

## ENDOCARDITE INFECCIOSA. SETE DÉCADAS DE EVOLUÇÃO

Jacinto Gonçalves

Clínica Universitária Medicina 1. Faculdade de Ciências Médicas. Hospital Egas Moniz.  
Lisboa - Portugal

### INTRODUÇÃO

Se na primeira década deste século ficaram exaustivamente estudadas e catalogadas as infecções do endocárdio (Osler 1909, Horder 1909, Libman e Celler 1910), só nos anos quarenta foi possível introduzir uma terapêutica eficaz (Loewe et al 1944) que modificava realmente a história natural desta doença.

Depois da penicilina, a introdução da estreptomina veio, nos anos cinquenta, completar a panóplia terapêutica eficaz em mais de 90 % das bactérias isoladas. Porém, as esperanças postas com a descoberta e vulgarização de novos antibióticos cedo foram perdidas, quando se foi verificando que, apesar de todas estas armas poderosas, a mortalidade desta doença continuava extremamente pesada, rondando os 30 % nos melhores centros (Cole 1975).

Uma nova via na compreensão da fisiopatologia do quadro e na abordagem terapêutica é magistralmente aberta na década de 60 com um novo conceito, o de que poderia existir uma fase imunológica nesta doença que condicionaria só por si a sua evolução, terapêutica e prognóstico (Cordeiro et al 1965).

Finalmente nos anos 70, com o isolamento frequente de outros agentes, como rickettsias, fungos, vírus e parasitas, a endocardite que durante cinco décadas fora, apenas na literatura, exclusivamente bacteriana, voltou a ser, como nas descrições iniciais de Osler, endocardite infecciosa. Por outro lado, a cirurgia cardíaca que nos últimos vinte anos, com a colocação de próteses, vinha a aumentar seriamente o risco de endocardite, e era, paralelamente, responsável pela maior incidência de alguns dos novos agentes etiológicos, tornou-se mais agressiva, ousando mesmo intervir *a quente* nos focos de endocardite, para sustentar a derrocada do aparelho valvular ou eliminar o foco de manutenção da doença imunológica.

Tudo isto e a criação duma mentalidade diferente no médico prático, que permita uma detecção mais precoce da doença e uma profilaxia mais oportuna e eficaz, poderá, talvez na década de oitenta, reduzir significativamente a mortalidade da endocardite infecciosa. (Cordeiro 1978).

### CONCEITO

Endocardite infecciosa (E. I.) é uma infecção do endotélio das valvas do coração ou grandes vasos, com formação de vegetações trombóticas que, podem fragmentar-se e embolizar dando sintomatologia diversa. Com maior relevância nos grupos etários mais elevados (Cole 1975), pode igualmente desenvolver-se resposta imunológica à infecção inicial com formação de imuno-complexos que, depositando-se, são também responsáveis por parte da sintomatologia extra-cardíaca (Godeau 1978).

## INCIDÊNCIA

A idade média de incidência de EI tem vindo a subir sem redução na frequência global (Cole 1975). Como causas para esta subida na idade média tem-se apontado:

1) O aumento do número de adultos portadores de próteses cardíacas ou dos grandes vasos.

2) O desaparecimento progressivo das cardiopatias reumáticas e maior incidência da E.I. nas cardiopatias congénitas que têm vindo a aumentar progressivamente a sua esperança de vida.

3) Aumento global da idade da população com maior frequência de cardiopatia ateromatosa.

## TERRENO

Podemos distinguir três grupos de doentes (Oakley 1978):

1) *Endocardite Infecçiosa em Medicina Interna*: São doentes com cardiopatia subjacente que sofrem de bacteriemia transitória a qual leva à localização da infecção no endocárdio junto da lesão.

A cardiopatia mais frequente é hoje ainda a *valvulopatia reumática*, seguindo-se o grupo das *cardiopatias congénitas* que, mesmo assintomáticas, podem ser um terreno ideal para a localização de E.I. e as *cardiomiopatias primárias ou secundárias*. Finalmente a *cardiopatia ateromatosa* dos grandes vasos ou coronária começa hoje a dar condições de implantação de E.I. nas idades mais avançadas. Vários mecanismos podem ser responsáveis na cardiopatia ateromatosa pela criação destes pontos vulneráveis:

— Enfarte do miocárdio com compromisso do músculo papilar levando a encurtamento ou distensão deste, com disfunção valvular.

— cicatriz endocárdica de uma oclusão coronária.

— degenerescência das valvas e depósitos calcários, sobretudo ao nível da válvula aórtica.

2) *E. I. na cirurgia cardíaca*: Nos doentes recentemente submetidos a grande cirurgia cardíaca, podem aparecer infecções por germes habitualmente resistentes aos antibióticos usados para *cobrir* profilaticamente o acto cirúrgico (*Staphylococcus epidermidis*, fungos). É a implantação de próteses o factor mais importante nesta localização.

3) *E. I. nos toxicómanos*: O uso de seringas não esterilizadas e a injeção intravenosa de material altamente contaminado pode levar a E. I. nos toxicómanos. O *inoculum* infectante é grande e geralmente infecta a válvula tricúspida que é a primeira válvula que o *bolus* de bactérias encontra. Não é necessária lesão prévia da válvula, dado o volume do *inoculum* e a agressividade das bactérias infectantes, e geralmente esta endocardite confina-se ao coração direito donde partem posteriormente embolias sépticas para o pulmão.

## AGENTE INFECTANTE

O agente infectante mais frequentemente encontrado em todas as séries continua a ser o *Streptococcus viridans*, definido com base na hemólise alfa em cultura de agar-sangue. Não se trata realmente de espécie única pois várias foram identificadas: *S. salivarius*, *S. sanguis*, *S. mutans* e *S. mitior* (Lancet 1974). O seu reconhecimento como

grupo continua a ser importante visto que estes organismos são geralmente sensíveis à penicilina.

Depois do *S. viridans*, o agente mais frequentemente encontrado varia nas diferentes séries entre o Enterococo e os *Staphylococcus*. Na maioria delas, o *Streptococcus faecalis* (ou Enterococo) aparece logo a seguir, com frequência da ordem dos 10%; mas ainda recentemente, Delaye (1978) refere 18% de *Staphylococcus* na sua série. Outras bactérias — *Pneumococcus*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Brucella* — têm incidências muito mais raras.

Agentes como Rickettsias, fungos e vírus são raramente encontrados, mas podem ter significado diferente do que actualmente se lhes atribui, devido ao elevado número de endocardites que ficam sem diagnóstico laboratorial pela orientação exclusivamente bacteriana que é dada ao estudo das hemoculturas.

Da análise das séries que consultámos e com os meios actualmente disponíveis, podemos esperar frequências da seguinte ordem de grandeza:

<i>Bactérias Streptococcus viridans</i>	70 a 80 %
<i>Streptococcus faecalis</i> (enterococo)	± 10 %
<i>Staphylococcus</i>	5 a 10 %
Outras bactérias	2 a 5 %

*Pneumococcus*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Achromobacter*, *Brucella*, *E. coli*.

Fungos e Rickettsias (Febre Q) — Muito raramente isolados, não sabemos a verdadeira incidência.

Vírus e outros agentes intra-celulares (*Coxiella* e *Chlamydia*); Igualmente muito raros, só agora se inicia nalguns países a sua pesquisa sistemática.

## PATOLOGIA

A partir duma porta de entrada (orofaringe, aparelho genitourinário, ap. respiratório, ap. digestivo e pele) vai gerar-se uma bacteriémia que, em presença de um terreno próprio (cardiopatia subjacente, prótese), permitirá a localização da infecção. O efeito de jacto que se observa por exemplo numa regurgitação valvular determinaria lesões na superfície do endotélio permitindo a implantação posterior das bactérias. A lesão típica é uma vegetação verrugosa e friável implantada na superfície valvular. É formada por três camadas. A mais interna, que ocupa cerca de três quartos de espessura da verruga, é composta por plaquetas, fibrina, leucocitos e eritrocitos, algumas bactérias, fibras de colagénico e zonas variáveis de necrose. A camada média é formada principalmente por bactérias, e a camada exterior por uma capa de fibrina com quantidades variáveis de bactérias. É esta capa de fibrina que vai dificultar a penetração dos antibióticos. Além das manifestações cardíacas, a doença caracteriza-se por alterações extra-cardíacas típicas. Se algumas delas são devidas indubitavelmente à fragmentação e embolização das vegetações endocárdicas (por exemplo abscessos pulmonares nos toxicómanos, e cerebrais na endocardite do coração esquerdo), outras das manifestações extra-cardíacas são hoje apontadas como devidas a depósitos de imuno-complexos. Cole (1975) apontava como relacionadas com esses imuno-complexos as seguintes manifestações de E. I.:

— Rash petequial, nódulos de Osler, manchas de Roth (exsudados retinianos com hemorragia), lesões de Janeway (nódulos nas palmas das mãos e plantas dos pés),

hematúria microscópica, hemorragia retineana, vasculite cerebral (apresentando-se com perturbações psiquiátricas ou síndrome neurológica difusa), artralgias e aneurismos miocóticos.

## QUADRO CLÍNICO

É extremamente proteiforme, podendo apresentar um sem número de variedades. Classicamente os sintomas e sinais podem agrupar-se do seguinte modo:

*a) Sintomas e sinais de infecção:*

Febre ou febrícula, arrepios, suores, mialgias, artralgias, perda de peso, anemia. No exame físico, facies infectada, febre e taquicardia, esplenomegalia.

*b) Sintomas e sinais de embolismo ou relacionados com depósitos de imuno-complexos circulantes:*

Hemiplegia, dor abdominal, cólica renal, pontada ou até dor retroesternal por embolia cerebral esplênica, renal, pulmonar ou coronária, respectivamente.

Manifestações possivelmente relacionadas com depósitos de imuno-complexos citados atrás e dos quais são mais frequentes: petéquias na pele, sob as unhas ou nos fundos oculares, nódulos de Osler e lesões de Janeway, dedos em baqueta de tambor, hematúria microscópica e outros sinais de doença imunológica renal secundária.

*c) Sintomas e sinais de cardiopatia em evolução:*

Aparecimento ou agravamento de insuficiência cardíaca esquerda ou direita, aparecimento de sopros cardíacos ou modificações de outros pré-existentes. Estes sintomas e sinais podem agrupar-se em quadros clínicos mais ou menos frequentes.

### *Quadro clínico clássico*

Num doente com um quadro de febre ou febrícula, arrepios, suores, mialgias e artralgias, encontramos um sopro cardíaco orgânico, taquicardia, uma esplenomegalia com um baço pequeno, mole e doloroso, e petequias na pele, leito ungueal e fundos oculares. Por vezes dedos em baqueta de tambor e manifestações embólicas periféricas.

### *Quadros neurológicos*

Uma hemiplegia brusca em adulto jovem, um abscesso cerebral ou uma hemorragia meníngea em doente com cardiopatia congénita ou sopro cardíaco orgânico podem ser quadros clínicos iniciais de uma E. I. Nas idades mais avançadas, podem ocorrer quadros psicóticos, de coma ou hemiplegia que devem ser considerados suspeitos de E. I. em presença de uma síndrome febril e cardiopatia subjacente.

### *Enfarte esplênico*

É por vezes inaparente na clínica porque pode ser indolor, embora em exames necrópsicos se encontrem incidências de 60 % (Godeau 1978).

É a mais frequente localização embólica. Pode manifestar-se por dor no hipocôndrio esquerdo com irradiação habitual para o ombro esquerdo. Pode haver dor loca-

lizada à palpação, empastamento do plano muscular nos quadrantes superiores e atrito esplênico.

#### *Quadro de desenvolvimento renal*

O rim é a segunda localização preferencial de embolismo periférico.

Um quadro de cólica renal com hematúria franca e persistente e a ocorrência de febre e sopro cardíaco pode-nos orientar o diagnóstico.

Hematúria microscópica e proteinúria em quadro arrastado com febre e hemoculturas negativas justifica a hipótese de doença imunológica secundária à E. I.

#### *Quadros Cardio-vasculares*

O aparecimento brusco de insuficiência cardíaca esquerda ou direita, num doente com febre e doença cardíaca, anteriormente bem compensada, é outro dos quadros habituais de E. I. Na observação, encontramos sinais de regurgitação aórtica ou mitral por lesão da valva ou rotura de corda tendínea ou músculo papilar. O ecocardiograma é o exame complementar de maior rendimento para documentar estes casos.

#### *E. I. no coração direito*

Quando a E. I. se localiza no coração direito é frequente não aparecerem sopros cardíacos significativos. Sintomas pulmonares e derrame ou atritos pleurais num doente com febre e estado séptico podem ser as únicas manifestações.

Aparece em toxicómanos ou em crianças após infecções da pele. A E. I. pode atingir a válvula tricúspida mesmo sem lesão prévia desta e dar depois embolias sépticas que dão localizações múltiplas de infecção pulmonar e podem evoluir para abscessos.

### DIAGNÓSTICO

É *essencialmente clínico*, sendo o laboratório importante para confirmar, mas nunca para excluir o diagnóstico.

O único e mais importante factor para o diagnóstico clínico é um *alto índice de suspeição*. O diagnóstico depende do reconhecimento da *triade clássica*:

- a) Sinais de infecção,
- b) Sinais de embolismo (e/ou fenómenos a imuno-complexos),
- c) Sinais de cardiopatia.

Perante um doente suspeito, o laboratório vai permitir-nos isolar e caracterizar uma bacteriémia, através da execução de hemoculturas.

A bacteriémia é geralmente pequena (5 a 100 organismos/ml de sangue) mas persistente (Hamer 1978). A colheita deve ser repetida com duas amostras separadas de alguns minutos se houver urgência no início do tratamento. Se esta não for aparente há que fazer três hemoculturas separadas de cerca de uma hora (Hamer 1978). É hoje geralmente aceite que a bacteriémia é constante e a hemocultura pode ser realizada em qualquer momento. Devido à urgência da situação e à necessidade de diagnóstico rápido, o sangue deve ser colhido sem esperar por um episódio febril como era hábito outrora (Hamer 1978).

Nem todas as hemoculturas negativas o são por técnica deficiente do laboratório. Atrasos no transporte, ou na chegada à estufa de incubação, negativam muitas hemoculturas que tinham à partida bactérias viáveis. Má técnica de colheita, sem rigorosas condições de assepsia e mau acondicionamento dão, por outro lado, falsos resultados positivos com isolamento de bactérias contaminantes habituais da pele e meio ambiente.

Uma hemocultura positiva é apenas uma prova circunstancial de que a bactéria isolada pode ser o agente responsável pela endocardite. Apenas o isolamento de bactérias viáveis do próprio endocárdio infectado retirado no decorrer do acto cirúrgico permite afirmar em definitivo que o agente isolado é o organismo responsável pela E. I.

Mesmo bons centros admitem hemoculturas persistentemente negativas em 30 % dos casos (Delaye 1978).

Por outro lado, a existência de uma fase imunológica da E. I. (Cordeiro 1978), decorrendo já sem bacteriémia detectável, e a possibilidade de outros agentes além das bactérias, obriga a desenvolver outros meios laboratoriais para poder estudar esses casos. O doseamento de imuno-complexos circulantes, estudos histológicos e de imuno-fluorescência de biopsia renal para esclarecer a doença imunológica, ou culturas em meios especiais como o de Sabouraud, para os fungos, são alguns dos métodos que têm sido desenvolvidos com este objectivo.

No entanto, continua a ser ainda hoje o uso prévio de antibióticos em qualquer síndrome febril, de um modo inconveniente e precipitado, a causa de negatização de hemoculturas que permitiriam uma mais adequada condução da terapêutica.

Além das hemoculturas, a determinação do poder bactericida do soro frente a culturas de bactéria infectante previamente isolada é hoje uma técnica corrente que permite conduzir uma terapêutica mais eficaz. É considerado satisfatório um poder bactericida do soro na diluição de 1:4 (Hamer, 1978). Infelizmente ainda não temos disponível entre nós este apoio laboratorial.

Se o isolamento do mesmo agente patogénico em hemoculturas repetidas é auxiliar precioso para o diagnóstico, a sua falta não constitui hoje um critério de exclusão de endocardite infecciosa.

Vale a pena lembrar, pois continua actual, a já clássica afirmação de Friedberg que *uma febre inexplicada durante mais de oito a dez dias num doente com sopro cardíaco significativo deve ser a base para um diagnóstico presuntivo de endocardite bacteriana*.

Para além das hemoculturas, o laboratório é de pequeno auxílio no diagnóstico de E. I. Uma anemia normocítica e normocrômica aparece em cerca de 70 % dos casos. A velocidade de sedimentação dos eritrocitos está elevada em mais de 90 % dos casos; sua ausência é um elemento negativo importante a considerar. A proteína C reactiva é em geral fortemente positiva. Pode aparecer ou não leucitose que não é característica, sendo no entanto de assinalar a presença no sangue periférico de *macrófagos* (histiocitos) ou células de Van Nuys que são grandes (20 a 30  $\mu$  de diâmetro) com citoplasma abundante e reticulado e um ou dois núcleos grandes e ovais; o citoplasma pode conter bactérias e restos de eritrocitos em estádios vários de degenerescência (Engle 1959). Seriam mais frequentemente encontrados nas endocardites com hemoculturas negativas de preferência na primeira gota de sangue obtida do lobo da orelha.

Na electroforese a  $\gamma$ -globulina está geralmente aumentada e a análise de urina mostra geralmente *proteinúria*, por vezes cilindrúria, e frequentemente *hematúria* microscópica.

A subida de  $\gamma$ -globulina e o *toque* renal pode em presença de hemoculturas negativas fazer-nos suspeitar da existência duma fase imunológica duma endocardite subaguda cujos critérios de diagnóstico são, segundo Cordeiro (1978):

1. *Curso crónico*, caquetizante com hemoculturas negativas;
2. *Anemia* inexplicada;
3. *Vasculite* inflamatória e fragilidade vascular;
4. *Dis-immunoglobulinémia* com aumento das Ig G e Ig M, factor reumatóide, crioglobulinémia de tipo mixto e factor antinuclear granuloso;
5. *Baixa dos teores de complemento*;
6. *Glomerulonefrite difusa*, do tipo proliferativo, membranoproliferativo ou mesangial, com depósitos de imunoglobulinas e complemento dando em imunofluorescência o padrão granular ou floconoso.

Nalguns centros, começa a fazer-se já o *doseamento dos imunocomplexos* no sangue circulante que na E. I. podem atingir valores 100 vezes superiores ao normal (Cordeiro 1978).

Dos outros meios complementares de diagnóstico, lembraremos que o *electrocardiograma* não dá geralmente qualquer achega. Pelo contrário, o *ecocardiograma* é, depois da hemocultura, o meio complementar de diagnóstico que nos pode dar maior auxílio.

Dillon foi o primeiro a descrever vegetações ecográficas no ecocardiograma. Depois, os progressos técnicos permitiram revelá-los até com um diâmetro mínimo de 2 mm, sobretudo na válvula aórtica anteriormente sã (Godeau 1978). O ecocardiograma pode fornecer o diagnóstico de bicuspidia aórtica, de rotura de pilares da mitral ou de vegetações na aurícula esquerda.

No caso de E. I. do coração direito, clinicamente muda ou pouco sintomática pode mostrar vegetações tricúspidas. Pode, por outro lado, apreciar a repercussão hemodinâmica da E. I. na função ventricular e por exames seriados vigiar a evolução da cardiopatia (Godeau 1978).

## DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

Quando várias das manifestações de E. I. ocorrem, o diagnóstico não é difícil. Assim na presença de febre, petéquias, esplenomegalia, anemia e hematúria microscópica num doente com sopros cardíacos, o diagnóstico de infecção cardiovascular é o mais sugestivo.

A *febre reumática* com cardite pode pôr problemas de diagnóstico, tanto mais que as duas situações podem coexistir. O *mixoma da aurícula esquerda* pode também estabelecer confusão, com uma auscultação cardíaca de compromisso mitral que varia de dia para dia, embolismo mitral, temperaturas sub-febris e VS aumentada. O meio de diagnóstico de eleição é neste caso a ecocardiografia que mostra uma massa de ecos ocupando a aurícula esquerda. Grandes massas de vegetações podem mesmo assim produzir um eco semelhante mas, em qualquer dos casos, impõe-se avançar para um tempo cirúrgico.

A E. I. é uma das causas possíveis de *síndrome febril indeterminado*. Neste caso, temos que fazer distinção com ocorrência de linfomas, leucemias, lupus eritematoso disseminado, periarterite nodosa, púrpura trombocitopénica, brucelose ou tuberculose que podem dar quadros sobreponíveis.

## TRATAMENTO

Devem ter-se sempre em mente alguns princípios fundamentais:

1. Nunca iniciar qualquer tratamento antibiótico sem ter colhido 2 ou 3 amostras de sangue para hemocultura.

2. O tratamento exige *antibióticos bactericidas* tais como penicilinas, cefalosporinas ou amino-glicosidos (por exemplo, estreptomina, gentamicina).

3. O antibiótico usado deve ter *alta capacidade de difusão na fibrina* (para conseguir atingir os ninhos de bactérias localizados nas verrugas endocárdicas e protegidas por espessa camada de fibrina).

4. A *dose de antibiótico* usado deve ser *suficientemente alta* para garantir o efeito bactericida e a penetração na fibrina. Para atingir o primeiro objectivo, é da maior utilidade estudar com o tratamento em curso o poder bactericida do soro frente à bactéria isolada previamente. Para atingir o segundo, estima-se que uma concentração quatro vezes superior à concentração bactericida, in vitro, é suficiente para penetrar a fibrina.

5. O *tratamento deve ser mantido o tempo suficiente* para efectuar a cura definitiva por irradiação da infecção. O *período mínimo* de tratamento é de 3 semanas, mas qualquer doente com próteses valvulares deve ser tratado pelo menos durante *6 semanas* (Oakley 1978).

6. O *atraso no diagnóstico* e no *início do tratamento eficaz* é o factor com maior responsabilidade na pesada mortalidade tardia de E. I. (Delaye 1978).

7. O *recurso à cirurgia* deve ser feito *precocemente* se não for possível controlar medicamente a infecção ou a insuficiência cardíaca ou se houver demonstração de doença imunológica secundária (Cordeiro 1978).

8. A *intervenção cirúrgica não tem maior risco na fase septicémica* e quando é justificada e precoce, vai receber dividendos pela redução da mortalidade tardia (Delaye 1978).

#### *Tratamento curativo — Regras práticas*

A *combinação de um antibiótico beta-lactâmico* (penicilinas ou cefalosporinas) com um *aminoglicosido* (estreptomina, gentamicina, canamicina) provou ser bactericida para a maioria das estirpes.

A penicilina G, com alto poder bactericida e baixa toxicidade, é o antibiótico ideal para o tratamento da endocardite bacteriana. Actualmente pensa-se que são mais eficazes elevados picos de concentração do que concentrações mantidas a níveis mais baixos.

Se conseguirmos isolar uma bactéria e encontrarmos um *Streptococcus viridans* sensível à penicilina, podemos utilizar o seguinte esquema:

— *Penicilina G* 2 milhões de unidades por via intramuscular de 6 em 6 horas. associada a

— *Estreptomina* 1 g. diário nos primeiros 15 dias, ou

— *Gentamicina* 80 mg de 8 em 8 horas.

Durante muito tempo, recomendava-se associar o *Probenetide*, 2 g./dia por via oral, que ao competir com a excreção renal da penicilina aumentava os níveis circulantes. Hoje, com o objectivo de conseguir sobretudo picos elevados de preferência a concentrações mantidas, muitos autores já não recomendam esta associação (Oakley 1978).

Se não se consegue isolar o germe ou se é isolada uma bactéria mais resistente, como por exemplo o enterococo, pode recomendar-se o uso de Ampicilina associada à Gentamicina, ou as altas doses de Penicilina G.

Quando são necessárias altas doses, na prática acima de 10 a 12 milhões de unidades por dia, devemos utilizar a via intravenosa. Com a tendência de conseguir picos elevados, recomenda-se a administração do antibiótico em *bolus* através da via venosa em vez do mesmo ser junto ao balão de perfusão. Por outro lado, Simberkoff (1970)



demonstrou que o usual soro glicosado a 5 % inactiva em 75 % a penicilina nele contida ao fim de 6 h. e 99 % ao fim de 24 h.

A ampicilina nesta administração em *bolus* provoca facilmente e ao fim de pequeno número de infusões, uma reacção da parede venosa com flebite, pelo que, se houver indicação para o seu uso, é preferível administrá-lo através de um cateter colocado numa veia central profunda.

Gray (1975) avançou esquemas de terapêutica por via oral com as novas penicilinas (ampicilina e amoxicilina), associadas ao probenecide. Entendemos com a maioria dos autores que só como último recurso deverá ser usado.

Em resumo, para a maioria dos doentes, o tratamento usual será a *penicilina G* na dose de 20 a 40 milhões diárias por via intravenosa em *bolus*, que deverá ser repartida ao longo de 24 h. Pode ser substituída por outro antibiótico beta-lactâmico, uma cefalosporina ou ampicilina. Associar sempre um aminoglicosido geralmente a *estreptomina* 1 g. i.m. diário que pode ser substituída por *gentamicina* 80 mg. i.m. de 8 em 8 h. ou *canamicina* 0,5 g. de 8 em 8 horas.

### *Tratamento profilático*

O risco de endocardite bacteriana num indivíduo susceptível, após uma extracção dentária, foi estimado por Hilson (1970) em 1 para 500 (citado por Hamer 1977). O problema da profilaxia é saber qual o nível de risco que deve ser conseguido e quais os meios necessários para o atingir.

Os esquemas têm-se sucedido, e só depois da criação de um modelo experimental para a endocardite (Durack e Petersdorf 1972 citado por Hamer 1977) foi possível abordar mais correctamente este problema.

No recente relatório de AHA (Kaplan et al 1977) recomendam-se os seguintes regimes:

#### **I. Para doentes com manipulações dentárias ou cirurgia do tracto respiratório superior**

##### **Regime A (Penicilina)**

##### *A.1. Terapêutica parentérica-oral combinada:*

*Adultos* — *Penicilina G cristalina* 1 000 000 UI *misturada com:*

— *Penicilina G procaína* 600 000 UI *por via I.M.* 30 a 60 mn. antes das manipulações.

— Depois iniciar *penicilina V* (Fenoximetil-penicilina) 500 mg ou 1 000 000 UI por via oral de 6 em 6 horas (8 doses).

*Crianças* — *Penicilina G cristalina* 30 000 UI/kg *peso misturada com:*

— *Penicilina G procaína* 600 000 UI por via I.M.

— A seguir, *penicilina V* nas mesmas doses do adulto, excepto em crianças com menos de 30 kg que tomam 250 mg ou 500 000 UI oralmente de 6 em 6 horas.

##### *A.2. Terapêutica oral:*

*Adultos* — *Penicilina V* (2 g ou 3×1 200 000 UI) por via oral 30 mn a 1 hora antes da manipulação e depois 500 mg ou 1 000 000 UI oralmente de 6 em 6 horas (8 doses)

*Crianças* — Acima de 30 kg mesmo esquema dos adultos:

- Abaixo de 30 kg: 1,0 g por via oral 30 mn a 1 hora antes da manipulação e depois 250 mg (ou 500 000 UI) oralmente de 6 em 6 horas (8 doses).

A.3. *Para indivíduos alérgicos à Penicilina:*

*Crianças* — *Eritromicina* 20 mg/kg oral, hora e meia a duas antes e depois 100 mg/kg peso cada 6 h., 8 doses.

**Regime B** (Penicilina + Estreptomina).

Obrigatoriamente para os doentes com próteses valvulares.

B.1: *Adultos* — *Penicilina G cristalina* 1 000 000 UI misturada com *Penicilina G procaína* 600 000 UI I.M.

*Estreptomina* 1 g I.M. (Dar 30 a 60 minutos antes da manipulação).  
Depois, *Penicilina V* como no regime A.

*Crianças* — Juntar ao regime A.1 enunciado atrás:

*Estreptomina* 20 mg/kg de peso via I.M.

B.2: *Para os doentes alérgicos à Penicilina*

*Adultos* — *Vancomicina* 1 g I.V. 30 a 60 minutos antes.

Depois, *Eritromicina* 500 mg via oral de 6 em 6 horas, 8 doses.

*Crianças* — *Vancomicina* 20 mg/kg I.V. e depois *Eritromicina* 10 mg/kg de 6 em 6 horas, 8 doses.

II. **Para cirurgia ou instrumentação do aparelho genito-urinário ou gastro-intestinal**

*Adultos* — *Penicilina G cristalina* 2 000 000 I.M. ou I.V. ou *Ampicilina* 1,0 g I.M. ou I.V. mais

*Gentamicina* 80 g I.M. ou *Estreptomina* 1,0 g I.M.

Dar a dose inicial 30 a 60 m antes da intervenção.

Repetir mais duas doses idênticas de *Penicilina* ou *Ampicilina* mais *Gentamicina* de 8 em 8 h. ou de 12 em 12 h., se for usada a *Estreptomina*.

*Crianças* — *Penicilina G cristalina* 30 000 UI/kg I.M. ou I.V. ou *Ampicilina* 50 mg/kg I.M. ou I.V. mais *Gentamicina* 20 mg/kg I.M. ou I.V. ou *Estreptomina* 20 mg/kg I.M.

Repetir duas doses suplementares com o mesmo esquema horário que o dos adultos

*Para os indivíduos alérgicos à Penicilina*

Juntar à *Vancomicina* *Estreptomina* 1 g I.M. no adulto e 20 mg/kg peso na criança.

## SUMMARY

### INFECTIVE ENDOCARDITIS — SEVEN DECADES OF EVOLUTION

This report is an analysis of the evolution which the scientific knowledge about infective endocarditis has gone through since the turn of the century. In the sixties, a whole new concept was raised on the patho-physiology and therapy of this clinical state, stating the existence of an immunological phase, which would for itself influence its evolution, therapy and outcome.

*Streptococcus Viridans* is referred to as the main infective agent, found in over 70 % of the cases. Thus, a high incidence of infective endocarditis is observed in congenital, rheumatic and atheromatous cardiopathies, as well as in drug addicts.

An association of Penicillin, i.v., 20-40 million U as a bolus and Streptomycin, i.m. 1 g/day is suggested as the ideal antibiotic therapy, for most of the patients. A prophylactic course with penicillin alone, or associated to streptomycin, should be carried out in every patient with cardiopathy undergoing dental surgery or surgery of the upper respiratory, urinary or genital tracts, as well as in the carriers of valvular prothesis.

Although, the management of infective endocarditis underwent a great improvement, the rate of mortality is still exceedingly high, 30 % in the best centres which means that an earlier detection, an earlier medical and surgical treatment and a more prevalent prophylaxis of infective endocarditis should, in the coming decade, significantly reduce its rate of mortality.

## BIBLIOGRAFIA

- COLE P: The enigma of infective endocarditis, *Hospital Update* p. 128, 1975.
- CORDEIRO A, Editorial: Endocardite infecciosa, *Panorama actual*, Bol. Soc. Port. Card. vol XVI, 11: 14, 1978.
- CORDEIRO A, COSTA H, LAGINHA F: Editorial. Immunologic phase of subacute bacterial endocarditis. A new concept and general considerations, *Am J Card* 16: 177, 1965.
- DELAYE J: L'endocardite bactérienne. Indications thérapeutiques en particulier chirurgicale à l'apparition des signes d'insuffisance cardiaque. Conferência em Lisboa, 10 Nov. 1978 (não publicada).
- ENGLE R, KAPROWSKA I: The appearance of histiocytes in the blood in subacute bacterial endocarditis. *Am J Med* 26: 965, 1959.
- GODEAU P, HERREMAN G, GUILLEVIN I, CABANE J: Aspects actuels des endocardites à streptococcus. *Vie Médicale* n.º 19, 1978.
- GRAY IR: The choice of antibiotic for treating infective endocarditis. *Quart J Med* n.º 5 44: 419, 1975.
- HAMER J, O'GRADY F: Infective endocarditis in *Recent Advances in Cardiology* n.º 7, London Ed. *J Hamer Churchill Liv* p. 447, 1977.
- HORDER T: Infective endocarditis with an analysis of 150 cases and with special reference to the chronic form of disease. *Quart J Med* 2: 290, 1909.
- KAPLAN E, ANTHONY B, BISNO A, DURACK D, HOUSER H, MILLARD H, SAWFORD J, SHUMAN S, STILLERMAN M, TARANTO A, WENGER N: AHA Committee Report. Prevention of bacterial endocarditis. *Circ* vol. 56 n.º 1. 1977.
- LANCET: Bacterial stickiness 1: 716, 1974.
- LIBMAN E, CELLER H: The etiology of subacute infective endocarditis. *Am J M Sc* 140: 516, 1910.
- LOEWE L, ROSENBLATT P, GREEN H, RUSSEL M: Combined penicilin and heparin therapy of subacute bacterial endocarditis: Report of seven consecutive successfully treated patients. *J Am Med Ass* 124: 144, 1944.
- OAKLEY C: Use of antibiotics: Endocarditis. *Brit Med J* 2: 489-490, 1978.
- OSLER W: Chronic infective endocarditis. *Quart J Med* 2: 219, 1909.
- PADUA F e col: Endocardite bacteriana. *Rev Port Clin e Terap* 2: 49, 1975.
- PELLETIER LL, DURACK DT, PETERSDORF RG, NIELSON K: Chemotherapy of experimental streptococcal endocarditis, IV—further observations on prophylaxis. *J Clin Inv* 56: 319, 1975.
- SIMBERKOFF MS, THOMAS L, Mac GREGOR M, SHEENKEIN I, LEVINE BB: Inactivation of penicilins by carbohydrate solutions at alkaline pH. *New Eng J Med* 283: 116, 1970.

Pedido de separatas: *Jacinto Gonçalves*  
*Clínica Universitária Medicina 1*  
*Faculdade de Ciências Médicas de Lisboa*  
*Hospital Egas Moniz*  
*Lisboa - Portugal*