IMUNOLOGIA & DOENÇAS INFECCIOSAS E PARASITÁRIAS
Edição IV

Capítulo 2

REVISÃO INTEGRATIVA SOBRE INFECÇÕES CARDÍACAS: DIAGNÓSTICO, TRATAMENTO E PERSPECTIVAS GLOBAIS

FRANCISCO RAFAEL GOMES LIMA[1]
EDSON DE CASTRO FERREIRA FILHO[1]
ALANE VAESSY DA SILVA ALVES[1]

1. Discente – Discente em Medicina da Universidade Federal do Piauí.

Palavras-chave
Coração; Infecções Oportunistas; Antimicrobianos.

DOI 10.59290/978-65-6029-219-2.2

EDITORA PASTEUR

VISÃO GERAL E CLASSIFICAÇÃO DE INFECÇÕES CARDÍACAS

Infecções cardíacas são aquelas que afetam as diferentes estruturas do coração. Neste capítulo discutiremos as de origem bacteriana, viral ou fúngica. Essa condição pode variar de acordo, sobretudo, com o local em que se instala, classificando-se, portanto, em endocardites, miocardites e pericardites. Ademais, essa infecção pode instalar-se em dispositivos cardíacos implantados, tais quais marcapassos, cateteres e *stents*. A endocardite conceitua-se como uma inflamação no endocárdio, a camada interna do coração, e pode ser dividida em endocardite infecciosa (EI), sendo esta causada por agentes microbianos, como bactérias, vírus e fungos. A endocardite não infecciosa consiste em lesões valvulares causadas por agentes não microbianos, variando de agregados plaquetários até grandes vegetações (COSTA, 2011). Quanto à EI, observa-se que sua epidemiologia varia de acordo com países desenvolvidos e países em desenvolvimento, com o *Staphylococcus spp.* predominando nesse primeiro grupo, enquanto o gênero Streptococcus predomina no segundo grupo (MESQUITA *et al.*, 2023). Além disso, nos países desenvolvidos, observa-se que indivíduos mais idosos são os mais acometidos, enquanto nos países em desenvolvimento indivíduos mais jovens, entre 20 e 40 anos, são os mais acometidos (MESQUITA *et al.*, 2023). Dentre os fatores de risco, nota-se importante contribuição de sequelas cardíacas oriundas de febre reumática, do uso de drogas injetáveis e do porte de cardiopatias congênitas em jovens, bem como hospitalizações e possíveis intervenções invasivas em idosos (COSTA *et al.*, 2024). No Brasil, grande parte dos óbitos se deram em pessoas de 60 a 69 anos, com maior predomínio do sexo masculino, que representaram mais de 60% das mortes em território nacional (DAVID *et al.*, 2023).

A miocardite é a inflamação do miocárdio, camada média e mais espessa do coração, que pode ser causada por agentes infecciosos (miocardite infecciosa) ou causas não infecciosas, (miocardite não infecciosa), sendo esta causada por fatores autoimunes ou toxinas, por exemplo. A despeito dessa divisão, as miocardites frequentemente possuem causa idiopática. Quanto à miocardite infecciosa, observa-se que está frequentemente associada, em países em desenvolvimento, a cardites reumáticas, doença de Chagas e pacientes portadores do vírus HIV, enquanto em países desenvolvidos nota-se maior predominância de agentes virais, tais quais o parvovírus B19 e o herpesvírus humano 6 (BOCASANTA *et al.*, 2024). Ademais, observa-se que a infecção pelo vírus SARS-CoV-2, responsável pela pandemia de Covid-19, está relacionada com a incidência de miocardite fulminante. Embora rara, nota-se uma incidência 16 vezes maior de miocardite nesses indivíduos em comparação àqueles não infectados (TSCHÖPE *et al.*, 2021).

A pericardite é uma inflamação no pericárdio, a membrana externa que recobre o coração. Assim como as demais inflamações citadas anteriormente, pode ter diversos fatores como causa, como agentes infecciosos e não infecciosos, como traumas, agentes autoimunes e outros eventos cardiovasculares adversos. Pode-se classificar esse tipo de inflamação em pericardite aguda e pericardite recorrente. A pericardite aguda geralmente é uma doença benigna e autolimitada, com bom prognóstico, sendo a doença inflamatória cardíaca mais comum, acometendo 27,7 a cada 100 mil indivíduos. Observa-se que esse quadro pode ser consequência de diversos fatores, como infecções, agentes autoimunes e infarto do miocárdio (BRAZ *et al.*,

2023). A pericardite recorrente, por sua vez, é um quadro mais grave que a pericardite, geralmente associada a uma terapêutica inadequada, à reativação da doença de base ou reinfecção, sendo mais frequente em mulheres e em pacientes tratados com corticosteroides. Para ser considerada uma pericardite recorrente, os sintomas de inflamação do pericárdio devem retornar após 4 ou 6 semanas sem sintomas (MOREIRA *et al.*, 2024).

FISIOPATOLOGIA

As infecções no sistema cardíaco são classificadas, de forma geral, pela camada em que elas se desenvolvem. Conforme a anatomofisiologia do aparelho cardíaco, é possível correlacionar a estrutura com a patogênese do agente invasor. Nessa seção, discorreremos sobre a fisiopatologia de determinados microrganismos de importância histórica e emergente no âmbito das cardiopatias infecciosas.

O microrganismo mais estudado dentre as causas de EI é o *Staphylococcus aureus* (SA). O mesmo representa a maioria das infecções EI, diferentemente de outras espécies que têm menor número de casos relatados, mas que demonstram ser causadores de lesões no tecido cardíaco, como o *Cutibacterium avidum* (CORVEC, 2018; TONG *et al.*, 2015). É válido mencionar os casos relatados de miocardite e pericardite pelo SARS-CoV-2, que tiveram seu pico no período pandêmico. Outra doença de urgência epidemiológica é o vírus da Chikungunya, que pode causar cardiopatias (TONG *et al.*, 2015; CORVEC, 2018; VAIRO *et al.*, 2019; FAIRWEATHER *et al.*, 2023).

Os microrganismos, como a SA, têm como porta de entrada cardiopatias preexistentes ou próteses, apresentando classificação em lesões diretas, a exemplo da inserção de próteses cardíacas, ou indiretas, como a inflamação no endocárdio, a qual acaba expondo o tecido do subendotelial, que, por exposição de matriz extracelular, leva a formação de aglomerados plaquetários que permitem a colonização pela bactéria (TONG *et al.*, 2015). Em contraponto, é visto que a Covid-19 tem o sistema respiratório baixo como o meio para invadir os cardiomiócitos, levando à liberação de miosina cardíaca e consequente resposta inflamatório; além disso, conta com vesículas que abrigam mRNA viral que tem a função de aumentar a replicação celular e criar uma resposta inflamatória (FAIRWEATHER *et al.*, 2023).

Este é o principal mecanismo de penetração no tecido cardíaco. Além dele, há a comprovação da utilidade do fator de von Willebrand para adesão aos tecidos, os quais, associados com superantígenos, permitem o mesmo desfecho do mecanismo anterior (TONG *et al.*, 2015). Este tipo de mecanismo mais específico não é explicitado em outros estudos. Mas há uma evolução na investigação nas infecções cardíacas, como no caso do vírus de Epstein Barr. Já estão sendo formuladas hipóteses mais concretas de sua patologia. Sabe-se que as células imunes inatas ativadas e as células cardíacas liberam citocinas, quimosinas, interferons e alarminas, levando a uma maior ativação e ao recrutamento de células imunes inatas para o coração (CHEN *et al.*, 2023). Dessa maneira, a causa exata para as manifestações clínicas das infecções é a resposta inflamatória a partir dos mecanismos de invasão e desenvolvimento intracelular dos cardiomiócitos.

MANIFESTAÇÕES CLÍNICAS

As manifestações clínicas sistêmicas estão acompanhadas de febre, mal-estar e fadiga, comum na sintomatologia de infecções por microrganismo. É válido ressaltar que cada sín-

drome se distingue pela atuação no seu sítio inicial de infecção, como é o caso da Covid-19, que tem uma sintomatologia cardiorrespiratória mais evidente do que outros patógenos que geram danos específicos no sistema cardiovascular.

A EI subaguda está associada febre alta que pode superar 40 °C, taquicardia, fadiga, sopros cardíacos – novos ou alteração dos preexistentes – e insuficiência cárdica com rápida deterioração, levando a sintomas como dispneia e edema (ARMSTRONG, 2024; HUBERS *et al.*, 2020). O tipo subagudo associado a infecções menos graves tem febre leve, anemia e respostas adrenérgica elevada e anemia por diminuição na contagem de glóbulos vermelhos, além de sintomas adicionais que incluem lesões de Janeway e tromboembolismo venoso.

A miocardite, que difere da endocardite explicada anteriormente, possui maior relação com infecções sem envolvimento de valvas cardíacas. Tem como sintomas angina, dispneia ao esforço ou em repouso em casos mais graves, arritmias e edema (AL-AKCHAR *et al.*, 2023). Outros sintomas associados descritos são choque séptico e eventos embólicos por formação de vegetação nas válvulas cardíacas (ARMSTRONG, 2024; ØSTERGAARD *et al.*, 2019).

A apresentação clínica em alguns dos estudos relatados limita-se à análise do processo inflamatório, sem acompanhamento de diagnóstico específico para os subtipos de arritmia. Muitas vezes, o paciente desenvolve infecções nosocomiais secundárias que demandam tratamento prioritário, o que acaba reduzindo a investigação detalhada (COSTA *et al.*, 2022). Além disso, é difícil determinar com precisão quais sintomas os pacientes desenvolveram em decorrência de lesões causadas por espécies mais raras, uma vez que essas condições estão predominantemente associadas a indivíduos com fatores de risco ou cardiopatias preexistentes.

ABORDAGENS DIAGNÓSTICAS

O diagnóstico das diferentes infecções cardíacas é feito através de uma série de exames, a exemplo de exames de imagem como a ecocardiografia, geralmente transtorácica (ETT) ou transesofágica (ETE), a tomografia computadorizada (TC) e a ressonância magnética (RM). Também pode-se utilizar outras técnicas, como hemocultura e de testes sorológicos, ou ainda testes moleculares. A utilidade do uso de determinado tipo de exame e sua eficiência variam de acordo com fatores como tipo e local da infecção. Nas endocardites infecciosas, as técnicas de hemocultura têm se mostrado de grande importância, sendo o exame laboratorial de maior relevância. O resultado positivo da cultura representa grande importância para o diagnóstico, embora não seja um resultado diferencial para EI devido à possibilidade de uma bacteremia sem EI. Em relação ao uso do ecocardiograma em caso de EI, pode-se utilizá-lo de maneira complementar à hemocultura e ao quadro clínico (MANSUR, 1995).

O uso de ETT deve ser realizado em pacientes com suspeita ou com diagnóstico de EI. (MANSUR, 1995). Quanto às miocardites, observa-se a utilização de eletrocardiograma (ECG), em que pode ser constatadas alterações no segmento ST e onda T. Utiliza-se também ecocardiograma, no qual frequentemente podem ser percebidas alterações nos parâmetros de relaxamento e no movimento da parede segmentar. Biomarcadores elevados, como troponina e CK-MB, também podem estar presentes. Nenhum desses exames é diferencial e, portanto, devem estar associados aos sintomas e ao quadro clínico (TSCHÖPE *et al.*, 2021). Quanto às pericardites, observa-se a utilização de ECG, em que podem ser constatadas alterações no

segmento ST e PR. O ecocardiograma é utilizado para análise da função cardíaca e detecção de derrame pericárdico, enquanto os demais exames de imagem, como TC e ressonância magnética cardíaca (RMC), são utilizados para avaliação mais detalhada da inflamação. Técnicas como a de análise de proteína-C reativa e velocidade de hemossedimentação também podem ser utilizadas para estimar a atividade inflamatória (MOREIRA *et al.*, 2024).

TRATAMENTO

Endocardites

Idealmente, a terapia antimicrobiana para tratamento da EI deve ser orientada pelo resultado da hemocultura e a duração deve ser calculada a partir do dia da primeira hemocultura negativa, quando essas forem inicialmente positivas, exceto em pacientes com próteses valvares. Pacientes que apresentam quadro suspeito de EI com sintomatologia subaguda e sem maiores riscos de evolução para sepse podem ser monitorados enquanto se aguarda o resultado das culturas (WANG & HOLLAND, 2024; FERNANDES *et al.*, 2022). Para pacientes que apresentam quadro agudo suspeito de EI, a terapia empírica pode ser instituída após a coleta de ao menos duas amostras de hemoculturas em sítios diferentes, sendo ideal a coleta de três amostras (WANG & HOLLAND, 2024; FERNANDES *et al.*, 2022).

A seleção da antibioticoterapia deve levar em consideração os patógenos mais comuns, principalmente do gênero *Staphylococcus spp.*, suscetíveis e resistentes à meticilina, *Streptococcus*, *Enterococcus* e bacilos gram-negativos. Deve-se considerar também os agentes mais presentes em determinado local ou hospital, a depender se a infecção é de origem comunitária ou nosocomial (CHU, 2024). Em caso de EI em valva nativa ou valva protética implantada há mais de 12 meses, a Sociedade de Cardiologia do estado de São Paulo recomenda o esquema triplo de ampicilina 2 g 4/4h EV durante 4 a 6 semanas e oxacilina 2 g 4/4h EV durante 4 a 6 semanas, associado à gentamicina 1 mg/kg EV (1 ou 3x dia) durante 2 semanas. Em prótese valvar implantada há menos de 1 ano, o esquema triplo recomendado é vancomicina 15 mg/kg 12/12h EV ou daptomicina 8-10 mg/kg EV, acrescido de cefepime 2 g 8/8h EV ou meropenem 1 g 8/8h EV, associado a gentamicina 1 mg/kg EV (1 ou 3x dia), todos durante 6 semanas (FERNANDES *et al.*, 2022; GIS, 2022). Em portadores de próteses valvares, pode ser necessária a troca da mesma (WANG & HOLLAND, 2024). Na terapia específica guiada por hemocultura, a infecção em valva nativa por estreptococo sensível à penicilina pode ser tratada com ampicilina 2 g 4/4h ou ceftriaxona 1 g 12/12h EV por 4 semanas. Em caso de sepse, MIC elevado para penicilina, vegetação maior que 10 mm ou descompensação de insuficiência cardíaca, associa-se a gentamicina 3 mg/kg EV ou IM 8/8 h, por 2 semanas. Em pacientes com próteses valvares, utiliza-se as mesmas doses de ampicilina ou ceftriaxona, durante 6 semanas, associadas à gentamicina, por 2 semanas. Para o estreptococo resistente à penicilina, caso valva nativa, utiliza-se ceftriaxona por 4 a 6 semanas em adição à gentamicina por 2 semanas, associado à vancomicina 15 mg/kg 12/12h EV, até o máximo de 2 g/dia, com monitoração do nível sérico (que deve ser de 10-15 mcg/ml no vale), durante 4 a 6 semanas.

Caso valva protética, necessariamente se mantém a ceftriaxona e vancomicina por 6 semanas, associada à gentamicina por 2 semanas (FERNANDES *et al.*, 2022). Na infecção por enterococo sensível à penicilina, em valva nativa, utiliza-se ampicilina 2 g 4/4h EV por 4 a 6 semanas, mais a gentamicina 3 mg/kg EV/IM 8/8h por 2 a 6 semanas. Em caso de doença re-

nal crônica (DRC) ou fatores de risco para nefrotoxicidade, utiliza-se a ampicilina 2 g 4/4h EV junto à ceftriaxona 2 g 12/12h EV, ambas por 4 a 6 semanas. Se valva protética, mantém-se todas as drogas por 6 semanas à exceção da gentamicina, que pode ser administrada por 2 a 6 semanas. Caso o enterococo seja resistente a penicilina, as medicações são a vancomicina 15 mg/kg 12/12h EV, até o máximo de 2 g/dia, avaliando o nível sérico, que deve ser de 10-15 mcg/ml no vale, junto à gentamicina 3 mg/kg EV/IM 8/8 h, sendo a duração de tratamento de 4-6 semanas para valva nativa e de 6 semanas para protética. Se o enterococo for resistente à vancomicina, o tratamento é feito com ampicilina 2 g 4/4h EV + daptomicina 8-10 mg/kg/dia EV, ambos durante 6 semanas independentemente do tipo de valva cardíaca (FERNANDES *et al.*, 2022).

Em infecção por patógenos do grupo HACEK (*Haemophilus spp.*, *Actinobacillus actinomycetemcomitans*, *Cardiobacterium hominis*, *Eikenella corrodens* e *Kingella kingae*), utiliza-se ceftriaxona 1 g 12/12h EV ou ampicilina 2 g 4/4h EV, com duração de 4 semanas se valva nativa, e 6 semanas se valva protética (FERNANDES *et al.*, 2022). Por fim, na infecção por estafilococo, se sensível à oxacilina, o tratamento em valva nativa é realizado com oxacilina 2 g 4/4h EV por 4 a 6 semanas. Se houver presença de prótese valvar, mantém-se a oxacilina por 6 semanas, associada à gentamicina 3 mg/kg por 2 semanas e à rifampicina 300 mg 8/8h VO durante 6 semanas. Se resistente à oxacilina, o tratamento, se valva nativa, é realizado por 4 a 6 semanas com a vancomicina 15 mg/kg 12/12h EV, até o máximo 2 g/dia, monitorando nível sérico que deve ser de 10-15 mcg/ml no vale, ou com daptomicina 8-10 mg/kg/dia EV (se o MIC for maior que 1 para vancomicina). Se houver presença de valva protética, o tratamento é mantido por 6 semanas com vancomicina isoladamente, ou associa-se gentamicina 3 mg/kg por 2 semanas e rifampicina 300 mg 8/8h VO por 6 semanas ao tratamento com daptomicina, se MIC maior que 1 para vancomicina (FERNANDES *et al.*, 2022).

Na necessidade de cirurgia valvar precoce, isto é, antes do término da antibioticoterapia, o tempo de tratamento depende das culturas peri e pré-operatórias. Caso a cultura do sítio operatório seja positiva e a válvula infectada seja ressecada, é recomendável que o tratamento seja reiniciado. Caso as culturas pré e perioperatórias sejam negativas, o tratamento deve ser apenas finalizado (WANG & HOLLAND, 2024). O monitoramento do tratamento deve ser realizado por meio de critérios clínicos, laboratoriais e de imagem. A melhora da febre deve acontecer em 3 a 5 dias após a instituição do tratamento adequado. Pacientes com infecções por *S. Aureus*, com EI de válvulas direitas ou embolia pulmonar séptica podem apresentar período de efervescência mais prolongado. Novas hemoculturas devem ser realizadas 48h após o início da terapia, sendo razoável a coleta de novas amostras a cada 48h até culturas negativas. A bacteremia ou a febre persistente, por mais de 7 dias após a instituição da terapia, é uma das indicações para realização de ecocardiograma (WANG & HOLLAND, 2024).

Os pacientes devem ser acompanhados para a vigilância de complicações, como novos êmbolos, insuficiência cardíaca, entre outros. Caso haja suspeita, devem ser realizados ecocardiogramas para investigação de piora da função valvar, abscessos ou fístulas. Caso se considere a possibilidade de mudança da antibioticoterapia parenteral para oral, um novo ecocardiograma deve ser realizado para descartar a presença de abscesso ou indicação de cirurgia (WANG & HOLLAND, 2024; SCHILLER *et al.*, 2024). A EI aumenta o risco de eventos em-

bólicos e complicações hemorrágicas, como hemorragias cerebrais. As informações até agora sugerem que não há benefício em terapias anticoagulantes ou antiagregantes para diminuição do risco de embolia na presença de EI. Em pacientes que já fazem uso dessas terapias ou possuem outras indicações, o risco benefício deve ser considerado individualmente (WANG & HOLLAND, 2024).

Miocardites

As intervenções terapêuticas recomendadas pela Associação Brasileira de Cardiologia (ABC) são voltadas às infecções de origem viral com fármacos estimulantes da resposta imunológica e inibidores da replicação (MONTERA *et al.*, 2022).

O interferon beta IFN-β é uma quimiocina produzida pelo sistema imune nas infecções de agentes intracelulares e criada de forma sintética para imunoterapias. Não age diretamente sobre os vírus, contudo, estimula a formação de proteínas antivirais, como o complexo principal de histocompatibilidade (CPH) classe I, somado ao aumento da atividade das *natural killer* (NK) para diminuir a quantidade de células hospedeiras infectadas pelo vírus (ARONSON, 2016). A dosagem indicada é de 4 milhões de unidades administrada por via subcutânea com aplicação a cada 48 horas a partir da segunda semana, por 6 meses; é indicado para pacientes com genomas enterovirais – a exemplo o Vírus Coxsackie B – e adenovirais, principalmente o adenovírus tipo 7 (MONTERA *et al.*, 2022).

O uso de antivirais análogos de nucleosídeos com atividade inibitória da subunidade catalítica da DNA polimerase é indicado no tratamento de HHV-6 por conseguir eliminá-lo, evitando, assim, a reativação do agente (AL AWADH, 2022). O tratamento dura 6 meses. Primeiro utiliza-se ganciclovir por infusão intravenosa de 1000 mg/24h por 5 dias; de forma consecutiva, infundir valganciclovir com dosagem de 900 mg/24h ou 1.800 mg/24h (MONTERA *et al.*, 2022). O valganciclovir é o pró-fármaco do ganciclovir que, após conversão por esterases, passa a sua forma ativa.

Outra classe importante no tratamento de patógenos virais é a dos inibidores antivirais da transcriptase reversa, com pouca descrição quanto à posologia e ao tratamento específico para miocardites, com exceção do uso de telbivudina, descrita em sua maioria para o tratamento do vírus da hepatite B (HBV) competindo com a tímida 5´-trifosfato, levando ao término da síntese de DNA (KEAM, 2007). A dose indicada de telbivudina é de 10 ng/mL para diminuir apoptose de células endoteliais causadas por parvovírus B19, ou, em certos casos graves, de 600 mg/dL para redução da resposta inflamatória e melhora da função cardíaca (MONTERA *et al.*, 2022). Por fim, é importante mencionar o tratamento com imunoglobulinas no tratamento de parvoviroses e adenovírus. O uso de pentaglobina de 20 g por via intravenosa em infecções por adenovírus teve ótima resposta clínica. Ao contrário do relatado em infecções por parvo B19, não foi identificada melhora clínica (MAISCH *et al.*, 2004).

Pericardite

O tratamento inespecífico é feito com anti-inflamatórios, AINES ou preferencialmente colchicina 1-3 mg que, ao ser adicionada ao tratamento com corticosteroides, reduz a reincidência de cardiopatias inflamatórias. A instalação intrapericárdica de triancinolona cristaloide na dose de 500 mg/m² em derrames negativos maiores de origem viral e bacteriana deve ser mantida no local por no mínimo 4 semanas para atingir efeito (MONTERA *et al.*, 2022; MAISCH *et al.*, 2004). A triancinolona é um

corticosteroide sintético que tem ação imunossupressora, benefício em respostas inflamatórias graves como a anterior.

O tratamento específico para pericardites virais segue a imunoterapia com imunoglobinas e IFN-β a depender das espécies invasoras. Em caso de infecção por citomegalovírus, é indicado o uso de hiperimuglobulina por infusão de 4 mL/kg nos dias 0, 4 e 8 no esquema de tratamento, seguido por doses menores de 2 mL/kg nos dias 12 e 16 (MONTERA *et al.*, 2013). Em infecções causadas pela coxsackie B utiliza-se IFN-α por infusão subcutânea de 2,5 milhões IU/m², por 3 semanas. Adenovírus e PVB-19 devem ser tratados com imunoglobulinas intravenosa de 10 g nos dias 1 e 3 (MONTERA *et al.*, 2013). Nas pericardites purulentas bacterianas, é necessário realizar drenagem pericárdica, associada a antibacterianos intravenosos como vancomicina 1 g duas vezes ao dia, ceftriaxona 1-2 g duas vezes ao dia e ciprofloxaciona 400 mg/dia (MONTERA *et al.*, 2013).

A pericardite tuberculosa implica em esquema terapêutico complexo inicial com isoniazida 300 mg/dia, rifampicina 600 mg/dia, pirazinamida 15-30 mg/kg/dia e etambutol 15-25 mg/kg/dia. Além disso, prednisona 1-2 mg/kg/dia é administrada por 5-7 dias, sendo reduzida progressivamente até a descontinuação em 6-8 semanas (PANKUWEIT *et al.*, 2005). A isoniazada é um antibiótico inibidor da síntese de ácido micólico, componente estrutural da parede celular das micobactérias, e não tem esse efeito antes que seja convertido por enzimas antioxidantes do *Mycobacterium tuberculosis* (ARBEX *et al.*, 2010). O etambutol é outro fármaco que desestrutura a parede celular, no entanto, o seu efeito é através da inibição da enzima arabinosil transferase, envolvida na polimerização de arabinogalactactano (ARBEX *et al.*, 2010). A pirazinamida e rifampicina miram a inibição de diferentes enzimas de importância estrutural que leva à morte do patógeno, a enzima pirazinamidase e a enzima RNA polimerase DNA-dependente, respectivamente (ARBEX *et al.*, 2010).

PREVENÇÃO

A prevenção de infecções por microrganismos passa por hábitos de higiene, medidas profiláticas, hábitos de vida, vacinação e gestão de condições crônicas. As EI podem ser prevenidas com o tratamento antibiótico profilático. Esse tipo de tratamento é indicado para pacientes com alto risco, descritos como aqueles com próteses cardíacas, histórico de EI, cardiopatias congênitas e receptores de transplante cardíaco que evoluíram para doença valvular (WILSON *et al.*, 2007; SENDI *et al.*, 2021). Procedimentos odontológicos são uma forma de prevenção e, também, de risco para EI. É importante o uso de terapia antibacteriana ao manipular tecido gengival devido a grupos como HACEK (*Haemophilus spp*., *Aggregatibacter actinomycetemcomitans*, *Cardiobacterium hominis*, *Eikenella corrodens* e *Kingella kingae*), que são bactérias gram-negativas que fazem parte da flora normal da boca e do trato respiratório superior em humanos. Desta forma, manter a higiene oral estável reduz o risco de bacteremia e possível EI (KHALEDI *et al.*, 2022).

A miocardite apresenta prevenção mais específica relacionada aos patógenos, como a vacinação contra a Covid-19, e situações relacionadas a hábitos de vida com importância em casos de origem não infecciosa (ÇINAR *et al.*, 2020). O tratamento de condições subjacentes é a melhor forma de evitar a pericardite infecciosa. Esses dois últimos tipos de infecção apresentam escasso material com diretrizes para prevenção (MAMOTABO, 2017; DAVID *et al.*, 2023).

TENDÊNCIAS EMERGENTES E CONTROVÉRSIAS

Nas últimas décadas, observou-se um grande avanço no tratamento, no diagnóstico e no manejo das diversas infecções cardíacas, o que propiciou uma maior compreensão acerca da abordagem a ser feita nesses contextos. Apesar disso, ainda existem inúmeros entraves no escopo das infecções cardíacas, que ainda são desafios para a medicina atual. Um dos principais desafios diz respeito à terapia antimicrobiana. Embora referendada pelas principais autoridades no escopo de doenças cardiológicas, como a American Heart Association (AHA), é longa e por via parenteral, dificultando a adesão ao tratamento da EI por pacientes que utilizam entorpecentes injetáveis ou demais pacientes com acesso dificultado (COSTA *et al.*, 2022). Quanto ao tratamento cirúrgico, a divergência entre diferentes protocolos no que se refere ao momento de realização da cirurgia também se apresenta como um desafio (COSTA *et al.*, 2022).

Além disso, observa-se que alguns tipos de infecções cardíacas, como é o caso da pericardite constritiva recorrente, devido à sua raridade, ainda não possuem uma abordagem bem definida quanto ao tratamento e ao diagnóstico, o que dificulta o manejo da doença (PINTO *et al.*, 2015). Também é possível notar dificuldades na abordagem da miocardite aguda, uma vez que, além do difícil diagnóstico, o tratamento é não específico e há uma carência de ensaios clínicos multicêntricos em larga escala (ALVES *et al.*, 2023). Apesar dos desafios, a medicina progride no sentido de um melhor tratamento.

Dentre as tendências emergentes oriundas desse avanço, observa-se um aumento no uso de ceftriaxona na antibioticoterapia contra endocardites por enterococos. Nota-se também um aumento no uso de antibióticos orais, que se mostram eficientes em certos grupos de pacientes (SILVA *et al.*, 2023). Além disso, também há desenvolvimento e inclusão de técnicas emergentes de diagnóstico nos protocolos atuais. Nota-se esse fenômeno, por exemplo, através da recente inclusão de novas técnicas de ressonância magnética cardíaca, como o mapeamento T1 e T2, em protocolos médicos, a exemplo do Critério de Lake Louise (MARQUES *et al.*, 2022). Essa nova técnica, por sua vez, contribui para uma maior eficiência no diagnóstico de miocardites.

PERSPECTIVA GLOBAL

A tendência global da EI segundo um estudo que analisou dados do *Global Burden of Disease Study 2019*, revelando que a incidência de EI aumentou globalmente, com variações regionais significativas. A incidência padronizada por idade aumentou 9,91 por 100 mil em 1990 para 13,80 em 2019 (CHEN *et al.*, 2022). Esse aumento é particularmente notável em países de baixa e média renda (PBMRs), onde os recursos de saúde podem ser limitados, favorecendo o resultado.

As disparidades socioeconômicas entre indivíduos é um fardo das doenças cardiovasculares, incluindo as infecciosas, sendo desproporcionalmente maior em PBMRs em comparação com países de alta renda (PARs). Aproximadamente 80% dos óbitos por cardiopatias ocorrem em PBMRs. Fatores socioeconômicos como pobreza, falta de acesso a cuidados de saúde e educação em saúde inadequada contribuem para esse resultado precário (TAYLOR *et al.*, 2023).

O gerenciamento de infecções cardíacas varia entre as regiões devido às diferenças na infraestrutura de saúde. Na prática, ocorre que países com maior investimento em saúde conse-

guem utilizar tecnologias avançadas para diagnóstico precoce e tratamento especializado, conseguindo minimizar os danos progressivos de cardiopatias infecciosas (SANTANGELO *et al.*, 2023). As disparidades no acesso e na qualidade descritos são agravados quando existem fatores como localização geográfica, status econômicos e racismo sistêmico, contribuindo para o acesso deficitário aos cuidados necessários em saúde (LINDLEY *et al.*, 2021).

Reconhece-se a necessidade crescente de iniciativas globais voltadas à saúde para melhorar o acesso ao atendimento e reduzir a carga de doenças cardíacas em PBMRs. As estratégias incluem melhorar a educação em saúde da comunidade, melhorar a infraestrutura de atenção primária e implementar programas de triagem eficazes para a população em risco (TAYLOR *et al.*, 2023; LINDLEY *et al.*, 2021). No Brasil, o aumento de médicos no mercado, por incentivo do Programa Mais Médicos, está em consonância com os anseios globais ao ter como objetivo a universalização da atenção à saúde, todavia, a organização física do Sistema de Saúde Único (SUS) apresenta problemas reversíveis que estão longes de acabar, o que gera barreiras na assistência de saúde qualificada (SEPARAVICH & COUTO, 2021; KASHIWAKURA *et al.*, 2021).

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

AL AWADH, A.A. Nucleotide and nucleoside-based drugs: past, present, and future. Saudi Journal of Biological Sciences, v. 29, 2022. doi: 10.1016/j.sjbs.2022.103481.

AL-AKCHAR, M. *et al*. Acute myocarditis. StatPearls, 2023.

ALVES, P. *et al*. Novas técnicas diagnósticas e terapêuticas em cardiologia. Brazilian Journal of Health Review, v. 5, p. 456, 2023.

ARBEX, M.A. *et al*. Drogas antituberculose: interações medicamentosas, efeitos adversos e utilização em situações especiais - parte 1: fármacos de primeira linha. Jornal Brasileiro de Pneumologia, v. 36, p. 626, 2010.

ARMSTRONG, G.P. Infective endocarditis. MSD Manual, 2024.

BOCASANTA, I.C. *et al.* Aspectos clínicos da miocardite: uma revisão de literatura. Periódicos Brasil. Pesquisa Científica, v. 3, p. 1681, 2024. doi: 10.36557/pbpc.v3i2.216.

BRAZ, F.B. *et al.* Uma análise da pericardite: aguda e recorrente. Revista Eletrônica Acervo Médico, v. 23, 2023.

CHEN, H. *et al.* The global, regional, and national burden and trends of infective endocarditis from 1990 to 2019: results from the Global Burden of Disease Study 2019. Frontiers in Medicine, v. 9, 2022. doi: 10.3389/fmed.2022.774224.

CHEN, X. *et al.* Cardiovascular involvement in Epstein–Barr virus infection. Frontiers in Immunology, v. 14, 2023.

CHU, V. Antimicrobial therapy of left-sided native valve endocarditis. UpToDate, 2024.

ÇINAR, T. *et al*. COVID-19 and acute myocarditis: current literature review and diagnostic challenges. Revista da Associação Médica Brasileira, v. 66, p. 48, 2020. doi: 10.1590/1806-9282.66.S2.48.

CORVEC, S. Características clínicas e biológicas de Cutibacterium (anteriormente Propionibacterium) avidum, um microrganismo pouco reconhecido. Clinical Microbiology Reviews, v. 31, 2018. doi: 10.1128/cmr.00064-17.

COSTA, S.A. *et al.* Endocardite infecciosa: ainda mais desafios que certezas. Revista Portuguesa de Cardiologia, v. 41, p. 789, 2022. doi: 10.36660/abc.20200798.

COSTA, P.D.O.R. Endocardite não bacteriana trombótica: revisão a propósito de um estudo de caso [tese]. Porto: Universidade do Porto, 2011.

COSTA, R.L. *et al*. econdary infections in a cohort of patients with COVID-19 admitted to an intensive care unit: impact of gram-negative bacterial resistance. Revista do Instituto de Medicina Tropical de São Paulo, v. 64, 2022. doi: 10.1590/S1678-9946202264006.

COSTA, Y.O.A. *et al.* Endocardite infecciosa: epidemiologia, diagnóstico e tratamento em populações vulneráveis. Brazilian Journal of Health Review, v. 7, 2024. doi: 10.34119/bjhrv7n5-361.

DAVID, L.E.S. *et al.* Avaliação do perfil epidemiológico da mortalidade por endocardite infecciosa no Brasil entre 2012 e 2021. The Brazilian Journal of Infectious Diseases, v. 27, p. 404, 2023. doi: 10.1016/j.bjid.2023.103588.

FAIRWEATHER, D. *et al*. COVID-19, myocarditis and pericarditis. Circulation Research, v. 132, p. 1302, 2023. doi: 10.1161/CIRCRESAHA.123.321878.

FERNANDES, J.R.C. *et al.* Endocardite infecciosa. Revista da Sociedade de Cardiologia do Estado de São Paulo, São Paulo, v. 32, p. 183, 2022. doi: 10.29381/0103-8559/20223202183-94.

GRUPO DE INVESTIGAÇÃO E DESENVOLVIMENTO EM INFECÇÃO E SEPSIS - GIS. Terapêutica antibiótica da endocardite infecciosa. Porto: GIS, 2022.

HUBERS, S.A. *et al*. Infective endocarditis: a contemporary review. Mayo Clinic Proceedings, v. 95, p. 982, 2020. doi: 10.1016/j.mayocp.2019.12.008.

KASHIWAKURA, H.K. *et al.* Retrato da atenção básica no Brasil: gastos e infraestrutura em municípios brasileiros. Ciência & Saúde Coletiva, v. 26, p. 3397, 2021. doi: 10.1590/1413-81232021269.2.37112019.

KEAM, S.J. Telbivudine. Drugs, v. 67, p. 1917, 2007. doi: 10.2165/00003495-200767130-00011.

KHALEDI, M. *et al*. Infective endocarditis by HACEK: a review. Journal of Cardiothoracic Surgery, v. 17, p. 185, 2022. doi: 10.1186/s13019-022-01932-5.

LAPORTA, G.Z. *et al.* Estimativa de prevalência de doença de Chagas crônica nos municípios brasileiros. Revista Panamericana de Saúde Pública, v. 48, 2024. doi: 10.26633/RPSP.2024.28.

LINDLEY, K. *et al.* Socioeconomic determinants of health and cardiovascular outcomes in women: JACC review topic of the week. JACC, v. 78, p. 1919, 2021. doi: 10.1016/j.jacc.2021.09.011.

MAISCH, B. *et al.* Treatment of inflammatory dilated cardiomyopathy and (peri)myocarditis with immunosuppression and i.v. immunoglobulins. Herz, v. 29, p. 624, 2004. doi: 10.1007/s00059-004-2628-7.

MANSUR, A.J. Diagnóstico da Endocardite Infecciosa. Arquivos Brasileiros de Cardiologia, v. 65, p. 119, 1995.

MARQUES, F.J. *et al.* Diretriz de miocardites da Sociedade Brasileira de Cardiologia 2022. Arquivos Brasileiros de Cardiologia, v. 119, p. 485, 2022. doi: 10.36660/abc.20220412.

MENEZES, M. Doença de Chagas: 115 anos de sua descoberta e cinco anos do Dia Mundial. Instituto Oswaldo Cruz, 2024.

MESQUITA, C.T. *et al*. Endocardite infecciosa: uma revisão narrativa. Medicina, Ciência e Arte, v. 2, p. 73, 2023.

MONTERA, M.W. *et al.* I Diretriz brasileira de miocardites e pericardites. Arquivos Brasileiros de Cardiologia, v. 100, 2013. doi: 10.5935/abc.2013S004.

MONTERA, M.W. *et al.* Diretriz de Miocardites da Sociedade Brasileira de Cardiologia – 2022. Arquivos Brasileiros de Cardiologia, v. 119, p. 143, 2022. doi: 10.36660/abc.20220412.

MOREIRA, M.M. *et al*. Pericardite: principais métodos diagnósticos utilizados. Brazilian Journal of Implantology and Health Science, v. 6, p. 2635, 2024. doi: 10.36557/2674-8169.2024v6n9p2635-2644.

ØSTERGAARD, L. *et al.* Prevalence of infective endocarditis in patients with positive blood cultures: a Danish nation-wide study. European Heart Journal, v. 40, p. 3237, 2019. doi: doi: 10.1093/eurheartj/ehz327.

PANKUWEIT, S. *et al.* Bacterial pericarditis: diagnosis and management. American Journal of Cardiovascular Drugs, v. 5, p. 103, 2005. doi: 10.2165/00129784-200505020-00004.

PAWSAT, D.E. & LEE, J.Y. Inflammatory disorders of the heart: Pericarditis, myocarditis, and endocarditis. Emergency Medicine Clinics of North America, v. 16, p. 665, 1998. doi: 10.1016/s0733-8627(05)70024-9.

PINTO M.A. *et al*. Abordagem cirúrgica na endocardite infecciosa. Revista Portuguesa de Cardiologia, v. 34, 2015.

SANTANGELO, G. *et al.* The global burden of valvular heart disease: from clinical epidemiology to management. Journal of Clinical Medicine, v. 12, p. 2178, 2023. doi: 10.3390/jcm12062178.

SCHILLER, N.B. *et al*. Role of echocardiography in infective endocarditis. UpToDate, 2024.

SENDI, P. *et al*. Infective endocarditis: prevention and antibiotic prophylaxis. Swiss Medical Weekly, v. 28, 2021. doi: 10.4414/smw.2021.20473.

SEPARAVICH, M.A. & COUTO, M.T. Programa Mais Médicos: revisão crítica da implementação sob a perspectiva do acesso e universalização da atenção à saúde. Ciência & Saúde Coletiva, v. 26, p. 3435, 2021. doi: 10.1590/1413-81232021269.2.04572020.

SILVA, F.L. *et al*. Tratamentos emergentes para endocardite infecciosa. Revista de Ciências da Saúde, v. 10, 2023.

TAYLOR, R.S. *et al*. Global perspectives on heart disease rehabilitation and secondary prevention: a scientific statement from the Association of Cardiovascular Nursing and Allied Professions, European Association of Preventive Cardiology, and International Council of Cardiovascular Prevention and Rehabilitation. European Heart Journal, v. 44, p. 2515, 2023. doi: 10.1093/eurheartj/ehad225.

TONG, S.Y.C. *et al.* Staphylococcus aureus infections: epidemiology, pathophysiology, clinical manifestations, and management. Clinical Microbiology Reviews, v. 28, 2015. doi: 10.1128/cmr.00134-14.

TSCHÖPE, C. *et al*. Myocarditis and inflammatory cardiomyopathy: current evidence and future directions. Nature Reviews Cardiology, v. 18, p. 169, 2021. doi: 10.1038/s41569-020-00435-x.

VAIRO, F. *et al*. Chikungunya: epidemiology, pathogenesis, clinical features, management, and prevention. Infectious Diseases Clinics of North America, v. 33, p. 1003, 2019. doi: 10.1016/j.idc.2019.08.006.

WANG, A. & HOLLAND, T.L. Overview of management of infective endocarditis in adults. UpToDate, 2024.

WILSON, W. *et al.* Prevention of infective endocarditis: guidelines from the American Heart Association. Circulation, v. 116, p. 1736, 2007. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.106.183095.

WORLD HEALTH ORGANIZATION - WHO. Doença de Chagas (também conhecida como tripanossomíase americana). WHO, 2024. Disponível em: https://www.who.int/. Acesso em: 11 jan. 2025.