

TRATAMENTO DA ENDOCARDITE INFECCIOSA COM TROCA VALVAR

TREATMENT OF INFECTIOUS ENDOCARDITE WITH EXCHANGE VALVAR

*Anna Paula P. Coelho*¹; *Carolina B. Dahia*¹; *Danielle P. L. Bravo*¹;
*Frederico B. Bicudo*¹; *José Eduardo P. Santos*¹

Descritores: endocardite infecciosa, troca valvar, tratamento de endocardite e antibioticoterapia na endocardite.
Keywords: infective endocarditis, valve replacement, endocarditis treatment and antibiotic therapy in endocarditis.

RESUMO

Introdução: A endocardite é a inflamação da camada interna das câmaras cardíacas e válvulas cardíacas (endocárdio) e pode ser causada por uma infecção bacteriana ou, raramente, uma infecção por fungos. É comum a formação de vegetação nas válvulas acometidas. Uma complicação comum no pós-operatório de cirurgias de troca valvar é a endocardite bacteriana e as principais bactérias envolvidas são *Staphylococcus aureus*, *S. viridans*, estafilococos e enterococos. **Objetivos:** compreender os tratamentos possíveis para pacientes com endocardite bacteriana que possuem válvula heteróloga, e analisar a terapêutica e a correlação entre troca valvar e endocardite bacteriana. **Métodos:** a pesquisa foi realizada através de pesquisa em base de dados, onde foram selecionados 12 artigos, três diretrizes, sendo uma da Sociedade Europeia de Cardiologia, e as demais da Sociedade Brasileira de Cardiologia e da Universidade Federal do Rio de Janeiro. As fontes de dados nacionais e internacionais foram encontradas através da SciELO, Cochrane, PubMed e Google Acadêmico. Os textos selecionados compreendem o tema e abordam aspectos terapêutico e clínico do mesmo. **Resultados:** após compreender os mecanismos de infecção e bactérias envolvidas no processo há evidências de correlação no tratamento da endocardite e nos principais objetivos do tratamento. A antibioticoterapia empírica de amplo espectro é a de escolha até que possa se confirmar a bactéria pela cultura e sua resistência ou não pelo antibiograma. **Conclusão:** o tratamento de escolha para os casos de endocardite bacteriana em pacientes transplantados depende da bactéria em questão, optando-se por antibióticos de amplo espectro até que se identifique a bactéria e sua resistência ou sensibilidade. Em casos onde a hemocultura é negativa ou existe emergência é preconizado o uso de vancomicina 15 mg/kg EV a cada 12 horas por 4 a 6 semanas mais gentamicina 1 mg/kg

¹ Alunos do curso de graduação de medicina da UNIFESO

EV a cada 8 horas por 2 semanas. Nas demais infecções, os antibióticos são usados de acordo com a cultura.

ABSTRACT

Introduction: Endocarditis is inflammation of the inner layer of the cardiac chambers and heart valves (endocardium) and may be caused by a bacterial infection or, rarely, a yeast infection. It is common the formation of vegetation in the valves affected. A common complication in the postoperative of valve replacement surgeries is bacterial endocarditis and the major bacteria involved are *Staphylococcus aureus*, *S. viridans*, staphylococci and enterococci. **Aims:** understand the possible treatments for patients with bacterial endocarditis who have a heterologous valve, and to analyze the therapeutics and the correlation between valve replacement and bacterial endocarditis. It was also possible to analyze the indications of antibiotic therapy for each case, according to the germs most involved in transplanted valve infections. **Methods:** the research was carried out through a database search, where 12 articles were selected, three guidelines, one being from the European Society of Cardiology, and the other from the Brazilian Society of Cardiology and the Federal University of Rio de Janeiro. National and international data sources were found through SciELO, Cochrane, PubMed and Google Scholar. The selected texts understand the theme and address the therapeutic and clinical aspects of it. **Results:** after understanding the mechanisms of infection and bacteria involved in the process, it was possible to establish a correlation in the treatment of endocarditis and in the main objectives of the treatment. Broad spectrum empirical antibiotic therapy is the one of choice until the bacterium can be confirmed by the culture and its resistance or not by the antibiogram. **Conclusion:** the treatment of choice for cases of endocarditis bacteria in transplanted patients depends on the bacteria in question, but always use broad-spectrum antibiotics until the bacteria is recognized and their resistance or sensitivity. In cases where blood culture is negative or there is emergency, the use of vancomycin 15 mg / kg EV is recommended every 12 hours for 4 to 6 weeks + gentamicin 1 mg / kg EV every 8 hours for 2 weeks. In other infections, antibiotics are used according to culture.

INTRODUÇÃO

A endocardite é a inflamação da camada interna das câmaras cardíacas e válvulas cardíacas (endocárdio) e pode ser causada por uma infecção bacteriana ou, raramente, uma infecção por fungos. É comum a formação de vegetação nas válvulas acometidas. Uma complicação comum no pós-operatório de cirurgias de troca valvar é a endocardite bacteriana e

as principais bactérias envolvidas são *Staphylococcus aureus*, *S. viridans*, estafilococos e enterococos¹.

Essa doença ainda possui grande letalidade apesar do avanço da antibioticoterapia e das técnicas cirúrgicas. Na maioria das vezes o mecanismo patogênico é a grande turbulência de fluxo sanguíneo que acaba lesando o endotélio, e isso acaba sendo muito comum nos locais das válvulas, ainda mais quando já abordadas. A válvula mitral é a mais acometida (40%), seguida da aórtica (34%) e depois as tricúspide e pulmonar, igualmente acometidas².

A endocardite infecciosa apresenta alto índice de morbimortalidade e grande incidência, podendo chegar a até 20 mil novos casos no ano. Um rápido diagnóstico com terapia empírica imediata determina o prognóstico do paciente. O diagnóstico é feito com base nos critérios de DUKE modificados pois possui alta sensibilidade e especificidade³.

A presença de prótese valvar dita o prognóstico do paciente e sua deiscência parcial recente é critério diagnóstico; outras condições que indicam prognóstico são condições clínicas e o tipo de microrganismo envolvido⁴. As bactérias mais encontradas nas culturas de endocardite são: *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus viridans*, *Streptococcus epidermidis*, *Enterococcus* Gram negativos, sendo que em pacientes transplantados o principal é o *S. aureus*^{4,5}.

Essa doença pode ser considerada rara, apresentando 3-10 episódios/100.000 pessoas-anos e ocorre mais no sexo masculino na proporção 2:1. Os fatores de risco mais relevantes são: pacientes portares de próteses valvares, alterações degenerativas valvares, uso de drogas por via intravenosa, aumento e recorrência de procedimentos invasivos de risco parabacteremia. A mortalidade para portadores de válvula protética pode chegar até 60%⁵.

A Endocardite Infecciosa (EI) incide cada vez mais em indivíduos idosos e hospitalizados, frequentemente associada a próteses, cateteres, fios de marca-passo e válvula protética. A endocardite também é muito comum em válvulas autólogas que possuem valvulopatia de base devido ao processo de lesão endocárdica por tubilhonamento⁶.

OBJETIVOS

Primário: compreender os possíveis tratamentos para pacientes com endocardite bacteriana que possuem válvula heteróloga.

Secundário: analisar a terapêutica empregadas.

Estudar a correlação entre troca valvar e endocardite bacteriana.

Analisar as indicações de antibioticoterapia para cada caso.

MÉTODOS

A pesquisa foi realizada através de investigação nas bases de dados, onde foram encontrados 982 artigos, sendo excluídos artigos pretéritos ao 2003, artigos que não fossem redigidos em português e/ou inglês, bem como aqueles baseados em estudo transversal e relatos de caso. Dessa forma, foram selecionados 11 artigos a partir de 2003 – 2017, sendo utilizadas fontes de dados nacionais e internacionais encontradas através da SciELO, Cochrane, PubMed e Google Acadêmico; três diretrizes, sendo uma da Sociedade Europeia de Cardiologia, e as demais da Sociedade Brasileira de Cardiologia e da Universidade Federal do Rio de Janeiro. Os textos selecionados compreendem o tema e abordam aspectos terapêuticos e clínicos do mesmo.

DISCUSSÃO

A endocardite possui mecanismos fisiopatológicos bem compreendidos e ocorrem sobre um tecido valvar e endocárdico que pode ser normal ou ter alguma alteração como valvulopatia, prótese valvar, entre outros. A lesão endotelial que é devida à turbulência mecânica do sangue promove deposição de plaquetas e fibrina e ativa a cascata de coagulação causando endocardite trombótica não bacteriana a princípio^{5,7}.

A aderência de microrganismos à lesão depende de bacteremia que pode ser causada por procedimentos dentários, cateterismos, uso de drogas, entre outros. As bactérias com fator de adesão miocárdica se instalam no local e acabam causando mais lesão endotelial e podem formar vegetações nas válvulas cardíacas. Isso gera um ciclo de inflamação aguda que leva ao quadro clínico do paciente.

Quadro 1. Diagnóstico de endocardite infecciosa, critérios de DUKE modificado

Crítérios maiores
Hemoculturas positivas:
→ Organismos típicos cultivados em 2 hemoculturas diferentes: <i>Streptococcus</i> do grupo viridans, <i>S. aureus</i> , HACEK (<i>Haemophilus</i> , <i>Actinobacillus</i> , <i>Cardiobacterium</i> , <i>Eikenella</i> , ou <i>Kingella</i>), ou <i>Streptococcus bovis</i> ; <i>Enterococcus</i> adquiridos em comunidade na ausência de uma fonte primária de infecção;
→ Hemoculturas persistentemente positivas com outros organismos: 2 hemoculturas positivas com mais de 12 horas de intervalo entre elas; ou positividade em todas de 3 ou a maioria de 4, com intervalo entre a primeira e última coleta maior que 1 hora; ou
→ Cultura, teste de biologia molecular ou sorologia IgG fase 1 > 1:800 para <i>Coxiella burnetii</i> .
Evidência de envolvimento endocárdico:
→ Ecocardiograma demonstrando massa intracárdica oscilante sem outra explicação ou abscesso, ou nova deiscência parcial de uma valva protética, ou nova regurgitação valvar.
Crítérios menores
Predisposição à EI:
→ EI prévia, uso de droga injetável, valva cardíaca protética, ou lesão cardíaca causando fluxo sanguíneo turbulento.
Febre acima de 38°C.
Fenômeno vascular:
→ Embolismo arterial, infarto pulmonar, aneurisma micótico, hemorragia intracraniana ou conjuntival, ou lesões de Janeway.
Fenômeno imunológico:
→ Glomerulonefrite, nódulos de Osler, manchas de Roth, fator reumatoide positivo.
Achados microbiológicos que não preenchem os critérios maiores.
OBS: O DIAGNÓSTICO DEFINITIVO DE EI REQUER 2 CRITÉRIOS MAIORES, OU 1 MAIOR E 3 MENORES. EI PROVÁVEL REQUER 1 CRITÉRIO MAIOR E 1 CRITÉRIO MENOR OU 3 CRITÉRIOS MENORES.

Fonte: Endocardite infecciosa: o que mudou na última década?²

A clínica é variável, mas se apresenta como uma infecção aguda de caráter progressivo e grave, com febre normalmente alta e sopros cardíacos na maioria dos pacientes^{5,7}.

O diagnóstico é feito através dos critérios de DUKE modificados, que consiste em critérios maiores e menores e o somatório deles para o diagnóstico requer 2 critérios maiores ou 1 maior com 3 menores. Pelo menos 3 conjuntos de hemoculturas obtidos em diferentes locais de punção venosa devem ser obtidos, com as primeiras e últimas amostras desenhadas pelo menos 1 hora de intervalo. O ecocardiograma deve ser realizada com rapidez em pacientes suspeitos de ter endocardite infecciosa⁸.

O princípio terapêutico é erradicar a infecção, e drogas bactericidas são capazes de atuar na destruição do microrganismo e na regressão da vegetação⁹.

Condição Clínica	Agente Etiológico	Esquema Terapêutico
Com Atividade Bactericida	Enterococo	β -lactâmicos com um aminoglicosídeo ⁸
Terapia Prolongada	Enterococo	β -lactamas e vancomicina ⁸
	S. aureus sensíveis à meticilina (MSSA)	2 β -lactamas (cefazolina e oxacilina) ⁸ .
	S. aureus resistente à meticilina(MRSA)	vancomicina ou daptomicina ⁸
Casos Urgentes ou Emergência		vancomicina + gentamicina ^{7,10}
Pacientes com prótese valvar ou infecção comprovada	estreptococo	Penicilina G 20-24 milhões U/24 h EV ou ceftriaxona 2 g/24 h EV associado à gentamicina 3 mg/kg/24 h EV
	Estreptococo resistente a penicilina	Vancomicina 30 mg/kg/24 h EV + gentamicina 3 mg/kgEV por 15 dias ^{7,10}
Infecções de Válvulas Heterólogas	Estafilococo sensível	Oxacilina 8 g a 12 g/24 h EV, + gentamicina 3mg/kg/24 h EV por 15 dias
	S aureus for resistente a oxacilina ou estafilococo coagulase-negativos.	vancomicina 30 mg/kg/24 h EV + gentamicina 3mg/kg/24 h EV por 6 a 8 semanas. ^{7,10,11} .
	Enterococos sensíveis	Penicilina G 16-20 milhões unid. + gentamicina 3 mg/kg R/ alérgicos podem usar vancomicina 30 mg/kg/24 h EV.
	Enterococos resistentes	Vancomicina 30 mg/kg/24 h EV + gentamicina 3 mg/kgEV. Cepas resistentes a vancomicina, incluindo baixa resistência avancomicina (CIM = 4-16 mg/l) ou alta resistência a gentamicina recomenda-se a colaboração de infectologistas. Se a antibioticoterapia falhar, considerar cirurgia durante a fase ativa. ^{7,10} .

Quadro 2: quadro esquemático integrado da condição clínica associada ao agente etiológico e a abordagem terapêutico **Fonte:** Guidelines for the management of infective endocarditis: The Task Force for the Management of Infective Endocarditis of the European Society of Cardiology (ESC)⁹

Quando a bactéria é multirresistente e as terapias medicamentosas e cirúrgicas foram esgotadas pode-se optar por transplante cardíaco, como uma medida de resgate e último recurso^{12,13}. A grande maioria dos pacientes que desenvolvem endocardite pós transplante de válvula evolui com mau prognóstico, muitas vezes precisando de outra troca da válvula infectada, transplante cardíaco e em torno de 60% evoluem à óbito em cerca de um ano^{14,15}.

CONCLUSÃO

O tratamento de escolha para os casos de endocardite bacterianas em pacientes transplantados depende da bactéria em questão, mas sempre usados antibióticos de amplo espectro até que se reconheça a bactéria e sua resistência ou sensibilidade. Em casos onde a hemocultura é negativa ou existe emergência é preconizado o uso de vancomicina 15 mg/kg EV

a cada 12 horas por 4 a 6 semanas+ gentamicina 1 mg/kg EV a cada 8 horas por 2 semanas. Nas demais infecções, os antibióticos são usados de acordo com a cultura. Desta forma, após compreender os mecanismos de infecção e bactérias envolvidas no processo foi possível estabelecer uma correlação no tratamento da endocardite nos pacientes com válvula protética com clínica e agente etiológico de cada caso. Também foi possível analisar os principais objetivos do tratamento. A antibioticoterapia empírica de amplo espectro é a de escolha até que possa ser confirmada a bactéria em questão pela cultura e sua resistência ou não pelo antibiograma.

REFERÊNCIAS

- 1- Filho JM Endocardite infecciosa Ubi est morbus? Onde está a doença? Glarnbattista Morgagni fi .(1682 - 1771) * Rev SOCERJ Vol XIV n3. JUL / AGO / SET 2011.
- 2- Salgado AA, Lamas CC e Bóia MN endocardite infecciosa: o que mudou na última década? Revista HUPE, Rio de Janeiro, 2013;12(Supl 1):100-109 doi:10.12957/rhupe.2013.7088
- 3- Gutierrez P, Calderaro D e Caramelli, B Endocardite infecciosa. Rev. Assoc. Med. Bras. vol.50 no.2 São Paulo Apr./Jan. 2004
- 4- Pereira CAZ, Rocio, SCGP, Ceolin MFR, Lima AP, Borlot F.; Pereira, RST, *et al.* Achados clínico-laboratoriais de uma série de casos com endocardite infecciosa. J. Pediatr. (Rio J.) v.79 n.5 Porto Alegre set./out. 2003
- 5- Pestana L e Querido C Diretrizes para o Diagnóstico e Tratamento de Endocardite Infecciosa. Serviço de Doenças Infecciosas e Parasitárias do Hospital Universitário Clementino Fraga Filho Universidade Federal do Rio de Janeiro.
- 6- Tarasoutchi F, Montera MW, Grinberg M, Barbosa MR, Piñeiro DJ, *et al.* Diretriz Brasileira de Valvopatias - SBC 2011 / I Diretriz Interamericana de Valvopatias - SIAC 2011. Arq Bras Cardiol 2011; 97(5 supl. 1): 1-67
- 7- Campos CR; Endocardite infecciosa. curso nacional de recicl curso nacional de reciclagem em cardiologia - sul agem em cardiologia – sul. [Acessado em 18 de novembro de 2017]. Pode ser encontrado em: http://sociedades.cardiol.br/sc/profissional/acervo/palestras/22-09-2006/11-DrCarlosCampos_endocarditeinfecciosa.pdf
- 8- Baddour LM, Wilson WR, Bayer AS, *et al.* Infective Endocarditis in Adults: Diagnosis, Antimicrobial Therapy, and Management of Complications. Circulation. 2015;132:1435-1486Originally published September 15, 2015
- 9- Habib G, Lancellotti P, Antunes MJ, *et al.* 2015 ESC Guidelines for the management of infective endocarditis: The Task Force for the Management of Infective Endocarditis of the European Society of Cardiology (ESC). European Heart Journal, Volume 36, Issue 44, 21 November 2015, Pages 3075–3128
- 10- Silva V de Q; endocardite infecciosa. Manual de endocardite infecciosa. [acessado em 18 de novembro de 2017]. Pode ser acessado em: <http://www.fmt.am.gov.br/manual/endocardite.htm>
- 11- Amiyangoda, CK, Wimalaratna H and Bowatte S; A complicated prosthetic valve endocarditis due to methicillin resistant Staphylococci treated with linezolid and ciprofloxacin: a case report. BMC Res Notes. 2017; 10: 580.

- 12- Borde JP, Sitaru G, Kopp WH, Ruhparwar A, Ehlermann P, *et al.* Heart transplantation as salvage therapy for progressive prosthetic valve endocarditis due to methicillin-resistant *Staphylococcus epidermidis* (MRSE). *J Cardiothorac Surg.* 2016; 11: 100.
- 13- Mazzucco U, Madalena F and Gallucci V [Postoperative bacterial endocarditis after cardiac prosthesis. *G Ital Cardiol.* 1975;5(6):904-13.
- 14- Martí-carvajal AJ, Dayer M, Conterno LO, *et al.* A comparison of different antibiotic regimens for the treatment of infective endocarditis. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2016, Issue 4. Art. No.: CD009880. DOI: 10.1002/14651858.CD009880.pub2.
- 15- Leither MD, Shroff GR, DIng S, Gilbertson DT and Herzog CA Long-Term Survival of Dialysis Patients with Bacterial Endocarditis Undergoing Valvular Replacement Surgery in the United States. *Circulation.* 2013 Jul 23; 128(4): 10.1161/CIRCULATIONAHA.113.002365.