

# Endocardite infecciosa: uma revisão narrativa

## Infective endocarditis: a narrative review

**Claudio Tinoco Mesquita**<sup>1,2,3</sup>

**Davi Shunji Yahiro**<sup>1,4</sup>

**Natali Souza da Silva**<sup>1,5</sup>

**Brenda Ficheira Coelho Ribeiro**<sup>1,4</sup>

**Julia Sales**<sup>4</sup>

**Mario Arthur Laranja**<sup>1,4</sup>

**Evandro Tinoco Mesquita**<sup>6</sup>

<sup>1</sup> Health, Sciences & Education Lab

<sup>2</sup> Departamento de Radiologia da Universidade Federal Fluminense - UFF (RJ)

<sup>3</sup> Hospital Pró-Cardíaco, serviço de Medicina Nuclear

<sup>4</sup> Faculdade de Medicina da Universidade Federal Fluminense - UFF (RJ)

<sup>5</sup> Instituto Biomédico da Universidade Federal Fluminense - UFF (RJ)

<sup>6</sup> Departamento de Medicina Clínica. Pós-Graduação em Ciências Cardiovasculares - Universidade Federal Fluminense - UFF (RJ)

Correspondência

**Claudio Tinoco Mesquita**

Health, Science & Education Lab, Serviço de Radiologia, Hospital Universitário Antônio Pedro  
Av. Marquês do Paraná, 303 – Centro  
Niterói – RJ CEP: 24033-900  
E-mail: claudiotinocomesquita@id.uff.br

### RESUMO

A endocardite infecciosa, uma infecção grave do endocárdio, que é a camada interna do coração, pode ser causada por bactérias, fungos e outros microrganismos, e ocorre quando esses agentes invadem o coração, geralmente através da corrente sanguínea. A epidemiologia da endocardite infecciosa varia, com maior incidência em pacientes com fatores de risco, como doenças cardíacas preexistentes, próteses cardíacas e dispositivos implantáveis, uso de drogas ilícitas intravenosas e procedimentos invasivos. Os sinais e sintomas da endocardite infecciosa podem variar, dependendo da agudeza da infecção. Manifestações clínicas agudas podem incluir febre alta, calafrios, sudorese, dor no peito, fadiga e alterações no estado mental. Já as manifestações subagudas podem ser mais sutis, com febre intermitente, perda de peso, anemia e pequenas manchas na pele chamadas de petéquias. O diagnóstico de endocardite infecciosa é baseado em critérios clínicos, exames laboratoriais e exames de imagem. Os critérios de Duke, que levam em consideração os sinais e sintomas clínicos, resultados de exames laboratoriais e achados de imagem, são fundamentais para o diagnóstico. Outras ferramentas diagnósticas podem incluir ecocardiografia, hemoculturas e exames de imagem adicionais, como o SPECT-CT. O tratamento, muitas vezes, inicia-se de forma empírica e, estabelecida a etiologia, é modificado, a fim de se tornar mais específico ao patógeno. Em alguns casos, recorre-se ao tratamento cirúrgico para remover o tecido infectado ou reparar as válvulas cardíacas danificadas. O tratamento é individualizado, levando em consideração a gravidade da infecção, o agente causador e as condições clínicas de cada paciente. Em conclusão, a endocardite infecciosa é uma infecção grave do coração que pode ser causada por diversos agentes infecciosos. O diagnóstico é baseado em critérios clínicos e exames complementares, e o tratamento é complexo, envolvendo terapia antimicrobiana, tratamento cirúrgico e outras abordagens terapêuticas. É importante estar ciente dos fatores de risco, sinais e sintomas, bem como das opções de diagnóstico e tratamento dessa condição, a fim de promover um manejo adequado e melhorar os desfechos clínicos dos pacientes afetados pela endocardite infecciosa.

**Palavras-chave:** Endocardite infecciosa; Diagnóstico; Tratamento

### ABSTRACT

Infective endocarditis is a serious infection of the endocardium, which is the inner layer of the heart. It can be caused by bacteria, fungi, and other microorganisms, and occurs when these agents invade the heart, usually through the bloodstream. The epidemiology of infective endocarditis varies, with higher incidence in patients with risk factors such as pre-existing heart diseases, cardiac prostheses and implantable devices, intravenous drug use, and invasive procedures. The signs and symptoms of infective endocarditis may vary, depending on the acuteness of the infection. Acute clinical manifestations may include high fever, chills, sweating, chest pain, fatigue, and changes in mental status. Subacute manifestations may be more subtle, with intermittent fever, weight loss, anemia, and small skin spots called petechiae. The diagnosis of infective endocarditis is based on clinical criteria, laboratory tests, and imaging exams. The Duke criteria, which take into consideration clinical signs and symptoms, laboratory results, and imaging findings, are essential for diagnosis. Other diagnostic tools may include echocardiography, blood cultures, and additional imaging exams such as SPECT-CT. Treatment often starts empirically and is then modified to become more specific to the identified pathogen. In some cases, surgical treatment may be necessary to remove infected tissue or repair damaged heart valves.

Treatment is individualized for each patient, taking into consideration the severity of the infection, the causative agent, and the patient's clinical conditions. In conclusion, infective endocarditis is a serious infection of the heart that can be caused by various infectious agents. Diagnosis is based on clinical criteria and complementary exams, and treatment is complex, involving antimicrobial therapy, surgical treatment, and other therapeutic approaches. It is important to be aware of the risk factors, signs and symptoms, as well as the options for diagnosis and treatment of this condition in order to promote proper management and improve clinical outcomes for patients affected by infective endocarditis.

**Keywords:** Infective endocarditis; Diagnosis; Treatment

## INTRODUÇÃO

A endocardite infecciosa (EI) é definida como uma infecção, geralmente bacteriana, do endocárdio. Ela ocorre, principalmente, nas válvulas cardíacas, apesar de, em alguns casos, ocorrer no septo entre as câmaras cardíacas (o endocárdio mural) ou em dispositivos cardíacos implantáveis.<sup>(1)</sup>

Entre os maiores desafios que o cardiologista pode encontrar na sua prática clínica está a dificuldade de formulação de suspeita clínica e a confirmação diagnóstica da EI. A utilização de regras clínicas como os Critérios de Duke e o Duke Modificado aumenta o sucesso diagnóstico e leva a melhores desfechos no manejo clínico. Porém alguns fatores como a infecção por germes atípicos, a presença de próteses valvares e de dispositivos cardíacos eletrônicos implantáveis podem dificultar o diagnóstico de endocardite.<sup>(2,3)</sup>

## EPIDEMIOLOGIA DA ENDOCARDITE INFECCIOSA

A incidência da EI é difícil de ser precisamente determinada visto os diferentes

critérios para diagnóstico,<sup>(1)</sup> porém a epidemiologia da endocardite infecciosa pode ser dividida entre países desenvolvidos e países em desenvolvimento, tendo como maior diferença entre os grupos a prevalência de EI (17% e 77%) resultante de doença cardíaca reumática nos países em desenvolvimento.<sup>(4)</sup> Nos países desenvolvidos, o patógeno geralmente é o *Staphylococcus* sp., e ao longo de cinco décadas os pacientes têm contraído EI cada vez mais idosos. Isso se deve ao aumento da expectativa de vida, do número de pessoas nos grupos de risco e da ocorrência de procedimentos invasivos.<sup>(5)</sup> Já nos países em desenvolvimento, o patógeno geralmente é *Streptococcus*, e os pacientes geralmente são mais jovens, de 20 a 40 anos.<sup>(4)</sup>

A EI vem apresentando mudanças na sua epidemiologia, aumentando a sua incidência com morbidade e mortalidade elevadas. Nos Estados Unidos e na Europa, 16% a 30% dos casos são infecções de prótese valvar, e 25% a 35% dos casos de endocardite de válvula nativa são adquiridos dentro do hospital. No Brasil, a doença valvar em consequência da febre reumática ainda é um importante fator de predisposição à infecção, porém em países desenvolvidos a doença reumática é cada vez mais rara.<sup>(1,2,6)</sup>

Pacientes com prótese valvar possuem maior risco de EI no primeiro ano e este risco diminui gradualmente para uma taxa baixa e estável. Além disso, o risco de EI em pacientes submetidos a implante percutâneo valvar não parece ser diferente quando

em comparação com cirurgia convencional, estimando-se que a incidência seja de 1,4 a 2,8 por 100 pacientes-ano no primeiro ano e 0,8 em cada um dos 4 anos seguintes.<sup>(2)</sup> A EI relacionada a dispositivos cardíacos eletrônicos implantáveis corresponde a cerca de 10% dos episódios.<sup>(3)</sup> Nesses casos, há uma taxa de mortalidade intra-hospitalar que varia de 6% a 14%, com mortalidade total de aproximadamente 20% em um ano.

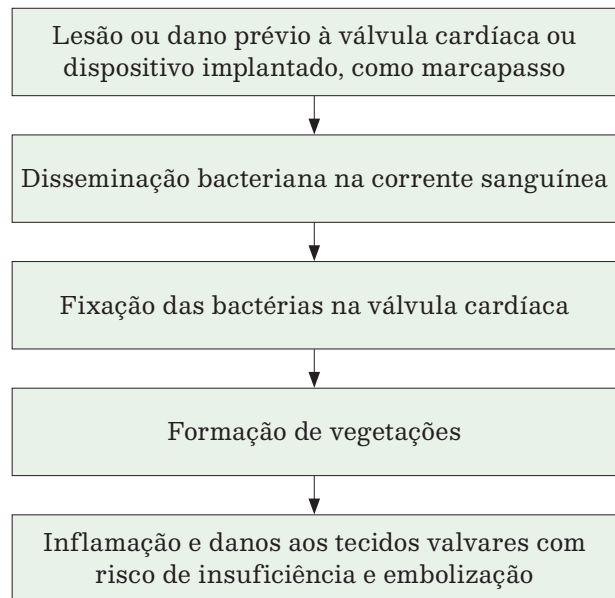
### FISIOPATOLOGIA DA ENDOCARDITE INFECCIOSA

Há quatro pontos críticos que devem ser sequencialmente cumpridos para o desenvolvimento e propagação da endocardite infecciosa. Os pontos são: dano do endotélio, passagem do patógeno para o espaço intravascular, aderência ao endocárdio e proliferação do patógeno.<sup>(6)</sup>

Condições cardíacas que causam turbilhonamento de fluxo sanguíneo (como cardiopatias congênitas cianóticas, prolapso da valva mitral e cardiomiopatias hipertróficas) predispõem à ocorrência de EI pelo dano decorrente de força mecânica.<sup>(1,6)</sup> O dano também pode ocorrer devido a fatores inflamatórios ou senilidade (degeneração e calcificação das valvas). As valvas mais afetadas em ordem decrescente são a valva mitral, a valva aórtica e sobretudo a junção dessas duas valvas.<sup>(1)</sup>

Em seguida, agregados plaquetários e de fibrina se desenvolvem no local do dano e formam vegetações estéreis. Se a bacteremia transitória ocorrer, a vegetação

que antes era estéril passa a ser bacteriana, e ocorre a proliferação. Cada espécie de agente infeccioso tem seu grau de adesão e de resposta às defesas endovasculares inatas do hospedeiro. Como a superfície das valvas e as vegetações são avasculares, a antibioticoterapia e a cicatrização se tornam mais difíceis.<sup>(6)</sup> A Figura 1 ilustra o ciclo que envolve a fisiopatologia da endocardite infecciosa.



**Figura 1**

O ciclo da endocardite infecciosa começa com a disseminação das bactérias na corrente sanguínea a partir de uma fonte de infecção em outra parte do corpo. As bactérias podem se fixar em uma válvula cardíaca previamente danificada devido a problemas congênitos, doenças valvulares preexistentes ou danos causados por outras condições. A fixação das bactérias nas válvulas cardíacas leva à formação de vegetações, que podem crescer e causar danos às válvulas cardíacas, causando inflamação, destruição valvular e formação de êmbolos. Também podem ocorrer processos inflamatórios à distância em resposta à inflamação na corrente circulatória, como glomerulonefrite por depósito de imunocomplexos.

## FATORES DE RISCO PARA ENDOCARDITE INFECCIOSA

Os principais fatores de risco para EI são: episódio prévio de EI, doenças valvares, cardiopatias congênitas (CC), uso de drogas ilícitas por via intravenosa e a presença de prótese valvar ou de dispositivos cardíacos eletrônicos implantáveis.<sup>(1)</sup>

Em relação às CC, a incidência de EI pós-cirurgia varia entre 1,3% e 13,3%. Além disso, nas CC um alto risco de mortalidade, cerca de 6% a 14%.<sup>(3)</sup> A recidiva ou reinfecção ocorre em 2,6% a 8,8% dos pacientes que sobrevivem à EI, com alta taxa de complicações e mortalidade.<sup>(3)</sup>

Outros fatores de risco notáveis são: doença renal terminal que necessita de hemodálises frequentes, *diabetes mellitus*, HIV, uso de drogas ilícitas injetáveis e a associação desses últimos dois fatores.<sup>(1,4)</sup> Isso se deve às infecções recorrentes de acesso vascular e pelo grau de imunossupressão em cada uma dessas condições.<sup>(1)</sup>

Há também situações e procedimentos de maior risco para EI, como procedimentos dentários que incluem a perfuração da mucosa oral e/ou região gengival e periapical do dente.<sup>(3)</sup> O risco do desenvolvimento de EI pela bacteremia resultante do procedimento é maior em pacientes que já possuem os principais fatores de risco (CC, EI prévio e presença de prótese valvar/dispositivo implantável).<sup>(3)</sup> No entanto, o risco de EI por procedimentos dentários ainda é baixo quando comparado ao risco

de EI associado aos cuidados de saúde hospitalar (resultante de procedimentos invasivos ou uso de materiais não biológicos implantados a longo prazo).<sup>(4)</sup> Uma estratégia racional de prevenção é focar na educação de profissionais da saúde para a importância de medidas assépticas, em vez do foco em antibioticoterapia profilática para procedimentos dentários.<sup>(4)</sup>

## AGENTES CAUSADORES DE ENDOCARDITE INFECCIOSA: BACTÉRIAS, FUNGOS E OUTROS MICRORGANISMOS

O endotélio valvar pode ser lesionado por ação mecânica, lesões prévias que deixam o tecido sensibilizado, tornando-o suscetível à adesão e proliferação de alguns microrganismos. As bactérias são responsáveis por 80% da ocorrência de EI, seguida por alguns fungos e outros microrganismos.<sup>(7)</sup> Esses agentes estão presentes na pele, cavidade oral, trato geniturinário, trato gastrointestinal, além de outros sítios de origem onde, em condições ambientais normais, não causam problemas.<sup>(6)</sup> Podem chegar ao tecido lesionado através de incisões cirúrgicas recentes, catéteres vasculares de demora e infecções sistêmicas. O mecanismo de adesão ao local sensibilizado realizado por bactérias consiste no entrelace das mesmas entre os feixes de fibrina que vão crescendo em camadas, fazendo com que as camadas externas protejam mecanicamente as mais internas da ação de células fagocíticas ou

mesmo de enzimas, resistindo aos fatores de proteção do sistema imune inato, onde encontram condições ideais de nutrição com baixa competição e se defendem da ação de alguns antimicrobianos usados para tratar bacteremias, sendo identificado em exames laboratoriais.<sup>(6)</sup>

Os agentes bacterianos relacionados podem ser: *Staphylococcus aureus*, atualmente visto como principal causador, *Streptococcus viridans* e *Enterococcus* spp., sendo estes os mais comumente encontrados no diagnóstico da EI; HACEK (*Haemophilus* spp., *Aggregatibacter* spp., *Cardiobacterium hominis*, *Eikenella corrodens* e *Kingella kingae*) é sigla que representa um grupo de bacilos Gram-negativos de crescimento lento.<sup>(2)</sup> A identificação dos germes HACEK pode ser desafiadora, pois eles são parte da microbiota normal do trato respiratório superior e da cavidade oral, o que pode levar a resultados falsos negativos em culturas convencionais pelo seu crescimento bacteriano lento. Geralmente os germes do grupo HACEK são resistentes a múltiplos antimicrobianos, o que pode exigir a utilização de agentes antimicrobianos específicos com atividade contra esses patógenos. Um dos avanços mais notáveis com relação ao diagnóstico etiológico da endocardite é o uso da metagenômica. A metagenômica é uma técnica de sequenciamento de nova geração (NGS, do inglês Next-Generation Sequencing) que permite o sequenciamento de todos os fragmentos de DNA ou RNA presentes em uma amostra clínica,

sem a necessidade de cultivo prévio dos microrganismos. A metagenômica permite a detecção de microrganismos que são de difícil ou impossível cultivo em meio de cultura convencional, como bactérias fastidiosas, bactérias intracelulares, fungos ou vírus. Isso é especialmente relevante na endocardite infecciosa, uma vez que os microrganismos causadores podem ser de difícil cultivo e requerem condições específicas para o seu crescimento.

Um ponto importante na avaliação de pacientes com suspeita de endocardite é uma possível correlação entre tatuagens, *piercings* e pessoas que fazem hemodiálise, pois existe uma lesão de pele que atua como porta de entrada das bactérias, através da manipulação vascular e do cateter.<sup>(8)</sup>

Os fungos mais relatados são: *Candida* spp., um fungo de cultivo em hemocultura que frequentemente gera crescimento suficiente para reconhecimento do mesmo; *Aspergillus* spp., um fungo de difícil cultivo, causando demora no diagnóstico; e *Histoplasma capsulatum*, que possui bom cultivo em hemocultura.<sup>(1)</sup> O diagnóstico de fungos é baseado na análise microscópica de morfologia e comportamento das colônias. Infecções fúngicas em geral são difíceis de diagnosticar e tratar, tornando, com frequência, necessária a remoção e substituição cirúrgica da valva. Esses agentes são causas comuns em pacientes com histórico de uso de drogas ilícitas injetáveis, uso prolongado de cateter vascular ou cirurgia recente de valva cardíaca.<sup>(2)</sup>

## SINAIS E SINTOMAS DE EI: MANIFESTAÇÕES CLÍNICAS AGUDAS E SUBAGUDAS

A endocardite infecciosa pode se apresentar em situações clínicas muito variadas. Muitos são os fatores que podem alterar essa apresentação clínica, como a presença ou não de dispositivos intracardíacos, a presença ou não de doenças cardíacas preexistentes e o microrganismo causador.<sup>(9)</sup> Além disso, a doença pode se manifestar de forma aguda e subaguda. No primeiro caso, a infecção progride rapidamente, com sintomas mais específicos e claros. Já no segundo, os sintomas são mais inespecíficos, com pouca febre, por exemplo, o que prejudica o diagnóstico.<sup>(3)</sup> O tempo entre o início da doença e o aparecimento dos sintomas também pode variar de acordo com o tipo de endocardite infecciosa.<sup>(10)</sup> Por isso, há uma complexidade na elaboração de uma suspeita clínica, resultando em erros diagnósticos frequentes. Atrasos no diagnóstico também são comuns, os quais podem resultar em prognósticos adversos e complicações, como embolia. Como a endocardite infecciosa é uma condição que tem aumentado sua prevalência, sendo muitas vezes fatal, é necessário construir um plano de ação cujo objetivo seja otimizar o tempo de diagnóstico, evitando desfechos adversos para os pacientes.

É fundamental ter atenção aos fatores de risco, como história anterior de endocardite infecciosa, realização de procedimentos invasivos, presença de cardiopatia congênita

e o uso de dispositivos intracardíacos. Algumas comorbidades também aumentam os riscos de desenvolver a doença, como *diabete mellitus*, câncer, doença renal crônica, doença hepática crônica, doença pulmonar crônica e doença periodontal.<sup>(2)</sup> Essas situações podem predispor o paciente a adquirir endocardite infecciosa. Além disso, a incidência dessa condição aumenta com a idade e está mais presente no sexo masculino.<sup>(10)</sup>

Deve-se iniciar uma suspeita dessa doença em pacientes com febre associada a falta de apetite, perda de peso, sudorese noturna, mal-estar, calafrios, artralgias, sopro de regurgitação valvar e mialgia, sobretudo se também presentes um ou mais de um dos fatores de risco. Esses sintomas são indicativos para uma avaliação rigorosa, em busca de achados clínicos. Como a endocardite infecciosa tem manifestações diversas, nem sempre os sintomas aparecem de forma uniforme. Por exemplo, em até 10% dos pacientes a febre é inexistente e em até 15% dos pacientes o sopro não está presente.<sup>(3)</sup> Por isso, é extremamente necessário se atentar a todos os sintomas e realizar uma avaliação minuciosa para qualquer suspeita dessa doença. Com relação aos achados clínicos, pode-se mencionar esplenomegalia, manchas de Janeway, nódulos de Osler, manchas de Roth, petéquias subconjuntivais e no palato e abscesso no rim, baço e na coluna vertebral.

Nesse sentido, como a história clínica da endocardite infecciosa pode ser tão variada e diferente, a inovação no diagnóstico na

área de microbiologia e imagem pode ser fator fundamental para um prognóstico mais positivo. Resolver a problemática do subdiagnóstico, tantas vezes fatal, requer inovação e aumento da eficácia dos métodos diagnósticos, fatores essenciais para reduzir os índices de mortalidade dessa que é uma das doenças mais mortais na Cardiologia e na Medicina.

## MÉTODOS DIAGNÓSTICOS NA ENDOCARDITE INFECCIOSA

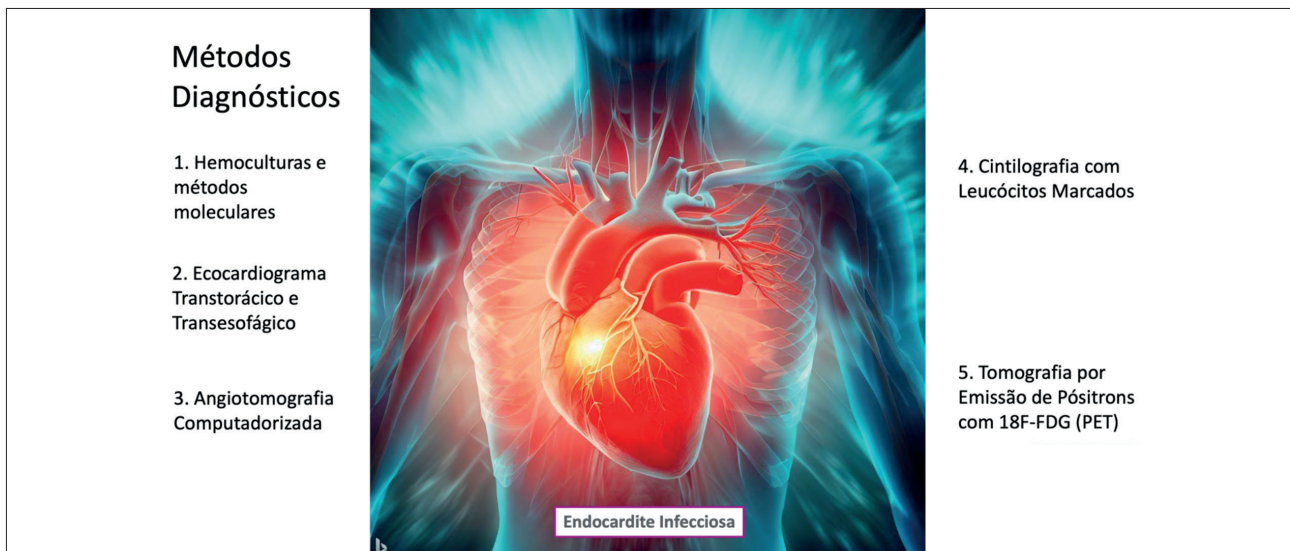
A endocardite infecciosa é uma infecção grave das válvulas cardíacas, que requer um diagnóstico preciso para um tratamento adequado. O diagnóstico dessa condição é desafiador, sendo frequente encontrarmos na clínica pacientes com quadro de febre de origem obscura por esta condição. As manifestações clínicas podem ser inespecíficas e variáveis. Para a confirmação do diagnóstico é fundamental a identificação dos agentes etiológicos.<sup>(3)</sup>

- **Anamnese e exame clínico:** A anamnese e o exame clínico devem ser minuciosos em todos os pacientes com suspeita de endocardite, incluindo história médica pregressa, presença de fatores de risco (como história de doenças cardíacas, uso de próteses valvulares, procedimentos odontológicos recentes, entre outros) e detecção de achados clínicos sugestivos de endocardite infecciosa (febre persistente, sopro cardíaco, embolia sistêmica, entre outros).
- **Exames laboratoriais:** Diversos exames laboratoriais podem auxiliar no diagnóstico da endocardite infecciosa. Os principais exames a serem incluídos na avaliação dos pacientes incluem:
  - **Hemoculturas:** A hemocultura é considerada o exame padrão ouro para o diagnóstico de endocardite infecciosa. A coleta de múltiplas amostras de sangue em momentos diferentes, antes do início do uso de antibióticos, aumenta a sensibilidade do exame. As hemoculturas positivas para bactérias, especialmente se obtidas de diferentes sítios de coleta, podem confirmar a presença de infecção bacteriana e identificar o agente causador.
  - **Exames laboratoriais:** Hemograma completo (HC), velocidade de hemossedimentação (VHS) e proteína C-reativa (PC-R) são exames de rotina que podem auxiliar no diagnóstico da endocardite infecciosa. A presença de leucocitose, anemia, elevação da VHS e da PC-R podem ser indicativos de processo infeccioso em curso. A avaliação dos níveis séricos de biomarcadores, como procalcitonina e interleucina 6 (IL-6) pode ser útil no diagnóstico diferencial da endocardite infecciosa em relação a outras condições inflamatórias.
  - **Ecocardiografia:** A ecocardiografia é um exame fundamental no diagnóstico da endocardite infecciosa. A ecocardiografia transtorácica (ETT) é amplamente disponível e pode ser usada como primeira abordagem. A ecocardiografia

transesofágica (ETE), por sua vez, é mais sensível e específica, permitindo uma avaliação mais detalhada. A ETE é necessária em todos os casos de suspeita de EI em prótese valvar cardíaca (PVC) para avaliação da hemodinâmica valvar, detecção de vegetação, abscesso ou fístula. A detecção de vegetação pode ser extremamente difícil devido a artefatos decorrentes do material utilizado nas próteses valvares. A sensibilidade da ETE na detecção de EI em PVC varia de 82% a 96% em contraste com ecocardiografia transtorácica que tem uma sensibilidade de 17% a 36%.<sup>(11)</sup>

- **Exames de imagem adicionais:** Outra situação bastante desafiadora é em caso de suspeita de EI em dispositivos cardíacos eletrônicos implantáveis (DCEIs)

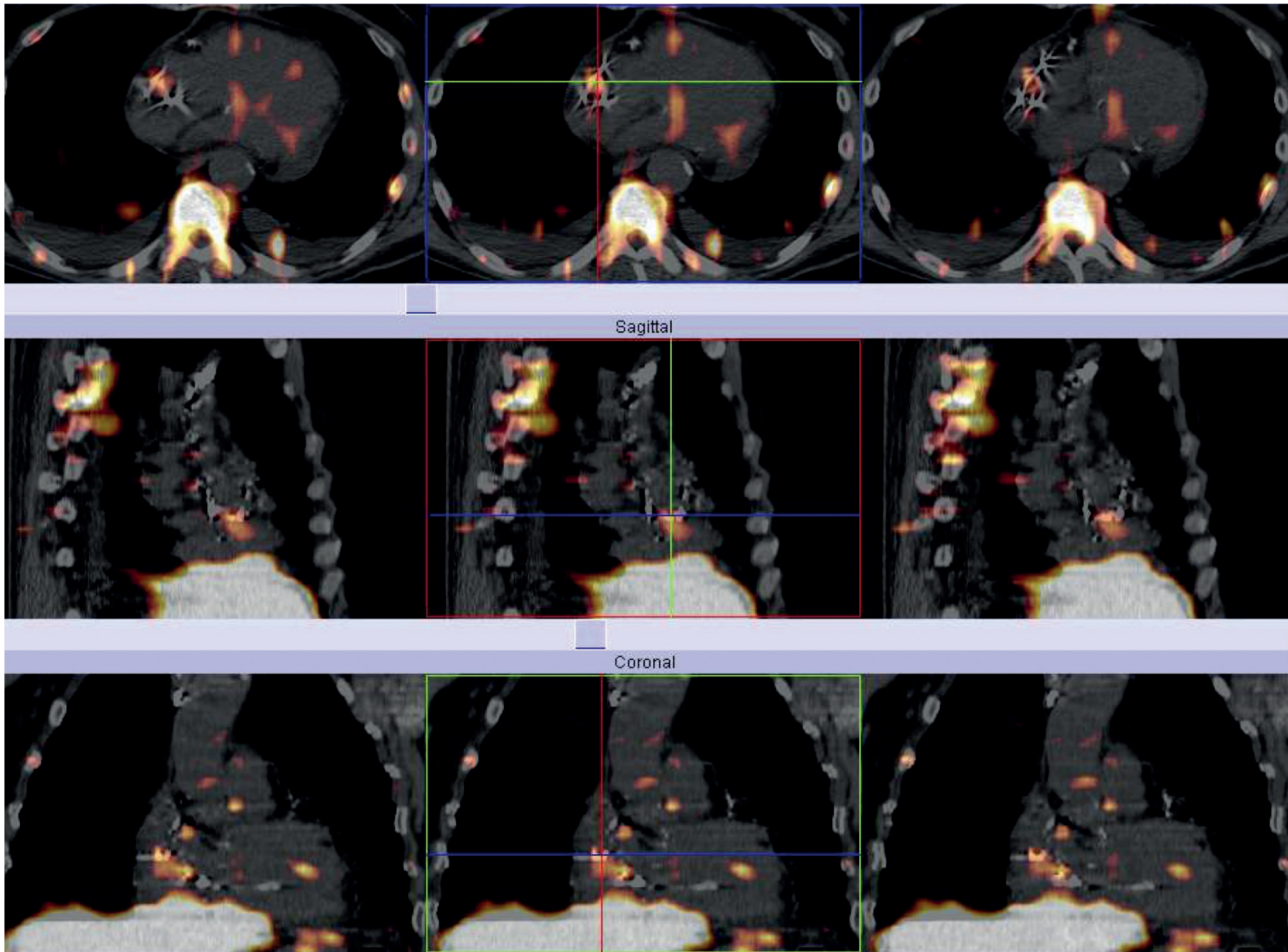
como marcapassos e desfibriladores implantáveis. Estes DCEIs limitam a capacidade do ultrassom em avaliar os tecidos, porém a ecocardiografia deve ser mantida como o primeiro exame a ser solicitado para detecção de vegetações nos eletrodos ou nas valvas cardíacas, sendo a ETE superior à ecocardiografia transtorácica. Apesar de um exame positivo ser fortemente sugestivo de EI em pacientes com DCEIs, um ecocardiograma normal não afasta o diagnóstico de EI. Nestes casos os métodos auxiliares como a angiotomografia computadorizada e os exames de medicina nuclear, como a cintilografia com leucócitos marcados e a tomografia por emissão de pósitrons com 18F-FDG, são úteis como forma de elucidar o diagnóstico<sup>(12)</sup> (Figuras 2 e 3).



**Figura 2**

Métodos diagnósticos empregados no diagnóstico de endocardite infecciosa. O eixo principal da investigação é centrado nas hemoculturas e ecocardiografia. Nos casos complexos, como em pacientes com próteses valvares ou dispositivos implantáveis, o uso das técnicas de tomografia computadorizada e de medicina nuclear é amparado pelas novas diretrizes.





**Figura 3**

Cintilografia com leucócitos marcados com  $^{99m}\text{Tc}$  em exame fusionado com tomografia computadorizada (SPECT-CT) demonstrando no cruzamento das linhas o acúmulo dos leucócitos na valva tricúspide. Neste caso foi confirmada uma endocardite infecciosa por *Staphylococcus aureus* na valva tricúspide.

## TRATAMENTO DA ENDOCARDITE INFECCIOSA

O tratamento da endocardite infecciosa é complexo e envolve uma combinação de terapia antimicrobiana e, em alguns casos, cirurgia cardíaca. As diretrizes atuais para o tratamento da EI são baseadas nas recomendações da American Heart Association (AHA), American Association for Thoracic Surgery (AATS) e da European Society of

Cardiology (ESC). Essas diretrizes recomendam uma abordagem personalizada, com base na gravidade da doença, no agente infeccioso e na presença de complicações. A fim de que se alcance essa abordagem da melhor forma possível, é necessária a participação de uma equipe multidisciplinar especializada em EI, de um centro de referência, a qual proporcionará os seguintes benefícios: indicação cirúrgica

precoce, terapia antimicrobiana específica com reduzida toxicidade, acesso a exames de alta complexidade, monitoramento eficaz de complicações e acompanhamento adequado. O uso dessa abordagem diminuiu aproximadamente pela metade a mortalidade em um ano.<sup>(3,9,13)</sup>

## Terapia antimicrobiana

O tratamento da endocardite infecciosa envolve terapia antimicrobiana prolongada, geralmente parenteral e por um período de 4 a 6 semanas. A escolha do antimicrobiano depende do agente infeccioso, da gravidade da doença e da sensibilidade aos antimicrobianos. A terapia, muitas vezes, inicia-se de forma empírica e, depois de estabelecida a etiologia, é modificada, a fim de se tornar mais específica ao patógeno.<sup>(2)</sup>

A escolha da abordagem antibiótica empírica na endocardite infecciosa depende de vários fatores, incluindo o perfil epidemiológico local, os fatores de risco do paciente, a suspeita de microrganismos causadores. Geralmente, a terapia antibiótica empírica deve ser iniciada o mais rápido possível após a suspeita de endocardite e adequada coleta de hemoculturas que vão nortear possíveis ajustes da antibioticoterapia. Algumas das opções mais comuns para antibióticos empíricos na endocardite são:

1. Combinação de beta-lactâmico (p. ex., penicilina, ceftriaxona) e aminoglicosídeo (p. ex., gentamicina): Essa combinação é útil para casos de endocardite

por *Streptococcus* do grupo Viridans, *Streptococcus* do grupo Bovis, e *Enterococcus* spp., que são microrganismos frequentemente associados à endocardite. É importante ajustar as doses dos aminoglicosídeos com base na função renal do paciente.

2. Vancomicina: A vancomicina pode ser uma opção empírica em casos de suspeita de endocardite por *Staphylococcus*, incluindo o *Staphylococcus aureus*, que é um patógeno comum associado à endocardite, especialmente em pacientes com fatores de risco, como uso prévio de antibióticos, presença de próteses valvares, ou infecções relacionadas a dispositivos intravasculares.

Um pequeno ensaio clínico mostrou que a ciprofloxacina oral e a rifampicina tiveram taxas de cura semelhantes (89% e 90%, respectivamente), quando comparadas à terapia intravenosa convencional para EI à direita não complicada por *Staphylococcus aureus* em usuários de drogas ilícitas intravenosas, mas as toxicidades medicamentosas foram mais comuns no último grupo.<sup>(14)</sup> O uso da gentamicina para o tratamento de EI por *S. aureus* sensível à oxacilina não é mais recomendado.<sup>(9,15)</sup>

A terapia antimicrobiana parenteral ambulatorial (Outpatient Parenteral Antimicrobial Therapy - OPAT) na EI é usada em pacientes estáveis infectados por um microrganismo sensível a antibioticoterapia

e com mais de duas semanas de internação, podendo ser iniciada mais cedo na infecção em valvas nativas por *Streptococci* oral ou *Streptococcus bovis*.<sup>(9,2)</sup> Além disso, há o surgimento de novos tratamentos combinados, como o uso duplo de beta-lactâmicos e a combinação de daptomicina com beta-lactâmico, os quais provaram ser úteis para o tratamento de EI causada por enterococos, especialmente em pacientes nefropatas.<sup>(9,16)</sup>

### Tratamento cirúrgico

A intervenção cirúrgica para EI é indicada em casos de insuficiência cardíaca, sepsis não controlada, alto risco de embolismo, endocardite recorrente e pode melhorar a função cardíaca em sobreviventes. O tratamento cirúrgico mais frequente consiste em cirurgia de coração aberto sob circulação extracorpórea para reparar as válvulas afetadas, se possível, ou para substituí-las por válvulas mecânicas ou próteses biológicas.

Porém, ainda há risco de recorrência infecciosa, reinfecção e insuficiência cardíaca avançada após a cirurgia.<sup>(17)</sup> A intervenção cirúrgica precoce, quando indicada por complicações valvares, é um importante fator para um bom prognóstico, além de reduzir a taxa de mortalidade hospitalar.<sup>(2,18)</sup>

### CONCLUSÃO

A endocardite infecciosa é uma das condições mais desafiadoras para o médico na sua prática clínica. A utilização de uma abordagem sistemática e embasada em evidências para a investigação diagnóstica e deflagração dos cuidados terapêuticos é essencial para bons resultados clínicos. A utilização de discussões em times multidisciplinares, avaliação clínica minuciosa e adoção de técnicas diagnósticas avançadas, quando necessário, aumentam o sucesso diagnóstico e levam a melhores desfechos no manejo clínico.

### REFERÊNCIAS

1. Holland TL, Baddour LM, Bayer AS, Hoen B, Miro JM, Fowler VG Jr. Infective endocarditis. *Nat Rev Dis Primers*. 2016 Sep 1;2:16059. doi: 10.1038/nrdp.2016.59. PMID: 27582414; PMCID: PMC5240923.
2. Sousa C, Pinto FJ. Endocardite Infecciosa: Ainda mais Desafios que Certezas. *Arq Bras Cardiol* [Internet]. 2022 May;118 (Arq. Bras. Cardiol., 2022 118(5)):976–88. Available from: <https://doi.org/10.36660/abc.20200798>
3. Habib, Gilbert 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). Endorsed by: European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS), the European Association of Nuclear Medicine (EANM).” *European heart journal* vol. 36,44 (2015): 3075-3128.
4. Werdan K, Dietz S, Löffler B, Niemann S, Bushnaq H, Silber RE, Peters G, Müller-Werdan U. Mechanisms of infective endocarditis: pathogen-host interaction and risk states. *Nat Rev Cardiol*. 2014 Jan;11(1):35-50. doi: 10.1038/nrcardio.2013.174. Epub 2013 Nov 19. PMID: 24247105.
5. Pant S, Patel NJ, Deshmukh A, Golwala H, Patel N, Badheka A, et al. Trends in Infective Endocarditis Incidence, Microbiology, and Valve Replacement in the United States From 2000 to 2011. *Journal of the American College of Cardiology*. 2015 May;65(19):2070-6.

6. Chen E, Smith BJ, Marschalk N, Shah N. Epidemiology and pathophysiology of infective endocarditis. Kilic A, editor. *Infective Endocarditis*. Philadelphia: Elsevier; 2022 p. 1-23.
7. Quadros D, Fried H, Cesário P. A endocardite infecciosa e o tratamento periodontal em pacientes de risco. *Rev. bras. odontol.*, Rio de Janeiro, v. 66, n. 2, p.197-201, jul./dez. 2009.
8. Müller N, Breuer J, Adler K, & Freudenthal NJ. (2021). "Body modification: piercing and tattooing in congenital heart disease patients", decoration or disaster?-a narrative review. *Cardiovascular diagnosis and therapy*, 11(6), 1395–1402. <https://doi.org/10.21037/cdt-21-458>
9. Rajani R, Klein JL. Infective endocarditis: A contemporary update. *Clin Med (Lond)*. 2020 Jan;20(1):31-35. doi: 10.7861/clinmed.cme.20.1.1. PMID: 31941729; PMCID: PMC6964163.
10. Long B, Koefman A. Infectious endocarditis: An update for emergency clinicians. *Am J Emerg Med*. 2018 Sep;36(9):1686-1692. doi: 10.1016/j.ajem.2018.06.074. Epub 2018 Jul 2. PMID: 30001813.
11. Ivanovic B, Trifunovic D, Matic S, Petrovic J, Sacic D, Tadic M. Prosthetic valve endocarditis – A trouble or a challenge? *J Cardiol [Internet]*. 2019;73(2):126–33. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jjcc.2018.08.007>
12. Mastrocola LE, Amorim BJ, Vitola JV, Brandão SCS, Grossman GB, Lima, RSL, Lopes RW, Chalela WA, Carreira LCTF, Araújo JRN, Mesquita CT, & Meneghetti JC. (2020). Update of the Brazilian Guideline on Nuclear Cardiology - 2020. *Arquivos brasileiros de cardiologia*, 114(2), 325–429. <https://doi.org/10.36660/abc.20200087>
13. Thomas J. Cahill, Larry M. Baddour, Gilbert Habib, Bruno Hoen, Erwan Salaun, Gosta B. Pettersson, Hans Joachim Schäfers, Bernard D. Prendergast, Challenges in Infective Endocarditis, *Journal of the American College of Cardiology*, Volume 69, Issue 3, 2017, Pages 325-344, ISSN 0735-1097, <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2016.10.066>.
14. Al-Omari A, Cameron DW, Lee C, Corrales-Medina VF. Oral antibiotic therapy for the treatment of infective endocarditis: a systematic review. *BMC Infect Dis*. 2014 Mar 13;14:140. doi: 10.1186/1471-2334-14-140. PMID: 24624933; PMCID: PMC4007569.
15. Demonchy E, Dellamonica P, Roger PM, Bernard E, Cua E, Pulcini C. Audit of antibiotic therapy used in 66 cases of endocarditis. *Med Mal Infect*. 2011 Nov;41(11):602-7. doi: 10.1016/j.medmal.2011.08.003. Epub 2011 Sep 15. PMID: 21924571.
16. Leone S, Noviello S, Esposito S. Combination antibiotic therapy for the treatment of infective endocarditis due to enterococci. *Infection*. 2016 Jun;44(3):273-81. doi: 10.1007/s15010-015-0836-0. Epub 2015 Sep 1. PMID: 26324294.
17. Xu S, Li Z, Huang Q, Geng X, Sun L. [Surgical treatment of infective endocarditis]. *Zhonghua Wai Ke Za Zhi*. 1998 Aug;36(8):464-5. Chinese. PMID: 11825440.
18. Weymann A, Borst T, Popov AF, Sabashnikov A, Bowles C, Schmack B, Veres G, Chaimow N, Simon AR, Karck M, Szabo G. Surgical treatment of infective endocarditis in active intravenous drug users: a justified procedure? *J Cardiothorac Surg*. 2014 Mar 24;9:58. doi: 10.1186/1749-8090-9-58. PMID: 24661344; PMCID: PMC3994393.