

ETIOLOGIA E TERAPIA DAS ENDOCARDITES BACTERIANAS EM CÃES - REVISÃO

Fernanda Voll Costa Ventura¹
Simone Tostes de Oliveira²

VENTURA, F. V. C.; OLIVEIRA, S. T. de. Etiologia e terapia das endocardites bacterianas em cães - revisão. *Arq. Ciênc. Vet. Zool. UNIPAR*, Umuarama, v. 14, n. 2, p. 145-150, jan./jun. 2011.

RESUMO: A endocardite bacteriana é uma doença caracterizada pela infecção do endocárdio valvular ou mural. Os sinais clínicos inespecíficos, somados a grande variedade de agentes que podem estar implicados na etiologia da doença e as diferenças em relação à suscetibilidade aos antimicrobianos fazem do diagnóstico e tratamento um desafio para o clínico. O objetivo desta revisão é abordar os principais micro-organismos envolvidos e possibilidades terapêuticas da endocardite em cães. **PALAVRAS-CHAVE:** Endocardite; Bactéria; Resistência; Antimicrobianos.

ETIOLOGY AND THERAPY OF BACTERIAL ENDOCARDITIS IN DOGS – REVIEW

ABSTRACT: Bacterial endocarditis is a disease characterized by the infection of the valvular or mural endocardium. The unspecific clinical signs, the wide variety of agents that may be implicated in the etiology and the differences in antimicrobial susceptibility make the diagnosis and treatment a challenge to clinicians. The purpose of this review is to discuss the main microorganisms involved in canine endocarditis and its therapeutic possibilities.

KEYWORDS: Endocarditis; Bacteria; Resistance; Antimicrobial drugs.

ETIOLOGÍA Y TERAPIA DE ENDOCARDITIS BACTERIANAS EN PERROS – REVISIÓN

RESUMEN: Endocarditis bacteriana es una enfermedad caracterizada por la infección del endocardio valvular o mural. Los signos clínicos inespecíficos, sumados a una gran variedad de agentes que pueden estar implicados en la etiología de la enfermedad y las diferencias en relación a la susceptibilidad a los antimicrobianos, hacen del diagnóstico y tratamiento un reto para el clínico. El objetivo de esta revisión es abordar los principales microorganismos implicados y posibilidades terapéuticas de endocarditis en perros.

PALABRAS CLAVE: Endocarditis; Bacteria; Resistencia; Antimicrobianos.

Introdução

A endocardite bacteriana é um processo infeccioso resultante da colonização do endocárdio valvular e/ou mural por micro-organismos. É uma doença pouco frequente em cães e rara em gatos. Os cães machos de meia-idade e de grande porte parecem ser mais suscetíveis, e as válvulas mitral e aórtica são as mais comumente afetadas (PEDDLE; SLEEPER, 2007). As anormalidades cardíacas congênitas estruturais podem tornar as válvulas cardíacas mais suscetíveis a infecções na presença de bacteremia, no entanto, válvulas normais também podem ser infectadas por algumas bactérias agressivas, especialmente quando presentes em grandes quantidades (DO VALE BARROSO et al., 2005; SPAGNOL et al., 2006). O aumento da velocidade do fluxo de sangue e a turbulência podem danificar mecanicamente o endocárdio, expondo o colágeno subendotelial e ativando a agregação plaquetária e a cascata da coagulação. As bactérias presentes na circulação sanguínea aderem-se facilmente à matriz formada por plaquetas e fibrina (BROWN, 2004; TOU et al., 2005). Algumas bactérias produzem proteases capazes de danificar diretamente a superfície endotelial expondo a matriz subendotelial; nestes casos não há evidência de dano mecânico anterior ao miocárdio (BROWN, 2004).

Em estudo realizado em Porto Alegre-RS entre os anos de 2000 e 2005, os casos de endocardite bacteriana diagnosticados à necropsia corresponderam a 1,7% do total de animais necropsiados (SPAGNOL et al., 2006), estando de acordo com dados apontados por Kwart e Haggström (2004), em que a incidência da doença em cães necropsiados variava de 0,06 a 6,6%. A ocorrência de bacteremia é condição fundamental para o desenvolvimento da endocardite que pode ter origem em infecções ativas, com localização variável dentro do organismo, porém há casos em que a fonte de infecção não é clinicamente detectável (KVART; HAGGSTRÖM, 2004). Os procedimentos invasivos sépticos, profilaxia dentária e cirurgias podem ser considerados uma porta de entrada para bactérias no organismo (MUCHA, 2001; BROWN, 2004; DO VALE BARROSO et al., 2005; TOU et al., 2005). Infecções crônicas do trato genitourinário, disco intervertebral, cavidade oral, pele, infecções gastrintestinais e respiratórias, procedimentos envolvendo cateteres intravenosos, defeitos cardíacos congênitos (SYKES et al., 2006a) e quadros de imunossupressão (TOU et al., 2005) são fatores que podem predispor os cães ao desenvolvimento de endocardite. Embora a incidência de endocardite infecciosa seja baixa nos animais com cardiopatia congênita, cães com estenose subaórtica apresentam maior risco de desenvolver

¹Médica Veterinária, Mestre, Autônomo, Porto Alegre, RS. E-mail: fernandavcv@terra.com.br; Rua Murilo Furtado, 236/202. Bairro Petrópolis. Porto Alegre, RS, 90470-440.

²Médica Veterinária, Doutor, Professor Adjunto, Universidade Federal do Paraná, Curitiba, PR. E-mail: tostesimone@yahoo.com.br; Depto de Medicina Veterinária. Avenida dos Funcionários 1540 – Juveve, Curitiba- PR 80035-050, tostesimone@yahoo.com.br

a doença (MUCHA, 2001; ABBOTT, 2002; KVART; HAGGSTRÖM, 2004; TOU et al., 2005).

Os sinais clínicos inespecíficos tais como febre, letargia, debilidade, anorexia e perda de peso podem dificultar ou induzir ao erro diagnóstico (MUCHA, 2001). A febre é um achado comum que atinge cerca de 50 a 70% dos pacientes, porém sua ausência não exclui a possibilidade de endocardite. Os sopros cardíacos costumam estar presentes, mas não são obrigatórios, no entanto, o início súbito de um sopro é altamente sugestivo de endocardite (ABBOTT, 2002; BROWN, 2004; COOK et al., 2005; SYKES et al., 2006b). Embora possam ocorrer arritmias (SYKES et al., 2006b), normalmente não há achados específicos relacionados a doença na eletrocardiografia ou nas radiografias torácicas. Anemia, leucocitose, hipoalbuminemia, trombocitopenia (ABBOTT, 2002; SYKES et al., 2006b) e aumento da atividade das enzimas hepáticas podem estar presentes (TOU et al., 2005; SYKES et al., 2006b). Complicações renais, articulares ou neurológicas, insuficiência cardíaca congestiva e eventos tromboembólicos podem estar associados à endocardite bacteriana (SYKES et al., 2006b). A bacteremia gram-negativa resulta mais frequentemente em uma manifestação clínica hiperaguda ou aguda, enquanto a bacteremia gram-positiva ocasiona uma condição subaguda ou crônica (KVART; HAGGSTRÖM, 2004).

A ecocardiografia pode revelar presença de trombo ou deformação nodular ecogênica associado à válvula, porém a ausência de nódulo no exame ecocardiográfico não elimina a possibilidade de endocardite infecciosa. Quando há envolvimento da valva aórtica os achados ecocardiográficos podem ajudar a definir o diagnóstico, no entanto, o envolvimento da valva mitral requer que seja feita a diferenciação entre processos degenerativos e processos inflamatórios, havendo necessidade de considerar os aspectos referentes aos sinais clínicos do paciente (ABBOTT, 2002; SYKES et al., 2006a). A hemocultura deve ser considerada e costuma ser positiva em 60 a 80% dos casos (ABBOTT, 2002), no entanto, resultados negativos não excluem a possibilidade de endocardite (SPAGNOL et al., 2006; SYKES et al., 2006a); nesses casos um diagnóstico presuntivo da doença pode ser feito com base no histórico, quadro clínico e exames complementares disponíveis (SPAGNOL et al., 2006).

O tratamento da endocardite requer a administração de antimicrobianos bactericidas que deveriam ser escolhidos com base na hemocultura e antibiograma (ABBOTT, 2002; COOK et al., 2005). No entanto, seu início não deve ser postergado enquanto são aguardados os resultados dos exames e as escolhas iniciais devem considerar o uso de antibióticos bactericidas de amplo espectro de ação (DO VALE BARROSO et al., 2005) tendo em vista as possíveis variações na suscetibilidade dos micro-organismos frente aos antimicrobianos.

Agentes Etiológicos da Endocardite Bacteriana

As bactérias envolvidas na endocardite infecciosa podem ser gram-positivas ou gram-negativas e, normalmente, encontram-se relacionadas a um foco infeccioso que deu origem a bacteremia (CALVERT, 1982; BROWN, 2004). Infecções urinárias, pielonefrites, pioderma crônico com ou sem otite, pneumonia por aspiração, prostatite, piometra,

gastrenterite hemorrágica recorrente, carcinoma e fibrossarcoma envolvendo a cavidade oral constituem focos potenciais que podem predispor os cães à endocardite (SYKES et al., 2006a).

Os agentes etiológicos mais comumente implicados na endocardite são *Streptococcus*, *Staphylococcus*, bacilos gram-negativos e *Bartonella* spp. (SYKES et al., 2006b; MACDONALD, 2010). Na maioria dos casos *Streptococcus* ou *Staphylococcus* são identificados, correspondendo a 51% dos isolamentos (SYKES et al., 2006a). De acordo com Kwart e Haggström (2004), normalmente as infecções gram-positivas tem origem na pele, abscessos, celulite ou ferida infectada. Numa análise retrospectiva realizada pelo setor de patologia veterinária da UFRGS, o *Streptococcus* sp. beta-hemolítico foi a bactéria mais frequentemente cultivada de amostras de sangue de cães necropsiados, seguida de *Staphylococcus* sp., *Proteus* sp. e *Acinetobacter* sp. Neste estudo, as lesões cutâneas foram indicadas como porta de entrada para a infecção bacteriana, e a válvula mitral a mais frequentemente acometida (SPAGNOL et al., 2006). *Escherichia coli*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Erysipelothrix rhusiopathiae*, *Corynebacterium* spp. (KVART; HAGGSTRÖM, 2004; SYKES et al., 2006b), *Proteus vulgaris*, *Pasteurella multocida*, *Klebsiella* spp., *Actinomyces turicensis*, *Citrobacter freundii* e *Salmonella arizonae*, também já foram isolados de casos de endocardite (SYKES et al., 2006b). Recentemente, *Serratia marcescens*, anteriormente considerada uma bactéria não-patogênica, foi identificada como causadora de endocardite aórtica em um cão (PEREZ et al., 2011).

Dos cães infectados com estreptococos, o *Streptococcus canis*, pertencente ao grupo G (piogênico), foi o mais comumente detectado; sendo isolado da cavidade oral e da região anal de cães, tem como porta de entrada as infecções da pele e os abscessos dentais (SYKES et al., 2006a). Outros estreptococos, pertencentes ao grupo D, incluem *Streptococcus bovis* e *Enterococcus* spp. que fazem parte da microbiota gastrointestinal de humanos e outros animais. A endocardite enterococal pode ser relacionada com anormalidades ou cirurgias no trato genitourinário. O *Streptococcus bovis* foi isolado de um cão com endocardite cuja história clínica relatava extração dental associada com corpo estranho gástrico e peritonite (SYKES et al., 2006a).

Estafilococos coagulase-positivos e coagulase-negativos foram isolados em casos de endocardite (SYKES et al., 2006a). Algumas bactérias do gênero *Staphylococcus* spp. são comuns em processos de otites e piodermes de animais de companhia (COELHO et al., 2007). O *Staphylococcus intermedius*, integrante da microbiota residente, é o agente mais frequentemente encontrado na pele e também a espécie mais prevalente entre os isolados de pioderma canino, sugerindo associação entre alterações dermatológicas e endocardite (PIANTA et al., 2006). O *Staphylococcus aureus* também pode ser encontrado na da cavidade oral de cães, nesse caso o risco de infecções, envolvendo este agente está relacionado a acidentes por mordedura (LIPPOLIS et al., 2004).

Entre os bacilos gram-negativos envolvidos em casos de endocardite, a *Escherichia coli* foi o agente mais comumente isolado e, normalmente, relacionado a infecções urinárias, uterinas e prostáticas (SYKES et al., 2006a). De acordo com Coggan (2005) esta foi a bactéria mais frequen-

temente isolada do conteúdo uterino de cadelas com piometra, sendo também encontrada na cavidade oral de cães (LIPPOLIS et al., 2004). Outros organismos gram-negativos incluem *Salmonella arizonae*, *Pasteurella canis*, *Klebsiella pneumoniae*, *Citrobacter freundii* e *Pseudomonas aeruginosa*. *Citrobacter freundii* é uma causa rara de bacteremia que está associada a situações em que o estado imunológico encontra-se comprometido, já a *Klebsiella pneumoniae* pode ser isolada em fêmeas com piometra (SYKES et al., 2006a).

A *Bartonella* spp. tem sido identificada como uma importante causa de endocardite infecciosa na região da Califórnia (SYKES et al., 2006b). Sua ocorrência encontra-se relacionada com a presença de carrapatos (COCKWILL et al., 2007). Casos envolvendo este agente tem sido associados à hemocultura negativa com envolvimento da válvula aórtica, aparecimento de insuficiência cardíaca congestiva e ausência de febre (PESAVENTO et al., 2005; SYKES et al., 2006a; COCKWILL et al., 2007).

Diagnóstico pela Hemocultura

A hemocultura costuma ser positiva em 60 a 80% dos casos de endocardite infecciosa e é útil para orientar o tratamento (ABBOTT, 2002; SPAGNOL et al., 2006). O meio de cultura é comercializado em frascos utilizados especificamente para hemocultivo. A quantidade de sangue coletado, o meio inoculado, o intervalo e frequência da coleta, e as condições de incubação do meio inoculado são fatores importantes a serem considerados (HIRSH et al., 1984). Normalmente o crescimento dos micro-organismos é rápido, sendo 90% das culturas positivas após 72 horas de incubação. Hemoculturas negativas podem ser atribuídas à antibioticoterapia, às situações crônicas com infecções “encapsuladas”, à endocardite não-infecciosa (apenas plaquetas e fibrina na vegetação), à insuficiência de crescimento dos micro-organismos nas amostras (KVART; HAGGSTRÖM, 2004), número e volume de amostras insuficientes ou a presença de patógenos fastidiosos, principalmente em se tratando de bactérias anaeróbias (SPAGNOL et al., 2006) que exigem meio de cultura especial. De acordo com Brown (2004) resultados negativos na hemocultura também podem ser atribuídos à endocardite do lado direito, uremia e falhas na realização da cultura para micro-organismos anaeróbios. Casos envolvendo a *Bartonella vinsonii* spp. tem sido associados à hemocultura negativa. A sorologia e as técnicas de PCR são os principais meios de diagnóstico para esta bactéria (PESAVENTO et al., 2005; COCKWILL et al., 2007; MACDONALD, 2010).

Embora alguns autores relatem o uso de agentes antimicrobianos como uma das causas de falha na cultura (BROWN, 2004; KVART; HAGGSTRÖM, 2004), Sykes et al. (2006a) verificaram que a utilização de agentes antimicrobianos por um período de até duas semanas não interferiu nos resultados da hemocultura, utilizando em média três coletas.

Princípios do Tratamento da Endocardite

O tratamento da endocardite bacteriana requer a administração prolongada de um ou mais antibióticos bactericidas (WALL et al., 2002). A hemocultura positiva e os

testes de suscetibilidade podem orientar na escolha do antimicrobiano mais apropriado (COOK et al., 2005). O uso de antibióticos bactericidas capazes de penetrar na lesão, considerando outros focos potenciais e o manejo das consequências da doença devem ser considerados no tratamento da endocardite bacteriana em cães (MACDONALD, 2010). Insuficiência cardíaca ou renal, bem como a formação de trombos, são possíveis problemas secundários que necessitam de terapia a fim de não prejudicar o prognóstico (ABBOTT, 2002; KVART; HAGGSTRÖM, 2004).

A escolha do antimicrobiano deve ser baseada na experiência do clínico, resultados dos testes de sensibilidade e função renal do paciente (CALVERT, 1982). No entanto, o tratamento não deve ser adiado até que os resultados das culturas e do antibiograma estejam disponíveis, de modo que a terapia com dosagem alta de antibiótico bactericida deve ser instituída o quanto antes (KVART; HAGGSTRÖM, 2004; MACDONALD, 2010).

Os antibióticos intravenosos são recomendados no tratamento inicial da endocardite infecciosa (CALVERT, 1982; TOU et al., 2005). Dentro das vegetações, os micro-organismos estão protegidos e tornam-se metabolicamente dormentes, estando menos vulneráveis a ação dos antimicrobianos (WALL et al., 2002). A dificuldade em atingir as bactérias que se encontram na parte mais profunda das lesões vegetativas formadas por plaquetas e fibrina faz com que seja necessária terapia de duração prolongada (CALVERT, 1982). Considerando que os antimicrobianos alcançam áreas centrais da vegetação por difusão passiva, altas concentrações séricas do antibiótico são obrigatórias (WALL et al., 2002). A concentração antibiótica no soro e dentro das vegetações deve exceder a concentração inibitória mínima do micro-organismo, e de preferência a concentração bactericida mínima, continuamente ou durante a maior parte do intervalo entre doses (KVART; HAGGSTRÖM, 2004).

A terapia intravenosa deveria ser mantida por uma a duas semanas, seguida pela administração de antibióticos por via subcutânea por várias semanas, e só depois o uso de antibiótico bactericida por via oral deveria ser instituído (WALL et al., 2002). Quando forem realizados testes de cultura e antibiograma e estes estiverem disponíveis, a terapia inicial pode ser substituída por antibióticos mais apropriados que devem ser mantidos por via intravenosa por 5 a 10 dias (KVART; HAGGSTRÖM, 2004). Se o paciente estiver respondendo positivamente, a administração intravenosa pode ser substituída pela via intramuscular ou subcutânea, e deve ser continuada por duas semanas, seguido pelo uso de antibióticos por via oral por quatro semanas (CALVERT, 1982). Se os resultados das culturas forem negativos, a decisão de continuar a antibioticoterapia deve basear-se na melhora clínica (KVART; HAGGSTRÖM, 2004).

Antimicrobianos no Tratamento da Endocardite em Cães

Várias combinações de antimicrobianos podem ser utilizadas empiricamente. Cefalosporinas, associações de penicilina G ou ampicilina com gentamicina podem ser consideradas alternativas terapêuticas quando os testes de sensibilidade não estão disponíveis (ABBOTT, 2002; KVART; HAGGSTRÖM, 2004; DO VALE BARROSO et al., 2005). Além da ampicilina e das cefalosporinas de primeira gera-

ção, a ticarcilina pode ser utilizada associada à gentamicina ou a amicacina (WALL et al., 2002). A associação de ampicilina a uma fluoroquinolona é alternativa viável diante de suspeita de endocardite (TOU et al., 2005). A associação de clindamicina ou metronidazol pode ampliar o espectro de ação atingindo micro-organismos anaeróbios (MUCHA, 2001; WALL et al., 2002).

As penicilinas e as cefalosporinas são antibióticos beta-lactâmicos que atuam sobre patógenos gram-positivos, interferindo na síntese da parede bacteriana (SPINOSA, 2006a). Porém, inúmeros trabalhos vêm relatando a disseminação de cepas resistentes aos beta-lactâmicos anteriormente eficazes no tratamento das infecções estafilocócicas (COELHO et al., 2007). Em alguns estudos, os isolados clínicos provenientes de amostras animais e humanas demonstraram elevada resistência do *Staphylococcus* spp. à penicilina e à ampicilina (OLIVEIRA et al., 2005; COELHO et al., 2007). Frente a esses isolados, a associação de ampicilina mais sulbactam mostrou-se mais eficaz. Muitas cepas de *Staphylococcus* spp. também apresentaram resistência a oxacilina (uma penicilina resistente às penicilinases). A maioria das cepas resistentes à oxacilina foi resistente também aos demais antimicrobianos testados, com exceção da vancomicina e da associação de ampicilina mais sulbactam (COELHO et al., 2007). O sulbactam possui características similares às do ácido clavulânico. A associação do ácido clavulânico com penicilinas sensíveis às beta-lactamases, tais como penicilina G, amoxicilina, carbenicilina e ticarcilina, visa ampliar o espectro de ação graças a sua capacidade de inibir as beta-lactamases produzidas por diversos micro-organismos (SPINOSA, 2006a).

Entre os isolados de pioderma canino, o *Staphylococcus intermedius* parece ser a espécie mais prevalente. De acordo com os antibiogramas, os antibacterianos mais eficazes incluem amoxicilina associada ao ácido clavulânico, ceftiofur, cefalexina, amicacina e enrofloxacina; a penicilina G, a amoxicilina e a azitromicina foram os antibióticos que apresentaram taxas de resistência mais elevadas (PIANTA et al., 2006). Oliveira et al. (2005) também relataram a suscetibilidade do *Staphylococcus* spp. às fluoroquinolonas.

O mecanismo de ação das fluoroquinolonas envolve a inibição da DNA girase, uma enzima envolvida na replicação, transcrição e reparação do DNA bacteriano (SOUZA et al., 2004; GÓRNIK, 2006). Atuam sobre bactérias gram-positivas e gram-negativas e bacilos entéricos gram-negativos, sendo efetivas inclusive contra *Staphylococcus* resistentes à meticilina (uma penicilina resistente às penicilinases). Em Medicina Veterinária, a enrofloxacina, a norfloxacina e a ciprofloxacina são as mais comumente utilizadas. A resistência bacteriana associada às fluoroquinolonas parece relativamente pequena (GÓRNIK, 2006), mas sua ocorrência está associada com fatores que predisõem ao desenvolvimento de resistência tais como concentrações sub-inibitórias da droga e terapia prolongada (SOUZA et al., 2004).

A vancomicina é efetiva contra cocos gram-positivos resistentes ou não às penicilinases e a resistência adquirida é rara. A experiência com seu uso em Medicina Veterinária é pequena. Para cães recomenda-se a dose de 20mg/kg de vancomicina diluída em soro glicosado, por via intravenosa, a cada 12 horas (SPINOSA, 2006b).

Os *Streptococcus* sp são suscetíveis a vários anti-

microbianos (WALL et al., 2002; SYKES et al., 2006a). De acordo com Wall et al. (2002) os micro-organismos deste gênero são sensíveis a ação das cefalosporinas de primeira e segunda geração, penicilinas naturais, ampicilina, amoxicilina associada à clavulanato, ticarcilina e clindamicina (WALL et al., 2002). Amostras de *Streptococcus canis* responderam de forma positiva ao tratamento com antibióticos beta-lactâmicos (SYKES et al., 2006a). Testes de sensibilidade realizados a partir de amostras de *Streptococcus* sp. demonstraram a suscetibilidade deste microrganismo frente ao uso de amoxicilina associada com ácido clavulânico (COOK et al., 2005; TOU et al., 2005; SYKES et al., 2006a). Sykes et al. (2006a) verificaram que todos os estreptococos eram suscetíveis a penicilinas exceto *Enterococcus faecium* que foi suscetível a altas concentrações de gentamicina.

Em um caso de endocardite cujo agente associado foi o *Streptococcus bovis*, a antibioticoterapia de amplo espectro com ampicilina (na dose de 22mg/kg por via endovenosa a intervalos de 8 horas) associada à enrofloxacina (5mg/kg IV a cada 12 horas) foi utilizada. O uso desta associação normalizou a temperatura corporal 12 horas após o início da terapia (TOU et al., 2005).

Entre os bacilos gram-negativos isolados de cães com endocardite, a *Escherichia coli* parece comum, sendo associada a infecções urinárias, uterinas ou prostáticas. Alguns destes isolados de *Escherichia coli* mostram-se resistentes a vários antimicrobianos. O mesmo parece ocorrer com isolados de *Enterococcus* sp, *Pseudomonas aeruginosa*, *Staphylococcus aureus* e *Citrobacter freundii* (SYKES et al., 2006a). Algumas cepas de *E. coli* isoladas da cavidade oral de cães mostraram-se suscetíveis ao azatreonam, enrofloxacina, norfloxacina, cloranfenicol, cefotaxime, tetraciclina, amicacina, sulfazotrim e amoxicilina; e resistentes a cefalotina, ampicilina e cefoxitina (LIPPOLIS et al., 2004). Para Souza et al. (2004), a ciprofloxacina é eficaz contra *Salmonella*, *Klebsiella*, *Proteus*, *Pasteurella*, *Acinetobacter*, *Escherichia coli*, *Citrobacter*, *Enterobacter*, *Pseudomonas*, *Staphylococcus*. Resultados de hemocultura em cães com septicemia por *Pseudomonas aeruginosa* indicaram aumento na resistência frente ao tratamento antimicrobiano, parecendo haver necessidade de frequente ou contínua administração de fármacos. Vários destes organismos que foram resistentes às fluoroquinolonas e cefalosporinas de terceira geração mostraram-se suscetíveis aos aminoglicosídeos (SYKES et al., 2006a).

A ticarcilina é uma alfa-carboxibenzilpenicilina utilizada exclusivamente por via parenteral e indicada em infecções graves causadas por bacilos gram-negativos, especialmente por *Pseudomonas aeruginosa* (SPINOSA, 2006a). As doses indicadas variam de 50 a 100mg/kg de ticarcilina por via subcutânea a cada 8 horas (WALL et al., 2002). É efetiva também contra *Proteus*, e outros organismos resistentes à ampicilina e outras penicilinas de amplo espectro. Age em sinergismo com a gentamicina e amicacina contra cepas de *Pseudomonas aeruginosa* (HUBER, 1992). No entanto, é ineficaz contra bactérias produtoras de beta-lactamases, assim como a ampicilina e as penicilinas naturais (HUBER, 1992; SPINOSA, 2006a). A associação do ácido clavulânico com a ticarcilina aumenta seu espectro de ação através da inibição das beta-lactamases (SPINOSA, 2006a). Oliveira et al. (2005) fizeram referência a resistência da *Pseudomonas*

aeruginosa frente a maioria dos antimicrobianos, e referiram bons resultados no tratamento com o uso de ciprofloxacina (fluoroquinolona) seguida de tobramicina (aminoglicosídeo) e imipenem.

Infecção por *Citrobacter freundii* foi tratada satisfatoriamente com o uso de amicacina. Em humanos este microrganismo é tratado, assim como as infecções por *Pseudomonas aeruginosa*, com aminoglicosídeos e imipenem. Os aminoglicosídeos possuem atividade bactericida frente à *Bartonella* spp. A combinação de aminoglicosídeos por duas semanas e penicilina, doxiciclina, ou um macrolídeo por um período mínimo de quatro semanas é recomendado para o tratamento de humanos (SYKES, et al. 2006a). Os aminoglicosídeos atuam predominantemente sobre micro-organismos gram-negativos e podem ser associados às penicilinas, com o objetivo de ampliar seu espectro de ação. Ligam-se a subunidade 30S do ribossoma bacteriano, interferindo na síntese protéica bacteriana, através da incorporação de aminoácidos incorretos na cadeia polipeptídica bacteriana. As desvantagens em relação ao seu uso estão associadas aos efeitos tóxicos relacionados ao tratamento prolongado e ao uso de dosagens elevadas (SPINOSA, 2006b), exigindo monitoramento da função renal e posterior substituição de acordo com testes de sensibilidade (CALVERT, 1982). O uso de diuréticos como as tiazidas e a furosemida, que podem ser necessários para controlar os sinais de insuficiência cardíaca congestiva, pode potencializar os efeitos ototóxicos destes antibióticos. Aminoglicosídeos mais modernos como a netilmicina possuem maior índice terapêutico, com menor risco de toxicidade (SPINOSA, 2006b). As fluoroquinolonas também podem ser utilizadas como uma alternativa aos aminoglicosídeos (WALL et al., 2002).

A doxiciclina, a azitromicina e as fluoroquinolonas tem sido consideradas no tratamento de endocardite por *Bartonella* (BREITSCHWERDT, E. B. et al., 2004; MACDONALD, 2010). Para alguns autores, a azitromicina é o antimicrobiano de escolha (WALL et al., 2002; COCKWILL et al., 2007) e sua indicação deve-se às altas concentrações alcançadas no meio intracelular, sendo recomendado o uso de 5 a 10mg/kg/dia (KEENE, 2002). A terapia prolongada, por cerca de quatro a seis semanas, é importante e deve ser observada no tratamento (COCKWILL et al., 2007).

A ciprofloxacina é eficaz contra *Escherichia coli*, *Salmonella*, *Citrobacter*, *Klebsiella*, *Enterobacter*, *Proteus*, *Pasteurella*, *Pseudomonas*, *Acinetobacter*, *Staphylococcus*. Os *Streptococcus* (*faecalis*, *pyogenes*, *pneumoniae*, *viridans* e *agalactiae*) são moderadamente resistentes (SOUZA et al., 2004). A associação de clindamicina ou metronidazol pode ampliar o espectro de ação atingindo micro-organismos anaeróbios (MUCHA, 2001; WALL et al., 2002).

A extrapolação de resultados de cultura de localização extracardíaca para fins terapêuticos deve ser cuidadosa uma vez que uma infecção concorrente com outra bactéria também é possível (SYKES et al., 2006a).

Conclusão

Apesar da ampla variedade de bactérias que podem estar associados à ocorrência de endocardite, os mais frequentemente isolados são *Staphylococcus* spp. e *Streptococcus* spp. A coleta e processamento adequados da amostra

de sangue são importantes para o diagnóstico, no entanto, micro-organismos fastidiosos como a *Bartonella* spp. podem resultar em hemoculturas negativas, exigindo exames específicos como PCR ou sorologia. Assim, o diagnóstico e a cura costumam ser difíceis. Os testes de sensibilidade auxiliam na escolha do antimicrobiano mais apropriado, mas seus resultados não estão disponíveis no início do tratamento de modo que antimicrobianos de amplo espectro devem ser escolhidos. Conhecer os agentes mais prevalentes e sua suscetibilidade ao uso de determinados antimicrobianos, bem como dosagem e via de aplicação indicadas, pode ser útil na instituição da terapêutica inicial da endocardite. A seleção e a dosagem inadequada do antimicrobiano, e a duração insuficiente do tratamento podem ser associadas ao desenvolvimento de cepas resistentes e ao insucesso terapêutico.

Referências

- ABBOTT, J. A. Doença valvular adquirida. In: TILLEY, L. P.; GOODWIN, J. K. **Manual de cardiologia para cães e gatos**. 3. ed. São Paulo: Roca, 2002. p. 109-132.
- BREITSCHWERDT, E. B. et al. Clinicopathological abnormalities and treatment response in 24 dogs seroreactive to *Bartonella vinsonii* (berkhoffii) antigens. **Journal of the American Animal Hospital Association**, v. 40, p. 92-101, 2004.
- BROWN, V. A. Aortic valvular endocarditis in a dog. **The Canadian Veterinary Journal**, v. 45, n. 8, p. 682-684, 2004.
- CALVERT, C. A. Valvular bacterial endocarditis in the dog. **Journal of the American Veterinary Medical Association**, v. 180, n. 9, p. 1080-1084, 1982.
- COCKWILL, K. R. et al. *Bartonella vinsonii* subsp. *berkhoffii* endocarditis in a dog from Saskatchewan. **The Canadian Veterinary Journal**, v. 48, n. 8, p. 839-844, 2007.
- COELHO, S. M. O. et al. Mapeamento do perfil de resistência e detecção do gene *mecA* em *Staphylococcus aureus* e *Staphylococcus intermedius* oxacilina-resistentes isolados de espécies humanas e animais. **Ciência Rural**, v. 37, n. 1, p. 195-200, 2007.
- COGGAN, J. A. **Estudo microbiológico de conteúdo intra-uterino e histopatológico de útero de cadelas com piometra e pesquisa de fatores de virulência em cepas de E. coli e o potencial risco à saúde humana**. 2005. 157 f. Dissertação (Mestrado em Epidemiologia Experimental Aplicada às Zoonoses) - Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia da Universidade de São Paulo, São Paulo, 2005.
- COOK, L. B. et al. Vascular encephalopathy associated with bacterial endocarditis in four dogs. **Journal of the American Animal Hospital Association**, v. 41, n. 4, p. 252-258, 2005.

- DO VALE BARROSO, R. M.; DE PAULA, T. M.; ÁVILA JUNIOR, R. Endocardite bacteriana. **Revista Electrónica de Veterinária REDVET**, v. 6, n. 3, 2005. Disponível em: <<http://www.veterinaria.org/revistas/redvet/n030305.html>>. Acesso em: 11 ago. 2007.
- GÓRNIAC, S. L. Quimioterápicos. In: SPINOSA, H. S.; GÓRNIAC, S. L.; BERNARDI, M. M. **Farmacologia aplicada à medicina veterinária**. 4. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2006. p. 453-464.
- HIRSH, D. C.; JANG, S. S.; BIBERSTEIN, E. L. Blood culture of the canine patient. **Journal of the American Veterinary Medical Association**, v. 184, p. 175-178, 1984.
- HUBER, W. G. Penicilinas. In: BOOTH, N. H.; MCDONALD, L. E. **Farmacologia e terapêutica em veterinária**. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 1992. p. 642-654.
- KEENE, B. W. Infective endocarditis. In: ANNUAL WALTHAM DIETS/OSU SYMPOSIUM FOR THE TREATMENT OF SMALL ANIMAL DISEASES: CARDIOLOGY, 26, 2002, Califórnia. Proceedings... Califórnia: WALTHAM, 2002, p.79-85.
- KVART, C.; HÄGGSTRÖM, J. Cardiopatia valvular adquirida. In: ETTINGER, S. J.; FELDMAN, E. C. **Tratado de medicina interna veterinária: doenças do cão e do gato**. 5. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2004. p. 833-845.
- LIPPOLIS, M.; BENITES, N. R.; MELVILLE, P. A. Avaliação da microbiota bacteriana aeróbia isolada da cavidade oral de cães errantes do município de Guarulhos, Estado de São Paulo. **Arquivos do Instituto Biológico**, v. 71, n. 1, p. 1-749, 2004.
- MACDONALD, K. Infective endocarditis in dogs: diagnosis and therapy. **Vet Clin Small Animal**, v. 40, p. 665-684, 2010.
- MUCHA, C. J. Endocarditis bacteriana valvular. In: BELERENIAN, G. C.; MUCHA, C. J.; CAMACHO, A. A. **Afecciones cardiovasculares en pequeños animales**. Buenos Aires: Inter-Médica, 2001. p. 167-171.
- OLIVEIRA, L. C. et al. Suscetibilidade a antimicrobianos de bactérias isoladas de otite externa em cães. **Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinária e Zootecnia**, v. 57, n. 3, p. 405-408, 2005.
- PEDDLE, G.; SLEEPER, M. M. Canine bacterial endocarditis: a review. **Journal of the American Animal Hospital Association**, v. 43, p. 258-263, 2007.
- PEREZ, C. et al. Fatal aortic endocarditis associated with community-acquired *Serratia marcescens* infection in a dog. **Journal of the American Animal Hospital Association**, v. 47, p. 133-137, 2011.
- PESAVENTO, P. A. et al. Pathology of bartonella endocarditis in six dogs. **Veterinary Pathology**, v. 42, n. 3, p. 370-373, 2005.
- PIANTA, C. et al. Pioderma estafilocócico canino: identificação das espécies e sensibilidade aos antimicrobianos. **Revista de Ciências Agroveterinárias**, v. 5, n. 1, p. 60-63, 2006.
- SOUZA, M. V. N. et al. Ciprofloxacina, uma importante fluoroquinolona no combate ao Antraz. **Revista Brasileira de Farmácia**, v. 85, n. 1, p. 13-18, 2004.
- SPAGNOL, C. et al. Aspectos epidemiológicos e patológicos da endocardite bacteriana em cães: 54 casos (2000-2005). **Acta Scientiae Veterinariae**, v. 34, n. 3, p. 255-260, 2006.
- SPINOSA, H. S. Antibióticos beta-lactâmicos: penicilinas e cefalosporinas. In: SPINOSA, H. S.; GÓRNIAC, S. L.; BERNARDI, M. M. **Farmacologia aplicada à medicina veterinária**. 4. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2006a. p. 465-471.
- SPINOSA, H. S. Antibióticos: aminoglicosídeos, polimixinas, bacitracina e vancomicina. In: SPINOSA, H. S.; GÓRNIAC, S. L.; BERNARDI, M. M. **Farmacologia aplicada à medicina veterinária**. 4. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2006b. p. 472-476.
- SYKES, J. A. et al. Evaluation of the relationship between causative organisms and clinical characteristics of infective endocarditis in dogs: 71 cases (1992-2005). **Journal of the American Veterinary Medical Association**, v. 228, n. 11, p. 1723-1734, 2006a.
- SYKES, J. A. et al. Clinicopathologic findings and outcome in dogs with infective endocarditis: 71 cases (1992-2005). **Journal of the American Veterinary Medical Association**, v. 228, n. 11, p. 1735-1747, 2006b.
- TOU, S. P.; ADIN, D. B.; CASTLEMAN, W. L. Mitral valve endocarditis after dental prophylaxis in a dog. **Journal of Veterinary Internal Medicine**, v. 19, n. 2, p. 268-270, 2005.
- WALL, M.; CALVERT, C. A.; GREENE, C. E. Infective endocarditis in dogs. **Compendium on Continuing Education for the Practicing Veterinarian**, v. 24, p. 614-625, 2002.