 24 horas de internamento, que teve na dose máxima de 5 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$.

Na admissão foram pedidas as análises que fazem parte do protocolo pré-transplante (próximo passo em caso de persistência do quadro de choque), que inclui o estudo etiológico da MC. Após 48 horas de internamento a antigenúria para *Legionella pneumophila* (*L. pneumophila*) serogrupo 1 foi positiva. Iniciou-se terapêutica com azitromicina endovenosa. Radiologicamente documentou-se derrame pleural direito (Figura 2). Setenta e duas horas após o início da antibioterapia a doente apresentou maior estabilidade hemodinâmica e foi realizado ETT (sob suporte aminérgico com dobutamina a 13 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$, dopamina a 3 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$, BIA 2:1 e ECMO) que mostrou recuperação da função biventricular (Figura 3). Retirou-se o BIA e o ECMO com persistência da estabilidade hemodinâmica.

Ao 7.º dia de internamento a doente teve como intercorrência isquemia aguda dos MI mais marcada à esquerda,

com necessidade de realizar fasciotomia externa e interna nesse membro e fasciotomia direita externa após 48 horas, secundária à canulação das artérias femorais, utilização de vasopressores em doses altas e baixo débito cardíaco.

Ao 10.º dia de internamento, a doente, apesar do suporte aminérgico, iniciou períodos de hipotensão e subida dos parâmetros de inflamação. Foi realizado ETT (sob o mesmo suporte aminérgico acima referido) que não mostrou alterações. A avaliação hemodinâmica por cateter de Swan Ganz foi sugestiva de choque distributivo: débito cardíaco - 7 L/min; pressão venosa central - 13 mmHg; índice cardíaco - 4,16 L/min; pressão de encravamento - 15 mmHg; pressão média na artéria pulmonar - 22 mmHg; resistências vasculares sistémicas - 466 $\text{dyn}/\text{sec}/\text{cm}^5$.

Colocou-se a hipótese de sépsis com ponto de partida desconhecido e iniciou-se antibioterapia empírica com meropenem após colheita de hemo e uroculturas. Admitiu-se as fasciotomias como ponto mais provável de infeção.

Por PAM persistentemente inferiores a 60 mmHg iniciou-se NA que teve durante cerca de 24 horas, na dose máxima de 10 $\mu\text{g}/\text{min}$ e suspendeu-se a dobutamina. A otimização do esquema antibiótico e a recuperação da função biventricular permitiram uma estabilização hemodinâmica com suspensão do suporte aminérgico e da sedação, sendo a doente extubada ao 10.º dia de internamento, com sucesso.

Eletrocardiograficamente não se documentou qualquer alteração.

A doente manteve necessidade de hemofiltração venovenosa contínua por oligoanúria.

Ao 14.º dia de internamento foi transferida para o serviço de origem para cuidados de cirurgia plástica, vascular e nefrologia.

O ETT realizado à alta, sem suporte aminérgico, confirmou a recuperação da função biventricular. O restante



Figura 3 Ecocardiograma transtorácico que mostra recuperação da função biventricular. A e B: avaliação da função ventricular esquerda pelo método de Simpson; C e D: paraesternal longo eixo em diástole e sístole, respetivamente; observa-se redução da hipertrofia das paredes do ventrículo esquerdo e do derrame pericárdico; E: avaliação da função do ventrículo direito pelo cálculo do TAPSE.

Tabela 1 Análises realizadas à doente segundo o protocolo de exames pré-transplante

Análise	Valor	Análise	Valor	Análise	Valor	Análise	Valor
Ag. L. pneu (U)	Pos	TSH (mUI/L)	1.710	Ac. HCV	Neg	HIV ½	Neg
Ag. vírus respiratórios	Neg	T3 livre (pg/mL)	1,59	Ag. Hbs	Neg	VDRL	Neg
Ag. S. pneum (U)	Neg	T4 livre (ng/dL)	0,79	Ac. Hbs (UI/L)	212		
Culturas:		PCR:		IgG/IgM:		Anticorpos:	
Sangue	Neg	Enterovírus	Neg	Anti-Toxoplasmose	Neg	ANA	Neg
Urina	Neg	Herpes Vírus	Neg	Anti-Mycopl. pneu.	Neg	AMA	Neg
Aspirado traqueal	Neg	CMV	Neg	Anti-Adenovírus	Neg	Anti-DNA	Neg
		EBV	Neg	Anti-Influenza	Neg		

Ac: anticorpo; Ag: antigénio; AMA: antimitocondria; ANA: antinucleares; CMV: citomegalovírus; EBV: vírus Epstein Barr; HCV: vírus da hepatite C; HIV: vírus da imunodeficiência humana; Hbs: superfície do vírus da hepatite B; L. pneu: *Legionella pneumophila*; Mycopl. pneu: *Mycoplasma pneumoniae*; Neg: negativo; Pos: positivo; S. pneum: *Streptococcus pneumoniae*; U: urina; VDRL: *Veneral Disease Research Laboratory*, teste para diagnóstico de sífilis.

estudo etiológico da MC não mostrou alterações (Tabela 1) pelo que o diagnóstico foi MC fulminante a *L. pneumophila* serogrupo 1. Apesar de radiologicamente (Figura 2) não haver evidência de condensação, a persistência de derrame pleural direito com a melhoria da função ventricular coloca a hipótese de poder coexistir um componente infeccioso para o derrame, que também poderá ter sido agravado pela insuficiência renal. Embora o próprio derrame possa ter mascarado a condensação, admitiu-se não haver evidência de pneumonia bacteriana.

Contra a existência do foco infeccioso pulmonar há o facto de não ter havido problema na ventilação e oxigenação da doente e a ausência de secreções purulentas da árvore traqueobrônquica.

Não foi realizado TC de tórax pela instabilidade hemodinâmica inicial e realização de fasciotomias dos membros inferiores posteriormente.

O derrame pericárdico poderá ter a mesma etiologia do derrame, quer infecciosa, pericardite (embora como referido anteriormente não há história de dor torácica ou ECG sugestivo desta), quer por sobrecarga hídrica (insuficiência cardíaca e insuficiência renal).

Discussão

A maioria das MC segue uma evolução benigna, mas alguns doentes têm progressão rápida para o CS, como no caso descrito.

Em 1986 foram publicados os critérios de Dallas para o diagnóstico de MC baseados no tipo de infiltrado celular (tipo, extensão e distribuição) e lesão miocítica encontrados nas amostras de músculo cardíaco colhidas através de BEM¹. Em 1991, Liberman et al. apresentaram uma classificação clínico-patológica: MC fulminante, subaguda, crónica ativa e crónica persistente⁴.

A MC fulminante apresenta-se com pródromos gripais seguidos de compromisso cardiovascular grave e súbito associado a disfunção ventricular⁴.

Apesar de o resultado histológico estar incluído nos critérios de MC apresentados por Dallas e Liberman, a BEM está reservada para situações específicas. Nesta doente,

tendo em conta as recomendações da Sociedade Europeia de Cardiologia⁵, poderia ter sido ponderada se persistência de choque para identificar causas que obrigam a terapêutica dirigida específica e cujo diagnóstico é apenas feito através de exame histológico (MC de células gigantes, miocardiopatas infiltrativas).

O diagnóstico de MC foi clínico e o ETT foi importante na identificação do tipo de choque, exclusão de outras causas de CS (tamponamento, tumor patologia valvular, miocardiopatia de Takotsubo, miocardiopatia restritiva, endocardite, obstrução do trato de saída do VE), e na monitorização da resposta à terapêutica instituída.

A ressonância magnética cardíaca é atualmente o exame de eleição em caso de suspeita de MC², mas não é feito à cabeceira do doente.

As alterações encontradas no ETT estão de acordo com as descritas em estudos prévios. Num estudo realizado por Pinamonti et al.⁶ em doentes com MC fulminante, a disfunção do VE foi observada em cerca de 69% dos casos, disfunção ventricular direita em 23% dos casos e a dilatação do VE foi rara. Em quatro desses doentes havia hipertrofia do VE, alteração também descrita por Hauser e Felker⁷, associada a resposta inflamatória marcada observada na BEM cujo desaparecimento foi associado à redução da hipertrofia (edema) e melhoria da função do VE.

A manifestação extrapulmonar de legionelose é rara, mas o coração (principalmente o miocárdio) é o local mais habitual⁸. O serogrupo 1 é identificado na maioria dos casos de infeção e a antigenúria positiva faz o diagnóstico com uma sensibilidade de 90% e especificidade de 100%⁸.

O primeiro caso de MC associado a pneumonia a este agente foi descrito em 1981 por Gross et al.⁹. Desde essa altura até 2012 foram descritos dez casos na literatura inglesa⁸. A MC, a *Legionella* sem pneumonia é rara em adultos, mas Burker et al.¹⁰ descrevem em 2009 um caso de miopericardite a esta bactéria sem pneumonia associado numa mulher de 50 anos.

O prognóstico da cardite a *Legionella* relaciona-se com o envolvimento sistémico, comorbidades do doente e o tempo até ao início de terapêutica dirigida.

Responsabilidades éticas

Proteção de pessoas e animais. Os autores declaram que para esta investigação não se realizaram experiências em seres humanos e/ou animais.

Confidencialidade dos dados. Os autores declaram ter seguido os protocolos de seu centro de trabalho acerca da publicação dos dados de pacientes e que todos os pacientes incluídos no estudo receberam informações suficientes e deram o seu consentimento informado por escrito para participar nesse estudo.

Direito à privacidade e consentimento escrito. Os autores declaram ter recebido consentimento escrito dos pacientes e/ou sujeitos mencionados no artigo. O autor para correspondência deve estar na posse deste documento.

Conflito de interesses

Os autores declaram não haver conflito de interesses.

Bibliografia

1. Blauwet LA, Cooper LT. Myocarditis. *Prog Cardiovasc Dis.* 2010;52:274–88.
2. Friedrich MG, Sechtem U, Sclutz-Menger J, et al. Cardiovascular magnetic resonance in myocarditis: A JACC White Paper. *J Am Coll Cardiol.* 2009;53:1475–87.
3. Magnani JW, Dec GW. Myocarditis: Current trends in diagnosis and treatment. *Circulation.* 2006;113:876–90.
4. Lieberman EB, Hutchins GM, Herskowitz A, et al. Clinicopathologic description of myocarditis. *J Am Coll Cardiol.* 1991;18:1617–26.
5. Cooper LT, Baughman KL, Feldman AM, et al. The role of endomyocardial biopsy in the management of cardiovascular disease.
6. Pinamonti B, Alberti E, Cigalotto A, et al. Echocardiographic findings in myocarditis. *Am J Cardiol.* 1988;62:285–91.
7. Felker GM, Boehmer JP, Hruban RH, et al. Echocardiographic findings in fulminant and acute myocarditis. *J Am Coll Cardiol.* 2000;36:227–32.
8. Ishimaru N, Suzuki H, Tokuda Y, et al. Severe Legionnaires' disease with pneumonia and biopsy-confirmed myocarditis most likely caused by *Legionella pneumophila* serogroup 6. *Intern Med.* 2012;51:3207–12.
9. Gross D, Willens H, Zeldis MD. Myocarditis in Legionnaires' disease. *Chest.* 1981;79:232–4.
10. Burke PT, Shah R, Thabalingam R, et al. Suspected *Legionella*-induced perimyocarditis in an adult in the absence of pneumonia: A rare clinical entity. *Tex Heart Inst J.* 2009;36:601–60.