

# ENDOCARDITE INFECCIOSA por *Staphylococcus aureus* DEVIDO À UTILIZAÇÃO DE CATETERES VENOSO CENTRAL

STAPHYLOCOCCUS AUREUS RESISTANT TO METICILLIN IN THE OCCURRENCE OF INFECTIOUS ENDOCARDITE DUE TO THE USE OF CENTRAL VENOUS CATHETERS

LUY HENRIQUE SIQUEIRA AREDES<sup>1</sup>, GÉSSICA SOUZA DA SILVA ALCÂNTARA<sup>1</sup>, LORRAYNE CRISTINA ALVES DA SILVA<sup>1</sup>, LUIS GUSTAVO VIEIRA<sup>1</sup>, MARIANA CORREA NANTES<sup>1</sup>, TAIANE ROGÉRIA RODRIGUES ROSA SILVA<sup>1</sup>, SAMUEL GARCIA DA SILVA<sup>1</sup>, THAIS MEDEIROS RODRIGUES<sup>1</sup>, VICTOR COELHO ARAÚJO DA SILVA<sup>1</sup>, MARINA DE OLIVEIRA PARO<sup>2\*</sup>

1. Acadêmico(as) do curso de graduação em Biomedicina da Faculdade Única de Ipatinga; 2. Docente do Curso de Graduação em Biomedicina da Faculdade Única de Ipatinga. Mestre em Biotecnologia Genômica e Proteômica.

\* Rua Salermo, 299, Bethânia, Ipatinga, Minas Gerais, Brasil. CEP: 35160-241. [biomedicina@unicaipatinga.com.br](mailto:biomedicina@unicaipatinga.com.br)

Recebido em 12/08/2019. Aceito para publicação em 10/09/2019

## RESUMO

O sistema cardíaco é composto por vasos sanguíneos, sangue e o coração, sendo este último o local de acometimento da Endocardite Infecçiosa, especificamente na válvula tricúspide, quando está ocasionada pelo patógeno *Staphylococcus aureus*. As manifestações clínicas variam de acordo com a forma fisiopatologia da doença, dentre eles, queixas de fadiga, artralguas, mialgias e perda de peso. O diagnóstico é realizado através da anamnese clínica, exames laboratoriais e de imagem. É essencial a atenção aos possíveis sintomas apresentados e fatores de risco, para que seja feito um diagnóstico preciso para um melhor direcionamento adequado do tratamento de acordo com o agente etiológico. **OBJETIVO:** Descrever sobre a ocorrência de Endocardite Infecçiosa por *Staphylococcus aureus* resistente à meticilina; descrever a etiopatologia da doença, mecanismos de colonização e vias de contaminação, descrever as manifestações clínicas e caracterizar o diagnóstico clínico e laboratorial. **METODOLOGIA:** O presente trabalho consistiu em uma revisão de literatura com caráter descritivo, sendo utilizados somente livros e artigos científicos publicados entre os anos de 2013 e 2018 encontrados nas bases de dados eletrônicas publicados em periódicos nacionais, como Google Acadêmico e SciELO.

**PALAVRAS-CHAVE:** Infecção, *Staphylococcus*, Endocardite.

## ABSTRACT

The cardiac system is composed of blood vessels, blood and the heart, the latter being the location of involvement of infective endocarditis, specifically the tricuspid valve, when caused by the pathogen *Staphylococcus aureus*. The signs and symptoms oscillate according to the form of manifestation of the disease, among them, low fever and some complaints of fatigue, arthralgia, myalgias and weight loss. The diagnosis is made through clinical anamnesis, laboratory and imaging tests. In summary, it is essential to pay attention to the possible symptoms presented and risk factors, so that an early and precise diagnosis is made to better direct an appropriate and precise treatment according to the etiological agent.

**OBJECTIVE:** To describe the occurrence of infectious Endocarditis due to methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* in order to understand the cardiac physiology, to describe the etiopathology of the disease, colonization mechanisms and pathways of contamination, to describe signs and symptoms and to characterize a possible diagnostic through clinical anamnesis, laboratory and imaging tests. **METHODOLOGY:** The present work consisted in a descriptive literature review, utilizing books and documents published between the years of 2013 and 2018 found in electronic databases published in national journals, such as Google Academic and SciELO.

**KEYWORDS:** Infection, *Staphylococcus*, Endocarditis.

## 1. INTRODUÇÃO

O gênero *Staphylococcus* compreende 51 espécies e 27 subespécies, sendo o *Staphylococcus aureus* o patógeno de maior relevância clínica por apresentar um alto grau de virulência e resistência a antibióticos, principalmente os da classe dos  $\beta$ -lactâmicos. Este microrganismo pertence à microbiota comensal da pele e vestíbulo nasal. Em condições favoráveis se proliferam podendo ocasionar infecções, desde leves à moderadas, como as de pele e tecidos moles, ou as infecções com elevado risco de mortalidade como pneumonia e endocardite<sup>1</sup>.

A endocardite é um tipo de infecção desencadeada pelo *S. aureus* e caracteriza-se pela formação de colônias em aglomerados de plaquetas e fibrinas nas válvulas cardíacas, nativas ou protéticas, que podem ser classificadas de acordo com sua etiologia, evolução ou fator de risco<sup>2</sup>.

Os sinais e sintomas da doença são variáveis e vão depender do grau de acometimento das válvulas cardíacas, que é caracterizada normalmente por febre baixa e algumas queixas de fadiga, artralguas, mialgias e perda de peso. Contudo, na fase aguda a doença se apresenta de forma progressiva e fulminante com

severo comprometimento cardíaco e febre elevada, fatores associados principalmente ao *Staphylococcus aureus*<sup>3</sup>.

Um considerável crescimento da incidência de infecções por *Staphylococcus aureus* tem se tornado grande destaque em diversas publicações nos últimos anos, essencialmente devido ao fato da diminuição gradativa do perfil de sensibilidade aos diferentes tipos de antimicrobianos, o que acabou induzindo a grandes obstáculos terapêuticos na prática clínica. Na atualidade, o *S. aureus* é classificado como um dos micro-organismos de maior importância na prática médica e constatado como o responsável pelas Infecções Relacionadas à Assistência em Saúde (IRAS).

Dessa forma, justifica-se a realização deste estudo devido à necessidade de entendimento por parte da população em geral e equipes de saúde quanto as complicações advindas por meio do agravamento das lesões valvular, visto que, a endocardite infecciosa é uma doença com alto índice de mortalidade. Dessa forma, necessita-se de uma maior atenção com as medidas preventivas de higiene ao manusear o paciente e diagnóstico precoce de modo que possa diminuir o número de mortes por consequência da doença.

Este estudo tem como objetivos descrever sobre a Endocardite Infecciosa por *Staphylococcus aureus* Resistente à Meticilina em pacientes que fazem uso de cateter venoso central, além de conhecer a fisiologia cardíaca, descrever as características do gênero *Staphylococcus aureus* de forma a compreender seus fatores de virulência e a resistência a meticilina; entender a endocardite infecciosa; relatar o mecanismo de colonização do patógeno nos dispositivos venosos e nas válvulas cardíacas; além de identificar as manifestações clínicas e caracterizar o diagnóstico clínico, laboratorial e imagiológico.

## 2. MATERIAL E MÉTODOS

O presente trabalho consistiu em uma revisão de literatura com caráter descritivo. Essa busca literária foi criteriosa, os materiais selecionados foram de acordo com o objetivo do estudo e o ano de publicação, sendo utilizados somente livros e artigos científicos publicados entre os anos de 2011 e 2018.

Realizou-se a pesquisa a partir de textos encontrados nas bases de dados eletrônicas publicados em periódicos nacionais, como Google Acadêmico, SciELO, utilizando as seguintes palavras-chave: endocardite infecciosa, *Staphylococcus aureus* e anatomia cardíaca.

Selecionou-se artigos, dissertações, monografias e livros somando um total de 37, cujo critério de inclusão foi assuntos relacionados a endocardite infecciosa por *S. aureus*, fisiopatologia da doença, sinais e sintomas gerais, diagnóstico clínico-laboratorial, excluindo outros 8 descritos que envolvesse assuntos sobre tratamento.

## 3. DESENVOLVIMENTO E DISCUSSÃO

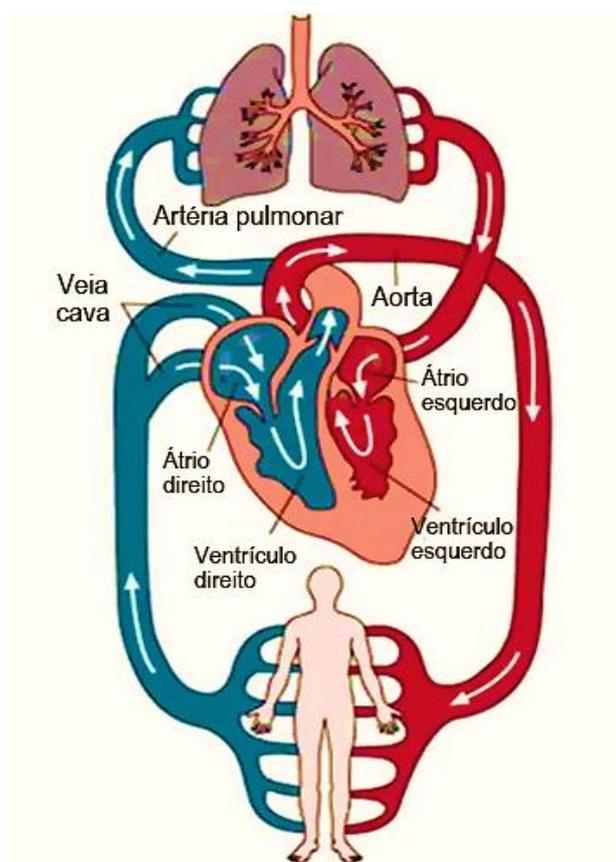
### Sistema Circulatório

O sistema circulatório do organismo humano é constituído pelo sangue, vasos sanguíneos e coração, sendo este último, considerado como uma “bomba” de impulsionamento do sangue ao longo do corpo. Isso ocorre pelo fato de sua estrutura muscular estar em constante movimento de contração (sístole) e relaxamento (diástole), de forma a garantir o abastecimento de todos os tecidos corporais<sup>4</sup>.

O coração encontra-se localizado no interior da cavidade torácica entre os dois pulmões, tendo como sustentação o diafragma. É descrito em formato de cone, com aproximadamente 12 cm de comprimento, 9 cm de largura em sua parte mais ampla e 6 cm de espessura, assemelhando-se ao tamanho de um punho fechado; pesa aproximadamente 250g nas mulheres adultas e 300g nos homens adultos. Apresenta 2/3 de massa cardíaca concentrada a esquerda da linha média do corpo, para baixo e direcionado para frente, enquanto o restante da massa está direcionado para trás, para cima e para a direita da linha média do corpo<sup>5</sup>.

As cavidades do coração são divididas em quatro porções: átrio direito (AD), ventrículo direito (VD), átrio esquerdo (AE) e ventrículo esquerdo (VE), de modo que, os átrios são separados pelos septos interatriais e os ventrículos pelos septos interventriculares. A comunicação entre o AD e VD se dá através do óstio atrioventricular direito no qual está localizado a valva atrioventricular direita, também denominada valva tricúspide (VT), enquanto no lado esquerdo essa comunicação se dá através da valva bicúspide<sup>6</sup>.

No ciclo cardíaco completo o sangue passa pelo coração e percorre dois circuitos diferentes: em direção aos pulmões e outra em sentido as demais partes do corpo, esses dois processos são conhecidos respectivamente, como circulação pulmonar (CP) e circulação sistêmica (CS). A CS inicia-se por meio das veias cavas inferior e superior, onde, o sangue venoso rico em dióxido de carbono (CO<sub>2</sub>), chega do corpo ao AD, passa pelo VD, que, através do óstio atrioventricular direito segue em direção ao tronco pulmonar, após, com o auxílio das artérias pulmonares é direcionado ao pulmão. Neste local, o sangue sofre o processo de hematose por meio dos capilares localizados nos alvéolos pulmonares, no qual, se torna rico em concentração de oxigênio (O<sub>2</sub>). Já a CP, se inicia no pulmão, de forma que, o sangue é direcionado pelas veias pulmonares até o AE, em seguida passa para o VE através do óstio atrioventricular esquerdo e por fim, é transportado até a artéria aorta, lugar em que ocorre a distribuição do sangue para todo o corpo, como representa a Figura 1<sup>7</sup>.



**Figura 1.** Esquematização das circulações sistêmicas indicadas pela cor vermelha e pulmonares indicadas pela cor azul. **Fonte:** Shields, 2016<sup>8</sup>.

### ***Staphylococcus aureus***

O gênero *Staphylococcus* está subdividido em dois grupos, de acordo seu potencial de síntese de uma enzima com atividade próxima a protrombina, a qual reage como um fator plasmático, proporcionando a produção de fibrina devido a ação que ocorre no complexo de fibrinogênio, denominada, coagulase. Podem ser classificados em: *Staphylococcus* coagulase-positiva, representada pelo *Staphylococcus aureus* (*S. aureus*) e *Staphylococcus* coagulase-negativa, constituída por mais de trinta espécies distintas sem relevância clínica. Esses microrganismos são constituintes da microbiota comensal humana e podem ser encontrados nas axilas, orofaringes, boca, vagina, trato intestinal e na cavidade nasal<sup>9,1</sup>.

A denominação do *S. aureus*, ocorre através de titulação como gram-positivo de aproximadamente 0,5 a 1,5  $\mu\text{m}$  de diâmetro, esférico, com motilidade negativa e se organizam em formato semelhante à cachos de uvas<sup>10</sup>. A colonização dessa bactéria acontece de forma circular e convexas de superfícies lisas ou ligeiramente granular com bordas regulares ou não, nas colorações: branca, amarelo, alaranjado ou até mesmo verde no tom de limão. Por serem microrganismos pouco exigentes nutricionalmente e anaeróbicos facultativos, se proliferam em temperaturas entre 35 a 43°C e condições de pH entre 7

a 7,5, além, de serem halotolerantes, ou seja, toleram altas concentrações de Cloreto de Sódio<sup>11,9</sup>.

Em condições normais, essa espécie não é patogênica, entretanto, ao serem expostas ao rompimento da barreira cutânea ou situações de baixa imunidade, podem causar infecções graves, dentre elas, as infecções cutâneas, subcutâneas, osteomielite, pneumonias, abscessos, endocardite e bacteremia. Esse potencial patogênico está diretamente ligado a componentes que compõem a membrana celular, denominados, fatores de virulências, tais como: as cápsulas de polissacarídeo, peptídioglicanos, ácidos teicóicos, hemolisinas, Tnase, enterotoxinas e algumas proteínas, como a proteína de superfície A (spA)<sup>12,13</sup>.

A cápsula de polissacarídeo recobre a camada externa da parede celular e tem como finalidade tornar a bactéria mais patogênica, de forma a inibir a quimiotaxia e a fagocitose, resultando em uma maior facilidade de aderência ao tecido<sup>14</sup>. Já a presença de peptidioglicano, confere as bactérias atividades semelhantes de endotoxinas, de modo que, estimulam a produção de pirógeno e ativam o complemento resultando na formação de pus através dos leucócitos; síntese de interleucinas (IL) pelos monócitos, atuando nas respostas inflamatórias de modo que, ocorra a agregação de polimorfonucleares, formando assim, os abscessos<sup>9</sup>.

Os ácidos teicóicos presentes possui como intuito induzir a resposta imunológica do hospedeiro, por meio da estimulação de citocinas específicas e ativação da via alternativa do complemento. Além disso, estes estafilococos podem produzir hemolisinas que são toxinas capazes de hemolisar os eritrócitos; Tnases, são toxinas responsáveis por degradar o DNA; a lipase, tem como objetivo fragmentar a gordura de forma a facilitar sua disseminação; enterotoxinas, propiciam a atuação no intestino e algumas proteínas como a spA, que se liga a porção fragmento cristalizável (Fc) do anticorpo impedindo a inativação da bactéria<sup>14</sup>.

### ***Staphylococcus aureus* Resistente à Meticilina**

O primeiro tratamento antimicrobiano utilizado para combater infecções causadas por *S. aureus* era realizado por meio do uso oral de penicilina, porém, foi efetivo somente até a década de 60, pois nessa época, surgiram as primeiras cepas microbianas resistentes a este medicamento. Para contornar a situação, foi sintetizado a meticilina, primeiro  $\beta$ -lactâmico que apresentava resistência a ação da enzima  $\beta$ -lactamase das bactérias, contudo, em pouco tempo, em consequência do uso indiscriminado do medicamento pela população alvo, surgiram também cepas resistentes a esse antimicrobiano, que foram denominadas *Staphylococcus aureus* resistentes à meticilina (MRSA). Em resultado disto, a espécie se provou resistente a qualquer medicamento pertencente a classe dos  $\beta$ -lactâmicos<sup>15</sup>.

A resistência dos *S. aureus* aos  $\beta$ -lactâmicos está associada a dois fatores: a produção da enzima  $\beta$ -lactamase, codificada por genes plasmidiais e

transmitidos por transdução e/ou possível conjugação, tornando os microrganismos resistentes a classe das penicilinas, principalmente, a penicilina G e ampicilina. Essa enzima é responsável pela degradação do anel  $\beta$ -lactâmico presente nos antimicrobianos e tem como ação inibir a síntese da parede celular através da interrupção do processo de transpeptidação, meio pelo qual o peptídeo constitui ligações cruzadas com outra cadeia peptídica originando uma camada tridimensional<sup>16</sup>.

Já o outro mecanismo de resistência, está relacionado a presença do gene *mecA*, responsável por sintetizar uma proteína com baixa afinidade por medicamentos da classe  $\beta$ -lactâmicos. Os  $\beta$ -lactâmicos atuam principalmente nas chamadas proteínas ligadoras de penicilina (PBP's), proteínas que estão envolvidas diretamente na biossíntese da parede celular e a ação do antimicrobianos impedem a formação completa da camada de peptidoglicano, implicando na morte da bactéria. Entretanto, esse gene provoca alterações nas PBP's, promovendo a síntese de uma nova proteína alvo, a PBP2<sub>a</sub>, que funcionará como uma PBP substitutiva, porém sem compatibilidade com os  $\beta$ -lactâmicos, favorecendo então a formação da camada de peptidoglicano<sup>17,16</sup>.

O gene *mecA* está localizado em um complexo genético móvel denominado, Sthaphylococcal Cassete Cromossomal *mec* (SSC*mec*) ou cassete cromossômico estafilocócico *mec*, um conjunto de resistências antimicrobianas que é adquirido e incorporado ao cromossomo dos MRSA. Além desse gene, o complexo é composto também por reguladores, como *mecRI* e *mecI*, e por um outro complexo gene, o *ccr*, que têm como principal função a síntese de enzimas recombinantes responsáveis pela motilidade do microrganismo<sup>1</sup>.

Os tipos mais comuns de SSC*mec* são I, II e III, sendo encontrados principalmente nos MRSA adquiridos em ambiente hospitalar, que confere a essas cepas baixo perfil de sensibilidade não só aos medicamentos da classe  $\beta$ -lactâmicos, mas também a outros antibióticos. Já os SSC*mec* do tipo IV e V são encontrados nos MRSA adquiridos na comunidade (CA-MRSA) e confere a essas cepas somente resistência aos  $\beta$ -lactâmicos<sup>18</sup>.

As infecções causadas por MRSA estão relacionadas na maioria das vezes à ambientes hospitalares, de modo que, a disseminação da bactéria nesses ambientes é advinda da equipe de profissionais da saúde e pelos equipamentos médicos por meio do contato direto entre o profissional e o paciente. Essa transmissão acontece primordialmente como consequência da falha na higienização das mãos por parte dos profissionais e não assepsia correta dos equipamentos a serem utilizados<sup>19</sup>.

### Endocardite Infecçiosa

A Endocardite Infecçiosa (EI) é uma infecção de caráter microbiano, que acomete o músculo endocárdio ou endotélio vascular, acarretando em lesões cardíacas e consequentemente, na insuficiência cardíaca. A

doença pode se manifestar de forma aguda, onde o quadro infeccioso tem duração inferior a seis semanas, altamente metastática, com toxidade elevada e está associada principalmente ao *S. aureus* e a fase subaguda, que possui duração superior a seis semanas, de caráter insidioso e raramente se dissemina, está associada normalmente a outros microrganismos, como o *Streptococcus viridans* e *Enterococcus*<sup>20,21</sup>.

### Fisiopatologia

A fonte de contaminação por *S. aureus* inicia-se com a colonização do cateter venoso central (CVC). O desenvolvimento dessas cepas no cateter está diretamente ligado à contaminação devido a falha da sepsia nas mãos e ações errôneas, que envolvem o contato do trato respiratório do profissional da saúde com a pele do paciente que está ao redor do local de inserção, fazendo com que o tecido do paciente seja colonizado pelo patógeno, tornando à luz do CVC oportuno a adesão. Além disso, pacientes que estão submetidos a diálise, geralmente, grupo de pessoas mais propícias a utilização desses mecanismos, são caracterizados por já estarem com o sistema imune suprimido<sup>22, 24</sup>.

Após a colonização da luz dos CVC's, o microrganismo atinge a corrente sanguínea, processo denominado bacteremia e através do movimento de vasoconstrição e vasodilatação migram-se até o coração. O endotélio valvular em condições normais, é considerado resistente a colonização por bactérias circulantes, contudo, quando o tecido sofre alguma ruptura, ocorre à exposição da fibronectina à matriz extracelular. Essa, quando exposta em grande quantidade, ativa o sistema complemento, inicia-se o depósito de fibrina e plaquetas, de forma, a colaborar na aderência do microrganismo e posteriormente causar a infecção<sup>23</sup>. A formação desse trombo no tecido cardíaco por *S. aureus* em pacientes portadores de CVC's é mais frequente do lado esquerdo do coração, principalmente, na VT por ser um local de acesso venoso<sup>25</sup>.

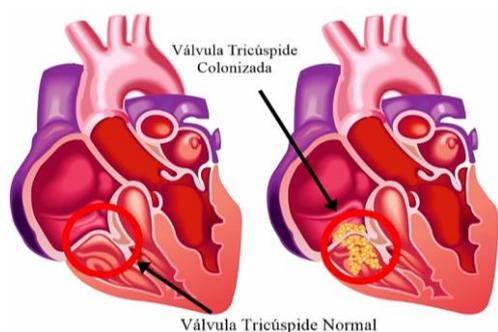
Posteriormente, a aderência no trombo, o *S. aureus* inicia o processo de proliferação, de forma a colonizar as células do tecido valvular, por conseguinte, são liberadas um grupo de proteínas denominadas componentes da superfície microbiana que reconhecem as moléculas de adesão da matriz (MSCRAMM), essas são representadas pelos fatores de adesão e pela proteína de ligação ao colágeno, responsáveis por atuar como mediadoras da aderência às superfícies constituídas por fibrinogênio ou colágeno exposto<sup>26</sup>.

Esses fatores de adesão citados acima, se ligam ao fibrinogênio de modo a estimular a agregação plaquetária, posteriormente, são codificados pelos genes *clfA* e *clfB*, os quais se expressam de forma individual durante a evolução do crescimento bacteriano, de modo que, o *ClfB* é o mais abundante na fase exponencial e a *ClfA* na fase estacionária. Ocorre também a expressão das Proteínas ligadoras da fibronectina (*FnbP*) que codificadas pelos genes *fnbA* e

fnbB, tem como principal objetivo se ligar a fibronectina, fibrinogênio e à elastina<sup>27</sup>.

As cepas de *S. aureus* possuem duas formas de coagulase, subdivididas em fração ligada ou livre. A coagulase ligada à parede celular do estafilococo, funciona como um ativador da protrombina, que converte o fibrinogênio em fibrina insolúvel, com consequente aglutinação dos microrganismos. Já a coagulase livre, produz o mesmo resultado ao reagir com o fator plasmático globulínico, formando estafilotrombina, semelhante à trombina. Esse fator catalisa a conversão do fibrinogênio em fibrina insolúvel e induz a formação de uma camada de fibrina ao redor do abscesso, de forma a protegê-los da fagocitose<sup>28</sup>.

A Figura 2 representa uma colonização de válvula tricúspide.



**Figura 2.** Representação de Válvula Tricúspide à esquerda em condições fisiológicas normais e Válvula Tricúspide à direita colonizada. **Fonte:** Galvão, 2016<sup>23</sup>.

Uma vez colonizada no endotélio valvular, o patógeno utiliza-se de estratégias para se multiplicar e esquivar do sistema imunológico (SI) do hospedeiro, através de fatores de virulência, como a spA e a formação do biofilme, sendo a primeira, responsável por se ligar a porção Fc das imunoglobulinas G livres e a segunda, tem a capacidade de formar um ambiente favorável a alterações do fenótipo, expressão dos genes e síntese proteica, processo possível devido uma matriz que envolve a célula e que se adere ao substrato. As células endoteliais contêm receptores FC, moléculas de adesão celular vascular (VCAM) e moléculas de adesão intracelular (ICAM), que liberam interleucinas (IL), dentre elas, IL-1, IL-6 e IL-8, responsáveis por recrutar os leucócitos para o sítio da infecção, deste modo, a bactéria, por meio da spA, se liga a porção FC do anticorpo, fazendo com que o mecanismo do fagócito seja bloqueado<sup>29</sup>.

Outro fator importante, é a presença de catalase positiva, uma enzima que possui como função catalisar a conversão de peróxido de hidrogênio ( $H_2O_2$ ) em água e oxigênio, protegendo assim o microrganismo dos efeitos tóxicos do  $H_2O_2$  formado pelo seu metabolismo ou produzido pelas células fagocitárias<sup>28</sup>.

### Sinais e Sintomas

Clinicamente, os primeiros sintomas da EI por *S. aureus* são resultantes da colonização da válvula tricúspide e se manifestam duas semanas,

posteriormente à colonização do sítio. Na maioria dos casos, ocasiona febre, calafrios, sudorese, sopro cardíaco, anemia, dor torácica pleurítica, fadiga, tosse com ou sem expectoração de sangue. São comuns, a presença de petéquias na conjuntiva palpebral, mucosa bucal, mucosa palatal e nas extremidades do corpo, além de hemorragias em cunha e subungueais lineares ou em forma de chama<sup>30</sup>.

Outra manifestação clínica recorrente, são a presença dos fenômenos denominados lesões de Janeway, representadas por feridas eritematosas hemorrágicas nas palmas das mãos e sola dos pés, além, da presença de Nodos de Osler, que compreende, pequenos nódulos subcutâneos nas extremidades dos dedos<sup>31</sup>.

A Figura 3, representa as Lesões de Janeway (máculas eritematosas insensíveis na palma da mão) à esquerda e os Nodos de Osler (nódulo eritematoso sensível) no polegar direito.



**Figura 3.** Lesões de Janeway à esquerda e Nodos de Osler à direita. **Fonte:** Shark; Corp, 2019<sup>32</sup>.

### Diagnóstico

É caracterizado por uma avaliação clínica e laboratorial, sendo de extrema importância que seja realizado precocemente para uma melhor qualidade no tratamento. O diagnóstico se inicia na avaliação clínica, com a análise dos sinais e sintomas mais característicos da infecção, afim de direcionar o profissional da saúde quanto aos exames laboratoriais a serem seguidos mediante aos critérios de Duke, ecocardiograma e a hemocultura<sup>33</sup>.

### Diagnóstico Clínico

A primeira etapa do diagnóstico é essencialmente clínica e consiste na anamnese do paciente, visando coletar informações importantes para ajudar na interpretação dos achados laboratoriais. A avaliação dos sinais e sintomas clínicos da EI são de extrema importância, pois, através dos achados laboratoriais há um direcionamento para realização de outros métodos de diagnósticos mais específicos de acordo com os critérios de Duke, essas, que são classificadas em critérios maiores e critérios menores, que, por meio dos achados são pontuados e liberados como positivo ou negativo para a EI<sup>34</sup>.

**Quadro 1.** Critérios de Duke.

Critérios Maiores	Critérios Menores
Isolamento dos agentes típicos de EI em duas hemoculturas distintas, sem foco primário: <i>Streptococcus viridans</i> , <i>Streptococcus bovis</i> , grupo HACEK, <i>S. aureus</i> ou bacteremia por enterococo adquirido na comunidade;	Fator predisponente para doença (uso de drogas injetáveis ou doença cardiovascular predisponente)
Microrganismo compatível com EI isolado em hemoculturas persistentemente positivas; 2 hemoculturas positivas com mais de 12 horas de intervalo entre elas; ou positividade em todas de 3 ou a maioria de 4, com intervalo entre a primeira e última coleta maior que 1 hora;	Febre maior que 38°C
Única cultura ou sorologia positiva (IgG > 1:800) para <i>Coxiella burnetii</i>	Fenômenos vasculares (exceto petéquias e outras hemorragias)
Ecocardiograma com evidências de endocardite (há 3 possíveis achados ecocardiográficos: massa intracardíaca oscilante ecogênica em sítio de lesão endocárdica, abscesso perivalvar e nova deiscência em valva prostética)	Fenômenos imunológicos (presença de fator reumatóide, glomerulonefrite, nódulo de Osler ou manchas de Roth)
Nova regurgitação valvar (aparecimento de sopro ou mudança de sopro pré-existente não é suficiente);	Hemocultura positiva que não preencha critérios maiores ou evidência sorológica de infecção ativa (exclui-se hemocultura única positiva para estafilococo coagulase-negativo ou para microorganismo que raramente cause endocardite)

**Fonte:** Salgado, Lamas, Baias, 2013<sup>35</sup>. **Notas:** Para a interpretação do quadro e consequentemente emissão do diagnóstico são necessários: 2 (dois) critérios maiores, ou, 1 (um) critério maior e 3 (três) critérios menores, ou, 5 (cinco) critérios menores.

### Diagnóstico Laboratorial

O hemograma consiste na contagem e observação em primeira instância dos elementos do sangue periférico. É um exame laboratorial de extrema importância no diagnóstico, normalmente é requerido para diagnosticar ou controlar a evolução de uma doença e também infecção. No quadro de endocardite, cerca de 70 a 90% dos pacientes assintomáticos, irão apresentar baixa de eritrócitos, diminuição de ferro sérico e anemia normocítica e normocrômica para os pacientes sintomáticos, o número de leucócitos na circulação apresentará normais, a sedimentação dos glóbulos vermelhos estará elevada na maioria dos pacientes<sup>30</sup>.

A hemocultura é um dos exames complementares mais utilizados no diagnóstico laboratorial, pois possibilita excluir a presença de outras bactérias que não causam a EI, que podem ser fonte de contaminação na amostra. O isolamento das bactérias é primordial ao diagnóstico e ocorre em meios de cultura específicos para a bactéria, ponto fundamental para o início do tratamento da infecção. Para a realização e continuidade dos isolamentos das bactérias

características da endocardite nas hemoculturas, alguns requisitos devem ser seguidos pelo laboratório responsável, excluindo a possibilidade de um resultado falso positivo<sup>21</sup>.

É necessário obter três conjuntos de dois frascos de hemoculturas, cada frasco coletado de punções venosas de locais diferentes, ao período de 24 horas com intervalo mínimo de uma hora sem antibioticoterapia. O exame se inicia no sementeamento da amostra de sangue em ágar manitol sal, esse meio de cultura apresenta o extrato de carne e uma peptona especial, fontes de nitrogênio, carbono e enxofre<sup>30</sup>. As colônias de *S. aureus* por serem coagulase positiva irão se apresentar amareladas (FIGURA 4).

Em caso de negatividade das amostras no período de 48-72 horas, mais dois conjuntos de frascos deverá ser coletados e caberá ao laboratório decidir as possíveis medidas necessárias para validar a técnica de cultura. Já em casos de positividade das culturas, a bacteremia deve ser diferenciada da transitória, sendo que a obtenção de mais de uma amostra no período de 24 horas positiva pode ser considerada como diagnóstico de EI<sup>30</sup>.



**Figura 4.** Ágar Manitol com crescimento de *Staphylococcus aureus*. **Fonte:** Santos, 2015<sup>30</sup>.

### Teste de Sensibilidade à antimicrobianos

Através das contínuas mudanças dos padrões de suscetibilidade da microbiota aos antibióticos, devido aos motivos de aparecimentos de microrganismos resistentes, é essencial realizar a monitorização desse padrão por meio de testes de suscetibilidade antimicrobiana.

Após o reconhecimento do agente causador, é vital realizar o exame do antibiograma a propósito de reconhecer qual será o antibiótico que irá responder com o melhor potencial de ação a ser prescrito, de acordo com o padrão de sensibilidade<sup>36</sup>.

Habitualmente os medicamentos utilizados para tratamento de infecções oriundas do MRSA são pertencentes à classe dos glicopeptídeos, principalmente a vancomicina. O teste de sensibilidade

dessas cepas são geralmente avaliados por meio da técnica de concentração inibitória mínima (MIC), visto que, o teste de difusão em disco não é mais efetivo por não conseguir diferenciar os microorganismos sensíveis a esse fármaco<sup>37</sup>.

#### 4. CONCLUSÃO

Compreende-se que o sistema cardíaco humano é constituído por vasos sanguíneos, sangue e o coração, sendo o último mais importante por ser considerado como uma “bomba” de impulso sanguíneo que transporta o sangue pelo corpo através de duas circulações, a sistêmica e a pulmonar. Está localizado na cavidade torácica entre os dois pulmões e é dividido em átrios e ventrículos direitos e esquerdos, cada átrio tem ligação com um ventrículo separado por válvulas.

O gênero *Staphylococcus* é dividido em *Staphylococcus* coagulase-negativa ou positiva de acordo com a produção dessa enzima. A espécie de maior relevância clínica é o *Staphylococcus aureus* coagulase positiva, caracterizado por cocos gram-positivos, imóveis e se organizam normalmente em cachos de uva, além de serem microorganismos fastidiosos, anaeróbicos facultativos, halotolerantes, que se suportam temperaturas razoavelmente elevadas e pH ácido.

Por serem microrganismos pertencentes a microbiota comensal, em condições normais não são patogênicos, porém em condições, de rompimento da barreira cutânea e baixa imunidade, pode causar danos ao organismo por meio dos fatores de virulência. A resistência do *Staphylococcus aureus* a meticilina é decorrente da produção da enzima  $\beta$ -lactamase e gene *mecA*, responsáveis por degradar o anel  $\beta$ -lactâmico do antibiótico e sintetizar a proteína ligadora de penicilina com baixa afinidade pelos  $\beta$ -lactâmicos, respectivamente, impedindo a ação dessa classe de medicamentos sob a bactéria.

Os sinais e sintomas oscilam de acordo com a forma de manifestação da doença e do agente etiológico e se tratando do *S. aureus* o paciente pode manifestar febre elevada, calafrios, sudorese, sopro cardíaco, anemia, fadiga e tosse com ou sem expectoração de sangue, há também presença de petéquias na conjuntiva palpebral, mucosa bucal, mucosa palatal e nas extremidades do corpo, além dos sintomas de Janeway e Nodos de Osler.

O diagnóstico da doença ocorre de forma clínica, laboratorial e imagiológico, em que são observados os relatos dos pacientes e possíveis fatores de risco, a identificação do microrganismo presente na corrente sanguínea e a presença de vegetação da bactéria na válvula tricúspide assim como estruturas cardíacas acometidas.

Em suma é essencial a atenção aos possíveis sintomas apresentados e fatores de risco, para que seja feito um diagnóstico precoce e preciso para um melhor direcionamento ao tratamento adequado e preciso de acordo com o agente etiológico.

#### REFERÊNCIAS

- [1] Dominski BH. Caracterização molecular de amostras de *Staphylococcus aureus* resistentes à Meticilina (MRSA) no estado de Santa Catarina. TCC (Bacharelado Ciências Biológicas) - Universidade Federal De Santa Catarina, Centro De Ciências Biológicas, Departamento De Microbiologia, Imunologia e Parasitologia, Florianópolis. 2018.
- [2] Rezende LGRA, Geleilete TJM, De Carvalho MT, De Rezende TV, De Castro NAM, Barcelos BC *et al.* Endocardite infecciosa de válvula tricúspide com êmbolos pulmonares sépticos: relato de caso. Archives Of Health Investigation, v. 3, n. 2, 2014.
- [3] Da Silva R de DAD. Fatores associados à prescrição de antibióticos para profilaxia e tratamento da Endocardite Infecciosa baseada em evidências por cardiologistas do Estado do Rio de Janeiro. 80 f. Dissertação (Mestrado em pesquisa clínica em doenças infecciosas) - Instituto Nacional de Infectologia Evandro Chagas, Fundação Oswaldo Cruz, Rio de Janeiro. 2017.
- [4] Boulpaep EL, Boron W. Organização Do Sistema Cardiovascular. Fisiologia Médica. Elsevier Brasil, tradução da 2ª edição. 2015; p.429.
- [5] Siegfried DR. Anatomia e Fisiologia Para Leigos. Anatomia Humana, Unidade 4 – Sistema Cardiovascular. 2017.
- [6] Santos NCM. Sistema Circulatório. Anatomia e fisiologia humana. Editora Saraiva. 2018; p.75..
- [7] Canepa ARG, Salzbron CA, Moraes DB, Delmonico KG, Da Cruz MAT, De Lima MQ *et al.* Utilização de modelos didáticos no aprendizado de anatomia e fisiologia cardiovascular. Revista do Curso de Enfermagem. 2015; 1(1).
- [8] Shields G. Circulatory System Year 10 Sport Science. Circulatory System, The Circulatory System Is Made Up Of: Heart, Blood, Blood Vessels. 2016. Disponível em: <https://slideplayer.com/slide/9615816/> Acesso em: 01. nov. 2018.
- [9] Coelho MCFP. Infecções associadas aos cuidados de saúde: o caso da bactéria *Staphylococcus aureus* resistente à meticilina. Dissertação de mestrado (Ciências Farmacêuticas) - Faculdade de Ciências e Tecnologia, Universidade do Algarve. 2016.
- [10] Chagas RA. Efeito de concentração subterapêutica de vancomicina sobre *Staphylococcus aureus*, no contexto do tratamento de bacteremias no paciente em hemodiálise. Dissertação de Mestrado (Ciências Farmacêuticas) - Universidade Federal Do Espírito Santo, Vitória. 2016.
- [11] Salzberg SPC de. Diferenças bioquímicas e fisiológicas de linhagens pigmentadas e não pigmentadas de *Staphylococcus aureus*. Tese de Doutorado – Faculdade de Engenharia de Alimentos, Universidade Estadual De Campinas. 2017.
- [12] Almeida MSC, Mendonça R de L, Freitas MZC. *Staphylococcus aureus*. Anais da Mostra de Biomedicina da Unicatólica. 2016; 1(1).
- [13] Santos LS dos. *Staphylococcus aureus* resistente à meticilina adquirido na comunidade (CA-MRSA). Graduação em Biomedicina – Faculdade de Ciências da Educação e Saúde, Centro Universitário De Brasília, Brasília. 2015.
- [14] Lima MFP, Borges MA, Parente RS, Júnior RCV. *Staphylococcus aureus* e as infecções hospitalares – Revisão de Literatura. Revista Uningá Review. 2018; 21(1).

- [15] Aguiar CG; Lima LG, Athayde LA. Efeito Antimicrobiano Da Própolis Verde Frente A Cepas De Staphylococcus Aureus Resistentes À Meticilina (Mrsa). Revista Brasileira De Pesquisa Em Ciências Da Saúde. 2015; 1(1):14-18.
- [16] Macedo M de L de AP, Cartaxo R de S, Almeida TC da C. Mecanismos de resistência e detecção das beta-lactamases. Journal of Health Sciences. 2015; 7(1).
- [17] Franchi EPLP. Epidemiologia molecular e estudo dos fatores de virulência de Staphylococcus aureus resistentes à oxacilina isolados de feridas em pacientes atendidos em unidades básicas de saúde da cidade de Botucatu. Tese de Doutorado (Doenças Tropicais) – Faculdade de Medicina, Universidade Estadual Paulista “Júlio De Mesquita Filho”, Botucatu. 2016.
- [18] Galvão JM de O. Staphylococcus aureus resistente à meticilina colonizando pacientes em tratamento de hemodiálise. 2018. Dissertação (Mestrado em Biologia Parasitária) - Centro de Biotecnologia, Universidade Federal do Rio Grande do Norte, Natal. 2018.
- [19] Noel C da C, Silvério FM. Suscetibilidade Antimicrobiana e Fatores de Virulência de Staphylococcus em Fômites do Hospital Universitário Sul Fluminense. Revista Brasileira de Ciências da Saúde. 2017; 21(3):245-254.
- [20] Silva ML, Fernandes VR. 5.1 Insuficiência Cardíaca Congestiva e Choque Cardiogênico. Manual de Terapêutica: Pediatria. 2017.
- [21] Karchmer AW. Endocardite infecciosa. Doenças Infecciosas de Harrison, p. 187-191, 2ª edição. 2015.
- [22] Richter FF, Pereira LM, Donaduzzi T, Lima PJ dos S. Endocardite infecciosa. Aspectos clínicos, etiológicos e terapêuticos. RBM Revista Brasileira de Medicina, CEP. 2015; 72(10):430-433.
- [23] Galvão JLFM. Endocardite Infecciosa: Uma Revisão Do Microorganismo Ao Tratamento. Trabalho de Conclusão de Curso (Bacharel em Farmácia) - Universidade Federal da Paraíba, João Pessoa. 2016.
- [24] Nascimento GC, Queiroz AAFLN, De Souza DM, Ferreira M do CS, Moura MEB, Ibiapina AR d S. Infecção na inserção do cateter venoso central. Revista Prevenção de Infecção e Saúde. 2015; 1(3) 46-54.
- [25] Pinto MAO. Indicações para intervenção cirúrgica precoce na endocardite infecciosa. Mestrado Integrado – Faculdade de Medicina, Universidade De Lisboa, Lisboa. 2017.
- [26] Madoff LC, Kasper DL. Introdução às Doenças Infecciosas: Interações Patógeno-Hospedeiro. Doenças Infecciosas de Harrison. 2015; p. 2.
- [27] Luz AC de O. Perfil de Virulência de Isolados Clínicos de *Staphylococcus aureus* Relacionados a Diferentes Clones Epidêmicos. Dissertação (Pós-Graduação em Genética) - Universidade Federal de Pernambuco, Centro de Ciências Biológicas, Recife. 2015.
- [28] Carvalho MAN de. Caracterização epidemiológica e molecular de Staphylococcus aureus isolado em Manaus - Amazonas. 2016. Tese (Doutorado em Biotecnologia) - Universidade Federal do Amazonas, Manaus. 2016.
- [29] Lima AA de. Avaliação do potencial antimicrobiano de compostos heterocíclicos e extratos naturais em Staphylococcus aureus e Escherichia coli. Monografia (Bacharelado em Biomedicina) - Universidade Federal do Estado do Rio De Janeiro, Centro De Ciências Biológicas e da Saúde, Rio De Janeiro. 2017.
- [30] Santos LS dos. Staphylococcus aureus resistente à meticilina adquirido na comunidade (CA-MRSA). (Bacharelado em Biomedicina) Centro Universitário De Brasília, Faculdade De Ciências Da Educação E Saúde, Graduação Em Biomedicina. Brasília. 2015.
- [31] Park MK. Infecções cardiovasculares. Park Cardiologia Pediátrica. Elsevier Brasil. 2015; p. 344. Disponível em: <<https://books.google.com.br/books?hl=pt-BR&lr=&id=rwglCwAAQBAJ&oi=fnd&pg=PP1&dq=Park,+Myung+K.+Park+Cardiologia+Pedi%C3%A1trica.+Elsevier+Brasil,+2015.&ots=8sLnt867xy&sig=8a9LHaitEjUPyi0AbcXL2pb1ejE#v=onepage&q=Janeway&f=false>>. Acessado em: 29 Out. 2018.
- [32] Sharp M, Corp D. Manual MSD – Manual para profissionais da saúde. 2019. Disponível em: <[https://www.msmanuals.com/pt/profissional/multimedia/image/v26622835\\_pt](https://www.msmanuals.com/pt/profissional/multimedia/image/v26622835_pt)>. Acesso em: 15 fev. 2019.
- [33] Holanda LS, Costa AFS, Neves DC de O. Evolução Hospitalar de Pacientes com Endocardite Infecciosa em Hospital Público de Belém, Pará – Brasil. Internacional Journal of Cardiovascular Sciences, Belém. 2016; 28(6):496-503.
- [34] Santos R da R. Endocardite Infecciosa: Gastos Hospitalares E Implicações Para O Tratamento Odontológico. Trabalho de Conclusão de Curso (Graduação em Odontologia) – Universidade Federal de Santa Catarina, Florianópolis. 2015.
- [35] Salgado AA, Lamas CC, Bóia MN. Endocardite infecciosa: o que mudou na última década?. Revista Hospital Universitário Pedro Ernesto. 2013; 12v,.
- [36] Reis ALO, Vasconcelos J da S, Santos LG dos, Silva LC da A, Aredes LHS, Nantes MC. *Escherichia coli* na infecção do trato urinário em mulheres. Brazilian Journal of Surgery and Clinical Research – BJSCR. 2017; 20(1):122-127.
- [37] Manfredini C, Picoli SU, Becker AP. Comparação de métodos na determinação de sensibilidade à vancomicina em Staphylococcus aureus resistente à meticilina. Jornal Brasileiro de Patologia e Medicina Laboratorial. 2011; 47(2):141-145.