

UNIVERSIDADE DO GRANDE RIO

ESCOLA DE CIÊNCIAS DA SAÚDE

CURSO DE MEDICINA

FERNANDA MEDEIROS DE OLIVEIRA

MARIA THERESA FRAIFE

ENDOCARDITE NA GRAVIDEZ E PUERPÉRIO

Duque de Caxias

2020

UNIVERSIDADE DO GRANDE RIO

ESCOLA DE CIÊNCIAS DA SAÚDE

CURSO DE MEDICINA

FERNANDA MEDEIROS DE OLIVEIRA

MARIA THERESA FRAIFE

ENDOCARDITE NA GRAVIDEZ E PUERPÉRIO

Monografia apresentada à disciplina de Trabalho de
Conclusão de Curso II como um dos requisitos para a
conclusão do Curso de Medicina.

Orientador: Prof. Cristiane da Cruz Lamas

Duque de Caxias

2020

UNIVERSIDADE DO GRANDE RIO

ESCOLA DE CIÊNCIAS DA SAÚDE

CURSO DE MEDICINA

FERNANDA MEDEIROS DE OLIVEIRA

MARIA THERESA FRAIFE

ENDOCARDITE NA GRAVIDEZ E PUERPÉRIO

Aprovado pela banca:

Prof. _____

Prof. _____

Em _____ de _____ 2020

Duque de Caxias

2020

DEDICATÓRIA

Dedicamos esse trabalho à nossa família, que foram nosso suporte e alicerce de tudo.

AGRADECIMENTOS

A Deus por ter nos guiado e iluminado nossas mentes, até mesmo nos momentos de dificuldade. As nossas famílias pelo apoio e suporte, por serem nossa base e ser alento quando éramos incapazes. Aos nossos amigos pela compreensão nas ausências. A nossa professora e orientadora querida Cristiane da Cruz Lamas pelo tempo e atenção, se fez fundamental para nosso trabalho.

EPÍGRAFE

A persistência é o caminho do êxito.

Charles Chaplin

RESUMO

Introdução: A Endocardite infecciosa relacionada à gestação e puerpério, apesar de incomum, é muito grave. Seu reconhecimento clínico e manejo adequado podem aumentar a sobrevivência tanto da mãe quanto do feto. **Objetivos:** Comparar os casos de endocardite infecciosa relacionadas à gravidez e puerpério em coorte de adultos com EI do INC com dados de literatura sobre o tema. **Métodos:** Foram buscados e descritos casos de EI relacionados à gestação e puerpério no banco de estudo prospectivo de pacientes adultos com EI definitiva no INC, nos anos de 2006 a 2019. Foi feita revisão de literatura sobre o tema e compilados os relatos de casos da literatura de endocardite relacionada à gravidez e puerpério a partir de 2014. **Resultados:** Foram encontrados 2 casos de EI associada à gestação ou puerpério em 370 pacientes adultos com EI definitiva, de janeiro de 2006 a dezembro de 2019, com prevalência de 0,5% da coorte, e de 2/133 dentre as mulheres (1,5%). Considerando mulheres em idade fértil adultas na coorte (18 a 49 anos), a prevalência de EI associada à gestação e puerpério (EIGP) foi de 2/81 (2,5%). Dos casos descritos do banco do INC, a puérpera com valvopatia reumática e EI aguda de válvula aórtica por *Streptococcus anginosus* evoluiu para óbito enquanto a gestante de 1º trimestre, portadora de próteses mecânicas mitral e aórtica, com trombose e endocardite da prótese aórtica, hemoculturas negativas, sobreviveu, mas teve abortamento espontâneo no pós-operatório de troca valvar. A busca por relatos de casos publicados de 2014 a 2019 resultou em 54 episódios de EIGP encontrados; nestes, 3 gestantes (5,7%), 7 fetos (14%) e 1 recém-nato prematuro (2%) evoluíram para óbito. Tinham predisposição valvar 13 (24%). A válvula mitral foi acometida em 23(42,5%) dos casos, aórtica em 16(29,6%) e tricúspide em 11(20,3%) dos casos. O agente infeccioso mais encontrado, em 17/54 (31,4%) foi *Staphylococcus aureus* sensível a metilicina. **Conclusões:** A predisposição valvar para EI na literatura possui alta frequência (24%). *S.aureus* sensível, foi o agente infeccioso relacionado a EI na gravidez e puerpério mais frequente em nossa revisão. A mortalidade foi relativamente baixa para as mães (5,7%), mas foi quase 3 vezes maior em seus filhos, fazendo a EIGP uma condição grave. O diagnóstico de valvopatia ou presença de prótese deve ser reconhecido para na situação de febre sem foco óbvio, EI ser pensada e o diagnóstico ser buscado diligentemente.

Palavras-chave: Endocardite infecciosa; gestante; puerpério; valvopatia reumática; prótese; mortalidade.

ABSTRACT

Introduction: Infective endocarditis which occurs in pregnancy or post-partum , although an uncommon condition, is very severe. Prompt diagnosis and appropriate management may save mother's and child's lives. **Objectives:** To describe cases of pregnancy/post- partum infective endocarditis (PPIE) in a cohort of adults at Instituto Nacional de Cardiologia (INC) and compare these to the recently published literature. **Methods:** Cases of PPIE were sought in a prospective cohort of adults with definite IE according to the modified Duke criteria in the years 2006-2019. Then a literature review on the theme, from the years 2014-2019, was done in search of PPIE cases. **Results:** We found 2 cases of PPIE among 370 adult patients with IE, with a prevalence of 0.5% in this cohort, or of 2/133 among women (1.5%) and of 2/81 (2.5%) among women of reproductive age (19-45 years old). Regarding the cases found in the INC cohort, one was a 19-year-old post- partum patient with previous rheumatic valvopathy, who presente acute onset IE of the aortic valve caused by *Streptococcus anginosus* ; she died ; the second patient was in early pregnancy, had mechanical mitral and aortic valves, negative blood cultures, and aortic valve thrombosis, pannus and IE. She had cardiac valve replacement surgery and survived, although she had spontaneous abortion post-surgery. The literature search yielded 54 episodes of PPIE in the years 2014-2019; 3 women (5.7%), 7 fetuses (14%) e 1 premature born baby (2%) died. Valve predisposition to IE was present in nearly a quarter of cases. The mitral valve was most frequently affected, in 23(42,5%) of the cases, the aortic valve in 16(29.6%) and the tricuspid in 11(20.3%) of cases. Methicillin sensitive *Staphylococcus aureus* (MSSA) was the most frequently found microorganism, present in 17/54 (31.4%). **Conclusions:** A valve predisposition to PPIE was frequently found in the recent literature and MSSA was the most prevalent causative microorganism. Although mortality was relatively low for the mothers (5.7%), it was nearly three times as high for the babies. PPIE is a severe condition. It is crucial to know valve status in pregnant women, and physicians should suspect IE when facing fever of unknown origin in pregnancy and postpartum, acting to promptly diagnose and treat this severe infection.

Keywords: infective endocarditis; pregnancy; post- partum; rheumatic valvulopathy; prosthesis; mortality.

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS:

AIT Ataque isquêmico transitório

AHA American Heart Association

BAVT Bloqueio atrioventricular total

BCF Batimento Cardíaco fetal

Cr Creatinina

CEC Circulação extracorpórea

EAP Edema agudo de pulmão

EI Endocardite infecciosa

EUA Estados Unidos da América

ECG Eletrocardiograma

FE Fração de ejeção

GPC Cocos gram positivos

HIV Vírus da imunodeficiência humana

HPP História patológica pregressa

IC Insuficiência cardíaca

ICD Insuficiência cardíaca descompensada

IM Intramuscular

INC Instituto Nacional de Cardiologia

IV Intravenosa

IT Insuficiência tricúspide

MP Marcapasso

MIE Membro inferior esquerdo

MSSA *Staphylococcus aureus* sensível à meticilina

MRSA *Staphylococcus aureus* resistente à meticilina

NDN Nada digno de nota

NYHA New York Heart Association

PCR Proteína C-Reativa

Pnm Pneumonia

Psap Pressão sistólica da artéria pulmonares

ROPAC The European Registryon Pregnancy and Cardiac Disease

SIC Segundo informações colhidas

TC Tomografia

TE Troboembolismo

Tto Tratamento

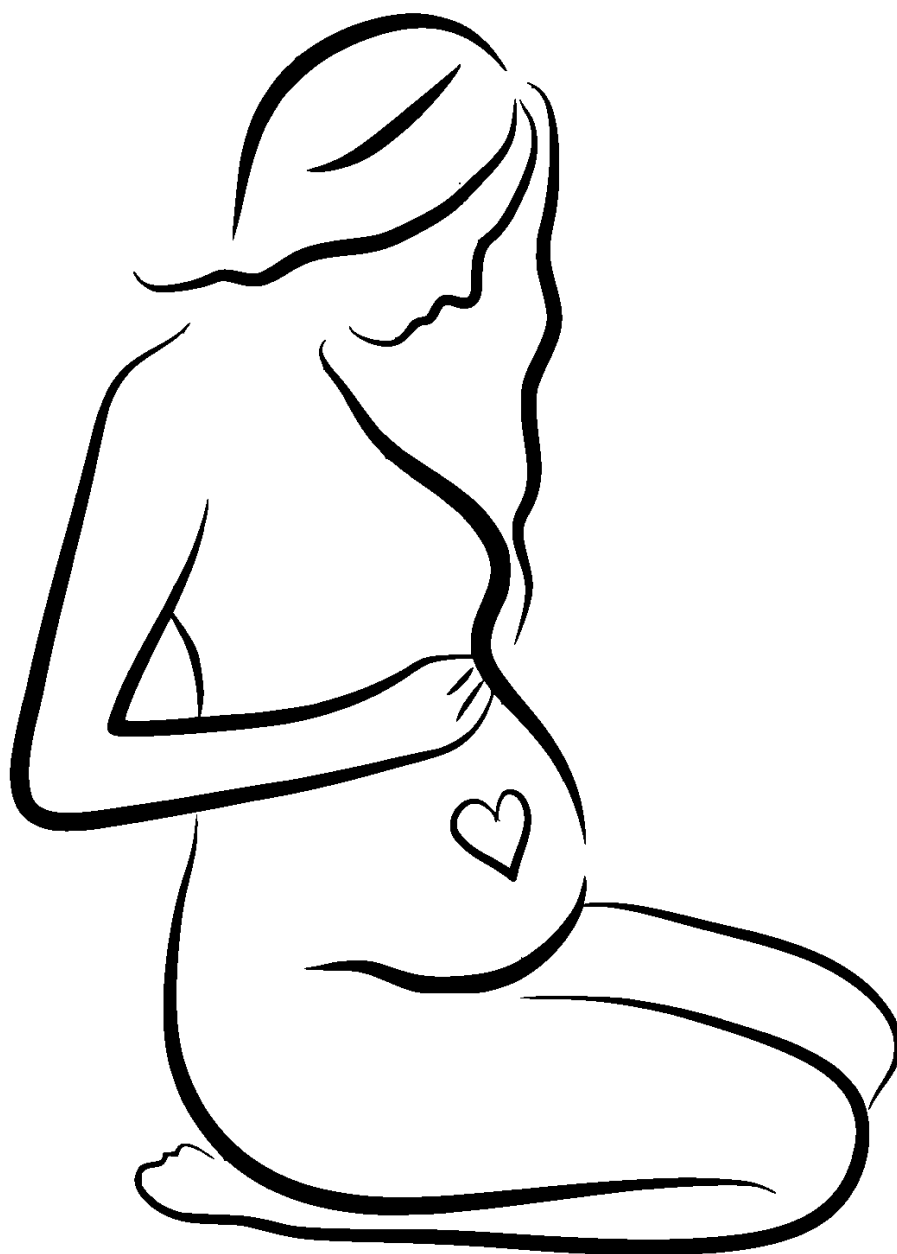
USG Ultrassonografia

VE Ventrículo esquerdo

SUMÁRIO

1 – INTRODUÇÃO	13
2 – REFERENCIAL TEÓRICO	16
3 – OBJETIVOS	26
4 – MATERIAIS E MÉTODOS	27
5 – RESULTADOS	28
6 – DISCUSSÃO	35
7 – CONCLUSÃO.....	40
8 – REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	41

Figura 1: Silhueta gestante



Fonte: <http://blog.arteirabacana.com.br>

1 – INTRODUÇÃO

A Endocardite infecciosa (EI) caracteriza-se pela infecção microbiana do revestimento interno do coração, o endotélio. Está frequentemente associada à presença de vegetações nas superfícies endoteliais das válvulas cardíacas (ROMBALDI, 2009). A incidência dessa doença durante a gravidez é de 0,006% ou 1 a cada 8.000 partos (KHAN et al, 2018). Seu acometimento nesse grupo da população é incomum, mas muito grave. Na maioria dos casos tende a seguir um curso subagudo e envolve principalmente a válvula mitral (KHAN et al, 2018).

EI era considerado 100% fatal até há três gerações. Hjalmar Heiberg (1837-1897) é responsável pelo primeiro relato de um caso de endocardite após infecção puerperal. Na segunda metade do século XX, a evolução temporal do conhecimento sobre a doença possibilitou avanços nas técnicas diagnósticas, desde o exame físico até exames complementares, como a ecocardiografia (GRINBERG; SOLIMENE, 2011).

As doenças cardíacas são a principal causa de mortalidade não obstétrica na gravidez e aproximadamente 1% a 4% das mulheres grávidas sofrem de doenças cardíacas concomitantes, principalmente doença valvar mitral. Endocardite deve ser considerada no diagnóstico diferencial sempre que a paciente apresentar sintomas cardiovasculares obscuros. É uma condição difícil de diagnosticar e requer tratamento urgente (KHAN et al, 2018). O reconhecimento clínico, os achados ecocardiográficos e manejo adequado podem salvar vidas, tanto para a mãe quanto para o feto (ULLAH et al., 2018).

De acordo com estudo realizado em 2003 pela Divisão de Medicina Materno-fetal de Farmington - EUA, as taxas gerais de mortalidade materna e fetal calculadas foram 22,1% e 14,7%, respectivamente (KHAN et al, 2018). O atraso no tratamento de gestantes com endocardite infecciosa aumenta a taxa de mortalidade fetal para 29% (GRINBERG; SOLIMENE, 2011). Dessa forma, tais índices apresentam um grande

desafio para o profissional da saúde, no sentido da melhora de seus números; o estudo do assunto, endocardite e gravidez, pode tornar mais precoce o reconhecimento da doença, que, apesar da baixa incidência, é muito agressiva e ameaçadora para a vida.

Os fatores predisponentes que levam ao quadro de EI incluem alterações anatômicas prévias da estrutura cardíaca, como válvula aórtica bicúspide congênita, valvopatia reumática, abuso de drogas intravenosas, dentre outras, associadas muitas vezes a doença de origem odontogênica que cause bacteremia (ULLAH et al., 2018) (KHAN et al, 2018).

Nas diretrizes da *American Heart Association* de 2015 foram identificadas condições importantes que são consideradas de alto risco para a gestante ou puérpera: presença de prótese valvar, história de EI prévia e cardiopatia congênita (BADDOUR et al., 2015). No contexto dos países em desenvolvimento, a principal valvopatia predisponente à endocardite é a de origem reumática (TARASOUTCHI et al, 2011).

Em relação às manifestações, é importante se atentar à tríade clássica da endocardite, febre, sopros e fenômenos embólicos (ULLAH et al., 2018). Entretanto, vale lembrar que o estado de gravidez pode ser considerado um modelo de estresse cardíaco, com múltiplos fatores contributivos, com alterações hemodinâmicas tais como o aumento do volume sanguíneo, da frequência cardíaca e do débito cardíaco (KEBED et al., 2014). Deste modo, a presença de sopros pode decorrer de alterações fisiológicas que ocorrem durante a gravidez (KHAN et al, 2018). Um minucioso exame físico é fundamental para saber diferenciar essas alterações de um evento patológico que pode acarretar na perda não apenas de uma vida, mas duas.

Muitos estudos atualmente mostram a importância sobre as profilaxias para EI relacionadas ao parto normal e à cesariana no intuito de reduzir as taxas de morbimortalidade. É necessária uma assepsia adequada, uso de instrumentos esterilizados e técnicas corretas, além de antibioticoprofilaxia. Além da profilaxia com

antibióticos no momento do parto, é essencial revisar todos os fatores que levam à redução do risco infeccioso nos cuidados obstétricos (VAN SCHALKWYK; VAN EYK, 2017).

2 – REFERENCIAL TEÓRICO

A doença cardíaca permanece a principal causa não obstétrica de mortalidade materna na gravidez e no puerpério, e a valvopatia reumática corresponde à metade das causas de cardiopatias que ocorrem na gravidez (TARASOUTCHI et al, 2011). Calcula-se que a doença cardíaca ocorra entre 0,5 e 1,0% das gestações (ÁVILA et al, 2009). Segundo Musambil et al. (2015) as doenças cardíacas são a principal causa de mortalidade não-obstétrica em mulheres grávidas.

Na gestação costuma ocorrer um aumento de 50% do volume circulante e leve aumento da frequência cardíaca, com consequente elevação de 30 a 50% do débito cardíaco. Essas alterações sofrem aumento máximo entre a metade do segundo trimestre e o terceiro trimestre, com aumento adicional no pós-parto imediato. Além disso, há redução da resistência vascular periférica, com queda da pressão arterial sistêmica secundária. Devido a essas modificações, as lesões valvares obstrutivas - como estenose mitral e estenose aórtica - apresentam pior evolução clínica e, consequentemente, estão associadas a maiores índices de complicações materno/fetais, quando comparadas às lesões regurgitantes, como insuficiência mitral e aórtica (ÁVILA; FREIRE, 2009).

Alterações fisiológicas significativas também ocorrem nas válvulas cardíacas durante a gravidez normal. A raiz aórtica, os anéis mitral e tricúspide aumentam de tamanho. Os tecidos mitral, tricúspide e válvulas pulmonares demonstram algum grau de insuficiência em até 28%, 94% e 94% das gestações, respectivamente. Essas mudanças, juntamente com as modificações circulatórias e hemodinâmicas ao longo das alterações da gravidez, são responsáveis pelo fato de os pacientes muitas vezes desconhecerem a doença cardíaca até a gravidez começar (PESSEL; BONANNO, 2014).

Predisposição valvar

Segundo Ávila e Freire (2009) os parâmetros clínicos que se correlacionam com o mau prognóstico materno na gravidez em portadoras de valvopatias são: classe funcional III e IV, obstrução do VE, disfunção do VE (fração de ejeção < 40%), hipertensão pulmonar grave (acima de 75% da pressão arterial sistêmica), cianose materna, fibrilação atrial e antecedentes de tromboembolismo ou endocardite infecciosa.

A endocardite infecciosa, apesar de rara durante a gravidez, pode ter consequências devastadoras para as mães e/ou fetos, como por exemplo, insuficiência cardíaca, abscesso paravalvar, acidente vascular encefálico embólico, meningite, pericardite, entre outras (ROMBALDI, 2009). Além disso, pode resultar em bebês prematuros, com baixo peso, alteração da vitalidade e risco de bolsa rota (MCFAUL et al., 1988).

Segundo Rombaldi (2009), cerca de 70%-75% dos pacientes com EI apresentam história de cardiopatia. Contudo, a predisposição ao desenvolvimento da doença varia entre as afecções cardíacas. De acordo com o risco de adquirirem EI, as cardiopatias são classificadas em:

a) Alto risco – Valvopatia reumática (regurgitação mitral, regurgitação aórtica, dupla lesão mitral ou dupla lesão aórtica); próteses valvares; cardiopatias congênitas (Cianóticas, persistência do canal arterial, estenose aórtica com comunicação interventricular, coarctação aórtica, lesão intracardíaca residual, pós-correção cirúrgica de repercussão hemodinâmica); endocardite prévia.

b) Risco intermediário - Prolapso da valva mitral com insuficiência, estenose mitral isolada, disfunção de tricúspide, estenose pulmonar, hipertrofia septal

assimétrica, valva aórtica bicúspide, doença valvar degenerativa, lesão intracardíaca residual até 6 meses pós-cirurgia.

c) Baixo risco - Prolapso da valva mitral sem insuficiência, comunicação interatrial isolada tipo *ostium secundum*, marca-passo cardíaco e lesão intracardíaca residual além de 6 meses pós-cirurgia.

Em relação às válvulas acometidas na EI, sabe-se que as válvulas do lado esquerdo do coração (mitral e aórtica) são mais frequentemente envolvidas que as do lado direito, apesar de ocorrer atualmente um aumento da incidência da mesma. O motivo mais provável para a predominância do lado esquerdo seria maior fluxo turbulento nas válvulas e maior prevalência de anomalias congênitas e adquiridas nas válvulas do lado esquerdo. As lesões do lado direito podem ser explicadas pelo uso de drogas intravenosas (MATURU, et al., 2016) ou alterações mecânicas causadas por cateteres venosos profundos (BADDOUR et al, 2015).

Patogênese, microbiologia e manifestações clínicas

A patogênese da EI envolve basicamente a adesão de bactérias às válvulas danificadas, e dentre os organismos mais frequentemente responsáveis destacam-se *Staphylococcus aureus*, espécies de *Streptococcus* e *enterococos*, que cumulativamente são responsáveis por 80% dos casos registrados da doença. (CONNOLLY et al., 2015) Os casos fúngicos estão em torno de 10%, os mais comumente associados à endocardite são espécies do gênero *Candida*, especialmente *C.albicans*, outros menos frequentes são *Candida não albicans*, *Aspergillus*, *Histoplasma* e alguns outros fungos emergentes. A mortalidade de EI por *Candida* é de até 80%, representando uma condição de maior gravidade (MUSAMBIL, et al., 2015). Nesse contexto, vale destacar a história prévia de cirurgias abdominais como importante fator predisponente (MUSAMBIL, et al., 2015).

A EI no cenário de uso de drogas injetáveis tende a apresentar-se caracteristicamente com grandes vegetações no lado direito do coração. *S. aureus* é geralmente o organismo envolvido e os êmbolos pulmonares sépticos a complicação mais frequentemente observada. O estreptococo ainda é o organismo mais comum que causa endocardite infecciosa em mulheres grávidas, com 43%, mas a incidência de infecção estafilocócica está aumentando principalmente como resultado do aumento do uso de drogas intravenosas nessa população (ENGLISH, et al., 2015), nos países desenvolvidos.

Tal doença apresentou, nas últimas décadas, alterações em sua evolução tanto no aspecto epidemiológico, no microbiológico, como nos principais fatores de risco predisponentes para tal, principalmente quando se refere no âmbito da gestante e puérpera. Isso sucede graças à introdução de implantes valvares como soluções para problemas cardiovasculares, o aumento do uso de drogas intravenosas e infecções hospitalares, associado também a uma mudança do padrão de microrganismos e uma diminuição acentuada na prevalência de valvopatia reumáticas (SHI-MIN YUAN, 2014) nos países desenvolvidos; contudo, nos países em desenvolvimento, como o Brasil, a valvopatia reumática apresenta-se ainda com o principal fator predisponente (TARAT, 2011).

As manifestações clínicas devem-se ao processo infeccioso em si e às complicações cardiovasculares e não cardíacas. O início da doença pode ser agudo ou subagudo e a tríade clássica de febre, sopro cardíaco e fenômenos embólicos deve levar a suspeita diagnóstica. A febre está presente em quase 100% dos casos, mas não se pode descartar o diagnóstico na sua ausência. Um novo sopro cardíaco ou a mudança no caráter ou na intensidade de um sopro pré-existente é considerado uma característica importante da doença. Como o aparecimento ou a alteração na intensidade de sopros existentes é comum na gravidez, a suspeita diagnóstica pode ser dificultada. A EI provoca manifestações periféricas, renais, neurológicas, cardíacas e esplenomegalia,

sendo a insuficiência cardíaca descompensada (ICD) a causa mais comum de morte (ROMBALDI, 2009).

Segundo Shi-min Yuan (2014) os pacientes podem apresentar febre baixa, sopros cardíacos, petéquias, anemia, eventos embólicos e vegetações endocárdicas como apresentações comuns. As complicações maternas habituais são congestão pulmonar e arritmia supraventricular paroxística, e em menor frequência o tromboembolismo pulmonar (TARASOUTCHI et al, 2011). A morbidade por EI geralmente está relacionada às suas complicações extra-cardíacas. A insuficiência cardíaca congestiva é a complicação mais comum, ocorrendo em 50 a 60% dos casos. Outras complicações incluem extensão perivalvular, incluindo formação de abscesso e pseudoaneurismas. A embolia sistêmica ocorre em 22 a 50% dos pacientes com EI (CONNOLLY, et al., 2015).

As vegetações valvulares do lado direito são a origem dos êmbolos pulmonares, enquanto os êmbolos sistêmicos surgem de lesões do lado esquerdo. A formação de abscesso perivalvar é um marcador de um processo de doença mais grave, está associado a piores resultados e é frequentemente uma indicação para cirurgia primária (ENGLISH, et al., 2015).

Diagnóstico

Segundo Polewczyk (2017), o diagnóstico de EI em gestantes pode ser consideravelmente atrasado devido a sinais clínicos inespecíficos e regurgitações valvares fisiológicas detectáveis na ausculta da gestante.

O diagnóstico segue os critérios de Duke modificados e as hemoculturas são positivas em 80% dos casos de EI na gravidez. O ECG pode demonstrar bloqueios atrioventriculares progressivos (sugerindo presença de abscesso); a radiografia simples

de tórax é útil para revelar cardiomegalia, congestão pulmonar e infarto pulmonar; enquanto o ecocardiograma transtorácico, e em algumas situações, o transesofágico, são fundamentais para o diagnóstico (ROMBALDI, 2009). Importante se atentar que um ecocardiograma transesofágico negativo não deve afastar o diagnóstico de EI. (SHI-MIN YUAN, 2014). Em relação aos exames laboratoriais, é comum ser observado leucocitose nas apresentações agudas da EI, e aumento de proteínas inflamatórias, a exemplo da proteína C reativa (PCR), tanto na EI de apresentação aguda quanto subaguda, anemia (fisiológica durante a gestação) e, esporadicamente, a presença de trombocitopenia.

O diagnóstico diferencial de gestantes com mal-estar e febre é extenso e, portanto, desafiador. Além de causas infecciosas, outras causas de febre de origem desconhecida devem ser consideradas, incluindo doenças tromboembólicas e endócrinas, bem como neoplasia e processos inflamatórios não infecciosos (QUINN, et al., 2016).

Profilaxia da endocardite na gestação

Procedimentos diagnósticos ou terapêuticos podem resultar em bacteremia e levar à EI durante a gestação, estando incluídos os procedimentos dentários, geniturinários e gastrointestinais. O parto também está associado a situações que favorecem a bacteremia, tais como: rotura de membranas por mais de 6 horas, remoção manual da placenta, trabalho de parto prolongado e baixo nível socioeconômico. Apesar dessas constatações, não existe um consenso nas recomendações de profilaxia antibiótica (TEDOLDI et al, 2009). Isto posto, pode-se perceber a importância do estudo do tema para melhor conduta e bem estar da gestante e seu bebê.

A diretriz da *American Heart Association* sobre profilaxia da endocardite infecciosa, publicada em 2007, identifica quatro condições com maior risco de resultados adversos da endocardite. São elas: 1. prótese valvar ou material protético usado para reparar válvula cardíaca; 2. Endocardite prévia; 3. Doença cardíaca

congenita; 4. Receptor de transplante cardíaco com valvopatia cardíaca. Para esses pacientes listados que possuem em concomitância uma infecção gastrointestinal ou geniturinária estabelecida ou para aqueles que recebem antibioticoterapia por outro motivo (por exemplo, para prevenir a infecção da ferida), pode ser razoável que o antibiótico usado também seja ativo contra *Enterococcus* (ampicilina, piperacilina ou vancomicina).

Tratamento antimicrobiano e cirúrgico

O manejo da EI na gravidez é semelhante ao das não gestantes, no entanto, é importante se atentar que existe uma alta mortalidade fetal associada ao desvio cardiopulmonar quando o caso evolui para cirurgia cardíaca (CONNOLLY, et al., 2015). O manejo adequado durante a gravidez irá depender das condições clínicas da gestante, da idade gestacional, da resposta à terapia medicamentosa e da evolução das lesões valvares (BOTTA, et al., 2015). Segundo Benlamkaddem et al (2016), a cirurgia cardíaca apresenta alto risco, sendo então necessária após correta indicação para tal ou após falha do manejo clínico, o qual representa a primeira linha de tratamento.

Na gravidez, a escolha do antibiótico deverá considerar a possibilidade de efeitos adversos sobre o feto. Em geral, nas pacientes com EI subaguda, a terapia antibacteriana pode aguardar o teste microbiológico. Ao contrário, a EI aguda é com frequência causada por germes altamente virulentos, que exigem tratamento imediato. Nessas pacientes, a etiologia deve ser suspeitada pelo foco infeccioso (ROMBALDI, 2009). É necessário que três amostras de hemocultura sejam obtidas antes do início dos antibióticos. A escolha do antibiótico empírico depende de fatores de risco e sensibilidades locais (ENGLISH, et al., 2015).

Já o tratamento cirúrgico, especialmente a troca valvar, apresenta redução importante da mortalidade em pacientes com insuficiência cardíaca moderada a grave, mas alta mortalidade fetal (30%). As indicações de cirurgia cardíaca para as pacientes

com EI são específicas e se o feto for viável deve-se promover o parto antes dela (ROMBALDI, 2009). Dentre as indicações mais comuns, destacam-se os casos de insuficiência cardíaca aguda relacionada à vegetação do lado esquerdo, onde há evidência de extensão perivalvar da infecção, presença de bactérias altamente resistentes ou sepse refratária e embolização recorrente, apesar da antibioticoterapia (ENGLISH, et al., 2015).

Os benefícios da cirurgia no quadro agudo devem ser sempre equilibrados com o risco de mortalidade e o alto risco de recolonização da nova válvula na presença de bacteremia contínua. No cenário do uso de drogas intravenosas, o papel da cirurgia é ainda mais contencioso, pois o risco de recorrência é ainda maior (ENGLISH, et al., 2015).

Além da abordagem cirúrgica, existe grande vantagem no desfecho clínico final quando a mesma é associada a uma antibioticoterapia de curto prazo antes da cirurgia. Um estudo demonstrado no artigo exposto por Shi Min Yuan revelou uma antibioticoterapia média de 18 dias antes da cirurgia cardíaca, trazendo melhores resultados (SHI-MIN YUAN, 2014).

Nos casos de EI de causa fúngica, a combinação de terapia medicamentosa e cirúrgica é melhor que a terapia antifúngica isolada. A tradicional anfotericina B, equinocandinas e os azóis mais recentes são utilizados para terapia médica. Além disso, a intervenção cirúrgica com substituição valvar é geralmente recomendada na maioria dos casos (MANSOOR et al., 2015).

Quando há indicação de abordagem cirúrgica em pacientes com 24 semanas de gestação, devem ser orientadas para que sejam adiadas para depois de 28 semanas, devido aos possíveis riscos de morte fetal relacionados à imaturidade. O risco é particularmente alto quando a cirurgia é realizada durante um período de gestação precoce (BENLAMKADDEM et al., 2016).

Vale lembrar também que, em alguns casos, atrasar a cirurgia cardíaca até o parto pode resultar em morte materna. Se o feto tiver idade gestacional avançada o suficiente e houver evidências que a cirurgia materna planejada é complicada ou será necessária anticoagulação, o parto antes da circulação extracorpórea (CEC) deve ser considerado (BENLAMKADDEM et al., 2016).

Segundo Shi-min-yuan (2014), durante a abordagem cirúrgica da gestante podem ser observadas bradicardias fetais transitórias ou esporádicas e ausência de variabilidade da frequência cardíaca fetal e pode ocorrer recuperação espontânea da frequência cardíaca fetal. A atividade uterina é um sinal alternativo de viabilidade fetal, e a escassa atividade uterina durante a operação cardíaca deve atrair atenção especial. A bradicardia fetal pós-operatória indica perfusão placentária inadequada que pode resultar em sofrimento fetal e, portanto, exige o término da gravidez.

Além de cuidados para com o feto, é necessário um monitoramento rigoroso para a mãe: cardioscópio, pressão arterial não invasiva e oximetria de pulso; monitoramento hemodinâmico: linha arterial invasiva, cateter de Swan-Ganz e ecocardiografia transofágica. (BENLAMKADDEM, et al., 2016).

O resultado fetal pode ser melhorado levando-se em consideração fatores como evitar a hipotensão, manter o equilíbrio ácido-base, perfusão pulsátil normotérmica, altas taxas de fluxo, CEC mínima e tempo de pinçamento aórtico e conservação da valvula. Quando a cirurgia é necessária no último trimestre, o parto pode ser considerado antes da cirurgia (QUINN, et al., 2016).

O prognóstico é melhor com diagnóstico precoce, eficácia terapêutica, monitorização materna e fetal, além da precisão na indicação cirúrgica (ROMBALDI, 2009). Em uma comparação histórica, a EI continua sendo uma condição altamente mórbida na população gestante, pondo em risco tanto a condição materna e fetal, que

requer um alto índice de suspeita e uma equipe multidisciplinar preparada para o gerenciamento de apresentações complicadas (KEBED, et al., 2014).

3 – OBJETIVOS

3.1 GERAL

Descrever os casos de endocardite infecciosa relacionadas à gravidez e puerpério em coorte de adultos com endocardite infecciosa do Instituto Nacional de Cardiologia nos anos de 2009 a 2019 comparando-os com dados de literatura sobre o tema.

3.2 ESPECÍFICOS

- Realizar revisão de literatura sobre o tema, pontuando os aspectos clínicos, laboratoriais, ecocardiográficos, de tratamento antimicrobiano e cirúrgico, e os desfechos, em pacientes com endocardite infecciosa relacionada à gravidez ou puerpério.

- Buscar relatos de casos de endocardite relacionada à gravidez e puerpério da literatura a partir de revisão sistemática publicada em 2014, complementando-a com novos casos publicados na literatura.

4 – MATERIAIS E MÉTODOS

Foram buscados e relatados descritivamente os casos de endocardite infecciosa no banco de estudo prospectivo de pacientes adultos com endocardite infecciosa definitiva pelos critérios modificados de Duke no Instituto Nacional de Cardiologia, nos anos de 2009 a 2019.

Foram buscados os relatos de casos da literatura de endocardite relacionada a gravidez e puerpério de 2014-2019, que foram organizados em tabelas, com vistas a complementar a revisão sistemática da literatura.

Foi realizado paralelamente uma pesquisa bibliográfica nos idiomas inglês e português, de artigos de revisão e relatos de caso sobre o tema focando na etiologia, patogenia, manifestações clínicas e manejo terapêutico desta condição clínica, no banco de dados do PubMed dos últimos dez anos (2009-2019). Além disso, o livro texto Medicina Interna de Harrison (decima oitava edição) e Diretrizes da Sociedade Brasileira de Cardiologia também contribuíram para a realização deste trabalho, assim como as Diretrizes Americanas e da Sociedade de Cardiologia Europeia sobre endocardite infecciosa.

Foram utilizadas as seguintes palavras chaves para a pesquisa: *Endocarditis*, *Infectious endocarditis*; *Bacterial endocarditis*; *Pregnancy*; *Bacterial endocarditis AND pregnant women*; *Infectious endocarditis AND pregnancy*; *Clinical endocarditis*; *Endocarditis etiology*; *Endocarditis etiology AND pregnancy*; *Streptococcus*; *Streptococcus AND infection*; *Endocarditis diagnosis*; *Endocarditis treatment*; *Antibiotic therapy*; *Antibiotic therapy AND pregnant women*; *Heart surgery*; *Heart surgery AND endocarditis*.

5 – RESULTADOS

Foram encontrados 2 casos de EI associada a gestação ou puerpério em 370 pacientes adultos com EI, de janeiro de 2006 a dezembro de 2019, com prevalência de 0,5% da coorte, e de 2/133 dentre as mulheres (1,5%). Considerando mulheres em idade fértil adultas na coorte (18 a 49 anos), a prevalência de EI associada a gestação e puerpério foi de 2/81 (2,5%).

CASO CLÍNICO 1

Mulher negra, 19 anos, solteira, agricultora, residente do Rio de Janeiro. Portadora de valvopatia reumática, não soube informar qual válvula era acometida. Negou HIV e qualquer outra condição imunossupressora, uso de drogas intravenosas ou história prévia de EI.

Paciente havia realizado uma cesariana em 02/02/2011. Duas semanas após apresentou febre, astenia, prostração e dor em MIE. No mesmo dia procurou atendimento médico no Hospital Miguel Couto, onde foram colhidas 3 amostras de hemoculturas que evidenciaram *Streptococcus anginosus* multissensível em todas as amostras. Seis dias após a internação, realizou Doppler de MIE, o qual evidenciou aneurisma micótico de 2,5cm de diâmetro em artéria tibiofibular esquerda com vegetação em seu interior e fluxo distal trifásico. A paciente cursou com febre >38°, novo sopro regurgitante cardíaco, esplenomegalia, e outros eventos embólicos, para baço e rim direito, além do já mencionado aneurisma micótico em artéria poplítea esquerda. Complicou com IC NYHA III e insuficiência renal aguda (Cr 1,71). Necessitou de suporte inotrópico antes da cirurgia. Iniciou-se antibioticoterapia com penicilina e gentamicina, programados por 42 dias.

Uma semana após a internação no HMMC, foi transferida para o INC, onde foi indicado cirurgia cardíaca por grave regurgitação valvar, insuficiência cardíaca e grande tamanho da vegetação. O cirurgião cardíaco foi consultado no dia seguinte à chegada ao INC e concordou com a indicação de cirurgia. No dia 02/03 realizou um eco transesofágico, que evidenciou presença de imagem aderida à válvula aórtica, medindo em torno de 13x7mm, prolapsando para via de saída do VE, sugerindo vegetação com rotura de folheto não coronariano. Havia insuficiência aórtica grave, e a válvula mitral estava espessada, mas sem imagens evidentes de vegetação, com regurgitação moderada. Demais válvulas sem sinais de vegetações. A paciente foi submetida à cirurgia com substituição de válvulas aórtica e mitral por biopróteses em caráter de urgência em 02/03. No intraoperatório foi evidenciado vegetação em válvula mitral também e apresentou sangramento, o qual persistiu no pós-operatório. A paciente evoluiu ainda com insuficiência renal aguda, sendo submetida à hemodiálise. Durante pós-operatório evoluiu para o óbito por choque hemorrágico em 05/03. A paciente havia realizado um total de 9 dias de antibioticoterapia.

Não houve crescimento bacteriano das válvulas aórtica e mitral, mas foram vistos cocos Gram positivos no histopatológico. A fonte presumida de aquisição foi hospitalar, uma vez que a paciente havia realizado uma cesariana 2 semanas antes do início do quadro febril.

CASO CLÍNICO 2

Mulher, 39 anos, branca, gestante de 7 semanas, portadora de próteses mecânicas aórtica e mitral e reparo de válvula tricúspide desde maio de 2013. Internada no Instituto Nacional de Cardiologia em julho de 2019 com quadro de perda ponderal de 15 kg de forma não intencional, associado a piora da classe funcional NYHA II-III com tonturas. Duas semanas antes referia sudorese noturna e calafrios, sem febre. Referia ainda presença de tosse com secreção hialina intermitente. HPP recente: Pneumonia de repetição, sendo 3 episódios no ano passado e 1 episódio em janeiro de 2019 com uso de levofloxacino. Referia ataque isquêmico transitório em 2016. Tinha sido submetida

a valvuloplastia mitral em 2004 e em 2010 por estenose mitral reumática. Troca valvar mitral e aórtica mecânica + anuloplastia tricúspide em maio de 2013. Tabagista de 14 maços-ano. Apresentava insuficiência cardíaca congestiva (NYHA II) e valvopatia reumática.

Ao exame físico apresentava sopro sistólico 4+/6+ em focos aórtico, mitral, tricúspide e pulmonar com irradiação para fúrcula e carótidas. Dois dias após a internação foi feito um ecocardiograma transesofágico que mostrou, em face atrial de valva mitral, imagens aditivas, a lateral medindo 1 cm e a medial 0,9 x 0,8 cm, com regurgitação mitral leve, estenose significativa da prótese aórtica com regurgitação moderada a grave, IT Leve com PSAP de 43 mmHg e FE de 68,5%. Foi iniciado, nesse mesmo dia, após coleta de hemoculturas, ampicilina e gentamicina por endocardite de valva mitral. O USG transvaginal foi normal.

Apresentou eventos embólicos vasculares para fígado e elevação de PCR. Hemoculturas colhidas em 11/07 e 15/07 foram negativas. Sorologias para *Bartonella henselae* e *Coxiella burnetii* foram negativas.

Antibioticoterapia foi trocada para ceftriaxone após uma semana, por comodidade posológica e foi indicada cirurgia por insuficiência cardíaca e regurgitação valvar grave. A cirurgia foi realizada dia 18/07/19, 9 dias depois da internação, em caráter de urgência, sendo evidenciada vegetação no intraoperatório, além de aderências de ambas as próteses com bloqueio dos folhetos por trombos brancos e *pannus*. Houve como complicação cirúrgica BAVT com necessidade de implantação de marca passo. O histopatológico da prótese mecânica aórtica mostrou endocardite em atividade. A paciente apresentou a seguinte evolução no pós operatório:

21/07: EAP hipertensivo

22/07: Ausência de BCF ao USG obstétrico

30/07: Implante de MP definitivo

26/07: TC de crânio: lesão isquêmica aguda frontal direita. TC de tórax/abdômen/pelve : NDN

02/08: Esvaziamento uterino por técnica manual devido a aborto retido

31/07: TC de abdome com contraste: Fígado com dimensões normais e captação heterogênea apresentando pequenas imagens hipodensas hipocaptantes de contraste esparsos notadamente no lobo direito.

15/08: TC de crânio com contraste: região hipodensa em área cortico-subcortical frontal esquerda e lacuna isquêmica a direita. Não foi visualizada região hipodensa frontal direita presente em TC anterior.

Recebeu alta hospitalar em 15 de agosto de 2019, sem queixas, estável hemodinamicamente e sem déficits motores. Fez 28 dias de ceftriaxone, 2g por dia, contados a partir da cirurgia.

A tabela 1 foi construída a partir da análise bibliográfica de artigos do PubMed entre os anos de 2014 e 2019, sendo encontrados 54 relatos de caso de EI associada a gestação e puerpério. Dos 54 casos, 13 (24%) tinham descrição de predisposição valvar. Dentre as 52 gestantes, 3 (5,7%) evoluíram a óbito, enquanto 7 (14%) de 49 fetos e 1/49 (2%) recém-nato também evoluíram para óbito. Pelo menos um fator de risco para desenvolver EI estava descrito em 32/54 dos casos (59%). A válvula mitral foi acometida em 23/54 dos casos (42,5%), aórtica em 16/54 (29,6%) e tricúspide em 11/54 dos casos (20,3%). 3 casos apresentavam prótese valvar. O agente infeccioso mais encontrado foi o MSSA em 17/54 casos (31,4%).

Tabela 1 – Síntese da revisão bibliográfica de artigos de 2014-2019 com relatos de casos de EI associada a gestação e puerpério.

1º autor (ano)	País da publicação	Idade da paciente	Idade gestacional	Predisposição valvar (quantidade de casos)	Fator de risco (quantidade de casos)	Microorganismo responsável(quantidade de casos)	Válvulas afetadas	Óbito materno	Óbito fetal
Shi-Min Yuan (2014)	China	30 casos: 19-39, média 27 anos	12-36, média 23 semanas	- Prolapso mitral (2) - Valvopatia reumática mitral (1) - Estenose aórtica (1) - Regurgitação aórtica(1)	- Uso de drogas IV (9) - Implante de material estranho (3) - Infecção do trato urinário (3) - Defeito no septo interventricular (3) - Dentição oral ruim (1) - Nenhum (7)	-MSSA (10) -Estreptococos do grupo <i>viridans</i> (12) - <i>Streptococcus agalactiae</i> (2) - <i>H.parainfluenzae</i> (4) - <i>Salmonella typhi</i> (2) -Não identificado (7)	Mitral (13) Aórtica (6) Tricúspide (4)	Sim (1 caso)	Sim 5 casos (4/5 receberam tto cirúrgico e 1/5 recebeu tto conservador)
Marciniak et al. (2014)	Inglaterra	31	1 mês de puerpério	Não		<i>Lactobacillus jensenii</i>	Aórtica	Não	Não
Shah et al. (2015)	Estados Unidos	30	25 semanas	Não	Dentição oral ruim e injeção IM de heroína	<i>Bacillus cereus</i>	Tricúspide	Não	Não
Connolly et al. (2015)	Inglaterra	33	30 semanas	Não	Não	<i>Staphylococcus lugdunensis</i>	Aórtica	Não	Não
English et al. (2015)	Austrália	33	36 semanas	Não	Uso de drogas IV	MSSA	Tricúspide e aórtica	Não	Não
Saphina et al. (2015)	Índia	28	32 semanas	Não	apendicectomia aberta 2 meses antes	<i>Candida não-albicans</i>	Mitral	Sim	Não há descrição

1º autor (ano)	País da publicação	Idade da paciente	Idade gestacional	Predisposição valvar (quantidade de casos)	Fator de risco (quantidade de casos)	Microorganismo responsável(quantidade de casos)	Válvulas afetadas	Óbito materno	Óbito fetal
Fu et al. (2015)	Estados Unidos	23	31 semanas	Não	Uso de droga IV, abscesso dentário em uso de ampicilina	<i>Candida parapsilosis</i> ,	Aortica	Não	Não
Botta et al. (2015)	Itália	39	14 sem	Não	Não	<i>Abiotrophia defectiva</i>	Mitral	Não	Não
Benlamkaddem et al. (2016)	África	27 (GI)	24 semanas (G I)	Insuficiência mitral e regurgitação aórtica (G I)	Não (GI)	Não há descrição (GI)	Aortica (GI)	Não (GI)	Não (I)
		29 (GII)	30 sem (GII)	Prótese aórtica (GII)	Prótese valvar (GII)	Não há descrição (G II)	Mitral (GII)	Não (GII)	Sim (GII)
		30	-	Prótese aórtica e mitral	Prótese aórtica e mitral	<i>Staphylococcus epidermidis</i>	Aórtico e mitral	Não	-
Maturu et al. (2016)	Índia	25	aborto espontâneo recente com 5 meses de gestação.	Estenose mitral moderada – sugestivo de valvopatia reumática	Sepse pós aborto	MSSA	Mitral, aórtica e tricúspide	Não	-
Kastelein et al. (2016)	Nova Zelândia	36	17 sem	Regurgitação mitral assintomática	Não	<i>Streptococcus sanguis</i>	Mitral	Não	Não
Quinn et al. (2016)	Canadá	39	29 sem e 6d	Não	Uso de cateter venoso central 4 semanas antes para tto de PNM	MSSA	Tricúspide	Não	Não
Khafaga et al. (2016)	Austria	35	24 sem	Não	Manipulação de paroníquia 3 dias antes	<i>Staphylococcus lugdunensis</i>	Mitral	Não	Sim - com 4 dias de vida.
Kotaskova et al. (2017)	República Checa	Sem registro	36 sem	Bioprotese mitral por EI prévia por <i>S. aureus</i>	Uso de droga IV	Não identificado	Tricúspide	Sim	Sem registro
Polewczyk et al. (2017)	Polônia	29	28 sem	Sem registro	Sem registro	Não identificado	Mitral	Não	Não

1º autor (ano)	País da publicação	Idade da paciente	Idade gestacional	Predisposição valvar (quantidade de casos)	Fator de risco (quantidade de casos)	Microorganismo responsável(quantidade de casos)	Válvulas afetadas	Óbito materno	Óbito fetal
Tamura et al. (2017)	Japão	31	3 meses de pós parto cesárea	Não	Não	<i>Enterococcus faecalis</i>	Mitral	Não	-
Luo et al. (2017)	China	22	30 sem e 4d	Não	Não	<i>Streptococcus anginosus</i>	Aórtica	Não	Não
Steele et al. (2017)	Estados Unidos	27	Não informado	Não	Uso de drogas IV	MRSA	Tricúspide	Não	Não
Tamura et al. (2018)	Japão	33	11 sem	Regurgitação mitral grave	Sepse por pielonefrite	MSSA	Mitral	Não	Sim
Ahres et al. (2018)	Hungria	30	29 sem	Não	Uso de drogas IV, Sepses	MSSA	Tricúspide	Não	Não
Ullah et al. (2018)	Estados Unidos	26	35 sem	Estenose aórtica	Não	MSSA	Aórtica	Não	Não
Khan et al. (2018)	Paquistão	25	Não informado	Não	Não	MSSA	Aórtica	Não	Não
Masuda et al. (2019)	Japão	22	24 sem	Não	Não	<i>Streptococcus gordonii</i>	Mitral	Não	Não

MSSA= *Staphylococcus aureus* sensível à metilina; MRSA = *Staphylococcus aureus* resistente à metilina. Fonte: O autor (2020).

6 – DISCUSSÃO

Neste trabalho procuramos descrever casos de EI relacionada à gravidez e puerpério em uma coorte de pacientes adultos com EI definitiva em um hospital de referência para cirurgia cardíaca brasileiro e fazer uma revisão atualizada da literatura sobre o tema, buscando os aspectos mais relevantes. Nos casos clínicos descritos de endocardite infecciosa encontrados no banco do INC, havia predisposição valvar de alto risco, valvopatia reumática e prótese mecânica aórtica e mitral, respectivamente. Além disso, na revisão bibliográfica recente encontramos 13 casos (24%) de gestante ou puérpera com alguma predisposição valvar que desenvolveram EI. Dessa forma, pode-se perceber que as afecções cardíacas prévias contribuem consideravelmente para o desenvolvimento de EI na gestante. Próteses valvares estavam presentes em 3/54 (5,5%) casos em nossa série, ou 5/56 (8,9%) se incluirmos os casos do INC, enquanto em anos anteriores, Kebed encontrou frequência de 4/88 (4,5%) pacientes, cerca de metade. Segundo Rombaldi (2009) cerca de 70 a 75% dos pacientes com EI apresentam história de valvopatia. Entretanto, a predisposição ao desenvolvimento da doença varia entre as afecções cardíacas, sendo a válvula cardíaca protética e valvopatia reumática (especialmente lesões regurgitantes aórticas e mitrais) de alto risco. Em comparação, Kebed (2014), demonstrou que dentre os fatores de risco mais comumente identificados, o uso de drogas intravenosas se destacava em 13 casos (14%), doença cardíaca congênita em 11 (12%) e valvopatia reumática em 11 (12%).

Nos Estados Unidos, a doença cardíaca reumática foi substituída recentemente pela doença cardíaca congênita corrigida como a causa número um de complicações cardíacas maternas na gravidez. No mundo, no entanto, valvopatia reumática, com ou sem disfunção cardíaca concomitante, ainda são responsáveis por mais de 90% das doenças cardíacas na gravidez. Os riscos maternos e fetais em pacientes com doença valvar estão relacionados ao tipo e gravidade da lesão valvar, além de anormalidades resultantes da capacidade funcional, função ventricular esquerda e pressão da artéria pulmonar, sendo os de maior risco: estenose aórtica severa, independente dos sintomas; regurgitação mitral ou aórtica, NYHA classe III-IV; disfunção ventricular esquerda com

fração de ejeção <40%; estenose mitral sintomática, NYHA classe II-IV; hipertensão pulmonar severa (PSAP >75% da pressão sistêmica); síndrome de Marfan; válvula mecânica. Nos dados de ROPAC (The European Registry on Pregnancy and Cardiac Disease), estenose mitral e/ou regurgitação foram as lesões mais comuns (63%), com valvopatia aórtica em 23%. Entre as pacientes com doença valvar, a insuficiência cardíaca foi a complicação materna mais frequentemente observada (18%). As pacientes com doença valvar eram as que tinham maior probabilidade de hospitalização (38%) que qualquer outro subgrupo, por causa de arritmias supraventriculares (3%) ou hemorragia pós-parto (5,1%) (PESSEL; BONANNO, 2014).

Segundo Pessel e Bonanno (2014), a endocardite em válvula cardíaca protética representa um pequeno segmento da população, mas provavelmente aumentará nos anos futuros, uma vez que mais de 100.000 válvulas cardíacas estão sendo implantadas anualmente nos Estados Unidos. De fato, na metanálise de Keber e cols 2014, encontramos um predomínio de acometimento de válvulas nativas (92%), sendo apenas 4/88 (4,5%) das EI em próteses. Em nossa revisão de literatura somada aos casos do INC, 5/56 (8,9%) gestantes tinham prótese, o dobro da proporção. A endocardite se desenvolve em 1 a 4% dos receptores valvares no primeiro ano após a substituição e em aproximadamente 1% a cada ano posterior. O tipo de válvula não parece ter impacto no risco de endocardite, com taxas semelhantes (0,8% por ano) em pacientes que recebem tratamento com válvulas mecânicas e bioprotéticas em um estudo multicêntrico.

Quanto às válvulas mais frequentemente acometidas, na revisão bibliográfica pode-se perceber que a válvula mitral é a que possui maior prevalência, seguida da aórtica e tricúspide. Os dois casos relatados do INC tiveram envolvimento da válvula aórtica e mitral, o que corrobora com os dados colhidos por Maturu, et al. (2016), os quais evidenciaram que as válvulas do lado esquerdo (aortica e mitral) do coração são mais acometidas na EI que as do lado direito. O motivo mais provável para a predominância do lado esquerdo seria maior fluxo turbulento nas válvulas e maior prevalência de anomalias congênitas e adquiridas nas válvulas do lado esquerdo. Há que se mencionar que o INC é um hospital de referência para cirurgia cardíaca, e na

endocardite infecciosa, indicação cirúrgica está presente em cerca de 50% das endocardites esquerdas.

De acordo com Kebed (2014), durante o período periparto, as válvulas mais acometidas também foram do lado esquerdo, representando em 43 casos (48%), com maior prevalência da válvula mitral em 27 casos (30%).

O agente etiológico mais encontrado nos estudos evidenciados na tabela (1) foi o MSSA. Nos casos clínicos do INC, agente responsável pela EI no caso 1 foi o *Streptococcus anginosus* multissensível, enquanto que no caso 2 não foi possível identificar o agente. *S.anginosus* é um estreptococos do grupo milleri, que cresce em ágar sangue como viridans; é um agente piogênico e agressivo, como pode ser exemplificado pela extensa embolização causada e dano valvar. É habitante do trato genital feminino. Já hemoculturas negativas frequentemente resultam de uso prévio de antimicrobianos, como foi descrito para a paciente do caso 2. Em série de casos do INC, de 2006 a 2014, 40% dos pacientes adultos com EI tiveram hemoculturas negativas, e em 31/42 (74 %) houve uso anterior de antibiótico, por tempo de 14.6 ± 12 dias (LAMAS et al 2015).

De acordo com a metanálise de Kebed realizada de 1988 a 2014, em um total de 90 casos, estreptococos apresentaram a maior prevalência, sendo agente etiológico em 39 (43%), principalmente estreptococos do grupo *viridans* presente em 17 casos (18%); isso é diferente de nossa revisão, que incluiu casos mais recentes, de 2014 a 2020. Essa predominância de estafilococos como agentes da EI vem sendo descrita já desde a virada do século XX, e é interessante de ser observada também no subgrupo das EI relacionadas a gestação e puerpério (BADDOUR ET AL 2015).

Em relação à evolução da gestante e puérpera com endocardite, é importante se atentar aos primeiros sinais e sintomas clínicos para evitar maiores complicações. Se mal abordada, a condição dos pacientes pode deteriorar-se rapidamente e resultar em

sequelas significativas (YUAN, 2014). É importante valorizar febre associada a sopros nesse grupo. No caso 1 do INC, a paciente apresentou febre, astenia, prostração e dor em MIE, enquanto que no caso 2, apesar de não haver febre, a paciente apresentou piora de classe funcional, emagrecimento, sudorese e tosse. É interessante notar que a paciente 2 apresentou trombose de prótese, associada a endocardite; possivelmente o estado de gravidez proporcionou a maior coagulabilidade e contribuiu para esse desfecho. Segundo Tarasoutchi et al., o estado de hipercoagulabilidade da segunda metade da gestação e puerpério aumenta o risco de tromboembolismo (TE) em pacientes com lesão mitral, FA e próteses valvares. As recomendações atuais para a prevenção de TE em portadoras de próteses mecânicas incluem as seguintes etapas:

1. substituição da varfarina pela heparina de baixo peso molecular (HBPM) antes da quinta semana de gestação;
2. manutenção da HBPM até a 12ª semana de gestação (controle pelo fator anti-Xa na faixa de 0,6 a 1,0U/mL);
3. reintrodução da varfarina em substituição à HBPM da 12ª semana até a 36ª semana de gestação, com controle convencional do INR;
4. suspensão da varfarina e introdução de HNF ou HBPM entre a 36ª semana de gestação até quatro ou 18 horas antes do parto, respectivamente;
5. reintrodução da HNF ou HBPM seis horas após o parto e da varfarina 48 horas após o parto. Quando for novamente atingido o INR-alvo, a heparina deverá ser suspensa.

O nível e controle da anticoagulação deve obedecer às recomendações convencionais usadas fora da gravidez. (TARASOUTCHI, 2011). Essa paciente descrita tinha má adesão à terapia com varfarina, com consultas irregulares ao ambulatório de anticoagulação do INC.

A inserção da cirurgia como uma terapia para a endocardite melhorou o prognóstico para os pacientes afetados por essa doença. Apesar da antibioticoterapia ser de fundamental importância como etapa terapêutica, a abordagem cirúrgica se fez de caráter crucial para muitos casos indicados, fazendo com que os índices de sobrevida melhorem. De acordo com o trabalho de Kebed (2014), foi indicado tratamento cirúrgico para 48 pacientes (53%). Nos dois casos abordados do INC, as pacientes

foram submetidas à cirurgia para a realização de trocas valvares, com desfecho letal por choque hemorrágico no primeiro caso, e múltiplas complicações no pós-operatório no segundo, como arritmias, edema agudo de pulmão e abortamento fetal. Quando necessária, a cirurgia associado a antibioticoterapia melhora muito a sobrevida das pacientes.

Em suma, é importante destacar a necessidade de um acompanhamento pré-natal minucioso, com a avaliação da condição valvar e cardiovascular da gestante, para que em casos de febre sem foco seja rapidamente levantada a hipótese de endocardite e sua investigação, minimizando danos futuros.

7 – CONCLUSÃO

Encontramos 2 casos de EI relacionada a gravidez em uma série de casos de EI definitiva quando avaliadas as mulheres em idade fértil adultas, com prevalência de 2,5 %.

Na literatura, encontramos alta frequência (24%) de alguma predisposição valvar para EI, assim como procedimentos de risco para a mesma em pacientes grávidas ou em puerpério, sendo especialmente frequente alterações da válvula mitral e aórtica.

O agente infeccioso relacionado a EI na gravidez e puerpério mais frequente em nossa revisão recente de literatura foi *S.aureus* sensível, o que difere de revisão sistemática anterior, em que predominavam estreptococos do grupo *viridans*. Esse dado acompanha a tendência na etiologia das EI em geral.

A mortalidade foi relativamente baixa para as mães (5,7%), ou seja, metade em relação a última revisão de literatura (11%). Contudo, essa é uma condição grave, uma vez que os óbitos são de indivíduos jovens e houve dano colateral a seus filhos, em que a mortalidade foi de 14,2%.

A EI relacionada a gravidez e puerpério é uma condição grave, e o diagnóstico de valvopatia ou presença de prótese deve ser reconhecido para na situação de febre sem foco óbvio, EI ser pensada e o diagnóstico ser buscado diligentemente.

8 – REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

(1) AHRES, Abdelkrim et al., **Pregnant intravenous drug user tricuspid valve infective endocarditis treated with a successful simultaneous valve replacement and Cesarean section.** Echocardiography, [s.l.], v. 35, n. 9, p. 1452-1455, 26 ago. 2018.

(2) AVILA, Walkiria Samuel et al . Evolução e prognóstico materno-fetal da cirurgia cardíaca durante a gravidez. **Arq. Bras. Cardiol.**, São Paulo , v. 93, n. 1, p. 9-14, July 2009.

(3) AVILA, Walkiria Samuel; FREIRE, Cláudia Maria Vilas. 7. Doença valvar. **Arq. Bras. Cardiol.**, São Paulo , v. 93, n. 6, supl. 1, p. 126-130, Dec. 2009 .

(4) BADDOUR, Larry M. et al. Infective Endocarditis in Adults: Diagnosis, Antimicrobial Therapy, and Management of Complications. **Circulation**, [s.l.], v. 132, n. 15, p.1435-1486, 13 out. 2015.

(5) BENLAMKADDEM, Said; BERDAI, Adnane; LABIB, Smael; HARANDOU, Mustapha. **A Historic Case of Cardiac Surgery in Pregnancy.** Case Reports In Obstetrics And Gynecology, [s.l.], v. 2016, p. 1-4, 2016.

(6) BOTTA, Luca; MERATI, Roberto; VIGNATI, Gabriele; ORCESE, Carlo Andrea; CHIARA, Benedetta de; CANNATA, Aldo; BRUSCHI, Giuseppe; FRATTO, Pasquale. Mitral valve endocarditis due to Abiotrophia defective in a 14th week pregnant woman. **Interactive Cardiovascular And Thoracic Surgery**, [s.l.], v. 22, n. 1, p. 112-114, 20 out. 2015.

(7) BRASIL. Datasus. Ministério da Saúde (Ed.). **Dados do DATASUS mostram que número de mortes na gravidez é preocupante.** 2014. Disponível em: <<http://datasus.saude.gov.br/noticias/atualizacoes/658-dados-do-datasus-mostram-que-numero-de-mortes-na-gravidez-e-preocupante>>. Acesso em: 29 set. 2019.

(8) CONNOLLY, Catherine; O'DONOGHUE, Keelin; DORAN, Helen; MCCARTHY, Fergus P. Infective endocarditis in pregnancy: case report and review of the literature. : Case report and review of the literature. **Obstetric Medicine**, [s.l.], v. 8, n. 2, p. 102-104, 8 mar. 2015.

(9) ENGLISH, Nicola; WESTON, Polly. **Multivalvular infective endocarditis in pregnancy presenting with septic pulmonary emboli**. BMJ. Case Report, 2015.

(10) FU, Jason; RETHERFORD, Lance M.; FLYNN, Brigid. **Preterm Caesarean Delivery in a Parturient with Candida parapsilosis Endocarditis**. Case Reports In Anesthesiology, [s.l.], v. 2015, p. 1-4, 2015.

(11) GRINBERG, Max; SOLIMENE, Maria Cecilia. Aspectos históricos da endocardite infecciosa. **Rev. Assoc. Med. Bras.**, São Paulo , v. 57, n. 2, p. 228-233, Apr. 2011.

(12) HABIB, Gilbert et al. 2015 ESC Guidelines for the management of infective endocarditis. **European Heart Journal**, [s.l.], v. 36, n. 44, p.3075-3128, 29 ago. 2015.

(13) KARIV, S; AZIBANI, F; BAARD, J; A OSMAN,; SOMA-PILLAY, P; ANTHONY, J; SLIWA, K. **Haemorrhage and other complications in pregnant women on anticoagulation for mechanical heart valves: a prospective observational cohort study**. Cardiovascular Journal Of Africa, [s.l.], v. 29, n. 5, p. 289-295, 31 out. 2018.

(14) KASTELEIN W., Arnoud; OLDENBURGER Y., Nanne; VAN PAMPUS G., Mariëlle; JANSZEN M. W., Erica. **Severe endocarditis and open-heart surgery during Pregnancy**. Case Report. BMJ, 2016.

(15) KEBED, Kalie Y. et al. Pregnancy and Postpartum Infective Endocarditis. **Mayo Clinic Proceedings**, [s.l.], v. 89, n. 8, p.1143-1152, Ago. 2014.

(16) KHAFAGA, Mounir; KRESOJA, Karl-patrik; URLESBERGER, Berndt; KNEZ, Igor; KLARITSCH, Philipp; LUMENTA, David Benjamin; KRAUSE, Robert;

VON LEWINSKI, Dirk. **Staphylococcus lugdunensis Endocarditis in a 35-Year-Old Woman in Her 24th Week of Pregnancy.** Case Reports In Obstetrics And Gynecology, [s.l.], v. 2016, p. 1-5, 2016.

(17) KHAN, Fahad et al. Unusual presentation of infective endocarditis during pregnancy: A case report. **Journal Of The Pakistan Medical Association.** Pakistan, p. 947-949. jun. 2018.

(18) KOTASKOVA, Iva; NEMEC, Petr; VANERKOVA, Martina; MALISOVA, Barbora; TEJKALOVA, Renata; ORBAN, Marek; ZAMPACHOVA, Vita; FREIBERGER, Tomas. **First report of Sneathia sanguinegens together with Mycoplasma hominis in postpartum prosthetic valve infective endocarditis: a case report.** BMC Infectious Diseases, [s.l.], v. 17, n. 1, p. 1-7, 14 ago. 2017.

(19) LAMAS, Cristiane C.; FOURNIER, Pierre-edouard; ZAPPA, Monica; BRANDÃO, Tatiana J. D.; JANUÁRIO-DA-SILVA, Carolina A.; CORREIA, Marcelo G.; BARBOSA, Giovanna Ianini F.; GOLEBIOVSKI, Wilma F.; WEKSLER, Clara; LEPIDI, Hubert. Diagnosis of blood culture-negative endocarditis and clinical comparison between blood culture-negative and blood culture-positive cases. Infection, [s.l.], v. 44, n. 4, p. 459-466, 15 dez. 2015.

(20) LI, Yi; CHEN, Xingchun; ZHANG, Zhijun; WANG, Lijun; WANG, Junrui; ZENG, Ji; YANG, Junwen; LU, Binghuai. Microbiological and clinical characteristics of Streptococcus gallolyticus subsp. pasteurianus infection in China. BMC Infectious Diseases, [s.l.], v. 19, n. 1, p. 1-11, 9 set. 2019.

(21) LUO, Li; SUN, Qiulei; CHEN, Liping; YING, Demei; WU, Xiaohua; CHEN, Zhengqiong. **Survival of the fetus during maternal thoracotomy under cardiopulmonary bypass for infective endocarditis.** Journal Of Obstetrics And Gynaecology Research, [s.l.], v. 43, n. 10, p. 1634-1638, 14 jul. 2017.

(22) MANSOOR, Ca; A JEMSHAD,; MUSAMBIL, Mohthash; SAPHINA, P. Native valve candida endocarditis complicating pregnancy after abdominal surgery. Heart Views, [s.l.], v. 16, n. 3, p. 111, 2015.

(23) MAMOUN, Chtioui; HOUDA, Fagouri. Infarctus splénique révélant une endocardite infectieuse chez une femme enceinte: à propos d'un cas et brève revue de littérature. : à propos d'un cas et brève revue de littérature. Pan African Medical Journal, [s.l.], v. 30, n. 184, p. 1-4, 2018.

(24) MARCINIAK, Anna; KARAPANAGIOTIDIS, Georgios T.; SARSAM, Mazin; SHARMA, Rajan. Postpartum Lactobacillus jensenii endocarditis in patient with bicuspid aortic valve. **The Journal Of Thoracic And Cardiovascular Surgery**, [s.l.], v. 148, n. 5, p. 219-221, nov. 2014.

(25) MASUDA, Zenichi; MIYAMOTO, Yosuke; UNE, Dai; INOUE, Yoshinori; TATEISHI, Atsushi; YOKOTA, Yutaka; NAKAI, Mikizo; OKADA, Masahiro. **Acute mitral valve endocarditis at the 24th gestational week**. General Thoracic And Cardiovascular Surgery, [s.l.], v. 1, n. 1, p. 1-4, 21 dez. 2019.

(26) MATURU, Mohan Venkata Sumedha; DEVASIA, Tom; RAO, Mugula Sudhakar; KAREEM, Hashir. **Native Triple Valve Endocarditis as Complication of Post-Abortal Sepsis**. Journal Of Clinical And Diagnostic Research, [s.l.], v. 10, n. 7, p. 8-9, 2016.

(27) MCFAUL, P. B. et al. Pregnancy complicated by maternal heart disease. A review of 519 women. **Bjog: An International Journal of Obstetrics and Gynaecology**, [s.l.], v. 95, n. 9, p.861-867, set. 1988.

(28) PESSEL, Cara; BONANNO, Clarissa. Valve disease in pregnancy. Seminars In Perinatology, [s.l.], v. 38, n. 5, p. 273-284, ago. 2014.

(29) POLEWCZYK, Anna; KURZAWSKI, Jacek; ROKITA, Wojciech; JANION, Marianna. **Large mass on the mitral valve in a woman in the 28th week of pregnancy**. Polish Archives of Internal Medicine, 2017.

(30) QUINN, Kieran L.; OSMOND, Mark; BADIWALA, Mitesh; SERMER, Mathew; LAPINSKY, Stephen E.. **Severe Staphylococcus aureus Endocarditis**

Presenting as Peripartum Thrombotic Thrombocytopenic Purpura. Journal Of Obstetrics And Gynaecology Canada, [s.l.], v. 38, n. 11, p. 1028-1032, nov. 2016.

(31) RANJAN, Redoy et al. Impact of prosthetic heart valves on pregnancy in Bangladeshi women. **Sage Journals.** Bangladesh, p. 446-452. 9 jan. 2019.

(32) ROMBALDI, Alfeu Roberto. 13. Endocardite infecciosa na gravidez. **Arq. Bras. Cardiol.**, São Paulo , v. 93, n. 6, supl. 1, p. 144-146, Dec. 2009.

(33) ROSSI, A. Cristina et al (ed.). **The etiology of maternal mortality in developed countries: a systematic review of literature.** Archives Of Gynecology And Obstetrics, [s.l.], v. 285, n. 6, p. 1499-1503, 28 mar. 2012.

(34) SHAH, Mahek; PATNAIK, Soumya; WONGRAKPANICH, Supakanya; ALHAMSHARI, Yaser; ALNABELSI, Talal. **Infective endocarditis due to Bacillus cereus in a pregnant female: a case report and literature review.** Idcases, [s.l.], v. 2, n. 4, p. 120-123, 2015.

(35) STEELE, J. M.; SEABURY, R. W.; HALE, C. M.; MOGLE, B. T.. **Unsuccessful treatment of methicillin-resistant Staphylococcus aureus endocarditis with dalbavancin.** Journal Of Clinical Pharmacy And Therapeutics, [s.l.], v. 43, n. 1, p. 101-103, 19 jun. 2017.

(36) TAMURA, Miku; SHOJI, Mitsutaka; FUJITA, Ken; NAKAMURA, Shohei; TAKAHASHI, Yurika; SUZUKI, Yurika; ASAKURA, Mika; KIMIZUKA, Shun; SASAKI, Makiko; SUGAWARA, Katsuya. **Postpartum infective endocarditis with Enterococcus faecalis in Japan: a case report.** Journal Of Medical Case Reports, [s.l.], v. 11, n. 1, p. 1-4, 17 nov. 2017.

(37) TAMURA, Takahiro and YOKOTA, Shuichi. **A case of infective endocarditis during pregnancy.** Annals of Cardiac Anaesthesia, v. 21, i. 2, p. 189-191, 2018.

(38) TARASOUTCHI, F et al. **I Diretriz Interamericana de Valvopatias - SIAC 2011. Diretriz Brasileira de Valvopatias - SBC 2011.** Arq. Bras. Cardiol., São Paulo, v.97, n.5, supl. 1, p.1-67, Nov 2011.

(39) TEDOLDI, CL et al. Sociedade Brasileira de Cardiologia. **Diretriz da Sociedade Brasileira de Cardiologia para Gravidez na Mulher Portadora de Cardiopatia.** Arq Bras Cardiol., São Paulo, v.93, n.6, supl.1, p.110-178, 2009.

(40) ULLAH, Muhammad Wajih et al. Subacute Infective Endocarditis of Aortic Valve During Pregnancy. **Cureus: Journal of Medical Science.** [s.l.], p. 2748-2752. 05 jun. 2018.

(41) VAIDEESWAR, Pradeep; SHAH, Rushabh. **Zygomycotic infective endocarditis in pregnancy.** Cardiovascular Pathology, [s.l.], v. 28, p. 28-30, maio 2017.

(42) VAN HAGEN, Iris M.; THORNE, Sara A.; TAHA, Nasser; YOUSSEF, Ghada; ELNAGAR, Amro; GABRIEL, Harald; ELRAKSHY, Yahia; IUNG, Bernard; JOHNSON, Mark R.; HALL, Roger. **Pregnancy Outcomes in Women With Rheumatic Mitral Valve Disease.** Circulation, [s.l.], v. 137, n. 8, p. 806-816, 20 fev. 2018.

(43) VAN SCHALKWYK, Julie; VAN EYK, Nancy. Antibiotic Prophylaxis in Obstetric Procedures. **Journal Of Obstetrics And Gynaecology Canada,** [s.l.], v. 39, n. 9, p.293-299, Set. 2017.

(44) YUAN, Shi-Min. **Infective Endocarditis during Pregnancy.** Journal of the College of Physicians and Surgeons Pakistan, Vol. 25 (2): 134-139, 2014.

