

Manifestações da miocardite em pacientes diagnosticados com dengue: uma revisão integrativa

Manifestations of myocarditis in patients diagnosed with dengue: an integrative review

Manifestaciones de la miocarditis en pacientes diagnosticados con dengue: una revisión integral

DOI:10.34119/bjhrv7n3-024

Submitted: April 03rd, 2024

Approved: April 23nd, 2024

Murillo Barbosa Loubet

Graduado em Medicina

Instituição: Universidade Federal de Mato Grosso do Sul (UFMS)

Endereço: Campo Grande, Mato Grosso do Sul, Brasil

E-mail: murillobloubet@gmail.com

Mateus Luiz de Godoi

Graduado em Medicina

Instituição: Universidade de Rio Verde - campus Goiânia

Endereço: Goiânia, Goiás, Brasil

E-mail: mateusluizdegodoi@gmail.com

Carlos Cesar Barbosa

Graduado em Enfermagem

Instituição: Centro das Faculdades Associadas (FAE)

Endereço: São João da Boa Vista, São Paulo, Brasil

E-mail: carlos.barbosa@prof.fae.br

Léo Morato Luize

Graduando em Medicina

Instituição: Universidade Federal de Mato Grosso do Sul

Endereço: Três Lagoas, Mato Grosso do Sul, Brasil

E-mail: leomoratoluize@gmail.com

Lucas Carvalho Cruz

Graduando em Medicina

Instituição: Universidade Federal de Mato Grosso do Sul

Endereço: Três Lagoas, Mato Grosso do Sul, Brasil

E-mail: leomoratoluize@gmail.com

Guilherme Pimentel Scantamburlo

Graduando em Medicina

Instituição: Universidade federal de São Carlos (UFSCAR)

Endereço: São Carlos, São Paulo, Brasil

E-mail: guilhermescantamburlo@hotmail.com

Gustavo Muniz França

Graduando em Medicina

Instituição: Universidade Federal da Grande Dourados (UFGD)

Endereço: Dourados, Mato Grosso do Sul, Brasil

E-mail: gustavoofranca@gmail.com

Lucas Messias Caze Rodrigues

Graduando em Medicina

Instituição: Universidade Estácio de Sá (UNESA)

Endereço: Rio de Janeiro, Rio de Janeiro, Brasil

E-mail: lus.mss.z@gmail.com

Italo Yago Cardoso de Oliveira

Graduado em Medicina

Instituição: Universidade Federal de Goiás - campus Goiânia

Endereço: Goiânia, Goiás, Brasil

E-mail: yago.italo@gmail.com

Tainan Gomes Ferreira

Graduando em Medicina

Instituição: Universidade Nove de Julho - Vergueiro

Endereço: São Paulo, São Paulo, Brasil

E-mail: tainanferreira@uni9.edu.br

Natã Vinicius Munhoz de Lima

Graduando em Medicina

Instituição: Centro Universitário Max Planck (UNIMAX)

Endereço: Indaiatuba, São Paulo, Brasil

E-mail: nata.lima940@al.unieduk.com.br

Maria Eduarda Guedes Rocha

Graduanda em Medicina

Instituição: Universidade Municipal de São Caetano do Sul (USCS)

Endereço: São Caetano do Sul, São Paulo, Brasil

E-mail: eduardarrocha@outlook.com

RESUMO

INTRODUÇÃO: A dengue é uma arbovirose causada por um vírus RNA positivo. Nas suas manifestações há registros da ocorrência desde febrículas até desfechos fatais, tais como a febre hemorrágica ou a Síndrome do Choque. Além dessas manifestações, o paciente infectado pelo vírus da dengue pode apresentar acometimento cardíaco, como é o caso da miocardite. **OBJETIVOS:** Avaliar as manifestações de miocardites em pacientes com dengue e a existência de complicações associadas. **METODOLOGIA:** Trata-se de uma revisão integrativa na base de dados PUBMED utilizando os descritores “MYOCARDITIS AND DENGUE” para artigos publicados entre 2020 e 2024. **RESULTADOS:** Dos 427 pacientes que atenderam os critérios de inclusão de um estudo observacional analítico, foram detectadas alterações cardiovasculares recorrentes da infecção por DENV em 19,7% dos pacientes e 1,9% dos indivíduos apresentaram pericardite. Em outro estudo descritivo com 182 pacientes, 44 deles também tiveram alterações no eletrocardiograma e 27 contaram com as enzimas cardíacas aumentadas, demonstrando a alta prevalência das afecções cardíacas. Todos os 5 pacientes com forma grave de dengue que

evoluíram com pericardite foram a óbito. As manifestações cardíacas se explicam pela alta infiltração inflamatória nas células cardíacas e diferentes manifestações são encontradas, a depender do organismo e das comorbidades prévias que ele apresenta. A correlação dos sintomas é de difícil diagnóstico, mas pode ser sugerida a partir do somatório dos resultados do eletrocardiograma e da ecocardiografia à elevação dos biomarcadores enzimáticos. **CONCLUSÃO:** O acometimento cardíaco em pacientes infectados por dengue está envolvido em maior letalidade. Além disso, pacientes com comorbidades prévias possuem maior risco de acometimento cardíaco. As alterações ocorrem tanto a nível estrutural como no funcionamento elétrico do coração.

Palavras-chave: dengue, miocardite, riscos.

ABSTRACT

INTRODUCTION: Dengue is an arbovirus caused by an RNA-positive virus. In its manifestations, there are records of occurrences ranging from fevers to fatal outcomes, such as hemorrhagic fever or Shock Syndrome. In addition to these manifestations, a patient infected with the dengue virus may experience cardiac involvement, as is the case with myocarditis. **OBJECTIVES:** To evaluate the manifestations of myocarditis in patients with dengue and the existence of associated complications. **METHODOLOGY:** This is an integrative review in the PUBMED database using the descriptors “MYOCARDITIS AND DENGUE” for articles published between 2020 and 2024. **RESULTS:** Of the 427 patients who met the inclusion criteria for an analytical observational study, recurrent cardiovascular changes from DENV infection in 19.7% of patients and 1.9% of individuals presented pericarditis. In another descriptive study with 182 patients, 44 of them also had changes in the electrocardiogram and 27 had increased cardiac enzymes, demonstrating the high prevalence of cardiac disorders. All 5 patients with severe dengue who developed pericarditis died. Cardiac manifestations are explained by high inflammatory infiltration in cardiac cells and different manifestations are found, depending on the organism and the previous comorbidities it presents. The correlation of symptoms is difficult to diagnose, but can be suggested based on the sum of electrocardiogram and echocardiography results and the elevation of enzymatic biomarkers. **CONCLUSION:** Cardiac involvement in patients infected with dengue is involved in greater lethality. Furthermore, patients with previous comorbidities are at greater risk of cardiac involvement. Changes occur both structurally and in the electrical functioning of the heart,.

Keywords: dengue, myocarditis, scratches.

RESUMEN

INTRODUCCIÓN: El dengue es un arbovirus causado por un virus ARN positivo. En sus manifestaciones, hay registros de ocurrencias que van desde fiebres hasta desenlaces fatales, como fiebre hemorrágica o síndrome de shock. Además de estas manifestaciones, un paciente infectado con el virus del dengue puede experimentar afectación cardíaca, como es el caso de la miocarditis. **OBJETIVOS:** Evaluar las manifestaciones de miocarditis en pacientes con dengue y la existencia de complicaciones asociadas. **METODOLOGÍA:** Se trata de una revisión integrativa en la base de datos PUBMED utilizando los descriptores “MIOCARDITIS Y DENGUE” para artículos publicados entre 2020 y 2024. **RESULTADOS:** De los 427 pacientes que cumplieron con los criterios de inclusión para un estudio observacional analítico, los cambios cardiovasculares recurrentes por infección por DENV en el 19,7% de los pacientes y el 1,9% de los individuos presentaron pericarditis. En otro estudio descriptivo con 182 pacientes, 44 de ellos también presentaron cambios en el electrocardiograma y 27 presentaron aumento de enzimas cardíacas, demostrando la alta prevalencia de trastornos cardíacos. Los 5

pacientes con dengue grave que desarrollaron pericarditis murieron. Las manifestaciones cardíacas se explican por una alta infiltración inflamatoria en las células cardíacas y se encuentran diferentes manifestaciones, dependiendo del organismo y las comorbilidades anteriores que presenta. La correlación de los síntomas es difícil de diagnosticar, pero se puede sugerir en función de la suma de los resultados del electrocardiograma y la ecocardiografía y la elevación de los biomarcadores enzimáticos. **CONCLUSIÓN:** La afectación cardíaca en pacientes infectados con dengue está implicada en una mayor letalidad. Además, los pacientes con comorbilidades previas tienen un mayor riesgo de compromiso cardíaco. Los cambios ocurren tanto estructuralmente como en el funcionamiento eléctrico del corazón.

Palabras clave: dengue, miocarditis, arañazos.

1 INTRODUÇÃO

A dengue é causada por um vírus RNA positivo que pertence ao gênero *Flavivirus* da família *Flaviviridae*. A maior prevalência do vírus é em regiões tropicais, afligindo mais de 100 países. As doenças causadas pelo vírus dengue (DENV) são variadas quanto ao grau de gravidade, ocorrendo desde febrículas até desfechos fatais, tais como a febre hemorrágica ou a Síndrome do Choque. Além disso, uma pequena parcela dos pacientes pode evoluir para desfechos incomuns, caracterizada por anormalidades na coagulação sanguínea, aumento da fragilidade cardíaca e miocardite (Bai et al., 2023).

A transmissão da DENV ocorre através da picada do mosquito fêmea da espécie *Aedes aegypti* ou *Aedes albopictus*, que foi infectado previamente por dos sorotipos da dengue: DENV-1, DENV-2, DENV-3 ou DENV-4. A infecção do vetor da doença ocorre quando o mosquito pica uma pessoa infectada pelo DENV, em seguida o vírus se replica no intestino do mosquito e migra para os demais tecidos, em especial as glândulas salivares, permitindo que o mosquito transmita a doença para as próximas pessoas. Vale ressaltar que o vetor é adaptado para viver em ambiente urbano, haja vista que a reprodução acontece em locais que acumulam água como potes de barro, pneus e ralos de água. Além disso, os ovos postos são viáveis por longos períodos em condições secas. Essa situação colabora para aumento da incidência da dengue, o que representa uma ameaça crescente à saúde pública (Cristodulo et al., 2023).

Os estudos demonstram que a DENV está associada à miocardite. Essa relação é complexa e envolve um processo imunológico com liberação substâncias vasoativas e lesão vascular. Nesse cenário, aumenta-se a permeabilidade dos vasos e o vazamento capilar. Por consequência, diversas manifestações podem ser causadas pela dengue, as quais variam de uma elevação assintomática das enzimas cardíacas até miocardite grave (Baqi et al., 2022).

Para o diagnóstico definitivo é necessária uma biópsia endomiocárdica, no entanto, por ser um procedimento invasivo, o médico deve elaborar o diagnóstico através da suspeita clínica associada a exames bioquímicos e radiológicos. Os critérios clínicos incluem dispnéia aguda, palpitações com presença ou não de choque inexplicável. Já os critérios que envolvem exames incluem alterações no eletrocardiograma, biomarcadores cardíacos elevados, anormalidades cardíacas nos exames de imagem e alterações de tecidos em imagens de ressonância magnética (Baqi et al., 2022). Diante do acometimento cardíaco por uma doença com alta prevalência, justifica-se a realização dessa revisão.

2 OBJETIVOS

Avaliar as manifestações da miocardite em pacientes com diagnóstico de dengue, compreendo a partir da fisiopatologia da doença como essa infecção influencia na saúde cardiovascular, além de avaliar os fatores envolvidos no manejo dessa condição.

3 METODOLOGIA

Trata-se de uma revisão integrativa da literatura realizada por meio do levantamento de artigos científicos obtidos a partir de pesquisa eletrônica na base de dados PUBMED.

A seleção dos descritores foi realizada a partir dos Descritores em Ciências da Saúde (DeCS), e realizado o cruzamento dos descritores controlados utilizando operadores booleanos de acordo a intenção de resultados dos artigos: “MYOCARDITIS AND DENGUE”. Foram critérios de inclusão: artigos científicos que abordassem a afecção cardíaca em pacientes com dengue no período de 2020 e 2024 em bases de dados eletrônicos de acesso público, disponíveis online no formato de texto completo, escritos em português, inglês e espanhol. Foram excluídos artigos duplicados, dissertações, teses, artigos debates editoriais e artigos incompletos. Os títulos e os resumos de todos os artigos foram identificados e revisados na busca eletrônica para inclusão ou exclusão do produto no estudo. Foi realizada análise descritiva, com levantamento das informações que contemplavam o tema e que fossem relacionadas às variáveis.

4 RESULTADOS

Na pesquisa identificou-se 50 artigos de acordo com os descritores da busca. Após a leitura de títulos, resumos e palavras chaves e aplicação dos critérios de inclusão foram

selecionados 7 artigos que contemplavam o tema e estavam disponíveis completos online de forma gratuita.

Foi realizado em um Hospital Universitário de Cuba no ano de 2017 um estudo observacional que incluiu pacientes maiores de 18 anos que apresentavam sintomas clássicos da infecção por dengue. A pesquisa foi composta por 427 pacientes que possuíam avaliação cardíaca prévia à infecção por dengue, foram detectadas alterações cardiovasculares decorrentes da infecção viral em 84 pacientes (19,7%), as manifestações eletrocardiográficas mais comuns foram o distúrbio do ritmo (16,9%), dentre estes distúrbios, o mais frequente foi a bradicardia salino-sinusal seguida por extrassístoles atriais e ventriculares. A pericardite foi encontrada em 1,9% dos pacientes e 4 indivíduos apresentaram derrame pericárdico. É digno de nota que em 75% dos casos as manifestações cardíacas começaram nos primeiros 7 dias de sintomas, tais manifestações duraram entre 24 e 72 horas em 58,3% dos pacientes (Cabrera-Rego et al., 2021).

Sob a mesma perspectiva, um estudo observacional prospectivo foi realizado entre os pacientes de um centro terciário de atendimento no norte da Índia. Entre os 182 indivíduos a média de idade foi de 30 anos, a dengue com sinais de alarme esteve presente em 47% da amostragem e 60 pacientes apresentaram a forma grave da doença. Foram encontradas 44 anormalidades no eletrocardiograma, 27 indivíduos tiveram os exames de sangue com enzimas cardíacas elevadas, desses 40,7% apresentaram evidência ecocardiográfica de miocardite, o que demonstra uma correlação significativa dos biomarcadores. A miocardite foi predominantemente associada com a forma grave da doença, maiores chances de apresentar dispnéia, taquicardia e manifestações hemorrágicas também foram encontradas. Além disso a permanência hospitalar foi prolongada quando comparada aos pacientes sem evidência de miocardite e todos os 5 pacientes (2,7%) que evoluíram para óbito apresentavam dengue grave e miocardite associada, sugerindo uma maior letalidade nessa associação (Bhatt et al., 2020).

Frente às taxas de prevalência evidenciadas e às formas discrepantes de manifestações clínicas cardíacas após o contato com o vírus da dengue (DENV), diferentes investigações foram realizadas para elucidar a fisiopatologia que correlaciona as células cardíacas ao DENV. As observações histológicas realizadas por meio de um estudo com camundongos revelaram a presença de monócitos infiltrando-se nas células cardíacas, leucócitos CD3+ e macrófagos F4/80+ foram os principais responsáveis pela infiltração inflamatória, os resultados de citometria de fluxo também mostraram números elevados de CD3+, CD4+ e NK1.1 no sangue dos animais. Tal infiltração é fator direto para o desenvolvimento de fibrose e disfunção cardíaca, camundongos imunodeficientes foram os mais afetados, propondo que indivíduos

com imunidade comprometida podem ser particularmente mais vulneráveis aos efeitos cardíacos da infecção por DENV. Vale salientar que o pico de gravidade da infecção ocorre após a eliminação do vírus pelo sistema imunológico do hospedeiro e não durante o pico de carga viral, o que demonstra a necessidade de investigação dos mecanismos subjacentes ao desenvolvimento da doença, principalmente alterações na resposta imune do hospedeiro (Bai et al., 2023)

Levando em conta a complexa fisiopatologia da infecção do DENV no organismo, são comuns diferentes manifestações sintomatológicas de acordo com o indivíduo infectado. Adams et al, (2021) exemplifica a associação de comorbidades prévias com a manifestação da miocardite após o contato com o vírus, onde um paciente jovem portador de um linfoma não-Hodkin apresentou valores de enzimas cardíacas alteradas (troponina I 6,39 ng/mL, VR: <0,120 ng/mL) e eletrocardiograma com ritmo anormal e alterações inespecíficas na onda T nas derivações DI e DI. Já Cristoludo et al, (2023) apresenta um paciente de 43 anos com sintomatologia típica de infarto do miocárdio (dor torácica contínua, intensidade, em aperto que se irradiava para o maxilar inferior e ombro esquerdo) o qual apresentou no eletrocardiograma elevação do segmento ST de 2 mm nas derivações II, III, a VF e V4 a V6. Evoluções mais graves também são descritas, Khan et al, (2023) descreve um paciente que apresentou queixas de tontura, síncope, fadiga e ao exame clínico tinha 20 batimentos por minuto, exames complementares demonstraram dissociação AV completa e depressões do segmento ST, não houve recuperação do ritmo espontâneo normal e após inúmeros métodos de tratamento o paciente veio a óbito.

Mesmo a partir de diferentes manifestações relacionadas ao aparelho cardíaco é possível sugerir o envolvimento da dengue na afecção. A correlação da dengue com a sintomatologia cardíaca é de difícil confirmação, contudo, a soma das anormalidades no eletrocardiograma e ecocardiografia à elevação dos biomarcadores cardíacos pode ser útil para sugerir a presença do envolvimento: 25% dos pacientes apresentam resultados anormais em um ou mais biomarcadores, 21% dos pacientes podem apresentar cavidades cardíacas dilatadas e regurgitação valvar (sinais típicos da miocardite). No que tange ao tratamento da dengue, não há medicação específica para a sintomatologia, o paciente deve ser observado e recomenda-se a administração liberal de fluidos orais e tratamento antipirético. Em caso de falta de resposta associada à reposição volêmica, deve-se pensar na disfunção cardíaca e podem ser administrados medicamentos com efeito inotrópico (dobutamina e levosimendana). A escolha do tratamento deve ser baseada no conhecimento prévio do contexto clínico (Araiza-Garaygordobil et al., 2021).

5 CONCLUSÃO

Além dos sintomas mais clássicos da dengue envolvidos no seu quadro clínico, alguns pacientes apresentam acometimento cardíaco. As manifestações variam desde distúrbios do ritmo até a pericardite envolvendo derrame pericárdico. Além de alterações nos exames de avaliação do ritmo, há registros, também, de alterações de enzimas cardíacas. Pessoas infectadas com dengue que apresentam acometimento cardíaco costumam estar inseridos no grupo de pacientes com doença grave, sendo esse espectro clínico também associado a maior letalidade. Em relação à fisiopatologia, a infiltração de monócitos no miocárdio parece estar envolvida na geração de fibrose e disfunção cardíaca. Pacientes que possuíam comorbidades parecem ter maior risco de acometimento cardíaco quando infectados por dengue. Alterações na própria estrutura cardíaca estão presentes nesse acometimento. É imperiosa a realização de estudos multicêntricos envolvendo a investigação das manifestações cardíacas em pacientes infectados pela dengue uma vez se tratando dos riscos importantes à vida dessas pessoas, bem como da importante prevalência da doença.

REFERÊNCIAS

- ADAMS, C. D. et al. Myocarditis: an uncommon manifestation of dengue fever infection. **BMJ Case Reports**, v. 14, n. 2, p. e241569, fev. 2021. DOI: 10.1136/bcr-2021-241569
- ARAIZA-GARAYGORDOBIL, D. et al. Dengue and the heart. **Cardiovascular Journal of Africa**, v. 32, n. 5, p. 46–53, 28 out. 2021. DOI: 10.5830/CVJA-2021-033
- BAI, C. et al. Dengue virus infection induces myocarditis in IFN α / β receptor deficient mice. **Molecular Biomedicine**, v. 4, n. 1, p. 36, 31 out. 2023. DOI: 10.1186/s43556-023-00150-2
- BAQI, A. et al. Prevalence and Outcomes of Myocarditis in Dengue-Infected Patients Admitted to a Tertiary Care Hospital of Low-Middle Income Country. **Global Heart**, v. 17, n. 1, 23 jun. 2022. DOI: 10.5334/gh.1129
- BHATT, M. et al. Myocarditis in admitted patients with dengue fever. **Infection**, v. 48, n. 6, p. 899–903, 11 dez. 2020. DOI: 10.1007/s15010-020-01500-w
- CABRERA-REGO, J. O. et al. Manifestaciones cardiovasculares en pacientes hospitalizados con dengue. **Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica**, v. 39, n. 3, p. 115–118, mar. 2021. DOI: 10.1016/j.eimc.2020.02.032
- CRISTODULO, R. et al. Dengue Myocarditis: A Case Report and Major Review. **Global Heart**, v. 18, n. 1, 4 ago. 2023. DOI: 10.5334/gh.1254
- KHAN, A. A. et al. Dengue beyond fever-fatal dengue myocarditis and complete heart block: A case report and brief overview of cardiac manifestations of dengue fever. **SAGE Open Medical Case Reports**, v. 11, 19 jan. 2023. DOI: 10.1177/2050313X231193983