



## Uma análise da miocardite viral

An analysis of viral myocarditis

Un análisis de la miocarditis viral

João Vitor Araujo Costa<sup>1</sup>, Thais Baroni Azzi<sup>1</sup>, Carolina Baptista Amorim Rocha<sup>1</sup>, Luiz Eduardo Araujo Costa<sup>1</sup>, Paulo Sergio Lopes Soares<sup>1</sup>.

### RESUMO

**Objetivo:** Analisar as características da miocardite viral. **Revisão bibliográfica:** A miocardite viral é uma condição clínica imunomediada grave que se caracteriza por lesões inflamatórias excessivas do miocárdio em decorrência de uma infecção viral, com incidência variando de 10 a 22 por 100.000 pessoas. Infecções virais, como enterovírus e adenovírus, parvovírus B19 e coronavírus são causas comuns de miocardite, que podem causar uma combinação de lesão celular direta e resposta citotóxica de células. Clinicamente, a miocardite se apresenta de forma variável, desde dor torácica leve ou dispneia até insuficiência cardíaca grave e choque cardiogênico. **Considerações finais:** A miocardite viral consiste numa inflamação no miocárdio mediada pela imunidade e pelas lesões virais causadas ao músculo cardíaco. Esta condição, geralmente, se apresenta de maneira similar à insuficiência cardíaca, podendo apresentar sintomas de dispneia, ortopneia e dor torácica. O exame não invasivo padrão-ouro para o diagnóstico é ressonância magnética cardíaca enquanto a biópsia endomiocárdica apesar de ser o padrão-ouro não é amplamente realizada por ser invasiva. O tratamento é semelhante ao da insuficiência cardíaca e os pacientes devem ter, também, uma terapêutica de suporte.

**Palavras-chave:** Miocardite, Vírus, Cardiologia.

### ABSTRACT

**Objective:** To analyze the characteristics of viral myocarditis. **Bibliographic review:** Viral myocarditis is a severe immune-mediated clinical condition that is characterized by excessive inflammatory lesions of the myocardium due to a viral infection, with an incidence ranging from 10 to 22 per 100,000 people. Viral infections such as enterovirus and adenovirus, parvovirus B19 and coronavirus are common causes of myocarditis, which can cause a combination of direct cell injury and cytotoxic cell response. Clinically, myocarditis presents variably, from mild chest pain or dyspnea to severe heart failure and cardiogenic shock. **Final considerations:** Viral myocarditis consists of inflammation in the myocardium mediated by immunity and by viral lesions caused to the heart muscle. This condition usually presents similarly to heart failure, and may present with symptoms of dyspnea, orthopnea and chest pain. The gold standard non-invasive test for diagnosis is cardiac magnetic resonance imaging, while endomyocardial biopsy, despite being the gold standard, is not widely performed because it is invasive. Treatment is similar to that of heart failure and patients should also have supportive therapy.

**Keywords:** Myocarditis, Viruses, Cardiology.

<sup>1</sup> Universidade de Vassouras (UV), Vassouras - RJ.

## RESUMEN

**Objetivo:** Analizar las características de la miocarditis viral. **Revisión bibliográfica:** La miocarditis viral es una condición clínica severa inmunomediada que se caracteriza por lesiones inflamatorias excesivas del miocardio debido a una infección viral, con una incidencia que varía de 10 a 22 por 100.000 personas. Las infecciones virales como enterovirus y adenovirus, parvovirus B19 y coronavirus son causas comunes de miocarditis, que pueden causar una combinación de lesión celular directa y respuesta celular citotóxica. Clínicamente, la miocarditis se presenta de forma variable, desde dolor torácico leve o disnea hasta insuficiencia cardíaca grave y shock cardiogénico. **Consideraciones finales:** La miocarditis viral consiste en la inflamación del miocardio mediada por la inmunidad y por lesiones virales provocadas en el músculo cardíaco. Esta condición generalmente se presenta de manera similar a la insuficiencia cardíaca y puede presentarse con síntomas de disnea, ortopnea y dolor torácico. La prueba no invasiva estándar de oro para el diagnóstico es la resonancia magnética cardíaca, mientras que la biopsia endomiocárdica, a pesar de ser el estándar de oro, no se realiza de forma generalizada por ser invasiva. El tratamiento es similar al de la insuficiencia cardíaca y los pacientes también deben recibir terapia de apoyo.

**Palabras clave:** Miocarditis, Virus, Cardiología.

## INTRODUÇÃO

A miocardite viral é uma condição clínica imunomediada grave que se caracteriza por lesões inflamatórias excessivas do miocárdio. Embora pessoas de todas as idades, raças e gêneros sejam suscetíveis a contrair miocardite viral, com incidência variando de 10 a 22 por 100.000 pessoas, essa doença é mais prevalente entre os adolescentes e está rapidamente ultrapassando os ataques cardíacos como a principal causa de morte súbita cardíaca na juventude. Pacientes com miocardite viral têm uma boa chance de se recuperar totalmente; no entanto, até 20% dos infectados desenvolverão cardiomiopatia dilatada (DCM) e insuficiência cardíaca (ZHANG Y, et al., 2023; HU J, et al., 2021; MANTRI M, et al., 2022).

A miocardite viral geralmente progride em vários estágios, embora o mecanismo exato da fisiopatologia em humanos ainda não seja completamente compreendido: primeiro, a infecção viral gera danos diretos ao miocárdio (lise de células miocárdicas mediada por vírus) e, em seguida, as respostas imunes do hospedeiro produzem lesões indiretas de o músculo cardíaco matando cardiomiócitos infectados por vírus (imunidade antiviral) e não infectados (autoimunidade); alguns casos evoluem para cardiomiopatia dilatada, e alguns podem resultar em insuficiência cardíaca ou morte súbita. As respostas imunes inata e adaptativa são determinantes cruciais da gravidade do dano miocárdico e contribuem para o desenvolvimento de miocardite crônica e cardiomiopatia dilatada após miocardite viral aguda (ZHAO L e FU Z, 2018; YANG Y, et al., 2022; OKOR I, et al., 2022).

A miocardite é classificada em aguda, crônica ou fulminante, sendo esta última uma manifestação súbita e grave associada à insuficiência cardíaca aguda, choque cardiogênico e arritmias potencialmente fatais. Infecções virais, como enterovírus e adenovírus e Parvovírus B19, são causas comuns de miocardite, que podem causar uma combinação de lesão celular direta e resposta citotóxica de células T (HO JS, et al., 2020; BADRINATH A, et al., 2022).

A doença de coronavírus 2019 (COVID-19), causada pelo coronavírus respiratório agudo grave 2 (SARS-CoV-2), tem sido associada a várias manifestações de doenças cardiovasculares, incluindo síndromes coronarianas agudas, arritmias, insuficiência cardíaca, complicações tromboembólicas e lesão miocárdica com miocardite. A lesão miocárdica, demonstrada pelos níveis séricos elevados de troponina cardíaca, foi relatada em até 36% dos pacientes hospitalizados com infecção aguda por COVID-19 (LOVELL JP, et al., 2022). Nesse contexto, visando a pandemia e a emergência de novos vírus que podem ser danosos ao miocárdio, torna-se fundamental o conhecimento acerca da miocardite viral a fim de promover diagnóstico precoce e tratamento adequado aos pacientes. O objetivo do estudo foi analisar as características da miocardite viral.

## REVISÃO BIBLIOGRÁFICA

### Definição, epidemiologia e principais agentes etiológicos

A miocardite é uma doença inflamatória do tecido muscular cardíaco causada pela infiltração miocárdica de células imunocompetentes após qualquer tipo de lesão cardíaca. Essa condição tem uma taxa de incidência de 10 a 22 por 100.000 indivíduos. A miocardite viral ocorre principalmente em pacientes jovens e de meia-idade, sendo responsável por 12% das mortes súbitas em pacientes com menos de 40 anos de idade (YANG Y, et al., 2022; YU K, et al., 2022; FANG M, et al., 2022).

As causas infecciosas incluem um grande número de vírus, bactérias, protozoários ou fungos, mas mais frequentemente o processo inflamatório do miocárdio é direcionado contra patógenos virais. Durante as últimas décadas, observou-se uma mudança de adenovírus e enterovírus, incluindo coxsackievirus B3 (CVB3) para parvovírus B19 (B19V) e herpes vírus humano 6 (HHV6) como os vírus cardiotrópicos mais frequentemente encontrados em biópsias endomiocárdicas (EMBs). Muitos vírus têm sido apontados como causadores de miocardite, incluindo, ecovírus, vírus influenza H1N1, vírus Epstein-Barr, vírus rubéola, vírus varicela, vírus da caxumba, vírus do sarampo, vírus amarelo vírus da febre, vírus da dengue, vírus da poliomielite, vírus da raiva, vírus da hepatite A e C, vírus da imunodeficiência humana (HIV) e vírus Zika. O CVB3 ainda é considerado o agente etiológico mais comum da miocardite viral. A miocardite leva à disfunção cardíaca e pode evoluir para cardiomiopatia dilatada (CMD). Pacientes com CMD têm apenas uma taxa de sobrevivência de 5 anos de 55% sob tratamento atual para insuficiência cardíaca, indicando a necessidade de estratégias alvo-específica (YANG Y, et al., 2022; VAN LINTHOUT S e TSCHOPE C, 2018; ZHAO L e FU Z, 2018).

### Fisiopatologia

A fisiopatologia da miocardite viral pode ser descrita em quatro fases distintas. A primeira fase é a lesão miocárdica direta, durante a qual o vírus se liga ao seu receptor no cardiomiócito. Isso leva à endocitose do vírus e subsequente degradação das estruturas celulares e lesão geral dos miócitos. A liberação de citocinas pró-inflamatórias e a ativação do sistema imune inato ocorre devido a essa lesão cardíaca. A maioria dos pacientes se recupera totalmente após esta fase. A fase 2 envolve a eliminação viral por meio da liberação de citocinas inflamatórias, como interferon- $\gamma$ , fator de necrose tumoral (TNF), interferon 1 e 2. Essas citocinas inflamatórias, entretanto, também são responsáveis pelo desenvolvimento de miocardite, em parte induzida por desregulação imune e mimetismo molecular. O mimetismo molecular é causado por semelhanças entre antígenos virais e antígenos cardíacos, resultando em uma ativação de células T autorreativas (OKOR I, et al., 2022; ZHAO L e FU Z, 2018; REZKALLA S e KLONER RA, 2021).

A terceira fase é a resposta imune adquirida, onde as células auxiliares T CD4+ (Th) e as células CD8+ citotóxicas são recrutadas para o local da lesão e exercem seu efeito por lise de células infectadas por vírus e neutralização de anticorpos antivirais e autoanticorpos. No estágio final, o vírus é eliminado efetivamente com a resolução da inflamação ou há eliminação viral ineficaz, levando a inflamação persistente de baixo nível com remodelamento miocárdico concomitante e dilatação ventricular esquerda conhecida como cardiomiopatia inflamatória (OKOR I, et al., 2022).

### Quadro clínico e diagnóstico

A miocardite é difícil de diagnosticar devido à heterogeneidade das apresentações clínicas, que variam amplamente de insuficiência cardíaca assintomática a fulminante. O curso natural da doença parece imprevisível até agora. Clinicamente, a miocardite se apresenta de forma variável, desde dor torácica leve ou dispneia até insuficiência cardíaca grave e choque cardiogênico. A apresentação clássica da miocardite é análoga à insuficiência cardíaca, podendo apresentar sintomas de dispneia, ortopneia e dor torácica. Estima-se que 1 a 5% dos pacientes com infecção viral aguda podem apresentar uma forma de miocardite clínica ou subclínica. A miocardite tem sido identificada como uma importante causa de morte súbita cardíaca, especialmente em adultos jovens e atletas (ROUT A, et al., 2022; FAVERE K, et al., 2021; SCHULTHEISS HP, et al., 2021; ALI M, et al., 2022).

A dor torácica é o sintoma relatado com mais frequência (até 95% dos casos) de acordo com os grandes registros, seguida da dispneia (até 49% dos casos). Outros sintomas típicos, mas inespecíficos, incluem fadiga, palpitações e síncope. Um pródromo de febre, sintomas semelhantes aos da gripe ou sintomas gastrointestinais é relatado em 18 a 80% dos pacientes. Segundo as principais sociedades científicas, a miocardite é definida como aguda quando ocorre atendimento médico dentro de 3 meses do início dos sintomas, ainda que haja distinção entre as formas aguda (<1 mês) e subaguda (1–3 meses) propostas por outros (SOZZI FB, et al., 2022; SINAGRA G, et al., 2021).

A suspeita clínica de miocardite é baseada na clínica do paciente (principalmente dor no peito), eletrocardiograma (ECG) (muitas vezes elevação do segmento ST), testes laboratoriais (ou seja, aumento da troponina sérica) e achados de imagem, incluindo aqueles obtidos por ecocardiografia e ressonância magnética cardíaca (RMC). A ecocardiografia é uma ferramenta valiosa para detectar anormalidades globais ou regionais do movimento da parede, e os padrões de tensão do miocárdio são de particular valor para o diagnóstico precoce. Os critérios diagnósticos da RMC foram atualizados recentemente e incluem a coexistência de critérios relacionados a T1 e T2 indicando inflamação miocárdica. A RMC é o padrão-ouro não invasivo para diagnóstico de cardiomiopatias inflamatórias (MELE D, et al., 2021; ZHENG SY e DONG JZ, 2022; SCHULTHEISS HP, et al., 2021; ADEBOYE A, et al., 2022).

Além da identificação do dano miocárdico, uma etapa fundamental no processo diagnóstico da miocardite é a exclusão de doença arterial coronariana obstrutiva, principalmente quando a apresentação clínica se assemelha a uma síndrome coronariana aguda. No entanto, mesmo após a exclusão da obstrução da artéria coronária, o diagnóstico de miocardite pode permanecer duvidoso, pois outras doenças isquêmicas e não isquêmicas podem ter características clínicas semelhantes e artérias coronárias não obstruídas. Assim, o diagnóstico definitivo de miocardite pode exigir biópsia endomiocárdica (EMB), que ainda é a avaliação padrão-ouro. A EMB também permite o diagnóstico etiológico, por exemplo, a identificação no miocárdio de um vírus específico na presença de miocardite viral (MELE D, et al., 2021; ZHOU J, et al., 2022; SINAGRA G, et al., 2021).

Embora a EMB possa trazer um diagnóstico definitivo de miocardite, na prática clínica geralmente não é realizada em pacientes estáveis, sem insuficiência cardíaca e/ou arritmias ventriculares, principalmente em pacientes jovens de baixo risco. Além disso, como a execução da EMB requer uma especialidade específica, às vezes o paciente precisa ser transferido para um centro terciário para a realização do procedimento. AEMB é indicada como um procedimento de classe I apenas na insuficiência cardíaca de início recente com instabilidade hemodinâmica para excluir a presença de células gigantes, eosinofílicas e hipersensíveis, porque todas essas patologias têm um prognóstico ruim se não forem tratadas, mas melhorarão drasticamente se a terapia específica for feita (MELE D, et al., 2021; ROUT A, et al., 2022; SAWALHA K, et al., 2021).

O tecido retirado do EMB deve ser combinado com os resultados da histologia, imuno-histoquímica e reação em cadeia da polimerase viral (PCR) para o diagnóstico de miocardite. A histologia EMB de miocardite mostrou um valor de leucócitos >14/mm<sup>2</sup> com linfócitos T >7/mm<sup>2</sup>, enquanto a imuno-histoquímica mostrou um aumento no número de células T CD3<sup>+</sup> ou macrófagos CD68<sup>+</sup> ou macrófagos CD163<sup>+</sup> M2 e o genoma do vírus poderia ser detectado por PCR viral (ZHENG SY e DONG JZ, 2022; ROUT A, et al., 2022).

### **Miocardite associada a COVID- 19**

A infecção pelo novo patógeno da síndrome respiratória aguda grave coronavírus 2 (SARS-CoV-2), também conhecido como COVID-19, foi relatada pela primeira vez em Wuhan, China, em dezembro de 2019 e declarada uma pandemia pela Organização Mundial da Saúde (OMS) em Março de 2020. O SARS-CoV-2 é um dos coronavírus zoonóticos semelhantes ao coronavírus da síndrome respiratória aguda grave (SARS-CoV) e ao coronavírus da síndrome respiratória do Oriente Médio (MERS-CoV) (SAWALHA K, et al., 2021; AGDAMAG ACC, et al., 2020).

A COVID-19 causa um espectro de complicações envolvendo diferentes sistemas do corpo, incluindo o sistema cardiovascular, como infarto agudo do miocárdio, pericardite aguda, disfunção do ventrículo esquerdo, arritmia e insuficiência cardíaca que pode se desenvolver recentemente ou piorar, insuficiência

cardíaca aguda do lado direito devido a maciça embolia pulmonar e cardiomiopatia, seja por estresse ou lesão miocárdica relacionada à sepse. Existe uma relação bidirecional entre infecção pela COVID-19 e doenças cardiovasculares; a infecção pelo vírus SARS-CoV-2 pode piorar as condições cardíacas pré-existentes e desenvolver novas emergentes. Pacientes que tiveram lesão miocárdica/miocardite apresentaram maior taxa de mortalidade e maior risco de ventilação mecânica durante a internação (TAHER F, et al., 2022; HAMED KR, et al., 2023; KAWAKAMI R, et al., 2021).

Estudos recentes sobre a pandemia da Doença de Coronavírus 2019 causada pela infecção por SARS-CoV-2 descobriram que a lesão cardíaca ocorreu em até 30% dos pacientes e foi associada ao aumento da gravidade da doença. A miocardite, uma doença inflamatória do miocárdio, tem sido proposta como responsável por uma proporção da lesão cardíaca, além da inflamação sistêmica. A verdadeira incidência de miocardite pela COVID-19 é provavelmente desconhecida. Em estudos retrospectivos, a incidência foi relatada desde 0,01% em grandes estudos populacionais até 7,7% em pacientes hospitalizados. A análise retrospectiva de dados clínicos de pacientes com COVID-19 de primeira geração relata uma suspeita de miocardite e lesão miocárdica em 12,5% de todos os pacientes (HO JS, et al., 2020; ROUT A, et al., 2022; AGDAMAG ACC, et al., 2020; SCHULTHEISS HP, et al., 2021).

A proteína spike (S) do vírus SARS-CoV-2 é fundamental para sua capacidade de se ligar e entrar nas células hospedeiras. A proteína S tem duas subunidades, nomeadamente S1 e S2, com S1 permitindo a ligação às células hospedeiras, enquanto S2 realiza o processo de fusão entre as membranas do vírus e da célula hospedeira. A enzima conversora de angiotensina (ECA)-2 é o receptor ao qual a proteína S se liga. Uma vez que a ligação ocorreu, o vírus SARS-CoV-2 é capaz de fundir sua membrana com a célula hospedeira, permitindo que ela entre na célula hospedeira. A fusão das membranas é mediada pela serina protease transmembrana tipo 2 (TMPRSS2), uma proteína da superfície celular que cliva a ECA-2. A entrada nas células hospedeiras é seguida pela replicação viral e uma resposta imune, causando dano tecidual e as manifestações clínicas do COVID-19 (ALI M, et al., 2022; LOVELL JP, et al., 2022).

Atualmente, há consenso de que mecanismos citotóxicos imunomediados e virais desempenham um papel significativo na fisiopatologia da miocardite associada ao (SARS-CoV-2). Diferentes mecanismos foram postulados para explicar a lesão cardíaca relacionada ao COVID-19, incluindo lesão miocárdica direta mediada via enzima conversora de angiotensina 2, desregulação imunológica mediada por tempestade de citocinas e hipóxia decorrente do desequilíbrio no suprimento e demanda de oxigênio. Além da citotoxicidade do vírus, a estimulação imunológica crônica resulta da infecção viral incompletamente eliminada ou em resposta ao dano tecidual crônico mediado por vírus ou imunomediado, respectivamente, mesmo na ausência de partículas virais infecciosas (SCHULTHEISS HP, et al., 2021; OKOR I, et al., 2022; HAMED KR, et al., 2023).

Propõe-se que a interação de SARS-CoV-2 e o receptor ECA-2 pode levar à alteração da via ECA-2 e consequente lesão cardíaca. Da mesma forma, pesquisas anteriores sobre SARS demonstraram que a infecção por SARS-COV dependente de ECA-2 levou a uma diminuição da expressão da proteína ECA-2 no miocárdio e foi associada à infiltração de macrófagos e danos ao miocárdio. Vários estudos mostraram um aumento nas citocinas pró-inflamatórias, como interleucina (IL) IL-2, IL-6, IL-7, fator de necrose tumoral -  $\alpha$  (TNF- $\alpha$ ), citocina 10 do motivo CXC (CXCL10) e ligante do motivo CC 2 (CCL2) em pacientes com infecção grave pela COVID-19. A liberação dessas citocinas na circulação no que é descrito como uma síndrome de liberação de citocinas (SRC) leva a uma superativação de linfócitos T que pode resultar em dano miocárdico (OKOR I, et al., 2022; CASTIELLO T, et al., 2022).

Os sinais clínicos da miocardite por SARS-COV-2 são altamente variáveis e muitas vezes inespecíficos, tornando difícil distingui-la de outras condições cardiopulmonares. As queixas apresentadas geralmente fazem parte de um continuum de sintomas associados ao pródromo viral. Estes podem incluir febre, mialgias, diarreia, náuseas e outros sintomas respiratórios. Em um estudo retrospectivo de pacientes infectados por SARS-COV-2 com possível miocardite, dispneia, aperto no peito, tosse e febre foram os sintomas mais comuns na apresentação. Alguns pacientes também podem apresentar uma apresentação clínica mais grave, incluindo arritmia ventricular, derrame pericárdico ou miocardite fulminante com

subsequente choque cardiogênico e morte. Os médicos devem estar atentos aos pacientes que apresentam hipotensão, alterações no eletrocardiográficas (por exemplo, taquicardia ventricular, bradiarritmias, infradesnívelamento do segmento ST) ou sinais clínicos de insuficiência cardíaca, como edema periférico (AMMIRATI E, et al., 2022; ALI M, et al., 2022).

Proteína C-reativa (PCR), lactato desidrogenase (LDH) e contagem de glóbulos brancos demonstraram ser elevados em pacientes com miocardite pela COVID-19. Esses exames de sangue são marcadores de infecção e, portanto, não são específicos para miocardite. Enzimas cardíacas aumentadas (por exemplo, troponina) e peptídeo natriurético tipo B N-terminal (NT-pro-BNP) também foram observados na miocardite pela COVID-19. Portanto, é uma boa ideia medir os níveis basais de troponina I/T e NT-pro-BNP na admissão de um paciente com COVID-19, permitindo que uma tendência desses testes seja estabelecida durante a internação do paciente. No entanto, alguns pacientes com miocardite por COVID-19 podem não ter troponina elevada, o que significa que uma troponinanormal não descarta miocardite. De fato, a sensibilidade para níveis elevados de troponina I na miocardite é de 34% (ALI M, et al., 2022; HAMED KR, et al., 2023).

Alterações no eletrocardiograma (ECG) também podem ser observadas em pacientes que desenvolvem miocardite. A maioria das alterações são inespecíficas e podem incluir taquicardia sinusal (a alteração mais comum), elevação/depressão do segmento ST, inversões da onda T, taquicardia/bradiarritmia e prolongamento do intervalo QT. Portanto, as alterações do ECG não são diagnósticas de miocardite, mas podem ser úteis como uma ferramenta para avaliar possíveis danos ao miocárdio ou a presença de arritmias, indicando a gravidade da doença. A ecocardiografia também pode ser usada; no entanto, também mostra alterações inespecíficas na miocardite, incluindo fração de ejeção reduzida, derrame pericárdico e hipocinesia em toda a parede do coração. A ecocardiografia pode ser útil para descartar outras causas de insuficiência cardíaca, como causas valvares ou congênitas. A RMI tem alta sensibilidade para diagnosticar miocardite e, portanto, é o melhor teste não invasivo. Os critérios de Lake Louis devem ser usados ao interpretar imagens de RMI. Este critério utiliza uma combinação de imagens ponderadas em T2, realce precoce com gadolínio e realce tardio com gadolínio para detectar edema miocárdico, hiperemia e necrose e fibrose miocárdica, respectivamente (OKOR I, et al., 2022).

## Tratamento

Pacientes hemodinamicamente estáveis com suspeita de miocardite, mesmo quando assintomáticos ou levemente sintomáticos, devem ser inicialmente internados em um hospital para monitoramento clínico devido ao risco existente, mas principalmente imprevisível, de evolução para bradi ou taquiarritmias graves e descompensação. Alguns achados parecem estar especialmente associados ao aumento do risco de arritmias potencialmente fatais, incluindo níveis persistentes ou flutuantes de enzimas cardíacas, bradicardia sinusal, duração prolongada do QRS e anormalidades progressivas do movimento ventricular esquerdo na ecocardiografia (LOVELL JP, et al., 2022).

Especialmente para pacientes que apresentam dor torácica, troponinas elevadas e possivelmente alterações isquêmicas no ECG, a angiografia coronária invasiva ou a angiotomografia computadorizada geralmente são necessárias para excluir uma síndrome coronariana aguda. A miocardite com apresentação semelhante à insuficiência cardíaca (IC) e disfunção ventricular deve ser tratada de acordo com as diretrizes atuais de IC. O momento apropriado para o desmame da terapia após a recuperação da função ventricular, entretanto, permanece obscuro. Os betabloqueadores são frequentemente empregados no tratamento da miocardite aguda, mesmo na doença não complicada, presumivelmente em virtude da percepção de proteção que fornecem contra eventos arrítmicos (SOZZI FB, et al., 2022).

Por outro lado, as sociedades científicas desaconselham o uso de anti-inflamatórios não esteroides, principalmente o ácido acetilsalicílico, no contexto de miocardite aguda. Os anti-inflamatórios não esteroides geralmente não são sugeridos em pacientes com miocardite porque podem causar insuficiência renal e retenção de sódio, o que poderia piorar ainda mais a disfunção ventricular aguda. Em pacientes com miocardite fulminante, é recomendada a implementação do protocolo de manejo inicial para choque cardiogênico, incluindo administração de inotrópicos e/ou vasopressores e ventilação mecânica. O gerenciamento de longo prazo pode exigir suporte circulatório mecânico (MELE D, et al., 2021).

Até o momento, nenhum tratamento específico baseado em evidências está disponível para miocardite induzida por vírus. Uma vez que a patogênese do dano cardíaco na miocardite é frequentemente atribuída à resposta autoimune/hiperimune à infecção viral, a terapia imunomoduladora tem sido considerada potencialmente útil. Dados preliminares mostraram que o tratamento com interferon-beta pode promover a eliminação viral em pacientes com miocardite enteroviral ou adenoviral e pode melhorar a função ventricular e a sobrevida, mas mais estudos são necessários antes que isso possa ser implementado na prática clínica. Da mesma forma, o tratamento com aciclovir, ganciclovir ou valaciclovir pode ser considerado em pacientes com doença fulminante por herpes vírus, embora sua eficácia ainda não tenha sido demonstrada no contexto de miocardite. Para miocardite relacionada ao B19V foram propostas e estão atualmente sob investigação: alta dose de imunoglobulina intravenosa (IVIG), telbivudina, um análogo de nucleosídeo antiviral usado principalmente em infecções retrovirais e pelo vírus da hepatite B, e terapia imunossupressora com prednisona e azatioprina (SOZZI FB, et al., 2022).

## CONSIDERAÇÕES FINAIS

A miocardite viral consiste numa inflamação no miocárdio mediada pela imunidade e pelas lesões virais causadas ao músculo cardíaco. Esta condição, geralmente, se apresenta de maneira similar à insuficiência cardíaca, podendo apresentar sintomas de dispneia, ortopneia e dor torácica. O exame não invasivo padrão-ouro para o diagnóstico é ressonância magnética cardíaca enquanto a biópsia endomiocárdica apesar de ser o padrão-ouro não é amplamente realizada por ser invasiva. O tratamento é semelhante ao da insuficiência cardíaca e os pacientes devem ter, também, uma terapêutica de suporte.

## REFERÊNCIAS

1. ADEBOYE A, et al. A Review of the Role of Imaging Modalities in the Evaluation of Viral Myocarditis with a Special Focus on COVID-19-Related Myocarditis. *Diagnostics (Basel)*, 2022; 12(2): 549.
2. AGDAMAG ACC, et al. Update on COVID-19 Myocarditis. *Medicina (Kaunas)*, 2020; 56(12): 678.
3. ALI M, et al. COVID-19 and myocarditis: a review of literature. *Egypt Heart J*, 2022; 74(1): 23.
4. AMMIRATI E, et al. Prevalence, Characteristics, and Outcomes of COVID-19-Associated Acute Myocarditis. *Circulation*, 2022; 145(15): 1123-1139.
5. BADRINATH A, et al. Persistent viral infections and their role in heart disease. *Front Microbiol*, 2022; 13: 1030440.
6. CASTIELLO T, et al. COVID-19 and myocarditis: a systematic review and overview of current challenges. *Heart Fail Rev*, 2022; 27(1): 251-261.
7. FANG M, et al. TRIM18 is a critical regulator of viral myocarditis and organ inflammation. *J Biomed Sci*, 2022; 29(1): 55.
8. FAVERE K, et al. Toll-Like Receptors: Are They Taking a Toll on the Heart in Viral Myocarditis? *Viruses*, 2021; 13(6): 1003.
9. HAMED KR, et al. Comparison of COVID-19 Vaccine-Associated Myocarditis and Viral Myocarditis Pathology. *Vaccines (Basel)*, 2023; 11(2): 362.
10. HO JS, et al. Coronavirus-induced myocarditis: A meta-summary of cases. *Heart Lung*, 2020; 49(6): 681-685.
11. HU J, et al. Non-coding RNAs in viral myocarditis. *Sheng Wu Gong Cheng Xue Bao*, 2021; 37(9): 3101-3107.
12. KAWAKAMI R, et al. Pathological Evidence for SARS-CoV-2 as a Cause of Myocarditis: JACC Review Topic of the Week. *J Am Coll Cardiol*, 2021; 77(3): 314-325.
13. LOVELL JP, et al. COVID-19 and Myocarditis: Review of Clinical Presentations, Pathogenesis and Management. *Heart Int*, 2022; 16(1): 20-27.
14. MANTRI M, et al. Spatio temporal transcriptomics reveals pathogenesis of viral myocarditis. *Nat Cardiovasc Res*, 2022; 1(10): 946-960.

15. MELE D, et al. Myocarditis in COVID-19 patients: current problems. *Intern Emerg Med*, 2021; 16(5): 1123-1129.
16. OKOR I, et al. COVID-19 Myocarditis: An Emerging Clinical Conundrum. *Curr Probl Cardiol*, 2022; 47(9): 101268.
17. REZKALLA SH e KLONER RA. Viral myocarditis: 1917-2020: From the Influenza A to the COVID-19 pandemics. *Trends Cardiovasc Med*, 2021; 31(3): 163-169.
18. ROUT A, et al. Myocarditis associated with COVID-19 and its vaccines - a systematic review. *Prog Cardiovasc Dis*, 2022; 74: 111-121.
19. SAWALHA K, et al. Systematic Review of COVID-19 Related Myocarditis: Insights on Management and Outcome. *Cardiovasc Revasc Med*, 2021; 23: 107-113.
20. SCHULTHEISS HP, et al. Cardiovascular consequences of viral infections: from COVID to other viral diseases. *Cardiovasc Res*, 2021; 117(13): 2610-2623.
21. SCHULTHEISS HP, et al. Viral Myocarditis-From Pathophysiology to Treatment. *J Clin Med*, 2021; 10(22): 5240.
22. SINAGRA G, et al. Viral presence-guided immunomodulation in lymphocytic myocarditis: an update. *Eur J Heart Fail*, 2021; 23(2): 211-216.
23. SOZZI FB, et al. Viral Myocarditis: Classification, Diagnosis, and Clinical Implications. *Front Cardiovasc Med*, 2022; 9: 908663.
24. TAHER F, et al. COVID-19 and myocarditis: a brief review. *Front Biosci (Landmark Ed)*, 2022; 27(2): 73.
25. VAN LINTHOUT S e TSCHOPE C. Viral myocarditis: a prime example for endomyocardial biopsy-guided diagnosis and therapy. *Curr Opin Cardiol*, 2018; 33(3): 325-333.
26. YANG Y, et al. Advances in cell death mechanisms involved in viral myocarditis. *Front Cardiovasc Med*, 2022; 9: 968752.
27. YU K, et al. Mechanisms and Therapeutic Strategies of Viral Myocarditis Targeting Autophagy. *Front Pharmacol*, 2022; 13: 843103.
28. ZHAO L e FU Z. Roles of Host Immunity in Viral Myocarditis and Dilated Cardiomyopathy. *J Immunol Res*, 2018; 2018: 5301548.
29. ZHANG Y, et al. Immunemechanisms of group B coxsackie virus induced viral myocarditis. *Virulence*, 2023; 14(1): 2180951.
30. ZHENG SY e DONG JZ. Role of Toll-Like Receptors and Th Responses in Viral Myocarditis. *Front Immunol*, 2022; 13: 843891.
31. ZHOU J, et al. Necroptosis and Viral Myocarditis: Tumor Necrosis Factor  $\alpha$  as a Novel Biomarker for the Diagnosis of Viral Myocarditis. *Front Cell Dev Biol*, 2022; 10: 826904.