

REVISÃO NARRATIVA

Profilaxia da Endocardite Bacteriana: Estado da Arte

Bacterial Endocarditis Prophylaxis: State of the Art

Júlio Teixeira^{1*}, Anabela Marques²

Afilições

¹Interno de Formação Específica de Anestesiologia, Serviço de Anestesiologia, Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra, Coimbra, Portugal.

²Assistente Hospitalar de Anestesiologia, Serviço de Anestesiologia, Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra, Coimbra, Portugal.

Palavras-chave

Endocardite Bacteriana/prevenção e controlo; Guias de Prática Clínica como Assunto; Profilaxia Antibiótica

Keywords

Antibiotic Prophylaxis; Endocarditis, Bacterial/prevention & control; Practice Guidelines as Topic

RESUMO

Introdução: As recomendações para a profilaxia antibiótica da endocardite têm sido alvo de várias actualizações nos últimos anos com a tendência para simplifica-la e para restringir o número total de doentes elegíveis. Apesar da evidência científica disponível ser escassa e pouco robusta, a mesma foi utilizada para a construção das principais recomendações (da American Heart Association - AHA, European Society of Cardiology - ESC e National Institute for Health and Care Excellence - NICE), que se mostraram contraditórias.

Neste estudo pretendemos rever a literatura mais recente relativamente à profilaxia da endocardite bacteriana para promover a correta utilização das recomendações em vigor.

Métodos: Esta revisão narrativa foi efetuada com recurso à base de dados PubMed. Foi efetuada uma seleção utilizando as seguintes palavras-chave: "Endocarditis", "Prophylaxis", "Current evidence", "Clinical practice". A seleção dos estudos foi feita pelos autores.

Resultados/Discussão: A incidência da endocardite é baixa (entre os 3 a 10 casos por 100 000) e variável entre os países desenvolvidos e em desenvolvimento. Ao longo do tempo, assistiu-se a uma mudança da abordagem da profilaxia antibiótica no sentido mais restritivo, sobretudo à custa da modificação da definição de doente de alto risco. Atualmente, a dúvida quanto ao seu real benefício ainda persiste. Por um lado pela falta de estudos randomizados e controlados, por outro pela evidência de níveis de bacteriemia semelhantes entre procedimentos dentários invasivos e medidas de higiene oral triviais.

Conclusão: Conforme o consenso das recomendações atuais, uma dupla conjugação de critérios deve ser aplicada para se proceder à realização da profilaxia, a existência de um doente de alto risco que irá ser submetido a um procedimento também de alto risco.

ABSTRACT

Introduction: Recommendations for endocarditis prophylaxis have been updated over the last years with the intend of simplified it so that the number of people eligible would be less. Despite the scientific evidence available is short and weak, it was used to make the major recommendations (by American Heart Association - AHA, European Society of Cardiology - ESC and National Institute for Health and Care Excellence - NICE) and they have shown to be opposite from each other.

In this study we aim to review the recent literature regarding endocarditis prophylaxis to promote the correct use of current recommendations.

Methods: This narrative revision was made using the database PubMed. A selection was made using the following keywords: "Endocarditis", "Prophylaxis", "Current evidence", "Clinical practice". The authors selected the studies.

Results/Discussion: The incidence of endocarditis is low (between 3 and 10 cases per 100 000) and varies between developed and developing countries. Over time, the approach of antibiotic prophylaxis has been shifted to a most restrictive sense, especially at the expense of modifying the definition of a high-risk patient. Nowadays, doubt as to its real benefit still persists. On the one hand the lack of randomized and controlled studies, on the other hand, by the evidence of similar levels of bacteremia between invasive dental procedures and trivial oral hygiene measures.

Conclusion: According to the consensus of the current recommendations, a double conjugation of criteria should be applied in order to perform the prophylaxis, the existence of a high risk patient who will undergo a high risk procedure.

Autor Correspondente/Corresponding Author:
Júlio Alberto Rodrigues Maldonado Teixeira
Morada: Rua Prior Valente, n.º 26, Ilhavo, Portugal.
E-mail: julio.rt.18@gmail.com

INTRODUÇÃO

A endocardite bacteriana é uma infeção do endocárdio, com predileção para os folhetos valvulares, considerada rara, e apresentando uma incidência anual variável, quer entre países desenvolvidos e não desenvolvidos, quer entre diferentes regiões de um mesmo país,¹ mas que acaba por variar entre 3 a 10 casos por 100 000.² A sua principal característica é o desenvolvimento de vegetações intracardíacas. Estas correspondem a um aglomerado de plaquetas, fibrina, células inflamatórias e colónias de bactérias em diferentes fases metabólicas. Apesar do desenvolvimento diagnóstico e cirúrgico, o prognóstico continua a ser reservado, com uma mortalidade intra-hospitalar de 15% a 20% e que ascende a 30% ao fim de 1 ano.² A morbidade é elevada nos sobreviventes, quer pelo risco acrescido de re-infeção, quer por deterioração progressiva da função valvular podendo levar à necessidade de intensificação da terapêutica médica e/ou cirúrgica.

A profilaxia antibiótica para a endocardite constitui uma realidade em diferentes áreas da prática médica. Apesar da incidência, a possibilidade da sua ocorrência não deve ser excluída e, por isso, será sempre fundamental a correta avaliação do doente e a sua estratificação de risco.

Actualmente, as *guidelines* em vigor são baseadas na evidência publicada nos últimos 20 anos³ e a sua actualização procura evitar a sub/sobre-utilização antibiótica. No entanto, as recomendações publicadas são díspares e até mesmo contraditórias entre si, e o real benefício desta profilaxia está ainda por determinar devido à falta de estudos controlados e randomizados.

Assim, com este estudo de revisão, pretende-se analisar as mais relevantes e recentes publicações e potenciar a correta utilização da profilaxia antibiótica para a endocardite.

MÉTODOS

Foi efetuada uma revisão narrativa focada na literatura com recurso à base de dados da PubMed, utilizando as seguintes palavras-chave: “Endocarditis”, “Prophylaxis”, “Current evidence”, “Clinical practice”. A pesquisa foi limitada a artigos de língua inglesa, sem limite temporal. Foram incluídos estudos de revisão sistemática, estudos observacionais, recomendações de sociedades internacionais e artigos de revisão narrativa. A seleção final foi realizada pelo autores.

RESULTADOS/DISCUSSÃO

Epidemiologia e fatores de risco

A exposição ao agente infeccioso na origem da endocardite pode ocorrer na comunidade ou ao nível dos cuidados de saúde. Estabelece-se o primeiro tipo de exposição quando é verificado na ausência de contacto recente com serviços de saúde, o diagnóstico é estabelecido nas primeiras 48 horas após a admissão hospitalar, enquanto a endocardite associada

aos cuidados de saúde se refere aos casos em que havendo essa exposição prévia, o diagnóstico é estabelecido após 48 horas.¹

Apesar da taxa de incidência aceite variar entre os 3 a 10 casos por 100 000,² a verdade é que esta serve apenas como valor estimado, pois a incidência real é difícil de determinar em virtude das diferentes definições entre autores e centros clínicos.¹ Além disso, a própria variação dos factores de risco entre os países com maior e menor poder económico (como são o caso da doença cardíaca reumática e o consumo de drogas endovenosas, entre outros) e a sua oscilação temporal determina também uma variabilidade significativa. Mesmo assim, é possível verificar grandes discrepâncias. Por exemplo, há cerca de 10 anos a incidência nos Estados Unidos da América era de 15 casos por 100 000, enquanto na França era de 3,3 por 100 000 e na Espanha de 3,49 por 100 000. Curiosamente, os estudos observacionais realizados nestes países mostram, na última década, um aumento da incidência da endocardite.⁴⁻⁶

São essencialmente agentes bacterianos a principal causa, mas uma variedade de microorganismos foi já identificada como possíveis agentes etiológicos de endocardite. Estes variam consoante a população de risco em causa, mas em termos globais as três principais causas são infeção por estafilococos, estreptococos e enterococos:

- *Staphylococcus aureus* é a principal causa nos países desenvolvidos¹; a endocardite por estafilococos é também a mais comumente associada aos cuidados de saúde⁷; enquanto a infeção por estreptococos é a causa mais comum de endocardite adquirida na comunidade.⁵

É possível ainda que uma pequena percentagem de casos de endocardite inclua os que apresentam resultados de cultura negativa.¹ Aqui a suspeição clínica, a vigilância e a repetição ou realização de novos exames complementares de diagnóstico assume particular importância.⁸ Recentemente, verificou-se um aumento da incidência de infeção por estreptococos,⁴ que poderá, ou não, estar relacionada com a alteração das recomendações de profilaxia para a endocardite ocorridas em 2007 pela American Heart Association (AHA).

Vários fatores predis põem ao desenvolvimento de endocardite. Podem ser divididos entre aqueles relacionados com a pessoa e aqueles relacionados com as suas comorbilidades. No primeiro grupo incluem-se a idade superior a 60 anos, já que o envelhecimento da população está associado ao aumento da doença degenerativa valvular e a sua consequente necessária substituição; o género masculino; o uso de drogas endovenosas e a má higiene oral devido à contaminação hematogénica pela flora oral.¹ O segundo grupo diz respeito às doenças estruturais cardíacas (cerca de 75% dos doentes com endocardite apresentam defeitos estruturais cardíacos); doença valvular, vertente onde a doença cardíaca reumática tem diminuído a sua expressividade e onde o

prolapso da válvula mitral associado a insuficiência mitral assume agora um maior relevo quanto ao risco que lhe está associado; cardiopatias congénitas, sobretudo as que interferem com o trato de saída do ventrículo esquerdo e as que envolvem defeitos do septo interventricular; próteses valvulares colocadas cirurgicamente ou por via percutânea; antecedentes de endocardite, presença de dispositivo intravascular, desde um cateter venoso periférico até a um central; dispositivo cardíaco implantável e hemodiálise.¹

Válvulas protésicas: particularidades

Como já referido, a colocação de uma prótese valvular, por cirurgia ou por via percutânea, é um conhecido fator de risco intimamente ligado ao desenvolvimento de endocardite.

Apesar de as consequências finais serem iguais às da endocardite de válvula nativa (EVN), existem diferenças quanto à patogénese, epidemiologia e microbiologia que merecem ser destacadas.

A endocardite de prótese valvular (EPV) pode ter origem numa fase precoce ou tardia após a cirurgia. Na infeção precoce os microorganismos alcançam diretamente a prótese valvular e manifesta a existência de contaminação direta durante o período intra-operatório ou disseminação por via hematogénea nos primeiros dias/semanas do pós-operatório. Nesta fase aguda, a adesão dos microorganismos é particularmente facilitada à interface entre a prótese e o anel da câmara cardíaca e ao tecido perivalvular ao longo do trajeto do fio de sutura, pois as mesmas estruturas ainda não se encontram endotelizadas. Esta endotelização está concluída apenas ao fim de vários meses da implantação da prótese e vai impedir a ligação direta dos microorganismos ao tecido miocárdico. É esta alteração dos locais de implantação/fixação dos agentes patogénicos que caracteriza a infeção tardia. Quer se trate de próteses mecânicas ou biológicas (nas biológicas mais⁹), com o passar do tempo formam-se pequenos trombos de plaquetas/fibrina na superfície valvular que servem de pontos de fixação para os microorganismos que se encontrem em circulação. Isto tem dois significados: em primeiro lugar, o espectro de agentes patogénicos responsáveis por EPV tardia será muito semelhante aos da EVN e em segundo, esta infeção tende a ser menos invasiva e terá menor probabilidade de complicar com abscesso perivalvular e deiscência valvular quando comparada com a forma aguda.¹⁰

A substituição cirúrgica valvular aórtica e mitral e substituição com válvula mecânica ou biológica apresentam o mesmo risco de infeção no primeiro ano de pós-operatório^{11,12} e que varia entre 1% e 6%.¹⁰ Contudo, ao fim dos primeiros 18 meses o risco de infeção é maior para as válvulas biológicas.¹²

Relativamente à *transcatheter aortic valve implantation* (TAVI), a taxa de infeção e desenvolvimento de endocardite é menor, de 0,5% a 3,1%.¹⁰ Nesta situação, consideram-se fatores

de risco para o desenvolvimento de infeção a idade jovem, género masculino, história de diabetes, doença pulmonar obstrutiva crónica (DPOC), insuficiência aórtica moderada/severa e transfusão pós-operatória.¹⁰

Conforme se trate de EPV precoce ou tardia, o agente patogénico vai ser distinto mas relativamente previsível. Na forma precoce, a infeção por *S. aureus* e *Staphylococcus coagulase-negativo* (quase sempre *Staphylococcus epidermidis*) é a forma mais comum. Na forma tardia, assume maior proporção a infeção por estreptococos seguida de *S. coagulase-negativo*.¹⁰ Casos de infeção com culturas negativas podem ocorrer em qualquer período após substituição valvular e estão mais associadas com infeção por *Coxiella burnetii* (considerar áreas endémicas) e por *Mycobacterium chimeria*.¹⁰

Uma infeção invasiva está mais associada à forma precoce, mas também é mais comum nos casos de válvulas biológicas. Há então a considerar que nestas o risco de invasão perivalvular com deiscência da prótese e fluxo regurgitante, abscesso miocárdico, pericardite ou disrupção do sistema de condução elétrico cardíaco é maior.¹⁰

Evolução da profilaxia antibiótica

As primeiras recomendações para a prevenção da endocardite infecciosa datam de 1955, são da autoria da AHA e desenvolveram-se na sequência de anos antes ter sido demonstrada a ligação entre a libertação de bactérias durante a realização de procedimentos invasivos dentários ou outros, e o desenvolvimento de endocardite.² Estas recomendações consideravam como grupos de maior risco aqueles com doença cardíaca reumática e congénita e como procedimentos de alto risco todos aqueles que envolvessem manipulação da gengiva, amigdalectomia e adenoidectomia, manipulação do trato gastrointestinal e genitourinário e parto vaginal, recomendando profilaxia antibiótica nestes casos.

Nas quatro décadas seguintes foram realizadas diversas atualizações,¹³ motivadas pelo desenvolvimento da cirurgia cardíaca na substituição valvular e na mudança dos esquemas antibióticos aconselhados.² Foi em 1997 que a AHA categorizou os doentes como de “risco alto”, “risco moderado” e “risco negligenciável”.¹⁴ Foram melhor definidos quais os procedimentos que deviam, ou não, ser alvo de profilaxia, assim como o regime antibiótico a utilizar.² Em 2004, com a divulgação das recomendações da European Society of Cardiology (ESC) que apontavam para a mesma direção, havia um consenso internacional estabelecido.

Esta uniformização foi interrompida em 2006 quando a British Society for Antimicrobial Chemotherapy (BSAC) apresentou as suas próprias recomendações, afirmando que não existia evidência que suportasse o uso de antibioterapia para a profilaxia da endocardite. Não cessando o seu uso,

recomendaram apenas que a mesma fosse aplicada somente aos doentes de alto risco de endocardite, não especificando procedimentos.²

Em 2007, a AHA actualizou as suas recomendações, que marcaram o primeiro momento de restrição da profilaxia antibiótica. Com a intenção de simplificar e assegurar a consistência da evidência científica,³ passaram também a incluir apenas os doentes de alto risco (eliminando a indicação nos doentes de risco moderado) e apenas alguns procedimentos dentários.¹⁵ Estas recomendações foram mais tarde adotadas pela ESC, que em 2009 divulgou a atualização das suas recomendações. Porém, a maior contradição surgiu em 2008, quando a National Institute for Health and Care Excellence (NICE) demonstrou que a profilaxia antibiótica para a endocardite deveria ser suspensa de imediato, independentemente do tipo de doente e do tipo de procedimento em causa, uma vez que não havia evidência da eficácia desta profilaxia e que a mesma não era custo-efetiva.² Em 2015, perante novas evidências epidemiológicas, a NICE e a ESC efetuaram a revisão das suas recomendações (a da AHA está em curso). O resultado foi contraditório mais uma vez. A NICE manteve a sua posição prévia de suspender todo o tipo de profilaxia antibiótica apontando os mesmos motivos,¹⁶ enquanto a ESC considerou haver fundamentos suficientes de eficácia e utilidade para, em todos os doentes de alto risco submetidos a procedimentos dentários invasivos, a profilaxia ser realizada.⁸

Racional da profilaxia restritiva

A patogénese da endocardite infecciosa envolve os seguintes passos: a formação de um pequeno trombo numa superfície endotelial anormal, a infeção do mesmo maioritariamente por bactérias que circulam na corrente sanguínea e a sua proliferação que resulta na formação de vegetações na superfície endotelial.¹⁷ Portanto, como a ocorrência de bacteriemia é fundamental para o desenvolvimento de endocardite, teoricamente é razoável concluir que a prevenção dessa bacteriemia transitória pode prevenir a cadeia de eventos acima mencionada.

A atualização das *guidelines* para uma abordagem mais restritiva teve por base estudos recentes que questionaram o benefício das recomendações prévias. Estas tinham por base a opinião consensual de especialistas (nível C de evidência), enquanto as recomendações mais atuais resultaram da análise de vários estudos observacionais, opinião de especialistas e recomendações de várias sociedades nacionais e internacionais publicados nos últimos vinte anos.³ Até ao momento, não existem estudos controlados e randomizados que avaliem a verdadeira eficácia da profilaxia antibiótica de endocardite. Contudo, as últimas recomendações da AHA e ESC assentam em quatro ideias principais³:

- A endocardite é mais provável que derive da exposição

frequente a bacteriemias aleatórias resultantes das atividades diárias, como a escovagem dos dentes, do que à bacteriemia causada por um único procedimento dentário, gastrointestinal ou genitourinário único;

- Estatisticamente o número de casos possíveis de ser prevenidos com a profilaxia é muito reduzido;
- O risco de reações adversas aos antibióticos excede o benefício da profilaxia, exceto em situações de alto risco;
- Uma boa higiene oral e uma revisão estomatológica regular diminuem a incidência de bacteriemias associadas às atividades diárias e são mais importantes do que a profilaxia antibiótica prévia a um procedimento dentário.

Portanto, evidenciam-se várias limitações ao próprio conceito da profilaxia, analisadas pela ESC e AHA e que estiveram na origem da restrição da profilaxia. Nenhum estudo humano demonstrou que a profilaxia previne de facto a endocardite depois de procedimentos invasivos: os estudos existentes sobre a matéria apresentam falhas na metodologia; existe a possibilidade de ineficácia antibiótica; a baixa incidência da endocardite implica que sejam necessárias várias as ações de profilaxia para prevenir um pequeno número de casos (277 para prevenir um caso segundo um recente estudo de Dayer MJ *et al*¹⁸) e a própria causalidade entre a bacteriemia decorrente de um procedimento invasivo e a maioria dos casos de endocardite é muitas vezes incerta.¹⁷

Problemas associados à profilaxia

Foi a NICE que em 2008 e na sua revisão de 2015 e 2016¹⁶ evocou aqueles que considerou os principais problemas associados à profilaxia antibiótica para não a recomendar em qualquer circunstância: o custo, a ocorrência de reacções adversas aos antibióticos e o aumento da resistência aos mesmos.²

Quanto às reações adversas um estudo realizado recentemente não encontrou nenhum óbito na sequência do uso de amoxicilina e encontrou uma taxa de reações não fatais muito baixa, sobretudo quando utilizada em doentes sem história de alergia.¹⁹ Mesmo para a clindamicina, o número de reações adversas foi baixo, mas superior ao esperado.¹⁹

A relação custo-efetividade analisada pela NICE tem sido colocada em causa por vários estudos, havendo mesmo um estudo publicado recentemente que além de assumir a profilaxia custo-efetiva considera-a também economicamente vantajosa.²⁰

Não há estudos que abordem a questão da resistência antibiótica, mas de acordo com modelos microbiológicos é pouco provável que a exposição a uma única dose alta fomente essa resistência, sobretudo quando comparada com a exposição contínua a baixas doses terapêuticas.²

Salienta-se que nenhum destes estudos acima mencionados estava disponível em 2008.

Profilaxia

As recentes *guidelines* (excepto da NICE) estabelecem que só os grupos de alto risco submetidos a procedimentos dentários invasivos com probabilidade de resultarem em bacteriemia devem ser alvo de profilaxia antibiótica.

Consideram-se os de alto risco de endocardite infecciosa e suas complicações^{2, 3, 8, 15,17}:

- Doentes com prótese valvular ou material protésico usado para reparação valvular (inclui plastias)
- Doentes com história prévia de endocardite
- Qualquer tipo de cardiopatia congénita cianótica
- Qualquer cardiopatia congénita reparada com material protésico quer por cirurgia quer por técnica percutânea até 6 meses após o procedimento ou permanentemente se após a reparação permanecer um *shunt* residual ou regurgitação valvular.
- Valvulopatia em recetores de transplante cardíaco (recomendação da AHA).

Os procedimentos considerados alvo de profilaxia quando efetuados em doentes de alto risco (que cumprem os requisitos anteriores) são^{2,3,8,15,17}:

- Procedimentos dentários invasivos que impliquem manipulação da gengiva, da região periapical do dente ou perfuração da mucosa oral;
- Procedimentos do trato respiratório que envolvam biópsia ou incisão da mucosa respiratória (recomendação AHA);
- Procedimentos na pele ou tecido músculo-esquelético (cobertura para estafilococos), trato respiratório e genitourinário (cobertura para enterococos) com infeção/foco infeccioso ativo (recomendação AHA).

Todas as outras técnicas invasivas que não são mencionadas não têm profilaxia recomendada mesmo que executadas em doentes de alto risco.

O American College of Cardiology nas suas *guidelines* de 2018 sobre doença cardíaca congénita considera que é razoável realizar a profilaxia para endocardite antes do parto vaginal no momento da rutura das membranas nas doentes de alto risco.²¹

Se os doentes, na altura do procedimento invasivo, já se encontram sob antibioterapia por outra razão, um antibiótico alternativo de uma classe diferente deve ser escolhido.¹⁷

A Tabela 1 ilustra o cruzamento da definição de doente de alto risco pelas principais sociedades, e o seu nível de concordância. Na Tabela 2 estão descritos os regimes de profilaxia antibiótica recomendados.^{8,15}

Impacto das alterações das *guidelines*

A melhor forma de avaliar o impacto da eficácia da profilaxia seria através de estudos randomizados e controlados que, por aspetos éticos, logísticos e financeiros dificilmente será concretizado.² Daí que a avaliação do impacto esteja a ser realizada através de estudos observacionais, mas todos eles

Tabela 1. Ilustração do nível de concordância da definição de doente de alto risco segundo a AHA, ESC e NICE

	Definição doente alto risco	ESC <i>guidelines</i> 2015	NICE <i>guidelines</i> 2015 (com emenda de 2016)
AHA <i>Guidelines</i> 2007	Prótese valvular ou material protésico		
	Endocardite prévia		
	Cardiopatia congénita cianótica não corrigida		
	Cardiopatia congénita corrigida nos primeiros 6 meses ou com <i>shunt</i> residual		
	Valvulopatia em receptores de transplante cardíaco		
ESC <i>Guidelines</i> 2015	Prótese valvular ou material protésico	(não aplicável)	
	Endote prévia		
	Qualquer tipo de cardiopatia congénita cianótica		
	Cardiopatia congénita corrigida nos primeiros 6 meses ou com <i>shunt</i> residual		
NICE <i>Guidelines</i> 2015 (com emenda de 2016)	Doença valvular cardíaca		(não aplicável)
	Endocardite prévia		
	Cardiopatia congénita corrigida, excepto o DAS, o DSV e DAP corrigidos		
	Substituição de válvula cardíaca		
	Cardiomiopatia hipertrófica		

A cor vermelha traduz discrepância, a amarela semelhança ligeira e a verde concordância. Cada linha corresponde às respectivas definições de cada sociedade. AHA: American Heart Association, ESC: European Society of Cardiology, NICE: National Institute for Health and Care Excellence, DSA: defeito do septo auricular, DSV: defeito do septo ventricular, DAP: ducto arterial patente.

limitados por amostras pequenas, curto período de *follow-up*, utilização de populações não representativas quanto à exposição aos diferentes fatores de risco.

Nos países onde têm sido aplicadas as recomendações da AHA e ESC não se verificou alteração significativa da incidência da endocardite, mas houve a reversão da tendência de diminuição da incidência nos doentes de risco moderado (que a partir de 2007 deixaram de ser alvo de profilaxia).² Já no Reino Unido, verificou-se, num estudo de *follow-up* de 5 anos após a introdução das recomendações de 2008, um aumento significativo na incidência de endocardite.¹⁸ Ainda que uma relação de causa-efeito direta não possa ser definida, não foi encontrada uma outra explicação satisfatória após cuidada análise.

CONCLUSÃO

A limitação na quantidade e qualidade (inexistência de estudos controlados e randomizados) de evidência científica

Tabela 2. Esquemas de profilaxia antibiótica

Situação	Agente	Regime
Via oral	Amoxicilina	2 g
Via oral indisponível	Ampicilina	2 g IM ou IV
	Cafazolina/Ceftriaxone	1 g IM ou IV
Via oral – alergia a penicilinas	Cefalexina	2 g
	Clindamicina	600 mg
	Azitromicina/Claritromicina	500 mg
Via oral indisponível e alergia a penicilinas	Cefazolina/Ceftriaxone	1 g IM ou IV
	Clindamicina	600 mg IM ou IV
	Vancomicina	15 a 20 mg/kg, no máximo 2 g por dose

IM: intramuscular, IV: intravenoso

sobre a profilaxia conduziu a recomendações cada vez mais restritivas, mas também a discrepâncias das mesmas entre as entidades internacionais.

Ainda assim, observa-se um elevado grau de concordância entre as recomendações da ESC e da AHA. No âmbito de melhor relação risco/benefício, as mesmas aparentam ser o guia mais viável para orientar a prática médica diária. Portanto, a profilaxia deve ser restrita e é necessário existir uma dupla conjugação de critérios: a existência de um doente de alto risco que irá ser submetido a um procedimento de alto risco. Cada um desses fatores isolados não deve constituir indicação evitando assim a exposição desnecessária a antibióticos com os custos e riscos associados.

Até ao desenvolvimento de estudos clínicos robustos, esta abordagem restritiva figura-se como a mais apropriada.

QUESTÕES DE AVALIAÇÃO

1 - Em relação à eficácia da antibioterapia profilática:

- Os estudos randomizados e controlados não estabeleceram a eficácia da profilaxia.
- As *guidelines* estão de acordo quanto à eficácia da mesma.
- Estudos observacionais e opiniões de peritos são a principal fonte de informação.
- Estima-se que 1 em cada 3 casos de endocardite possa ser prevenido com a profilaxia.

2 - Em relação às principais *guidelines* publicadas:

- Têm sido actualizadas conforme a evidência mais recente disponível
- Propõem esquemas antibióticos de profilaxia complexos
- São vagas e colocam a responsabilidade no clínico quanto a que doentes realizar a profilaxia
- Analysaram diferentes fontes bibliográficas para chegarem às suas conclusões

3 - Considera-se indivíduo de alto risco passível de realizar profilaxia:

- Doente com antecedentes de valvuloplastia mitral há menos de 6 meses
- Doente com *foramen* oval patente
- Doente com tetralogia de Fallot corrigida em idade pediátrica sem *shunts* residuais
- Doente com prolapso da válvula mitral sem regurgitação associada

RESPOSTAS:

- F;
 - F;
 - V;
 - F
- V;
 - F;
 - F;
 - F
- V;
 - F;
 - F;
 - F

Responsabilidades Éticas

Conflitos de interesse: Os autores declaram não possuir conflitos de interesse.

Suporte financeiro: O presente trabalho não foi suportado por nenhum subsídio ou bolsa.

Proveniência e revisão por pares: Não comissionado; revisão externa por pares.

Ethical Disclosures

Conflicts of interest: The authors have no conflicts of interest to declare.

Financing support: This work has not received any contribution, grant or scholarship.

Provenance and peer review: Not commissioned; externally peer reviewed.

Submissão: 30 de abril, 2019 | Aceitação: 13 de agosto, 2019

Received: 30th of April, 2019 | Accepted: 13th of August, 2019

REFERÊNCIAS

- Tleyjeh IM, Abdel-Latif A, Rahbi H, Scott CG, Bailey KR, Steckelberg JM, et al. A systematic review of population-based studies of infective endocarditis. *Chest*. 2007; 132:1025-35.
- Thornhill MH, Dayer M, Lockhart PB, Prendergast B. Antibiotic prophylaxis of infective endocarditis. *Curr Infect Dis Rep*. 2017;19:9. doi: 10.1007/s11908-017-0564-y.
- Allen UD. Prevention of infective endocarditis: Updated guidelines. *Paediatr Child Health*. 2010;15:205-8; updated 2018.
- Pant S, Patel NJ, Deshmukh A, Golwala H, Patel N, Badheka A, et al. Trends in infective endocarditis incidence, microbiology, and valve replacement in the United States from 2000 to 2011. *J Am Coll Cardiol*. 2015;65:2070-6. doi: 10.1016/j.jacc.2015.03.518.
- Selton-Suty C, Célard M, Le Moing V, Doco-Lecompte T, Chirouze C, Lung B, et al. Preeminence of *Staphylococcus aureus* in infective endocarditis: a 1-year population-based survey. *Clin Infect Dis*. 2012;54:1230-9. doi: 10.1093/cid/cis199.
- Olmos C, Vilacosta I, Fernández-Pérez C, Bernal JL, Ferrera C, García-Arribas D, et al. The evolving nature of infective endocarditis in Spain: a population-based study (2003 to 2014). *J Am Coll Cardiol*. 2017;70:2795-804. doi: 10.1016/j.jacc.2017.10.005.
- Fowler VG Jr, Miro JM, Hoen B, Cabell CH, Abrutyn E, Rubinstein E, et al. *Staphylococcus aureus* endocarditis: a consequence of medical progress. *JAMA*. 2005; 293:3012-21. doi: 10.1001/jama.293.24.3012.
- Habib G, Lancellotti P, Antunes MJ, Bongiorno MG, Casalta JP, Del Zotti F, et al. 2015 ESC Guidelines for the management of infective endocarditis: The Task Force for the Management of Infective Endocarditis of the European Society

- of Cardiology (ESC) Endorsed by: European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS), the European Association of Nuclear Medicine (EANM). *Eur Heart J*. 2015;36:3075–128. doi: 10.1093/eurheartj/ehv319.
9. Arvay A, Lengyel M. Incidence and risk factors of prosthetic valve endocarditis. *Eur J Cardiothorac Surg*. 1988; 2:340–6.
 10. Hill EE, Herregods MC, Vanderschueren S, Claus P, Peetermans WE, Herijgers P. Management of prosthetic valve infective endocarditis. *Am J Cardiol*. 2008; 101:1174–8. doi: 10.1016/j.amjcard.2007.12.015.
 11. Calderwood SB, Swinski LA, Waternaux CM, Karchmer AW, Buckley MJ. Risk factors for the development of prosthetic valve endocarditis. *Circulation*. 1985; 72:31–7.
 12. Grover FL, Cohen DJ, Oprian C, Henderson WG, Sethi G, Hammermeister KE. Determinants of the occurrence of and survival from prosthetic valve endocarditis. Experience of the Veterans Affairs Cooperative Study on Valvular Heart Disease. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 1994; 108:207–14.
 13. Kaplan EL, Anthony BF, Bisno A, Drack D, Houser H, Millard DH, et al. Prevention of bacterial endocarditis. *Circulation*. 1977;56:139A–43.
 14. Dajani AS, Taubert KA, Wilson W, Bolger AF, Bayer A, Ferrieri P, et al. Prevention of bacterial endocarditis. Recommendations by the American Heart Association. *Circulation*. 1997;96:358–66.
 15. Wilson W, Taubert KA, Gewitz M, Lockhart PB, Baddour LM, Levison 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;116:1736–54.
 16. National Institute for Health and Care Excellence (NICE). Prophylaxis against infective endocarditis. Secondary Prophylaxis against infective endocarditis. 2015. [consultado Jan 2019]. Disponível em: <https://www.nice.org.uk/guidance/cg64/resources/endorsed-resource-antibiotic-prophylaxis-against-infective-endocarditis-6535433773>
 17. Durack DT. Prevention of infective endocarditis. *N Engl J Med*. 1995; 332:38–44.
 18. Dayer MJ, Jones S, Prendergast B, Baddour LM, Lockhart PB, Thornhill MH. Incidence of infective endocarditis in England, 2000–13: a secular trend, interrupted time-series analysis. *Lancet*. 2015;385:1219–28. doi: 10.1016/S0140-6736(14)62007-9.
 19. Thornhill MH, Dayer MJ, Prendergast B, Baddour LM, Jones S, Lockhart PB. Incidence and nature of adverse reactions to antibiotics used as endocarditis prophylaxis. *J Antimicrob Chemother*. 2015;70:2382–8.
 20. Franklin M, Wailoo A, Dayer M, Jones S, Prendergast B, Baddour LM, et al. The cost-effectiveness of antibiotic prophylaxis for patients at risk of infective endocarditis. *Circulation*. 2016;134:1568–1578.
 21. Warnes CA, Williams RG, Bashore TM, Child JS, Connolly HM, Dearani JA, et al. ACC/AHA 2008 Guidelines for the Management of Adults with Congenital Heart Disease: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (writing committee to develop guidelines on the management of adults with congenital heart disease). *Circulation*. 2008;118:2395–451. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.108.190811.