



## ***Miocardite Enteroviral Neonatal: desafios diagnósticos e implicações clínicas***

Maria Cecília Vieira Bernardes<sup>1</sup>, Pablo Henrique Vieira dos Santos<sup>1</sup>, Clarice Santos Costa<sup>1</sup>, Andreza de Cássia Silva Souza<sup>1</sup>, Rodrigo Giancesini Fernandes<sup>1</sup>, Artur Costa Barros<sup>2</sup>.



<https://doi.org/10.36557/2674-8169.2025v7n12p1515-1534>

Artigo recebido em 18 de Novembro e publicado em 28 de Dezembro de 2025

### **REVISÃO NARRATIVA**

#### **RESUMO**

A infecção neonatal pelos enterovírus é geralmente assintomática e autolimitada, mas pode evoluir, em casos raros, para miocardite, condição inflamatória grave caracterizada por rápida progressão clínica e alta letalidade. Em recém-nascidos, a elevada expressão do receptor coxsackie-adenovírus (CAR) favorece intensa replicação viral, contribuindo para quadros fulminantes e dificultando o reconhecimento precoce, já que as manifestações clínicas são inespecíficas e frequentemente mimetizam sepsse ou outras doenças infecciosas. Diante desse contexto, este estudo teve como objetivo sintetizar criticamente as evidências disponíveis sobre a miocardite enteroviral neonatal, com ênfase nos desafios diagnósticos e nas limitações atualmente presentes na literatura, abordando de forma integrada suas manifestações clínicas, fisiopatologia, evolução e possibilidades terapêuticas. Para isso, foi realizada uma revisão narrativa com busca nas bases PubMed/MEDLINE, SciELO e LILACS, entre abril e novembro de 2025, utilizando descritores em português, inglês e espanhol relacionados à miocardite viral e infecção enteroviral no período neonatal. Foram incluídos estudos publicados nos últimos dez anos e com relevância clínica para o tema, enquanto pesquisas envolvendo exclusivamente crianças mais velhas ou adultos, artigos sem acesso integral ou sem relação direta com miocardite enteroviral foram excluídos. A análise dos estudos selecionados evidenciou que, embora a RT-PCR constitua o método mais sensível para confirmação da infecção viral, o diagnóstico da miocardite ainda depende de abordagem multimodal envolvendo biomarcadores, eletrocardiograma e exames de imagem, que carecem de padronização específica para neonatos. Quanto ao manejo, predominam intervenções de suporte hemodinâmico, e as terapias farmacológicas disponíveis apresentam resultados heterogêneos. Assim, a literatura atual revela importantes lacunas quanto a critérios diagnósticos, marcadores de gravidade e estratégias terapêuticas ideais, reforçando a necessidade de estudos multicêntricos e diretrizes neonatal-específicas que permitam melhorar o reconhecimento precoce e os desfechos clínicos associados à miocardite enteroviral.



**Palavras-chave:** miocardite; miocardite viral; enterovírus; infecções por enterovírus; recém-nascido.

## Enteroviral Neonatal Myocarditis: Diagnostic Challenges and Clinical Implications

### ABSTRACT

Neonatal enterovirus infection is generally asymptomatic and self-limited, but in rare cases it may progress to myocarditis, a severe inflammatory condition characterized by rapid clinical deterioration and high lethality. In newborns, the high expression of the coxsackie-adenovirus receptor (CAR) facilitates intense viral replication, contributing to fulminant presentations and hindering early recognition, as clinical manifestations are nonspecific and often mimic sepsis or other infectious conditions. In this context, the present study aimed to critically synthesize the available evidence on neonatal enteroviral myocarditis, emphasizing diagnostic challenges and current gaps in the literature, while integrating clinical manifestations, pathophysiology, disease progression, and therapeutic possibilities. A narrative review was conducted through searches in PubMed/MEDLINE, SciELO and LILACS between April and November 2025, using descriptors in Portuguese, English, and Spanish related to viral myocarditis and neonatal enteroviral infection. Studies published within the last ten years and presenting clinical relevance to the topic were included, whereas research involving only older children or adults, articles without full-text access, or publications not directly related to enteroviral myocarditis were excluded. Analysis of the selected studies showed that although RT-PCR is the most sensitive method for confirming viral infection, diagnosing myocarditis still requires a multimodal approach involving biomarkers, electrocardiography, and imaging exams, all of which lack neonatal-specific standardization. Regarding management, hemodynamic support remains the cornerstone of treatment, and available pharmacological interventions show heterogeneous results. Overall, the current literature reveals significant gaps concerning diagnostic criteria, markers of severity, and optimal therapeutic strategies, reinforcing the need for multicenter studies and neonatal-specific guidelines capable of improving early recognition and clinical outcomes in enteroviral myocarditis.

**Keywords:** myocarditis; viral myocarditis; enterovirus; enterovirus infections; newborn.

**Instituição afiliada** – <sup>1</sup>Acadêmico(a) de Medicina, Faculdade Zarns  
<sup>2</sup>Médico, Universidade Vale do Sapucaí

**Autor correspondente:** Maria Cecília Vieira Bernardes, [ceciliavieirab2016@gmail.com](mailto:ceciliavieirab2016@gmail.com)

This work is licensed under a [Creative Commons Attribution 4.0 International License](https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/).





## **INTRODUÇÃO**

O enterovírus é um vírus de RNA pertencente à família Picornaviridae. Evidências indicam que os enterovírus acometem os recém-nascidos de maneira distinta daquela observada em crianças de maior idade, frequentemente resultando em quadros clínicos mais graves<sup>1</sup>. Na maioria dos casos, a infecção pelo enterovírus é assintomática e regride espontaneamente; entretanto, em algumas situações, pode haver agravamento do quadro e surgimento de sintomas. Nos casos mais raros, a infecção enteroviral neonatal pode evoluir e causar miocardite.

A miocardite consiste em um processo inflamatório agudo ou crônico que acomete os miócitos cardíacos. Nos casos neonatais de origem enteroviral, essa condição costuma apresentar início insidioso, com manifestações clínicas inespecíficas e evolução rápida e fulminante, culminando em edema, lesão e necrose do miocárdio<sup>2,3</sup>. Essa alteração do miocárdio apresenta elevada letalidade, agravando ainda mais o prognóstico desses pacientes.

Apesar dos avanços tecnológicos na área da medicina diagnóstica, o diagnóstico de miocardite enteroviral em recém-nascidos permanece desafiador, uma vez que depende da correlação entre dados clínicos, achados eletrocardiográficos e laboratoriais, incluindo a elevação de marcadores de lesão miocárdica, como a troponina I e o NT-proBNP<sup>4</sup>. No período neonatal, as manifestações clínicas são frequentemente inespecíficas e podem se confundir com outras condições graves, como sepse e cardiopatias congênitas, dificultando o reconhecimento precoce da doença. Ademais, métodos diagnósticos mais específicos apresentam limitações importantes nessa faixa etária, o que contribui para atrasos no diagnóstico e no início do manejo adequado. Essas dificuldades diagnósticas refletem, em parte, a limitada produção científica direcionada especificamente à população neonatal, impactando diretamente a definição de estratégias diagnósticas e terapêuticas baseadas em evidências.

Destaca-se que a miocardite enteroviral neonatal permanece como uma condição pouco estudada, caracterizada por escassez de evidências científicas robustas e ausência de consenso quanto aos critérios diagnósticos, às estratégias terapêuticas e ao manejo clínico ideal nessa faixa etária. A maior parte dos dados disponíveis deriva de



relatos de caso, séries pequenas e extrapolações de estudos conduzidos em populações pediátricas mais velhas ou em adultos, limitando a padronização da abordagem clínica e dificultando a tomada de decisão baseada em evidências.

Diante desse cenário, o presente artigo tem como objetivo realizar uma revisão narrativa da literatura sobre a miocardite enteroviral neonatal, com ênfase nas dificuldades e limitações diagnósticas, abordando ainda, de forma complementar, suas manifestações clínicas, fisiopatologia, prognóstico e opções terapêuticas, visando contribuir para a prática clínica e para a identificação de lacunas relevantes no conhecimento atual.

## **METODOLOGIA**

O presente artigo consiste em uma revisão narrativa da literatura sobre miocardite viral em neonatos, justificada pela escassez de evidências robustas e pela ausência de consenso quanto aos critérios diagnósticos e estratégias terapêuticas nessa população, o que inviabiliza, até o momento, a condução de uma revisão sistemática. O estudo tem como objetivo sintetizar criticamente o conhecimento disponível acerca da fisiopatologia, apresentação clínica, diagnóstico e manejo da condição. A busca bibliográfica foi realizada nas bases PubMed/MEDLINE, SciELO e LILACS, utilizando descritores em português, inglês e espanhol combinados com o operador booleano AND, incluindo: “miocardite neonatal”, “miocardite viral”, “enterovírus neonatal”, “infecções por enterovirus no recém-nascido” e “miocardite pediátrica”. A busca ocorreu entre abril e novembro de 2025, período estabelecido para garantir a inclusão das publicações mais recentes.

Foram incluídos artigos originais, relatos de casos, diretrizes clínicas e revisões publicadas em inglês, português ou espanhol, limitados aos últimos 10 anos, desde que apresentassem relevância clínica ou epidemiológica para a compreensão da miocardite enteroviral em neonatos. Este recorte temporal foi adotado para garantir a inclusão de evidências atualizadas, considerando que, na última década, ocorreram avanços nos métodos diagnósticos, na monitorização cardíaca de neonatais e no manejo, tornando estudos mais antigos potencialmente desatualizados quando comparado aos atuais.



Foram excluídos textos duplicados, artigos não disponíveis na íntegra, estudos envolvendo exclusivamente crianças mais velhas ou adultos, por não refletir adequadamente as particularidades fisiológicas, imunológicas e clínicas da população neonatal. Excluíram-se também publicações cujo conteúdo não se relacionava diretamente ao processo inflamatório da miocardite induzida por enterovírus e meta-análises, por se tratar de uma abordagem quantitativa não compatível com o escopo narrativo desta revisão, que prioriza a síntese crítica e descritiva de achados clínicos relevantes para a prática assistencial.

A seleção dos estudos ocorreu em duas etapas: triagem de títulos e resumos, seguida da leitura completa dos textos elegíveis e extração dos principais achados. Para organização das referências, gerenciamento das fontes bibliográficas e identificação de duplicatas, utilizou-se o software Mendeley.

A busca bibliográfica inicial identificou 124 registros. Após a importação para o Mendeley, 27 duplicatas foram removidas, resultando em 97 estudos para triagem. Na etapa de avaliação de títulos e resumos, 81 artigos foram excluídos por não atenderem aos critérios de inclusão, principalmente pelos seguintes motivos: população não neonatal, etiologia não viral, ausência de relação direta com miocardite ou foco exclusivo em análises laboratoriais sem aplicabilidade clínica.

Foram selecionados 16 artigos para leitura na íntegra. Destes, 5 foram excluídos por apresentarem dados insuficientes, ausência de descrição adequada do acometimento cardíaco ou por não contribuírem para os objetivos centrais da revisão. Assim, 11 estudos preencheram todos os critérios de elegibilidade e foram incluídos na síntese narrativa final.

Após a seleção final, procedeu-se à síntese narrativa dos dados, estruturada de modo a integrar os achados mais relevantes relacionados aos mecanismos fisiopatológicos, manifestações clínicas, métodos diagnósticos e estratégias terapêuticas da miocardite viral neonatal. A análise foi conduzida de forma descritiva, buscando identificar consensos, divergências e lacunas presentes na literatura recente. Por se tratar de uma revisão narrativa, não foram aplicados métodos quantitativos de metanálise ou avaliação formal de risco de viés, embora se tenha priorizado a inclusão de estudos com maior rigor metodológico sempre que disponíveis. A partir desse processo, elaborou-se uma discussão interpretativa capaz de contextualizar o estado

atual do conhecimento e apontar direções para futuras pesquisas sobre a miocardite enteroviral na população neonatal.

## **REVISÃO DE LITERATURA**

### **FISIOPATOLOGIA**

A miocardite caracteriza-se como um processo inflamatório do músculo cardíaco decorrente de diversas etiologias, sendo as infecções virais as mais frequentemente associadas à sua patogênese. Entre os agentes virais implicados na miocardite aguda — como o Parvovírus B19, o herpesvírus humano 6 (HHV-6) e o adenovírus —, os enterovírus, em especial o Coxsackievírus B3 (CVB3), permanecem entre os principais patógenos relacionados à doença, com relevância particular no período neonatal<sup>5,6</sup>. Essa importância decorre do elevado tropismo viral pelo miocárdio imaturo, característica marcante dessa faixa etária.

No neonato, a fisiopatologia da miocardite enteroviral apresenta particularidades que a diferenciam daquela observada em crianças mais velhas e adultos. O CVB3 utiliza como principal via de entrada nos cardiomiócitos o receptor transmembrana de coxsackie e adenovírus (CAR), cuja expressão é significativamente maior no miocárdio de corações jovens. Essa maior disponibilidade do receptor facilita a invasão direta dos cardiomiócitos, favorecendo intensa replicação viral e contribuindo para a rápida progressão e evolução fulminante da doença no período neonatal<sup>7</sup>.

Na fase inicial da infecção, a replicação viral direta nos cardiomiócitos leva à lesão celular e à morte das fibras musculares cardíacas, processo potencializado pela imaturidade da resposta imune inata do recém-nascido. Diferentemente dos adultos, nos quais mecanismos imunológicos mais eficientes podem limitar precocemente a replicação viral, nos neonatos a incapacidade de contenção inicial da infecção permite extensa lesão miocárdica antes mesmo do estabelecimento de uma resposta inflamatória robusta<sup>7</sup>.

Com a progressão da doença, ocorre ativação da resposta imune inata, seguida pelo recrutamento da imunidade adaptativa, caracterizando a fase subaguda da miocardite. Esse processo é marcado por infiltração inflamatória, edema intersticial e disfunção contrátil do miocárdio. Em alguns casos, a eliminação viral é suficiente para

permitir a resolução do processo inflamatório e a recuperação da função cardíaca. Contudo, quando há persistência do vírus ou ativação desregulada da resposta imune adaptativa, ocorre amplificação da lesão miocárdica, favorecendo o desenvolvimento de fibrose e remodelamento cardíaco<sup>5</sup>.

A fase crônica da miocardite viral está associada à estimulação imunológica persistente e à resolução incompleta da infecção inicial. Nesse estágio, duas possibilidades principais são descritas: a completa eliminação viral com recuperação estrutural e funcional do miocárdio, ou a persistência de um processo inflamatório mediado por mecanismos autoimunes, mesmo após a eliminação do agente infeccioso. Este último cenário contribui para a progressão da disfunção cardíaca crônica e para o desenvolvimento de cardiomiopatia dilatada (DCM)<sup>5</sup>.

No período neonatal, a rápida evolução clínica e a elevada letalidade da miocardite enteroviral fazem com que poucos casos alcancem a fase crônica da doença. Quando a infecção viral é superada, mas os danos estruturais ao miocárdio são extensos e irreversíveis, pode ocorrer progressão para DCM, reforçando a importância da identificação precoce da doença e da intervenção nos estágios iniciais, com o objetivo de prevenir a deterioração progressiva da função cardíaca<sup>7</sup>.

### **MANIFESTAÇÕES CLÍNICAS**

Nos recém-nascidos, a miocardite enteroviral frequentemente se manifesta de forma inespecífica, o que dificulta a suspeição clínica precoce. Os sintomas iniciais incluem irritabilidade, recusa alimentar, sintomas gastrointestinais e taquipneia, sendo comumente confundidos com sepse neonatal ou doenças pulmonares. Febre e pródromos virais podem ocorrer, porém não estão presentes de forma consistente, contribuindo para atrasos diagnósticos<sup>5,6,8</sup>.

À medida que o comprometimento cardíaco se estabelece, surgem manifestações cardiovasculares relacionadas à disfunção ventricular, com ou sem dilatação das câmaras cardíacas. Nessa fase, os neonatos podem apresentar sinais de insuficiência cardíaca, como letargia, palidez, má perfusão periférica, hepatomegalia e taquipneia. Diferentemente de crianças mais velhas, a deterioração hemodinâmica no



período neonatal tende a ser rápida, refletindo a limitada reserva cardíaca e a imaturidade dos mecanismos compensatórios<sup>5</sup>.

A miocardite fulminante, forma aguda e mais grave da doença, caracteriza-se por instalação abrupta de colapso hemodinâmico, choque cardiogênico e arritmias potencialmente fatais. Nesses casos, é frequente a necessidade de suporte inotrópico intensivo e, em situações críticas, de assistência circulatória mecânica, como ECMO. Em recém-nascidos, essa apresentação tende a ser particularmente grave em razão do elevado tropismo viral pelo miocárdio imaturo e da resposta imunológica ainda incompleta<sup>2</sup>.

Embora menos frequentemente descrita na população neonatal, a forma crônica da miocardite viral pode ocorrer quando há persistência inflamatória após a fase aguda. Nesses casos, observa-se inflamação residual detectável por exames laboratoriais ou de imagem, mesmo na ausência de manifestações clínicas evidentes, com risco de progressão para cardiomiopatia dilatada ao longo do tempo<sup>5</sup>.

Quadros mais graves incluem insuficiência cardíaca avançada, arritmias ventriculares complexas e morte súbita. Apesar de muitos neonatos apresentarem recuperação completa, a evolução para cardiopatia dilatada e o risco de eventos arrítmicos permanecem preocupações relevantes. A elevação de troponina é frequente nessa população e justifica a internação hospitalar e a monitorização contínua, diante do potencial de rápida progressão clínica<sup>2</sup>.

De modo geral, a inespecificidade das manifestações clínicas, associada à evolução acelerada da doença e à provável subnotificação dos casos, contribui para atrasos no diagnóstico e maior risco de complicações, reforçando a importância de alto grau de suspeição clínica na prática neonatal<sup>5</sup>.

## **DIAGNÓSTICO**

O diagnóstico clínico da infecção enteroviral neonatal é complexo, pois requer exames laboratoriais específicos para excluir outras etiologias infecciosas, bacterianas ou virais. Assim, durante surtos ou períodos de maior prevalência, essa infecção deve ser considerada uma hipótese diagnóstica relevante, sendo fundamental o uso de métodos virológicos específicos para sua confirmação. Tradicionalmente, o diagnóstico definitivo baseia-se na cultura viral, complementada por técnicas de imunofluorescência

ou tipagem sorológica, que permitem identificar o sorotipo do agente. Em neonatos, esse método apresenta maior sensibilidade quando utilizadas amostras provenientes das fezes ou do trato respiratório. Apesar de eficaz, a cultura viral possui limitações importantes, sobretudo pelo tempo prolongado necessário para liberação dos resultados, que pode variar de três a oito dias<sup>1,5,9</sup>. A determinação precisa do agente etiológico também assume importância clínica, pois permite acompanhar possíveis complicações e orientar medidas adequadas de controle da infecção<sup>10</sup>.

Com o avanço das metodologias moleculares, a reação em cadeia da polimerase por transcriptase reversa (RT-PCR) emergiu como técnica superior, superando as restrições da cultura convencional por oferecer maior sensibilidade e rapidez diagnóstica, com resultados disponíveis em cerca de duas a três horas. Atualmente, a RT-PCR é considerada o padrão ouro para o diagnóstico das infecções enterovirais, inclusive em recém-nascidos, nos quais a análise de sangue, soro ou urina apresenta alto rendimento. Além de permitir detecção precoce do agente etiológico, a RT-PCR contribui para a diferenciação entre quadros virais e bacterianos, reduzindo o tempo de internação e o uso desnecessário de antibióticos. Apesar dessas vantagens, sua disponibilidade ainda é desigual entre os serviços de saúde, e a ausência de protocolos padronizados específicos para a população neonatal pode limitar sua aplicação sistemática na prática clínica<sup>1,5,9</sup>.

Entre as possíveis complicações da infecção enteroviral neonatal, a miocardite representa uma das manifestações mais graves e de maior impacto clínico, exigindo vigilância diagnóstica cuidadosa. Assim, em neonatos com sinais de comprometimento cardíaco, deve-se considerar a possibilidade de miocardite, especialmente na presença de cardiomegalia radiográfica, alterações indicativas de sobrecarga de pressão no eletrocardiograma, arritmias ou elevação das enzimas cardíacas. Nesses casos, a avaliação diagnóstica deve incluir exames laboratoriais, eletrocardiograma, radiografia de tórax e métodos de imagem não invasivos, como ecocardiografia, ressonância magnética cardíaca (RMC) ou tomografia computadorizada cardíaca, para confirmar a suspeita e mensurar a extensão do acometimento miocárdico. Testes laboratoriais e biomarcadores específicos, como troponina, CK-MB e BNP/pro-BNP, podem auxiliar na confirmação e no prognóstico, embora nem sempre apresentem alterações em pacientes pediátricos. Além disso, marcadores inflamatórios inespecíficos podem

contribuir para a avaliação clínica. Dessa forma, o diagnóstico da miocardite neonatal depende fundamentalmente da integração entre dados clínicos, laboratoriais e de imagem, uma vez que nenhum exame isolado apresenta acurácia diagnóstica suficiente nessa faixa etária<sup>2,5,11</sup>.

No eletrocardiograma, podem ser observadas diversas anormalidades, e achados como aumento do ângulo QRS-T, baixa voltagem e prolongamento do QTc estão associados a maior risco de eventos cardíacos adversos significativos (MACE). As alterações eletrocardiográficas descritas na literatura pediátrica — como taquicardia sinusal, alterações difusas do segmento ST-T, inversão da onda T e elevação do segmento ST — representam padrões reconhecidos de lesão miocárdica ou isquemia. Embora a maior parte desses dados derive de populações pediátricas mais velhas, tais achados podem orientar a interpretação em neonatos, dada a escassez de estudos específicos nessa faixa etária.

À medida que ocorre dano miocárdico, é possível observar o surgimento de ondas Q patológicas, fenômeno descrito inclusive em casos de miocardite associada ao parvovírus B19 detectado por PCR. Em alguns pacientes, pode haver também envolvimento pericárdico, evidenciado por elevação do ST e depressão do segmento PR. Distúrbios de condução e ritmo — como bloqueio atrioventricular, taquiarritmias supraventriculares, fibrilação ou flutter atrial e até fibrilação ventricular — também podem ocorrer e, por vezes, representar a manifestação inicial da doença. Entretanto, a variabilidade dos achados eletrocardiográficos e sua baixa especificidade reforçam o papel do ECG como ferramenta complementar, e não diagnóstica isolada, na avaliação da miocardite neonatal<sup>5</sup>.

#### *Biópsia endomiocárdica*

A biópsia endomiocárdica (BEM) permanece o padrão ouro invasivo para o diagnóstico definitivo de miocardite. Segundo os critérios de Dallas, o achado de infiltrado inflamatório no tecido miocárdico, com ou sem necrose celular, estabelece o diagnóstico histológico. Quando esses critérios não são suficientes, análises complementares, como a investigação de marcadores inflamatórios e da expressão de antígenos leucocitários humanos (HLA), podem fornecer evidências adicionais. As amostras são usualmente coletadas do septo interventricular do ventrículo direito,

embora a coleta também possa ser realizada na parede lateral dos ventrículos direito ou esquerdo em situações específicas. Atualmente, o uso da BEM tem diminuído devido à sua natureza invasiva e ao avanço de métodos de imagem mais seguros e menos agressivos para o diagnóstico da miocardite. Além disso, a possibilidade de amostragem inadequada e a natureza segmentar da inflamação miocárdica podem reduzir sua sensibilidade diagnóstica, mesmo quando realizada conforme os critérios clássicos<sup>2,11</sup>.

### *Ecocardiografia*

O ecocardiograma transtorácico (ETT) representa o principal método de avaliação inicial da função sistólica ventricular em pacientes pediátricos, destacando-se por sua portabilidade, rapidez e capacidade de fornecer imagens cardíacas em tempo real. Além disso, permite o monitoramento evolutivo de alterações como redução da função ventricular, trombos intracardíacos, insuficiências valvares e derrames pericárdicos. Técnicas mais recentes, como a análise de strain miocárdico, têm aprimorado a detecção de disfunção subclínica ao avaliar a deformação regional da parede miocárdica. Apesar desses avanços, o ETT mantém papel fundamental na vigilância e no manejo clínico, embora seus achados sejam frequentemente inespecíficos no contexto da miocardite<sup>2,5</sup>.

### *Ressonância Magnética*

A ressonância magnética cardíaca (RMC) consolidou-se como uma ferramenta não invasiva de alta sensibilidade e especificidade para o diagnóstico de miocardite, reduzindo significativamente a necessidade de biópsia endomiocárdica. Em neonatos, sua utilidade inclui a identificação de lesão miocárdica ativa e a caracterização detalhada do processo inflamatório, permitindo diferenciar miocardite aguda de cardiomiopatias não inflamatórias<sup>2,5,6</sup>.

A RMC apresenta excelente acurácia diagnóstica nas apresentações agudas, embora sua utilidade seja menor em casos sugestivos de miocardite crônica. Entre suas vantagens destacam-se a ampla avaliação do miocárdio e a obtenção simultânea de informações anatômicas, funcionais e hemodinâmicas. Entretanto, limitações incluem a necessidade de controle respiratório — frequentemente exigindo sedação em neonatos —, a menor relação sinal-ruído em pacientes de baixa idade e altos batimentos

cardíacos, além do uso de contraste intravenoso à base de gadolínio. O exame também pode ser inviável em pacientes criticamente instáveis ou em suporte circulatório mecânico<sup>2,5,6</sup>.

O diagnóstico de miocardite pela RMC é estabelecido quando dois dos três critérios clássicos estão presentes: (1) aumento da intensidade do sinal miocárdico em T2, sugerindo edema; (2) elevação global da razão de realce precoce com gadolínio entre miocárdio e músculo esquelético em T1; e (3) presença de lesão focal com padrão não isquêmico em imagens de realce tardio (LGE). Os critérios revisados de Lake Louise (rLLC, 2018) incorporam parâmetros T1 (prolongamento do T1, aumento do volume extracelular ou LGE) e parâmetros T2 (prolongamento do T2, intensificação do sinal em áreas edematosas ou elevação da razão T2 entre miocárdio e músculo esquelético)<sup>2,5</sup>.

Com a adoção das técnicas de mapeamento paramétrico quantitativo, a sensibilidade diagnóstica da RMC aumentou, fornecendo também informações prognósticas relevantes. Esses métodos permitem quantificar objetivamente anormalidades teciduais, embora sua interpretação dependa de valores de referência específicos de cada scanner e protocolo de aquisição. O tempo pós-contraste precisa ser padronizado para a análise de T1, garantindo reprodutibilidade. Em neonatos, frequências cardíacas elevadas podem gerar variações nas medições, mas sequências otimizadas minimizam esse efeito. Na fase aguda da miocardite, tempos de T1 prolongados apresentam alta sensibilidade diagnóstica quando comparados às alterações observadas no acompanhamento evolutivo da doença. Apesar de seu elevado valor diagnóstico, a interpretação da RMC em neonatos exige cautela, uma vez que fatores técnicos e fisiológicos próprios dessa faixa etária podem interferir nos parâmetros quantitativos, reforçando a necessidade de correlação clínica e acompanhamento longitudinal<sup>2,5</sup>.

#### *Biomarcadores Laboratoriais*

Os biomarcadores laboratoriais são amplamente utilizados na caracterização das lesões miocárdicas. A creatina quinase total (CK), embora classicamente associada à necrose do miocárdio, apresenta baixa especificidade devido à sua presença também no tecido muscular esquelético. Já a isoenzima CK-MB, predominante no tecido miocárdico,



demonstra maior acurácia e sensibilidade para a identificação de necrose cardíaca, mantendo valor clínico significativo<sup>11</sup>.

As troponinas I e T são amplamente aplicadas em pediatria e podem apresentar elevação importante durante episódios de miocardite aguda, fenômeno denominado fuga de troponina. No entanto, essas proteínas não oferecem sensibilidade ou especificidade suficientes para confirmar o diagnóstico histopatológico, apesar de níveis elevados serem frequentemente observados em quadros mais graves<sup>5,11</sup>.

Os peptídeos natriuréticos BNP e NT-proBNP costumam estar elevados na apresentação clínica, refletindo disfunção ventricular e sobrecarga hemodinâmica. Níveis aumentados associam-se à insuficiência cardíaca aguda e à necessidade de suporte cardiopulmonar, além de terem utilidade prognóstica durante o acompanhamento. Já a proteína C reativa (PCR), marcador inespecífico de inflamação sistêmica, pode estar aumentada; no entanto, valores normais não excluem a presença de miocardite ativa<sup>11</sup>.

#### **ABORDAGEM TERAPÊUTICA**

Ainda não há consenso na literatura sobre o tratamento mais eficaz da miocardite viral, especialmente em neonatos, cuja evolução costuma ser mais rápida e grave devido à imaturidade imunológica e à maior expressão do receptor CAR. Assim, quando há comprometimento do miocárdio, a terapêutica baseia-se principalmente em suporte hemodinâmico e tratamento sintomático, sendo o monitoramento cardíaco contínuo essencial pela forte associação entre deterioração súbita e mortalidade elevada<sup>2,4</sup>.

Nos neonatos clinicamente estáveis, o manejo costuma seguir princípios do tratamento da insuficiência cardíaca, com diuréticos para aliviar congestão e melhora do débito, enquanto drogas como IECA e betabloqueadores podem ser utilizadas com cautela, considerando as limitações hemodinâmicas dessa faixa etária<sup>2</sup>. Em casos com maior risco de mortalidade, alguns estudos relatam o uso de imunoglobulina intravenosa (IVIG) e do antiviral pleconaril, embora a eficácia desses agentes permaneça inconclusiva: metanálises não mostram benefício consistente, porém análises específicas de miocardite fulminante sugerem redução da mortalidade e melhora da função ventricular quando a IVIG é administrada precocemente<sup>1,5</sup>.

Nos quadros graves de miocardite enteroviral neonatal, a rápida progressão para colapso cardiovascular refratário à terapia convencional deve ser antecipada. Nessas situações, o suporte circulatório mecânico — especialmente a oxigenação por membrana extracorpórea (ECMO) — torna-se intervenção crítica, sendo associado a melhora significativa da sobrevida em centros com experiência. Por isso, a indicação precoce de ECMO ou de outras formas de suporte circulatório é fortemente recomendada quando há sinais de falência miocárdica iminente<sup>1,2</sup>.

## RESULTADOS E DISCUSSÃO

A miocardite viral neonatal é um processo inflamatório agudo que, embora possa regredir espontaneamente, apresenta elevada letalidade quando evolui para formas graves ou crônicas em recém-nascidos<sup>2,3</sup>. A literatura reconhece que a persistência viral desempenha papel central na progressão para cardiomiopatia dilatada estável e insuficiência cardíaca (IC). Entretanto, estudos mais recentes sugerem que a replicação viral também influencia essa evolução, ressaltando a necessidade de aprofundamento na compreensão da fisiopatologia e dos mecanismos que sustentam a manutenção da infecção<sup>6,7</sup>.

O Coxsackievirus B3 (CVB3), agente mais frequentemente associado à miocardite, invade os cardiomiócitos por meio do receptor transmembrana coxsackie-adenovírus (CAR), cuja expressão aumentada no coração neonatal contribui para maior gravidade da doença nessa faixa etária. A resposta imunológica, ao tentar eliminar o patógeno, promove infiltração de células imunes no tecido cardíaco e destruição de miócitos, fenômenos característicos da fase aguda da miocardite. A identificação precoce dessa fase é fundamental para evitar a progressão para fibrose miocárdica e manifestações crônicas subseqüentes<sup>7</sup>.

Ainda não há consenso quanto aos mecanismos predominantes na fase crônica da doença. As hipóteses mais aceitas sugerem que, na ausência de eliminação viral eficaz, a persistência do patógeno pode desencadear processos autoimunes sustentados ou provocar danos miocárdicos irreversíveis, culminando em cardiomiopatia dilatada (DCM) e insuficiência cardíaca. Essas lacunas reforçam a importância de uma compreensão mais aprofundada da fisiopatologia neonatal,

possibilitando a identificação precoce de pacientes com maior risco de evolução desfavorável<sup>7</sup>.

Diante da inespecificidade dos sinais e sintomas em neonatos, o diagnóstico da miocardite depende fortemente de exames laboratoriais e métodos complementares. O avanço das técnicas de detecção molecular, especialmente a reação em cadeia da polimerase com transcriptase reversa (RT-PCR), representou um divisor de águas, ao permitir resultados em poucas horas e superar a limitação temporal da cultura viral, que pode demandar de três a oito dias. Essa agilidade contribui para a diferenciação entre etiologias virais e bacterianas e favorece o diagnóstico mais precoce, reduzindo atrasos no início do tratamento<sup>1,5,9</sup>.

Embora não apresentem avanços tão expressivos quanto a RT-PCR, métodos como a biópsia endomiocárdica (BEM), o ecocardiograma transtorácico (ETT) e a ressonância magnética cardíaca (RMC) mantêm papel relevante na abordagem diagnóstica. A BEM permanece como padrão-ouro para confirmação, porém sua natureza invasiva limita sua aplicabilidade em neonatos. O ETT contribui para a avaliação da função ventricular, apesar de seus achados frequentemente inespecíficos. Já a RMC apresenta boa acurácia na diferenciação entre miocardite e outras cardiomiopatias não inflamatórias, embora sua sensibilidade seja reduzida nas formas crônicas. Marcadores laboratoriais, como creatina quinase total (CK), peptídeo natriurético tipo B (BNP) e proteína C reativa (PCR), também são utilizados, apesar de apresentarem especificidade limitada.

No que se refere ao manejo terapêutico, a literatura enfatiza a necessidade de monitorização contínua do estado cardiovascular. Conforme descrito na maioria dos estudos revisados, a avaliação da gravidade do dano miocárdico e da extensão da doença orienta as decisões terapêuticas. Em pacientes clinicamente estáveis, o tratamento inicial concentra-se no manejo da insuficiência cardíaca, com diuréticos como primeira linha. Apesar da ausência de consenso quanto à sua eficácia na miocardite viral neonatal, a imunoglobulina intravenosa (IVIG) e o antiviral pleconaril têm sido relatados em casos selecionados, especialmente naqueles com alto risco de mortalidade.

Por fim, a miocardite viral neonatal permanece uma condição de grande relevância clínica, especialmente diante da escassez de estudos recentes e da inespecificidade de suas manifestações, que frequentemente retardam o diagnóstico. A identificação de marcadores diagnósticos mais sensíveis e específicos, capazes de detectar a doença em estágios iniciais, tem potencial para melhorar os desfechos clínicos e aumentar a sobrevida. Avanços futuros podem preencher as lacunas existentes e aprimorar a precisão diagnóstica e terapêutica, contribuindo para a redução

da mortalidade associada à miocardite viral em neonatos.

## **CONSIDERAÇÕES FINAIS**

A miocardite viral neonatal configura-se como uma condição inflamatória complexa, multifatorial e potencialmente fatal, cujo curso clínico é marcado por rápida progressão e elevada mortalidade, especialmente nas formas fulminantes. A literatura é consistente em reconhecer o papel central da infecção viral — particularmente pelos enterovírus, com destaque para o Coxsackievirus B3 — na gênese da lesão miocárdica, sendo a replicação e/ou persistência viral fatores determinantes na evolução para cardiomiopatia dilatada e insuficiência cardíaca. No período neonatal, a imaturidade imunológica e o elevado tropismo viral pelo miocárdio contribuem para apresentações clínicas mais graves e imprevisíveis, reforçando a necessidade de reconhecimento precoce da doença.

Apesar dos avanços diagnósticos, permanecem desafios significativos na identificação oportuna da miocardite neonatal, sobretudo em razão da inespecificidade dos sinais clínicos e da sobreposição com outras condições infecciosas graves, como sepse neonatal. Métodos como a RT-PCR, a ressonância magnética cardíaca e a dosagem de biomarcadores laboratoriais representam ferramentas importantes na abordagem diagnóstica contemporânea, permitindo maior sensibilidade para a detecção viral e avaliação do acometimento miocárdico. No entanto, a literatura ainda carece de padronização quanto aos critérios diagnósticos ideais para neonatos, bem como da validação de biomarcadores específicos e protocolos adaptados às particularidades dessa população.

No campo terapêutico, observa-se ausência de consenso quanto à estratégia mais eficaz para o manejo da miocardite viral neonatal. O tratamento permanece predominantemente de suporte, fundamentado na estabilização hemodinâmica, no manejo da insuficiência cardíaca e, nos casos mais graves, no uso de suporte circulatório mecânico, incluindo ECMO. Intervenções farmacológicas adjuvantes, como a imunoglobulina intravenosa e antivirais específicos, têm sido descritas com

resultados heterogêneos, baseados majoritariamente em relatos de caso e séries pequenas, o que limita a extrapolação de benefícios clínicos e reforça a necessidade de estudos prospectivos e controlados.

Diante desse cenário, torna-se evidente a existência de lacunas importantes no conhecimento atual sobre a miocardite viral neonatal, particularmente no que diz respeito à definição dos mecanismos que determinam a progressão da doença, à identificação de marcadores precoces de gravidade e à determinação do momento ideal para intervenções terapêuticas mais agressivas. Futuros estudos multicêntricos, com desenho metodológico robusto e foco específico na população neonatal, são fundamentais para o desenvolvimento de estratégias diagnósticas e terapêuticas mais precisas.

Em síntese, a miocardite viral neonatal permanece como um desafio clínico relevante e de elevada morbimortalidade. O aprimoramento das estratégias de diagnóstico precoce, aliado à individualização do manejo e à ampliação do conhecimento fisiopatológico, representa um passo essencial para melhorar os desfechos clínicos e reduzir a mortalidade associada a essa condição. Até que evidências mais robustas estejam disponíveis, recomenda-se que a prática clínica mantenha alto grau de suspeição diagnóstica em neonatos com sinais inespecíficos de comprometimento sistêmico, associando monitorização cardiovascular rigorosa e abordagem terapêutica individualizada, a fim de minimizar atrasos no diagnóstico e otimizar o manejo precoce da doença.

## REFERÊNCIAS

1. Chuang YY, Huang YC. Enteroviral infection in neonates. *J Microbiol Immunol Infect.* 2019;52(6):851-857. doi:10.1016/j.jmii.2019.08.018
2. Williams JL, Jacobs HM, Lee S. Pediatric myocarditis. *Cardiol Ther.* 2023;12:243-260. doi:10.1007/s40119-023-00309-6
3. Li X, Sun L, Xi S, Hu Y, Yu Z, Liu H, et al. V-A ECMO for neonatal coxsackievirus B fulminant myocarditis: a case report and literature review. *Front Cardiovasc Med.* 2024;11:1364289. doi:10.3389/fcvm.2024.1364289



4. Giampetruzzi S, Sirico D, Mainini N, Meneghelli M, Valerio E, Salvatori S, et al. Neonatal enterovirus-associated myocarditis in dizygotic twins: myocardial longitudinal strain pattern analysis. *Children (Basel)*. 2024;11(5):506. doi:10.3390/children11050506
5. Law YM, Lal AK, Chen S, Čiháková D, Cooper LT Jr, Deshpande S, et al. Diagnosis and management of myocarditis in children: a scientific statement from the American Heart Association. *Circulation*. 2021;144:e123–e135. doi:10.1161/CIR.0000000000001001
6. Blyszczuk P. Myocarditis in humans and in experimental animal models. *Front Cardiovasc Med*. 2019;6:64. doi:10.3389/fcvm.2019.00064
7. Schultheiss HP, Kühl U, Cooper LT Jr. Viral myocarditis: from pathophysiology to treatment. *J Clin Med*. 2021;10(22):5240. doi:10.3390/jcm10225240
8. Zhang M, Wang H, Tang J, He Y, Xiong T, Li W, et al. Clinical characteristics of severe neonatal enterovirus infection: a systematic review. *BMC Pediatr*. 2021;21:127. doi:10.1186/s12887-021-02599-y. PMID:33722228
9. Rahimi H, Sultan T, Idorn L, Jensen LH. Acute neonatal myocarditis with cardiogenic shock caused by enterovirus infection. *Ugeskr Laeger*. 2021;183:V04210345
10. Morriss FM Jr, Lindower JB, Bartlett HL, Atkins DL, Kim JO, Klein JM, et al. Neonatal enterovirus infection: case series of clinical sepsis and positive cerebrospinal fluid polymerase chain reaction test with myocarditis and cerebral white matter injury complications. *Am J Perinatol*. 2016;33(4):e344–e351
11. Delgado-Franco D, Sierra-Sepúlveda A, Meave-Cueva LG, Sánchez-Hernández G, Pérez-Juárez F. Neonatal myocarditis due to Coxsackie: case report and literature review. *Rev Med Inst Mex Seguro Soc*. 2024;62(3):e5787. PMID:39528416