

UNIVERSIDADE FEDERAL FLUMINENSE
CENTRO DE CIÊNCIAS MÉDICAS
MESTRADO EM SAÚDE DA CRIANÇA E ADOLESCENTE

ANA FLÁVIA MALHEIROS TORBEY

ENDOCARDITE INFECCIOSA EM PACIENTES PEDIÁTRICOS INTERNADOS NO
INSTITUTO NACIONAL DE CARDIOLOGIA

Niterói
2009

Livros Grátis

<http://www.livrosgratis.com.br>

Milhares de livros grátis para download.

ANA FLÁVIA MALHEIROS TORBEY

ENDOCARDITE INFECCIOSA EM PACIENTES PEDIÁTRICOS INTERNADOS NO
INSTITUTO NACIONAL DE CARDIOLOGIA

Dissertação apresentada ao Curso de Pós Graduação em Saúde da Criança e do Adolescente da Universidade Federal Fluminense, como requisito parcial para a obtenção do Grau de Mestre. Área de Concentração: Pediatria.

Orientador: PROF^a DR^a GESMAR VOLGA HADAD HERDY

Niterói

2009

ANA FLÁVIA MALHEIROS TORBEY

ENDOCARDITE INFECCIOSA EM PACIENTES PEDIÁTRICOS INTERNADOS NO
INSTITUTO NACIONAL DE CARDIOLOGIA

Aprovada em 27/04/2009

BANCA EXAMINADORA

Presidente: Prof. Dr. Ciro Denevitz de Castro Herdy (UFF)

Profª Drª Maria do Carmo Soares Alves Cunha (UFRJ)

Profª Drª Claudete Aparecida de Araújo Cardoso (UFF)

Niterói

2009

A minha família pelo apoio constante.

Ao André pelo carinho e compreensão.

AGRADECIMENTOS

Agradeço a todos aqueles que tornaram possível a realização deste trabalho, principalmente ao Dr Luiz Carlos Simões, chefe do Serviço de Cardiologia Infantil do Instituto Nacional de Cardiologia e a Professora Gesmar que me orientou e incentivou de maneira tão especial.

RESUMO

Fundamentos: A endocardite infecciosa (EI) é uma doença rara, porém grave na infância. *Objetivos:* Este estudo tem por objetivo descrever os achados clínicos, laboratoriais, ecocardiográficos, bem como as complicações e mortalidade das crianças com EI. *Métodos:* Estudo retrospectivo descritivo foi realizado envolvendo pacientes pediátricos tratados com EI no Instituto Nacional de Cardiologia, RJ – Brasil, entre janeiro de 2001 e julho de 2007. O critério modificado de Duke foi utilizado para avaliar retrospectivamente o diagnóstico de EI nesses casos. *Resultados:* Houve um total de 35 crianças com EI no período estudado. Destas, 22 (62,9%) apresentavam cardiopatia congênita, 12 tinham doença valvar reumática e em uma a anatomia era normal. Febre (88,6%) foi o sintoma de apresentação mais comum, enquanto a esplenomegalia (48,7%) foi o principal achado extra-cardíaco no exame físico. As hemoculturas foram positivas em 62,9% dos casos e os microorganismos mais frequentemente identificados foram os grupo do *Streptococcus viridans* (40,9%). As vegetações foram identificadas em 82,9% dos casos. Vinte e duas crianças apresentaram complicações, sendo as mais frequentes as cardiológicas, com predomínio da insuficiência cardíaca congestiva sendo que 6 destas evoluíram para o óbito. O tratamento cirúrgico foi necessário em 34,2% dos pacientes e a mortalidade foi elevada ocorrendo em 17% dos casos. *Conclusões:* A cardiopatia congênita foi o principal fator predisponente para a EI. Houve elevadas mortalidade e complicações e o ecocardiograma transtorácico mostrou-se sensível em mostrar vegetações nas crianças.

ABSTRACT

Background: Infective endocarditis (IE) is a rare but serious illness in children. *Objective:* This study aims to describe clinical, laboratory and echocardiography data as well as complications and mortality of the children with IE. *Methods:* A retrospective descriptive study was performed involving pediatric patients treated for IE at National Institute of Cardiology, RJ – Brazil, between January 2001 and July 2007. Modified Duke criteria were used to retrospectively evaluate the diagnosis of IE in these cases. *Results:* There were a total of 35 children with IE in the study period. Of these, 22 (62,9%) had congenital heart disease, 12 had rheumatic valvular heart disease and one had normal anatomy. Fever (88,6%) was the primary presenting symptom, while splenomegaly (48,7%) was the most common extra-cardiac physical finding. Blood cultures were positive in 62,9% of the cases and the most frequent microorganism identified was *Viridans Streptococcus* group species (40,9%). Vegetations were detected on transthoracic echocardiography in 82,9% of cases. Twenty-two children had complications, the most frequent being cardiovascular and 6 of these children died. Surgery was necessary in 34,2% of patients and the mortality was high, occurring in 17% of the cases. *Conclusions:* Congenital heart disease was the main predisposing factor for IE. There was high mortality and complication rate and transthoracic echocardiography was sensitive to show vegetation in children.

SUMÁRIO

- 1 INTRODUÇÃO, p. 12.
- 2 REVISÃO DA LITERATURA
 - 2.1 HISTÓRICO, p. 14.
 - 2.2 EPIDEMIOLOGIA, p. 16.
 - 2.3 DEFINIÇÃO, p. 18.
 - 2.4 PATOGÊNESE, p. 19.
 - 2.4.1 Formação da endocardite trombótica não bacteriana, p. 18.
 - 2.4.2 Bacteremia, p. 20.
 - 2.4.3 Aderência bacteriana, p. 20.
 - 2.4.4 Proliferação bacteriana na vegetação, p. 21.
 - 2.5 DIAGNÓSTICO DA ENDOCARDITE PEDIÁTRICA, p. 22.
 - 2.6 MANIFESTAÇÕES CLÍNICAS, p. 25.
 - 2.7 ECOCARDIOGRAMA, p. 27.
 - 2.8 MICROBIOLOGIA DA ENDOCARDITE INFECCIOSA NA INFÂNCIA, p. 29.
 - 2.8.1 Hemocultura, p. 29.
 - 2.8.2 Agentes etiológicos isolados nas hemoculturas, p. 29.
 - 2.8.2.1 Endocardite causada por estreptococos, p. 30.
 - 2.8.2.2 Endocardite causada por pneumococos, p. 30.
 - 2.8.2.3 Endocardite causada por enterococos, p. 31.
 - 2.8.2.4 Endocardite causada por estafilococos, p. 32.
 - 2.8.2.5 Endocardite causada por Gram-negativos, p. 33.
 - 2.8.2.6 Endocardite causada por fungos, p. 34.
 - 2.9 OUTROS EXAMES COMPLEMENTARES, p. 36
 - 2.10 COMPLICAÇÕES, p. 37
 - 2.10.1 Insuficiência cardíaca congestiva (ICC), p.37.
 - 2.10.2 Risco de embolização, p. 38.
 - 2.10.3 Extensão perianular da infecção, p. 39.
 - 2.10.4 Abscesso esplênico, p. 40.

- 2.10.5 Aneurismas micóticos, p. 40.
- 2.10.5.1 Aneurismas micóticos intracranianos, p. 41.
- 2.10.6 Complicações neurológicas, p. 41.
- 2.10.7 Complicações renais, p. 42.
- 2.11 TRATAMENTO, p. 43.
- 2.11.1 Tratamento antimicrobiano, p. 43.
- 2.11.2 Tratamento cirúrgico, p. 44.
- 2.12 PROFILAXIA, p. 47.
- 3. CONSIDERAÇÕES FINAIS, P. 49.
- 4. ARTIGO ORIGINAL, p. 50.
- 5. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS, p. 58.
- 6. APÊNDICES, p 64
- 6.1 Questionário para consulta dos prontuários estudados, p 65.
- 6.2 Pacientes portadores EI estudados no período de janeiro de 2001 a julho de 2007, p 67.
- 7. ANEXOS, p 70.
- 7.1 Aprovação do Comitê de Ética em Pesquisa, p 71
- 7.2 Tabela 1: Definição dos Termos utilizados no diagnóstico da Endocardite Infeciosa Segundo Critério de Duke, p. 72.
- 7.3 Tabela 2: Definição da Endocardite Infeciosa de Acordo com o Critério de Duke, p. 73.
- 7.4 Tabela 3: Tabela 3: Definição dos Termos utilizados no diagnóstico da Endocardite Infeciosa Segundo Critério de Duke Modificado, p 74.
- 7.5 Tabela 4: Definição da Endocardite Infeciosa de Acordo com o Critério de Duke Modificado p 76.
- 7.6 Tabela 5: Tratamento da EI de Valva Nativa Causada por *Streptococcus* do Grupo viridans Ou *Enterococcus*, p.77.
- 7.7 Tabela 6: Tratamento da EI Causada por *Streptococcus* ou *Enterococcus* em Pacientes Com Intolerância aos Beta-lactâmicos, p. 78.
- 7.8 Tabela 7: Tratamento da EI causada por *Staphylococcus*, p. 79.
- 7.9 Tabela 8: Principais indicações para cirurgia em pacientes com valva nativa e protética, p. 80.
- 7.10 Tabela 9: Regime de Profilaxia para Procedimento Odontológico, p 81.

LISTA DE TABELAS

- Tabela 1: Definição dos Termos utilizados no diagnóstico da Endocardite Infecciosa Segundo Critério de Duke, p. 72.
- Tabela 2: Definição da Endocardite Infecciosa de Acordo com o Critério de Duke, p. 73.
- Tabela 3: Tabela 3: Definição dos Termos utilizados no diagnóstico da Endocardite Infecciosa Segundo Critério de Duke Modificado, p 74.
- Tabela 4: Definição da Endocardite Infecciosa de Acordo com o Critério de Duke Modificado p 76.
- Tabela 5: Tratamento da EI de Valva Nativa Causada Por *Streptococcus* do Grupo viridans ou *Enterococcus*, p.77.
- Tabela 6: Tratamento da EI Causada Por *Streptococcus* ou *enterococcus* em Pacientes com Intolerância aos Beta-lactâmicos, p. 78.
- Tabela 7: Tratamento da EI causada por *Staphylococcus*, p. 79.
- Tabela 8: Principais indicações para cirurgia em pacientes com valva nativa e protética, p. 80.
- Tabela 9: Regime de Profilaxia para Procedimento Odontológico, p 81.

LISTA DE ABREVIATURAS

ARN Ácido ribonucléico
AVE Acidente vascular encefálico
BAVT Bloqueio atrioventricular
CIV comunicação interventricular
DVSVD dupla via de saída de ventrículo direito
ECO ecocardiograma
EI Endocardite infecciosa
ETE ecocardiograma trans-esofágico
ETNB Endocardite trombótica não bacteriana
ETT ecocardiograma trans-torácico
EV endovenosa
ICC insuficiência cardíaca congestiva
PCR proteína C reativa
TGVB transposição dos grandes vasos da base
UTI unidade de terapia intensiva
VHS velocidade de hemossedimentação

1. INTRODUÇÃO

A endocardite infecciosa (EI) consiste na infecção das superfícies endocárdicas do coração, podendo envolver os defeitos do septo, o endocárdio mural, as próteses valvares, os *patches* intracardíacos, os *shunts* cirúrgicos e os cateteres intravenosos. É uma das complicações mais temidas nos pacientes com lesões cardíacas estruturais, pois está relacionada a elevada morbi-mortalidade ^{1,2}.

A incidência da EI na infância é difícil de determinar, mas há relatos de uma incidência estimada anual de três a quatro casos para um milhão; comparando estes dados com a incidência anual em adultos de 12-62 casos por milhão, torna esta doença predominantemente da fase adulta da vida ³. Apesar de ser rara em pacientes pediátricos, acredita-se que sua incidência vem aumentando, devido a mudanças na epidemiologia das crianças com doenças cardiovasculares nas últimas décadas, com aumento da sobrevivência dos portadores de cardiopatia congênita, atingindo cerca de 1/1300 internações pediátricas ao ano ^{1,2}. Além disso, devido aos avanços na complexidade do tratamento intensivo pediátrico e neonatal, o risco de EI associada a cateter venoso também está maior ².

A apresentação clínica da EI na infância é indolente, com febre prolongada e uma variedade de sintomas sistêmicos, tais como: fadiga, perda de peso, artralgias, mialgias e diaforese. Os achados clínicos envolvem quatro fenômenos: bacteremia (ou fungemia), valvulite, respostas imunológicas e fenômenos embólicos ². Aproximadamente 49 a 69% dos pacientes desenvolvem alguma complicação ⁴⁻⁶, podendo incluir arritmias cardíacas, abscessos e acidente vascular cerebral, o que pode levar a seqüelas motoras e neurológicas. Cerca de 12 a 13% dos casos evoluirá para o óbito ⁵.

A EI requer elevado grau de suspeita diagnóstica, pois o quadro clínico é inespecífico e associado a manifestações cardiovasculares variadas. Seu diagnóstico baseia-se na presença de febre, de vegetação na ecocardiografia e hemoculturas positivas. Atualmente, os critérios de Dukes são considerados sensíveis para o diagnóstico da EI na infância^{2,3,7}.

As características clínicas, laboratoriais e prognósticas da EI na infância diferem da idade adulta, sendo poucos os estudos publicados sobre a EI em crianças^{6,8}. O reconhecimento dos achados clínicos, laboratoriais e ecocardiográficos iniciais são de suma importância possibilitando o diagnóstico e o tratamento precoces, a fim de evitar possíveis complicações, melhorando o prognóstico^{9,10}.

Em virtude da gravidade da doença decidimos levantar os casos diagnosticados no Instituto Nacional de Cardiologia (INC) para alertar os clínicos sobre a necessidade do diagnóstico precoce.

2. REVISÃO DA LITERATURA

2.1 HISTÓRICO

A EI foi descrita pela primeira vez em 1646 por Lazarus Rivière, professor da Faculdade de Medicina da Universidade de Montpellier, através de achados clínicos e de autópsia ^{11, 12}. Durante os séculos XVII e XVIII alterações das valvas cardíacas foram observadas em estudos anátomo-patológicos, por Lancisi, Morgagni, Vieussens e Sénac. ^{11, 12}.

Jean Nicolas Corvisart (1755-1821) introduziu o termo vegetação para se referir às formações observadas no coração dos pacientes com endocardite. Em 1816, Theophile Laënnec inventou o estetoscópio cilíndrico, melhorando a ausculta cardíaca. Assim, com a melhora na observação clínica, através da ausculta e da percussão, tornou-se possível relacionar os sintomas com os achados anatomo-patológicos ¹². Em 1835, Jean-Baptiste Bouillaud definiu o endocárdio quando publicou o “*Traité clinique des mailadies du coeur*” ⁴.

Na segunda metade do século XIX, foi determinado que as vegetações continham microorganismos, através das observações de Virchow, Winge e Heiberg de bactérias nas vegetações e em êmbolos sépticos de achados patológicos ¹¹. No final do século XIX, a realização de hemoculturas, introduzidas por Pasteur tornou-se possível ⁴. Em 1909 e em 1910 dois relatos de caso por Horder e Libman mostraram o crescimento de bactérias em hemoculturas, correlacionando a origem infecciosa da endocardite ¹¹.

O tratamento da EI tornou-se possível apenas após a descoberta da penicilina por Sir Alexander Fleming em 1929, a qual passou a ser utilizada nos anos 40 ^{4, 11}. Apesar do tratamento com a penicilina, a mortalidade ainda era bastante elevada. Em 1965, foi descrita a primeira cirurgia para troca valvar na infecção ativa ^{11, 13}. Nos anos 70, com o advento da ecocardiografia,

tornou-se possível a visualização das estruturas intracardíacas bem como as alterações provocadas pela endocardite ¹¹.

Para se realizar o diagnóstico da EI, vários critérios vêm sendo utilizados, sendo que o mais difundido foi a classificação de Von Reyn, que em 1981 agrupou os casos de EI em definitivo, provável, possível e rejeitado; utilizando achados clínicos, microbiológicos e histológicos, porém não incluía achados ecocardiográficos ^{11, 14}. Em 1994, Durack propôs uma nova classificação, o critério de Dukes, que incluía alterações ecocardiográficas como os achados principais ^{2, 14}.

A recomendação de profilaxia para a EI ocorre há mais de meio século, sendo em 1955 feita a primeira recomendação de profilaxia pela Sociedade Americana de Cardiologia. Em 1972 foi enfatizada a importância de uma boa higiene oral para a profilaxia da EI ¹⁵.

Durante a década de 90, a patogênese da EI pôde ser melhor compreendida graças ao desenvolvimento de novas técnicas de biologia molecular, as quais permitiram o estudo dos fatores de virulência de cocos gram positivos, bem como as importantes interações entre os mecanismos de defesa do hospedeiro com os microorganismos ².

2.2. EPIDEMIOLOGIA

A EI é uma doença rara na infância, com elevada mortalidade e morbidade^{6, 8, 16}. É difícil determinar sua incidência, já que não é uma doença de notificação compulsória³. Ela ocorre mais freqüentemente em pacientes adultos que pediátricos^{2, 3}. A sua incidência vem aumentando nas últimas décadas.^{2, 6, 16, 17}. Nos anos 60, a incidência relatada nos Estados Unidos e Canadá era de 1: 4500 internações pediátricas, representando 0,34 casos por 100.000 crianças ao ano¹⁸.

Atualmente, a EI representa aproximadamente uma a cada 1280 internações pediátricas ao ano nos Estados Unidos². Esta elevação reflete o aumento da sobrevivência de pacientes com doença cardiovascular, provavelmente devido o avanço nas terapêuticas cirúrgicas e clínicas nos pacientes com cardiopatia congênita, bem como ao tratamento mais agressivo nas unidades de terapia intensiva pediátrica e neonatal^{2, 6}.

No passado, a febre reumática era uma causa freqüente de EI^{4, 6}. Atualmente, nos países desenvolvidos a proporção de pacientes com doença reumática vem caindo^{2, 4, 6}. Entretanto esta não é a realidade dos países em desenvolvimento, onde a endocardite permanece um importante fator de complicação nos pacientes reumáticos^{1, 18}.

Os pacientes portadores de cardiopatia congênita constituem o grupo de maior risco para o desenvolvimento da EI, o que pode ocorrer em qualquer fase da vida, desde lactentes a adultos⁸. Ao menos 70% dos casos de EI ocorrem nos pacientes com cardiopatia congênita, com exceção no período neonatal, onde a maioria dos casos está associada a cateteres intravasculares². Aproximadamente 50% dos pacientes portadores de cardiopatia congênita que desenvolvem endocardite infecciosa já foram submetidos a algum tratamento cirúrgico, principalmente a realização de *shunts* paliativos ou reparos intracardíacos complexos². O risco elevado de

desenvolver endocardite no pós-operatório é maior nos pacientes portadores de obstrução da via de saída do ventrículo direito e nos pacientes submetidos à troca valvar aórtica ^{2, 19}.

Pacientes com ausência de defeitos cardíacos estruturais também podem apresentar EI, correspondendo de oito a 10% dos casos, os quais geralmente estão associados à presença de cateteres profundos e à bacteremia por *Staphylococcus aureus* ^{2, 20, 21}.

2.3 DEFINIÇÃO

A EI é definida como um processo inflamatório do endocárdio mural ou valvar, sobre um defeito septal, folhetos valvares ou sobre as cordas tendíneas, como resultado de uma infecção bacteriana, viral, fúngica ou por micobactérias ou rickétsias⁹. Na maioria das vezes ocorre em pacientes com alterações estruturais do sistema cardiovascular, que gerem fluxo turbulento^{2, 4, 15}.

A EI compreende uma doença extremamente debilitante e potencialmente grave que leva à sepse, à insuficiência de múltiplos órgãos e ao óbito se não tratada adequadamente²². Portanto, é uma das complicações mais temidas das lesões cardíacas estruturais¹. EI é bastante rara na faixa etária pediátrica e corresponde a 0,2% a 0,5% de todas as internações pediátricas sendo considerada uma importante causa de mortalidade entre crianças e adolescentes, apesar do avanço no tratamento e na profilaxia com agentes antimicrobianos⁹.

Historicamente, a EI era classificada como aguda ou subaguda, refletindo as diferentes formas de apresentação clínica de acordo com a virulência do agente etiológico em questão. Atualmente, observa-se que este método de classificação é pouco útil, visto que um germe com baixa virulência pode causar EI aguda e da mesma maneira, um bactéria altamente virulenta pode levar a um quadro subagudo da doença³.

2.4 PATOGÊNESE

Para que a EI ocorra é necessária a presença de uma série de eventos e fatores. Uma cardiopatia congênita ou adquirida está presente na maioria das vezes ²³. As cardiopatias congênitas associadas a fluxo sanguíneo turbulento e aquelas em que há presença de prótese cardíaca são consideradas de elevado risco para o desenvolvimento de EI ². Em alguns pacientes, portadores de cateteres endovenosos ou usuários de drogas endovenosas, a EI pode ocorrer mesmo na ausência de lesão cardíaca estrutural ²³.

Existe uma seqüência de eventos que permitem o desenvolvimento da EI: (1) lesão endotelial e formação da endocardite trombótica não bacteriana (ETNB), (2) bacteremia, (3) aderência bacteriana e (4) proliferação bacteriana na vegetação ^{2,15}.

2.4.1 FORMAÇÃO DA ENDOCARDITE TROMBÓTICA NÃO BACTERIANA (ETNB)

O endotélio cardíaco íntegro dificilmente permite a aderência bacteriana já que não há estímulo para a coagulação sanguínea. Entretanto quando há lesão endotelial o processo de trombogênese é ativado, promovendo um local para a aderência bacteriana e conseqüente formação de uma vegetação ^{2,4,15}.

Nos pacientes pediátricos portadores de cardiopatias congênitas ou adquiridas em que ocorre aumento da velocidade do fluxo sanguíneo, o jato de sangue pode lesar o endotélio cardíaco, levando ao depósito de plaquetas, fibrina, e ocasionalmente hemácias, formando o que é conhecido como endocardite trombótica não bacteriana (ETNB) ^{2,15}.

O mesmo processo também pode ocorrer nos pacientes que estão em uso de cateteres endovenosos posicionados nas cavidades cardíacas direitas. Estes cateteres podem traumatizar o endocárdio levando a exposição do colágeno subendotelial. Em modelos animais de EI, a lesão endocárdica pode ser produzida pela inserção e remoção de cateteres no átrio direito. Quando é feita a inoculação endovenosa de certos microorganismos nestes animais, a EI infecciosa irá se desenvolver assim que a ETNB se tornar colonizada, produzindo assim, a vegetação ².

2.4.2 BACTEREMIA

As superfícies mucosas são colonizadas por microorganismos que formam a microflora endógena. A lesão destas superfícies, principalmente da mucosa gengival, da orofaringe, gastrointestinal, uretral ou vaginal, permitem a liberação de microorganismos na corrente sanguínea ¹⁵.

A bacteremia transitória causada por *Streptococcus viridans* e outros grupos da microflora oral está associada a procedimentos dentários, bem como a atividades diárias, tais como a escovação dentária e mastigação de alimentos duros ^{15, 23 - 25}. Apesar de ainda controverso, a magnitude da bacteremia está relacionada diretamente com o grau de trauma da mucosa, a densidade da microflora local e a presença de inflamação e infecção no tecido lesado; a espécie microbiana envolvida irá depender de qual tecido foi traumatizado ¹⁵.

2.4.3 ADERÊNCIA BACTERIANA

A bacteremia, mesmo na presença da ETNB, não irá necessariamente gerar a EI, já que a bactéria deve ser capaz de aderir em número suficiente ao endocárdio a fim de replicar-se ².

Existem vários fatores de virulência que atuam na aderência bacteriana para o desenvolvimento da patogênese da EI. Os numerosos componentes presentes nas superfícies dos *Staphylococcus*, *Streptococcus* e *Enterococcus* funcionam como verdadeiras adesinas. Alguns grupos de *Streptococcus viridans* possuem uma proteína (FimA) que é um antígeno receptor de lipoproteína, o qual atua como a principal adesina para a matriz de fibrina e plaquetas da ETNB. As adesinas dos *Staphylococcus* funcionam de duas maneiras. Em uma, os componentes da superfície bacteriana conhecidos como uma matriz de moléculas aderentes facilitam a fixação

destas bactérias na matriz humana de proteínas extracelulares e a próteses médicas. Em seguida, as estruturas extracelulares bacterianas contribuem para a formação de um biofilme que forma na superfície das próteses médicas ¹⁵.

Tanto as adesinas estafilocócicas quanto a FimA são imunogênicas e vacinas preparadas contra a FimA e essas adesinas promovem efeito protetor em modelos experimentais de EI causadas por *Staphylococcus aureus* e *Streptococcus viridans* ¹⁵.

2.4.4 PROLIFERAÇÃO BACTERIANA NA VEGETAÇÃO

Uma vez aderidos à vegetação, os microorganismos estimulam tanto o depósito de fibrinas quanto o de plaquetas em sua superfície, levando ao aumento da vegetação ^{2, 4, 15}. Assim, os microorganismos estarão envolvidos pela vegetação e, portanto protegidos da fagocitose e de outros mecanismos de defesa do hospedeiro. A proliferação bacteriana ocorre atingindo concentrações tão elevadas quanto 10^7 a 10^{11} unidades formadoras de colônias por grama da vegetação ^{2, 15}.

Quando a densidade bacteriana máxima é alcançada, cerca de 90% das bactérias tornam-se metabolicamente inativas, havendo, portanto menor resposta aos efeitos bactericidas dos antibióticos ¹⁵.

2.5 DIAGNÓSTICO DA ENDOCARDITE PEDIÁTRICA

A variabilidade na apresentação clínica da EI requer uma estratégia diagnóstica que seja não apenas sensível para a detecção da doença, mas também específica para sua exclusão em todas suas apresentações.^{4, 14, 26} Vários tipos de critério diagnóstico para a avaliação de pacientes com suspeita de EI foram propostos²⁷. A classificação inicial, elaborada por von Reyn, baseava-se primeiramente em achados clínicos e histopatológicos; nesta classificação não eram consideradas alterações ecocardiográficas¹⁴.

Em 1994, Durack e colaboradores da Universidade do Centro Médico de Duke propuseram um esquema diagnóstico denominado de Critério de Duke^{14, 26} (tabelas 1 e 2, em anexo), o qual tem se mostrado mais sensível em determinar o diagnóstico de EI quando comparado ao critério de Von Reyn^{14, 27}.

O Critério de Duke estratifica os pacientes com suspeita de EI em três categorias: casos definitivos, identificados tanto através de achados clínicos como patológicos (através de achados de autópsia ou de material cirúrgico); casos possíveis (que não apresentam critérios para o diagnóstico definitivo de EI) e os casos rejeitados (que não apresentam evidência patológica de EI, evoluem com melhora rápida do quadro clínico seja por um período curto do tratamento ou na ausência deste ou possuem diagnóstico alternativo)²⁶.

O diagnóstico da endocardite é baseado na presença de critérios maiores e menores. Os critérios maiores incluem EI documentada com achados de autópsia ou de peça cirúrgica, ou pelo critério microbiológico bem definido juntamente com achados ecocardiográficos. A fim de manter a especificidade elevada dos resultados de hemocultura para a EI, o critério de Duke requer que esses pacientes com bacteremia de patógenos comuns da EI também preencham critérios menores²⁶.

O critério de Duke incorporou os achados ecocardiográficos na estratégia diagnóstica ^{14, 26}. Apenas três alterações ecocardiográficas são consideradas como critérios maiores, tais como, massas com densidade aumentada, móveis e aderidas aos folhetos valvares ou endocárdio mural; abscessos perianulares ou deiscência de prótese valvar ²⁶.

Seis achados menos específicos também são incluídos no esquema original de Duke: bacteremia ou fungemia, febre, eventos embólicos, fenômeno vascular não embólico, doença valvar ou uso de droga endovenosa e alterações ecocardiográficas que não preenchem os critérios maiores. Clinicamente a EI definitiva pelo critério de Duke requer a presença de dois sinais maiores ou um sinal maior mais três sinais menores ¹⁴. Este critério aceita a bacteremia pelo *S. aureus* como um critério maior apenas se for uma infecção adquirida na comunidade na ausência de foco primário (Tabelas 1 e 2, em anexo) ².

Vários estudos confirmam a elevada sensibilidade do Critério de Duke no diagnóstico da EI em adultos, da mesma maneira existem estudos que confirmam que o uso deste critério é eficiente para o diagnóstico de EI em crianças ^{2, 3, 26}.

Com o objetivo de aumentar sua sensibilidade, o critério de Duke foi modificado recentemente (Tabelas 3 e 4, em anexo) ^{14, 26}, vários refinamentos foram feitos tanto nos sinais maiores quanto nos menores do critério de Duke; um deles é a recomendação de incluir a bacteremia por estafilococos, mesmo que nosocomial, como critério maior, visto que vários estudos recentes demonstraram EI por *S. aureus* adquirida em meio hospitalar ^{2 e 26}. Outra alteração é a utilização de dados sorológicos específicos para estabelecer o agente etiológico em casos de EI com hemoculturas negativas. Tais testes sorológicos devem ser aplicados no caso do agente etiológico ser um microorganismo de crescimento lento ou que necessite de meio de cultura especial ²⁶.

A expansão dos sinais menores para incluir velocidade de hemossedimentação (VHS) elevada ou proteína C reativa (PCR) elevada, esplenomegalia, presença de micro-hematúria também foi proposta, entretanto estes parâmetros adicionais não foram formalmente integrados ao critério de Duke modificado ²⁶, mas acredita-se que estes achados podem ser indicadores importantes no diagnóstico da EI ^{1, 10}.

O uso do critério de Duke modificado ajuda na confirmação do diagnóstico da EI ^{28 - 30}, pois segundo Tissières e colaboradores é a melhor forma de diagnosticar a endocardite na infância ¹⁴.

Como a EI é uma doença de quadro clínico heterogêneo, com manifestações clínicas variadas, o uso apenas do critério de diagnóstico nunca será suficiente. O critério de Duke foi proposto para ser um guia no diagnóstico da EI e não para substituir o julgamento clínico^{26, 27}. Mesmo na presença de hemoculturas negativas, o diagnóstico da EI deve ser estabelecido para pacientes que apresentem achados clínicos e ecocardiográficos sugestivos da doença⁴.

O diagnóstico de EI deve ser realizado tão logo for possível a fim de iniciar o tratamento adequado e identificar quais pacientes estão sob risco de desenvolver potenciais complicações e que devem receber tratamento cirúrgico imediato. Aqueles pacientes com fator de risco importante, como endocardite prévia e com quadro clínico sugestivo da doença devem ter o diagnóstico feito mesmo antes que os resultados da hemocultura estejam disponíveis²⁶.

2.6 MANIFESTAÇÕES CLÍNICAS

A apresentação clínica da EI na infância, geralmente, é indolente, com um período de vários dias ou mesmo semanas de uma variedade de sintomas inespecíficos, tais como, fadiga, fraqueza, artralgia, mialgia, perda de peso, anorexia e diaforese^{2-4, 31}. A febre baixa e prolongada é freqüente, estando presente em aproximadamente 90% dos casos^{2, 3}. Assim como em pacientes adultos, os achados clínicos da EI na pediatria estão relacionados a quatro fenômenos: bacteremia ou fungemia, valvulite, resposta imunológica e fenômenos embólicos^{2, 4}.

A valvulite pode resultar em mudança da ausculta cardíaca ou no desenvolvimento de insuficiência cardíaca congestiva^{2, 4}. A presença de um sopro cardíaco novo ou de uma mudança no mesmo tem baixa especificidade para o diagnóstico da EI e deve ser avaliada com cuidado, já que é elevada a incidência de crianças que apresentam um sopro inocente novo ou mais alto durante um episódio de febre^{3, 32}. Sinais e sintomas de insuficiência cardíaca são comuns e ocorrem em torno de 30 a 40% dos casos³.

Para melhor compreensão dos achados periféricos da EI, deve-se entender que a resposta imune do paciente leva à formação de imunocomplexos, os quais podem depositar-se na microcirculação levando a manifestações extracardíacas da doença^{3, 28}. O local do depósito destes imunocomplexos irá determinar o tipo de sinal ou sintoma observado². A glomerulonefrite, por exemplo, deve-se ao processo mediado por imunocomplexos, enquanto que o infarto renal pode ocorrer em consequência de fenômenos embólicos². Quando estes imunocomplexos depositam-se na retina, tem-se a presença das manchas de Roth, alteração observada no exame de fundo de olho. O depósito na pele pode levar à formação

de nódulos subcutâneos dolorosos conhecidos como nódulos de Osler e na circulação a presença de Fator Reumatóide positivo ²⁸.

As lesões de Janeway são consideradas manifestações vasculares, provavelmente devido ao fenômeno de microembolismo; estas lesões são máculas irregulares, eritematosas e dolorosas, presentes mais freqüentemente nas regiões tenares e hipotenares de mãos e pés e nas superfícies palmares e plantares dos dedos; raramente apresentam-se como um exantema difuso ^{3, 33}.

Estes achados periféricos da EI são menos freqüentes em crianças que em adultos ^{2, 32}. A esplenomegalia é um achado inespecífico, o qual torna-se presente quando a doença já existe por algumas semanas ¹. Esses sinais e sintomas costumavam ser clássicos na EI, entretanto, atualmente são mais raros de serem observados, o que se deve provavelmente a um diagnóstico mais precoce da doença com início do tratamento antimicrobiano adequado e diminuição do período de bacteremia ³. As hemorragias de Splinter, vistas no leito ungueal ²⁸, constituem o achado mais comum, ocorrendo em 20% dos pacientes; as petéquias também são vistas freqüentemente, porém são achados inespecíficos e podem ser vistos em outras situações ^{3, 28}.

Em alguns pacientes, as manifestações clínicas podem ser predominantemente por complicações embólicas da doença ³, em outros a EI pode ser fulminante ².

2.7 ECOCARDIOGRAMA

O Ecocardiograma (ECO) tem se tornado um dos principais métodos para o diagnóstico de infecções endocárdicas^{2, 4, 34-36}; ele determina o local da infecção, a gravidade da lesão valvar, bem como a função ventricular e a presença de lesões associadas como derrame pericárdico ou abscesso miocárdico^{3, 37, 38}. O Doppler colorido é um meio sensível para determinar o grau da lesão valvar, podendo influenciar nas decisões clínicas e cirúrgicas^{2, 7}. O ECO deve ser realizado em todas as situações onde houver a suspeita de EI²⁶, pois consiste em um dos achados maiores do critério de Duke³⁸.

Com uma sensibilidade de 81%, o ecocardiograma trans-torácico (ETT) é mais sensível em pacientes pediátricos que em adultos^{2, 4, 20, 39}, além disso, costuma identificar mais vegetações em paciente com coração estruturalmente normal ou com lesões valvares simples, que em crianças com cardiopatias cianóticas complexas devido à interferência causada pela presença de *patches* e *shunts* artificiais, ou devido a dificuldade em diferenciar uma valva displásica de uma vegetação^{2, 36}.

O ETT é adequado na maioria das crianças para o diagnóstico da EI, porém existem situações onde a imagem pode ser prejudicada quando houver pouca penetração do ultra-som, como ocorre com pacientes obesos, no pós-operatório de cirurgia cardíaca, em pacientes com função respiratória comprometida ou hiperinsuflação pulmonar. Nestas situações, o uso do ecocardiograma trans-esofágico (ETE) pode ser de especial ajuda^{2 - 4, 22, 26, 34, 40}. Tanto o ETT como o ETE podem produzir resultado falso negativo, principalmente se as vegetações forem muito pequenas ou se as mesmas tiverem embolizado²⁶.

Em um estudo realizado com o objetivo de se determinar o benefício do ETE em relação ao ETT⁴⁰, em casos pediátricos suspeitos de EI, observou-se que o ETT apresenta grau elevado de sensibilidade e que o ETE deve ser utilizado apenas nos casos onde existe uma janela torácica ruim ou em pacientes portadores de próteses valvares^{26, 27, 34, 36, 40}, tendo em vista a maior acurácia da técnica diagnóstica nestes pacientes³⁴. Em adultos, o uso do ETE mostra-se superior na detecção de vegetações tanto em prótese valvar como na valva nativa, bem como na melhor detecção de abscessos^{2, 26, 39}.

Vários achados ecocardiográficos contribuem para identificar pacientes sob elevado risco de complicação; esses achados incluem vegetações amplas, insuficiência valvar grave, presença de abscesso, pseudoaneurismas, deiscência, perfuração valvar ou insuficiência cardíaca descompensada²⁶. A habilidade do ECO em prever eventos embólicos é limitada; o risco maior parece ocorrer em vegetações com diâmetro maior que 10 mm no folheto mitral anterior^{2, 26, 41}.

Quando existem imagens iniciais negativas no ETT e a suspeita clínica da EI é elevada, recomenda-se a realização do ETE assim que possível. Nos pacientes com ETT positivo e risco elevado de complicações cardíacas, incluindo a extensão perivalvar da infecção, o ETE também deve ser realizado²⁶. O ETE deve ser indicado nos pacientes com ETT positivo e que evoluem com piora clínica, mesmo em vigência de antibioticoterapia adequada²⁶.

Em um estudo cujo objetivo era determinar a acurácia em determinar a presença de vegetações utilizando-se o método da harmônica no ETT, comparando-o com o ETE em pacientes com suspeita de EI de valva nativa, observou-se excelente concordância nos achados do ETT com harmônica e do ETE. Portanto recomenda-se este método com de primeira escolha no pacientes com suspeita de EI.³⁸

O achado principal na ecocardiografia, a vegetação, nem sempre pode ser visto através do ETT, apesar deste exame ser capaz de mostrar vegetações bem pequenas, portanto a ausência de vegetação não exclui o diagnóstico de EI^{2, 4}. Por outro lado, existem pacientes que possuem vegetações evidentes com hemoculturas negativas^{2, 20}. Este exame, juntamente com os achados clínicos é a melhor associação para se confirmar o diagnóstico da EI.⁴

2.8 MICROBIOLOGIA DA ENDOCARDITE INFECCIOSA NA INFÂNCIA

2.8.1 HEMOCULTURA

A realização de hemoculturas consiste em um dos principais procedimentos para a investigação do diagnóstico da EI³. Sua positividade dependerá do centro médico em questão, variando de 47 a 90% dos pacientes com diagnóstico de EI^{1,3}. As crianças com hemoculturas negativas geralmente foram submetidas a tratamento prévio com antimicrobiano^{3,29,32,42}.

As culturas devem ser obtidas tão logo se suspeite do diagnóstico de EI e antes de ser instituída a antibioticoterapia, sendo recomendado a coleta de no mínimo três amostras de sítios diferentes, o que reduz o risco de contaminação de todas as culturas por um mesmo organismo³.

Os microorganismos mais freqüentemente envolvidos na endocardite são os *S. viridans* (20-50%) e o *S. aureus* (35-39%). Em pacientes submetidos a tratamento cirúrgico e neonatos pode-se encontrar *Enterococcus*, estafilococos coagulase negativo, bem como fungos³. A presença de *Streptococcus pneumoniae* e *Haemophilus influenza* tende a diminuir devido o programa de vacinação³.

O grupo de microorganismos reconhecidos como HACEK (*Haemophilus parainfluenzae*, *Haemophilus aphrophilus*, *Actinobacillus*, *Cardiobacterium*, *Eikenella* e *Kingella*) é de crescimento lento e necessita de cerca de três a quatro semanas para desenvolver-se no meio de cultura. Outros microorganismos mais raros como a *Legionella* e *Brucella* necessitam de condições especiais de crescimento³.

2.8.2 AGENTES ETIOLÓGICOS ISOLADOS DAS HEMOCULTURAS

2.8.2.1 Endocardite causada por estreptococos

Os *Streptococcus viridans*, ou estreptococos alfa-hemolítico são os agentes etiológicos mais comumente envolvidos em EI pediátrica, como observado em diversos estudos^{2, 5, 6, 16 26, 27, 37, 43}. Corresponde a cerca de 50% dos casos de endocardite de valva nativa adquirido na comunidade¹⁵. As espécies que mais comumente causam endocardite são: *S. sanguis*, *S. oralis (mitis)*, *S. salivarius*, *S. mutans* e *Gemella morbillorum*.^{2, 26}. Estes estreptococos são comensais normais da cavidade oral, pele, trato respiratório e gastrintestinal^{15, 44} e possuem papel essencial na defesa de infecções por outros microrganismos como os estafilococos⁴⁴.

Os *S. viridans* geralmente apresentam uma evolução mais subaguda da doença⁴⁵ e alguns estudos mostram que estes agentes etiológicos são mais freqüentes em pacientes acima de 16 anos de idade portadores de cardiopatia acianótica e sem cirurgia cardíaca prévia¹⁶.

Recomenda-se um período de tratamento com quatro semanas de penicilina cristalina^{2, 26} ou de ampicilina no caso de não haver penicilina disponível². Em adultos o uso da ceftriaxona apresenta uma taxa de cura superior a 98%; acredita-se que seu uso nos pacientes pediátricos possua a mesma eficácia². Especialistas recomendam a associação da gentamicina à penicilina durante as duas semanas iniciais de tratamento^{2, 26}.

A vancomicina deve ser utilizada apenas naqueles pacientes que apresentem intolerância aos antibióticos beta-lactâmicos²⁶, devendo ser combinada à gentamicina, porém deve ser dada atenção especial a esta associação pelo risco elevado de nefrotoxicidade².

Quando o paciente é portador de prótese valvar ou outro material protético, recomenda-se um período mais prolongado de tratamento, com seis semanas de antibioticoterapia².

2.8.2.2 Endocardite causada por pneumococos

A EI na infância causada por pneumococos é vista pouco freqüentemente,⁴⁶⁻⁴⁹ correspondendo a cerca de três a cinco por cento dos casos². Dados do ácido ribonucléico (ARN) mostram que o *S. pneumoniae* pertence ao grupo mitis dos estreptococos da cavidade oral⁴⁴.

A taxa de mortalidade da EI associada ao pneumococo é superior à observada quando o grupo viridans de estreptococos está envolvido, já que é uma infecção rapidamente invasiva e destrutiva.⁴⁷⁻⁴⁹. Adultos e crianças apresentam doença aguda e rapidamente agressiva, com

complicações como instabilidade hemodinâmica e embolismo vistos freqüentemente⁴⁸; além disso, existem relatos que mostram risco elevado para ruptura do seio de Valsalva em EI de valva aórtica⁵⁰. Em alguns pacientes pode-se observar a associação de pneumonia e meningite com a endocardite causada pelo pneumococo, constituindo a tríade de Osler, descrita em 1881^{47,48}.

O esquema terapêutico atual para o tratamento da EI causada por pneumococo consiste em um período de quatro a seis semanas de penicilina ou cefalosporina de terceira geração⁴⁷⁻⁴⁹; alguns autores recomendam a associação de gentamicina nas primeiras duas semanas de tratamento²⁶.

Quando for identificada uma hemocultura positiva para o *S. pneumoniae* em um paciente com EI, deve-se testar o perfil de sensibilidade à penicilina²⁶ já que durante a década de 90, houve um grande aumento de pneumococos multi-resistentes^{2,49}, portanto, quando houver um caso de EI com pneumococo não sensível à penicilina recomenda-se um parecer com o infectologista^{2,26}.

2.8.2.3 Endocardite causada por enterococos

Os enterococos são agentes etiológicos pouco freqüentes da EI na infância; caracterizam-se por apresentar resistência relativa em relação à penicilina e à ampicilina^{2,3,26} e resistência variável ao uso da vancomicina e aminoglicosídeos, o que torna seu tratamento mais difícil². Os enterococos são resistentes às cefalosporinas, as quais não são uma opção para o tratamento da endocardite causada por este germe².

A antibioticoterapia para endocardite causada por cepas sensíveis deste germe, em pacientes com valvas nativas é a associação de penicilina ou ampicilina a gentamicina por um período de quatro a seis semanas^{3,26}. A duração do tratamento em pacientes portadores de prótese deve ser de no mínimo seis semanas².

Em contraste à EI causada por estreptococos, o aminoglicosídeo deve ser administrado durante todo o período de tratamento; nos pacientes com função renal adequada, o mesmo deve ser dividido em três doses diárias, ao invés de uma única dose². Pacientes que não toleram o uso de beta-lactâmicos devem receber a vancomicina².

Devido o surgimento de cepas de enterococos altamente resistentes à vancomicina, ampicilina e aminoglicosídeos recomenda-se o parecer do serviço de infectologia para a endocardite causada por este agente ^{2,3}.

2.8.2.4 EI causada por estafilococos

A incidência de EI causada pelo *S. aureus* vem se elevando ¹⁶, com alguns estudos mostrando este agente como o mais comum em crianças com endocardite ^{8, 9, 28, 32}; isto se deve provavelmente ao aumento do número de cirurgias em pacientes portadores de cardiopatias complexas, onde geralmente é necessário o uso de material protético ^{43, 45}.

A bacteremia pelo *S. aureus* tem se tornado comum na prática médica atual ²⁰, sendo uma das suas piores complicações o desenvolvimento da endocardite. A prevalência de EI em crianças com bacteremia por *S. aureus* ocorre em torno de 12%. Os portadores de cardiopatias congênitas estão sob maior risco de desenvolver EI durante uma bacteremia estafilocócica ^{20, 21}. Entretanto, crianças com o coração estruturalmente normal também estão sob este risco, já que o estafilococo é responsável pela maioria das endocardites em pacientes sem fator de risco quando comparado aos outros agentes etiológicos ^{6, 9, 32}.

O risco de complicações é maior nos pacientes com EI por *S. aureus* ^{5, 16, 51}, onde grande parte do doentes pode evoluir com seqüela permanente ³², contribuindo para um pior prognóstico ⁶. A taxa de mortalidade é bastante elevada, podendo atingir até 40% dos casos ^{20, 51}.

O isolamento de *S aureus* na hemocultura de um paciente com EI de cavidades esquerdas constitui em uma indicação importante de que este paciente encontra-se sob risco elevado de óbito, sendo necessário tratamento médico urgente e em alguns casos necessária a cirurgia de troca valvar ⁵². A agressividade do *S. aureus* apresenta implicações não apenas relacionadas ao tratamento dos casos confirmados de EI, mas também na abordagem das condições associadas à bacteremia estafilocócica ³². Alguns especialistas recomendam considerar o diagnóstico de endocardite em pacientes com bacteremia por *S. aureus* e a realização da ecocardiografia, a menos que se conheça o foco da infecção ³².

A endocardite associada à prótese valvar ou outro material protético freqüentemente está relacionada ao *S. aureus* ou ao estafilococo coagulase negativo. Esta infecção freqüentemente deve-se a inoculação destas bactérias, geralmente a partir da própria flora do paciente ⁵³, durante

o ato cirúrgico e desenvolve-se na maioria das vezes nos primeiros 60 dias de pós-operatório, entretanto pode ocorrer até um ano após a realização da cirurgia cardíaca, estando, neste caso, associada ao estafilococo coagulase negativo que é resistente à metilina^{2,26}.

Apesar do estafilococo coagulase negativo ser a causa mais comum de infecção de próteses cardíacas, seu papel na endocardite de valva nativa também é bem documentado²⁶. A EI em próteses cardíacas causadas por este agente etiológico aumenta o risco de mortalidade precoce nos pacientes em questão⁵³.

EI causada por estafilococo resistente a metilina, principalmente ocorrendo no pós-operatório de cirurgia cardíaca apresenta mortalidade elevada^{16,54}, além disso, EI causada por *S. aureus* em material protético é fator de risco independente para o óbito².

Os estafilococos são em sua grande maioria resistentes à penicilina cristalina e ampicilina, devido à produção de beta-lactamases. As cepas sensíveis a metilina devem ser preferencialmente tratadas com oxacilina ou nafcilina; a duração da terapia é de no mínimo seis semanas. Pacientes que não podem receber derivados beta-lactâmicos devem receber vancomicina; recomenda-se o uso do aminoglicosídeo nos primeiros três a cinco dias de tratamento^{2, 26}. A associação da oxacilina à gentamicina acelera o efeito bactericida do antibiótico²⁶. Os estafilococos resistentes a metilina devem ser tratados com vancomicina por um período mínimo de seis semanas². As opções terapêuticas para os pacientes que não podem tolerar a vancomicina são escassas; atualmente, o uso da linezolida, sulfametoxazol-trimetoprim ou doxiciclina são algumas opções para esta difícil situação²⁶.

Em pacientes portadores de prótese valvar com infecção por estafilococo coagulase negativo o tratamento de escolha deve ser o uso da vancomicina associada à rifampicina e à gentamicina. O uso da vancomicina e da rifampicina deve ocorrer por um período mínimo de seis semanas, enquanto a gentamicina deve ser administrada durante as duas primeiras semanas de tratamento²⁶.

2.8.2.5 Endocardite causada por Gram - Negativos

O grupo de bactérias gram negativas que mais frequentemente causa endocardite na infância é o HACEK (*Haemophilus parainfluenzae*, *Haemophilus aphrophilus*, *Actinobacillus*, *Cardiobacterium*, *Eikenella* e *Kingella*)^{2,55}, as quais são classificadas em um mesmo grupo por

apresentarem características em comum tais como: (1) são cocobacilos Gram-negativos da flora oral e faríngea; (2) possuem crescimento lento; (3) necessitam de meio de cultura especial com dióxido de carbono para seu isolamento ⁵⁵. No caso de hemocultura negativa, em um paciente com suspeita de endocardite, deve-se solicitar ao laboratório de microbiologia para reter a cultura por mais de duas semanas devido à possibilidade de EI causada por HACEK ²⁶. Atualmente eles podem ser detectados por meio de cultura automatizado em um período de cinco dias ²⁸.

Este grupo de bactérias tem predisposição em formar vegetações mais friáveis, o que pode aumentar o risco de embolização sintomática, sendo mais comum com o *Haemophilus parainfluenzae* ⁵⁵.

O grupo HACEK é produtor de beta-lactamase e, portanto, resistente à penicilina; deve-se realizar um período de tratamento com de quatro semanas com ceftriaxona ou outra cefalosporina de terceira geração ^{26,55} ou ampicilina associada a gentamicina ².

Outras bactérias gram-negativas como a *Escherichia coli*, *Pseudomonas aeruginosa* ou *Serratia marcescens* são causas raras de EI ^{2, 56} e deve-se individualizar o tratamento de acordo com o microorganismo em questão e seu perfil de sensibilidade. A maioria dos infectologistas recomenda um período mínimo de seis semanas de penicilina ou uma cefalosporina associada com a um aminoglicosídeo ².

2.8.2.6 Endocardite causada por fungos

A endocardite fúngica é geralmente causada por espécies de *Candida*, apesar de haver relatos de EI causada por *Aspergillus* ^{2, 26}. O número de EI causada por fungos vem sendo mais frequentemente observado, devido à introdução do uso de cateteres venosos centrais em crianças e lactentes ²; em todas as faixas etárias está associada à elevada mortalidade mesmo em vigência de tratamento adequado ².

A endocardite fúngica está associada à formação de vegetações grandes e friáveis, o que aumenta o risco de embolização, levando a complicações importantes. A *Candida sp* é vista como causa freqüente de endocardite entre os recém-nascidos ².

O tratamento da endocardite fúngica, para a maioria dos pacientes, irá constituir da combinação de antifúngicos com cirurgia cardíaca ^{2, 3, 26}. A anfotericina B permanece como o antifúngico de primeira escolha para o tratamento deste tipo de EI. ^{2, 26}. Alguns especialistas

recomendam a associação de 5-fluorocitosina (5-FC) na dose de 100 a 150mg/kg/dia dividido em quatro tomadas via oral. Essa associação baseia-se no sinergismo entre as duas drogas que potencializa a destruição do fungo. O uso das formas lipossomais de anfotericina está indicado para os pacientes com alteração na função renal ².

2.9 OUTROS EXAMES LABORATORIAIS

Existe uma variedade de exames laboratoriais que podem auxiliar no diagnóstico da EI na infância². A presença de anemia, achado freqüente,^{1, 18} pode ser devida à hemólise ou à anemia de doença crônica. Deve-se diferenciar se a hemólise não é consequência da presença de prótese valvar na ausência de EI. A presença de leucocitose não é um achado consistente na EI, entretanto, a presença de células imaturas poderá ser evidenciada em amostras de sangue periférico². O leucograma pode estar normal em até 60 a 71% dos pacientes com EI^{6, 18}.

A elevação dos marcadores de fase aguda como VHS e PCR ocorre com freqüência entre os pacientes com EI^{1, 2, 18}.

No exame simples de urina pode-se observar hematúria associada a proteinúria, as quais podem estar relacionadas à insuficiência renal nos pacientes que desenvolvem glomerulonefrite por imunocomplexos².

2.10 COMPLICAÇÕES DA ENDOCARDITE INFECCIOSA

A incidência de complicações da EI nos pacientes pediátricos é elevada, variando de 46 a 69% em alguns estudos^{4-6, 8, 16}. As complicações compreendem uma diversidade de achados que podem variar de alterações cardiológicas, neurológicas, pulmonares, renais, fenômenos embólicos entre outros².

Existem alguns fatores predisponentes para o desenvolvimento de complicações nos pacientes com o diagnóstico de EI^{2, 4}. Situações de risco elevado para o desenvolvimento destas complicações incluem: prótese valvar, presença de vegetação nas cavidades esquerdas, EI causada por *Staphylococcus aureus*, endocardite fúngica, EI prévia, sintomas clínicos prolongados por mais de três meses, cardiopatia cianótica, pacientes com *shunt* sistêmico-pulmonar e resposta insatisfatória ao tratamento antimicrobiano.^{2, 4}

2.10.1 INSUFICIÊNCIA CARDÍACA CONGESTIVA (ICC).

A complicação mais freqüentemente observada é a ICC^{1, 2, 5}, a qual pode ocorrer de forma aguda ou insidiosa²⁶. A ICC aguda é causada por alterações estruturais abruptas como a perfuração de um folheto valvar nativo ou de prótese biológica, ruptura de cordoalha mitral infectada, pelo desenvolvimento de deiscência perivalvar em pacientes portadores de próteses valvares, por obstrução valvar causada pela presença da vegetação ou ainda pelo desenvolvimento um *shunt* devido à formação de um trajeto fistuloso.^{2, 26}

Nos pacientes com EI de valva nativa, a ICC aguda desenvolve-se mais freqüentemente em infecções de valva aórtica (29%) que de valva mitral (20%) ou doença tricuspídea (8%). Além disso, o grau de tolerância da ICC depende da valva afetada, sendo menos tolerado na

regurgitação aórtica aguda, enquanto que a regurgitação tricúspide aguda é melhor tolerada; a regurgitação mitral aguda tem tolerância intermediária ²⁶.

A ICC progressiva pode desenvolver-se de maneira mais insidiosa, apesar do tratamento antimicrobiano adequado, e geralmente deve-se a piora de uma regurgitação valvar, acompanhada de disfunção ventricular ^{2, 26}. A disfunção ventricular está associada a um risco elevado de mortalidade ^{2, 26}.

A ecocardiografia irá determinar a causa e a gravidade da ICC, devendo-se dar ênfase ao volume ventricular, mobilidade da parede ventricular, função contrátil que pode ser prontamente definida e a insuficiência valvar quantificada ²⁶.

2.10.2 RISCO DE EMBOLIZAÇÃO

As complicações embólicas podem ocorrer em qualquer paciente com EI ⁴. Acredita-se que a embolização sistêmica ocorra em 22 a 50% dos casos de EI, sendo que a maioria ocorre para o sistema nervoso central, onde mais de 90% envolve a artéria cerebral média ^{26, 41}, causando infarto cerebral, renal, esplênico, hepático, ósseo, entre outros dependendo do local acometido ⁶.

Em pacientes com infecções piogênicas de tecidos profundos com etiologia desconhecida, deve-se ter em mente o diagnóstico de EI, pois o mesmo pode ter se desenvolvido a partir de um êmbolo séptico ²⁸.

Os fenômenos embólicos podem ocorrer antes que seja feito o diagnóstico de EI, durante o tratamento ou mesmo após o término do mesmo ^{32, 41}. Entretanto a maioria dos casos de embolia ocorre entre a segunda e a quarta semana de tratamento antimicrobiano. ^{2, 26}.

É difícil determinar o risco individual para que ocorra embolia ^{26, 41}. Acredita-se que mesmo na ausência de embolização prévia, vegetações maiores que 10 mm tenham valor preditivo elevado. A localização da vegetação também é considerada fator de risco. Em pacientes adultos, taxas elevadas de embolização estão associadas à lesão mitral quando comparadas a vegetações aórticas (25% contra 10% respectivamente), com risco mais elevado quando a vegetação encontra-se no folheto anterior da valva mitral (37%). Infecções fúngicas e causadas por estafilococos também apresentam risco elevado de embolia, independentemente da localização ou tamanho da vegetação ². Apesar da persistência da vegetação não ser indicativo de complicações, um aumento no seu tamanho entre a quarta e a oitava semana de tratamento parece

elevar o risco para eventos embólicos, bem como para formação de abscessos e geralmente necessita de cirurgia para troca valvar ².

2.10.3 EXTENSÃO PERIANULAR DA INFECÇÃO

A extensão da infecção na região perianular valvar é comum em pacientes adultos, podendo ocorrer em 10 a 40% de todas as valvas nativas, sendo mais comum na valva aórtica ²⁶; desenvolve-se a partir da necrose bacteriana do tecido local e resulta em elevadas taxas de insuficiência cardíaca e óbito mesmo com tratamento cirúrgico adequado ^{4, 26, 58}. Entretanto, esta complicação em pacientes pediátricos é bem mais rara, com poucos casos descritos na literatura ⁵⁷.

A EI de valva aórtica está mais associada ao risco desta complicação ⁴; o abscesso geralmente forma-se na porção mais frágil do ânulo, próximo a região perimembranosa do septo e do nó atrioventricular, explicando porque geralmente o bloqueio atrioventricular (BAVT) é uma seqüela desta complicação ²⁶. O agente etiológico que está mais associado é o *S. aureus*, tanto nos paciente adultos como nos pacientes pediátricos ⁵⁷.

A infecção perianular é muito freqüente nas próteses valvares, pois este geralmente é o sítio primário da infecção. A maioria dos casos de infecção perivalvar envolvendo a valva mitral está associada à prótese valvar ²⁶.

Lesões perianulares geralmente podem estender-se para as câmaras cardíacas adjacentes, bem como para a cavidade pericárdica formando trajetos fistulosos que criam *shunts* intracardíacos, levando à instabilidade hemodinâmica, o que eleva a mortalidade para até 41% dos casos ^{2, 26, 58}. Os pacientes que desenvolvem fistulas aorto-cavitárias apresenta insuficiência cardíaca mais grave quando comparados aos pacientes com abscesso perivalvar íntegro ⁵⁸.

As manifestações clínicas para o diagnóstico da extensão perivalvar da infecção são inespecíficas; a presença de febre persistente, embolia recorrente, BAVT ou novo sopro cardíaco em um paciente em tratamento adequado sugere extensão. No eletrocardiograma a presença de um BAVT tem elevado valor preditivo positivo de 88%, porém tem baixa especificidade (45%) ²⁶.

A cirurgia geralmente está indicada para os pacientes com abscesso perivalvar, tendo-se por objetivo erradicar a infecção através da drenagem do abscesso, excisão de tecido necrosado, fechamento de trajetos fistulosos acompanhado freqüentemente da troca valvar²⁶.

2.10.4 ABSCESSO ESPLÊNICO

Apesar do infarto esplênico ser uma complicação comum nos pacientes com EI de cavidades esquerdas (40%), poucos casos irão desenvolver abscesso esplênico, estimando-se cerca de apenas cinco por cento. Os microorganismos mais associados são o *S. viridans* e o *S. aureus*, onde cada um corresponde a 40% dos casos²⁶.

O achado de esplenomegalia clínica, que ocorre em mais de 30% dos pacientes, não é um sinal necessariamente sugestivo de infarto ou abscesso esplênico²⁶.

A presença de bacteremia persistente ou recorrente, febre persistente, ou outros sinais sugestivos de sepsis sugerem abscesso esplênico e todo o paciente deverá ser submetido a avaliação com estudo de imagem, sendo a tomografia computadorizada e a ressonância magnética os melhores testes para o diagnóstico de abscesso esplênico, onde ambos os métodos atingem sensibilidade e especificidade de 90% a 95%²⁶.

2.10.5 ANEURISMAS MICÓTICOS

Os aneurismas micóticos consistem em uma complicação incomum que pode ocorrer em qualquer artéria sistêmica^{26, 59}. Esses aneurismas resultam de êmbolos sépticos para a *vasa vasorum* ou para a região intraluminal arterial com subsequente propagação da infecção para a camada íntima ou, ocasionalmente, da propagação da infecção por continuidade de tecidos infectados adjacentes a parede arterial; ocorre arterite focal com consequente necrose e formação do aneurisma^{2, 26, 60}. Estas lesões desenvolvem-se rapidamente e podem ser detectadas por angiografia após dez dias de embolização⁶⁰. Os aneurismas micóticos não são estéreis e contêm microorganismos que podem ser semeados em meio de cultura²⁸.

Na maioria das vezes o desenvolvimento de aneurisma como complicação da endocardite é indicação de cirurgia². Os aneurismas micóticos desenvolvem-se mais freqüentemente nas artérias cerebrais, seguido pelas artérias viscerais, de membros superiores e inferiores²⁶.

2.10.5.1 Aneurismas Micóticos Intracranianos

Os aneurismas micóticos intracranianos correspondem a uma complicação extremamente grave, apesar de ser rara ⁶⁰, com uma mortalidade elevada, podendo atingir até 60% dos casos ². Quando ocorre ruptura do aneurisma a mortalidade eleva-se para 80% ²⁶. Alguns aneurismas permanecem assintomáticos, podendo ser tratados com terapia antimicrobiana ⁶⁰. Os estreptococos estão mais frequentemente associados aos aneurismas micóticos, correspondendo a 50% dos aneurismas, enquanto o estafilococo corresponde a 10% dos casos. Os ramos distais da artéria cerebral média, principalmente suas bifurcações, são os locais mais envolvidos com o desenvolvimento dos aneurismas, atingindo até 55% dos casos; em cerca de 18 a 25% dos casos pode-se observar a presença de aneurismas múltiplos ^{26, 60}.

A apresentação clínica do paciente com aneurisma micótico intracraniano é altamente variável, podendo ser assintomático ou mesmo evoluir com hemorragia subaracnóidea ou intraventricular aguda ²⁶.

Existe grande controvérsia na literatura quanto a detecção e o manejo clínico dos aneurismas micóticos intracranianos. O uso da tomografia computadorizada com contraste é útil na detecção de aneurismas periféricos; acredita-se que a angiorressonância é um método adequado para a detecção inicial de aneurismas em pacientes assintomáticos portadores de endocardite. A angiografia permanece como padrão para o diagnóstico em pacientes com suspeita clínica de um aneurisma micótico, mesmo que a tomografia computadorizada tenha sido normal. Recomenda-se o acompanhamento com angiografia a fim de determinar a resposta ao tratamento antimicrobiano, bem como o desenvolvimento de aneurismas múltiplos ⁶⁰.

2.10.6 COMPLICAÇÕES NEUROLÓGICAS

As complicações neurológicas são comuns, ocorrendo de 20 a 40% dos pacientes, aproximadamente dois terços destas complicações correspondem ao fenômeno embólico e apresentam-se como acidente vascular encefálico (AVE). Cerca de 30% dos pacientes, em vigência de tratamento antimicrobiano, apresentará alterações neurológicas no exame físico ⁶⁰. Alguns estudos demonstram que existe uma incidência particularmente elevada de complicações de sistema nervoso central em pacientes com EI estafilocócica ⁵.

2.10.7 COMPLICAÇÕES RENAIIS

A incidência do envolvimento renal em pacientes portadores de EI ocorre em torno de 18 a 25 % dos casos, sendo a complicação renal mais comum a hematúria, a qual pode estar ou não associada à proteinúria e geralmente deve-se a glomerulonefrite por imunocomplexos ^{2, 61}. Porém quadros de síndrome nefrótica, insuficiência renal ou hipertensão arterial são raros tanto em adultos como em crianças ⁶¹.

2.11 TRATAMENTO

2.11.1 TRATAMENTO ANTIMICROBIANO

Os princípios do tratamento da EI na infância baseiam-se naqueles adotados nos pacientes adultos ^{2, 39}. Nos pacientes que se encontram em bom estado geral, cujas hemoculturas ainda estão negativas, o início da administração de antibióticos pode ser protelado por um período de até 48 horas a fim de serem obtidas novas amostras de hemocultura ². A terapia empírica nos pacientes com suspeita de EI deve ser baseada nos agentes etiológicos mais frequentes da doença ²⁸.

Um período prolongado de tratamento é necessário por diversos motivos. Os microorganismos causadores da EI estão envoltos em uma matriz de fibrina e plaquetas presente na vegetação, em elevada concentração e metabolismo diminuído, o que gera uma menor susceptibilidade aos beta-lactâmicos e outros antibióticos que agem na parede celular ^{2, 15}. Em geral, o tratamento deve ser realizado durante um período de quatro semanas, mas pode ser necessário prolongá-lo até seis ou oito semanas no caso dos sintomas terem durado mais que três meses ^{4, 29}.

Deve ser dada preferência aos antibióticos bactericidas em relação aos bacteriostáticos com o objetivo de evitar recidivas e falhas no tratamento. O uso da via endovenosa (EV) deve ser o de escolha, evitando-se a via intramuscular, pois os pacientes geralmente têm pouca massa muscular ^{2, 28}.

O tratamento domiciliar da EI poderá ser considerado em pacientes selecionados, após o início do mesmo em regime de internação hospitalar ^{2, 4}, e confirmação que esses pacientes encontram-se hemodinamicamente estáveis, afebris, com hemoculturas negativas e sem risco

para complicações. Além disso, é necessária a adesão ao tratamento tanto dos responsáveis da criança como do próprio paciente. Com este regime terapêutico, visitas domiciliares periódicas pelo médico responsável devem ser realizadas, a fim de determinar o progresso do tratamento, ausência de complicações e de evidência de toxicidade da droga. O paciente também deverá ter acesso a um hospital de referência em acompanhamento cardiológico^{2,26}.

A bacteremia geralmente é resolvida em um período de alguns dias após o tratamento ter sido iniciado. Por exemplo, a bacteremia estafilocócica pode durar um período de até 5 a 10 dias². As hemoculturas devem ser repetidas para assegurar a eficácia do tratamento e documentar o fim da bacteremia. Hemoculturas adicionais devem ser realizadas de uma a duas vezes, oito semanas após o final do tratamento para confirmar a cura^{2,26}.

As recidivas da infecção podem ocorrer geralmente até dois meses após o término da antibioticoterapia, sendo mais comum quando o *S. aureus*, enterococos ou bactérias gram negativas estão envolvidas. Sabe-se que os pacientes pediátricos com maior risco de recidiva são aqueles cuja duração dos sintomas foi superior a três meses, já apresentaram quadro anterior de EI, possuem prótese cardíaca e cardiopatia congênita^{3,62}.

As recomendações para a terapêutica antimicrobiana para a EI em pacientes adultos tem sido realizadas pela Associação Americana do Coração¹⁵. Nas tabelas 5, 6 e 7, em anexo, pode-se observar esses protocolos com as doses ajustadas para a pediatria, maiores detalhes da antibioticoterapia também podem ser vistos na seção 2.8.

2.11.2 TRATAMENTO CIRÚRGICO DA EI NA INFÂNCIA

A necessidade do tratamento cirúrgico ocorre de 15 a 31% dos casos de EI na fase aguda em pacientes pediátricos^{3, 8} e pode ser responsável pela melhor sobrevida dos pacientes gravemente doentes². No entanto, a decisão da intervenção cirúrgica deve ser individualizada⁶³, já que a mortalidade peri-operatória é variável desde seis a 16%³, com algumas séries mostrando até 50% de óbito nas intervenções cirúrgicas¹⁷.

A principal indicação para a cirurgia cardíaca nesses pacientes é o desenvolvimento de comprometimento hemodinâmico com sinais de insuficiência cardíaca, que está principalmente relacionada ao agravamento da insuficiência valvar associada geralmente a perfuração de folhetos

valvares^{2, 3, 17, 36}. A presença de infecção persistente, com baixa resposta ao tratamento clínico, o desenvolvimento de abscesso aórtico, endocardite fúngica, instabilidade da prótese valvar, ruptura do seio de Valsalva ou do septo interventricular e embolização significativa também são indicações comuns para a cirurgia^{2, 3, 43}. Existe mortalidade elevada entre os pacientes com EI que necessitam de cirurgia para troca valvar⁴³. A presença de vegetações amplas e móveis também pode ser considerada indicação cirúrgica devido à dificuldade da penetração do antibiótico e do risco de embolização que existe nas vegetações maiores que 10mm^{3, 41}. As principais indicações para a cirurgia em pacientes com valva nativa e protética encontram-se na tabela 8, em anexo.

Existe uma tendência atual onde a intervenção cirúrgica precoce parece melhorar a sobrevida dos pacientes, principalmente daqueles com infecção por *S. aureus*³. A intervenção cirúrgica não deve ser protelada devido à necessidade de se completar o esquema terapêutico ou ainda se houver presença de bacteremia².

Os principais objetivos da cirurgia em pacientes com EI valvar são a erradicação do foco infeccioso, o reparo das lesões causadas pela infecção e a estabilização hemodinâmica^{17, 62}. A remoção do tecido infectado e seu debridamento é essencial e geralmente o suficiente na maioria dos pacientes com infecção relacionada à comunicação interventricular^{3, 22, 43}.

Em pacientes com comprometimento valvar leve, pode ser realizada uma valvoplastia além da retirada do tecido infectado³; esta abordagem deve ser tentada principalmente em recém-nascidos e lactentes, pois os resultados da troca valvar ainda não são satisfatórios em crianças pequenas, principalmente nos neonatos^{22, 64}. No caso de uma lesão valvar mais extensa, será necessária a substituição da valva por uma prótese. Alguns cirurgiões preferem o uso de uma prótese de material biológico, por acreditar que esta opção reduz o risco de infecção no pós-operatório^{3, 17, 22}. No caso de pacientes com doença de valva aórtica a cirurgia de Ross é uma opção atraente. Apesar do relato da menor incidência de reinfecção nos pacientes que recebem homoenxerto valvar, a necessidade de reoperação a longo prazo com as próteses mecânicas é menor, devido a degeneração inevitável que ocorre nas próteses biológicas, particularmente em crianças pequenas^{3, 17, 18}.

Existe um pequeno número de pacientes com abscesso miocárdico ou com extensão perivalvar da infecção que podem ser submetidos apenas ao tratamento clínico. Esses pacientes são aqueles que não desenvolvem BAVT nem apresentam evidências ecocardiográficas de

progressão da doença; os mesmos devem ser acompanhados com ecocardiogramas seriados, que são repetidos com duas, quatro e oito semanas após o término da antibioticoterapia ².

2.12 PROFILAXIA

A EI apresenta morbidade e mortalidade elevadas, mesmo com diagnóstico e terapia adequados; além disso, a necessidade de internação prolongada e, em alguns casos, necessidade de intervenção cirúrgica leva a um tratamento de alto custo, tornando muito importante a prevenção da EI ³⁹.

A profilaxia para a EI é recomendada para todos os indivíduos com risco elevado de desenvolver a EI, comparados à população geral, sendo particularmente importante nos pacientes onde esta doença está associada a risco elevado de complicações e óbito ^{15, 24, 39}.

A prevenção da infecção endocárdica com o uso de agentes antimicrobianos, apesar de disponível não é sempre possível, já que existem várias situações em que a bacteremia pode ocorrer sem que seja identificada ou de forma espontânea, como na higiene oral realizada diariamente ^{2, 15, 24, 25, 65}. Os procedimentos odontológicos são, ainda, um dos principais fatores associados ao desenvolvimento da EI ^{3, 37, 43}. As crianças com risco de desenvolver EI devem ser alertadas em manter a melhor saúde da cavidade oral possível, a fim de reduzir este foco potencial de bacteremia ².

Acredita-se que a bacteremia transitória e repetida, resultante das atividades diárias como o ato de escovar os dentes, possui maior risco para desenvolver EI que a bacteremia intermitente causada por procedimentos odontológicos, gastrintestinais ou geniturinários ocasionais ^{24, 65, 66}.

Portanto, a manutenção de uma boa higiene oral deve reduzir a incidência de bacteremia originária das atividades diárias, sendo mais importante que os antibióticos profiláticos para procedimento odontológicos, em reduzir o risco de EI ²⁴.

Não existe estudo prospectivo, randomizado, controlado com placebo sobre a eficácia da profilaxia com antimicrobianos para prevenir a EI em pacientes sob risco, mesmo porque esse

tipo de estudo não seria ético^{15, 39, 66}. Apesar de não ter sido comprovada em seres humanos, a profilaxia da EI vem sendo recomendada desde 1954, baseada em estudos realizados em animais^{24, 66}. Por haver pouco suporte nos protocolos propostos, vários estudos têm sido realizados nos últimos anos a fim de modificar as recomendações que envolvem a profilaxia da EI e que justificam a tendência recente em reduzir suas indicações⁶⁶.

As novas recomendações para a profilaxia da EI segundo o Colégio Americano de Cardiologia (*American College of Cardiology*) e a Associação Americana do Coração (*American Heart Association*), publicadas em agosto de 2008, tendem a restringir as indicações apenas para os pacientes sob elevado risco de desenvolver EI submetidos a procedimento odontológico que envolva manipulação do tecido gengival ou da região periapical dentária ou perfuração da mucosa oral (tabela 9). A administração de antibióticos para prevenir a endocardite não é mais recomendada para pacientes que realizam procedimento do trato gastrointestinal ou genitourinário, a menos que haja infecção relacionada ou colonização por enterococos. Também não há mais recomendação para procedimentos do trato respiratório, a menos que envolva incisão da mucosa respiratória como amigdalectomia ou adenoidectomia em pacientes de risco elevado. Estas mudanças são o resultado das recomendações da Associação Americana do Coração e da Sociedade Européia de Cardiologia²⁴.

As novas recomendações consistem em alterações bastante abruptas para a maioria dos pacientes portadores de doença valvar cardíaca. Portanto, considerações sobre essas mudanças entre médicos e pacientes devem ser feitas, discutindo-as, inclusive sobre a falta de evidência científica em comprovar o benefício da profilaxia da EI. É compreensível que alguns médicos e pacientes irão preferir manter a profilaxia, particularmente para os portadores de valva aórtica bicúspide, coarctação da aorta, prolapso mitral grave ou cardiomiopatia hipertrófica que cause obstrução²⁴.

3. CONSIDERAÇÕES FINAIS

A EI nos pacientes pediátricos apresenta elevada morbidade e mortalidade, portanto seu diagnóstico, bem como o seu tratamento devem ser realizados o mais rapidamente possível a fim de que haja um melhor prognóstico. Entretanto, sabe-se que mesmo confirmando o diagnóstico precoce o número de complicações permanece elevado; assim torna-se fundamental a prevenção desta doença, não apenas através da realização da profilaxia para a EI, mas principalmente através da conscientização dos pacientes sob risco elevado de desenvolver endocardite em manter uma boa higiene da cavidade oral.

4. ARTIGO ORIGINAL

A Endocardite Infecciosa (EI) é uma doença rara na faixa etária pediátrica, porém com elevada morbidade e mortalidade. Suas características clínicas, laboratoriais e prognósticas diferem da idade adulta ^{2, 3, 6-8, 10}. São poucos os estudos publicados sobre a EI na infância ^{7, 18}.

O reconhecimento dos achados clínicos, laboratoriais e ecocardiográficos iniciais é de fundamental importância possibilitando o diagnóstico e tratamento precoces, a fim de evitar possíveis complicações ^{9, 10, 37}.

Este estudo tem por objetivo descrever os casos de EI em pacientes pediátricos do Instituto Nacional de Cardiologia, no Rio de Janeiro, Brasil. Determinar as complicações da EI, bem como da mortalidade desses pacientes.

MATERIAL E MÉTODOS

Trata-se de estudo retrospectivo de revisão de prontuários dos pacientes com diagnóstico de endocardite infecciosa, com idade de zero a 18 anos, tratados em hospital de referência para cardiologia pediátrica no Estado do Rio de Janeiro - Brasil (Instituto Nacional de Cardiologia - INC), no período de janeiro de 2001 a julho de 2007.

Para o diagnóstico de EI, foi utilizado o critério modificado de Duke (tabela 1), três categorias de diagnóstico são possíveis através da combinação destes critérios (tabela 2). Foram incluídos no estudo os pacientes com diagnóstico possível e definitivo de endocardite infecciosa, sendo excluídos aqueles com diagnóstico rejeitado.

Realizou-se revisão de prontuários e de exames ecocardiográficos, com preenchimento de formulário desenvolvido para este estudo (apêndice 1).

As principais variáveis estudadas foram: idade, sexo, presença de cardiopatia congênita ou reumática, hemocultura positiva, presença de vegetação no ecocardiograma, necessidade de tratamento cirúrgico, presença de complicações, óbito.

A análise estatística foi realizada através do SPSS for Windows.

O presente estudo foi aprovado pelo comitê de ética em pesquisa do INC em 5/06/2007, com registro nº 0152/21/05.07

RESULTADOS

Foram identificados 47 pacientes com hipótese diagnóstica inicial de EI na internação hospitalar, 35 preenchiam o critério modificado de Duke para o diagnóstico de EI, sendo 29 pacientes com diagnóstico definitivo e seis com diagnóstico possível de EI. Houve predomínio do sexo masculino (54,3%), a idade média foi de oito anos e sete meses com mediana de nove anos e um mês, a idade mínima foi de um mês de idade com idade máxima de 18 anos. Neste estudo não houve pacientes no período neonatal.

A maioria dos casos (22 pacientes = 62,9%) era portadora de cardiopatia congênita, enquanto 12 (34,28%) eram pacientes portadores de valvopatia reumática e apenas um paciente não tinha lesão cardíaca estrutural identificada.

O grupo de pacientes portadores de doença reumática compreendeu apenas adolescentes, sendo a idade média de 14 anos e quatro meses, enquanto no grupo de portadores de cardiopatia congênita a idade média foi de cinco anos e seis meses de idade.

Entre os pacientes com cardiopatia congênita não houve predomínio entre cardiopatia cianótica ou acianótica. Desses, 11 pacientes (50%) já haviam sido submetidos ao tratamento cirúrgico; cinco casos (22,7%) tiveram o diagnóstico de EI no período de pós-operatório precoce, com menos de dois meses da cirurgia.

A lesão acianótica mais comum foi a comunicação interventricular (CIV) com seis casos (22,3%), seguida da valva aórtica bicúspide (dois casos, 9%). Entre as cardiopatias cianóticas, as mais frequentes foram: tetralogia de Fallot (dois casos, 9%), dupla via saída de ventrículo direito

(DVSVD - dois casos, 9%), anomalia de Ebstein (dois casos, 9%) e transposição dos grandes vasos da base (TGVB - dois casos, 9%).

Entre os pacientes portadores de doença reumática, a principal lesão foi a regurgitação mitral (cinco casos, 41,6%), seguida da sua associação com a regurgitação aórtica (três casos, 25%), apenas um paciente possuía regurgitação aórtica isolada (8,3%). Cinco casos já haviam recebido tratamento cirúrgico, sendo que três pacientes eram portadores de prótese valvar. Dos pacientes que já haviam sido submetidos à intervenção cirúrgica, três pacientes evoluíram com EI no pós-operatório precoce, sendo dois portadores de prótese. Um paciente teve diagnóstico de endocardite associada ao estafilococo coagulase negativo nove meses após a cirurgia.

O diagnóstico de endocardite foi feito após o quadro de varicela em um paciente, após tratamento dentário em dois pacientes e após quadro de infecção cutânea (celulite) em um paciente. Um caso ocorreu 30 dias após intervenção hemodinâmica.

A hemocultura foi positiva em 22 (62,9%) casos, sendo os agentes etiológicos mais encontrados o *S. viridans* (n= 9, 40,9%) e o *S. aureus*. (n = 5, 22,7%). O *Staphylococcus* coagulase negativo esteve presente em dois pacientes: o primeiro ocorreu em um lactente portador de TGVB um mês após a realização da atrioseptostomia por balão; no segundo paciente o diagnóstico de EI foi feito nove meses após a valvoplastia mitro-aórtica em um paciente reumático. Outros agentes etiológicos encontrados foram: *Corynebacterium diphtheriae* (um caso), *Serratia sp* (um caso), *Enterococcus sp* (um caso), *Pseudomonas sp* (dois casos) e pneumococo (um caso). Não houve endocardite fúngica na população estudada.

O paciente com EI por *Corynebacterium diphtheriae*, não possuía o esquema completo de vacinação para a difteria e teve como evento prévio o tratamento dentário 15 dias antes do diagnóstico. O caso de endocardite por enterococos foi um caso nosocomial em um paciente portador de *truncus arteriosus* associado à interrupção do arco aórtico, em uso de cateter venoso profundo. A EI por *Pseudomonas* esteve presente em dois pacientes: no primeiro, uma menina portadora de atresia pulmonar (AP) e *shunt* sistêmico pulmonar após quadro de celulite em região mentoniana; o segundo ocorreu um mês após a cirurgia em paciente portador de DVSVD e também *shunt* sistêmico pulmonar. O caso de EI por *Serratia* ocorreu em um lactente com 45 dias de vida portador de persistência do canal arterial (PCA) internado em unidade de terapia intensiva (UTI) neonatal. O paciente com EI associada ao pneumococo não apresentou fator prévio identificado.

Entre os pacientes com endocardite por *S. aureus*, um caso ocorreu após o tratamento cirúrgico, outro após quadro de varicela. No paciente sem lesão cardíaca predisponente, a EI ocorreu durante sepse estafilocócica. Em apenas um caso de EI por estreptococos do grupo viridans pode ser identificado evento prévio que foi a manipulação dentária, entretanto quatro meses antes.

Todos os pacientes foram submetidos ao ETT com Doppler colorido, o qual foi positivo em 29 pacientes (82,9%), sendo que 25 casos (71,4%) apresentaram vegetação típica durante o exame, dois casos abscesso perivalvar aórtico; em dois casos houve deiscência, em um da prótese em posição mitral e em outro do *patch* que fechava a CIV. Outros achados foram derrame pericárdico (dois casos) e ruptura de cordoalha de valva mitral (um caso).

Três pacientes com suspeita de vegetação ao ETT realizaram o ETE, confirmando-se a presença da vegetação em todos os pacientes. Os pacientes que necessitaram realizar o ETE apresentavam prótese valvar.

Quanto à localização da vegetação, o local mais acometido foi a valva mitral (n =7, 20%), seguido da valva tricúspide (n= 5, 14,3%), da valva aórtica (n = 4, 11,4%) e prótese mitral (n= 3, 8,6%) e valva pulmonar (n = 3, 8,6%) . Outros locais onde foram observadas vegetações são os que se seguem: átrio esquerdo (dois casos), átrio direito (dois casos), parede de ventrículo direito (um caso), artéria pulmonar direita e shunt sistêmico pulmonar (um caso), *patch* de CIV (um caso) e CIV residual (um caso).

O achado clínico que mais levou à suspeita do diagnóstico de EI foi a febre prolongada em paciente portador de cardiopatia congênita ou reumática. O sinal clínico predominante foi a febre (88,6%, n = 31), seguido de esplenomegalia (48,6%, n = 17) e alterações neurológicas (40%, n = 14). Outros sinais e sintomas menos frequentes foram: petéquias (três pacientes) artralgia (dois pacientes) e hemorragia subconjuntival (um paciente).

A leucocitose, assim como o VHS elevado estiveram presentes em 60% dos pacientes; a PCR foi positiva em 54,3% dos casos.

A hematúria associada à presença de cilindros granulosos, hialinos e piocitários esteve presente em três pacientes.

A incidência de complicações foi elevada, ocorrendo em 22 pacientes (62,9%). As mais frequentes foram as cardiológicas, com predomínio da ICC (n= 16, 46,4%), seguida de arritmias (três pacientes), derrame pericárdico (dois pacientes) e abscesso perivalvar aórtico (dois

pacientes). As arritmias identificadas foram: taquicardia supraventricular na paciente com EI por *Corynebacterium diphtheriae* e dois episódios de taquicardia ventricular não sustentada, um no paciente com abscesso perivalvar aórtico e outro em um paciente em pós-operatório precoce.

As complicações neurológicas também foram freqüentes e estiveram presentes em 14 pacientes, correspondendo a 40% dos casos. A principal complicação foi presença de crises convulsivas (seis pacientes), seguida do acidente vascular encefálico (AVE), sendo quatro casos de origem isquêmica e um caso isquêmico associado ao hemorrágico. Dois pacientes apresentaram seqüela motora permanente.

Três pacientes evoluíram com insuficiência renal e a necessidade de diálise ocorreu em dois desses pacientes.

Outras complicações menos freqüentemente observadas foram o abscesso em membros (dois casos), abscesso pulmonar (um caso), infarto esplênico (um caso) e abscesso esplênico (um caso).

Todos os pacientes receberam antibioticoterapia venosa direcionada para o microorganismo isolado ou, no caso de EI com hemocultura negativa, foi realizado o tratamento empírico.

Doze pacientes (34,2%) necessitaram ser submetidos à intervenção cirúrgica, sendo que seis pacientes eram portadores de cardiopatia reumática e cinco de cardiopatia congênita e um apresentava coração estruturalmente normal. Dos pacientes reumáticos, três realizaram troca da valva mitral, um realizou troca valvar mitro-aórtica, um necessitou de substituição da prótese em posição mitro-aórtica e outro de substituição de prótese em posição mitral. O paciente previamente hígido realizou troca valvar aórtica. Os pacientes portadores de cardiopatia congênita realizaram: retirada da vegetação do átrio esquerdo, troca de valva aórtica, drenagem pericárdica, ligadura do canal arterial e ventriculoseptoplastia com troca valvar aórtica. Dois pacientes evoluíram para o óbito (mortalidade cirúrgica de 16%), sendo que ambos apresentavam quadro grave de ICC e um era portador de EI por *S. aureus*.

Dos seis pacientes que evoluíram para o óbito, quatro foram portadores de cardiopatia congênita, um portador de doença reumática e um sem cardiopatia prévia. Dois casos estiveram associados ao *S. aureus*, um ao *C. diphtheriae*, um ao enterococos e dois com hemocultura negativa. Em dois o óbito ocorreu no pós-operatório imediato, um de troca de prótese mitro-aórtica e outro na troca de valva aórtica.

Estes seis pacientes apresentavam fator de risco para mortalidade: cardiopatia complexa (*truncus arteriosus* associado à interrupção do arco aórtico), cardiopatia cianótica (tetralogia de Fallot), reoperação cardíaca para troca de prótese valvar e infecção por estafilococos.

DISCUSSÃO

Apesar da EI ser considerada uma infecção rara na infância, seu perfil epidemiológico vem se modificando^{2, 4, 6, 9}. Neste estudo houve um predomínio de endocardite nos pacientes portadores de cardiopatia congênita (62,9%) o que está de acordo com os dados de literatura que mostram que os casos de EI vêm aumentando devido à melhora da sobrevivência dos pacientes portadores de cardiopatia congênita e à diminuição dos casos de cardiopatia reumática nos países desenvolvidos^{2, 3, 5, 10}. Alguns estudos ainda mostram um predomínio dos casos de doença reumática^{1, 18}. Nestes casos a valva mitral é a mais acometida^{2, 5, 6, 18}.

Apenas um paciente não tinha lesão cardíaca prévia; o mesmo desenvolveu o quadro de endocardite em vigência de sepse estafilocócica e evoluiu ao óbito. Segundo relatos, a EI pode ocorrer em crianças saudáveis em até oito a 10% dos casos e geralmente está associada à infecção pelo *S. aureus* e a um pior prognóstico^{2, 20}.

Dos pacientes portadores de lesão cardíaca estrutural, 16 (45,7%) já haviam sido submetidos a algum tipo de tratamento cirúrgico no momento do diagnóstico da EI, Tal achado nos mostra que a cirurgia por si só pode ser um importante fator de risco para a EI; esses dados coincidem com os da literatura onde aproximadamente 50% das crianças diagnosticadas com endocardite já realizaram tratamento cirúrgico, principalmente *shunts* paliativos ou reparos intracardíacos complexos^{2, 19, 45, 67}.

A maioria dos casos (60%) não apresentou evento predisponente, o que contribui para os recentes relatos^{15, 24, 65, 66} que referem que a bacteremia transitória e repetida, resultante das atividades diárias como o ato de escovar os dentes, possui maior risco para desenvolver EI que a bacteremia intermitente causada por procedimentos odontológicos, gastrintestinais ou geniturinários ocasionais. Os eventos predisponentes para a EI puderam ser identificados em 14 pacientes, desses, oito estiveram relacionados ao pós-operatório precoce, dois a procedimento

dentário, um a infecção de partes moles, um após quadro de varicela, um a procedimento hemodinâmico e um a sepse estafilocócica, sendo as mesmas causas descritas na literatura^{2, 18, 20}. A EI como complicação da varicela tem sido descrita apenas nos últimos 15 anos e está associada com a emergência de cepas virulentas de estafilococos e estreptococos⁶⁸.

A febre prolongada, presente em 88,6% dos pacientes, seguida de esplenomegalia (48,7%), foram os achados mais freqüentes nesta série de casos; alguns estudos sugerem que a esplenomegalia pode ser uma pista importante no diagnóstico da EI^{1, 10}.

Aa literatura nos mostra que a elevação dos marcadores de fase aguda como VHS e PCR ocorre com freqüência entre os pacientes, porém os mesmos podem apresentar resultados falsos negativos na presença de ICC^{1, 2, 6}. Neste estudo, observou-se leucocitose e VHS elevados em 60% dos pacientes, a PCR foi positiva em 54,3% dos casos.

A positividade da hemocultura foi elevada em nossos casos e a mesma depende do laboratório onde é realizada, podendo variar de 47 a 90%^{1-3, 9}. Os principais agentes etiológicos da EI são *S. viridans* e o *S. aureus* e acredita-se que a maioria dos casos de endocardite com hemocultura negativa deva-se ao uso prévio de antibióticos^{1, 3, 9, 10, 29, 32, 42}.

O ETT foi realizado em todos os pacientes e mostrou-se positivo em 82,9%, três pacientes portadores de prótese valvar e com suspeita de vegetação foram submetidos ao ETE, confirmando-se a presença da vegetação. O fato da maioria dos pacientes ter apresentado vegetação no ETT confirma os dados da literatura que mostram a maior sensibilidade desse exame em pacientes pediátricos^{2, 4, 20, 30}. O ETE deve ser reservado para situações especiais como nos portadores de prótese valvar ou de cardiopatia complexa^{26, 34, 36, 40}.

Vários estudos mostram que o morbidade é elevada, podendo variar de 46 a 69%^{4-6, 8, 16}. Entre os nossos pacientes a ocorrência de complicações foi de 62,9%. As complicações cardiológicas são as mais freqüentes citadas na literatura^{1, 2, 5}, enquanto as neurológicas variam de 20 a 40% dos pacientes²⁶. Em nossos casos a ICC foi predominante, encontrada em 46,4% dos casos, seguida das alterações neurológicas, presentes em 40% dos pacientes.

A necessidade de tratamento cirúrgico ocorreu em 34,2% dos pacientes, concordando com diversos autores que mostram que a intervenção cirúrgica na fase aguda da EI é realizada em torno de 15 a 31% dos casos^{3, 6}; a mortalidade no pós operatório imediato foi de 16% (dois casos), ocorrendo em pacientes com risco elevado para o óbito como infecção por *S. aureus* e reoperação. A mortalidade peri-operatória é variável desde seis a 19%³⁶, com algumas séries

mostrando até 50% de óbito nas intervenções cirúrgicas ¹⁷. As indicações cirúrgicas foram as mesmas encontradas na literatura ^{2, 3, 62}.

A mortalidade geral foi elevada ocorrendo em seis casos (17,1%); entretanto, todos os pacientes possuíam fator de risco para pior prognóstico como infecção por *S. aureus*, ICC, cardiopatia cianótica e complexa, presença de prótese cardíaca ou *shunt* sistêmico pulmonar ^{4, 5, 10, 18, 43, 67}.

Concluimos que os principais agentes etiológicos ainda são o *S. viridans* e o *S. aureus*; o ETT é um método sensível para a detecção de vegetações em pacientes pediátrico, devendo-se utilizar o ETE apenas em situações especiais. A incidência de complicações bem como a mortalidade foram elevadas nesta série de casos, portanto, o diagnóstico precoce é essencial e depende de um elevado nível de suspeita a fim de não retardar abordagem inicial adequada, determinando o sucesso terapêutico e o melhor prognóstico do paciente.

5. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Sadiq M, Nazir M, Sheikh S A. Infective endocarditis in children — incidence, pattern, diagnosis and management in a developing country. *International Journal of Cardiology*. 2001; 78: 175–182.
2. Ferrieri P, Gewitz M, Gerber M A, et al. Unique Features of Infective Endocarditis in Childhood. *Pediatrics*. 2002; 109 (5): 931- 943.
3. Martin R P. The recognition and treatment of infective endocarditis. *Current Paediatrics*. 2002; 12: 212-219.
4. Carceller A. Infectious endocarditis. *An Pediatr (Barc)* 2005;63(5):383-389.
5. Coward K., Tucker N., Darville T. Infective endocarditis in Arkansan children from 1990 through 2002. *Pediatr Infect Dis J*. 2003;22:1048-1052.
6. Carceller A, Lebel M H, Larose G et al. New trends in pediatric endocarditis. *An Pediatr (Barc)* 2005; 63(5): 396 - 402.
7. Leblebicioglu H, Yilmaz H, Tasova et al. Characteristics and analysis of risk factors for mortality in infective endocarditis. *European Journal of Epidemiology*. 2006; 21: 25–31.
8. Moreno A R, Sánchez M A, Dominguez J C et al. Características diferenciales de la endocarditis infecciosa en la edad pediátrica. *Ver Esp Cardiol*. 2001; 54: 111-113.
9. Pereira C A Z, Rocio S C G, Ceolin M F R et al. Achados clínicos laboratoriais em uma série de casos com endocardite infecciosa. *Jornal de Pediatria*. 2003; 75(5): 423 - 428
10. Liew W K, Tan T H, Wong K Y. Infective endocarditis in childhood: a seven-year experience. *Singapore Med J*. 2004; 45 (11): 525-529.
11. Thalme A. Infectious endocarditis, aspects on pathogenesis, diagnosis and prognosis. Karolinska University Press. 2005
12. Contrepois A. Towards a History of Infective Endocarditis. *Medical History*. 1996; 40: 25-54.

13. Tugtekin S M, Alexiou K, Wilbring M et al. Native infective endocarditis: Which determinants of outcome remain after surgical treatment? *Clin Res Cardiol.* 2006; 95:72–79.
14. Tissières P, Gervaix A, Beghetti M et al. Value and limitations of the von Reyn, Duke, and modified Duke Criteria for the diagnosis of infective endocarditis in children. *Pediatrics.* 2003; 112(6): 467 – 471.
15. Wilson W, Taubert K A, Gewitz M et al. Prevention of Infective Endocarditis Guidelines From the American Heart Association. A Guideline From the American Heart Association Rheumatic Fever, Endocarditis, and Kawasaki Disease Committee, Council on Cardiovascular Disease in the Young, and the Council on Clinical Cardiology, Council on Cardiovascular Surgery and Anesthesia, and the Quality of Care and Outcomes Research Interdisciplinary Working Group. *Circulation.* 2007; 9: 1736 – 1754.
16. Ishiwada N, Niwa K, Tateno S et al. Causative Organism Influences Clinical Profile and Outcome of Infective Endocarditis in Pediatric Patients and Adults with Congenital Heart Disease. *Circulation Journal.* 2005; (69): 1266-1270.
17. Alexius C, Langley S M, Monroe J L. Surgery for infective endocarditis in children. *European Journal of Cardio-Thoracic Surgery.* 1999; 16: 653-659.
18. Aoun N B T, Albanesi F M, Rachid M B F et al. Endocardite Infecçiosa em Adolescentes. Análise dos Fatores de Risco de Mortalidade Intra Hospitalar. *Arquivo Brasileiro de Cardiologia.* 1997; 69 (6) 407 -412.
19. Morris C D, Reller M D, Menashe V D. Thirty-Year Incidence of infective Endocarditis After Surgery for Congenital Heart Defect. *JAMA.* 1999; 279 (8): 599 - 603.
20. Valente A M, Jain R, Scheurer M et al. Frequency of Infective Endocarditis Among Infants and Children With *Staphylococcus aureus* Bacteremia. *Pediatrics.* 2005; 115: 15-19.
21. Valente A M, Jain R, Scheurer M et al. Frequency of Infective Endocarditis Among Infants and Children With *Staphylococcus aureus* Bacteremia. *Pediatric Cardiology and Adult Congenital Heart Disease Journal of American College of Cardiology.* 2004; 394A.

22. Chatzis A, Saroglou G, Giannopoulos N M et al. Subtle infective endocarditis and congenital cardiac disease. *Cardiol Young*. 2005; 15: 617 -620.
23. Allen, Hugh D, Gutgessell, Clark, Driscoll. Moss and Adams' Heart Disease in Infants, Children and Adolescents. Including the Fetus and Young Adults. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins, 2001. 1468p. 2 volumes
24. Nishimura R C, Carabello B A, Faxon D P et al. ACC/AHA 2008 Guideline Update on Valvular Heart Disease: Focused Update on Infective Endocarditis A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. *Circulation*. 2008; 18: 887-896.
25. Lockhart P B, Brennan M T, Sasser H C et al. Bacteremia Associated With Toothbrushing and Dental Extraction. *Circulation*. 2008; 117: 3118-3125.
26. Baddour M L, Wilson W R, Bayer A S et al. Infective Endocarditis Diagnosis, Antimicrobial Therapy, and Management of Complications. A Statement for Healthcare Professionals From the Committee on Rheumatic Fever, Endocarditis, and Kawasaki Disease, Council on Cardiovascular Disease in the Young, and the Councils on Clinical Cardiology, Stroke, and Cardiovascular Surgery and Anesthesia, American Heart Association. *Circulation* 2005; 14: 394-434.
27. Milazzo A S, Li J S. Bacterial Endocarditis in Infants and Children. *Concise Reviews of Pediatric Infectious Disease*. 2001; 799-801.
28. Spak C W. Infective endocarditis: Taking a fresh approach. *Cortland Forum*. 2007: 39-41.
29. Horskotte D, Follath F, Gutschik E et al. Guidelines on Prevention and Treatment of Infective Endocarditis. Executive Summary. *European Heart Journal*. 2004; 25: 267-276
30. Radulescu A, Slavcovici A, Flonta M et al. Diagnosis difficulties of infective endocarditis in children, adolescents and young adults without cardiac predisposing factors – results of a case series. *Clinical Microbiology & Infection*. 2007; 13(1):S415,
31. Issa S V, Fabri Jr J, Pomerantzeff P M A et al. Duration of symptoms in patients with infective endocarditis. *International Journal of Cardiology*. 2002; 89: 63 – 70.
32. Lewena S. Infective endocarditis: experience of a paediatric emergency department. *J. Paediatric Child Health*. 2005; 41: 269-272.

33. Divakaramenon S M, Krishnan R, Chandni R. Janeway lesions in infective endocarditis. *Heart* 2005; 91: 516.
34. Vieira M L C, Grinberg M, Pomerantzeff P M A et al. Achados Ecocardiográficos em Pacientes com Suspeita Diagnóstica de Endocardite Infecciosa. *Arquivos Brasileiros de Cardiologia* - Volume 83, Nº 3, Setembro 2004: 191-196.
35. Sable G A, Rome J J, Martin G R et al. Indications for echocardiography in the Diagnosis of Infective Endocarditis in Children. *American Journal of Cardiology*. 1995; 75 (15): 801 -804.
36. Di Filippo S, Delahaye F, Semiond B et al. Current patterns of endocarditis in congenital heart disease. *Heart*. 2006; 92: 1490-1495.
37. Li W, Somerville J. Infective endocarditis in the grown-up congenital heart (GUCH) population. *European Heart Journal*. 1998; 19: 166-167.
38. Jassal D S, Aminbakhsh A, Fang T et al. Diagnostic value of harmonic transthoracic echocardiography in native valve infective endocarditis: comparison with transesophageal echocardiography. *Cardiovascular Ultrasound*. 2007; 5: 20-26.
39. Niwa K, Nakazawa M, Miyatake K et al. Survey of prophylaxis and Management of infective endocarditis in patients with congenital heart disease – Japanese Nationwide Survey. *Circulation Journal*. 2003; 67: 585-591.
40. Humpl T, McCrindle B W, Smallhorn J. The relative roles of transtoracic compared with transesophageal Echocardiography in childre with suspectes infective endocarditis. *Journal of American College of Cardiology*. 2003; 41(11): 2068-2071.
41. Vilacosta I, Graupner C, San Raman J R et al. Risk of embolization after intitution of antibiotic therapy for infective endocarditis. *Journal of American College pf Cardiology*. 2002; 39(9): 1489-1495.
42. Zomorano J, Sans J, Moreno R et al. Comparation of Outcome in Patients with Culture –Negative versus Culture-Positive Active Infective. Endocarditis. *The American Journal of cardiology*. 2001; 87 (15): 1423 -1425.
43. Niwa K, Nakazawa M, Tatento S et al. Infective endocarditis in congenital heart disease: Japanese national colaboration study. *Heart*. 2004; 91: 795-800.
44. Bryskier A. Viridans group streptococci: a reservoir of resistant bacteria in oral cavities *Clinical Microbiology and Infection*. 2002; 8 (2): 65 –69.

45. Ashkenazi S, Levy O, Blieden L. Trends of childhood infective endocarditis in Israel with emphasis on children under 2 years of age. *Pediatric Cardiology*. 1997; 18: 419-424.
46. Goh K, Yamamoto H, Tsuda N. Procedure for Infective. Endocarditis Involving Aortic Valve in a Small Child. *Ann Thorac Surg*. 2000; 69:1264–1266.
47. Wenzel M S, Täger M, Burgos R et al. Endocarditis por *Streptococcus pneumoniae* resistente a penicilina em niños. *Rev Chil Infect*. 2006; 23(3) 243-246.
48. Choi M, Mailman T L. Pneumococcal endocarditis in infants and children. *Pediatr Infect Dis J*. 2004; 23: 166-171.
49. Ishwada N, Niwa K, Tateno S et al. Pneumococcal endocarditis in children: A nationwide survey in Japan. *International Journal of Cardiology*. 2008; 123(3):298-301.
50. McMahon C J, Ayres N, Pignatelli R H et al. Echocardiographic presentations of endocarditis, and risk factors for rupture of a sinus of Valsalva in childhood. *Cardiol Young*. 2003; 13: 168–172.
51. Gordon B, Szyper-Kravitz M. Distant Manifestations of *Staphylococcus aureus* Endocarditis. *Image Journal* 2007;9:412.
52. Fernández-Guerrero M L. Infectious Endocarditis: “The Microbe Makes the Difference” *Rev Esp Cardiol*. 2007; 60 (1): 5-6.
53. Abramczuk E, Hryniewiecki T, Stêpińska J. Effects of pathogenic factors on prognosis in patients with prosthetic valve endocarditis. *Kardiol Pol* 2007; 65: 115-122.
54. Tokuda Y, Matsumoto M, Sugita T, Yoshimura S. Methicillin-Resistant *Staphylococcus aureus* Endocarditis following Repair of Tetralogy of Fallot. *Pediatric Cardiology*. 2002; 23: 564-565.
55. Feder H M, Roberts J C, Salazar J C et al. HACEK endocarditis in infants and children: two cases and literature review. *Pediatric Infect Disease Journal*. 2003; 22 (6) 557-562.
56. Sá M I, Môço R, Cabral S et al. Endocardite Isolada da Válvula Pulmonar por *Pseudomonas aeruginosa*. *Rev Port Cardiol* 2007; 26 (1): 43-48.

57. Koch R., Cesnjevar G., Buheitel H. Singer. Aortic Root Abscess Complicated by Fistulization and Intracerebral Hemorrhagic Infarction. *Pediatr Cardiol.* 2003; 24:576–580.
58. Anguera I, Miro J M, MD, Evangelista A et al. Periannular Complications in Infective Endocarditis Involving Native Aortic Valves. *The American Journal of Cardiology.* 2006; 98: 1254–1260.
59. Larena-Avellaneda A, Debus E S, Daum H et al. Mycotic Aneurysms Affecting Both Lower Legs of a Patient with Candida Endocarditis—Endovascular Therapy and Open Vascular Surgery. *Annals of Vascular Surgery.* 2004; 18(1):130-133.
60. Corr P, Wright M, Handler L C. Endocarditis-Related Cerebral Aneurysms: Radiologic Changes with Treatment. *Am J Neuroradiol .* 1995; 16: 745–748.
61. Sadikoglu B . Bilge I . Kilicaslan I et al. Crescentic glomerulonephritis in a child with infectiveEndocarditis. *Pediatr Nephrol* (2006) 21: 867–869.
62. Tansel T, Onursal E, Eker R, Ertugrul T, Dayioglu E. Results of surgical treatment for infective endocarditis in children. *Cardiol Young.* 2005; 15: 621–626.
63. Nomura F, Penny D J, Menahem S, Pawade A, Karl T R. Surgical Intervention for Infective Endocarditis in Infancy and Childhood. *Ann Thorac Surg* 1995; 60:90-95.
64. Saito A, Sekiguchi , Chikada M, Tonari K. Mitral valve replacement in a 15-month-old infant with infectiveendocarditis. *Interactive Cardiovascular and Thoracic Surgery* 2003; 2: 143–145.
65. Harrison J L, Hoen B, Prendergast B D. Antibiotic prophylaxis for infective endocarditis. *Lancet.* 2008; 371: 1317-1319.
66. Duval X, Leport C. Prophylaxis of infective endocarditis: current tendencies, continuing controversies. *Lancet Infect Dis* 2008; 8: 225–32.
67. Kirsch W, Haas N A, Uhlmann, Dietz K, Lange P E. Clinical course and complications of infective endocarditis in patients growing up with congenital heart disease. *International Journal of Cardiology.* 2005; 101: 285-291.
68. Abrams D, Derrick G, Penny D J, Shinebourne E A, Redington A N. Cardiac complications in children following infection with varicella zoster virus *Cardiol Young* 2001; 11: 647–652.

6. APÊNDICES

Apêndice 1: Questionário para consulta dos prontuários estudados.

Identificação

Nome: _____ Data de Nascimento: ____/____/____
 Prontuário: _____
 Data de internação: _____ Data de alta _____
 Local da Internação: Enfermaria Sim Não POI Sim Não
 Óbito: Sim Não

Achados Clínicos:

1. Cardiopatia Congênita: Sim Não Qual : _____
2. Febre Reumática: Sim Não Valvas Acometidas: _____
3. Pós operatório Sim Não Tempo de pós operatório: _____
4. Uso de Cateter Profundo: Sim Não
5. Febre: Sim Não
6. Fenômenos Vasculares: Sim Não
- Embolismo arterial: Sim Não Infartos pulmonares sépticos: Sim Não
- Aneurisma micótico: Sim Não Hemorragia intracraniana: Sim Não
- Hemorragias Conjuntivais: Sim Não Manchas de Janeway: Sim Não
7. Fenômenos Imunológicos: Sim Não
- Glomerulonefrite: Sim Não Nódulos de Osler: Sim Não
- Manchas de Roth Sim Não Fator reumatóide: Sim Não
8. Hepatomegalia: Sim Não Esplenomegalia: Sim Não
9. ICC: Sim Não
- 10 Alterações SNC: Sim Não Qual: _____
11. Condições dentárias: _____

Achados Laboratoriais:

Leucocitose: Sim Não Leucopenia: Sim Não Neutrofilia: Sim Não
 Plaquetopenia: Sim Não VHS alterado: Sim Não PCR: alterado: Sim Não

Achados Microbiológicos:

Hemocultura positiva: Sim Não _____
 Numero de amostras positivas: _____
 Número de amostras colhidas: _____
 Achados patológicos: _____

Achados ecocardiográficos: Vegetação típica: Sim Não Abscesso Sim Não
 Sugestivo de Vegetação: Sim Não
 Deiscência: Sim Não
 Aumento de Cavidades Sim Não
 Disfunção Sim Não
 Outros: _____

Tratamento:

Clínico tempo de antibioticoterapia: _____ esquema antibiótico: _____
Cirúrgico Data da Cirurgia: ___/___/___ Troca valvar Sim Não

Complicações: Sim Não

Cardiovasculares: Sim Não _____

Neurológicas: Sim Não _____

Renais: Sim Não _____

Outras: Sim Não _____

Acompanhamento ambulatorial:

Última consulta: ___/___/___ Observações: _____

Seqüelas: _____

Último ECO: ___/___/___

Observações:

Apêndice 2: Pacientes portadores EI estudados no período de janeiro de 2001 a julho de 2007

	Paciente	Idade	Sexo	Cardiopatía	Hemocultura	Tratamento Cirúrgico	Complicação	Óbito	
1	CHBS	2 anos	M	Valva. Aórtica Bicúspide	Negativa	Troca valvar	ICC	não	sim
2	GCP	3 anos	M	PCA	<i>Serratia</i>	Ligadura do PCA	não	não	sim
3	JDR	6 anos	F	DSAVT	<i>C. diphtheriae</i>	não	ICC e TSV	sim	sim
4	GTS	1 mês	F	TGV SI	<i>S. epidermidis</i>	Trombectomia	não	não	sim
5	AOBS	1 ano	M	DVSVD TGV	Negativa	não	não	não	sim
6	MEF	1 ano	M	AU + CIV+ AP + isomerismo Esquerdo	Negativa	não	Hemiparesia direita	não	sim
7	LSG	3 anos	M	Tetralogia de Fallot	Negativa	não	ICC	não	sim
8	LMSG	11 anos	F	EAO valva congenitamente malformada)	<i>S. viridans</i>	não	ICC	não	sim
9	BPA	1 ano	F	CIV+ BAP+ PO COAO	<i>S. aureus</i>	Drenagem Mediastino	ICC	não	sim
10	PSN	4 anos	F	CIV	<i>S. aureus</i>	não	ICC	não	sim
11	JG	8 anos	M	TGV + CIV + EP	<i>S. viridans</i>	não	ICC	não	não
12	ACMRS	6 anos	F	AP + BT	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	Não	não	não	sim

	Paciente	Idade	Sexo	Cardiopatía	Hemocultura	Tratamento Cirúrgico	Complicação	Óbito	
13	LGCG	3 anos	F	DVSVD + Ao Ant + EP + BT	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	não	ICC	não	sim
14	PNVA	5anos	F	CIV + EP	<i>S. viridans</i>	não	ICC e AVE isquêmico	não	sim
15	VON	3 anos	M	Coarctação da Aorta e Valva aórtica bicúspide	<i>S. viridans</i>	não	Crise convulsiva	não	sim
16	YFS	6 anos	F	Anomalia de Ebstein	<i>S. viridans</i>	não	não	não	sim
17	FSR	11meses	M	CIV	Negativa	Troca de valva aórtica e ventriculoseptoplastia	Arritmia (TV) Abscesso Perivalvar Aórtico	não	sim
18	NFR	3 anos	M	Tetralogia de Fallot	Negativa	não	Crise convulsiva e cianótica	sim	sim
19	LMGS	3 meses	M	Truncus + Interrupção do Arco Aórtico	<i>Enterococcus clocae</i>	não	não	sim	sim
20	MVAO	14 anos	M	CIV + banda VD	<i>Streptococcus sp</i>	não	não	não	sim
21	FLVS	9 anos	M	CIV + IAo	Negativa	não	não	não	sim
22	MRGA	10 anos	F	Anomalia de Ebstein + AP +CIA	<i>Streptococo dygalactiae</i>	não	AVE isquêmico	sim	sim

	Paciente	Idade	Sexo	Cardiopatia	Hemocultura	Tratamento Cirúrgico	Complicação	Óbito	Vegetação no Ecocardiograma
23	SCT	13 anos	F	IM grave	<i>S. viridans</i>	troca mitral	AVE / embolização	não	Sim
24	DN	15 anos	F	IM grave	<i>Staphylococcus simulans</i>	não	não	não	sim
25	WMJ	16 anos	M	IAo e IM graves	Negativa	não	não	não	sim
26	MOS	13 anos	F	IM grave	Negativa	Troca mitral	AVE / paresia motora esquerda	não	sim
27	JBSV	13 anos	F	Prótese mitral	<i>S. viridans</i>	não	Crise convulsiva / embolização	não	sim
28	JF	13 anos	M	IM grave	<i>pneumococo</i>	não	Crise convulsiva	não	sim
29	MSC	14 anos	F	IM grave	Negativa	Troca mitral	não	não	sim
30	RFA	14 anos	M	IAo e IM graves	Negativa	Troca mitral e aórtica	IRA - diálise	não	sim
31	EVSS	14 anos	M	Prótese mitral e aórtica	<i>S. aureus</i>	Troca prótese mitral e aórtica	IRA - diálise	sim	sim
32	TG	18 anos	F	Prótese mitral e aórtica	Negativa	Troca prótese mitral	não	não	sim
33	JVO	14 anos	M	IAo e IM graves	Negativa	não	IRA / TV não sustentada	não	não
34	MPR	9 anos	M	IAo	<i>Streptococcus dygalactiae</i>	não	não	não	sim
35	SM	5 anos	M	Sem lesão cardiológica prévia	<i>S. aureus</i>	Troca valvar aórtica	Abscessos esplênico e perivalvar aórtico/derrame pericárdico purulento	sim	sim

PCA: persistência do canal arterial, DSAVT: defeito do septo atrioventricular total, DVSVD: dupla via de saída de ventrículo direito, BAP: bandagem da artéria pulmonar, TGV: transposição dos grandes vasos, SI: septo íntegro, BT: Blalock-Taussig, CIV: comunicação interventricular, EP: estenose pulmonar, VD: ventrículo direito, AP: atresia pulmonar, CIA: comunicação interatrial, IM: insuficiência mitral, IAo: insuficiência aórtica, IRA: insuficiência renal, AVE: acidente vascular encefálico, TV: taquicardia ventricular

7. ANEXOS

Tabela 1: Definição dos Termos utilizado no diagnóstico da Endocardite Infeciosa Segundo Critério de Duke ² .	
Critérios Maiores	<p>1. <u>Hemocultura positiva para EI:</u></p> <p><u>A. microorganismo típico colhido de duas amostras separadas:</u></p> <p>(a) <i>Streptococcus viridans</i>, <i>Streptococcus bovis</i>, ou grupo HACEK <i>ou</i></p> <p>(b) <i>Staphylococcus aureus</i> adquirido na comunidade ou enterococos, na ausência de foco primário <i>ou</i></p> <p><u>B. microorganismo típico de hemocultura persistentemente positiva definida como:</u></p> <p>(a) 2 ou mais hemoculturas positivas colhidas com intervalo maior que 12 horas de intervalo <i>ou</i></p> <p>(b) todas de 3 ou mais que 4 de culturas colhidas separadamente, com intervalo maior que 1 hora</p> <p>2. <u>Evidência de envolvimento endocárdico:</u></p> <p><u>A. Ecocardiograma positivo:</u></p> <p>(a) “massa” oscilante na valva, nas estruturas de suporte ou em material implantado, na ausência de explicação anatômica <i>ou</i></p> <p>(b) Abscessos <i>ou</i></p> <p>(c) Nova deiscência de prótese valvar <i>ou</i></p> <p><u>B. Regurgitação valvar nova</u> (piora ou mudança de sopro pré-existente não é critério)</p>
Critérios Menores	<p>1. <u>Lesão cardíaca predisponente ou uso de drogas endovenosas</u></p> <p>2. <u>Febre prolongada > 38°C.</u></p> <p>3. <u>Fenômenos vasculares:</u> embolismo arterial infartos pulmonares sépticos, aneurismas micóticos, lesões de Janeway, hemorragias conjutivais, hemorragias intracraniana.</p> <p>4. <u>Fenômenos Imunológicos:</u> glomerulonefrite, nódulos de Osler, manchas de Roth e fator reumatóide.</p> <p>5. <u>Evidências microbiológicas:</u> hemocultura positiva que não preenche um critério maior.</p> <p>6. <u>Achados ecocardiográficos sugestivos:</u> vegetações não oscilantes, nova fenestração valvar, espessamento nodular valvar.</p>
HACEK indica espécies de <i>Haemophilus</i> , <i>Actinobacillus</i> (<i>Haemophilus</i>) <i>actinomycetemcomitans</i> , <i>Cardiobacterium hominis</i> , <i>Eikenella sp</i> e <i>Kingella kingae</i> .	
Ferrieri P, Gewitz M, Gerber M A, et al. Unique Features of Infective Endocarditis in Childhood. Pediatrics. 2002; 109 (5): 931- 943.	

Tabela 2: Definição da Endocardite Infecciosa de Acordo com o Critério de Duke ² .	
1. Definitivo de EI	<ul style="list-style-type: none"> • <u>Critério Patológico:</u> Microbiológico: demonstração de microorganismos através de hemocultura ou de histologia de uma vegetação, uma vegetação que embolizou ou abscesso intracardíaco. Lesões Patológicas: presença de vegetações, abscesso intracardíaco, confirmado por histologia que mostra endocardite ativa. • <u>Critério Clínico:</u> 2 critérios maiores <i>ou</i> 1 critério maior e 3 critérios menores <i>ou</i> 5 critérios menores
2. Possível de EI	Achados coerentes com EI, porém que não preenchem os critérios para diagnóstico definitivo de EI, mas que não são considerados como “rejeitados”
3. Rejeitado	<ul style="list-style-type: none"> • Diagnóstico alternativo confirmado para as manifestações de endocardite. • Melhora das manifestações de endocardite com menos de 4 dias de antibioticoterapia. • Ausência de evidências patológicas de EI após cirurgia ou autópsia, após menos de 4 dias de antibioticoterapia.
Ferrieri P, Gewitz M, Gerber M A, et al. Unique Features of Infective Endocarditis in Childhood. Pediatrics. 2002; 109 (5): 931- 943.	

Tabela 3: Definição dos Termos utilizados no diagnóstico da Endocardite Infecciosa Segundo Critério de Duke Modificado ²⁶.

<p>Critérios Maiores</p>	<p>2. Hemocultura positiva para EI:</p> <p>A. microorganismo típico colhido de duas amostras separadas:</p> <p>(a) <i>Streptococcus viridans</i>, <i>Streptococcus bovis</i>, ou grupo HACEK <i>Staphylococcus aureus</i> ou enterococos adquiridos na comunidade, na ausência de foco primário <i>ou</i></p> <p>B. microorganismo típico de hemocultura persistentemente positiva definida como:</p> <p>(c) 2 ou mais hemoculturas positivas colhidas com intervalo maior que 12 horas de intervalo <i>ou</i></p> <p>(d) todas de 3 ou mais que 4 de culturas colhidas separadamente, com intervalo maior que 1 hora.</p> <p>(e) Hemocultura única positiva para <i>Coxiella burnetii</i> ou títulos de anticorpos IgG anti-fase > 1:800.</p> <p>2. Evidência de envolvimento endocárdico:</p> <p>Ecocardiograma positivo</p> <p>Recomenda-se a realização de ETE em pacientes portadores de prótese valvar, EI complicada ou pacientes classificados com EI possível. ETT como avaliação inicial em outros pacientes.</p> <p>(a) “massa” oscilante na valva, nas estruturas de suporte ou em material implantado, na ausência de explicação anatômica <i>ou</i></p> <p>(b) Abscessos <i>ou</i></p> <p>(c) Nova deiscência de prótese valvar <i>ou</i></p> <p>B. Regurgitação valvar nova (piora ou mudança de sopro pré existente não é critério)</p>
<p>Critérios Menores</p>	<p>1. Lesão cardíaca predisponente ou uso de drogas endovenosas</p> <p>2. Febre prolongada > 38°C.</p> <p>3. Fenômenos vasculares: embolismo arterial, infartos pulmonares sépticos, aneurismas micóticos, lesões de Janeway, hemorragias conjutivais, hemorragias intracraniana.</p> <p>4. Fenômenos Imunológicos: glomerulonefrite, nódulos de Osler, manchas de Roth e fator reumatóide.</p> <p>5. Evidências microbiológicas: hemocultura positiva que não preenche um critério maior ou evidência sorológica de infecção ativa de microorganismo consistente com EI.</p> <p>Achados ecocardiográficos menores foram excluídos.</p>

Baddour M L, Wilson W R, Bayer A S et al. Infective Endocarditis Diagnosis, Antimicrobial Therapy, and Management of Complications. A Statement for Healthcare Professionals From the Committee on Rheumatic Fever, Endocarditis, and Kawasaki Disease, Council on Cardiovascular Disease in the Young, and the Councils on Clinical Cardiology, Stroke, and Cardiovascular Surgery and Anesthesia, American Heart Association. *Circulation* 2005; 14: 394

HACEK indica espécies de *Haemophilus*, *Actinobacillus* (*Haemophilus*) *actinomycetemcomitans*, *Cardiobacterium hominis*, *Eikenella sp* e *Kingella kingae*.

ETE indica ecocardiograma transesofágico e ETT indica ecocardiograma transtorácico.

Tabela 4: Definição da Endocardite Infecciosa de Acordo com o Critério de Duke Modificado ²⁶ .	
1. Definitivo de EI	<ul style="list-style-type: none"> • Critério Patológico: Microbiológico: demonstração de microorganismos através de hemocultura ou de histologia de uma vegetação, uma vegetação que embolizou ou abscesso intracardíaco. Lesões Patológicas: presença de vegetações, abscesso intracardíaco, confirmado por histologia que mostra endocardite ativa. • Critério Clínico: 2 critérios maiores <i>ou</i> 1 critério maior e 3 critérios menores <i>ou</i> 5 critérios menores
2. Possível de EI	1 critério maior e 1 critério menor ou 3 critérios menores
<ul style="list-style-type: none"> • Rejeitado • Diagnóstico alternativo confirmado para as manifestações de endocardite. • Melhora das manifestações de endocardite com menos de 4 dias de antibioticoterapia. • Ausência de evidências patológicas de EI após cirurgia ou autópsia, após menos de 4 dias de antibioticoterapia. 	
Baddour M L, Wilson W R, Bayer A S et al. Infective Endocarditis Diagnosis, Antimicrobial Therapy, and Management of Complications. A Statement for Healthcare Professionals From the Committee on Rheumatic Fever, Endocarditis, and Kawasaki Disease, Council on Cardiovascular Disease in the Young, and the Councils on Clinical Cardiology, Stroke, and Cardiovascular Surgery and Anesthesia, American Heart Association. Circulation 2005; 14: 394	

Tabela 5: Tratamento da EI de Valva Nativa Causada Por <i>Streptococcus</i> do Grupo viridans Ou <i>Enterococcus</i> ² .				
Microorganismo	Antimicrobiano	Dose	Intervalo da dose	Duração do Tratamento
<i>Streptococcus</i> sensível à penicilina (MIC < ou = 0,1mcg/mL)	Penicilina G ou	200000UI/kg/dia	4-6h	4 semanas 4 semanas 2 semanas 2 semanas 2 semanas
	Ceftriaxone ou	EV	24h	
	Penicilina G ou	100mg/kg/gia	4-6h	
	Ceftriaxone	200000UI/kg/dia	24h	
	associado a	EV		
gentamicina	100mg/kg/dia	8h		
		3mg/kg/dia EV ou		
		IM		
<i>Streptococcus</i> relativamente sensível à penicilina (MIC: 0,1-0,5 mcg/mL)	Penicilina G ou	300000UI/Kg/dia	4-6h	4 semanas
	Ceftriaxone	100mg/Kg/dia	24h	4 semanas
	+ Gentamicina	3mg/kg/dia	8/8h	2 semanas
<i>Enterococcus</i>	Penicilina G	300000UI/Kg/dia	4-6h	4-6 semanas
	+ Gentamicina	3mg/kg/dia	8/8h	4-6 semanas
MIC indica concentração inibitória mínima				
Ferrieri P, Gewitz M, Gerber M A, et al. Unique Features of Infective Endocarditis in Childhood. Pediatrics. 2002; 109 (5): 931- 943.				

Tabela 6: Tratamento da EI Causada Por <i>Streptococcus</i> Ou <i>enterococcus</i> em Pacientes Com Intolerância aos Beta-lactâmicos ² .				
Microorganismo	Antimicrobiano	Dose	Intervalo da dose	Duração do Tratamento
<i>Streptococcus</i> válvula nativa	Vancomicina	40mgKg/dia EV	6-12	4-6 semanas
<i>Enterococcus</i> válvula nativa	Vancomicina	40mgKg/dia EV	6-12h	6 semanas
	+ Gentamicina	3mg/kg/dia EV ou IM	8/8h	6 semanas
<i>Streptococcus</i> Próteses	Vancomicina	40mgKg/dia EV	6-12h	6 semanas
	+ Gentamicina	3mg/kg/dia EV ou IM	8/8h	2 semanas
<i>Enterococcus</i> Próteses	Vancomicina	40mgKg/dia EV	6-12h	6 semanas
	+ Gentamicina	3mg/kg/dia EV ou IM	8/8h	6 semanas

Ferrieri P, Gewitz M, Gerber M A, et al. Unique Features of Infective Endocarditis in Childhood. Pediatrics. 2002; 109 (5): 931- 943.

Tabela 7: Tratamento da EI causada por *Staphylococcus* ².

Microorganismo	Antimicrobiano	Dose	Intervalo da dose	Duração do Tratamento
Sensível à oxacilina / válvula nativa	Oxacilina	200mg/kg/dia	4-6h	6 semanas
	associado ou não à Gentamicina	3mg/kg/dia EV ou IM	8/8h	3 – 5 dias
Resistente à oxacilina / válvula nativa	Vancomicina	40mg/kg/dia EV	6-12h	6 semanas
Sensível à oxacilina / Próteses	Oxacilina	200mg/kg/dia EV	4-6h	>6 semanas
	+ Gentamicina	3mg/kg/dia EV ou IM	8/8h	2 semanas
	+ Rifampicina	20mg/kg/dia VO	8/8h	>6 semanas
Resistente à oxacilina / Próteses	Vancomicina	40mgKg/dia	6-12h	>6 semanas
	+ Gentamicina	3mg/kg/dia	8/8h	2 semanas
	+ Rifampicina	20mg/kg/dia VO	8/8h	>6 semanas

Ferrieri P, Gewitz M, Gerber M A, et al. Unique Features of Infective Endocarditis in Childhood. *Pediatrics*. 2002; 109 (5): 931- 943.

Tabela 8: Principais Indicações Para Cirurgia Em Pacientes Com Valva Nativa E Protética ²⁹.	
Valva Nativa	Prótese valvar
Insuficiência cardíaca devido insuficiência aórtica ou mitral aguda.	Prótese valvar recente (pós operatório inferior a 12 meses).
Persistência da febre e demonstração de bacteremia após o oitavo dia de tratamento adequado.	
Presença de abscessos, pseudoaneurismas, fistulas ou ruptura de uma ou mais valvas, distúrbios da condução , miocardite ou outros achados que indiquem infecção local não controlada.	
Envolvimento de microorganismos como que não conseguem ser erradicados apenas com a antibioticoterapia (fungos, <i>Brucella</i> e <i>Coxiella</i>).	Disfunção da prótese, incluindo estenose ou insuficiência, hemocultura persistentemente positiva, formação de abscessos, distúrbios da condução, vegetações amplas, principalmente se há envolvimento do <i>S. aureus</i> .
Vegetação maior que 10mm na valva mitral ou aumento da vegetação apesar do tratamento adequado.	
Presença de vegetação na valva tricúspide maior que 20mm após a ocorrência de embolismo pulmonar.	
Horskotte D, Follath F, Gutschik E et al. Guidelines on Prevention and Treatment of Infective Endocarditis. Executive Summary. European Heart Journal. 2004; 25: 267-276	

Tabela 9: Regime de Profilaxia para Procedimento Odontológico ¹⁵ .			
	Administrar 30 a 60 minutos antes do procedimento		
Situação	Agente	Adultos	Crianças
Oral	Amoxicilina	2g	50mg/kg
Incapaz de fazer uso de medicação oral	Ampicilina	2g IM ou EV	50mg/kg IM ou EV
	Cefazolina ou ceftriaxone	1g IM ou EV	50mg/kg IM ou EV
Alérgicos a penicilina ou ampicilina - Oral	Cefalexina	2g	50mg/kg
	Clindamicina	600mg	20mg/kg
	Azitromicina ou Claritromicina	500mg	15 mg/kg
Alérgicos a penicilina ou ampicilina e incapaz de fazer uso de medicação oral	Cefazolina ou ceftriaxone	1g IM ou EV	50mg/kg IM ou EV
	Clindamicina	600mg IM ou EV	20mg/kg IM ou EV
IM indica intramuscular e EV endovenoso			
Wilson W, Taubert K A, Gewitz M et al. Prevention of Infective Endocarditis Guidelines From the American Heart Association. A Guideline From the American Heart Association Rheumatic Fever, Endocarditis, and Kawasaki Disease Committee, Council on Cardiovascular Disease in the Young, and the Council on Clinical Cardiology, Council on Cardiovascular Surgery and Anesthesia, and the Quality of Care and Outcomes Research Interdisciplinary Working Group. Circulation. 2007; 9: 1736 – 1754			

Livros Grátis

(<http://www.livrosgratis.com.br>)

Milhares de Livros para Download:

[Baixar livros de Administração](#)

[Baixar livros de Agronomia](#)

[Baixar livros de Arquitetura](#)

[Baixar livros de Artes](#)

[Baixar livros de Astronomia](#)

[Baixar livros de Biologia Geral](#)

[Baixar livros de Ciência da Computação](#)

[Baixar livros de Ciência da Informação](#)

[Baixar livros de Ciência Política](#)

[Baixar livros de Ciências da Saúde](#)

[Baixar livros de Comunicação](#)

[Baixar livros do Conselho Nacional de Educação - CNE](#)

[Baixar livros de Defesa civil](#)

[Baixar livros de Direito](#)

[Baixar livros de Direitos humanos](#)

[Baixar livros de Economia](#)

[Baixar livros de Economia Doméstica](#)

[Baixar livros de Educação](#)

[Baixar livros de Educação - Trânsito](#)

[Baixar livros de Educação Física](#)

[Baixar livros de Engenharia Aeroespacial](#)

[Baixar livros de Farmácia](#)

[Baixar livros de Filosofia](#)

[Baixar livros de Física](#)

[Baixar livros de Geociências](#)

[Baixar livros de Geografia](#)

[Baixar livros de História](#)

[Baixar livros de Línguas](#)

[Baixar livros de Literatura](#)
[Baixar livros de Literatura de Cordel](#)
[Baixar livros de Literatura Infantil](#)
[Baixar livros de Matemática](#)
[Baixar livros de Medicina](#)
[Baixar livros de Medicina Veterinária](#)
[Baixar livros de Meio Ambiente](#)
[Baixar livros de Meteorologia](#)
[Baixar Monografias e TCC](#)
[Baixar livros Multidisciplinar](#)
[Baixar livros de Música](#)
[Baixar livros de Psicologia](#)
[Baixar livros de Química](#)
[Baixar livros de Saúde Coletiva](#)
[Baixar livros de Serviço Social](#)
[Baixar livros de Sociologia](#)
[Baixar livros de Teologia](#)
[Baixar livros de Trabalho](#)
[Baixar livros de Turismo](#)