ARTIGO DE REVISÃO / *REVIEW ARTICLE*

Endocardite Infecciosa: uma doença emergente?

/ **Peres S**
/ **Aldir I**
/ **Mansinho K**
Serviço de Infecciologia e Medicina Tropical
Hospital de Egas Moniz, Centro Hospitalar de Lisboa Ocidental
Rua da Junqueira, nº 126
1349-019 Lisboa

Correspondência:
Susana Peres
Serviço de Infecciologia e Medicina Tropical
Hospital de Egas Moniz
Centro Hospitalar de Lisboa Ocidental, EPE
Tel: 210432362
Fax: 210432366
e-mail: susana.reisperes@sapo.pt

/ Resumo

Introdução: A endocardite infecciosa (EI) é uma doença complexa e de prognóstico reservado. Apesar de melhores cuidados de saúde, a incidência da EI tem vindo a aumentar nas últimas décadas. Para tal contribuem modificações epidemiológicas, como o aumento da longevidade e o aparecimento de novos factores predisponentes, modificações no estilo de vida e o uso crescente de dispositivos endovenosos, em procedimentos diagnósticos e terapêuticos, entre outros.
Objectivos, métodos e resultados: Este artigo faz uma revisão da epidemiologia, da profilaxia, das manifestações clínicas e das complicações da EI de válvulas nativas e próteses valvulares e salienta os progressos feitos nas últimas décadas no diagnóstico e na terapêutica desta entidade nosológica.
Conclusões: Ainda que tenham ocorrido avanços na capacidade de diagnóstico e na terapêutica, a morbilidade e a mortalidade desta entidade não sofreram grandes alterações. O aumento da incidência em associação com agentes infecciosos emergentes e o desenvolvimento de resistência aos antibióticos poderão contribuir para que a EI se torne numa doença emergente. Para o evitar são fundamentais avanços na terapêutica médica e cirúrgica, bem como uma atenção redobrada na necessidade de instituição de profilaxia.

Palavras-chave: endocardite, doenças emergentes, ecocardiograma.

/ *Abstract*

Introduction: *Infective endocarditis (IE) is a very complex disease with a serious prognosis. Despite improvements in health care, the incidence of IE increased over the past decades. This is explained by progressive evolution in epidemiology features, as increased longevity and new predisposing factors, like changes in lifestyle and crescent use of intravascular devices, both for diagnostic and therapeutic.*
Objectives, methods and results: *This article reviews the epidemiology, prophylaxis, clinical findings, and complications of IE affecting native and prosthetic valves, and focus on progress made over the last decades in the diagnosis and treatment of this pathology.*
Conclusions: *Even if improvements in both diagnosis and treatment have occurred, morbidity and mortality figures have not dramatically changed. Increased incidence in association with emerging microbiological agents and development of resistance to antibiotics can all contribute towards infective endocarditis becoming an emerging disease. To avoid this, advances in both medical and surgical therapeutics and special attention to application of prophylaxis are mandatory.*

Keywords: *endocarditis, emerging infections, echocardiogram*

/ Introdução

Os primeiros relatos sugestivos de endocardite infecciosa (EI) constantes num livro de Medicina remontam ao século XVI, e foram feitos por Jean François Fernel, em França[1].

A definição de EI é extensa e engloba a infecção endovascular de estruturas cardíacas (válvulas nativas, endocárdio auricular e ventricular), a endarterite de grandes vasos intra-torácicos (*ductus arteriosus* patente, *shunts* arterio-venosos, coartação da aorta) e a infecção de dispositivos cardíacos em contacto com a corrente sanguínea (próteses valvulares, *pace-makers*, desfibrilhadores implantados).

A terminologia modificou-se relativamente ao passado, em que a EI era classicamente dividida em aguda, sub-aguda e crónica[2,3]. Actualmente são vários os aspectos valorizados para a sua classificação, nomeadamente a actividade da doença (recorrente/persistente), o diagnóstico (definitivo/suspeito/possível), o envolvimento de válvulas nativas ou próteses valvulares (colocação precoce/antiga), se ocorre no coração "direito" ou "esquerdo", o isolamento de microorganismo (microbiologia positiva/negativa), se é uma infecção da comunidade ou nosocomial e se ocorre em grupos ditos "especiais" (indivíduos com cardiopatias congénitas, recém-nascidos, crianças, idosos, dependentes de drogas por via endovenosa).

/ Epidemiologia

A EI da comunidade em válvulas nativas ocorre com uma incidência anual de 1,7-6,2 casos/100.000 habitantes[3], nos EUA e Europa Ocidental, sendo superior em dependentes de drogas por via endovenosa com cerca de 150-2000 casos/100.000 habitantes[4]. A incidência é ligeiramente superior no sexo masculino, numa razão homens/mulheres variando entre 2/1 e 9/1[4].

A incidência anual de EI da comunidade em próteses valvulares é de cerca de 0,94 casos/100 000 habitantes, constituindo 7-25% do total dos casos de EI[3,4]. A EI nosocomial constitui 7-29% do total dos casos de EI[3].

Apesar do início de quimioprofilaxia associada a procedimentos invasivos e da diminuição de incidência de febre reumática, a incidência global de EI aumentou nas últimas décadas. Este aumento está directamente relacionado com o aumento da esperança média de vida, com consequente aumento de lesões degenerativas, com os avanços na Medicina, com maior frequência na colocação de próteses valvulares e maior número de doentes com cardiopatias congénitas que atingem a idade adulta, a exposição a microorganismos nosocomiais em relação directa com a maior colocação de dispositivos endovenosos e intervenções susceptíveis de causar bacteriemia e, finalmente, com o maior número de casos diagnosticados, pelos desenvolvimentos nos métodos de diagnóstico[1]. Todos estes factores contribuíram para que a idade média dos doentes aumentasse dos 30-40 anos, na era pré-antibiótica, para os 47-69 anos, na era pós-antibiótica[3], excepto nos indivíduos dependentes de drogas por via endovenosa.

/ Factores predisponentes

De uma forma geral, os factores predisponentes de EI podem ser divididos em cardíacos e não cardíacos. Aproximadamente 60-75% dos doentes com EI apresentam uma alteração cardíaca estrutural predisponente[4]. Constituem risco elevado a existência de prótese valvular (risco 5 a 10 vezes superior em relação a válvula nativa), doença cardíaca reumática, estenose aórtica e válvula aórtica bicúspide, cardiopatias congénitas (fundamentalmente as cianóticas complexas como a Tetralogia de Fallot), os defeitos septais ventriculares, história pregressa de endocardite infecciosa, coartação da aorta e circuitos cirúrgicos pulmonares ou sistémicos. Constituem factores de risco moderado certas valvulopatias adquiridas como a estenose mitral isolada, patologia da válvula tricúspide, prolapso mitral com insuficiência valvular, fibrose valvular, calcificação valvular ou degeneração valvular mixomatosa, cardiopatias congénitas acianóticas (excepto o septo inter-auricular tipo *osteum secundum*) e a miocardiopatia hipertrófica. Finalmente, constituem risco baixo ou mesmo nulo o defeito do septo inter-auricular tipo *osteum secundum*, a cardiopatia isquémica, a cirurgia de revascularização coronária e o prolapso da válvula mitral sem espessamento ou regurgitação[2].

Dentro dos factores predisponentes não cardiacos incluem-se a imunodepressão, a existência de soluções de continuidade na pele, o internamento em Unidades de Cuidados Intensivos, os politraumatismos, a hemodiálise, as fístulas arterio-venosas, a dependência de drogas por via endovenosa, a má higiene dentária[1,5] e factores promotores da formação de vegetações estéreis[6,7] como a síndroma de anticorpos antifosfolipidos, neoplasias e doenças auto-imunes (lúpus eritematoso sistémico, poliarterite nodosa).

/ Etiologia

Os principais microorganismos causadores de EI são *Streptococcus spp.*, *Staphylococcus spp.* e *Enterococcus spp.*[6]

As bactérias do grupo *Streptococcus viridans* e *Staphylococcus aureus* são as principais responsáveis, em todas as faixas etárias, por EI de válvula nativa. Na EI de prótese valvular, o tempo pós-cirúrgico é um factor adicional determinante na etiologia da endocardite, sendo que no primeiro ano após a cirurgia o agente etiológico predominante é o *Staphylococcus* coagulase-negativo (30-35%), logo seguido do *Staphylococcus aureus* (20-24% nos dois primeiros meses e 10-15% até ao final de um ano)[3]. Após o primeiro ano de cirurgia, a etiologia é idêntica à da EI de válvula nativa. Em ambos os grupos outros agentes, embora menos frequentes, não devem ser esquecidos, nomeadamente, *Enterococcus spp.*, microorganismos do grupo HACEK (*Haemophilus aphrophilus*, *Actinobacillus actinomycetemcomitans*, *Cardiobacterium hominis*, *Eikenella corrodens* e *Kingella kingae*), outros bacilos Gram negativos,

QUADRO I – PROCEDIMENTOS DE RISCO PARA ENDOCARDITE INFECCIOSA

Estomatológicos (+++)
• Procedimentos com risco de hemorragia (extracção dentária, destartarização, ...)
Genito-urinários (++)
• Cistoscopia • Biópsia do tracto urinário • Biópsia prostática • Recessão prostática trans-uretral • Litotricia • Instrumentação/Dilatação uretral
Otorrinolaringológicos (++)
1. Amigdalectomia 2. Adenoidectomia
Pulmonares (+)
• Broncoscopia rígida
Gastrintestinais (+)
• Dilatação esofágica • Esclerose de varizes • Instrumentação dos canais biliares

(+++) risco elevado
(++) risco moderado
(+) risco mínimo

QUADRO II – QUIMIOPROFILAXIA DA ENDOCARDITE INFECCIOSA[2]

PROCEDIMENTOS ESTOMATOLÓGICOS, RESPIRATÓRIOS E ESOFÁGICOS

Amoxicilina 2g PO 1h antes

Via oral não disponível
Amoxicilina 2g ou ampicilina 2g EV 30'-1h antes

Alergia à penicilina
Clindamicina 600 mg PO 1h antes ou
Azitromicina 500 mg PO 1h antes ou
Claritromicina 500 mg PO 1h antes

PROCEDIMENTOS GENITO-URINÁRIOS E GASTRINTESTINAIS

Risco cardíaco elevado
Ampicilina ou amoxicilina 2g EV + gentamicina 1,5 mg/Kg EV ou IM 30'-1h antes
e
Ampicilina ou amoxicilina 1g PO 6h após

Risco cardíaco elevado e alergia à penicilina
Vancomicina 1g EV e gentamicina 1,5 mg/Kg EV ou IM 1-2h antes

Risco cardíaco moderado
Ampicilina 2g EV ou amoxicilina 2g EV ou PO 2h antes

Risco cardíaco moderado e alergia à penicilina
Vancomicina 1g EV 1-2h antes

Enterobacteriaceae, *Pseudomonas spp.*, fungos (*Candida spp.*, *Aspergillus spp.*) e a possibilidade de uma etiologia polimicrobiana.

A EI em dependentes de drogas por via endovenosa tem como principal agente etiológico *Staphylococcus aureus*, embora os bacilos Gram negativos, os fungos e a etiologia polimicrobiana, ainda que menos frequentes, devam ser considerados.

/ Quimioprofilaxia

Devem efectuar quimioprofilaxia, antes dos procedimentos considerados de risco, todos os indivíduos com factores cardíacos de risco elevado e moderado, tendo em consideração que nos procedimentos estomatológicos, otorrinolaringológicos, respiratórios e esofágicos, pretende-se fundamentalmente a cobertura de *Streptococcus viridans* e grupo HACEK e nos procedimentos gastrintestinais e genito-urinários de *Streptococcus bovis*, *Enterococcus spp.* e *Enterobacteriaceae* (Quadro I).

A quimioprofilaxia varia consoante o tipo de procedimento e o risco (Quadro II).

/ Manifestações clínicas

Classicamente, a forma de apresentação pode ser aguda ou sub-aguda/crónica. Alguns microorganismos estão associados a um início mais súbito da semiologia, nomeadamente *Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus lugdunensis*[8] (grupo *Staphylococcus* coagulase-negativo), *Streptococcus* ß-hemolíticos, *Streptococcus pneumoniae* e os fungos[6,9]. Outros estão associados a um início mais indolente das manifestações clínicas como o grupo *Streptococcus viridans*, o grupo *Staphylococcus* coagulase-negativo (excepto *Staphylococcus lugdunensis*), os microorganismos do grupo HACEK, *Coxiella burnetti* e *Bartonella spp.*.

As manifestações clássicas de EI são febre associada a um sopro cardíaco "de novo" ou alteração das características de um sopro pré-existente. Podem surgir manifestações clínicas associadas a complicações cardíacas, nomeadamente, semiologia de insuficiência cardíaca, bem como a fenómenos embólicos e de natureza auto-imune, mais frequentes na EI de apresentação sub-aguda e de localização esquerda[6], como os nódulos de Osler (lesões nodulares, dolorosas, habitualmente localizados na polpa dos dedos das mãos e pés), as hemorragias nos leitos ungueais (lineares, no sentido do

crescimento da unha), as lesões de Janeway (máculas/placas hemorrágicas, indolores, nas palmas e plantas) e as manchas de Roth (lesões da retina, ovais, pálidas, com halo hemorrágico, próximas do disco óptico).

/ Diagnóstico

A presença de anemia normocítica, normocrómica, leucocitose, com contagem diferencial normal, aumento da velocidade de sedimentação eritrocitária e da proteína C reactiva, hiperglobulinemia e sedimento urinário patológico (hematúria, proteinúria, piúria), são achados inespecíficos que favorecem o diagnósticos de EI[4]. Outros parâmetros laboratoriais ocasionais são a presença de factor reumatóide e imunocomplexos circulantes[9].

O traçado electrocardiográfico pode ser normal, ou revelar alterações da condução nomeadamente um bloqueio cardíaco "de novo".

O radiograma torácico pode revelar infiltrados pulmonares nodulares bilaterais e derrame pleural, particularmente em situação de endocardite da válvula tricúspide.

O ecocardiograma tem um papel fundamental na confirmação do diagnóstico de EI e deve ser realizado de forma urgente sempre que exista suspeita clínica desta entidade [6].

O ecocardiograma transtorácico (ETT) tem uma sensibilidade variável na detecção de vegetações (<50% a >90%)[9], sendo superior na EI das válvulas direitas, dada a proximidade à parede torácica e inferior quando as vegetações têm dimensões reduzidas (vegetações inferiores a 5 mm só são detectadas em 25% dos casos) [2,10]. A especificidade deste exame é bastante elevada, de 98%[4].

Interferem com a janela ecocardiográfica a obesidade, a existência de doença pulmonar obstrutiva crónica e as deformações da parede torácica, entre outros factores.

O ecocardiograma transesofágico (ETE) tem uma sensibilidade de 75-95% e uma especificidade de 85-98% para o diagnóstico de EI[4]. As indicações para ETE são a existência de uma má "janela" para ETT, a suspeita de EI de prótese valvular, de *pace-maker* ou derivações, de localização aórtica, de microorganismo agressivo, de complicação local, antes de cirurgia cardíaca e quando o ETT é negativo, mas existe uma elevada suspeita clínica[2,6,11,12]. Na impossibilidade de realização de um ETE, deve-se avançar com um ETT.

Os achados ecocardiográficos que favorecem o diagnóstico de EI são a presença de vegetações, abcessos ou fístulas, a deiscência de uma prótese valvular e uma insuficiência valvular "de novo"[6].

A detecção de vegetações depende de vários factores nomeadamente do tamanho e das características ecogénicas das mesmas, da localização, da presença prévia de lesões degenerativas ou reumáticas, da existência de próteses e da experiência do médico.

Podem ser responsáveis por falsos positivos a presença de trombos intra-cardíacos não infectados, tumores filiformes e vegetações estéreis. Os falsos negativos podem surgir devido a inexperiência do médico, à presença de vegetações pequenas e/ou imóveis e à ausência de vegetações porque embolizaram[2,6].

QUADRO III – CRITÉRIOS DE DUKE

Critérios *major*

1. Hemoculturas
   - Microorganismos típicos (*Streptococcus viridans, Streptococcus bovis*, grupo HACEK, *Staphylococcus aureus* adquirido na comunidade, na ausência de um foco primário, *Enterococcus faecalis* adquirido na comunidade, na ausência de um foco primário) em 2 hemoculturas de colheitas diferentes
   - Persistentemente positivas, com microorganismos compatíveis com endocardite infecciosa em: (1) 3 ou mais colheitas, separadas em >12h, (2) todas as 3 ou a maioria de ≥ 4 (com as colheitas da primeira e da última separadas em, pelo menos, 1 hora)
2. Envolvimento endocárdico
   Sopro de regurgitação "de novo"
   Ecocardiograma positivo*

Critérios *minor*

1. Alteração cardíaca predisponente ou dependência de drogas por via endovenosa
2. Febre (≥ 38ºC)
3. Fenómeno vascular: embolia, aneurisma micótico, hemorragia conjuntival, lesões de Janeway
4. Fenómeno imunológico: glomerulonefrite, nódulos de Osler, Manchas de Roth, factor reumatóide
5. Hemoculturas positivas mas não preenchendo os critérios *major***; evidência serológica de infecção activa com microorganismos exigentes/não facilmente cultiváveis (ex. *Brucella spp., Coxiella burnetii*) compatíveis com EI
6. Ecocardiograma consistente com EI mas não preenchendo os critérios *major*

* massa oscilante, abcesso, deiscência nova de prótese valvular

** excluídas hemoculturas únicas positivas por Staphylococcus coagulase-negativos ou agentes não compatíveis com EI)

O isolamento do agente microbiano tem um papel fundamental no diagnóstico, na instituição da terapêutica específica e no prognóstico.

As hemoculturas devem ser efectuadas em sangue venoso (maior probabilidade de serem positivas)[2], as colheitas podem ser independentes da temperatura corporal, dado existir bacteriemia persistente, devendo ser efectuadas, idealmente, um mínimo de três, com colheita mínima de 20 ml de sangue; as colheitas não devem ser efectuadas em dispositivos endovenosos, pelo risco de estarem contaminados.

As hemoculturas são negativas em cerca de 2,5-31% dos casos[13-15]. As principais causas de hemoculturas negativas são a antibioterapia prévia (45-70%), a má técnica de colheita, a localização das vegetações associada a bacteriemia baixa (trombos murais, *pace-makers*, próteses valvulares, "coração direito"), a urémia, a endocardite "estéril", os microorganismos com condições especiais de cultura, onde se salientam o grupo HACEK, *Abiotrophia spp., Brucella spp., Bartonella spp., Coxiella burnetti, Rickettsia spp., Chlamydia spp., Tropheryma whipplei, Propionibacterium spp., Neisseria spp., Nocardia spp., Campylobacter spp., Legionella pneumophila*, micobactérias e fungos[6,13,14].

Para além da história epidemiológica, que assume particular relevância nestas situações, o recurso a determinados exames complementares de diagnóstico, nomeadamente métodos imunológicos e técnicas de biologia molecular podem ajudar na identificação do agente responsável pela EI[15].

O diagnóstico de EI é auxiliado pelos critérios de Duke (Quadro III), baseados em aspectos clínicos e em exames complementares de diagnóstico e que têm uma sensibilidade de 76%[14].

O diagnóstico é considerado definitivo na presença de exame anatomo-patológico ou microbiológico das vegetações/abcesso intra-cardíaco compatível[6,16], de 2 critérios *major*, de um critério *major* e três critérios *minor* ou cinco critérios *minor* e é tido como rejeitado na presença de um diagnóstico alternativo firme, resolução da situação em menos de quatro dias de terapêutica com antibióticos ou ausência de evidência patológica de EI na cirurgia ou autópsia, com menos de quatro dias de antibioterapia. O diagnóstico é tido como "possível" se não for "definitivo", nem "rejeitado".

Desde 1997 têm sido realizadas modificações nos critérios de Duke, por forma a aumentar a sensibilidade dos mesmos, particularmente em situações de hemoculturas persistentemente negativas[14]. Foi alterado o critério *major* bacteriemia por *Staphylococcus aureus* adquirido na comunidade, na ausência de um foco primário, para bacteriemia por *Staphylococcus aureus*, mesmo se nosocomial e na presença de dispositivo endovenoso removível; foi criado um novo critério *major* que consiste na existência de uma única hemocultura positiva para *Coxiella burnetii* ou serologia positiva para *Coxiella burnetii* (anticorpos IgG fase I > 1:800); foi omitido o critério *minor* ecocardiograma consistente com EI mas não preenchendo os critérios *major*; foi considerada EI possível na presença de um critério *major* e um critério *minor* ou três critérios *minor*[6].

/ Terapêutica

A terapêutica antibiótica empírica deve ser iniciada, idealmente, após três colheitas de sangue separadas, para hemoculturas e, em regra, consiste na associação de dois antibióticos, nomeadamente a vancomicina e a gentamicina. Nos casos de EI de próteses valvulares deve ser associada rifampicina a este esquema (Quadro IV)[2]. Após identificação do agente microbiano adequa-se a terapêutica anteriormente instituída.

QUADRO IV – TERAPÊUTICA EMPÍRICA DA EI DE VÁLVULAS NATIVAS E PRÓTESES VALVULARES[2]

TERAPÊUTICA EMPÍRICA DA ENDOCARDITE INFECCIOSA

Válvulas nativas
Vancomicina 15 mg/Kg ev 12/12h (4-6 semanas)
e
Gentamicina 1 mg/Kg ev 8/8h (2 semanas)

Próteses valvulares
Vancomicina 15 mg/Kg ev 12/12h (4-6 semanas)
e
Rifampicina 300-450 mg PO 8/8h (4-6 semanas)
e
Gentamicina 1 mg/Kg ev 8/8h (2 semanas)

Outras medidas terapêuticas para além da antibioterapia merecem consideração. A anticoagulação não demonstrou reduzir os eventos cardio-embólicos na EI, podendo aumentar o risco de hemorragia, nomeadamente do SNC, pelo que é utilizada na EI só se existir indicação para anticoagulação por outro motivo[6]. Nestas situações a anticoagulação oral deve ser, desde o início, substituída por heparina, devido à eventual necessidade de recorrer a terapêutica cirúrgica[6]. Na presença duma complicação hemorrágica ou de um aneurisma micótico deve-se suspender de imediato a anticoagulação.

O papel da anti-agregação ainda não está definido.

/ Complicações

As complicações da EI alcançam nalgumas séries 83% dos doentes[17], sendo mais frequentes em situações de hemoculturas negativas[18].

As complicações cardíacas da EI resultam de extensão do processo local que pode dar origem a diversas situações nomeadamente insuficiência valvular aguda, formação de abcesso miocárdico, miocardite, pericardite e disritmias. De uma forma global estas complicações são mais frequentes na endocardite da válvula aórtica e de próteses valvulares.

As complicações pulmonares, nomeadamente, infiltrados bilaterais, derrame, enfarte, estão geralmente relacionadas com a EI do "coração direito", que surge mais frequentemente nos indivíduos com dependência de drogas por via endovenosa e na presença de dispositivos endovenosos.

As complicações embólicas ocorrem em 22-50% dos casos[6] e são mais frequentes para a vascularização cerebral relativamente à visceral (65% *versus* 35%)[3]. A maioria dos êmbolos para o sistema nervoso central alojam-se na distribuição da artéria cerebral média[6].

Existem vários factores de risco para a embolização, nomeadamente o agente etiológico (aumento do risco até três vezes se o microorganismo for *Enterococcus spp., Staphylococcus aureus*,

Abiotrophia spp., do grupo HACEK ou fungos), o aspecto morfológico/ecocardiográfico da vegetação (tamanho >10-15mm, a mobilidade e o rápido crescimento[2,6,19]), a duração da doença, uma vez que 80% dos casos ocorrem nos primeiros 32 dias de infecção, particularmente nas primeiras duas semanas; o local da infecção parece ser outro factor importante, pois a EI da válvula mitral está associada a maior risco do que a EI da válvula aórtica e, finalmente, após um primeiro episódio de embolização é mais provável que ocorram novos episódios[6].

O conceito de aneurismo micótico, complicação relativamente rara da EI, envolve a embolia séptica de vegetações para o lúmen ou para os *vasa vasorum* arteriais, com disseminação da infecção da íntima para a restante parede do vaso. Os locais privilegiados são as ramificações vasculares, sobretudo no sistema nervoso central (exemplo: polígono de Willis).

Outra das complicações da EI é a insuficiência renal aguda, cujo mecanismo fisiopatológico parece estar associado sobretudo a glomerulonefrite por imunocomplexos, mas também a instabilidade hemodinâmica com hipoperfusão, toxicidade farmacológica, ao pós-operatório, embolização sistémica, enfartes renais e utilização de produto de contraste em exames imagiológicos[2].

/ Cirurgia

A cirurgia é efectuada na fase activa da doença em, pelo menos, 30% dos casos e no seguimento em 17,8-46,2%[2,19,20].

Quer em válvulas nativas quer em próteses valvulares constituem indicações para cirurgia a insuficiência valvular aguda com insuficiência cardíaca (excepto na EI da válvula tricúspide), extensão peri-valvular do processo infeccioso, obstrução valvular, embolização recorrente ou se houver um episódio embólico e vegetações móveis com tamanho superior a 10 mm[2], infecção sistémica/sépsis não controlada e febre persistente após 7-10 dias de antibioterapia adequada. Geralmente também é necessária se infecção por microorganismos com baixa probabilidade de resposta à terapêutica médica (*Pseudomonas aeruginosa, Brucella spp, Enterococcus* resistentes e fungos). Em próteses valvulares são indicações adicionais para cirurgia colocação recente da prótese, disfunção hemodinâmica importante e, segundo alguns autores, quando o agente etiológico é o *Staphylococcus aureus*[3,21].

O melhor tempo para realização da cirurgia é antes de existir instabilidade hemodinâmica e extensão peri-valvular da infecção[3], salientando-se a importância dos ecocardiogramas seriados, na determinação do melhor momento operatório.

A terapêutica da EI da válvula tricúspide, nomeadamente em dependentes de drogas por via endovenosa, é mais conservadora, e a abordagem cirúrgica, de uma forma geral, não está indicada em situação de insuficiência cardíaca aguda, excepto se houver extensão do processo local, ou se persistência da febre após três semanas de antibioterapia[2].

Após um acidente vascular cerebral isquémico, se possível, deve-se protelar 2-3 semanas o acto cirúrgico, período que deve ser estendido a um mês se o acidente vascular cerebral for hemorrágico[2].

Previamente à cirurgia deve ser avaliada a existência de focos embólicos secundários, pelo risco de recidiva do processo infeccioso na prótese valvular, a partir destes focos.

A mortalidade peri-operatória global é de 2-12%[4].

/ Prognóstico

Estão associados a melhor prognóstico idade inferior a 55 anos, EI de válvula nativa e quando o agente etiológico é o *Streptococcus spp*, e a pior prognóstico o sexo masculino, idade superior a 55 anos, febre persistente, apresentação aguda/instabilidade hemodinâmica[4], EI em prótese valvular e quando o agente etiológico é o *Staphylococcus spp.* ou o *Enterococcus spp.*. Apesar das diferenças no prognóstico associadas à idade, a idade avançada não representa contra-indicação cirúrgica.

A sobrevivência global 10 anos após uma EI é de 47-81%[20], com uma mortalidade global de 20 a 25%, mais reduzida na EI da válvula tricúspide (10%)[3].

A mortalidade global varia consoante o agente etiológico: *Streptococcus spp.* 4-16%, *Enterococcus spp.* 15-25%, *Coxiella burnetii* 5-37% *Staphylococcus aureus* 25-47%, , *Pseudomonas aeruginosa*, *Enterobacteriaceae* e fungos superior a 50%[3].

A mortalidade precoce está associada, sobretudo, a degradação hemodinâmica e embolias para o SNC, enquanto a mortalidade durante o período de seguimento é geralmente devida a causas cardíacas, nomeadamente, insuficiência cardíaca e morte súbita, sendo maior nos primeiros meses após o episódio de EI.

A recorrência da EI surge em 2,4-10,9% dos casos[20]. Pode ocorrer semanas ou mesmo anos após, nomeadamente, no caso de certas etiologias como *Coxiella burnetti* e *Brucella spp.* Geralmente ocorre nos primeiros dois meses após suspensão antibiótica, sendo mais frequente quando a terapêutica foi exclusivamente médica.

/ Considerações finais

Apesar dos avanços médicos e cirúrgicos a morbilidade e mortalidade da EI não sofreram modificações particulares ao longo da última década.

O aumento da incidência da EI, associado a agentes etiológicos emergentes como *Bartonella spp.*[22], *Rickettsia spp.* e *Tropheryma whipplei* e à resistência aos anti-microbianos, particularmente o aparecimento de multi-resistência no grupo *Streptococcus viridans*, *Staphylococcus aureus* meticilino-resistente[23] e a resistência de *Enterococcus spp.* à vancomicina e aos aminoglicosídeos[6], podem contribuir para que a EI se torne numa doença emergente. Um dos

indícios é o número crescente de casos de EI nosocomial[24], paralelamente à disponibilidade e avanços na medicina intensiva e nos exames complementares de diagnóstico, com maior introdução de dispositivos endovenosos[1,25].

Tendo em consideração estes aspectos, são fundamentais mais desenvolvimentos na terapêutica, médica e cirúrgica, bem como uma quimioprofilaxia atenta, que permitam acompanhar as consequências da evolução da sociedade e da própria Medicina.

/ Bibliografia

1. Millar BC, Moore JE. Emerging Issues in Infective Endocarditis. Emerg Infect Dis 2004;10(6):1110-1116.

2. Horstkotte D, Follath F, Gutschik E, Lengyel M, Oto A, Pavie A, et al. Guidelines on Prevention, Diagnosis and Treatment of Infective Endocarditis. Eur Heart J 2004;25:267-276.

3. Mylonakis E, Calderwood SB. Infective Endocarditis in Adults. New Engl J Med 2001;345(18):1318-1330.

4. Zbinden R, Seiler C. Infective Endocarditis: Determinants of Long-Term Outcome. Cardiovasc Rev Rep 2003;24(7):375-380.

5. Basilio RC, Loducca FE, Haddad PC. Medical Dental Prophylaxis of Endocarditis. Braz J Infect Dis 2004;8(5):340-347.

6. Baddour LM, Wilson WR, Bayer AS, Fowler VG, Bolger AF, Levison ME, et al. Infective Endocarditis Diagnosis, Antimicrobial Therapy, and Management of Complications. Circulation 2005 ; 111:e394-e433.

7. Letranchant L, Ruivard M, Dauphinet C, Chanet V, Philippe P. Endocardites non infectieuses: étude rétrospective (6 cas). Rev Med Interne 2005;26:189-195.

8. De Hondt G, Ieven M, Vandermersch C, Colaert J. Destructive endocarditis caused by *Staphylococcus lugdunensis*: case report and review of the literature. Acta Clin Belg 1997;52:27-30.

9. Mandell GL, Bennett JE, Dolin R. Cardiovascular Infections. In: Hartman T, Dudlick M, editors. Mandell, Douglas, and Bennett's Principles and Practice of Infectious Diseases. Sixth edition. Philadelphia: Elsevier Churchill Livingstone; 2005. pg. 986.

10. Evangelista A, González-Alujas MT. Echocardiography in infective endocarditis. Heart. 2004;90:614-617.

11. Roe MT, Abramson MA, Li J, Heinle SK, Kisslo J, Corey GR, et al. Clinical information determines the impact of transesophageal echocardiography on the diagnosis of infective endocarditis by the Duke criteria. Am Heart J 2000;139(6):945-951.

12. Vieira MLC, Ginberg M, Pomerantzeff PMA, Andrade JL, Mansur AJ. Repeated echocardiographic examinations of patients with suspected infective endocarditis. Heart. 2004;90:1020-1024.

13. Albrich WC, Kraft C, Fisk T, Albrecht H. A mechanic with a bad valve: blood-culture-negative endocarditis. Lancet Infect Dis 2004; 4:777-784.

14. Prendergast BD. Diagnostic criteria and problems in infective endocarditis. Heart 2004;90:611-613.

15. Madershahian N, Strauch JT, Breuer M, Bruhin R, Straube E, Wahlers T. Polimerase Chain Reaction Amplification as a Diagnostic Tool en Culture-Negative Multiple-Valve Endocarditis. Ann Thorac Surg 2005;79: e21-22.

16. Greub G, Lepidi H, Rovery C, Casalta JP, Habib G, Collard F, et al. Diagnosis of infectious endocarditis in patients undergoing valve surgery. Am J Med 2005;118:230-238.

17. Castillo JC, Aguita MP, Ramirez A, Siles JR, Torres F, Mesa D, et al. Long term outcome of infective endocarditis in patients who were not drug addicts: a 10 year study. Heart. 2000;83:525-530.

18. Zamorano J, Sanz J, Moreno R, Almería C, Rodrigo JL, Samedi M, et al. Comparison of Outcome in Patients With Culture-Negative Versus Culture-Positive Active Infective Endocarditis. Am J Cardiol 2001;87:1423-1425.

19. Delahayde F, Célard M, Roth O, de Gevigney G. Indications and optimal timing for surgery in infective endocarditis. Heart. 2004;90:618-620.

20. Mansur AJ, Creusa M, Bó D, Fukushima J, Issa VS, Grinberg M, et al. Relapses, recurrences, valve replacements, and mortality during the long-term follow-up after infective endocarditis. Am Heart J 2001;141:78-86.

21. El-Ahdab F, Benjamim DK, Wang A, Cabell C, Chu V, Stryjewski ME, et al. Risk of endocarditis among patients with prosthetic valves and *Staphylococcus aureus* bacteriemia. Am J Med 2005;118(3):225-229.

22. Sondermeijer HP, Claas EC, Orendi JM, Tamsma JT. Bartonella quintana prosthetic valve endocarditis detected by blood culture incubation beyond 10 days. Eur J Intern Med 2006;17(6):441-443.

23. Fowler Jr VG, Boucher HW, Corey R, Abrutyn E, Kaechmer AW, Rupp ME, et al. Daptomycin versus Standard Therapy for Bacteriemia and Endocarditis Caused by *Staphylococcus aureus*. New Engl J Med 2006; 355(7):653-665.

24. Moreillon P, Que YA. Infective Endocarditis. Lancet 2004; 363(9403):139-149.

25. Roth B, Guego M, El Mouden M, Mahfoud A, Hadjslimane Z, Berkelmans F, et al. Meningeal febrile syndrome and hemiplegia:the story of a catheter-related infection. Rev Med Interne. 2005;26(4): 327-330.