

# Pericardite pós-vacina antiinfluenza: série de casos

## *Pericarditis after influenza vaccination: serial cases*

### SINOPSE

O presente estudo visa a identificar características clínicas, laboratoriais e ecocardiográficas de 16 indivíduos com diagnóstico de pericardite idiopática atendidos em clínica cardiológica de janeiro de 1999 a dezembro de 2000 através de revisão de prontuários e análise descritiva.

Treze (81,25%) pacientes tinham 60 anos ou mais, 12 (75%) eram mulheres, 12 (75%) tinham índice de massa corpórea acima de 25 kg/m<sup>2</sup> e 15 (93,75%) eram não tabagistas. Todos (100%) receberam vacina antiinfluenza previamente e no mesmo ano do quadro, desenvolvendo pericardite apenas nos meses de abril, maio, junho e julho. Ao diagnóstico, 10 (62,5%) pacientes referiram fadiga, 5 (31,25%) dor retroesternal, 4 (25,0%) tosse, 3 (18,75%) dispnéia franca, 1 (6,25%) febre, 1 (6,25%) mialgias; 1 (6,25%) tinha atrito pericárdico à ausculta e 2 (12,5%) eram assintomáticos. Treze (81,25%) pacientes obtiveram melhora clínica sob uso de AINE. No seguimento, 3 (18,75%) entraram em insuficiência cardíaca e 1 (6,25%) desenvolveu infecção respiratória.

Nesta série, os pacientes rotulados como tendo pericardite idiopática eram predominantemente idosos, do sexo feminino, não tabagistas e com peso acima do normal. Os indivíduos tomaram vacina antiinfluenza previamente, tiveram distribuição sazonal, sinais e sintomas compatíveis com o diagnóstico inicial, regressão clínica sob uso de AINE e potencial para complicações como insuficiência cardíaca e infecção respiratória.

UNITERMOS: Pericardite; Pericardite Idiopática; Influenza e Vacina Antiinfluenza.

### ABSTRACT

*The present study seek for clinic, laboratorial and echocardiographic characteristics in 16 persons with idiopathic pericarditis's diagnostic during the period of january-1999 to december-2000 in a heart clinic through archives review.*

*Thirteen (81,25%) patients were 60 years old or more, 12 (75,0%) were female, 12 (75,0%) had body index mass > 25 kg/m<sup>2</sup>, 15 (93,75%) were non smokers. All individuals (100%) developed pericarditis on april, may, june and july and take vaccine anti-influenza before and in the same year of the event. On the pericarditis's diagnostic, 10 (62,5%) patients reported fatigue, 5 (31,25%) thoracic pain, 4 (25,0%) cough, 3 (31,25%) breathless, 1 (6,25%) muscle pain and 1 (6,25%) fever. One (6,25%) had pericardial friction and 2 (12,5%) were non symptomatic. Thirteen (81,25%) patients had clinic recuperation under Nonsteroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs). On the follow up, 3 (18,75%) patients developed heart failure and 1 (6,25%) respiratory infection.*

*On this series, patient labeled for idiopathic pericarditis were predominantly elderly, female, non smokers and overweight. The individuals take anti-influenza vaccine previously, had seasonal distribution, signs and symptoms according with the initial diagnostic, clinic regression with NSAIDs and potential for complications as heart failure and respiratory infection.*

KEY WORDS: *Pericarditis; Idiopathic Pericarditis; Influenza; Influenza's Vaccine.*

**JACIRA PISANI ZANETTINI** – Especialista em Pediatria pela SBP e AMB. Chefe do Departamento de Cardiologia Pediátrica e Ecocardiografia da Eletrocor-Laboratório Córdio Diagnóstico de Caxias do Sul.

**JOÃO OTÁVIO ZANETTINI** – Mestre em Cardiologia pelo ICFUC. Especialista em Cardiologia pela SBC e AMB. Professor Adjunto de Cardiologia da Faculdade de Medicina da Universidade de Caxias do Sul.

**MARCO TULLIO ZANETTINI** – Acadêmico doutorando de Medicina da Universidade Luterana do Brasil, de Canoas, RS.

Trabalho realizado na Eletrocor Laboratório Córdio Diagnóstico de Caxias do Sul.

✉ Endereço para correspondência:

**Marco Túlio Zanettini**

Rua Marconi, 200/201

91530-160 – Porto Alegre, RS, Brasil

Fone (51) 3317-1695

✉ marcotz@terra.com.br

de pericardite, destacam-se as formas idiopáticas, as infecções, o infarto do miocárdio (IM), a insuficiência cardíaca (IC), as valvopatias, as neoplasias e os distúrbios sistêmicos, metabólicos e auto-ímunes. As causas virais ou idiopáticas são as mais frequentes. Os vírus mais comumente envolvidos são os Coxsackie do grupo B, o echovírus tipo 8 e aqueles que causam miocardite, caxumba, gripe, mononucleose, poliomielite, varicela e hepatite B (2).

A história clínica releva, frequentemente, como queixas, dor torácica e dispnéia (2). O atrito pericárdico, quando presente, é sinal patognomônico de pericardite aguda. Febre, mialgias, astenia, fadiga e inapetência também podem estar presentes (3).

Todas as causas de pericardite aguda podem cursar com derrame pericárdico. A efusão pericárdica pode se apresentar em quantidade mínima, clinicamente silenciosa e até em nível compressivo, desencadeando sintomas de tamponamento cardíaco (1).

A pericardite idiopática tem quadro clínico semelhante a muitas das pericardites virais, sendo pouco produtivo tentar isolar ou identificar os possíveis vírus envolvidos. Nestes casos, é estabelecido o diagnóstico clínico, seja por

## **I**NTRODUÇÃO

A pericardite aguda é síndrome caracterizada por inflamação do pericár-

dio, manifestando-se através de dor torácica, atrito pericárdico e alterações eletrocardiográficas e ecocardiográficas (1). Dentre as diversas etiologias

exclusão ou por relacionamento etiológico (4).

Meester (5), Streifler (6) e Desson (7) reportaram, respectivamente, 2, 1 e 1 casos de pericardite aguda após a administração de vacina contra influenza. Nesses estudos, o diagnóstico foi confirmado por sorologia, ECG e ecocardiograma.

A pericardite aguda viral ou idiopática, geralmente, é uma doença curta, autolimitada, que dura de 1 a 3 semanas. Complicações da pericardite viral incluem miocardite associada, pericardite recorrente, derrame pericárdico com tamponamento cardíaco e desenvolvimento tardio de pericardite constrictiva (8).

No presente estudo, apresenta-se uma série de 16 indivíduos que desenvolveram pericardite com derrame pericárdico após a administração de vacina antiinfluenza.

## MATERIAIS E MÉTODOS

De janeiro de 1999 a dezembro de 2000, 1.226 pacientes de clínica cardiologia consultaram por cardiopatia suspeita ou diagnosticada. Nesse período, 63 pacientes tiveram diagnóstico clínico e laboratorial de pericardite. Desses, 16 com diagnóstico clínico e ecocardiográfico de pericardite não tinham causa conhecida para o quadro e foram rotulados por pericardite idiopática. Os autores decidiram, então, por revisar dados de anamnese, exame clínico e exames complementares em busca de maior esclarecimento etiológico.

Nesses pacientes, causas conhecidas de pericardite, tais como infecções, IM, IC, neoplasia, uremia e outras doenças sistêmicas e metabólicas foram pesquisadas e descartadas através da revisão dos prontuários.

A comprovação de pericardite se deu através da detecção de derrame pericárdico ao ecocardiograma. O derrame pericárdico foi identificado pela visualização de espaços livres de ecos ao redor do coração, graduando-se o mesmo a partir da intensidade de se-

paração dos folhetos pericárdicos, limitando-se à parede posterior nos derrames discretos ou englobando todo o coração e parede anterior nos casos mais volumosos (9).

A análise envolveu o estudo da distribuição dos pacientes por idade, gênero, tabagismo e índice de massa corpórea (IMC) calculado em kg/m<sup>2</sup>. Considerou-se normal IMC de 18,5 a 24,9 kg/m<sup>2</sup>, sobrepeso de 25,0 kg/m<sup>2</sup> a 29,9 kg/m<sup>2</sup>, obesidade grau I de 30 kg/m<sup>2</sup> a 34,9 kg/m<sup>2</sup>, obesidade grau II de 35,0 kg/m<sup>2</sup> a 39,9 kg/m<sup>2</sup> e obesidade mórbida > 40 kg/m<sup>2</sup> (10). Considerou-se também mês do diagnóstico, sinais e sintomas, passado mórbido, medicação, aplicação prévia de vacinas e

complicações do quadro. Os pacientes apresentaram nenhum, 1 ou mais sintomas, eram previamente hígidos ou tinham 1 ou mais doenças prévias e estavam sob uso de nenhuma, única ou múltiplas medicações. Sorologias virais não foram realizadas devido à indisponibilidade deste recurso nas instituições locais. A seguir, realizou-se análise descritiva dos dados.

## RESULTADOS

De um total de 16 pacientes, 13 (81,25%) tinham 60 anos ou mais, 12 (75,0%) eram mulheres, 15 (93,75%) eram não fumantes e 12 (75,0%) ti-

**Tabela 1** – Caracterização da amostra {n=16, N (%)}

Característica	Condição	N (%)
Idade	Menos de 40 anos	1 (6,25%)
	40 a 59 anos	3 (18,75%)
	60 anos ou mais	13 (81,25%)
Gênero	Feminino	12 (75,0%)
	Masculino	4 (25,0%)
Tabagismo	Não	15 (93,75%)
	Sim	1 (6,25%)
IMC	Normal	4 (25,0%)
	Sobrepeso	2 (12,5%)
	Obesidade	9 (56,25%)
	Obesidade severa	1 (6,25%)

**Tabela 2** – Classificação dos pacientes por mês do diagnóstico {n=16, N(%)}

Mês	N (%)
Janeiro, fevereiro, março	0
Abril	3 (18,75%)
Mai	5 (31,25%)
Junho	6 (36,5%)
Julho	2 (12,5%)
Agosto, setembro, outubro, novembro, dezembro	0
Total	16

**Tabela 3** – Distribuição dos indivíduos por tempo transcorrido desde a administração de vacina antiinfluenza até o diagnóstico de pericardite {n=16, N(%)}

Número de semanas após aplicação de vacina	N (%) indivíduos
Menos de 1 semana	3 (18,75%)
Uma a 3 semanas	8 (50%)
Mais de 3 semanas	3 (18,75%)

\* Dois (12,5%) indivíduos desenvolveram pericardite após a aplicação de vacina antiinfluenza e não desenvolveram sinais ou sintomas.

**Tabela 4** – Distribuição dos indivíduos por passado mórbido {n=16, N(%)}

Condição	N (%)
Nenhum	7 (43,75%)
Valvopatia	3 (18,75%)
Cardiopatía hipertensiva	2 (12,5%)
Insuficiência cardíaca	2 (12,5%)
Infarto do miocárdio	1 (6,25%)
Cardiopatía isquêmica	1 (6,25%)
Uremia, neoplasia, hipotireoidismo, tuberculose, irradiação, doenças auto-imunes, cirurgia cardíaca	0

**Tabela 5** – Distribuição dos pacientes por sinais e sintomas

Sinais e sintomas	N (%)
Fadiga	10 (62,5%)
Dor ou desconforto retroesternal	5 (31,25%)
Dispneia	3 (18,75%)
Tosse	4 (25,0%)
Atrito pericárdico	1 (6,25%)
Febre	1 (6,25%)
Mialgias	1 (6,25%)
Assintomáticos	2 (12,5%)

**Tabela 6** – Classificação dos pacientes por medicação administrada {n=16, N(%)}

Fármacos	N (%)
Piroxicam SL	13 (81,25%)
Outros AINE, corticóides	0
IECA/ARAI, digital, diurético	3 (18,75%)
Antibióticos	1 (6,25%)
Nenhum	0
Outros	0

nham peso acima do normal (Tabela 1). Todos (100%) os pacientes tiveram pericardite nos meses de abril, maio, junho e julho (Tabela 2). Onze (68,75%) pacientes tiveram pericardite até 3 semanas após terem recebido vacina antiinfluenza (Tabela 3). Na análise do passado mórbido dos pacientes, observou-se que 3 (18,75%) tinham alguma disfunção valvular, 2 (12,5%) cardiopatía hipertensiva, 2 (12,5%) IC, 1 (6,25%) IM, 1 (6,25%) cardiopatía isquêmica. Sete (43,75%) eram previamente hígidos. Nenhum paciente tinha outra doença que pudesse justificar o quadro (Tabela 4). Nenhuma medicação que os pacientes vinham usando teve correlação com o quadro de pericardite. Treze (81,25%) pacientes obtiveram melhora clínica sob uso de AINE e 3 (18,75%) desenvolveram IC necessitando digital, ini-

bidores da enzima conversora da angiotensina/antagonistas dos receptores da angiotensina II (IECA/ARAI) e diuréticos.

## DISCUSSÃO

A população do estudo era composta predominantemente por idosos hígidos ou cardiopatas cujas doenças de base e medicações em uso não tinham relacionamento com o quadro de pericardite apresentado. A sintomatologia foi, em grande parte, branda, benigna e semelhante a pródromos de virose. Alguns pacientes, porém, desenvolveram pericardite assintomaticamente e outros tiveram complicações, sendo que 3 necessitaram hospitalização por IC.

Toda a população do estudo recebeu vacina antiinfluenza no mesmo ano

e previamente ao quadro de pericardite. Todos fizeram uso da vacina por iniciativa própria ou por indicação externa ao serviço. Houve sazonalidade no diagnóstico de pericardite; todos os pacientes foram diagnosticados nos meses de outono e inverno, época coincidente com as campanhas de vacinação antiinfluenza.

Há na literatura apenas relatos de casos acerca de pericardite após a administração de vacina antiinfluenza (5, 6, 7). Esses trabalhos, semelhantes metodologicamente, reportam casos de pacientes que adentraram serviços de emergência com dor torácica. Causas isquêmicas foram descartadas através de ECG, dosagens enzimáticas e coronariografia. No seguimento, alguns pacientes demonstraram uma ou mais alterações eletrocardiográficas clássicas de pericardite aguda caracterizadas por achatamento de ondas T, supradesnivelamento do seguimento ST e inversão de ondas T em diversas derivações e retorno ao padrão normal após alguns meses. Além disso, a história clínica revelou dor ventilatório-dependente e/ou dispneia e/ou febre baixa e/ou mialgias e história de vacinação contra o vírus influenza; o ecocardiograma revelou derrame pericárdico. Sorologias específicas para vírus influenza foram realizadas confirmando o diagnóstico. Os pacientes tiveram regressão do quadro sob uso de salicilatos.

Na infecção pelo influenza, o período de incubação depende do tamanho da dose viral e do estado imunológico do hospedeiro (11). Sabe-se que a população alvo das campanhas de vacinação contra a gripe é composta, em grande parte, por indivíduos idosos, imunocomprometidos e portadores de comorbidades.

As vacinas contra o vírus influenza fornecidas aos pacientes do estudo atendiam às diretrizes e provinham de laboratórios reconhecidos.

O tratamento da pericardite idiopática é determinado pelas manifestações clínicas. Na vigência de dor pericárdica, usa-se AINE. Quando há evolução para grandes efusões pericárdicas ou

tamponamento iminente, a pericardio-centese está indicada, associada ou não a pericardioscopia com biópsia epicárdica. Antivirais específicos não estão indicados na pericardite viral ou idiopática, mesmo em pacientes imunodeprimidos (12).

## CONCLUSÕES

Pacientes primariamente rotulados como tendo pericardite idiopática eram predominantemente idosos, do sexo feminino, com IMC acima do normal. Nesta série, todos os indivíduos tomaram vacina antiinfluenza previamente e tiveram distribuição sazonal. A maioria apresentou sinais e sintomas inespecíficos, ausência de desencadeantes conhecidos para o quadro e regressão clínica com AINE. Neste estudo, alguns pacientes desenvolveram IC e infecção respiratória como intercorrência.

Este estudo não tem poder suficiente para estabelecer uma relação de causa-efeito entre pericardite e vacina antiinfluenza. Contudo, mediante a comprovação prévia desta associação em estudos de pequeno porte e de fortes

indícios apresentados no presente trabalho, estudos epidemiológicos especificamente delineados se tornam necessários para maior investigação e estratificação de fatores de risco à aplicação de vacina antiinfluenza.

## REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- FRAGATA FILHO A. Pericardites. In: Timerman A e César LAM. Manual de Cardiologia. São Paulo: Atheneu, 2000: 242-251.
- SHABETAI R. Doenças do Pericárdio. In: Bennett JC, Plum F. Cecil: Tratado de Medicina Interna. 20ª edição, Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 1997: 372-378.
- LORELL BH. Pericardial Disease. In: Braunwald Eugene. Heart Disease: a textbook of cardiovascular medicine. 5ª edição, Philadelphia: W.B Saunders Company, 1997: 1478-1534.
- SAULEDA JS. Guías de práctica clínica de la Sociedad Española de Cardiología em patología pericárdica. Rev Esp Cardiol 2000; 53: 394-412.
- MEESTER A, LUWAERT R, CHAUDRON JM. Symptomatic pericarditis after influenza vaccination: report of two cases. Chest 2000; 117(6): 1803-1805.
- STREIFLER J, ROSENFELD J, DUX S, GARTYM. Recurrent pericarditis: a rare complication of influenza vaccination. BMJ 1981; 283: 526-527.
- DESSON E, LEPRÉVAST M, VABRET F, DAVY A. Péricardite aiguë bénigne après vaccination antigrippale. Presse Med 1997; 26: 415.
- MUIR P, NICHOLSON F, TILZEY AJ et al. Cronich relapsing pericarditis and delated cardiomyopathy: Serologic evidence of persistent enterovirus infection. Lancet 1989; 1: 804.
- ANDRADE JL, CAMPOS FILHO O. Ecocardiografia nas Pericardiopatias e Cardiomiopatias. In: Timerman A, César LAM. Manual de Cardiologia. São Paulo: Atheneu, 2000: 339-346.
- National heart, lung and blood institute/national institutes of diabetes, digestive and kidney disease. Clinical guidelines on the identification, evaluation and treatment of overweight and obesity in adults: the evidence report. Bethesda: National Institutes of Health, 1988: 1-228.
- NICHOL KL, MARGOLIS KL, LINDA et al. Side effects associated with influenza vaccination in healthy working adults. A randomized placebo-controlled trial. Arch Intern Med, 1996; 156 (14): 1546-50.
- MAISCH B. Treatment of idiopathic pericarditis: Viral versus autoreactive disease. In: Seferovic PM, Spodick DH and Maisch B. Pericardiology. Belgrado: Editora Science, 2000: 373-80.