



Manejo do paciente com Endocardite Infecçiosa: uma revisão narrativa

Management of the patient with Infective Endocarditis: a narrative review

Manejo del paciente con Endocarditis Infecçiosa: una revisión narrativa

Jennifer Ynara Cardoso de Matos^{1*}, Ana Beatriz Martins dos Santos², Camila Silva Abreu³, Eduarda Barioni Barbosa¹, Heloise Mariane Teodoro dos Santos Rodrigues⁴, Isabeli Rocha de Andrade⁵, João Wilton Lucena Bessa⁶, Rafael Carneiro Magalhães⁷, Pábulo Diego de Oliveira de Sousa³, Victor Talles de Melo Fontenelle⁸.

RESUMO

Objetivo: Elucidar a abordagem diagnóstica e terapêutica do paciente com Endocardite Infecçiosa (EI), a fim de auxiliar na divulgação científica do tema para ratificar a importância da discussão do assunto. **Revisão bibliográfica:** A EI afeta o endocárdio, a camada mais interna do coração, e diante disto, ocorre lesão endotelial inflamatória com e sem danos vasculares, a depender do caso. Os agentes infecciosos responsáveis por causar a EI advêm, principalmente, da cavidade oral. Ademais, o diagnóstico é feito por meio dos critérios de Duke modificados, os quais são divididos em critérios maiores e menores. O tratamento baseia-se em antibioticoterapia e cirurgia, mas ainda há desafios neste manejo, visto que a decisão da terapia deve ser individualizada para cada caso e o momento para realização da cirurgia é uma problemática. **Considerações finais:** A EI precisa de atenção especial para evitar prejuízos funcionais aos pacientes e para encontrar a melhor terapêutica para cada um deles. E também, a cirurgia apresenta uma taxa de mortalidade menor em relação à antibioticoterapia. Embora, esta seja mais utilizada.

Palavras-chave: Endocárdio, Endocardite, Gerenciamento clínico.

ABSTRACT

Objective: To elucidate the diagnostic and therapeutic approach of the patient with Infective Endocarditis (IE), in order to assist in the scientific dissemination of the topic to ratify the importance of discussing the subject. **Bibliographic review:** IE affects the endocardium, the innermost layer of the heart, and in view of this, there is an inflammatory endothelial lesion with and without vascular damage, depending on the case. The infectious agents responsible for causing IE come mainly from the oral cavity. Furthermore, the diagnosis is made using the modified Duke criteria, which are divided into major and minor criteria. Treatment is based on antibiotic therapy and surgery, but there are still challenges in this management, as the decision on therapy must be

¹ Anhembi Morumbi (UAM), Campus Piracicaba – SP.

² Universidade Nove de Julho (UNINOVE), São Bernardo do Campo – SP.

³ Faculdade Atenas (FA), Sete Lagoas – MG.

⁴ Faculdade (UNITPAC), Araguaína – TO.

⁵ Universidade Nove de Julho (UNINOVE), Vergueiro – SP.

⁶ Universidade de Fortaleza (UNIFOR), Fortaleza – CE.

⁷ Centro Universitário Christus (UNICHRISTUS), Fortaleza – CE.

⁸ Universidade de Potiguar (UnP), Natal – RN.

individualized for each case and the timing of surgery is problematic. **Final considerations:** IE needs special attention to avoid functional damage to patients and to find the best therapy for each of them. Also, surgery has a lower mortality rate compared to antibiotic therapy. However, this is the most used.

Key words: Endocarditis, Endocardium, Disease management.

RESUMEN

Objetivo: Esclarecer el abordaje diagnóstico y terapéutico de Endocarditis Infecciosa (EI), con el fin de auxiliar en la divulgación científica, ratificando la importancia de discutir el tema. **Revisión bibliográfica:** La EI afecta al endocardio, la capa más interna del corazón, y como consecuencia se produce una lesión endotelial inflamatoria con y sin daño vascular, según el caso. Los agentes infecciosos responsables de causar EI provienen principalmente de la cavidad oral. Además, el diagnóstico se realiza mediante los criterios de Duke modificados, que se dividen en criterios mayores y menores. El tratamiento se basa en la terapia con antibióticos y cirugía, pero aún existen desafíos en este manejo, ya que la decisión sobre la terapia debe individualizarse para cada caso y el momento quirúrgico es problemático. **Consideraciones finales:** El necesita una atención especial para evitar daños funcionales a los pacientes y encontrar la mejor terapia para cada uno de ellos. Además, la cirugía tiene una tasa de mortalidad más baja que la terapia con antibióticos. Aunque, este es el más utilizado.

Palabras clave: Endocardio, Endocarditis, Manejo de la enfermedad.

INTRODUÇÃO

A Endocardite Infecciosa (EI) é uma doença grave em que agentes infecciosos acometem a superfície das valvas cardíacas e do endocárdio mural. A infecção pode ser de diferentes agentes etiológicos, mas principalmente, por microrganismos com alta virulência, esse fato pode ser agravado quando há uma contaminação da corrente sanguínea (RAJANI R e KLEIN JL, 2020).

Por conseguinte, a incidência da EI é influenciada por diversos fatores do próprio paciente que influenciam no seu risco de infecção, tal como condições anatômicas preexistentes (principalmente valvares) que determinam um fluxo sanguíneo intenso e o rompimento das células endoteliais. A endocardite infecciosa tem uma incidência anual entre 5 a 10 casos a cada 100.000 pessoas em países industrializados, com repercussão duas vezes maior no sexo masculino em comparação à incidência relatada no sexo feminino (HUBERS SA, et al., 2020).

Desse modo, existem também fatores de risco para o desenvolvimento da doença como anormalidade presente no endocárdio, distúrbios valvares congênitos, próteses valvares e uso de drogas Intravenosas (IV). Outros fatores de risco são: válvulas cardíacas protéticas, cardiopatia congênita, doença valvar reumática, entre outras condições cardíacas preexistentes. Em sentido de comorbidades, o uso de drogas IV, doenças renais crônicas, doenças hepáticas crônicas, diabetes mellitus e idade avançada são fatores que ampliam a probabilidade de evolução desses quadros para a EI. Em consequência desses fatores, a manifestação clínica da EI é muito variável e possui três níveis de apresentação: a condição aguda, subaguda e crônica (RAJANI R e KLEIN JL, 2020).

A fisiopatologia da EI se desenvolve, a priori, com uma agressão ao endocárdio, responsável por revestir as valvas e possuir adesão com os revestimentos que entram e saem do coração, é por isso que a bacteremia é um fator prévio importante nesses casos. O endotélio valvar em condições normais é resistente à colonização e infecção por bactérias circulantes, porém, quando ocorre à ruptura mecânica do endotélio há uma exposição da matriz extracelular levando ao depósito de fibrina e plaquetas, facilitando a aderência bacteriana e causando a infecção, dito isto, o mais comum se desenvolver em condições patológicas preexistentes não normais. Assim, a EI se desenvolve com uma lesão endocárdica, agregação de plaquetas e fibrina além da formação de uma vegetação estéril com uma proliferação microbiana (IUNG B, 2019).

Os agentes que infectam e proliferam o endocárdio podem ser originados de locais infectados a exemplo de abscessos cutâneos, gengivas inflamadas ou infecção das vias urinárias, como também por meio de acesso venoso central ou local da injeção de fármacos. A contaminação da corrente sanguínea pode ocorrer

por meio de procedimentos cirúrgicos ou odontológicos causadores de uma bacteremia. As bactérias mais comuns, que causam a infecção no endocárdio, estão inseridas nos seguintes grupos: estafilococos, estreptococos e enterococos. No caso de usuários de drogas nível IV, a *S. aureus* é o principal agressor, bem como, estafilococos coagulase-negativos, a exemplo do *Staphylococcus epidermidis*, de forma que, esses indivíduos são classificados em um grupo de alto risco. A *S. aureus* também é um agente que causa a endocardite aguda em valvas nativas e protéticas (26% de prevalência nos casos) (RAJANI R e KLEIN JL, 2020).

O diagnóstico da Endocardite Infecçiosa pode ser baseado nos critérios de Duke modificados. No entanto, em alguns casos são necessários exames complementares, por meio do uso de técnicas de imagem molecular para válvulas cardíacas não nativas, visto que nesses casos o ecocardiograma convencional tem sensibilidade diminuída (RAJANI R e KLEIN JL, 2020).

A base para a realização do correto diagnóstico envolve as informações fornecidas por hemoculturas e diferentes técnicas de imagem que podem detectar alterações anatômicas, como a evidência de vegetações valvares ou complicações presentes (CUERVO G, et al., 2021). Sendo assim, a avaliação de pacientes com EI não se restringe apenas ao ecocardiograma convencional, mas deve abordar outras modalidades de imagem, como Tomografia Computadorizada (TC), tomografia por emissão de pósitrons ou outras técnicas de exames mais específicas (SHMUELI, et al., 2020).

A Endocardite Infecçiosa era uma doença muito letal antes do uso dos antibióticos, sendo assim, o tratamento preconizado atualmente consiste no uso da antibioticoterapia para alcançar a cura desta doença. Atualmente, há uma experiência crescente com o uso de ceftriaxona e amoxicilina, que consiste na terapêutica recomendada nas diretrizes europeias, sendo um esquema muito válido para pacientes com insuficiência renal (RAJANI R e KLEIN JL, 2020).

Dado o contexto apontado e a clara relevância do tema elucidado para a comunidade médica, essa revisão teve por objetivo engrandecer as revisões atuais acerca do assunto apresentado, de modo a sintetizar as principais e atuais referências sobre a EI.

REVISÃO BIBLIOGRÁFICA

É sabido que a endocardite consiste em um processo inflamatório do endocárdio, em especial das válvulas cardíacas. Ainda sob esse viés, há diversos fatores desencadeadores da patologia em questão, entre eles, o mais comum e letal trata-se dos microrganismos infecciosos (SALGADO AA, et al., 2013).

Entre os agentes patogênicos podemos citar os fungos, vírus e bactérias. Também é válido destacar as bactérias mais frequentemente relacionadas a endocardite infecciosa: *Staphylococcus aureus* e *Streptococcus viridan*. Morfologicamente o endotélio valvar em condições fisiológicas é resistente à colonização e infecção por bactérias presentes na circulação, no entretanto, caso haja ruptura mecânica do endotélio haverá exposição da matriz extracelular. Tal acontecimento torna propício a deposição de fibrina e plaquetas e a consequente colonização bacteriana (GALVÃO JM, 2016).

Tal lesão endotelial se deve à turbulência do fluxo sanguíneo. Isso pode ocorrer em razão de uma valva acometida como na febre reumática, nos casos de valva aórtica bicúspide, prótese valvar disfuncional ou por anomalia congênita, por exemplo, no caso de comunicação interventricular, cardiomiopatia hipertrófica obstrutiva ou coarctação da aorta (SALGADO AA, et al., 2013).

Nesse contexto, as vegetações se desenvolvem frequentemente em locais em que houve lesão endotelial, isso ocorre, geralmente, na linha de fechamento de uma valva e na superfície atrial das valvas atrioventriculares ou na superfície ventricular das valvas ventrículo arterial. Sob esse viés, tal lesão endotelial têm efeito abrasivo, o qual expõe o colágeno. A partir disso, há a formação de um trombo de fibrina com o intuito de reparação endotelial e uma possível e posterior colonização desse trombo por microrganismos patogênicos, desencadeando o início de um processo infeccioso o qual proporciona maior adesão de plaquetas e deposição de fibrina, eritrócitos e a chegada de mais células inflamatórias o que leva ao crescimento da vegetação (GALVÃO JM, 2016; SALGADO AA, et al., 2013).

Todavia, vale destacar que a lesão endotelial inflamatória sem danos valvulares também pode desencadear endocardite infecciosa. A inflamação local do endotélio induz suas células a expressarem integrinas do grupo B1, as quais são capazes de ligar componentes extracelulares ao citoesqueleto celular. Assim, elas ligam fibronectinas circulantes à superfície endotelial, de modo que microrganismos que possuem componentes ligantes da fibronectina conseguem se anexar ao endotélio, por exemplo, a *S. aureus*. Após a adesão ao endotélio de patógenos circulantes há o início de sua colonização e posterior infecção. Portanto, tratando-se de infecção primária valvar pode existir dano mecânico do endotélio favorecendo um quadro infeccioso ou a colonização de um endotélio não danificado, entretanto, inflamado (GALVÃO JM, 2016).

A Endocardite infecciosa tem um quadro clínico bem variado, tendo sintomas que surgem, geralmente, duas semanas após a infecção, sendo que a febre é a manifestação mais comum. Diante desse quadro variável e da importância do raciocínio clínico para o diagnóstico de EI, é importante o conhecimento dos sintomas de maior relevância, desde os mais leves e comuns, como a própria febre, até os mais graves e com maior morbidade e mortalidade, como a sepse e as manifestações cardíacas, que podem variar de insuficiência cardíaca até alterações restritas a válvula tricúspide (SALGADO AA, et al., 2013).

Em termos estatísticos, dos pacientes acometidos por EI, 80% apresentam febre, sendo este o sintoma mais comum. O murmúrio cardíaco pode aparecer em até 48% dos pacientes. Ainda existem outros sinais, como: hematuria (25%), esplenomegalia (11%), hemorragia (8%), lesões de Janeway (5%). Além dessas manifestações, o paciente com EI também pode apresentar, ainda: sepse, meningite, parada cardíaca sem explicação, oclusão arterial periférica aguda e falência renal (KENNY D, et al., 2018).

Nesse tocante, segundo o estudo, existem alguns sintomas e sinais clínicos que eventualmente o paciente com endocardite pode apresentar. Dentre eles, as petéquias podem se manifestar principalmente em região conjuntivas e mucosa oral. Também pode-se notar nódulos de Osler (em região de polpas digitais), hemorragias subungueais e lesões de Janeway, como citado anteriormente, que são lesões maculares eritematosas ou hemorrágicas na palma das mãos e da planta dos pés (KARCHMER AW, et al., 2012).

Em relação aos fatores de risco, uma série de estudos identificam cardiopatias prévias como marcadores clínicos importantes para o desenvolvimento das doenças e suas complicações. Sabe-se que em pacientes com condições patológicas cardíacas prévias, problema valvar (prótese) e uso de drogas injetáveis, representam cerca de 40% dos que sofrem com complicações de EI, como derrame pericárdico. Além disso, como fator de risco importante, estudos concluíram que todos os pacientes adultos com infecção sanguínea por *S. Aureus* têm a EI como complicação mais frequente (LE MOING V, et al., 2015).

Para fechar o diagnóstico de Endocardite infecciosa, é necessário usar os Critérios de Duke, os quais baseiam-se em critérios maiores e menores e buscam elucidar um diagnóstico definitivo ou provável de EI. Dentre os maiores estão 2, que são eles: (1) hemocultura positiva para bactérias que estejam relacionadas à EI, para menos relacionadas ou para *C. burnetti*; (2) ecocardiograma demonstrando acometimento do endocárdio ou de valvas cardíacas. Já dentre os critérios menores estão: (1) histórico de cardiopatias ou uso de drogas ilícitas injetáveis; (2) febre persistente de origem indeterminada acima de 38°C; (3) episódios de acidentes vasculares prévios; (4) quadros imunológicos, tais como glomerulonefrite, nódulos de Osler etc.; (5) positividade em culturas sanguíneas que não obedeçam aos critérios maiores ou ainda sorologia positiva para microrganismos associados à EI (SANTOS JM, et al., 2020).

Tendo em vista tais conceitos, o diagnóstico definitivo de EI ocorre da seguinte forma: dois critérios maiores; ou um critério maior e três menores; ou cinco critérios menores. Já o diagnóstico provável dar-se-á quando houver a presença de: um critério maior e um menor; ou três critérios menores. O diagnóstico de EI é descartado quando a clínica do paciente não condizer com os critérios prováveis de EI; quando há melhora completa de um quadro de uma possível EI não confirmada ou ausência de evidência anatômica de EI no decorrer de um tratamento com antibióticos em um período de quatro ou menos dias; ou ainda um diagnóstico diferencial confirmado que explique a clínica inicial do paciente (SOUZA GC, et al., 2020).

A cultura do microrganismo patogênico de uma valva ou de outra superfície endocárdica acaba sendo o padrão ouro para diagnóstico de EI. No entanto, caso o paciente não tenha realizado a substituição valvar, o

diagnóstico é feito clinicamente. Desse modo, há os critérios de Duke modificados, são critérios clínicos que utilizam dados das hemocultura e resultados ecocardiográficos, possuindo uma sensibilidade de 76% a 100% e uma especificidade de 88% a 100%, além de um Valor Preditivo Negativo (VPN) de no mínimo 92% (GOLDMAN LEE, 2018).

Nos exames laboratoriais devem abranger hemograma, eletrólitos séricos, medida da função renal, além do exame de urina, uma vez que hematúria microscópica e proteinúria são achados comuns. Já os achados radiográficos podem apresentar consolidação, atelectasia, derrame pleural ou êmbolos sépticos - na maior parte dos pacientes com EI de câmaras direitas (GOLDMAN LEE, 2018).

Além do mais, deve-se realizar Eletrocardiograma (ECG) e em especial Ecocardiograma Transtorácico (ETT), com o objetivo de analisar a presença de vegetação e a função valvar, esse exame deve ser preferencialmente solicitado quando houver uma forte suspeita para EI e com os resultados do hemograma prontos (RAJANI R e KLEIN JL, 2020).

Como exame complementar há o fator reumatoide, o qual está inserido nos critérios modificados de Duke como critério menor. Este pode estar positivo tanto na endocardite subaguda como na crônica. Outros exames complementares, como a velocidade de hemossedimentação, os níveis de procalcitonina e os níveis de proteína C-reativa, na maioria das vezes, não são utilizadas para estabelecer um diagnóstico de EI (GOLDMAN LEE, 2018).

Dentre os diagnósticos diferenciais temos a febre reumática, a qual cursa com sintomas semelhantes aos da EI, entretanto, ao realizar a ecocardiografia, não serão observadas vegetações específicas, como há na EI. Pacientes portadores de mixoma atrial, podem apresentar sintomas semelhantes, desse modo, a ecocardiografia deve ser analisada cautelosamente, considerando sua manifestação clínica e a probabilidade de ser EI (HABIB G, et al., 2015).

O espessamento e a degeneração valvar são os principais achados ecocardiográficos que cursam com lesões vegetativas provenientes da EI. Há ainda outras patologias onde é possível encontrar estruturas morfológicamente parecidas com a EI, como é o caso da endocardite trombotica, tumores, trombos cardíacos, endocardite não infecciosa de Libman-Sacks entre outras (ARAÚJO KRS, et al., 2021).

A EI tem um prognóstico ruim, sendo fatal, quando não tratada, sendo assim, ao optar por um tratamento clínico e/ou cirúrgico, seu prognóstico acaba melhorando. Logo, a não realização de cirurgias quando indicada é um dos indicadores de mortalidade. Ademais, idade, embolia cerebral, endocardite de valva protética são fatores de risco para o aumento da recidiva em endocardite infecciosa (GOLDMAN LEE, 2018).

Por ser uma doença extremamente grave, a EI ainda continua sendo um desafio para os profissionais, tanto pelo seu diagnóstico quanto pelo tratamento. Dessa forma é fundamental uma equipe multidisciplinar para acompanhar cada caso, como é uma doença que varia de acordo com o paciente em alguns casos é importante ter algum outro tipo de especialista; na maioria das vezes esses profissionais se constituem por: cardiologista, cirurgião, neurologista, infectologista e imunologista (FORTES CQ e FORTES NPQ, 2021)

A EI é uma enfermidade com elevada taxa de mortalidade, por ser uma doença de difícil tratamento. O diagnóstico precoce facilita para o tipo de tratamento, mas muitas vezes esse diagnóstico é tardio o que complica qual abordagem terapêutica realizar pelo fato de poder já ter algum sistema do corpo comprometido e do microorganismo patogênico (GUIMARÃES ACS, et al., 2021).

Em muitos casos, o tratamento utilizado é antibioticoterapia, porém pode acontecer de ser necessário um tratamento cirúrgico, por isso o neurologista é fundamental já que a EI pode trazer complicações neurológicas, as mesmas têm fatores que a tornam mais predispostas, como é o caso do paciente ser portador de diabetes, a idade e ausência de febre. Esses três fatores podem contribuir para uma embolização do Sistema Nervoso Central (SNC) e dessa forma ser necessário a realização de cirurgia, além da cirurgia para a prevenção da embolização, o tratamento cirúrgico também é realizado para a deterioração hemodinâmica e infecção persistente (FORTES CQ e FORTES NPQ, 2021).

CONSIDERAÇÕES FINAIS

Este trabalho considerou a Endocardite, uma doença crítica que possui desafios para o manejo terapêutico. Estes desafios situam-se no momento da escolha da melhor terapêutica para cada paciente, tendo como opções a cirurgia e a antibioticoterapia. Porém, é necessária uma avaliação adequada do profissional de saúde responsável pelo caso para saber quando o procedimento cirúrgico se faz ideal, visto que ele demonstra uma taxa de mortalidade em níveis menores quando comparado com a antibioticoterapia. Assim, devido à gravidade, é essencial o trabalho em equipe para melhor prognóstico do paciente.

REFERÊNCIAS

1. ARAÚJO KRS, et al. Ocorrência da endocardite infecciosa em usuários de drogas endovenosas. *Rev. Dev.*, 2021; 10(13): e170101321108.
2. CUERVO G, et al. Current Challenges in the Management of Infective Endocarditis. *Frontiers in medicine*, 2021; (8): 641243.
3. FORTES CQ, FORTES NRQ. Abordagem ao paciente com endocardite infecciosa e complicações neurológicas o grande dilema que persiste até hoje. *Arq. Cardiol.*, 2021; 116(4): 692-694.
4. GUIMARÃES ACS, et al. Relação da endocardite infecciosa com o manejo diagnóstico e terapêutico. *Revista Multidisciplinar em Saúde*, 2021, 2(4): 91.
5. GALVÃO JM, COSTA AC. Endocardite Infecciosa: uma revisão do microrganismo ao tratamento. Universidade Federal da Paraíba, 2016.
6. GOLDMAN LEE. *Medicina: Endocardite infecciosa*. Elsevier, 2018, 1(25).
7. HABIB G, et al. ESC Guidelines for the management of infective endocarditis. *Eur Heart J*, 2015, 36(44): 3075-128.
8. HUBERS SA, et al. Infective Endocarditis: A Contemporary Review. *Mayo Clin Proc.*, 2020, 95(5): 982-997.
9. IUNG B. Endocardite infectieuse: Épidémiologie, physiopathologie et anatomopathologie [Infective endocarditis. Epidemiology, pathophysiology and histopathology]. *Presse Med*, 2019; 48(5): 513-521.
10. KARCHMER AW, et al. Braunwald's heart disease: a textbook of cardiovascular medicine. Elsevier Saunders, 2012; 9.
11. KENNY D, et al. 3-Year Outcomes of the Edwards SAPIEN Transcatheter Heart Valve for Conduit Failure in the Pulmonary Position From the COMPASSION Multicenter Clinical Trial. *JACC Cardiovasc Interv*, 2018; 11(19).
12. LE MOING V, et al. Staphylococcus aureus Bloodstream Infection and Endocarditis: A Prospective Cohort Study. *PLoS One*, 2015; 10(5).
13. RAJANI R, KLEIN JL. Infective endocarditis: A contemporary update. *Clin Med*, 2020; 20(1): 31-35.
14. SALGADO AA, et al. Endocardite infecciosa: o que mudou na última década. *Revista Hospital Universitário Pedro Ernesto*, 2013; (12): 100-109.
15. SANTOS JM, et al. Desafios da endocardite infecciosa: uma revisão integrativa. *Journal of Surgery and Clinical Research*, 2020.
16. SHMUELI H, et al. Right-Sided Infective Endocarditis 2020: Challenges and Updates in Diagnosis and Treatment. *J Am Heart Assoc.*, 2020; 9(15).
17. SOUZA GC, et al. Endocardite infeciosa infantil: revisão de literatura acerca do perfil de pacientes pediátricos / Infantile endocarditis: literature review on the profile of pediatric patients. *Journal of Review*, 2020; 3(6): 20105-20113.