

# Miocardite aguda: 16 pontos que todo médico deve conhecer

## Acute myocarditis: 16 topics every physician must know

### Evandro Tinoco Mesquita

Professor Titular de Cardiologia – Universidade Federal Fluminense (UFF), RJ  
 Coordenador de Pós-graduação Ciência Cardiovascular – Universidade Federal Fluminense (UFF), RJ  
 Centro Diretor Científico GEMIC-SBC  
 Instituto Cardiovascular DASA-CHN-Niterói  
 Vice-Presidente da Sociedade Interamericana de Cardiologia

### Ana Flávia Malheiros Torbey

Professora Adjunta de Pediatria – Cardiologia pediátrica – Universidade Federal Fluminense (UFF), RJ  
 Doutoranda – Programa Ciências Cardiovasculares – Universidade Federal Fluminense (UFF), RJ

### Aurea Lucia Alves de A Grippa de Souza

Professora Adjunta de Pediatria – Cardiologia pediátrica – Universidade Federal Fluminense (UFF), RJ  
 Doutoranda – Programa Ciências Cardiovasculares – Universidade Federal Fluminense (UFF), RJ  
 Responsável pela Cardiologia Pediátrica do Complexo Hospitalar de Niterói – CHN-DASA

#### Correspondência

**Evandro Tinoco Mesquita**  
 Rua Marques do Paraná, 303, Centro  
 Niterói – RJ – Brasil CEP: 24033-900  
 E-mail: etmesquita@gmail.com

### RESUMO

A miocardite aguda é uma miocardiopatia polimórfica adquirida e subdiagnosticada que ocorre por inflamação do músculo cardíaco. Acomete mais frequentemente pacientes jovens, causando aproximadamente 10% a 12% das mortes súbitas e  $\frac{3}{4}$  das cardiomiopatias dilatadas. Os sintomas podem variar desde nenhum ou dor torácica leve até franca insuficiência cardíaca, podendo ocorrer apresentação dramática como miocardite fulminante caracterizada por choque cardiogênico, arritmias hemodinamicamente significativas (bloqueios cardíacos, taquicardia ventricular), insuficiência renal e disfunção de múltiplos órgãos que requerem suporte circulatório como assistência de membrana de oxigenação extracorpórea (ECMO). Visto que a apresentação pode ser inespecífica, estratégias na suspeita e investigação são necessárias para auxiliar generalistas, pediatras, cardiologistas e intensivistas a procederem ao diagnóstico. Biomarcadores, eletrocardiograma (ECG) e imagem multimodal podem ser a chave para a estratificação e proteção da maioria dos pacientes de um agravamento do curso da doença.

**Palavras-chave:** miocardite; miocardiopatia; inflamação; insuficiência cardíaca

### ABSTRACT

Acute myocarditis is a polymorphic acquired and subdiagnosed cardiomyopathy due inflammation of the heart muscle that most often affects young patients and causes approximately 10%-12% of sudden deaths and  $\frac{3}{4}$  of dilated cardiomyopathies. Symptoms can vary since none at all or a mild thoracic pain to life-threatening heart failure, and may occurs dramatic presentation as fulminant myocarditis characterized by cardiogenic shock, hemodynamically significant arrhythmias (heart blocks, ventricular tachycardia), kidney failure and multiple organs dysfunction requiring circulatory support as ECMO assistance. As the presentation might be innespecific, suspicious and investigations strategies are needed to help generalists, pediatrics, cardiologists and intensivists to proceed the dignosis. Byomarkers, ECG and multimodality image can be the key for the stratification and protection of most patients from a worsening disease course.

**Keywords:** myocarditis; cardiomyopathy; inflammation; heart failure

### INTRODUÇÃO

A miocardite aguda (MA) é definida como uma condição clínica complexa decorrente de um grupo heterogêneo de etiologias, que promovem diferentes tipos de inflamação não isquêmica do miocárdio com duração de menos de 30 dias e que cursam com diferentes formas clínicas. A MA é frequentemente decorrente de uma agressão viral de um agente tóxico ou da desregulação do sistema imune. O número de casos

de MA tem crescido no mundo, e durante a pandemia do Covid-19 foram detectadas formas discretas de agressão cardíaca em razão do aumento de troponinas, inclusive ressonância cardíaca positiva com preservação de função sistólica de indivíduos com grave disfunção cardíaca/choque cardiogênico com necessidade de implante de assistência circulatória (ECMO). Além disso, as vacinas utilizadas para o combate ao Covid-19 foram descritas como causadoras de casos leves de miocardite, o que originou argumentos para grupos contrários à vacinação. Recentemente, uma nova modalidade de MA tem surgido como efeito adverso do tratamento da imunoterapia no câncer – a miocardite por inibidores de *imunocheckpoint* (ICP). As alterações imunoinflamatórias nas miocardites têm impulsionado uma nova área do conhecimento, a cardioimunologia, estudando novos alvos terapêuticos e mecanismos moleculares e celulares.

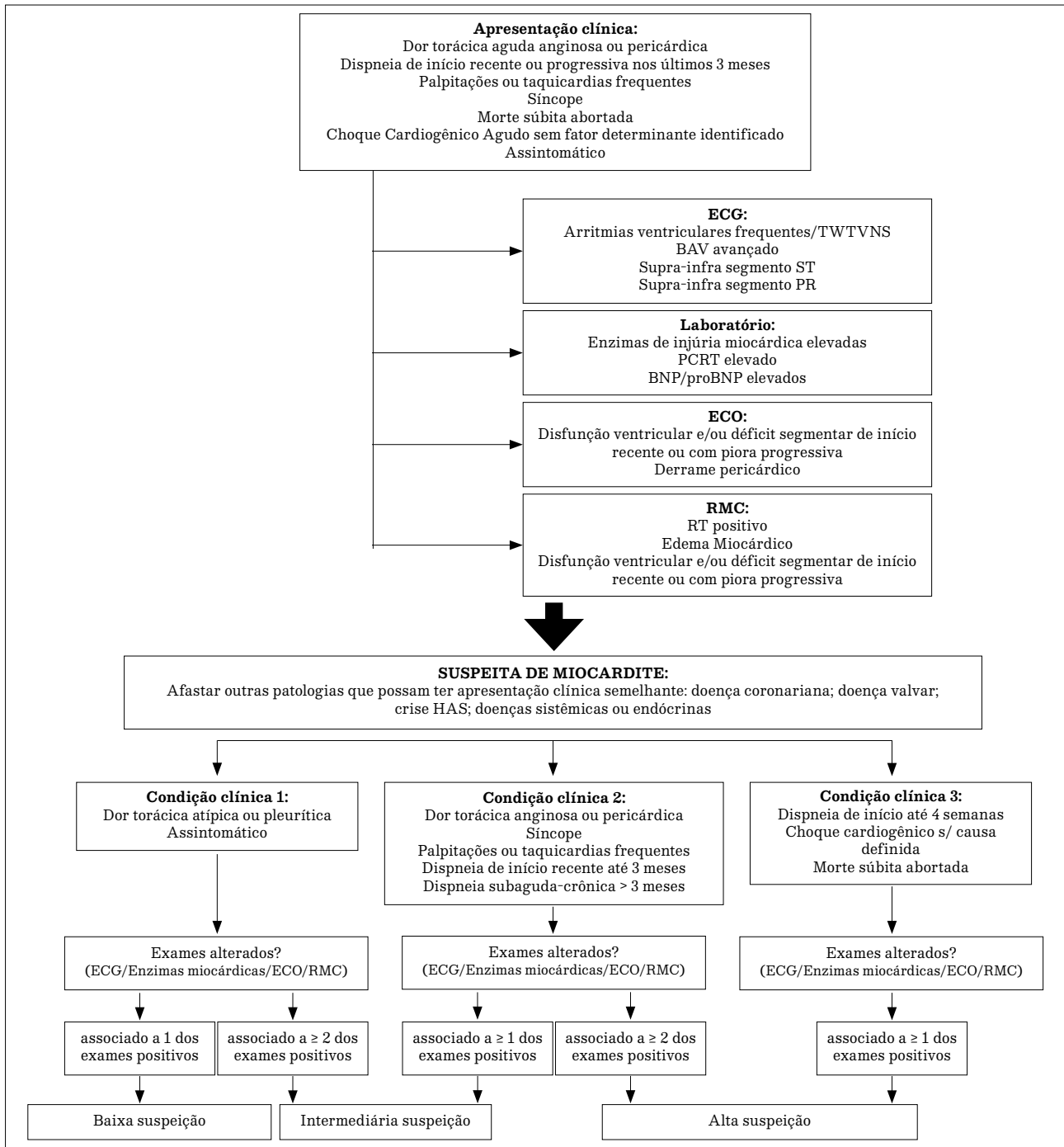
O presente artigo busca apresentar aos clínicos pontos importantes na tomada de decisão no que se refere ao atendimento de paciente com suspeita de MA como também trazer aspectos considerados de alta relevância na abordagem contemporânea. Uma recente diretriz sobre miocardites foi publicada pela Sociedade Brasileira de Cardiologia (SBC) e um novo posicionamento também foi elaborado pela Associação Americana de Cardiologia (AHA).

## **FATO NÚMERO 1 – MIOCARDITE, UMA DOENÇA POTENCIALMENTE FATAL**

As miocardites agudas podem ocasionar morte súbita, particularmente durante exercício, em indivíduos assintomáticos, sendo causa de 15% a 30% em atletas jovens, na autópsia. Ao lado disso, podem evoluir com quadro de grave disfunção cardíaca, denominada miocardite fulminante, que pode ser observada entre 5% a 8% dos casos de MA, cursando com mortalidade de 10% a 15%. Portanto, a restrição da atividade física, por 6 meses, e a busca de marcadores de má evolução, frente ao diagnóstico de MA, são medidas importantes para a prevenção de eventos graves na MA. A base para a prevenção das complicações é a pronta suspeita diagnóstica e abordagem terapêutica. Para tal, o fluxograma proposto pela diretriz da SBC mostra-se ferramenta prática e útil na assistência diária (Figura 1).

## **FATO NÚMERO 2 – OS VÍRUS NAS MIOCARDITES AGUDAS**

Alguns vírus cardiotrópicos, como parvovírus B19, herpesvírus 6, enterovírus, adenovírus e o vírus de influenza (Figura 2), podem agredir diretamente os cardiomiócitos ou acometer os vasos coronarianos e linfáticos e promover liberação de citocinas, ocasionando lesões dos cardiomiócitos.



**Figura 1**

Algoritmo de estratificação de suspeita clínica diagnóstica de miocardite.

BAV: bloqueio atrioventricular; BNP: peptídeo natriurético do tipo B; ECG: eletrocardiograma; ECO: ecocardiograma transtorácico; HAS: hipertensão arterial sistêmica; PCR-t: proteína C reativa titulada; PR: segmento PR; RMC: ressonância magnética cardíaca; RT: realce tardio; ST: segmento ST; TV: taquicardia ventricular; TVNS: taquicardia ventricular não sustentada.

Fonte: Montera MW, Marcondes-Braga FG, Simões MV, Moura LAZ, Fernandes F, Mangine S, et al. Diretriz de Miocardites da Sociedade Brasileira de Cardiologia – 2022. Arq Bras Cardiol.

1 – Miocardite infecciosa	
Viral	
Vírus RNA	Vírus Coxsackie A e B, echo-vírus, poliovírus, vírus da influenza A e B, vírus sincicial respiratório, vírus da caxumba, vírus do sarampo, vírus da rubéola, vírus da hepatite C, vírus da dengue, vírus da febre amarela, vírus da Chikungunya, vírus Junin, vírus da febre de Lassa, <i>Rabies virus</i> , vírus da imunodeficiência humana-1
Vírus DNA	Adenovírus, parvovírus B19, citomegalovírus, herpes-vírus humano-6, vírus Epstein-Barr, vírus varicela-zóster, herpes-vírus simples, vírus da varíola, vírus vaccinia
Bactérias	<i>Staphylococcus</i> , <i>Streptococcus</i> , <i>Pneumococcus</i> , <i>Meningococcus</i> , <i>Gonococcus</i> , <i>Salmonella</i> , <i>Corynebacterium diphtheriae</i> , <i>Haemophilus influenzae</i> , <i>Mycobacterium</i> (tuberculose), <i>Mycoplasma pneumoniae</i> , <i>Brucella</i>
Espiroquetas	<i>Borrelia</i> (doença de Lyme), <i>Leptospira</i> (doença de Weil)
Fungos	<i>Aspergillus</i> , <i>Actinomyces</i> , <i>Blastomyces</i> , <i>Candida</i> , <i>Coccidioides</i> , <i>Cryptococcus</i> , <i>Histoplasma</i> , <i>Mucormycoses</i> , <i>Nocardia</i> , <i>Sporothrix</i>
Protozoários	<i>Trypanosoma cruzi</i> , <i>Toxoplasma gondii</i> , <i>Entamoeba</i> , <i>Leishmania</i>
Parasitas	<i>Trichinella spiralis</i> , <i>Echinococcus granulosus</i> , <i>Taenia solium</i>
Rickétsias	<i>Coxiella burnetii</i> (Febre Q), <i>R. Rickettsii</i> (febre maculosa das Montanhas Rochosas), <i>R. tsutsugamushi</i>
2 – Miocardite imunomediada	
Alérgenos	Toxóide tetânico, vacinas, doença do soro Drogas: penicilina, cefaclor, conchicina, furosemda, isoniazida, lidocaina, tetraciclina, sulfonamidas, fenitoína, fenilbutazona, metildopa, diuréticos tiazídicos, amitriptilina
Aloantígenos	Rejeição do coração transplantado
Autoantígenos	Miocardite linfocítica infecção-negativa, miocardite de células gigantes infecção-negativa associadas a distúrbios autoimunes: lúpus eritematoso sistêmico, artrite reumatoide, síndrome de Churg-Strauss, doença de Kawasaki, doença inflamatória intestinal, esclerodermia, polimiosite, miastenia grave, diabetes melito dependente de insulina, sarcoidose, granulomatose de Wegener, febre reumática, imunoterapia oncológica (inibidores de check-point imunológico)
3 – Miocardite tóxica	
Drogas	Anfetaminas, antraciclina, cocaína, ciclofosfamida, etanol, fluouracil, lítio, catecolaminas, hemetina, trastuzumab, clozapina, interleucina-2, inibidores de check-point imunológico
Metais pesados	Cobre, ferro, chumbo
Miscelânea	Picada de escorpião, picada de cobra, picada de aranha, picada de abelha e vespa, monóxido de carbono, inalantes, fósforo, arsênico, azida de sódio
Hormônios	Feocromocitoma
Agentes físicos	Radiação, choque elétrico

## Figura 2

Etiologia nas miocardites agudas e crônicas

Adaptado de: Caforio, ALP<sup>(2)</sup>

A miocardite arritmica é uma entidade clínica que, na última década, passou a ser mais bem caracterizada. O paciente pode se apresentar com quadro de palpitação, síncope, morte súbita ou ser assintomático (distúrbios de condução e arritmia ventricular). Os biomarcadores cardíacos (BNP – peptídeo natriurético tipo B/Pró-BNP) e as troponinas podem ser normais, assim

como o ecodopplercardiograma, sendo a ressonância cardíaca (RC) o método padrão para a caracterização não invasiva (edema e/ou fibrose), disfunção sistólica ou segmentar e de derrame pericárdico. O PET/CT miocárdico com fluorodesoxiglicose (FDG) pode mostrar acometimento difuso ou focal do miocárdio, sendo muito importante para o diagnóstico de

sarcoidose cardíaca como também para MA de outras etiologias.

A biópsia endomiocárdica é o método definitivo para afastar a confirmação da miocardite. A histologia, guiando a terapia específica e a pesquisa viral, pode ser útil, assim como a sorologia para doença de Chagas e doença de Lyme, de acordo com a história epidemiológica.

Anormalidades elétricas nas miocardites podem ser resultantes de efeito citopático. Lesão do sarcolema, isquemia miocárdica, disfunção das *gaps-function* e alteração da cinética do cálcio podem estar presentes nas miocardites. Além disso, a infiltração por células gigantes, granulomas não caseosos (sarcoidose cardíaca) e fibrose podem levar a bloqueios atrioventriculares e intracardíacos e ao aparecimento de arritmias ventriculares frequentes e complexas, levando à instabilidade hemodinâmica e morte súbita.

### **FATO NÚMERO 3 – A IMPORTÂNCIA DO ACOMPANHAMENTO CLÍNICO APÓS A FASE AGUDA**

Após a fase aguda podemos ter a cura completa ou o desenvolvimento de uma persistência da inflamação com disfunção global, com ou sem dilatação, até uma fase com fibrose e dilatação cardíaca – cardiomiopatia dilatada. Ao lado disso, tem sido descrito um padrão de “miocardite arritmica” com ou sem persistência de inflamação

ou disfunção sistólica, que pode evoluir com bloqueios ou arritmias ventriculares, associado a manifestações de morte súbita, palpitação e síncope.

### **FATO NÚMERO 4 – CLASSIFICAÇÃO BASEADA NO SUBSTRATO HISTOLÓGICO**

Embora não seja indicada em todos os pacientes com MA, a biópsia endomiocárdica (BEM) é fundamental para guiar a terapia e o prognóstico dos casos que evoluem com a forma fulminante – grave disfunção ventricular e necessidade de aminas vasoativas e/ou bloquear, além dos casos de suspeita de miocardite por imunoterapia utilizada no tratamento de câncer que não respondam às altas doses de esteroide endovenoso.

Os quatro tipos histológicos principais são: a) miocardite linfocitária ativa, frequentemente pós-viral, determinadas doenças autoimunes e por miocardite através de imunoterapia do câncer; b) miocardite eosinofílica, associada a fenômenos alérgicos; c) miocardites por células gigantes; d) miocardite *borderline*.

### **FATO NÚMERO 5 – MIOCARDITE, O MIMETIZADOR DO INFARTO NA SALA DE EMERGÊNCIA**

O sistema da dor torácica é a apresentação clínica mais comum que leva à procura da sala de emergência, simulando infarto do miocárdio.



O tratamento do infarto do miocárdio é desfruto da miocardite, sendo portanto fundamental separar essas duas condições que podem evoluir com quadro potencialmente fatal e se apresentar com dor torácica, alterações ecocardiográficas, elevação das troponinas cardíacas, e ambas podem cursar com alteração segmentar no ecocardiograma. A presença de elevada titulação de proteína C reativa (PCR-t), NT-pró-BNP e troponina com curva em ascensão torna o diagnóstico de inflamação miocárdica muito provável, ressaltando-se que a presença de fragmentação do QRS em quaisquer derivações no ECG admissional corrobora para este diagnóstico. A utilização da angio-TC coronária ou coronariografia é indispensável na maioria dos casos de MA, para afastarmos a presença da doença arterial coronária (DAC).

### **FATO NÚMERO 6 – MIOCARDITE AGUDA, UMA DOENÇA DO EMERGENCISTA E DO INTENSIVISTA**

A MA se apresenta, comumente, com dor torácica na sala de emergência (85% a 95% dos casos) associada a febre e dispneia. Os sintomas de dor de garganta, infecções respiratórias e do trato gastrointestinal podem anteceder o quadro em 1 a 2 semanas, em até 80% dos casos. Um quadro de síndrome inflamatória multissistêmica (MIS) tem sido identificado em crianças (MIS-C) e em adultos (MIS-A), no contexto de pacientes infectados com Covid-19. O

Centro de Controle e Prevenção de Doenças (CDC), dos Estados Unidos, tem defendido o MIS-A a partir de achados clínicos laboratoriais como febre  $>38^{\circ}\text{C}$ , acometimento inflamatório miocárdico e/ou pericárdico ou também das coronárias, *rash* cutâneo e/ou conjuntivite.

Ao lado disso, podem ocorrer achados clínicos secundários, como encefalopatia, hipotensão arterial, dor abdominal, vômitos e diarreia e trombocitopenia, como também evidências laboratoriais de inflamação – elevadas da PCR-t, ferritina dos níveis IL-6, velocidade de hemossedimentação (VHS), procalcitonina. O emprego das dosagens de troponina pode ter padrão de elevação em platô e seus valores nas associações com a gravidade da MA. Os valores de PCR-t, VHS e BNP geralmente se encontram elevados e o ECG, frequentemente, apresenta padrão de supradesenvolvimento do segmento ST.

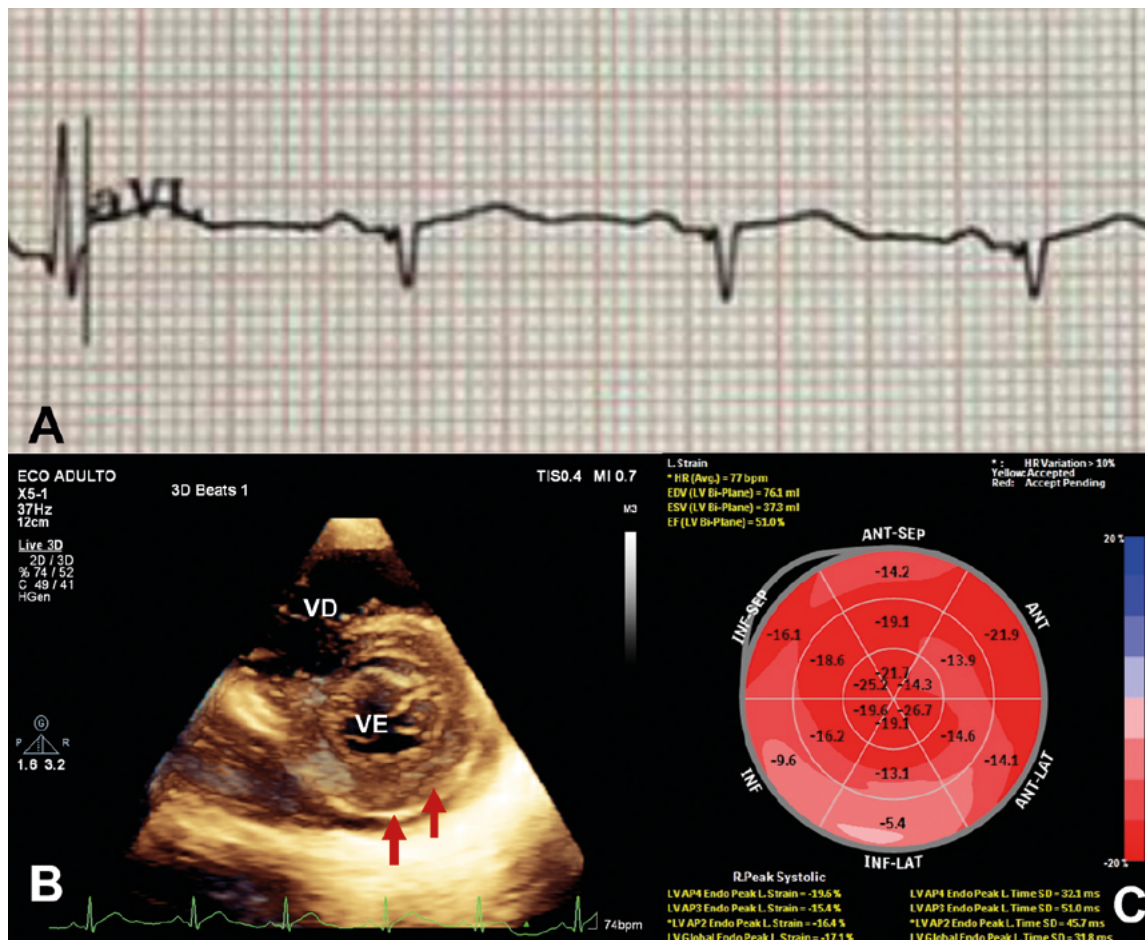
A disfunção do ventrículo esquerdo e as arritmias ventriculares, num registro retrospectivo, acometem cerca de 25% dos casos, e a forma fulminante presente em 8,6% dos casos de MA levam ao emprego da monitoração hemodinâmica invasiva e da ECMO, nos casos graves.

Enquanto as sorologias virais têm valor limitado nas MA, novas técnicas como o painel viral respiratório (adenovírus, influenza e coronavírus), dosagem da antiestreptolisina (crianças e adolescentes) e o emprego da metagenômica – plataforma KAIROS, são ferramentas promissoras e estão sendo testadas.

## FATO NÚMERO 7 – O ECOCARDIOGRAMA, UMA FERRAMENTA ÚTIL DE SCREENING INICIAL

Anteriormente, tínhamos o conceito equivocado de que a MA promovia dilatação da cavidade do ventrículo esquerdo e redução da fração de ejeção do

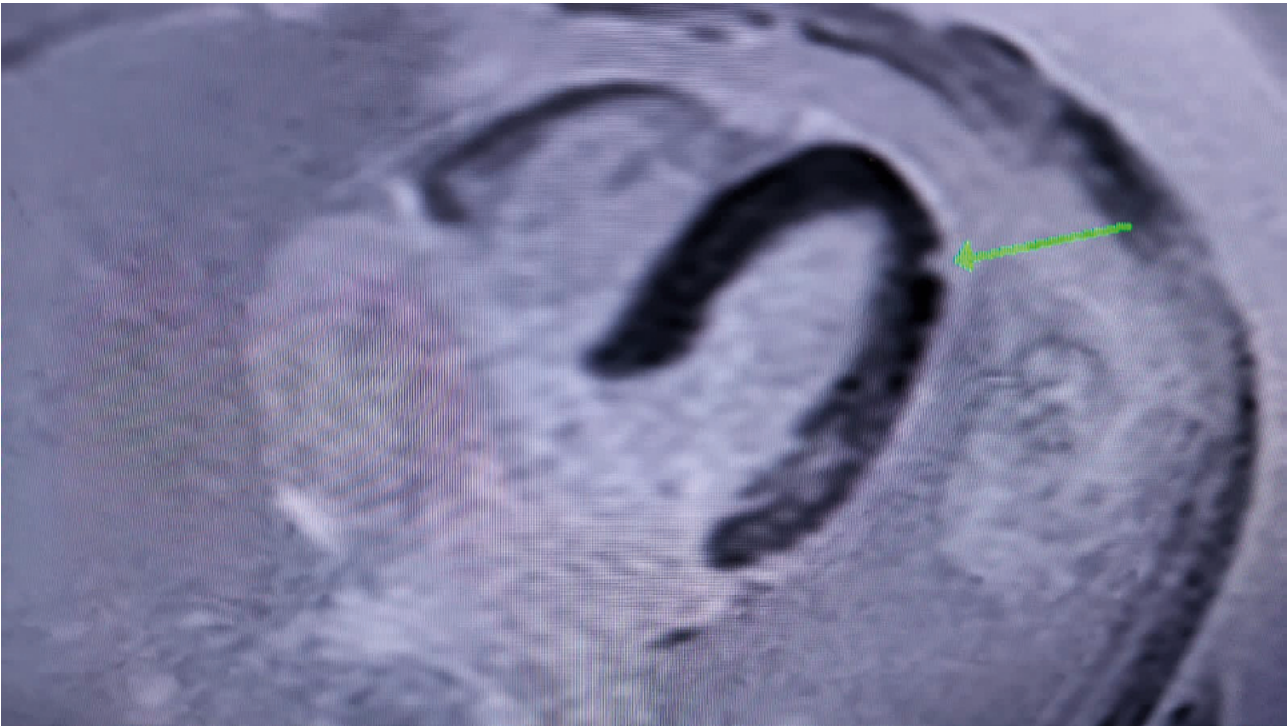
VE. Atualmente, buscamos aumento da espessura das paredes do VE (edema miocárdico), alteração segmentar nas paredes ínfero-lateral e lateral do VE, derrame pericárdico, porém com o advento do uso da RM foi observado que, em muitos casos, a função global está preservada (Figuras 3 e 4).



**Figura 3**

Paciente masculino, 8 anos, com dor torácica típica, TnT=484 (corte <16) e NT-pró-BNP=1848 (corte <400): **A**- ECG mostrando a fragmentação do complexo QRS na derivação aVL. **B**- ETT 3D (eixo curto) evidenciando espessamento do pericárdio visceral e parietal e pequena lâmina de derrame pericárdico (setas). **C** - *Strain global longitudinal* (SGL) apresentando a hipocinesia ínfero-lateral e inferior basal, comprometimento mais comum nas miopericardites.

TnT: troponina T; ETT 3D: ecodoppler transtorácico tridimensional



**Figura 4**

Imagem de RM cardíaca em eixo curto evidenciando o realce tardio (*late enhancement*) na parede infero-lateral do ventrículo esquerdo (setas) na sequência T2 *mapping*.

RM: ressonância magnética

### **FATO NÚMERO 8 – A RESSONÂNCIA CARDÍACA (RC) É O NOVO PADRÃO OURO PARA O DIAGNÓSTICO NÃO INVASIVO**

A RC deve ser feita em todo paciente com suspeita de MA, nas primeiras 2 a 3 semanas, e se tornou o padrão ouro na caracterização não invasiva de MA, ao reconhecer e quantificar a presença da inflamação e da fibrose miocárdica. Ao lado disso, avalia-se a espessura das paredes ventriculares, morfologia e tamanho das cavidades e as funções sistólica e diastólica. O edema miocárdico tende a desaparecer

após 4 semanas e a captação tardia do gadolínio se associa à fibrose. Após 6 a 12 meses, uma nova RM não apresenta edema ou captação tardia do gadolínio, e isto significa bom prognóstico. A avaliação de MA pela RM envolve radiologistas experientes, equipamentos e softwares adequados – mapeamento T1, T2 e cálculo do volume extracelular e o emprego de critérios padronizados para MA.

Os critérios de Lake Louise: presença de edema miocárdico nas imagens ponderadas em T2, aumento significativo da intensidade de sinal nas imagens com a técnica de



realce global precoce e presença de áreas de necrose e/ou fibrose na sequência de realce tardio, devem ser empregados e quando presentes apresenta a sensibilidade de 96,2% para o diagnóstico de MA. Classicamente, a fibrose associada a miocardites envolve as porções subepicárdicas, miocárdicas e mesocárdicas, diferente do acometimento da doença isquêmica miocárdica, que envolve a região subendocárdica ou acometimento transmural.

### **FATO NÚMERO 9 – DIRETRIZES BRASILEIRAS DE MIOCARDITE**

As miocardites representam condições heterogêneas, estabelecendo caminhos para a prática clínica com amplo espectro clínico com quadro assintomático, passando pelas arritmias ao choque cardiogênico e que possuem um fenômeno comum, a inflamação miocárdica. É hoje uma área de rápida e crescente evolução. Diretrizes de sociedades médicas possuem importantes finalidades, atualizando os profissionais, estabelecendo recomendações embasadas em evidências científicas, apontando para áreas de incertezas, que necessitam de um maior discernimento de novas pesquisas e colaboram para melhor aplicabilidade na prática clínica. A nova diretriz de miocardites da SBC traz esses pontos e orienta o emergencista, o intensivista e o cardiologista no sentido de abordar os casos suspeitos de MA, desde pacientes pediátricos até portadores de neoplasias, em uso de imunoterapia.

### **FATO NÚMERO 10 – MIOCARDITES, TRATAMENTOS PERSONALIZADOS**

Na maioria dos casos de MA, a terapia instituída é baseada nos sintomas de dor torácica, palpitação (arritmias), de dispneia e insuficiência cardíaca. Não há hoje comprovada terapia modificadora de doença para a maioria dos pacientes, não sendo recomendado o uso de corticosteroides ou colchicina, pela ausência de evidência nesse cenário. Porém, para casos de miocardite fulminante buscamos atuar sobre o quadro hemodinâmico e sermos guiados também para o padrão histológico – tipo infiltrado inflamatório e a presença viral. Os indivíduos que se apresentam com estabilidade hemodinâmica, na fase inicial da MA, são encaminhados para suporte circulatório com aminas vasoativa/ inotrópicos positivas parenterais e encaminhados para centros que possuam suporte mecânico circulatório e biópsia endomiocárdica. Nesses casos a biópsia é feita para avaliar a presença de vírus cardioprotópicos e de inflamação/ endomiocárdica. Recentemente, a American Heart Association recomendou a utilização de uma dosagem alta de esteroide, antes mesmo da realização de BEM, uma abordagem pragmática, frente ao potencial da piora de multiplicação viral quando utilizamos esteroide na presença de vírus mapeado.

O suporte mecânico hemodinâmico com o uso da ECMO tem permitido descomprimir o coração e dar suporte ao período

crítico da inflamação e da disfunção miocárdica. Nos casos em que não se consegue estabilização hemodinâmica, o uso do ventrículo artificial pode ser útil para auxiliar a recuperação ou servir como ponte para o transplante cardíaco.

### **FATO NÚMERO 11 – AS DOENÇAS SISTÊMICAS AUTOIMUNES E INFLAMATÓRIAS PODEM SE APRESENTAR COMO MIOPERICARDITE**

Muitas doenças inflamatórias e autoimunes podem ter como apresentação inicial ou expressão clínica nas reagudizações a miopericardite. Faz-se necessário, principalmente nos casos em que uma associação com quadro infeccioso é descartada e na presença de história pessoal ou familiar positiva, que colagenoses e outras doenças de autoimunidade possam ser descartadas.

### **FATO NÚMERO 12 - MIOCARDITE AGUDA POR IMUNOTERAPIA: UMA CONDIÇÃO POLEMICAMENTE GRAVE**

Atualmente, mais de 50 indicações são aprovadas pelo FDA (Food and Drug Administration) para o uso dos inibidores de *immunecheckpoint* (ICI) no câncer. A MA, associada ao ICP, ocorre frequentemente ao redor do 34º dia e a mortalidade varia entre 15% e 50% e o risco anual para miocardite é de 1,8%.

Os sintomas variam de dor torácica, associada ou não a dispneia e fadiga, ou até a formas graves como choque cardiogênico durante a terapêutica. A apresentação pode se dar apenas com aumento das troponinas ou cursar com uma forma fulminante com instabilidade, arritmias ventriculares e bloqueios intracardíacos. Os fatores de risco são idade, sexo feminino, obesidade, diabetes e o uso constante de dois ICP. Achados do ECG são principalmente a taquicardia, alterações não específicas do segmento ST, inversão da onda T e principalmente o QRS alargado. A dosagem do BNP/Pró-BNP e das troponinas torna-se uma boa prática antes do uso desses medicamentos, e após cada ciclo, na presença de miocardite, os peptídeos estão elevados em 50%, enquanto as troponinas em 90%. O ecocardiograma na presença de MA por ICI pode ter fração de ejeção normal em mais de 50% dos casos – anormalidades de fração de ejeção global e segmentar do ventrículo esquerdo (FEVE) <16% têm sido observados mesmo na presença da fração de ejeção preservada e sem impacto fragmentar.

A cardiotoxicidade induzida por medicamentos da classe inibidores de *immunecheckpoint* tem sido observada em indivíduos com ou sem história de doença cardíaca prévia ou de fatores de risco cardiovascular. Várias têm sido as condições descritas, como miocardite, pericardite, arritmias e vasculites. Medicamentos como nivolumabe e ipilimumabe, entre outros

medicamentos dessa classe, são capazes de desencadear miocardite aguda, podendo ocorrer até mesmo na primeira dose do medicamento. Os pacientes apresentam, comumente, dispneia, dor torácica, arritmias, cursando com aumento de troponinas, alterações eletrocardiográficas e de BNP.

Existe um sistema que define um estadiamento, variando o grau das formas: G1, forma leve, com apenas aumento de troponina e/ou BNP na ausência de sintomas e eletrocardiograma normal; G2, com sintomas leves e com os biomarcadores cardíacos elevados, e surgindo novas anormalidades no eletrocardiograma, porém sem retardo na condução intracardíaca; G3 tem sintomas moderados, com biomarcadores anormais e distúrbios de condução, e o G4 apresenta de moderada a grave disfunção do ventrículo esquerdo, necessitando o uso de medicamento endovenoso, sendo definido como uma condição de risco de vida.

O manuseio desses pacientes deve ser feito com o apoio de um cardiologista com experiência em cardio-oncologia, devendo ser retirados os inibidores de *immuno-checkpoint*. Nos pacientes com as formas leves (G1), a droga pode ser reintroduzida após a normalização dos biomarcadores. Para os indivíduos a partir do estágio G2, deve ser feito o início de altas doses de prednisolona, 1 a 2mg/kg/dia, administrado via oral ou intravenosa, durante a internação dos pacientes. Já nos pacientes que não respondem a corticosteroides, o emprego

de micofenolato, infliximabe ou globulina antitimócito deve ser adicionado. Em casos refratários, dois novos medicamentos, o abatacept ou o alemtuzumabe (bloqueador do CD52), podem ser administrados, dado o elevado risco de vida.

O ecocardiograma pode ser normal e o modelo de insuficiência cardíaca com fração de ejeção preservada é observado em 50% dos casos. Por outro lado, a ressonância cardíaca pode, também, ser normal em um número expressivo de pacientes. A biópsia miocárdica deve ser considerada nos casos em que o paciente não responde à estratégia inicial com corticosteroides.

### **FATO NÚMERO 13 – MIOPERICARDITE: O DESAFIO DE AFASTAR INFARTO NA SALA DE EMERGÊNCIA**

Pacientes com miocardite podem cursar com aumento da troponina e/ou anormalidades da função sistólica global ou segmentar, apresentando dor torácica que simula infarto agudo do miocárdio. Isso, então, traz aos emergencistas, principalmente na presença de um eletrocardiograma compatível ao infarto agudo do miocárdio com supra do segmento ST, a necessidade de afastar a presença de infarto agudo do miocárdio e de encaminhar o paciente para a terapia de reperfusão.

Alguns achados no eletrocardiograma apontam na direção de uma miocardite, como por exemplo a presença de uma

fragmentação do QRS (ver figura 3), que corresponde às áreas em que existe fibrose, frequentemente observadas na parede infero-lateral do ventrículo esquerdo.

Os pacientes de baixo risco, mas com suspeita de miocardite simulando infarto, devem ser submetidos a angiotomografia coronariana, enquanto indivíduos com múltiplos fatores de risco, a exemplo de pacientes idosos, a coronariografia deve ser realizada de rotina.

A ressonância cardíaca é útil para confirmar a presença de edema miocárdico e/ou fibrose na região mesocárdica ou epicárdica das partes lateral e infero-lateral, podendo ser utilizada para corroborar o diagnóstico de miocardite. Vale ressaltar que um infarto agudo do miocárdio costuma ocasionar áreas de acometimento subendocárdico ou transmural do ventrículo esquerdo, embora alguns casos de miocardite possam apresentar, também, um acometimento transmural.

### **FATO NÚMERO 14 – OS CASOS DE MIOCARDITE POR VACINA SÃO RAROS**

A miocardite relacionada às vacinas já foi relatada na literatura como evento adverso em diferentes imunobiológicos. Nesse sentido, observou-se alguns casos decorrentes das vacinas m-RNA contra o Sars-Cov2 que se apresentaram de forma eventual (1:187 mil vacinados) e com resolução espontânea em sua maioria.

### **FATO NÚMERO 15 – MIOCARDITE EM CRIANÇAS E ADOLESCENTES: UMA CONDIÇÃO POUCO DIAGNOSTICADA NA SALA DE EMERGÊNCIA**

A miocardite em crianças é uma das causas de insuficiência cardíaca, sendo que casos leves, ou que aconteçam dentro de um quadro de infecção respiratória, não são diagnosticados, visto que muitos pacientes não possuem seus biomarcadores cardíacos avaliados e não realizam o ecocardiograma e o eletrocardiograma.

Em relação aos sintomas, muitos apresentam dispneia e taquicardia, e sendo assim, a sensação presente, diante do quadro clínico e dos níveis de suspeita clínica, é a de necessidade de elaboração de protocolos para identificar os pacientes pediátricos com miocardite, e não apenas aqueles com insuficiência cardíaca já estabelecida e aqueles pacientes que adentram à emergência com queixa de dor no peito, com história de doença infecciosa prévia. Ademais, o uso da ressonância magnética cardíaca tem aumentado o diagnóstico de miocardite em crianças, mesmo em pacientes que apresentam fração de ejeção preservada e ecocardiograma normal.

Em nossa pós-graduação, na Universidade Federal Fluminense, iniciamos um projeto chamado ChARisMA (**C**hildren and **A**dolescents **M**yocarditis **A**nd **C**ardiomyopathies **R**egistry), que vem estudando miocardite em crianças e adolescentes, com



uma quantidade expressiva de suspeitos de miocardite, sendo possível identificar, na pandemia, pacientes que apresentaram os critérios MIS-A e MIS-C.

Além disso, atualmente ficamos muito atentos às formas ligadas à febre reumática, às doenças autoimunes e inflamatórias e àquelas crianças que foram submetidas a medicamentos com cardiotoxicidade, como as quimioterapias utilizadas para alguns tipos de tumores comuns à infância.

### **FATO NÚMERO 16 – A CONEXÃO DE PESQUISA CLÍNICA DAS MIOCARDITES NA PRÁTICA DIÁRIA, A NOVA FRONTEIRA**

A Universidade Federal Fluminense começou, há três anos, a desenvolver um registro de miocardites e miocardiopatias em crianças e adolescentes, denominado ChARisMA, e tem incorporado a cardiogenética (Projeto RENÔMICA – Ministério da Saúde/INC) e a cardi imunologia/ cardiorreumatologia.

Na pandemia, muito estudamos sobre MIS-C e miocardite nessa população e estaremos continuamente discutindo e estudando novos marcadores, como ECG e os achados da fragmentação no ECG, nas endocardites, o papel da metagenômica e das técnicas avançadas de imagem – ecocardiograma com *strain*, ressonância cardíaca, cintilografia miocárdica com gálio-67 e PET-CT FDG.

### **CONCLUSÃO**

A MA é uma condição inflamatória de início recente, frequentemente de origem viral, cujo diagnóstico definitivo é histopatológico (biópsia endomiocárdica) e que pode ter um curso clínico heterogêneo. Ao lado de formas (<30 dias) benignas, assume um espectro de apresentação clínica de elevado risco: insuficiência cardíaca, arritmias ventriculares, com instabilidade hemodinâmica e choque cardiogênico. Ao lado disso, novos modelos de MA foram recentemente descobertos – relacionados à Covid-19, pós-vacinal, aos indicadores de inibidor de imunoterapia no tratamento de câncer. Os métodos avançados de imagem, em particular a ressonância cardíaca e biomarcadores, têm permitido o diagnóstico mais invasivo, com elevada probabilidade e o início do tratamento com corticosteroide em altas doses, para as formas fulminantes e ligadas à imunoterapia usada no tratamento de câncer. Os emergencistas, intensivistas e cardiologistas têm empregado o uso do suporte mecânico respiratório para as formas com grave instabilidade hemodinâmica.

### **AGRADECIMENTOS**

Este trabalho é parte da produção da Pós-graduação em Ciências Cardiovasculares na UFF com o objetivo de desenvolver o conhecimento da pesquisa para profissionais médicos que atuam na prática clínica, cuidando dos pacientes com cardiopatias inflamatórias. Agradecemos

ao projeto RENOMICA (Rede Nacional de Genética Cardíaca), em nome da Prof<sup>ª</sup> Dra. Adriana Carvalho, do Instituto Nacional de Cardiologia - INC e do Ministério da

Saúde que em parceria com o grupo de registro das miocardites ChARisMa tem trabalhado com Medicina de Precisão acessível a todos os pacientes do SUS.

---

## REFERÊNCIAS

1. Kociol RD, Cooper LT, Fang JC, Moslehi FL, Pang PS, Sabe MA, Shah RV, Sims DB, Thiene G, Vardeny O. Recognition and Initial Management of Fulminant Myocarditis: A Scientific Statement from the American Heart Association. *Circulation* 2020, 141, E69-E92. [CrossRef] [PubMed].
2. Caforio ALP, Pankuweit S, Arbustini E, Basso C, Gimeno-Blanes J, Felix SB, Fu M, Heliö T, Heymans S, Jahns R, et al. Current state of knowledge on aetiology, diagnosis, management, and therapy of myocarditis: A position statement of the European Society of Cardiology Working Group on Myocardial and Pericardial Diseases. *Eur Heart J*. 2013, 34, 2636-2648. [CrossRef] [PubMed].
3. Law YM, Lal AK, Chen S, iháková D, Cooper LT Jr., Deshpande S, Godown J, Grosse-Wortmann L, Robinson JD, Towbin JA. Diagnosis and Management of Myocarditis in Children: A Scientific Statement from the American Heart Association. *Circulation* 2021, /44, e123-e135. [CrossRef] [PubMed].
4. Caforio ALP, Malipiero G, Marcolongo R, Iliceto S. Myocarditis: A Clinical Overview. *Curr Cardiol Rep*. 2017, 19, 63. [CrossRef] [PubMed].
5. Tschöpe C, Ammirati E, Bozkurt B, Caforio ALP, Cooper LT, Felix SB, Hare JM, Heidecker B, Heymans S, Hübner N, et al. Myocarditis and inflammatory cardiomyopathy: Current evidence and future directions. *Nat Rev Cardiol*. 2021, /8, 169-193. [CrossRef].
6. Montera, Marcelo Westerlund et al. Diretriz de Miocardites da Sociedade Brasileira de Cardiologia-2022. *Arquivos Brasileiros de Cardiologia*, v. 119, p. 143-211, 2022.
7. Pomiatto, Elettra et al. Pediatric Myocarditis: What Have We Learnt So Far?. *Journal of Cardiovascular Development and Disease*, v. 9, n. 5, p. 143, 2022.
8. Ryan TD, Nagarajan R, Godown J. Cardiovascular toxicities in pediatric cancer survivors. *Cardiol Clin*. 2019;37(4):533-44. doi: 10.1016/j.ccl.2019.07.002.
9. Neilan TG, Rothenberg ML, Amiri-Kordestani L, Sullivan RJ, Steingart RM, Gregory W, et al. Myocarditis associated with immune checkpoint inhibitors: an expert consensus on data gaps and a call to action. *oncologist*. 2018;23(8):874-78. doi: 10.1634/theoncologist.2018-0157.
10. Bonaca MP, Olenchock BA, Salem JE, Wiviott SD, Ederhy S, Cohen A, et al. Myocarditis in the setting of cancer therapeutics: proposed case definitions for emerging clinical syndromes in cardio-oncology. *Circulation*. 2019;140(2):80-91. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.118.034497.
11. Law, Yuk M, et al. Diagnosis and management of myocarditis in children: a scientific statement from the American Heart Association. *Circulation*, v. 144, n. 6, p. e123-e135, 2021.
12. Pillay, Jennifer et al. Incidence, risk factors, natural history, and hypothesised mechanisms of myocarditis and pericarditis following covid-19 vaccination: living evidence syntheses and review. *BMJ*, v. 378, 2022.
13. Torbey AFM, Grippa de Souza ALAA, Bustamante ACD, Brandão ACZ, Abdallah LR, March e Souza YPD, Mesquita ET. Acute Myocarditis in Childhood and Adolescence in the Covid-19 Era. *ABC Heart Fail Cardiomyop*. 2021; 1(1):44-54. doi: https://doi.org/10.36660/abchf.20210008
14. Bajaj R, Sinclair HC, Patel K, Low B, Pericao A, Manisty C, et al. Delayed-onset myocarditis following COVID-19. *Lancet Respir Med*. 2021;9(4):e32-e34. doi: 10.1016/S2213-2600(21)00085-0.

15. Vogel TP, Top KA, Karatzios C, et al. Multisystem inflammatory syndrome in children and adults (MIS-C/A): Case definition & guidelines for data collection, analysis, and presentation of immunization safety data. *Vaccine* 39 (2021) 3037–3049. doi: 10.1016/j.vaccine.2021.01.054
  16. Piazza I, Ferrero P, Marra A, Cosentini R. Early Diagnosis of Acute Myocarditis in the ED: Proposal of a New ECG-Based Protocol. *Diagnostics* 2022, 12, 481. doi: 10.3390/diagnostics12020481
  17. Buttà C, Zappia L, Laterra G, Roberto M. Diagnostic and prognostic role of electrocardiogram in acute myocarditis: A comprehensive review. *Ann Noninvasive Electrocardiol.* 2020;25:e12726. doi: 10.1111/anec.12726
-