

### **Endocardite Infecciosa**

É uma doença infecciosa microbiana do endotélio do coração (endocárdio).

O endocárdio é um tecido que reveste o coração internamente.

O local onde mais frequentemente identificamos a infecção do endocárdio é no revestimento das válvulas cardíacas. Entretanto, o endocárdio próximo a um defeito septal também pode se infectar, por exemplo.

A lesão que representa o processo infeccioso é uma vegetação sobre a válvula.

Vegetação é formada por plaquetas + fibrina + m-os responsáveis pela infecção (no centro).

Clinicamente a EI pode ser dividida em subaguda e aguda.

### **EI subaguda**

Comporta-se muitas vezes como colagenose.

Febre intermitente; sudorese noturna; perda ponderal; anorexia; fenômenos imunológicos: quadro de semanas/meses até encontrar médico que faça o diagnóstico.

O paciente procura diversos médicos (como reumatologistas) até que encontra um médico que suspeita do diagnóstico.

### **EI aguda**

Quadro explosivo; prostração intensa; febre maior do que 39,4°C; destruição importante do aparelho valvar que pode levar a IC (pela regurgitação) em semanas.

Se não fizermos nada, o paciente morre em 4-6 semanas.

### **Etiologia**

#### **A) EI subaguda de valva nativa**

É necessário que exista uma lesão cardíaca prévia, como IM (de origem reumática; ou associada à prolapso); EA; cardiopatia congênita parcialmente corrigida. Ou seja, deve haver um problema no coração.

Quase que exclusivamente uma doença do coração esquerdo: acomete valvas mitral e aórtica.

- Streptococcus (alfa-hemolítico) do grupo viridans (manipulações dentárias): ao fazer bacteremia assintomática, o indivíduo pode ter sua válvula colonizada; acreditava-se que somente as manipulações dentárias tinham associação com essas bacteremias; entretanto, o ato de mastigação, o ato de escovação mais intensa, o ato de passar fio dental, também levam a bacteremias transitórias pelo Streptococcus viridans.
- Enterococcus (coco gram-positivo; instrumentação urinária): costumamos ter bacteremia assintomática quando o indivíduo é submetido à instrumentação urinária (uretrocistoscopia; RTU da próstata; dilatação uretral); entretanto, a maioria dos pacientes que tem endocardite por enterococcus não tem história de manipulação urinária (idiopática).
- Streptococcus bovis (lesões em tubo digestivo): quando diagnosticamos uma EI por S. bovis, depois do tratamento, indicamos EDB para buscarmos a lesão colônica que propiciou a bacteremia.
- Grupo HACEK (vários bichos, entre eles o Haemophilus parainfluenzae): amigdalectomia; intubação nasotraqueal; broncoscopia rígida; as hemoculturas são positivas na maioria dos indivíduos com EI, mas a EI por HACEK requer meios de cultura especiais e podemos ter resultados rotineiramente negativos (eles são lentos para crescer; são germes fastidiosos).

#### **B) EI aguda de valva nativa**

Acreditamos que a EI aguda só acomete o coração direito (relacionamos com o usuário de drogas EV), mas ela acomete tanto o coração direito como o esquerdo.

Quando a endocardite acomete o coração esquerdo, geralmente existe um defeito valvar prévio (mesmo raciocínio da EI subaguda). Quando a endocardite aguda acomete o coração direito, geralmente não há defeito prévio.

- Staphylococcus aureus: usuários de drogas EV; cateteres vasculares de permanência; lesão de pele pelo estafilococo com febre alta faz bacteremia e, a seguir, endocardite (disseminação a partir de lesões de pele).
- Fungos (espécies de cândida não-albicans): usuário de drogas IV (coração esquerdo), ou seja, evento incomum.
- Fungos (Candida albicans): cateteres vasculares.
- Pseudomonas aeruginosa: usuários de drogas IV (coração esquerdo).
- Streptococcus pneumoniae (alcoolismo – endocardite, meningite e pneumonia): muito rara; o pneumococo geralmente causa uma PN grave em alcoólatras que se complica com meningite e endocardite (Síndrome de Austrian).

**C) Endocardite infecciosa em prótese valvar < 1 ano**

Acreditava-se que a EI desenvolvida após a troca valvar, se ocorresse nos 2 primeiros meses de PO, era nosocomial: o m-o teria sido adquirido durante a cirurgia. A partir de dois meses, não era mais considerado assim.

Hoje, sabemos que a EI que acomete o indivíduo dentro do primeiro ano do pós-operatório é por germe nosocomial.

Dos indivíduos que fazem EI de prótese no primeiro ano de cirurgia, a maioria faz nos primeiros 2 meses.

- Staphylococcus coagulase-negativo (epidermidis): costuma ter uma evolução subaguda; é o mais frequente.
- Staphylococcus aureus: costuma dar evolução aguda (fulminante); ainda bem que não é o mais frequente.

Quando vamos fazer cobertura empírica para endocardite no paciente com prótese valvar, não podemos prescrever oxacilina. O ATB que deve constar é a vancomicina: 80% dos estafilococos (aureus e não-aureus) são resistentes à metilina/oxacilina.

- Fungos (Candida albicans): evolução aguda.
- Gram-negativos entéricos: evolução aguda.

**D) Endocardite com hemoculturas negativas**

10-15% das endocardites cursam com hemoculturas negativas.

1/3-1/2 desses casos é negativa porque o cidadão utilizou ATBterapia que negativa a hemocultura.

No restante, temos a EI causada por germes que não crescem em meios comuns (nutricionalmente exigentes; HACEK; espécies de Abiotrophia; espécies de Bartonella – em mendigos de rua; Coxiella burnetti – agente da Febre Q que cursa com pneumonia; Brucella; Tropheryma whippeli – pode dar EI esquisita, afebril; a evolução desses agentes costuma ser subaguda).

**E) Endocardite infecciosa do usuário de droga intravenosa**

Pense em Staphylococcus aureus e coração direito (tricúspide).

Pode haver EI no coração esquerdo geralmente associado a um defeito valvar prévio: S. aureus; Pseudomonas; Candida não-albicans.

- Valvas acometidas
  - Tricúspide: 52,2%.
  - Aórtica: 18,5%.
  - Mitral: 10,8%.
  - Aórtica + mitral: 12,5%.
- Microorganismos
  - Staphylococcus aureus.
  - Pseudomonas aeruginosa.
  - Espécies de Candida não-albicans.

Obs:

Paciente HIV (com ou sem AIDS) não tem mudança na etiologia.

Quando o cidadão tem AIDS, apesar de a etiologia ser a mesma, o prognóstico é pior.

**Patogênese**

Não serve para endocardite à direita no usuário de droga IV (nesta, não precisa de defeito intra-cardíaco prévio).

- Traumatismo endotelial: fluxo de câmara de alta pressão para câmara de baixa pressão; ou alta velocidade por orifício estreitado (EA; defeito septal); ou fluxo turbilhonado ocasionado por cateteres.
- Endocardite trombótica não-bacteriana (ETNB): colágeno subendocárdico é exposto e há aglomeração de plaquetas + fibrina. Nosso sistema fibrinolítico normalmente consegue lisar isso tudo.
- Bacteremia: que se contaminar a endocardite trombótica não-bacteriana vai formar uma vegetação. Os próprios m-os vão estimular a deposição de plaquetas e fibrina em cima deles. Isso faz a vegetação aumentar de tamanho. Teremos como consequência:
  - Embolização: se a vegetação crescer muito, fragmenta-se e manda êmbolos sépticos; se for à direita, podemos embolizar o pulmão; se for à esquerda, podemos embolizar a cerebral média, a esplênica, os MMSS, os MMII, entre outros.
  - Bacteremia persistente: os m-os passeiam no sangue; as culturas na EI tem sensibilidade muito alta.

Obs: Endocardite trombótica não-bacteriana pode ocorrer por agressão auto-imune ao endocárdico - ocorre no Lupus (endocardite Libman-Sachs); no câncer de pulmão avançado - caquexia neoplásica (endocardite marântica).

Obs: *S. aureus* no coração direito - parece que ele próprio causa a lesão endotelial. Depois, ele volta e coloniza a lesão endotelial.

## Quadro clínico

### EI subaguda

Só à esquerda.

- Febre: não passa de 39,4°C; responde a anti-térmico.
- Anorexia.
- Perda ponderal.
- Sudorese noturna: profusa.
- Anemia de doença crônica: normo; normo.
- Artralgia / Artrite / Dor lombar: intensa dor lombar chama atenção; ninguém sabe explicar o porquê; do início da clínica até o DX leva 5-6 semanas (nos EUA).
- Esplenomegalia: em 30%.
- Glomerulonefrite: cursa com FR positivo; complemento sérico baixo.
- Coração:
  - Mudança no padrão do sopro: na EI subaguda, o paciente costuma ter um defeito intra-cardíaco prévio; antes de ele ter endocardite, já tinha um sopro no coração; ou seja, o exame físico só faz pensar em EI subaguda se houver mudança no padrão do sopro.
  - Novo sopro de regurgitação: mais raro; geralmente, o paciente tinha uma cardiopatia com ausculta pobre que se intensifica após a EI.
- Ruptura de aneurismas micóticos: a EI por *estreptococo viridans* é a causa mais comum de aneurisma micótico; a EI subaguda não costuma mandar êmbolos para a circulação sistêmica; ela manda micro-êmbolos; quando eles penetram a parede de uma artéria, o m-o prolifera e enfraquece a parede da artéria permitindo a formação dos aneurismas; o local mais comum é no SNC (polígono de Willis); o aneurisma pode seguir 3 caminhos: desaparece com o tratamento da EI; aumenta de tamanho e causa clínica de compressão; rompe-se dando hemorragia subaracnóide. Os aneurismas que não se resolveram com TX da EI, podem complicar a qualquer momento.
- Petéquias subconjuntivais.
- Nódulos de Osler: causados por vasculites; nos dedos das mãos; extremamente dolorosos; duram algumas horas e vão embora.
- Manchas de Roth: na retina; raríssimas; causadas por vasculites.

### EI aguda

- Febre alta (39,4°C a 40°C): remitente; dá o antitérmico, a temperatura diminui, mas o paciente nunca fica livre da febre.
- Toxemia: prostração intensa.
- Encefalopatia tóxica: delirium.

Todo mundo tem os achados acima.

### EI aguda à esquerda

- Mudança do padrão do sopro.
- Novo sopro de regurgitação.
- Abscesso miocárdico com BAVT: cai direto em prova; EI em valva aórtica ou prótese valvar aórtica pode complicar sua evolução com abscesso miocárdico: a infecção do tecido valvar ou da prótese começa a se estender para o miocárdico; pode invadir o sistema de condução e causar um BAVT.
- Fenômenos de macro-embolização: êmbolos sépticos para SNC (AVCi embólico, e a seguir, múltiplos abscessos cerebrais), baço, rim e MMII.
- ICC.
- Hemorragias subungueais.
- Manchas de Janeway: em palmas e plantas.

### EI aguda à direita – Usuário de droga IV

Apenas 35% tem sopro na admissão.

Manifestações respiratórias dominam o quadro clínico: a EI tricúspide emboliza para o pulmão.

- Êmbolos sépticos para o pulmão: dispnéia; dor pleurítica.

## Diagnóstico

O padrão-ouro é a pegar a vegetação e olhar no microscópio e mandar para a cultura. Os critérios foram desenvolvidos pela universidade de Duke.

### Critérios de Duke

- 2 critérios maiores.
- 1 maior + 3 menores.
- 5 menores.

### 1. Critérios maiores

#### 1.1. Hemocultura positiva

Todo paciente com EI deve ter suas hemoculturas colhidas.

O número de amostras é que varia: alguns serviços preconizam 6 amostras (em suspeita de EI aguda) com intervalos de 15 minutos; na EI subaguda bastam 3 amostras com intervalo de 6 horas entre elas... isso varia pra cacete... mas, na EI subaguda os intervalos são bem maiores... não precisa ter pressa... vamos com calma... o cara está doente há um tempão... na EI aguda existe pressa e colhemos de 15 em 15 minutos.

As amostras devem ser colhidas de sítios diferentes.

Assepsia com álcool a 70%.

Cada amostra de hemocultura deve ser distribuída pelos frascos de hemoculturas.

Existe um sistema moderno, o Bactec, que lê rapidamente os meios de hemoculturas e fornece os tubos.

O set de hemocultura: uma amostra colhida e distribuída em 3 frascos de hemocultura.

Existem 3 possibilidades de a hemocultura ser positiva:

- M-o típico causador de EI isolado de 2 amostras (sets): viridans; enterococo; bovis; aureus...
- Hemoculturas persistentemente positivas: 2 amostras positivas colhidas com intervalo maior que 12 horas ou todas de 3 amostras positivas ou a maioria de 4 ou mais amostras positivas, sendo que o intervalo entre a primeira e a última amostra seja de pelo menos 1 hora.
- 1 Hemocultura positiva para *Coxiella burnetii* (ou título de IgG para *coxiella burnetii* > 1:800).

#### 1.2. Evidência de envolvimento endocárdico

Comprovado pelo ECO: a sensibilidade do ECO transtorácico é de apenas 65%; a do transesofágico é de 90-95%; em todo paciente suspeito de EI, devemos começar pelo transtorácico e, se ele for negativo, passe para o transesofágico.

Uma situação permite partir direto para o transesofágico: quando suspeitarmos de EI de prótese.

O ECO transesofágico é o ECO de eleição para identificar complicações intra-cardíacas: como o abscesso miocárdico.

- Ao ECO: massa intracardíaca no trajeto de um jato regurgitante ou abscesso miocárdico ou deiscência de prótese valvar.
- Comprovado pelo exame físico: novo sopro de regurgitação.

### 2. Critérios menores

- 2.1. Condição cardíaca (cardiopatia reumática) ou fator de risco que predisponha à endocardite (usuário de droga).
- 2.2. Êmbolos pulmonares ou sistêmicos, aneurisma micótico, hemorragia intra-craniana, petéquias em conjuntiva, manchas de Janeway.
- 2.3. Fenômenos imunológicos: Manchas de Roth, Glomerulonefrite, Nódulos de Osler, Fator Reumatóide.
- 2.4. Evidências microbiológicas que não preencham o critério major.
- 2.5. Evidências ecocardiográficas que não preencham o critério major.

## Tratamento

Depois de colhidas as hemoculturas, o paciente merece ou não ATBterapia empírica (hemoculturas por Bactec demoram 12-24 horas; tradicionais precisam de 3-4 dias).

### Quando fazer ATB empírico???

- Para todo paciente com EI aguda.
- Para todo paciente com EI de valva protética.
- Para todo paciente com EI subaguda que:
  - **Na maioria das vezes não.**
  - Numa fase bastante avançada... o cara está complicando a doença dele... inclusive o cara tem indicação cirúrgica.

- Hemoculturas são persistentemente negativas: técnicas corretas; o Bactec tem resinas que se ligam a ATB que o paciente tenha tomado anteriormente (são altamente confiáveis); devemos suspeitar dos m-os que crescem com dificuldade (principalmente o grupo HACEK).

### EI – Terapia empírica

#### A) EI aguda em usuário de droga IV

- Vancomicina + Gentamicina.

Devemos entender que o estafilococo dele é resistente à meticilina, mesmo sabendo que o cidadão veio da comunidade.

#### B) EI aguda em não usuário de droga IV

- Oxacilina + Gentamicina ± Penicilina G cristalina.

#### C) Endocardite de valva protética

- Vancomicina + Gentamicina.

Até 12 meses pós-cirurgia... crer que o estafilococo (seja aureus/EI aguda ou epidermidis-coagulase negativo/EI subaguda) seja resistente à meticilina.

#### D) Endocardite subaguda que necessita de cirurgia

- Penicilina G cristalina + Gentamicina ou Amicacina + Ampicilina.

Estamos pensando na possibilidade do estreptococo viridans (o mais frequente; o que mais dá aneurisma micótico).

#### E) EI subaguda com culturas persistentemente negativas

- Ceftriaxone + Gentamicina.

### Endocardite infecciosa – Valva nativa – Indicação cirúrgicas

Importante.

Na maioria das vezes, a indicação cirúrgica é imediata. Só tentamos adiar a cirurgia se o paciente tiver, por exemplo, um AVC embólico prévio (1-2 semanas).

A conduta é trocar a valva nativa por uma protética ou trocar uma prótese por outra prótese.

A) ICC relacionada à regurgitação mitral aguda ou aórtica aguda

B) Endocardite fúngica, ou por Brucella ou por Pseudomonas aeruginosa

Não adianta tratar com anti-microbianos; a vegetação não desaparece.

C) Permanência de sepse e vegetação ao ECO no fim da primeira semana de tratamento da endocardite por S. aureus, no coração esquerdo (geralmente na Aórtica).

D) Vegetação > 10 mm pedunculada e com grande mobilidade e no coração esquerdo (geralmente na valva mitral): preventiva - para evitar macro-êmbolos.

E) Infecção perivalvular (abscesso miocárdico).

### Endocardite infecciosa – Valva protética – Indicações cirúrgicas

A) ICC por disfunção de prótese.

B) Endocardite < 2 meses de troca valvar.

C) Recidiva da endocardite.

D) Valva protética instável com deiscência parcial.

E) Infecção perivalvular (abscesso miocárdico)

Até 40% das EI aguda em valva protética complicam com abscesso... na não protética, em torno de 15% complicam.

F) Infecção pelo S. aureus: a infecção de prótese valvar pelo S. aureus tem uma mortalidade de 70%; com a cirurgia a mortalidade cai para 20%.

### Profilaxia

A chance de o paciente ter uma bacteremia por procedimentos genito-urinários é muito baixa.

Os procedimentos GI (EDA e EDB com biópsia) e os genito-urinários, mesmo com fatores de risco intracardíacos, não impõem necessidade de se fazer profilaxia.

As bacteremias por Streptococcus viridans acontecem em manipulações dentárias... mas, também acontecem ao escovar dentes, usar fio dental... Então, será que vale a pena fazer profilaxia?

É questionável, mas ainda é feita.

Quais são os indivíduos que merecem?

### Condições de alto risco de EI que devem receber profilaxia antes de procedimentos dentários

A) Prótese valvar: é a condição de maior risco para EI.

B) EI prévia.

- C) Período de 6 meses após a correção cirúrgica de uma cardiopatia congênita.
- D) Cardiopatia congênita corrigida de forma incompleta: exceto na CIA tipo ostium secundum.
- E) Cardiopatia congênita cianótica não operada: como Fallot ou Transposição de Grandes Vasos.
- A) Valvoplastia se desenvolvendo após transplante.

**ATB recomendados para profilaxia**

Queremos cobrir estreptococo viridans.

**Eu não sou alérgico a penicilina e VO liberada**

- Amoxicilina 2 g VO 1 hora antes.

**Eu não sou alérgico a penicilina e VO proibida (dieta zero)**

- Ampicilina 2 g IV 1 hora antes.

**Eu sou alérgico a penicilina e VO liberada**

- Claritromicina 500 mg 1 hora antes.
- Cefalexina 2 g VO 1 hora antes.
- Clindamicina 600 mg VO 1 hora antes.

**Eu sou alérgico a penicilina e VO proibida (dieta zero)**

- Cefazolina ou Ceftriaxone 1 g IV 30 min antes.
- Clindamicina 600 mg IV 1 hora antes.