

Antibioticoprofilaxia da Endocardite Infecciosa. Necessidade de mais Longa Observação?

Max Grinberg

São Paulo, SP

Desde que antibióticos tornaram-se disponíveis, ainda não foram obtidas provas conclusivas sobre a eficácia da antibioticoprofilaxia na endocardite infecciosa (EI)¹. A ausência de protocolos clínicos fidedignos mantém as recomendações sob o prisma da assistência clínica cotidiana, experiências em animais e *in vitro* e correlações microbiológicas.

Apesar disto, a expressiva taxa de morbi-mortalidade da EI recomenda o uso de antibiótico para portadores de cardiopatia envolvendo o endocárdio em situações de risco de bacteremia.

Propostas de aplicação da antibioticoprofilaxia têm sido lideradas por Sociedades Médicas dos Estados Unidos da América e da Inglaterra e ganharam expressão e aceitação universal, muito embora haja variações entre países.

Reavaliações periódicas têm sido apresentadas desde a primeira publicação datada de 1955 e têm revelado evolução da linha de pensamento no sentido de restringir o enfoque da prevenção ao período peri-procedimento, onde se admite real bacteremia intervenção-dependente.

Neste contexto, a atualização de 1984 do Comitê sobre Prevenção da Endocardite Infecciosa da *American Heart Association* reduziu o período de aplicação da antibioticoprofilaxia de 48 para 6h, além de diminuir o destaque sobre a via parenteral².

A recém-publicada revisão de 1997 do mesmo Comitê³ apresenta fundamentalmente as seguintes alterações: a) estratificação das condições cardíacas em alta, moderada e mínima; b) desenvolvimento de um algoritmo para aprimorar a recomendação perante prolapso de valva mitral (PVM); c) eliminação, como rotina, da dose suplementar após 6h; d) redução de 3g para 2g da dose de amoxicilina a ser administrada 60min antes do procedimento dentário; e) eliminação da eritromicina, substituída pela clindamicina em situação de impossibilidade do uso da penicilina; f) simplificação dos esquemas perante procedimentos gastrintestinais e gênito-urinários.

As novas recomendações visaram fundamentalmente aprimorar os limites entre a instituição e a dispensa da antibioticoprofilaxia, elevar o grau de adesão tanto dos médicos e dentistas quanto dos pacientes e reduzir custos,

efeitos colaterais e divergências entre posicionamentos.

Cabe ressaltar que o Consenso Europeu produzido pelo *International Group of Experts and the Working Group on Valvular Heart Disease of the European Society of Cardiology* em 1992⁴ já considerara a conveniência de mais de uma opção de esquema antibiótico desde o mais simples - dose única via oral - até o mais complexo - associação de drogas e doses -, a ser selecionada na dependência do tipo de cardiopatia, da extensão e duração do procedimento e do tipo de anestesia. O chamado esquema mínimo aplicar-se-ia aos procedimentos dentários, aos mais simples, perante anestesia local e a pacientes externos; o chamado máximo aos portadores de situações de alto risco (como prótese valvar e história de EI), aos procedimentos gastrintestinais e urológicos, aos procedimentos múltiplos, perante pacientes hospitalizados e em situação de anestesia geral.

Devemos entender que esta progressiva contenção das dimensões da antibioticoprofilaxia da EI representa tendência de desvalorizar não somente o grau do risco iatrogênico, especialmente o associado a procedimento dentário, como também a real eficácia da antibioticoprofilaxia. Alguns estudos epidemiológicos têm produzido conclusões balizadoras deste entendimento.

Nesta década de 90, van der Meer e col⁵ mostraram através de estudo prospectivo que a maioria dos casos de EI não ocorre como consequência de bacteremia induzida por procedimentos, sugerindo maior influência da bacteremia espontânea. Os autores estimaram que, considerando 30 dias de período de incubação, a aplicação da profilaxia poderia ter prevenido apenas 8,4% dentre 275 portadores de EI passíveis de terem recebido profilaxia por haver conhecimento da cardiopatia; o percentual cairia para 5,3% considerando um universo maior pela inclusão dos pacientes que não teriam sido elegíveis para profilaxia.

Outro estudo prospectivo⁶ desenvolvido em 54 hospitais na área de Philadelphia concluiu que o grupo de portadores de EI adquirida na comunidade e não relacionada a uso de droga ilícita não diferiu do controle em relação à história de procedimento dentário nos 1, 2 e 3 meses precedentes à admissão. Especificamente quanto aos casos com hemocultura positiva para flora oral (39% da série), também não ocorreu diferença desde que procedido ao devido ajuste da análise; adicionalmente, a antibioticoprofilaxia não se associou a decréscimo do risco, sendo que 12 dentre o total de 20 pacientes que apresentavam cardiopatia conhecida e

Instituto do Coração do Hospital das Clínicas - FMUSP

Correspondência: Max Grinberg - Incor - Av. Dr. Enéas C. Aguiar, 44 - 05403-000 - São Paulo, SP

Recebido para publicação em 18/6/97

Aceito em 30/7/97

história de procedimento dentário recente haviam recebido antibióticoprofilaxia.

Por outro lado, Bor e Himmelstein⁷ estimaram em 47 casos não fatais e dois fatais, a ocorrência de EI dentre 10 milhões de portadores de PVM, em ausência de antibióticoprofilaxia, perante procedimento dentário. A administração de penicilina reduziria para cinco os episódios de EI, porém determinaria 175 óbitos por reação adversa ao antibiótico. Caso se usasse a eritromicina, haveria 12 casos não fatais e um fatal de EI. Os autores concluíram que o risco do uso de penicilina supera o eventual benefício profilático e sugeriram preferência ou pela não profilaxia ou pela eritromicina (antibiótico que, como vimos, foi eliminado das recomendações de 1997).

Consta da literatura uma tentativa de expressar por único valor a taxa de sucesso da antibióticoprofilaxia assumida como completamente eficaz, a despeito dos casos de EI imputados como falha de esquemas propostos. Pós-manipulação dentária, ele corresponde a 2,4 casos por um milhão de pessoas sob risco-ano. Esta pequena proporção, como acima mencionados, tem servido para estimular o questionamento das razões de uso da antibióticoprofilaxia. Reconhece-se processo de reflexão sobre a pouca utilidade da antibióticoprofilaxia nas entrelinhas das publicações e nas discussões em reuniões especializadas, como ocorreu recentemente durante 4º *International Symposium on Modern Concepts in Endocarditis and Cardiovascular Infections* organizado pela *International Society of Cardiovascular Infectious Disease*. Dir-se-ia estar em curso uma inclinação conceitual de desqualificar o valor intrínseco da antibióticoprofilaxia⁸⁻¹⁰. Todavia, a interface entre a clínica e a estatística exige reflexões éticas. Enquanto nada contradizer que a antibióticoprofilaxia pode livrar pacientes da indesejada infecção iatrogênica, por menor que seja a expressão aritmética deste benefício, o exercício da dúvida deve prevalecer, em prol do caráter humano da questão. E por tal raciocínio, em nossa opinião, qualquer número diferente de zero é um sólido argumento de prudência contra adotarmos um posicionamento radical de impugnar a antibióticoprofilaxia. Ademais, devemos considerar nossas peculiaridades nosológicas; afinal, ainda por muitos anos, persistirá em nosso país uma população numerosa de portadores de cardiopatia reumática crônica altamente comprometida em sua saúde bucal.

Como terminamos o presente século que se iniciou com a comunidade médica internacional aplaudindo as contribuições de Osler sobre EI, tornadas clássicas? Certamente cientes que: 1) a expressão mórbida da EI exige pesquisa

multidisciplinar continuada sobre o alcance dos esquemas de antibióticoprofilaxia perante procedimentos indutores de bacteremia, tanto os sob atual consenso como dentários, quanto os controversos como alguns digestivos e gênero-urinários; 2) a intenção de conduzir protocolos esclarecedores esbarra na necessidade de envolver número muito alto de pacientes pela raridade da conjugação entre procedimento de risco, bacteremia e EI; 3) a falta de um marcador clínico de bacteremia dificulta qualquer aprimoramento da análise retrospectiva da associação de casos de EI a manipulações de portas de entrada de bactérias na circulação sanguínea; 4) a valorização de dados estatísticos não necessariamente define a causa para determinado caso; por exemplo, o comparecimento recente ao dentista por si não tem força suficiente para firmar que determinado caso de EI por *Streptococcus viridans* foi certamente decorrente de bacteremia durante manipulação de gengivite, um microambiente altamente favorável a uma repetida - e portanto mais oportunista - bacteremia espontânea; 5) a aplicação de qualquer proposta oficial de uma Sociedade Médica por maior que seja sua conceituação não dispensa o senso clínico para cada situação; 6) flexibilidades assim resultantes e tão próprias da prática médica, ainda mais sobre condutas empíricas, podem gerar questionamentos de ordem legal por conflito com a habitual rigidez da interpretação jurídica sobre a responsabilidade ética do cumprimento de esquemas propostos por Sociedades de alta credibilidade como a *American Heart Association*; 7) pacientes com prótese valvar constituem uma bem definida população sob alto risco e, conseqüentemente, devem ser objeto da mais extrema precaução preventiva dentro de qualquer grau de confiança porventura vigente em cada Serviço; 8) assim também deve ser ponderado o risco da recorrência, pois a história de episódio de EI significaria um admissível, embora ainda não provado, fator individual permanente; 9) antibióticoprofilaxia é apenas um dos aspectos da prevenção da EI, ou seja, cabe valorizar outras ações; é fundamental o rigor no cumprimento das normatizações técnicas para cada procedimento implicado na indução de bacteremia iatrogênica; redução da flora local pelo uso de antissépticos bucais imediatamente antes de extração dentária comprovadamente reduz a bacteremia pós-procedimento; 10) uma política de conscientização continuada deve ser reforçada ao paciente através de esclarecimentos sobre o valor preventivo, quer da manutenção da saúde em todos os sentidos - como a preservação da higiene bucal -, quer o pronto restabelecimento da mesma - como o tratamento precoce de infecções em geral.

Referências

1. Décourt LV - Medicina Preventiva em Cardiologia. 1ª ed. São Paulo: Sarvier, 1988; 119-42.
2. American Heart Association Committee on Prevention of Bacterial Endocarditis - Prevention of bacterial endocarditis. *Circulation* 1984; 70: 1123A-7A.
3. Dajani AS, Taubert KA, Wilson W - Prevention of bacterial endocarditis. Recommendations by the American Heart Association. *JAMA* 1997; 277: 1794-801.
4. Leport C, Horstkotte D, Burckhardt D and the Group of Experts of the International Society for Chemotherapy. *Eur Heart J* 1995; 16(suppl B): 126-31.

5. Van der Meer JTM, Thompson J, Valkenburg HA, Michel MF - Epidemiology of bacterial endocarditis in the Netherlands. II. Antecedent procedure and use of prophylaxis. Arch Intern Med 1992; 152: 1869-73.
6. Abrutyn E, Strom BL, Berlin JA et al - Does antibiotic prophylaxis to prevent infective endocarditis make clinical sense in patients undergoing dental procedures? Proceedings of the Fourth International Symposium on Modern Concepts in Endocarditis and Cardiovascular Infections, 1997; 187.
7. Bor DH, Himmelstein DU - Endocarditis prophylaxis for patients with mitral valve prolapse. Am J Med 1984; 76: 711-7.
8. Grinberg M - How iatrogenic and preventable is infective endocarditis? Eur Heart J 1995; 16: 1757-9.
9. Durack DT, Kaplan EL, Bispo AL - Apparent failure of endocarditis prophylaxis: analysis of 52 cases submitted to a national registry. JAMA 1983; 250: 2318-22.
10. Simmons NA, Cawson RA, Eykyn SJ et al - Antibiotic prophylaxis of infective endocarditis: recommendations from the Endocarditis Working Party of the British Society for Antimicrobial Chemotherapy. Lancet 1990; 335: 88-9.