



## Perspectivas e abordagens terapêuticas no tratamento da endocardite infecciosa

Perspectives and therapeutic approaches in the treatment of infective endocarditis

Perspectivas y enfoques terapéuticos en el tratamiento de la endocarditis infecciosa

Julyana Alcantara Silva de Araújo<sup>1</sup>, Marielle Cury Costa Siqueira<sup>2</sup>, Thaiz Geovana Bezerra<sup>3</sup>, Luísa Dall'Agnol dos Santos<sup>4</sup>, Thais Botini<sup>5</sup>, Ana Freitas Goulart Terra<sup>2</sup>, Isabella Sessa da Rocha<sup>4</sup>, Marian França de Souza Lima<sup>6</sup>, Mariana Coutinho<sup>7</sup>, Neidejany de Assunção do Sacramento<sup>8</sup>

### RESUMO

**Objetivo:** Analisar as evidências disponíveis sobre as novas perspectivas e abordagens terapêuticas no tratamento da endocardite infecciosa (EI). **Métodos:** Este estudo é uma revisão integrativa que segue a estratégia PVO (População, Variáveis e Desfecho) para elucidar terapias eficazes no tratamento da EI. A pesquisa foi conduzida na base de dados PubMed, resultando em 18 artigos. **Resultados:** A antibioticoterapia intravenosa é o tratamento mais eficaz para a EI, além disso abordagens terapêutica com imunomoduladores mostraram uma significativa redução nas respostas inflamatórias causadas pela EI, com diminuição de citocinas plasmáticas no uso da hemoadsorção, mas não houve redução na disfunção orgânica no pós-operatório e os pacientes frequentemente enfrentam a complicações da imunossupressão associada a lesões. No aspecto cirúrgicos, pacientes em diálise apresentam desafios adicionais devido à sua imunodeficiência e riscos elevados perioperatórios, com isso, estudos mostraram que a cirurgia para tratamento desses pacientes pode ser de risco. **Conspirações finais:** O diagnóstico precoce, as escolha adequada de antibióticos, as terapias cirúrgicas e adjuvantes corroboram para a melhora dos resultados clínicos, porém há necessidade de mais pesquisas quanto a eficácia de algumas dessas terapias, como: ao uso de antibióticos orais, terapias adjuvantes e imunomoduladoras e abordagens cirúrgicas em dialíticos.

**Palavras-chave:** Endocardite infecciosa, Abordagens terapêuticas, Tratamento.

### ABSTRACT

**Objective:** To analyze the available evidence regarding new perspectives and therapeutic approaches in the treatment of infectious endocarditis. **Methods:** This study is an integrative review that follows the PVO strategy (Population, Variables, and Outcome) to elucidate effective therapies in the treatment of infectious endocarditis. The research was conducted in the PubMed database, resulting in 18 articles. **Results:** Intravenous antibiotic therapy is the most effective treatment for infectious endocarditis. Additionally, therapeutic approaches involving immunomodulators have shown a significant reduction in the inflammatory responses caused by infectious endocarditis, with a decrease in plasma cytokines observed through the use of hemoadsorption. However, there was no reduction in postoperative organ dysfunction, and patients often face complications associated with immunosuppression-related injuries (IAI). In the surgical aspect, patients

<sup>1</sup>Universidade Federal de Jataí (UFJ), Jataí – GO.

<sup>2</sup>Universidade Iguazu (UNIG), Itaperuna – RJ.

<sup>3</sup>Universidade do Oeste Paulista (UNOESTE), Jaú – SP.

<sup>4</sup>Universidade Cidade de São Paulo (UNICID), São Paulo – SP.

<sup>5</sup>Instituto Educacional Jaguar LTDA (UNIFAJ), Jaguariúna – SP.

<sup>6</sup>Faculdade Brasileira de Cachoeiro (MULTIVIX), Marataízes – ES.

<sup>7</sup>Universidade nove de julho (UNINOVE), São Paulo – SP.

<sup>8</sup>Universidad Nacional de Rosário (UNR), Rosário – Argentina.

SUBMETIDO EM: 11/2023

ACEITO EM: 11/2023

PUBLICADO EM: 2/2024

undergoing dialysis present additional challenges due to their immunodeficiency and heightened perioperative risks; studies have indicated that surgery for these patients can be risky. **Conclusion:** Early diagnosis, appropriate antibiotic selection, surgical and adjuvant therapies contribute to improved clinical outcomes. However, further research is needed regarding the effectiveness of certain therapies, such as the use of oral antibiotics, adjuvant and immunomodulatory therapies, and surgical approaches in dialysis patients.

**Keywords:** Infective Endocarditis, Therapeutic Approaches, Treatment.

---

## RESUMEN

**Objetivo:** Analizar las evidencias disponibles sobre las nuevas perspectivas y enfoques terapéuticos en el tratamiento de la endocarditis infecciosa. **Métodos:** Este estudio es una revisión integrativa que sigue la estrategia PVO (Población, Variables y Resultado) para dilucidar terapias efectivas en el tratamiento de la endocarditis infecciosa. La investigación se llevó a cabo en la base de datos de PubMed, lo que arrojó 18 artículos. **Resultados:** La terapia antibiótica intravenosa es el tratamiento más efectivo para la endocarditis infecciosa. Además, los enfoques terapéuticos que involucran inmunomoduladores han demostrado una reducción significativa en las respuestas inflamatorias causadas por la endocarditis infecciosa, con una disminución de las citocinas plasmáticas observada a través del uso de hemoadsorción. Sin embargo, no se observó una reducción en la disfunción orgánica postoperatoria, y los pacientes a menudo enfrentan complicaciones relacionadas con lesiones asociadas a la inmunosupresión (IAI). En el aspecto quirúrgico, los pacientes en diálisis presentan desafíos adicionales debido a su inmunodeficiencia y a los riesgos perioperatorios elevados; los estudios han indicado que la cirugía para estos pacientes puede ser riesgosa. **Consideraciones finales:** El diagnóstico temprano, la selección adecuada de antibióticos, las terapias quirúrgicas y adyuvantes contribuyen a una mejora en los resultados clínicos. Sin embargo, se necesita más investigación sobre la efectividad de ciertas terapias, como el uso de antibióticos orales, terapias adyuvantes e inmunomoduladoras, y enfoques quirúrgicos en pacientes en diálisis.

**Palabras clave:** Endocarditis Infecciosa, Enfoques Terapéuticos, Tratamiento.

---

## INTRODUÇÃO

A EI constitui uma condição grave que afeta o endocárdio, o tecido mais interno do coração, assim como as valvas cardíacas. Quando não devidamente tratada, a EI pode resultar em desfechos fatais para o paciente. Para evitar tais desdobramentos e outras complicações inerentes a essa patologia, é imperativo instituir o tratamento apropriado o mais precocemente possível (RAJANI R e KLEIN J, 2020).

A endocardite assume um perfil de alta letalidade, com taxas de mortalidade situando-se entre 20% e 40% nas últimas três décadas (SUZUKI H, et al., 2019). No contexto da endocardite no ventrículo esquerdo, a mortalidade intra-hospitalar varia entre 15% e 45%, influenciada pelos microrganismos causadores e pela apresentação clínica individual.

Adicionalmente, merece destaque a taxa de mortalidade na fase aguda da doença, nos primeiros 30 dias, que atinge 20%. Diante disso, torna-se imperioso o diagnóstico precoce da enfermidade para viabilizar a aplicação da terapêutica mais adequada, considerando-se as perspectivas e abordagens emergentes (KLEIN K, et al., 2019).

Os fatores de risco associados a essa enfermidade englobam as cardiopatias congênitas, que têm apresentado aumento de prevalência na população adulta, bem como comorbidades que implicam em interações frequentes com o sistema de saúde. Exemplificando, pacientes submetidos a hemodiálise, indivíduos imunossuprimidos ou aqueles que fazem uso intravenoso frequente de drogas, constituem grupos suscetíveis. Vale ressaltar que o espectro de pacientes acometidos pela endocardite tem evoluído, dado o crescimento no número de pacientes portadores de dispositivos intracardíacos implantados, válvulas protéticas e acesso vascular prolongado (VICENT L e OTTO C, 2018).

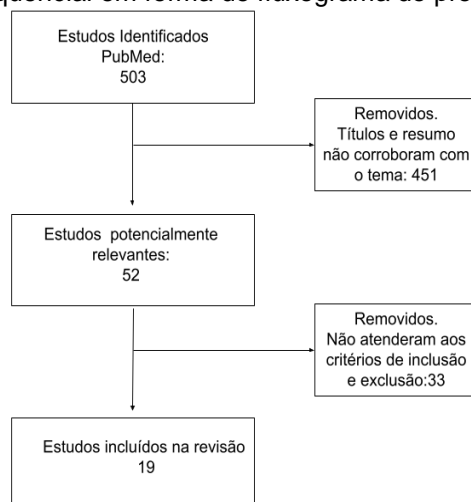
Consolidou-se a indicação da antibioticoterapia intravenosa como tratamento primordial para a EI. Contudo, discute-se atualmente na literatura e na prática clínica sobre as inovações terapêuticas, como evidenciado pelo estudo realizado na Dinamarca, onde um ensaio clínico investigou o tratamento por meio de antibióticos administrados via oral (KLEIN K, et al., 2019). Consoante às diretrizes vigentes, a abordagem padrão para o manejo de pacientes com endocardite é a administração intravenosa de antibióticos. A terapia oral com antibióticos não é recomendada, embora possa ser uma opção para pacientes clinicamente estáveis, desde que se opte por antibióticos com alta biodisponibilidade. Exemplos incluem ciprofloxacino, linezolida e rifampicina (KLEIN K, et al., 2019; RAJANI R e KLEIN J, 2020).

Adicionalmente, as diretrizes também enfatizam a consideração da abordagem cirúrgica precoce como uma alternativa válida mesmo para pacientes de alto risco, uma vez que a erradicação por meio de antibióticos é frequentemente desafiadora após a destruição valvar, que pode resultar em alterações hemodinâmicas substanciais. No entanto, essa opção não é viável para todos os pacientes, devido a comorbidades severas, contraindicações ou relutância em se submeter a uma cirurgia de grande porte. Nestes casos, a terapia intravenosa assume o papel de tratamento (LECHNER AM, et al., 2020). O propósito subjacente a este artigo de revisão integrativa consiste em promover uma análise das novas perspectivas e abordagens terapêuticas no tratamento da EI. A intenção foi examinar e resumir as evidências científicas disponíveis, avaliando estudos relevantes que investigam as abordagens emergentes, e proporcionar orientações clínicas atualizadas para o manejo da EI.

## MÉTODOS

Este estudo corresponde a uma revisão integrativa que segue os critérios da estratégia PVO, representando População ou Problema da pesquisa, Variáveis e Desfecho. Essa abordagem foi empregada para elaborar a pesquisa em torno da pergunta orientadora: "Quais são as perspectivas e abordagens terapêuticas emergentes no tratamento da endocardite infecciosa?". A busca foi conduzida por meio da base de dados PubMed Central (PMC). As seguintes palavras chaves foram: *Endocarditis, Bacterial; Anti-Bacterial Agents; Adjuvants, Pharmaceutic; Drug Resistance, Bacterial*. A partir dessa busca inicial, 503 artigos foram identificados, os quais foram então avaliados conforme os critérios de seleção. Os artigos foram considerados elegíveis quando cumpriram os seguintes critérios de inclusão: estarem disponíveis em inglês, português ou espanhol; terem sido publicados no intervalo de tempo especificado de 2019 a 2022; abordarem as temáticas propostas para esta pesquisa; serem estudos do tipo revisão ou meta-análise; e estarem disponíveis na íntegra. Artigos duplicados e aqueles disponíveis apenas como resumos, que não abordaram diretamente a proposta da pesquisa ou que não cumpriram os demais critérios de inclusão, foram excluídos. Através desse processo de seleção, um total de 19 artigos foram escolhidos para integrar o presente estudo.

**Figura 1** – Representação sequencial em forma de fluxograma do processo de seleção dos estudos.



Fonte: Araújo JAS, et al., 2024.

**Quadro 1 – Síntese dos principais achados.**

Autor(es)	Revista	Principais achados
VICENT L e OTTO C. (2018)	Curr Cardiol Rep.,	Atualização sobre epidemiologia, desfechos e manejo da EI.
HOEN B, et al. (2019)	Presse Med	Revisão sobre tratamento da EI.
RAJANI R e KLEIN JL. (2020)	Clin Med (Lond).	Atualização contemporânea sobre EI.
BROWN E e GOULD FK. (2020)	J Antimicrob Chemother	Revisão clínica sobre antibióticos orais para EI.
LOYOLA-RODRIGUEZ JP, et al. (2019)	Spec Care Dentist.	Revisão sobre prevenção da EI e resistência bacteriana a antibióticos.
TING SW, et al. (2022)	Ren Fail.	Meta-análise sobre tratamento cirúrgico vs. médico em pacientes em diálise.
DE NADAÍ T, et al. (2019)	Infection	Eficácia da teicoplanina em EI por <i>Enterococcus faecalis</i> .
KUMAR D, et al. (2021)	BMJ Case Rep	Estudo de caso sobre terapia antibiótica sinérgica.
MANGNER N et al. (2021)	J Am Coll Cardiol	Tratamento cirúrgico após implantação de válvula aórtica transcater.
MIRNA M, et al. (2021)	Clin Res Cardiol	Meta-análise sobre ampicilina mais gentamicina vs. ampicilina mais ceftriaxona.
CAMAZON NV, et al. (2021)	Cardiology Journal	Terapia antibiótica a longo prazo em EI indicada para cirurgia.
PERICÁS JM, et al. (2019)	Clin Infect Dis	Estudo prospectivo sobre tratamento ambulatorial com antibióticos parenterais.
LECHER CJ, et al. (2019)	PLoS ONE	Terapia adjuvante com dabigatrana em endocardite experimental por <i>S. aureus</i> .
WATSON A, et al. (2019)	Antimicrob Agents Chemother.	Atividade do exebacase contra causadores comuns de EI.
SUZUKI H, et al. (2021)	Infectious Diseases	Tratamento de EI por <i>Enterococcus faecalis</i> com penicilina e ceftriaxona.
KLEIN K, et al. (2019)	Internist (Berl).	Estudo POET sobre tratamento parcial oral de endocardite.
GISLER F, et al. (2020)	Medicine (Baltimore)	Investiga se a adsorção de citocinas restaura a competência imune monocítica após cirurgia cardíaca.
ASCH S, et al. (2021)	Artif Organs.	Efeito da terapia HA perioperatória nos parâmetros inflamatórios e no estado hemodinâmico em pacientes operados para IE.
DIAB M, et al (2022)	Circulation	Atribuiu pacientes submetidos à cirurgia cardíaca para IE à hemoadsorção.

Fonte: Araújo JAS, et al., 2024.

## RESULTADOS e DISCUSSÃO

### Endocardite Infeciosa e Antibioticoterapia

A incidência da EI está em crescimento na população, especialmente quando causada por *Staphylococcus aureus*, o qual está relacionado ao acesso aos cuidados de saúde, sendo considerado um fator de risco associado. A minoria dos pacientes apresenta todos os sinais e sintomas clássicos da endocardite, e frequentemente o quadro agudo devido a *Staphylococcus aureus* evolui rapidamente, não permitindo o desenvolvimento de fenômenos imunológicos ou vasculares característicos (BADDOUR LM, et al., 2015).

Diante disso, o Critério de Duke precisou ser ajustado para a estratificação diagnóstica de pacientes com suspeita de EI. O novo Critério de Duke agora recomenda que a presença de bacteremia por *S. aureus*, independentemente do local de infecção (hospitalar ou adquirida na comunidade), seja incluída como critério principal para o diagnóstico definitivo de EI (BADDOUR LM, et al., 2015).



Para alcançar eficácia no tratamento da EI, é essencial compreender as variáveis que afetam a ação dos antibióticos. As vegetações, constituídas por plaquetas, fibrinas e focos bacterianos, atuam como barreira mecânica, tornando o tratamento desafiador, mas também fornecem insights sobre a infecção. O estágio de crescimento das bactérias é crítico; aquelas em fase estacionária podem apresentar falhas terapêuticas, especialmente com penicilina. Essa observação foi confirmada em estudos experimentais e clínicos envolvendo *Streptococcus sp.* Compreender esses fatores é essencial para desenvolver estratégias terapêuticas personalizadas e eficazes, superando os desafios da EI (BADDOUR LM, et al., 2015). A análise das principais bactérias prevalentes na EI, incluindo *Staphylococcus aureus* (26,6%), *Streptococcus viridans* (18,7%), *Streptococcus sp* (17,5%) e *Enterococcus sp* (10,5%), permite avaliar os principais esquemas terapêuticos para combater esses microorganismos (BROWN E e GOULD FK, 2020). Portanto, certos antimicrobianos utilizados no tratamento da EI, como os B-lactâmicos e os glicopeptídeos, além dos lipopeptídeos como a daptomicina, demonstraram ter uma ação menos eficaz contra inóculos bacterianos de alta densidade.

No entanto, no caso do *Staphylococcus aureus*, tanto a terapia com B-lactâmicos (monoterapia) quanto a terapia conjunta de nafcilina e um aminoglicosídeo por 2 semanas têm se mostrado eficazes no tratamento de EI em pacientes com o lado direito do coração afetado, dado que as vegetações nesse lado tendem a ter densidades bacterianas mais baixas. Para as outras bactérias prevalentes, a terapia combinada de Penicilina/Ceftriaxona com um aminoglicosídeo por 2 semanas tem se mostrado altamente eficaz contra o *Streptococcus viridans*, enquanto a combinação de um B-Lactâmico com aminoglicosídeo demonstrou alta atividade bactericida para o *Enterococcus sp* (BADDOUR LM, et al., 2015).

A utilização da amoxicilina em combinação com a ceftriaxona representa uma abordagem altamente recomendada, particularmente em pacientes com histórico de insuficiência renal (BROWN E e GOULD FK, 2020). Tal recomendação se fundamenta na evidência de que o regime terapêutico que envolve ampicilina em conjunto com ceftriaxona demonstrou vantagens significativas sobre a abordagem que utiliza ampicilina associada à gentamicina. Essas vantagens incluem uma menor incidência de nefrotoxicidade, o que é um fator de extrema relevância em pacientes com comprometimento renal (MIRNA M, et al., 2021). Considerando a prevenção de infecções orais que podem evoluir para endocardite, a amoxicilina em conjunto com clavulanato, juntamente com o moxifloxacino, emergem como opções viáveis para a terapia profilática (LOYOLA-RODRIGUEZ JP, et al., 2019).

Esses antibióticos têm o potencial de desempenhar um papel crucial na proteção contra infecções que podem ter sérias consequências na forma de endocardite, particularmente em contextos clínicos em que o risco é aumentado. Essa abordagem multifacetada, que abrange desde a terapia de pacientes com insuficiência renal até a profilaxia de infecções orais, destaca a importância de estratégias terapêuticas diversificadas e personalizadas na gestão da endocardite infecciosa. Devido à ampla cobertura, alguns antimicrobianos podem levar à seleção de resistência, como observado no uso excessivo de ceftriaxona, identificado como um fator de risco para a colonização por *Clostridium difficile*, bem como para o *Enterococcus faecium* resistente à vancomicina e outras bactérias multirresistentes (MIRNA M, et al., 2021).

Portanto, em casos de resistência microbiana, alguns esquemas terapêuticos são recomendados, como a combinação de gentamicina com penicilina para tratar EI causada por *Streptococcus gallolyticus (bovis)* resistente à penicilina, além da associação de vancomicina e rifampicina com cefotaxima, como alternativa para o *Streptococcus pneumoniae* resistente à cefotaxima. Além disso, a daptomicina é uma opção razoável para substituir a vancomicina no tratamento da EI no lado esquerdo do coração, em casos de *Staphylococcus aureus* resistente à metilicina (MRSA). No entanto, não existem dados suficientes para recomendar a monoterapia com daptomicina no tratamento de EI Enterocócica multirresistente (BADDOUR LM, et al., 2015).

O estudo realizado por De Nadaï T, et al. (2019) abordou a eficácia da teicoplanina como terapia de continuação após o tratamento inicial padrão da endocardite por *Enterococcus faecalis*. Os achados do estudo revelaram que a substituição da amoxicilina pela teicoplanina após uma média de 18 dias resultou em uma duração total do tratamento ligeiramente mais longa no grupo de pacientes que receberam teicoplanina (46 dias) em comparação com o grupo que continuou com o tratamento padrão (42 dias).

Surpreendentemente, as taxas de mortalidade global e relacionada à endocardite foram significativamente mais baixas no grupo de teicoplanina (38% e 8%, respectivamente) em comparação com o grupo de tratamento padrão (65% e 38%, respectivamente). Este estudo sugere que a teicoplanina pode ser uma alternativa eficaz para o tratamento de endocardite por *E. faecalis*, especialmente em pacientes ambulatoriais ou quando a penicilina não pode ser usada devido a efeitos colaterais.

O artigo de Hoen B, et al. (2019) fornece uma visão importante sobre o tratamento da endocardite infecciosa, destacando a necessidade de abordagens multidisciplinares coordenadas por equipes especializadas em endocardite. A abordagem inicial com antibióticos é crucial e deve seguir as diretrizes internacionais atuais, garantindo a administração parenteral para garantir a eficácia do tratamento. Uma das descobertas notáveis deste artigo é a orientação sobre o uso de aminoglicosídeos no tratamento inicial da endocardite por *Staphylococcus aureus* em válvula nativa. O estudo desaconselha o uso de aminoglicosídeos, destacando uma mudança nas práticas clínicas em relação a essa abordagem. Isso ressalta a importância de atualizar continuamente as estratégias de tratamento com base nas evidências mais recentes e na evolução das resistências antimicrobianas.

O estudo conduzido por Pericàs JM, et al. (2019) abordou o tratamento ambulatorial com antibióticos parenterais para pacientes com EI, comparando seus resultados com o tratamento antibiótico hospitalar. Uma descoberta notável deste estudo é que o tratamento ambulatorial com antibióticos parenterais demonstrou eficácia notável, mesmo quando os critérios utilizados para sua aplicação foram mais amplos do que os recomendados. A taxa de mortalidade de um ano foi notavelmente baixa (8%) para pacientes tratados de forma ambulatorial em comparação com os tratados no meio hospitalar (42%). Além disso, a taxa de recidiva foi baixa (1,4%) e a taxa de readmissão nos primeiros 3 meses após a alta foi semelhante à do grupo hospitalar (10,9%). Esses achados sugerem que o tratamento ambulatorial é uma abordagem eficaz e segura para o tratamento da EI, mesmo quando os critérios para sua aplicação são mais amplos.

### **Cirurgia Cardíaca no Tratamento da Endocardite Infecciosa**

A EI é uma afecção de natureza multifacetada que demanda abordagens médico-cirúrgicas abrangentes para sua terapêutica. No estudo de Vicent L e Otto C (2018), ressalta-se a imperiosidade de uma estratégia terapêutica multidisciplinar para enfrentar tal quadro. A intervenção cirúrgica assume um papel preponderante na otimização do prognóstico da EI, com as indicações cirúrgicas categorizadas em critérios hemodinâmicos, infecciosos e embólicos. As diretrizes clínicas europeias estabelecem três principais indicações para a intervenção cirúrgica em casos de EI: complicações agudas, disseminação persistente da infecção e risco de eventos embólicos. A insuficiência cardíaca, frequentemente resultante de disfunções valvulares graves, constitui uma indicação comum e de menor controvérsia para o tratamento cirúrgico. A abordagem cirúrgica exerce um papel crucial em situações hemodinâmicas críticas, e pode envolver tanto a substituição quanto o reparo valvar, com a escolha da prótese sendo altamente individualizada.

A pesquisa conduzida por Ting SW, et al. (2022) volta-se à EI como um perigo para a saúde, especialmente em pacientes submetidos à terapia de diálise, devido à sua vulnerabilidade imunológica. Contudo, a base de evidências para intervenções cirúrgicas nesse grupo é limitada. A presença de comorbidades aumenta o risco perioperatório, resultando em uma menor incidência de tratamentos cirúrgicos. As evidências até agora disponíveis não evidenciam diferenças substanciais na mortalidade intra-hospitalar entre intervenções cirúrgicas e tratamento médico isolado. A seleção para a intervenção cirúrgica é influenciada por múltiplas comorbidades e riscos, o que complexifica a interpretação dos resultados. A certeza das evidências é baixa, impossibilitando conclusões claras sobre a eficácia da cirurgia em pacientes em diálise com EI. Os estudos conduzidos por Manager N, et al. (2022) e Camazon NV, et al. (2021) lançam luz sobre a endocardite infecciosa (EI) a partir de perspectivas complementares, proporcionando uma visão abrangente da complexidade subjacente a esse tema clínico de grande relevância. Enquanto a pesquisa de Manager N, et al. (2022) se concentra na análise minuciosa da incidência da EI após procedimentos de substituição valvar transcaterter (TAVI), enfatizando não apenas a ocorrência, mas também a evolução temporal dos casos, e destacando as tendências associadas a desfechos clínicos mais favoráveis, o estudo de Camazon NV, et al. (2021) aborda a EI sob uma perspectiva ligeiramente diferente.

O trabalho de Camazon NV, et al. (2021) desvela a preocupante realidade da EI, enfatizando a considerável morbidade e mortalidade associada a essa condição médica. Um dos pontos intrigantes destacados nesse estudo é a discrepância observada entre as indicações cirúrgicas preconizadas e os procedimentos efetivamente realizados, sinalizando potenciais desafios na prática clínica. Ambas as pesquisas reforçam a importância inquestionável de abordagens multidisciplinares e avaliações individualizadas no manejo da EI, reconhecendo que não existe uma abordagem única e universal para todos os casos. Em um campo médico tão intrincado e variado, a necessidade de decisões terapêuticas personalizadas é inegável, e essa ênfase nas abordagens individualizadas ressalta o compromisso com o cuidado de qualidade no tratamento da endocardite infecciosa.

O estudo de Mangner E, et al. (2021) lança luz sobre o desafio clínico de tratar pacientes que desenvolvem EI após o implante de válvula aórtica transcater, uma questão até então incerta na prática médica. Ao comparar o tratamento com cirurgia cardíaca e antibióticos com o tratamento apenas com antibióticos, os pesquisadores exploraram as características clínicas e os resultados desses dois grupos. Os resultados do estudo não demonstraram uma vantagem significativa da abordagem cirúrgica em relação ao tratamento apenas com antibióticos em termos de mortalidade intra-hospitalar ou mortalidade por todas as causas em 1 ano após o diagnóstico de EI. Mesmo após o ajuste para seleção e viés de tempo imortal, a cirurgia cardíaca não se mostrou associada a taxas de mortalidade mais baixas.

Em síntese, o manejo cirúrgico da EI é intrincado e exige uma abordagem multidisciplinar. Enquanto a cirurgia desempenha um papel crucial na melhora do prognóstico da EI, as indicações cirúrgicas devem ser ponderadas considerando fatores clínicos e riscos correlatos. Pacientes em diálise apresentam desafios adicionais devido à sua vulnerabilidade e elevados riscos perioperatórios. Estudos recentes, como os de Manager N, et al. (2022) e Camazon NV, et al. (2021), enfatizam a contínua necessidade de pesquisa para aprimorar a gestão da EI e elevar os resultados clínicos para todos os pacientes acometidos.

### **Terapias adjuvantes e imunomoduladoras**

O tratamento cirúrgico da EI é conduzido com o auxílio da circulação extracorpórea, a qual desencadeia uma resposta inflamatória sistêmica que pode resultar em complicações graves, como a síndrome da resposta inflamatória sistêmica (SIRS) e choque séptico, devido à contaminação resultante da remoção das vegetações e ressecção de tecidos infectados (DIAB M, et al., 2022). A disfunção endotelial induzida EI leva à mobilização do retículo endoplasmático, o que por sua vez gera um estresse oxidativo com produção de espécies reativas de oxigênio e uma cascata inflamatória. Em outras palavras, nas células endoteliais ocorre a liberação de mediadores inflamatórios, tais como o interferon gama (IFN- $\gamma$ ) e o fator de necrose tumoral alfa (TNF- $\alpha$ ), além de IL-4 e IL-13, IL-10 e o fator de crescimento beta (TGF- $\beta$ ), os quais afetam o tônus vascular, aumentam a permeabilidade da membrana e promovem diapedese leucocitária, associada a lesões valvulares com regurgitação sanguínea. Como resultado, há uma deterioração do quadro hemodinâmico com consequente prolongamento do período pós-operatório e aumento da incidência de lesão renal aguda e insuficiência respiratória (ASCH S, et al., 2021).

Nesse contexto, as novas abordagens terapêuticas baseadas na imunomodulação contribuem para atenuar esses efeitos prejudiciais. Os imunomoduladores são fármacos capazes de alterar a resposta imunológica do organismo, podendo agir tanto para acentuar quanto para reduzir essa resposta, com o propósito de modificar o curso natural das doenças e garantir a homeostase do sistema imune. O principal objetivo do uso desses fármacos na EI é reduzir a ação dos mediadores inflamatórios, através da hemoadsorção por meio de adsorventes de citocinas. Essa técnica utiliza o dispositivo CytoSorb para minimizar a tempestade citocínica associada à circulação extracorpórea no tratamento terapêutico de pacientes que evoluem para sepse. De acordo com Diab M, et al. (2022), houve uma significativa redução nas citocinas plasmáticas com o uso da hemoadsorção, mas não houve redução na disfunção orgânica no pós-operatório. Entretanto, em relação à remissão clínica da EI e sua concordância com infecções secundárias, os pacientes frequentemente enfrentam a complicação da imunossupressão associada a lesões (IAI), que é avaliada por meio da pesquisa do antígeno mHLA-DR, representando a competência imunobiológica do organismo. Segundo as conclusões do estudo piloto de Gisler F, et al. (2020), o uso da

hemoadsorção é capaz de aumentar a taxa de mHLA-DR, resultando em uma melhora da resposta imune. Portanto, a aplicação do CytoSorb ainda permanece um processo empírico que, apesar de atuar na atividade inflamatória, não está diretamente ligada ao desfecho hemodinâmico em longo prazo.

## CONSIDERAÇÕES FINAIS

A EI é uma condição grave que afeta o endocárdio e as válvulas cardíacas, requerendo tratamento precoce para evitar complicações fatais. A antibioticoterapia intravenosa é o padrão, mas terapias inovadoras, como antibióticos orais, estão sendo exploradas. Fatores de risco evoluem, incluindo cardiopatias congênitas e grupos suscetíveis. O diagnóstico precoce é crucial devido à taxa de mortalidade considerável. A terapia cirúrgica é essencial em complicações hemodinâmicas, infecção persistente e risco de eventos embólicos, com avaliação cuidadosa para cirurgia. Terapias adjuvantes e imunomoduladoras estão sendo investigadas para reduzir a inflamação cirúrgica, como a hemoadsorção. Apesar dos benefícios observados, os desafios persistem, requerendo mais pesquisas. Assim, o manejo da EI evolui com novas evidências e abordagens. A colaboração multidisciplinar é vital para otimizar resultados nessa condição complexa e potencialmente fatal.

## REFERÊNCIAS

1. ASCH S, et al. The effect of perioperative hemadsorption in patients operated for acute infective endocarditis-A randomized controlled study. *Artif Organs*, 2021; 45(11): 1328-1337.
2. BADDOUR LM, et al. Infective Endocarditis in Adults: Diagnosis, Antimicrobial Therapy, and Management of Complications: A Scientific Statement for Healthcare Professionals From the American Heart Association, 2015; 132(17): e215.
3. BROWN E e GOULD FK. Oral antibiotics for infective endocarditis: a clinical review. *J Antimicrob Chemother*, 2020; 75(8): 2021-2027.
4. CAMAZON NV, et al. Long-term antibiotic therapy in patients with surgery-indicated not undergoing surgery infective endocarditis. *Cardiology Journal*, 2021; 28(4): 566-578.
5. DE NADAÏ T, et al. Efficacy of teicoplanin monotherapy following initial standard therapy in *Enterococcus faecalis* infective endocarditis: a retrospective cohort study. *Infection*, 2019; 47(3): 463-469.
6. DIAB M, et al. Cytokine Hemoadsorption During Cardiac Surgery Versus Standard Surgical Care for Infective Endocarditis (REMOVE): Results From a Multicenter Randomized Controlled Trial. *Circulation*, 2022; 145(13): 959-968.
7. HOEN B, et al. Traitement de l'endocardite infectieuse [Treatment of infectious endocarditis]. *Presse Med*, 2019; 48(5): 539-548.
8. GISLER F, et al. Cytokine Removal In Critically Ill Patients Requiring Surgical Therapy For Infective Endocarditis (Recreate): An Investigator-Initiated Prospective Randomized Controlled Clinical Trial Comparing Two Established Clinical Protocols. *Medicine (Baltimore)*, 2020; 99(15): E19580.
9. KLEIN K, et al. Antibiotikatherapie bei Endokarditis : Partial Oral Treatment of Endocarditis Trial (POET) [Antibiotic treatment of endocarditis : Partial Oral Treatment of Endocarditis Trial (POET)]. *Internist (Berl)*, 2019; 60(7): 769-772.
10. KUMAR D, et al. Case of eustachian valve endocarditis and the importance of synergistic antibiotic therapy. *BMJ Case Rep*, 2021; 14(6): e242553.
11. LECHNER AM, et al. Successful long-term antibiotic suppressive therapy in a case of prosthetic valve endocarditis and a case of extensive aortic and subclavian graft infection. *Infection*, 2020; 48(1): 133-136.
12. LOYOLA-RODRIGUEZ JP, et al. Prevention of infective endocarditis and bacterial resistance to antibiotics: A brief review. *Spec Care Dentist.*, 2019; 39(6): 603-609.
13. MANGNER N et al. Surgical Treatment of Patients With Infective Endocarditis After Transcatheter Aortic Valve Implantation. *Journal of the American College of Cardiology*, 2021; 79(8): 772-785.
14. MIRNA M, et al. Time to abandon ampicillin plus gentamicin in favour of ampicillin plus ceftriaxone in *Enterococcus faecalis* infective endocarditis? A meta-analysis of comparative trials. *Clinical Research in Cardiology*, 2021; 111(10): 1-10.



15. PERICÀS JM, et al. Outpatient Parenteral Antibiotic Treatment for Infective Endocarditis: A Prospective Cohort Study From the GAMES Cohort. *Clinical Infectious Diseases*, 2019; 60(10): 1690-1700.
16. RAJANI R, KLEIN JL. Infective endocarditis: A contemporary update. *Clin Med (Lond)*, 2020; 20(1): 31-35.
17. SUZUKI H, et al. Treatment of *Enterococcus faecalis* infective endocarditis with penicillin G plus ceftriaxone. *Infectious Diseases*, 2020; 52(2): 135-138.
18. TING SW, et al. Surgical versus medical treatment for infective endocarditis in patients on dialysis: a systematic review and meta-analysis. *Ren Fail*, 2022; 44(1): 706-713.
19. VICENT L e OTTO C. Infective Endocarditis: Update on Epidemiology, Outcomes, and Management. *Curr Cardiol Rep.*, 2018; 20(10): 86.
20. WATSON A, et al. Antimicrobial Activity of Exebacase (Lysin CF-301) against the Most Common Causes of Infective Endocarditis. *Antimicrob Agents Chemother*, 2019; 63(10): e01078-19.