

Profilaxia da Endocardite Bacteriana na Criança

ISABEL BRITO LANÇA, ANTÓNIO J. MACEDO, CONCEIÇÃO TRIGO, SASHICANTA KAKU

Serviço de Cardiologia Pediátrica
Hospital de Santa Marta

Resumo

Numa tentativa de actualização do esquema de profilaxia da Endocardite Bacteriana, os Autores propõem recomendações resultantes da consulta de diferentes normas de profilaxia seguidos no nosso país e noutros centros europeus e americanos.

Os esquemas são comparados nos seus aspectos controversos e consensuais, e é proposto um final, que se pretendeu ser simples, prático e eficaz.

Palavras-Chave: Profilaxia; Endocardite Bacteriana.

Summary

Prophylaxis of Bacterial Endocarditis in Childhood

In order to update the guidelines for the prophylaxis of Bacterial Endocarditis in use in the Department of Pediatric Cardiology at Santa Marta Hospital, the Authors review the guidelines in practice in several European countries and those proposed by the American Heart Association. The Authors tried to reach a consensus among the published data and a final scheme is presented which is intended to be simple, practical and effective.

Key-Words: Prophylaxis; Bacterial Endocarditis.

Introdução

Os procedimentos dentários e cirúrgicos que envolvem superfícies mucosas ou tecidos contaminados, causam frequentemente uma bacteriemia iatrogénica transitória, que não dura mais do que 15 minutos, que pode resultar numa «sementeira» de bactérias em válvulas anormais ou danificadas, ou em endocárdio junto a defeitos anatómicos congénitos.

A Endocardite Bacteriana continua a ser uma doença com considerável morbidade e mortalidade apesar dos avanços no diagnóstico e tratamento, pelo que é importante a sua prevenção.

A profilaxia antibiótica da Endocardite Bacteriana tem sido um tema muito discutido e controverso, havendo mesmo autores que questionam a sua eficácia ^(1, 2).

Na realidade, não há estudos clínicos controlados em humanos mas apenas experiências «in vitro» e em modelos animais, pelo que há autores que consideram «antiético» recomendar profilaxia antibiótica nos doentes de risco, sem mais evidências do seu benefício no ser humano ⁽³⁾.

Nos últimos anos diversos centros europeus têm reflectido sobre este tema, e publicado os seus próprios esquemas de profilaxia, na tentativa de colmatar algumas falhas presentes nas recomendações americanas de 1990 ⁽⁴⁾. Em Julho de 1997, a American Heart Association (AHA) publicou novas directrizes sobre este tema ⁽⁵⁾ e é interessante constatar que o novo esquema proposto se sobrepõe em muitos aspectos às recomendações das principais associações de cardiologia europeias.

Como não possuímos investigação própria neste campo, achámos razoável chegar a um protocolo a partir da consulta dos diferentes esquemas nacionais e internacionais a que tivemos acesso.

Metodologia

Com este propósito fizemos uma pesquisa bibliográfica exaustiva e contactámos diversos centros nacionais e internacionais tendo tido acesso aos seus protocolos. Destacamos os principais:

- American Heart Association (A.H.A.) ^(4, 5)
- British Society for Antimicrobial Chemotherapy ⁽⁶⁾
- Netherlands Heart Foundation ⁽⁷⁾

Correspondência: António J. Macedo
Serviço de Cardiologia Pediátrica do Hospital de Santa Marta
Rua de Santa Marta – 1150 Lisboa
Entregue para publicação em 27/02/98.
Aceite para publicação em 07/07/98.

- Scandinavian Society of Antimicrobial Chemotherapy ⁽⁸⁾
- Federation Française de Cardiologie ⁽⁹⁾
- Deutsche klinik für Diagnostik Wiesbaden und Kinderklinik der Universität München ⁽¹⁰⁾

Resultados

1 – INDICAÇÕES PARA PROFILAXIA

Neste aspecto, e entre os diferentes esquemas consultados, encontramos aspectos controversos e consensuais.

Aspectos controversos

O primeiro deles prende-se com o tratamento dos dentes.

Desde sempre os procedimentos dentários têm sido apontados como os principais responsáveis pela Endocardite Bacteriana nos doentes de risco, sobretudo se foram executados nos 6 meses que antecederam o início da sintomatologia.

Actualmente há autores que se questionam sobre a sua real culpabilidade.

Há estudos que demonstram que após uma extracção dentária ocorre bacteriémia em 40% dos indivíduos mas, da mesma forma esta também ocorre nos procedimentos normais do dia-a-dia, como após a lavagem dos dentes (25%) ou na mastigação habitual (38%) ^(1, 11).

Por outro lado, como o tempo que decorre entre a invasão bacteriana e o início dos sintomas de endocardite por *Streptococcus* α hemolítico é de poucos dias a 2 semanas ⁽¹⁾, ao fazer-se uma retrospectiva das manipulações dentárias dos últimos 6 meses, e se não se pensar na bacteriémia do quotidiano e num período de incubação tão curto como o mencionado, muitos serão os procedimentos injustamente responsabilizados.

Outro aspecto controverso é a estratificação do risco.

Enquanto que alguns autores ^(5, 9, 10, 12) dividem os doentes em grupos de risco e alto risco (sendo estes os doentes portadores de válvulas cardíacas protésicas e os com endocardite infecciosa prévia), outros defendem que as válvulas protésicas com bom funcionamento não apresentam maior risco de endocardite do que as válvulas cardíacas nativas lesadas, pelo que não recomendam regimes profiláticos especiais ⁽¹⁾.

Aspectos consensuais

Menos controversas são as situações cardíacas que envolvem risco de Endocardite Bacteriana (*Quadro 1*) ⁽¹³⁾.

QUADRO 1
Situações cardíacas de risco

- Endocardite Bacteriana prévia
- Malformações congénitas valvulares, incluindo válvula aórtica bicúspide
- Disfunção valvular reumática ou adquirida mesmo após correcção cirúrgica
- Prolapso da Válvula Mitral com regurgitação
- Malformações cardíacas congénitas, excepto C.I.A.
- Coartação da aorta
- Persistência do Canal Arterial
- Cardiomiopatia hipertrófica obstrutiva
- Material estranho implantado:
 - Válvulas protésicas
 - C.I.V. com *patch* nos seis meses após implantação
 - Defeito residual pós encerramento de C.I.V.
 - Valvulotomia
 - *Shunt* de Blalock-Taussig e de Waterston

Há ainda consenso para as situações de risco envolvendo a boca, e, na população pediátrica, é importante chamar a atenção para as luxações traumáticas e avulsões dentárias que exigem o início de profilaxia antibiótica muito precocemente ^(13, 14). Também no que respeita às situações de risco envolvendo o aparelho respiratório superior, aparelho digestivo e aparelho genito-urinário, não há diferenças significativas entre os vários esquemas consultados (*Quadro 2*).

QUADRO 2
Intervenções de risco

Cavidade oral

- Manipulação de gengivas que envolva sangramento
- Manipulação de canais de raízes dentárias
- Todas as extracções e remoção de raízes
- Cirurgia da cavidade bucal e drenagem de abscessos
- Cirurgia paradontal e procedimentos envolvendo implantes
- Todas as luxações e avulsões traumáticas

Tracto respiratório superior

- Amigdalectomia / adenoidectomia
- Incisão e drenagem de abscesso periamigdalino
- Drenagem e irrigação de seios peri-nasais
- Broncoscopia com broncoscópio rígido

Tracto gastro-intestinal e genito-urinário

- Dilatação de estenose do esófago
- Cirurgia ou instrumentação cirúrgica com envolvimento da mucosa intestinal
- Manipulação de tracto urogenital infectado
- Dilatação uretral

Inovadora é a chamada de atenção para a manipulação de pele infectada como a incisão de abscessos, drenagem cirúrgica de furúnculos, etc. ^(13, 15) que exige profilaxia antibiótica atempada e direcionada.

Intervenções nas quais a profilaxia não está indicada ^(5, 13):

- Mudança natural dos dentes decíduos.
- Intervenções odontológicas que não envolvam sangramento.
- Parto não complicado.
- Cateterismo cardíaco, excepto se houve implantação de válvulas protésicas há menos de 6 meses. Nestes doentes recomenda-se a profilaxia para o *Staphylococcus aureus* e estafilococos coagulase-negativos.
- Inserção de tubos de timpanostomia.

Por último, todos os autores afirmam que, na prevenção da Endocardite Bacteriana, mais importante do que a administração de antibióticos, é a manutenção de uma boa higiene oral e dentária e uma visita regular ao Estomatologista.

2 – ESQUEMAS DE PROFILAXIA

Qual o esquema de profilaxia mais adequado?

Apesar dos esforços para a uniformização de critérios, não existe ainda um esquema profilático único.

Após compararmos os esquemas de profilaxia vigentes na Grã-Bretanha ⁽⁶⁾, Holanda ⁽⁷⁾ e Países Nórdicos ⁽⁸⁾ e ter identificado as respectivas divergências em relação às normas recomendadas pela A.H.A. emitidas em 1990, constatamos que basicamente a grande diferença consiste na dose recomendada para os regimens orais. Na realidade, a A.H.A. recomendava, regimens de dose múltipla para os esquemas orais e parentéricos, com repetição da dose de antibiótico 6-8 horas depois, alegando uma melhor cobertura e diminuição do risco de resistências.

Nas normas britânicas e holandesas defendem-se regimens de dose única para os esquemas orais mantendo a dose múltipla para os parentéricos. Contudo, os Países Nórdicos defendem um regime de dose única quer para esquemas orais quer para parentéricos (excepto a Noruega que nestes últimos repete a dose 4 horas depois) alegando que em estudos recentes não ficou provado que os níveis séricos de antibiótico devam ser mantidos mais de 6 a 7 horas para se conseguir uma profilaxia eficaz ⁽⁸⁾.

Nos casos de alergia à Penicilina ou em que esta tenha sido administrada nos últimos sete dias, só os

Americanos recomendavam a Eritromicina como droga de primeira escolha. Os restantes países em referência, defendem a Clindamicina como droga alternativa.

Na instrumentação dos aparelhos gastro-intestinal e genito-urinário a Ampicilina + Gentamicina é a associação recomendada por todos, sempre com a Gentamicina em dose única.

Recentemente os Dinamarqueses ⁽⁸⁾ rectificaram a dose de Gentamicina, de 1,5 mg/kg para 3 mg/kg, após terem verificado que para se obter a máxima eficácia e protecção na endocardite por Enterococos, são necessários níveis de 3 mg/kg sem que isto acarrete um maior risco de nefrotoxicidade.

Nos esquemas parentéricos em que haja alergia à Penicilina, a associação da Vancomicina com a Gentamicina é recomendada pela generalidade das instruções que se tem vindo a fazer referência.

As normas britânicas propõem ainda, como alternativa, a perfusão de Teicoplanina no momento da indução anestésica ou 15 minutos antes da intervenção, em associação com a Gentamicina ⁽⁶⁾.

A Dinamarca e a Suécia usam a Vancomicina isolada e em dose única ⁽⁸⁾.

Em Junho de 1997, a Sociedade Americana de Cardiologia, divulgou uma actualização das recomendações de 1990 com uma aproximação aos esquemas europeus, em que a principal divergência se centra na classificação dos doentes em *alto / médio e baixo risco*, e incluem no grupo de alto risco, para além dos portadores de válvulas cardíacas protésicas e dos que têm história prévia de endocardite infecciosa, mais duas situações, nomeadamente as cardiopatias congénitas cianóticas complexas e os *shunts* sistémico-pulmonares cirúrgicos ⁽⁵⁾.

Para os procedimentos da cavidade oral e dentários, o regime de dose múltipla foi substituído por uma dose única de Amoxicilina e a dose máxima foi rectificada de 3 para 2 gr.

A A.H.A. já não recomenda a Eritromicina para os indivíduos alérgicos à Penicilina podendo a escolha ser feita entre a Clindamicina, uma Cefalosporina de primeira geração, a Azitromicina ou a Claritromicina.

Para os procedimentos envolvendo os aparelhos gastro-intestinal e genito-urinário, os esquemas profiláticos foram também simplificados.

Também à semelhança de alguns países europeus ^(13, 15), o esquema americano inclui agora, indicações para profilaxia da endocardite na manipulação cirúrgica de tecidos infectados, recorrendo numa primeira abordagem às Penicilinas penicilinase-resistentes ou às Cefalosporinas de primeira geração.

Nas situações de alergia à Penicilina, a Clindamicina é a alternativa.

Por que esquema optar?

Reflectindo sobre todos os esquemas consultados e tomando em atenção as críticas e as reflexões mais recentes, propomos a elaboração de normas de profilaxia antibiótica da Endocardite Bacteriana para crianças com situações cardíacas de risco, conforme o esquema que se apresenta (Quadro 3).

QUADRO 3**Profilaxia da Endocardite Bacteriana – Esquema proposto****Intervenções envolvendo a boca / orofaringe
aparelho respiratório superior**

Esquema padrão	Amoxicilina ♣ 1 hora antes do procedimento 50 mg/kg (PO)
Alergia à Penicilina Penicilina há < 7 dias	Clindamicina ♦ 1 hora antes do procedimento 20 mg/kg (PO)

♣ Não exceder a dose máxima de 2 gr

♦ Não exceder a dose máxima de 600 mg

**Intervenção envolvendo o aparelho digestivo /
Tracto uro-genital**

Esquema padrão	Ampicilina 50 mg/kg * IM ou IV+ 30-60' antes do procedimento Gentamicina 3 mg/kg IM ou IV E Ampicilina 50 mg/kg * 6 horas depois IM ou IV
Alergia à Penicilina / Penicilina há < 7 dias	Vancomicina 10 mg/kg IV♥ 1-2 horas antes (perfusão) + Gentamicina 3 mg/kg IV/IM 30-60' antes

* Não exceder a dose máxima de 2 gr de Ampicilina

♥ Não exceder a dose máxima de 1 gr de Vancomicina

**Intervenções envolvendo tecido cutâneo infectado
(abcessos / furúnculos)**

Esquema padrão	Flucloxacilina 50 mg/kg ♠ 30-60' antes PO/IV/IM 6 horas depois repete
Alergia à Penicilina / Penicilina há < 7 dias	Clindamicina 1 hora antes do procedimento 20 mg/kg (PO)

♠ Não exceder a dose de 2 gr

Discussão

Desde sempre que a escolha do regime ideal para a profilaxia da Endocardite Bacteriana tem preocupado os técnicos de saúde em todo o mundo.

De facto, não só não há um esquema profilático único e universal, como também, e em estudos controlados (16, 17), constata-se uma baixa adesão por parte de médicos e doentes aos esquemas recomendados.

No sentido de ultrapassar este problema, vários países europeus têm tentado nos últimos anos estabelecer as suas próprias normas internas, muitas vezes em comparação com as directrizes da American Heart Association.

Recentemente, esta associação, face às polémicas e necessidade de actualização, fez reunir representantes das Associações Americanas de Estomatologia, Infeciologia, Pediatria e Endoscopia Gastrointestinal, e actualizou as recomendações publicadas em 1990, aproximando-se assim do resto da Europa.

Apesar dos esforços e do empenho em uniformizar critérios, continua a haver diferenças entre os vários esquemas propostos, e que começam logo na classificação dos doentes em alto, médio e baixo risco e, nas suas últimas recomendações a A.H.A. acrescentou ao grupo de alto risco, os portadores de cardiopatia congénita cianótica complexa e os com *shunts* sistémico-pulmonares cirúrgicos (5). No entanto, e no geral, há unanimidade entre a Europa e as últimas recomendações americanas no que respeita às situações cardíacas que envolvem risco de Endocardite Bacteriana. A Netherlands Heart Foundation ressalva que as comunicações interventriculares com *patch* bem implantado só são situações de risco nos primeiros 6 meses após implantação e após este período não exigem mais profilaxia (13).

Há consenso no que respeita às situações de risco envolvendo a boca, que inclui todas as situações passíveis de causar sangramento, e é chamada a atenção para as luxações traumáticas e avulsões dentárias, tão frequentes em Pediatria, e que dizem exigir profilaxia antibiótica o mais precocemente possível (13, 14).

Na instrumentação dos tractos respiratórios, gastro-intestinal e genito-urinário, não há também divergências significativas. Na sua última revisão a American Heart Association inclui a dilatação da estenose do esófago como uma situação de alto risco, associada a bacteriémias na ordem dos 45%, e a exigir profilaxia antibiótica para o *Streptococcus viridans* (5).

Em relação à manipulação de pele e tecidos infectados é unânime a profilaxia antibiótica atempada e direccionada, já que qualquer procedimento envolvendo tegumentos infectados pode resultar numa bacteriémia com o mesmo organismo causador da infecção (5, 13, 15). Alguns estudos demonstram no entanto que a bacteriémia que

ocorre após o manuseamento de pele lesada é tão baixa que poderá não exigir profilaxia antibiótica, mesmo nos doentes com situações cardíacas de risco ⁽¹⁵⁾. Contudo, para alguns autores, os dados actuais disponíveis não são suficientes para permitir dispensar o uso de profilaxia nestes procedimentos ⁽¹⁸⁾.

Ao compararmos os esquemas de profilaxia antibiótica da Endocardite Bacteriana, actualmente praticados em Inglaterra, Holanda e Países Nórdicos e ao estabelecermos um paralelo com as directrizes americanas, quer as de 1990 quer as actuais, constatamos que:

1 – Nos procedimentos odontológicos, mucosa bucal e aparelho respiratório superior, a Associação Americana aproximou-se dos restantes países europeus, substituindo o regime de dose múltipla por uma dose única de Amoxicilina, rectificando a dose máxima de 3 para 2 gr, alegando que esta dose é suficiente para garantir níveis séricos de antibiótico durante várias horas, com menos efeitos secundários gastro-intestinais.

2 – Os Países Nórdicos são os únicos que defendem regimes de dose única, quer para esquemas orais quer para os parentéricos (excepto a Noruega que repete a dose 4h depois), alegando que em estudos recentes, não ficou provado que os níveis séricos de antibiótico devam ser mantidos mais de 6-7 horas para se conseguir uma profilaxia eficaz, defendendo que, quanto mais simples for o esquema proposto, maior será a adesão dos doentes e dos médicos.

3 – Os Americanos aderiram à Clindamicina como droga de eleição nos casos de alergia à Penicilina, oferecendo ainda como alternativas o recurso a uma Cefalosporina de 1.^a geração, à Azitromicina ou à Claritromicina ⁽⁵⁾.

4 – Na instrumentação dos aparelhos gastro-intestinal ou genito-urinário, a Ampicilina + Gentamicina é a associação recomendada por todos, sempre com a Gentamicina em dose única.

Recentemente os Dinamarqueses rectificaram a dose de Gentamicina de 1,5 mg/kg para 3 mg/kg após terem verificado que para se obter a máxima protecção na Endocardite a Enterococos, são necessários níveis de 3 mg/kg sem que isso acarrete um maior risco de nefrotoxicidade por parte dos Aminoglicosídeos. Esta alteração não foi ainda contemplada nas recomendações americanas de 1997.

5 – Nos regimes parentéricos em que haja alergia à Penicilina, a associação de Vancomicina + Gentamicina é recomendada por todos, excepto a Dinamarca e a Suécia que usam a Vancomicina isolada e em dose única. Os Britânicos põem como alternativa a perfusão de Teicoplanina em associação com a Gentamicina, no momento da indução anestésica ou 15' antes da intervenção.

Comentários ao esquema proposto

O esquema por nós proposto (Quadro 3), pretende ser um protocolo actualizado, simples e de fácil execução.

Baseámo-nos sobretudo em dois esquemas de profilaxia: o da Sociedade Holandesa do Coração de 1996 e o da American Heart Association de 1997.

Como no esquema americano, na nossa proposta a Amoxicilina é recomendada em toma única num máximo de 2 gr, dose suficiente para garantir uma profilaxia eficaz da Endocardite por *Estreptococos* α -hemolítico, com menos efeitos secundários.

À semelhança de todos os esquemas europeus consultados, bem como das recentes directrizes americanas, elegemos a Clindamicina como droga de primeira escolha nos casos de alergia à Penicilina.

Segundo as directrizes holandesas, a dose de Clindamicina é calculada de acordo com intervalos de peso (<10 kg=150 mg; 10-30 kg=300 mg; >30 kg=450 mg).

Para os Britânicos a prescrição da dose depende da idade (<5 anos=150 mg; 5-10 anos=350 mg; >10 anos=600 mg). A dose por nós adoptada das normas americanas foi a de 20 mg/kg.

À semelhança dos Dinamarqueses adoptamos a Gentamicina em toma única e na dose de 3 mg/kg. Na realidade e face aos novos conhecimentos, esta dose dá uma melhor cobertura ao *enterococos* sem risco acrescido de nefrotoxicidade.

Há consenso entre americanos e holandeses quanto ao uso de uma Penicilina penicilinase resistente (ex. Flucloxacilina) aquando da manipulação de pele e tecidos contaminados, pelo que foi também essa a nossa opção.

Bibliografia

1. Monte Colin Uyemura. Antibiotic prophylaxis for medical and dental procedures. A look at A.H.A. guidelines and controversial issues. *Post Graduate Medicine* 1995; 98(2).
2. M. Grinberg. How iatrogenic and preventable is infective endocarditis? *European Heart J* 1995; 16: 1756-7.
3. Wahl MJ. Myths of dental-induced endocarditis. *Arch Intern Med* 1994; 154(2): 137-44.
4. Dajani AS, Bisno AL, Chung KJ, et al. Prevention of Bacterial Endocarditis. Recommendations by the American Heart Association. *JAMA* 1990; 264 (22): 2919-22.
5. Dajani A.S., Taubert K.A., Wilson W et al. Prevention of bacterial endocarditis. *JAMA* 1997; 277: 1794-1800.
6. Antibiotic Prophylaxis of Infective Endocarditis in Children. Working Party Report of the British Society for Antimicrobial Chemotherapy. *Lancet* 1992; 339: 1292-3.
7. J.T.M. Van Der Meer. Prevention of bacterial endocarditis: Current practice in the Netherlands: *European Heart J* 1995; 16-B: 114-6.
8. E. Gutschik. Prevention of endocarditis in the Nordic Countries. *European Heart J* 1995; 16(3): 117-121.
9. N. Danchin. The prophylaxis of infective endocarditis: current practices in France. *European Heart J* 1995; 16-B: 122-5.

10. G. Schumacher, R. Schreiber, J. Niebel, T. Genz und D. Adam. Aktuelle Empfehlung zur Endokarditis-Prophylaxe bei Kinder mit Herz-und Gefabfehlern *Pediatr prax* 39, 641-646 (1989/90).
11. Guntheroth WG. How important are dental procedures as a cause of infective endocarditis? *Am J Cardiol* 1984; 54(7): 797-801.
12. M. Blatter and P. Francioli. Endocarditis prophylaxis: from experimental models to human recommendation. *European Heart J* 1995; 16-B: 107-9.
13. J. Thompson. Guidelines for endocarditis prophylaxis 1996; revision. *Cardiologie* 1997; 4: 75-8.
14. Wallis D., Matthai S. Children with avulsed tooth may need antibiotic prophylaxis against bacterial endocarditis. *Br Med J* 1996; 312: 1538.
15. Haas A.F., Grekin R.C. Continuing Medical Education. Antibiotic prophylaxis in dermatologic surgery. *J Am Academy of Dermatology* 1995; 32(2): 155-173.
16. A. Bennis, S. Soulami, R. Khadir et N. Chraibi. Enquête sur la pratique de l'antibioprofylaxie de l'endocardite infectieuse par les dentistes. *Arch Mal Coeur Vaiseaux* 1996; 89(6): 713-8.
17. R. S. Hobson and J. D. Clarck. Management of the orthodontic patient's at risk from infective endocarditis. *Br Dent J* 1995; 178: 289-295.
18. George P.M.. Case against antibiotic prophylaxis for endocarditis and prothesis infection in dermatologic procedures involving uninfected skin. *J Am Academy of Dermatology* 1996, 34(1): 153-154.