

FUNDAÇÃO OSWALDO CRUZ  
INSTITUTO DE PESQUISA CLÍNICA EVANDRO CHAGAS  
MESTRADO EM PESQUISA CLÍNICA DE  
DOENÇAS INFECCIOSAS

ROSANA DE DEUS ANDRADE DECOTELLI DA SILVA

**FATORES ASSOCIADOS À PRESCRIÇÃO DE  
ANTIBIÓTICOS PARA PROFILAXIA E TRATAMENTO  
DA ENDOCARDITE INFECCIOSA BASEADA EM  
EVIDÊNCIAS POR CARDIOLOGISTAS DO ESTADO  
DO RIO DE JANEIRO**

**Rio de Janeiro  
2017**

**FATORES ASSOCIADOS À PRESCRIÇÃO DE  
ANTIBIÓTICOS PARA PROFILAXIA E TRATAMENTO  
DA ENDOCARDITE INFECCIOSA BASEADA EM  
EVIDÊNCIAS POR CARDIOLOGISTAS DO ESTADO  
DO RIO DE JANEIRO**

**ROSANA DE DEUS ANDRADE DECOTELLI DA SILVA**

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Pesquisa Clínica em Doenças Infecciosas do Instituto Nacional de Infectologia Evandro Chagas – INI/Fiocruz para a obtenção do grau de Mestre em Pesquisa Clínica em Doenças Infecciosas

**Orientadoras:**

**Profa Dra Sonia Regina Lambert Passos  
Profa Dra Yara Hahr Marques Hökerberg**

**Rio de Janeiro  
2017**

Silva, Rosana de Deus Andrade Decotelli da .

Fatores Associados à prescrição de antibióticos para profilaxia e tratamento da Endocardite Infecçiosa baseada em evidências por cardiologistas do Estado do Rio de Janeiro / Rosana de Deus Andrade Decotelli da Silva. - Rio de Janeiro, 2017.

78 f.; il.

Dissertação (Mestrado) - Instituto Nacional de Infectologia Evandro Chagas, Pós-Graduação em Pesquisa Clínica em Doenças Infecçiosas, 2017.

Orientadora: Sonia Regina Lambert Passos.

Co-orientadora: Yara Hahr Marques Hökerberg.

Bibliografia: f. 39-42

1. Endocardite Infecçiosa. 2. Medicina Baseada em Evidências. 3. Adesão à Diretriz. 4. Antibióticos. 5. Fatores Associados. I. Título.

ROSANA DE DEUS ANDRADE DECOTELLI DA SILVA

**FATORES ASSOCIADOS À PRESCRIÇÃO DE  
ANTIBIÓTICOS PARA PROFILAXIA E  
TRATAMENTO DA ENDOCARDITE INFECCIOSA  
BASEADA EM EVIDÊNCIAS POR CARDIOLOGISTAS  
DO ESTADO DO RIO DE JANEIRO**

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Pesquisa Clínica em Doenças Infecciosas do Instituto Nacional de Infectologia Evandro Chagas – INI/Fiocruz para a obtenção do grau de Mestre em Pesquisa Clínica em Doenças Infecciosas

Orientadores: Profa Dra Sonia Regina Lambert Passos  
Profa Dra Yara Hahr Marques Hökerberg

Aprovada em: \_\_\_\_/\_\_\_\_/2017.

BANCA EXAMINADORA

---

**Profa. Dra. Raquel de Vasconcellos Carvalho de Oliveira** (Membro titular)  
Doutora em Epidemiologia em Saúde Pública pela Fundação Oswaldo Cruz  
INI/Fiocruz

---

**Prof. Dr. André Reynaldo Santos Perissé** (Membro titular)  
PhD em Epidemiologia pela Universidade de Maryland - EUA

---

**Prof. Dr. André Miguel Japiassú** (Membro titular)  
Doutor em em Ciências pelo Instituto Oswaldo Cruz - FIOCRUZ  
INI/Fiocruz

---

**Dra. Suzana Alves da Silva** (Membro suplente)  
Doutora em saúde pública pela Escola Nacional de Saúde Pública Sergio Arouca -  
ENSP/Fiocruz

À Deus.

À minha família.

Ao meu esposo Oscar pela amizade e  
compreensão.

Aos meus pais Rui e Maridéa, por me ensinarem  
os caminhos em que deveria andar e me  
apoiarem eternamente.

Aos meus filhos Guilherme e Rebeca.

## **AGRADECIMENTOS**

Às minhas orientadoras, Professora Doutora Sonia Regina Lambert Passos e Professora Doutora Yara Hahr Marques Hökerberg por acreditarem em mim e embarcarem nesta viagem pelo conhecimento comigo.

À equipe do Laboratório de Epidemiologia Clínica do Instituto Nacional de Infectologia, em especial à Doutora Raquel de Vasconcellos Carvalhaes de Oliveira pela paciência e apoio, e aos estagiários Fabiano Marcos de Lima, Késia Cordeiro Tavares, Marcondes Silva de Lima e Thais Soares Valente, pelas contribuições na digitação de dados e atualização bibliográfica.

Ao Corpo Docente e aos funcionários do Centro de Ensino do INI/ Fiocruz.

Aos meus colegas de Mestrado.

Aos meus professores do ensino formal e da vida.

À Sociedade de Cardiologia do estado do Rio de Janeiro, especialmente Doutora Olga Ferreira de Souza e Marcelo Greif.

Aos Doutores Denilson Albuquerque, João Manoel Pedroso e Carlos Scherr, pela inestimável ajuda em possibilitar a coleta de dados nas respectivas instituições; Hospital Universitário Pedro Ernesto, Hospital Universitário Clementino Fraga Filho e Instituto Nacional de Cardiologia.

Aos meus colegas cardiologistas que aceitaram participar deste estudo e permitiram que ele se tornasse realidade.

DECOTELLI-SILVA, R. D. A. **Fatores associados à prescrição de antibióticos para profilaxia e tratamento da Endocardite Infecçiosa baseada em evidências por cardiologistas do Estado do Rio de Janeiro.** Rio de Janeiro, 2017. 78 f. Dissertação [Mestrado em Pesquisa Clínica em Doenças Infeciosas] – Instituto Nacional de Infectologia Evandro Chagas.

## RESUMO

A análise dos fatores que influenciam a decisão terapêutica é cada vez mais importante. O uso dos antibióticos é frequentemente baseado em evidências limitadas, e a falta de informação sobre o processo de tomada de decisão é um obstáculo importante para a utilização adequada de antibióticos. Esta pesquisa avaliou os fatores que influenciam a decisão dos cardiologistas do Estado do Rio de Janeiro no momento da prescrição de antibióticos para profilaxia e tratamento da Endocardite Infecçiosa (EI), e qual a relevância de dados da medicina baseada em evidências (MBE) no suporte à esta decisão clínica. A pesquisa foi conduzida por meio da aplicação de um questionário, por via eletrônica ou presencial, a médicos cardiologistas do Estado do Rio de Janeiro. A estimativa da população alvo era de 2300 cardiologistas. O tamanho amostral mínimo necessário estimado foi de 366 cardiologistas para estimar uma proporção de 0,50 ajustada para perdas de 10%, com erro absoluto de 5% e nível de 95% de confiança. A amostra final foi de 374 cardiologistas, maioria do sexo masculino, com mediana de 43 anos de idade, natural do Rio de Janeiro, graduados em instituição pública, com mediana de título de especialista há 14 anos, associados à Sociedade de Cardiologia do Estado do Rio de Janeiro, com mediana de tempo de formado de 19,5 anos, com subespecialidade, e que trabalham na esfera pública e privada, concomitantemente. Mais de dois terços da amostra tratou casos de EI nos últimos três anos. Na análise, utilizar a diretriz americana ou europeia como fonte de informação na prática clínica para decisões sobre profilaxia e tratamento de EI, ter experiência prévia em tratamento de EI, considerar a MBE decisiva para a tomada de decisão em casos de profilaxia de EI, lembrar espontaneamente a diretriz, identificar Revisão Sistemática como estudo de melhor evidência para questões de terapia, diagnóstico, prognóstico ou dano e estar em conformidade com MBE estiveram associados a uma maior chance de adesão à diretriz brasileira para profilaxia e tratamento da EI. Na análise de regressão logística a variável “Conforme MBE” permaneceu associada à “adesão à diretriz” mesmo quando controlado para experiência prévia no tratamento de EI nos últimos três anos. Este é o primeiro estudo brasileiro sobre fatores associados à prescrição de antibióticos para profilaxia e tratamento da EI baseada em evidências por cardiologistas do Estado do Rio de Janeiro. Foram identificados alguns fatores, porém estudos mais robustos, com instrumentos validados, são necessários para a melhor compreensão deste contexto e possíveis melhorias futuras.

**Palavras chave:** Adesão à Diretriz; Antibióticos; Endocardite Infecçiosa; Fatores associados, Medicina Baseada em Evidências.

DECOTELLI-SILVA, R. D. A. **Factors associated with the evidence-based prescription of antibiotics for prophylaxis and treatment of infective endocarditis by cardiologists of the State of Rio de Janeiro.** Rio de Janeiro, 2017. 78 f. Dissertation [Master's Degree in Clinical Research in Infectious Diseases] - National Institute of Infectology Evandro Chagas.

## ABSTRACT

The analysis of the factors influencing the therapeutic decision is increasingly important. The use of antibiotics is often based on limited evidence, and lack of information about the decision-making process is a major obstacle to the proper use of antibiotics. This study evaluated the factors that influence the decision of the cardiologists of the State of Rio de Janeiro when prescribing antibiotics for prophylaxis and treatment of infective endocarditis (IE), and the relevance of evidence-based medicine (EBM) data in the support to this clinical decision. The research was conducted through the application of a questionnaire, by electronic or face-to-face, to cardiologists in the State of Rio de Janeiro. The estimated target population was 2,300 cardiologists. The estimated minimum required sample size was 366 cardiologists to estimate a 0.50 ratio adjusted for 10% losses, with an absolute error of 5% and a 95% confidence level. The final sample consisted of 374 cardiologists, mostly males, with a median of 43 years old, from Rio de Janeiro, graduated from a public institution, with a median specialist title for 14 years, associated with the Cardiology Society of the State of Rio de Janeiro, with a median time of 19.5 years, with subspecialty, and working in the public and private sphere, concomitantly. More than two-thirds of the sample treated cases of IE in the past three years. In the analysis, to use the American or European guideline as a source of information in clinical practice for decisions on prophylaxis and treatment of IE, to have prior experience in IE treatment, to consider EBM as decisive for decision making in cases of IE prophylaxis, to recall Spontaneously the guideline, identify Systematic Review as a study of better evidence for issues of therapy, diagnosis, prognosis or harm and compliance with MBE were associated with a greater chance of adherence to the Brazilian guideline for prophylaxis and treatment of IE. In the logistic regression analysis the variable "Conform MBE" remained associated with "adherence to guideline" even when controlled for previous experience in the treatment of IE in the last three years. This is the first Brazilian study on factors associated with the prescription of antibiotics for prophylaxis and treatment of evidence-based IE by cardiologists in the State of Rio de Janeiro. Some factors have been identified, but more robust studies, with validated instruments, are necessary for a better understanding of this context and possible future improvements.

**Keywords:** Guideline Adherence; Antibiotics; Infectious Endocarditis; Associated Factors, Evidence Based Medicine.



## LISTA DE FIGURAS E QUADROS

<b>Quadro 1</b> – Diretrizes para tratamento de endocardite infecciosa: recomendações e força de evidência.	3
<b>Figura 1</b> – Fluxograma de participação no estudo	27

## LISTA DE TABELAS

<b>Tabela 1</b> – Descrição das características sociodemográficas dos cardiologistas do estado do Rio de Janeiro (2015-2016)	28
<b>Tabela 2</b> – Conhecimento e uso de recursos de Medicina Baseada em Evidências para profilaxia e tratamento de Endocardite Infeciosa por cardiologistas do estado do Rio de Janeiro (2015-2016)	30
<b>Tabela 3</b> – Prescrição dos cardiologistas do estado do Rio de Janeiro para profilaxia e tratamento de endocardite infecciosa conforme a Diretriz da Sociedade Brasileira de Cardiologia (2015-2016)	31
<b>Tabela 4</b> – Análise Bivariada das Características Sociodemográficas dos cardiologistas do estado do Rio de Janeiro segundo a Adesão à Diretriz Brasileira para profilaxia e tratamento de Endocardite Infeciosa (2015-2016)	32
<b>Tabela 5</b> – Análise Bivariada da distribuição de conhecimento e uso de recursos de Medicina Baseada em Evidências pelos cardiologistas do estado do Rio de Janeiro segundo a Adesão à Diretriz Brasileira para profilaxia e tratamento de Endocardite Infeciosa (2015-2016)	33
<b>Tabela 6</b> – Análise de Regressão logística para Adesão à diretriz da Sociedade Brasileira de Cardiologia para o tratamento e profilaxia de endocardite infecciosa por cardiologistas do estado do Rio de Janeiro (2015-2016)	35

## LISTA DE ABREVIACÕES

AHA – American Heart Association

ANVISA – Agência Nacional de Vigilância Sanitária

CCIH – Comissão de Controle de Infecção Hospitalar

CIA – Comunicação InterAtrial

CIV – Comunicação InterVentricular

CONITEC – Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologia

CREMERJ – Conselho Regional de Medicina do Estado do Rio de Janeiro

EI – Endocardite Infecciosa

ESC – European Society of Cardiology

HACEK – *Haemophilus parainfluenzae*, *Haemophilus aphrophilus*, *Actinobacillus actinomycetemcomitans*, *Cardiobacterium hominis*, *Eikenella corrodens* e *Kingella kingae*

HUCFF – Hospital Universitário Clementino Fraga Filho

HUPE – Hospital Universitário Pedro Ernesto

IC – Intervalo de Confiança

INAHTA – International Network of Agencies for Health Technology Assessment

INC – Instituto Nacional de Infectologia

NICE – National Institute for Health and Clinical Excellence

OR – *Oddis Ratio*

PAEI – Profilaxia Antibiótica para Endocardite Infecciosa

PCA – Persistência do Canal Arterial

PVM – Prolapso de Valva Mitral

REBRATS – Rede Brasileira de Avaliação de Tecnologias em Saúde

SBC – Sociedade Brasileira de Cardiologia

SIAC – Diretriz Interamericana de Valvopatias da Sociedade Interamericana de Cardiologia

SOCERJ – Sociedade de Cardiologia do Estado do Rio de Janeiro

STROBE – STrengthening the Reporting of OBServational studies in Epidemiology

SUS – Sistema Único de Saúde

TCLE – Termo de Consentimento Livre e Esclarecido

## SUMÁRIO

<b>1</b>	<b>INTRODUÇÃO</b>	<b>1</b>
1.1	ENDOCARDITE INFECCIOSA	3
<b>1.1.1</b>	<b>Profilaxia Antibiótica para Endocardite Infecciosa</b>	<b>6</b>
<b>1.1.2</b>	<b>Tratamento da Endocardite Infecciosa</b>	<b>10</b>
1.2	MEDICINA BASEADA EM EVIDÊNCIAS	12
1.3	AVALIAÇÃO DE TECNOLOGIA EM SAÚDE (ATS)	15
<b>2</b>	<b>JUSTIFICATIVA</b>	<b>17</b>
<b>3</b>	<b>OBJETIVO</b>	<b>18</b>
3.1	OBJETIVO GERAL	18
3.2	OBJETIVOS ESPECÍFICOS	18
<b>4</b>	<b>MÉTODOS</b>	<b>19</b>
4.1	DESENHO DE ESTUDO	19
<b>5</b>	<b>CASUÍSTICA</b>	<b>20</b>
5.1	POPULAÇÃO ALVO	20
5.2	CRITÉRIOS DE ELEGIBILIDADE	20
5.3	CÁLCULO AMOSTRAL	20
5.4	RECRUTAMENTO, PILOTO E COLETA DE DADOS	20
<b>6</b>	<b>INSTRUMENTOS E VARIÁVEIS</b>	<b>22</b>
<b>7</b>	<b>GERENCIAMENTO E ANÁLISE DE DADOS</b>	<b>23</b>
<b>8</b>	<b>ASPECTOS ÉTICOS</b>	<b>26</b>
<b>9</b>	<b>RESULTADOS</b>	<b>27</b>
<b>10</b>	<b>DISCUSSÃO</b>	<b>36</b>
<b>11</b>	<b>CONCLUSÃO</b>	<b>39</b>
	<b>REFERÊNCIAS</b>	<b>40</b>
	<b>APÊNDICES</b>	<b>44</b>
	APÊNDICE 1 – QUESTIONÁRIO DE PESQUISA	45
	APÊNDICE 2 – TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO	49
	<b>ANEXOS</b>	<b>50</b>
	ANEXO 1 – PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP: INSTITUTO DE PESQUISA EVANDRO CHAGAS	51
	ANEXO 2 – PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP: HOSPITAL UNIVERSITÁRIO CLEMENTINO FRAGA FILHO	54

ANEXO 3 – PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP: HOSPITAL UNIVERSITÁRIO PEDRO ERNESTO	61
ANEXO 4 – PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP: INSTITUTO NACIONAL DE CARDIOLOGIA	64

## 1 INTRODUÇÃO

A história sugere que a introdução de um novo antibiótico no mercado pode conduzir a um aumento da utilização, o que contribui para o desenvolvimento de resistência microbiana. A resistência diminui a eficácia dos medicamentos, aumenta o tempo de internação, eleva o custo do tratamento, repercutindo no uso de drogas alternativas menos eficientes, mais tóxicas e mais caras (ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DE SAÚDE, 2010). As consequências do uso desnecessário ou inadequado de antibióticos podem ser desastrosas (COSBY, FRANCIS, BUTLER, 2007), tanto do ponto de vista individual quanto de saúde pública. No Brasil, os estudos sobre resistência microbiana publicados até o momento apresentam dados incipientes, baseados em exames microbiológicos com padronizações diferentes e que não traduzem a realidade nacional. Porém, estes apontam para o aumento expressivo da resistência desses organismos e, conseqüentemente, aumento na morbimortalidade. Estudos estimam que até 50% das prescrições hospitalares de antibióticos são sub ótimas (GERDING, 2001; AVORN, SOLOMON, 2000; CLASSEN, 1992).

Dentro do cenário brasileiro temos a publicação de Gonçalves e cols. (1991), que descreveram 20 casos de Endocardite Infecciosa (EI) com manifestações neurológicas tromboembólicas, com formação de aneurismas e com hemorragias subaracnóideas. Tiossi e cols. (1994) analisaram 20 pacientes com EI que foram a óbito. Mansur e cols. (1990) analisaram 300 casos na cidade de São Paulo e concluíram que diferentes agentes etiológicos e estados cardíacos anteriores influem na demanda de recursos terapêuticos, apesar dos quais a mortalidade da EI persiste elevada. Em estudo mais recente, Ruiz Jr. e cols. (RUIZ JR., SCHIRMBECK, FIGUEIREDO, 2000) concluíram que o perfil geral da EI em Ribeirão Preto foi similar ao observado em outros países. Os autores identificaram que a alta mortalidade observada, não é compatível com os progressos no diagnóstico e tratamento da EI, provavelmente, devendo-se a ausência de suspeita diagnóstica. A alta frequência de septicemias fatais (45,1% dos óbitos) nos pacientes estudados sugere que alguns casos de endocardite infecciosa, só tenham tido diagnóstico à necropsia (RUIZ JR., SCHIRMBECK, FIGUEIREDO, 2000).

Foi conduzida uma pesquisa (BÉRAUD, 2016) virtual internacional sobre adesão às diretrizes para EI, focando nos temas controversos das mesmas. Os resultados mostraram muita heterogeneidade de prática. A especialidade médica afetou significativamente a escolha da estratégia terapêutica, enquanto o tempo de prática ou o fato de trabalhar em hospital

universitário não teve impacto. Já em estudo (DAYER, 2013) britânico, também com questionário virtual, 99% dos grupos de especialistas estavam cientes da diretriz do National Institute for Health and Clinical Excellence (NICE) 2008, suspendendo a profilaxia antibiótica para EI, porém 65% achavam que eram necessárias mais evidências, preferencialmente na forma de estudos clínicos randomizados.

Quanto ao conhecimento e aplicação de diretrizes por médicos brasileiros, não foram encontrados dados sobre EI. Vargas-Santos (2015) realizou uma pesquisa com reumatologistas brasileiros sobre a adesão à diretriz do Colégio Americano de Reumatologia para o manejo da gota em 2012. Neste estudo foram identificadas lacunas no reporte do manejo da gota, e os autores sugerem programas de melhora da qualidade assistencial, com foco no aumento do conhecimento desta doença comum.

Foi realizada uma busca bibliográfica nas bases EMBASE, Cochrane, National Clearinghouse, Scielo, Lilacs e TripDatabase até 2017 e foram encontradas as diretrizes da Sociedade Brasileira de Cardiologia (SBC), da Sociedade Europeia de Cardiologia (European Society of Cardiology – ESC), da Associação Americana de Cardiologia (American Heart Association – AHA) e do National Institute for Health and Clinical Excellence (NICE). A Sociedade Canadense de Cardiologia refere seguir a diretriz do AHA. Um artigo alemão afirma seguir a diretriz do ESC. Apesar da Austrália e da Argentina serem países com tradição em avaliação de tecnologias em saúde, não foram encontradas diretrizes destes países. No que tange às atualizações das diretrizes, as do ESC e AHA foram revisadas em 2015. A diretriz britânica do NICE banuiu a profilaxia após procedimentos odontológicos de março de 2008 até junho de 2016, quando foi atualizada, seguindo agora as mesmas orientações do ESC - indicada profilaxia quando há próteses cardíacas ou marcapasso (pacientes de alto risco).

Segundo a Diretriz Brasileira de Valvopatias de 2011 (TARASOUTCHI, 2011), da SBC / Diretriz Interamericana de Valvopatias da Sociedade Interamericana de Cardiologia (SIAC), a EI incide cada vez mais em indivíduos idosos e hospitalizados, frequentemente associada a próteses, cateteres, fios de marca-passo e outros dispositivos invasivos, com maior participação de estafilococos e outros germes agressivos (bacilos gram negativos). Grande parte da população brasileira, contudo, apresenta má saúde bucal e baixo acesso a tratamento odontológico, com manutenção de alta incidência de endocardite estreptocócica em valva nativa e próteses.

No Quadro 1 segue uma comparação de algumas diretrizes para endocardite infecciosa, com as recomendações e força de evidência para o tratamento.

	SBC <sup>#</sup> 2011	AHA* 2015	ESC** 2015	Alemã 2016 (artigo)	Canadense 2016 (artigo)	Britânica (NICE <sup>§</sup> ) 2016
Estreptococos do grupo <i>viridans</i> susceptíveis à penicilina ou por <i>S. bovis</i>	I C	Ia B	I B	I B	Ia B	I B
Estreptococos do grupo <i>viridans</i> relativamente resistentes à penicilina	I C	Ia B Vancomicina:Ia C	I B	I B	Ia B Vancomicina:Ia C	I B
Enterococos	I C	Ib C	Ampicilina e ceftriaxona: I B Amoxicilina e gentamicina: I B Vancomicina e gentamicina I C	Ampicilina e ceftriaxona: I B Amoxicilina e gentamicina: I B Vancomicina e gentamicina I C	Ib C	Ampicilina e ceftriaxona: I B Amoxicilina e gentamicina: I B Vancomicina e gentamicina I C
Estafilococos sem material protético	I C	Oxacilina: I C Cefazolina: I B Daptomicina: Ib B	I B	I B	Oxacilina: I C Cefazolina: I B Daptomicina: Ib B	I B
Estafilococos com material protético	I C	I B	I B	I B	I B	I B
Agentes do grupo HACEK <sup>§§</sup>	I C	Ia B Ciprofloxacina:Ib C	–	–	Ia B Ciprofloxacina:Ib C	–

<sup>#</sup> Sociedade Brasileira de Cardiologia

\* AHA: American Heart Association (Associação Americana de Cardiologia)

\*\* ESC: European Society of Cardiology (Sociedade Européia de Cardiologia)

<sup>§</sup> NICE: National Institute for Health and Clinical Excellence

<sup>§§</sup> HACEK: *Haemophilus parainfluenzae*, *Haemophilus aphrophilus*, *Actinobacillus actinomycetemcomitans*, *Cardiobacterium hominis*, *Eikenella corrodens* e *Kingella kingae*

**Quadro 1** – Diretrizes para tratamento de endocardite infecciosa: recomendações e força de evidência.

## 1.1 ENDOCARDITE INFECCIOSA

A Endocardite Infecciosa (EI) é uma infecção microbiana do endocárdio ou endotélio vascular que pode levar a lesões cardíacas que culminam com a insuficiência cardíaca. A doença pode ser aguda (dias a 1 ou 2 semanas - toxidade importante e infecção metastática, *estafilococos aureus*) ou sub-aguda (semanas a meses - raramente metastática) (BADDOUR, 2005). A lesão característica da EI é a formação de vegetação, constituída de plaquetas,



fibrina, microorganismos, e que acomete uma ou mais válvulas cardíacas. Um fragmento destas vegetações pode se soltar, causando embolia séptica para o cérebro, pulmões, coronárias, baço, membros e intestino (KARCHMER, 2005). A mortalidade por EI teve um decréscimo ao longo dos anos, atingindo na década de 90 valores entre 19% e 23% (SHELD, SANDE, 1995; HOGEVIK, 1995; SANDRE, SHAFRAN, 1996). Nas últimas décadas o perfil da EI se modificou em todo o mundo devido ao aumento na expectativa de vida (aparecimento da endocardite infecciosa em idosos), tratamento mais precoce (melhora do prognóstico), ocorrência crescente da doença em usuários de drogas endovenosas (principalmente acometendo o lado direito do coração), grande número de pacientes imunocomprometidos (principalmente com AIDS), utilização de vários procedimentos médicos endoscópicos e o uso extensivo de antimicrobianos (SHELD, SANDE, 1995; LEVISON, 1996).

No entanto, apesar dos progressos em exames complementares, o diagnóstico da EI permanece um desafio. Frente à dificuldade na uniformização do diagnóstico de EI, foram estabelecidos critérios diagnósticos que levam em conta aspectos clínicos e patológicos. Os critérios de Duke, da Duke University, EUA, têm sido os universalmente utilizados, por incluir os exames complementares e classificar os aspectos com diferentes valores (HOGEVIK, 1995; DURACK, LUKES, BRIGHT, 1994; LAMAS, EYKYN, 1997; NETTLES, 1997; OLAISON, HOGEVIK, 1996). A sensibilidade dos critérios de Von Reyn e de Duke para o diagnóstico de EI foi de 56% e 76%, respectivamente. Esses resultados confirmam a validade dos critérios de Duke no diagnóstico de EI e permite que sejam utilizados em trabalhos epidemiológicos (SHELD, SANDE, 1995; DURACK, LUKES, BRIGHT, 1994; NETTLES, 1997; OLAISON, HOGEVIK, 1996).

Segue abaixo a definição dos termos de uso nos critérios de Duke modificado no diagnóstico de EI:

Critérios maiores:

- Hemocultura positiva para EI;
  - Microorganismos típicos consistentes com EI a partir de 2 culturas de sangue separadas; *Streptococcus viridans*, *Streptococcus bovis*, grupo HACEK (*Haemophilus parainfluenzae*, *Haemophilus aphrophilus*, *Actinobacillus actinomycetemcomitans*, *Cardiobacterium hominis*, *Eikenella corrodens* e *Kingella kingae*), *Staphylococcus aureus* ou *Enterococos* adquiridos na

comunidade na ausência de um foco primário. Ou microorganismos consistentes com EI de hemoculturas persistentemente positivas definidas da seguinte forma; pelo menos 2 culturas positivas de amostras de sangue extraídas > 12 h de intervalo ou todas de 3 ou a maioria de 4 com a primeira e a última amostra retiradas com pelo menos 1 h de intervalo;

- Hemocultura positiva única para *Coxiella burnetii* ou anticorpo IgG anti-fase 1  $\geq 1: 800$ ;
- Evidência de envolvimento endocárdico;
  - Ecocardiograma positivo para EI: Ecocardiografia transesofágica (TEE): recomendado para pacientes com prótese valvar, avaliado pelo menos como possível EI por critérios clínicos, ou EI complicada (abscesso paravalvular). Ecocardiografia transtorácica (TTE): como primeiro teste em outros pacientes, definido como segue: massa intracárdica oscilante sobre a válvula ou estruturas de suporte, jatos regurgitantes, ou em material implantado na ausência de uma explicação anatômica alternativa; abscesso; ou nova deiscência parcial da valva protética ou nova regurgitação valvar (agravamento ou alteração ou sopro preexistente não suficiente).

Critérios menores:

- Predisposição à EI; EI prévia, uso de drogas injetáveis, valva cardíaca protética, ou lesão cardíaca causando fluxo sanguíneo turbulento;
- Temperatura > 38 ° C;
- Fenômenos vasculares, embolia arterial principal, infartos pulmonares sépticos, aneurisma micótico, hemorragia intracraniana, hemorragias conjuntivais e lesões de Janeway (máculas eritematosas, hemorrágicas, indolores nas palmas das mãos e plantas dos pés);
- Fenômenos imunológicos: glomerulonefrite, nódulos de Osler (lesões pequenas, dolorosas, que se localizam nas polpas dos dedos das mãos e pés, atribuídos à combinação de embolias sépticas e fenômenos imunológicos), manchas de Roth (alteração expressiva na retina, decorrente de fenômeno embólico, vista no fundo

de olho como lesão ovalada, esbranquiçada, rodeada por halo hemorrágico) e fator reumatóide;

- Evidência microbiológica: hemocultura positiva, mas não cumpre um critério importante como referido anteriormente (exclui culturas positivas únicas para estafilococos coagulase-negativa e organismos que não causam endocardite) ou evidência sorológica de infecção ativa com organismo consistente com EI;

A diretriz do AHA (Infective Endocarditis in Adults: Diagnosis, Antimicrobial Therapy, and Management of Complications) define o diagnóstico de EI segundo os critérios de Duke modificado em:

**Diagnóstico definitivo de EI:**

Critérios Patológicos:

Microorganismos demonstrados por cultura ou exame histológico de vegetação, uma vegetação embolizada, ou um abscesso intracardíaco; ou lesões patológicas; vegetação ou abscesso intracardíaco confirmados por exame histológico mostrando endocardite ativa.

Critérios clínicos:

2 critérios maiores ou 1 critério maior e 3 critérios menores, ou 5 critérios menores

**Diagnóstico provável de EI:**

1 critério maior e 1 critério menor, ou 3 critérios menores

**Diagnóstico rejeitado de EI:**

Diagnóstico alternativo firme explicando evidências de EI; ou resolução de EI com terapia antibiótica  $\leq 4$  dias; ou nenhuma evidência patológica de EI em cirurgia ou autópsia com terapia antibiótica  $\leq 4$  dias; ou não atender os critérios para possível EI como acima.

### **1.1.1 Profilaxia Antibiótica para Endocardite Infeciosa**

Sobre o risco de EI em valvopatas, a diretriz da SBC (TARASOUTCHI, 2011) afirma que a EI é uma complicação reconhecida das valvopatias, apresentando-se com características de gravidade e sendo frequentemente fatal. Por este motivo, se houver a possibilidade de fazer profilaxia, a mesma deve ser aplicada. Com esta intenção, foram utilizados vários esquemas antibióticos, porém com pouca evidência científica.

Os primeiros trabalhos experimentais demonstraram a fisiopatologia da EI da seguinte maneira: eventual deposição de plaquetas e fibrina sobre lesões valvares, ou no sítio em que se abate o jato regurgitativo causado pela valvopatia, levando a formação de endocardite trombótica não bacteriana. Esta lesão inicial posteriormente seria infectada em episódio de bacteremia, sendo que a aderência da bactéria estimula um depósito ainda maior de fibrina e plaquetas, desencadeando a vegetação clássica da EI.

Os estreptococos fazem parte da flora normal da orofaringe e trato gastrointestinal e causam pelo menos 50% das EI adquiridas na comunidade. Demonstrou-se bacteremia pelos estreptococos do grupo *viridans* em até 61% dos pacientes, após extração dentária e cirurgia periodontal (36% a 88%) (FOWLER, SCHELD, BAYER, 2005; OKELL, ELLIOTT, 1935; ROBERTS, 2000). E estudos experimentais em animais mostraram que a profilaxia antibiótica era capaz de evitar EI por *estreptococos viridans* e enterococos (GLAUSER, 1983).

Mais recentemente, com a sedimentação do conceito de medicina baseada em evidências, foram revistos alguns aspectos essenciais destas condutas. O principal fator considerado foi que a profilaxia antibiótica para a EI (PAEI) tem se mostrado ineficaz ou marginalmente eficaz. Tem-se comprovado que, ao contrário do que se admitia no passado, os pacientes apresentam bacteremias espontâneas, de origem especialmente dentária e gengival, em situações do dia-a-dia. Assim, atividades prosaicas rotineiras, como escovação de dentes (0 a 50%), uso de fio dental (20% a 68%), uso de palito de dentes e mesmo mastigação de refeição (7% a 51%), são associadas a bacteremia (ROBERTS, 2000; SEYMOUR, 2000; ROBERTS, LUCAS, OMAR, 2000). Desse modo, a carga de bacteremia espontânea, não determinada por intervenção odontológica, seria maior do que a determinada por tratamentos dentários. Um estudo teórico da bacteremia cumulativa, durante cerca de um ano, calculou que a bacteremia do dia-a-dia é seis vezes maior do que a bacteremia causada por uma extração dentária isolada (ROBERTS, 1999). Considerando que a indicação de profilaxia dentária recomenda duas visitas por ano ao dentista, percebe-se um impacto das atividades do dia-a-dia na geração de bacteremias muito maior do que a própria intervenção dentária.

Além disso, mesmo quando há relação temporal entre a intervenção dentária e o episódio de EI, não é possível saber se a EI foi causada pela intervenção, pela existência da doença odontológica tratada, ou resultante das bacteremias causadas pelas atividades diárias. Assim sendo, é pouco provável que a PAEI tenha um efeito muito importante nesta situação (STECKELBERG, WILSON, 1993).

A incidência de EI após tratamento dentário varia de acordo com a valvopatia (por 100.000 pacientes-ano tratados): 5 pacientes na população geral; 4,6 nos pacientes com prolapso de valva mitral (PVM) sem sopro; 52 nos com PVM com sopro; 630 nos portadores de prótese valvar; 740 quando há antecedente de EI prévia; e 2160 quando há implante de nova prótese valvar, em paciente com prótese infectada (NICE, 2008). Assim sendo, mesmo admitindo uma eficácia teórica de 100% da PAEI, teríamos uma efetividade muito pequena, com um número de pessoas tratadas muito elevado, para evitar um caso de EI. Portanto, deve-se assumir que o risco de EI depende de características do paciente, com a influência de diversas variáveis (por exemplo, a presença de próteses e outros materiais sintéticos). Para pacientes da população geral (sem valvopatia) submetidos a intervenções dentárias, existe crescente evidência de que a PAEI previne apenas um número muito pequeno de casos.

Um fator que deve também ser considerado é a mudança epidemiológica dos germes causadores de EI. A representação dos *streptococos viridans* como causadores de EI tem diminuído, e as infecções estafilocócicas (bactéria não abrangida nas recomendações de PAEI habituais) aumentado.

Há necessidade de estudos controlados para definir o real valor da PAEI, sendo que não há trabalho prospectivo abordando o efeito da PAEI na diminuição da EI após procedimento dentário. Deste modo, alguns grupos têm adotado posições ainda mais radicais, sendo que a diretriz britânica do NICE de 2008 propôs que não fosse mais realizada PAEI rotineiramente, porém voltando a indicar na atualização de 2016.

Segundo a diretriz da SBC (TARASOUTCHI, 2011), está indicada a profilaxia da endocardite infecciosa em pacientes e situações com risco de endocardite infecciosa grave, como prótese cardíaca valvar, valvopatia corrigida com material protético, antecedente de endocardite infecciosa, valvopatia adquirida em paciente transplantado cardíaco, cardiopatia congênita cianogênica não corrigida, cardiopatia congênita cianogênica corrigida que evolui com lesão residual e cardiopatia congênita corrigida com material protético.

Em procedimentos dentários é alta a probabilidade de bacteremia em situações que envolvem a manipulação de tecido gengival, região periodontal ou perfuração da mucosa oral. Não é alta a probabilidade de bacteremia significativa em situações de anestesia local em tecido não infectado, radiografia odontológica, colocação ou remoção de aparelhos ortodônticos, ajuste de aparelhos ortodônticos, colocação de peças em aparelhos ortodônticos, queda natural de dente-de-leite e sangramento oriundo de trauma da mucosa oral ou lábios.

A recomendação de PAIE tem Classe de Recomendação I, Nível de Evidência C, para as seguintes situações: Endocardite prévia, Prótese valvar, Cardiopatia congênita não corrigida ou com conduítes artificiais e transplantado cardíaco.

A recomendação de profilaxia para endocardite tem Classe de Recomendação IIa, Nível de Evidência C, para as seguintes situações: Cardiopatia reumática com refluxo valvar e Prolapso com refluxo moderado/importante.

A recomendação de profilaxia para endocardite tem Classe de Recomendação IIb, Nível de Evidência C, para as seguintes situações: Cardiopatia reumática com estenose valvar e Cardiopatia degenerativa com estenose valvar.

#### Profilaxia antibiótica de endocardite infecciosa em valvopatas

O Grau de Recomendação e Nível de Evidência para a profilaxia antibiótica em valvopatas segue as orientações abaixo, de acordo com o tipo de procedimento específico.

Recomendação I, Nível de Evidência C: Pacientes **com risco elevado para EI grave** e que serão submetidos a procedimentos odontológicos de alta probabilidade de bacteremia significativa.

Recomendação IIa, Nível de Evidência C: Pacientes com **valvopatia ou cardiopatia congênita sem risco elevado de EI grave** e que serão submetidos a procedimentos odontológicos de alta probabilidade de bacteremia significativa; pacientes **com risco elevado para EI grave** e que serão submetidos a procedimentos genitourinários, gastrointestinais, esofágicos ou do trato respiratório associados a lesão de mucosa.

Recomendação IIb, Nível de Evidência C: Pacientes com **valvopatia ou cardiopatia congênita sem risco elevado de EI grave** e que serão submetidos a procedimentos odontológicos sem alta probabilidade de bacteremia significativa; a procedimentos genitourinários, gastrointestinais, esofágicos ou do trato respiratório associados a lesão de mucosa.

Recomendação III, Nível de Evidência C: Pacientes com comunicação interatrial (CIA) isolada, com comunicação interventricular (CIV) ou persistência do canal arterial (PCA) **corrigidas e sem fluxo residual**, com prolapso da valva mitral (PVM) **sem regurgitação, após cirurgia de revascularização miocárdica ou após colocação de stents, com sopros cardíacos inocentes, portadores de marcapasso ou cardiodesfibrilador implantável (CDI), com doença de Kawasaki ou febre reumática sem disfunção valvar,**

que serão submetidos a procedimentos odontológicos, do trato respiratório, genitourinário ou gastrointestinal. Pacientes submetidos a procedimentos que não envolvam risco de bacteremia.

Em casos indicados de profilaxia conforme descrito acima os esquemas propostos são:

Esquemas de profilaxia para endocardite infecciosa **antes de procedimentos dentários**: São indicados os esquemas abaixo, em dose única, 30 a 60 minutos antes do procedimento, em doses orais para crianças e adultos respectivamente: oxacilina, 50mg/Kg ou 2g em casos de alergia à Penicilina: Clindamicina, 20mg/Kg ou 600mg; Cefalexina 50mg/Kg ou 2g; Azitromicina ou Claritromicina 15mg/Kg ou 500mg. E parenteral (Intravenosa ou Intramuscular): Ampicilina 50mg/Kg ou 2g; Cefazolina ou Ceftriaxone 50mg/Kg ou 1g em casos de alergia à Penicilina: Clindamicina 20mg/Kg ou 600mg; Cefazolina ou Ceftriaxone 50mg/Kg ou 1g.

Esquemas de profilaxia para endocardite infecciosa **antes de procedimentos do trato gastrointestinal e trato genitourinário**: São indicados os esquemas abaixo, em dose única, 30 minutos antes do procedimento, em doses para crianças e adultos respectivamente: via Parenteral (Intravenosa) Ampicilina 50mg/Kg ou 2g com Gentamicina 1,5mg/Kg, e reforço da Ampicilina com 1g, 6 horas após o procedimento e em casos de alergia à Penicilina: Vancomicina 20mg/Kg ou 1g com Gentamicina 1,5mg/Kg.

### 1.1.2 Tratamento da Endocardite Infecciosa

De acordo com a II Diretriz em Cardiogeriatría da Sociedade Brasileira de Cardiologia, de 2010 (CASTRO, 2011), sobre o tratamento da EI, com grau de recomendação I, nível de evidência C, segue abaixo o esquema terapêutico indicado para cada microorganismo:

Esquemas terapêuticos recomendados para endocardite: endocardite em **valva nativa causada por estreptococos do grupo *viridans* altamente susceptíveis** à penicilina ou por *S. bovis* (CIM  $\leq$  1,0  $\mu$ g/mL): **Penicilina G cristalina** (12-18 milhões UI/24h IV em infusão contínua, por 4 semanas); **Ceftriaxone** (2g/24h IV ou IM, por 4 semanas); **Penicilina G cristalina** (12-18 milhões UI/24 h IV em infusão contínua ou em doses divididas 4/4 h) **com Gentamicina** (1mg/Kg IM ou 8/8h IV, por 2 semanas) ou **Vancomicina** (em caso de hipersensibilidade à penicilina) 30 mg/kg/24 horas IV em duas doses, não ultrapassando 2,0 g/24 horas, por 4 semanas.

Esquemas terapêuticos recomendados para endocardite em **valva nativa** causada por **estreptococos do grupo viridans** relativamente **resistentes à penicilina** (CIM > 1,0 µg/mL e < 0,5 µg/mL): **Penicilina G cristalina** (18 milhões UI/24h IV em infusão contínua, ou em doses divididas 4/4h, por 4 semanas); **Penicilina G cristalina** (18 milhões UI/24h IV em infusão contínua, ou em doses divididas 4/4h) **com Gentamicina** 1mg/Kg IM ou IV 8/8h, por 2 semanas); **Vancomicina** (em caso de hipersensibilidade à penicilina) 30 mg/kg/24 horas IV em duas doses, não ultrapassando 2,0 g/24 horas, por 4 semanas.

Esquemas terapêuticos recomendados para endocardite por **enterococos**: **Penicilina G cristalina** (18 milhões UI/24h IV em infusão contínua, ou em doses divididas 4/4h, por 4 a 6 semanas) isoladamente **ou com Gentamicina** (1mg/Kg IM ou IV 8/8h, por 4 a 6 semanas); **Ampicilina** (12 g/24 horas IV em infusão ou em doses divididas 4/4 h, por 4 a 6 semanas) isoladamente **ou com Gentamicina** (1mg/Kg IM ou IV 8/8h, por 4 a 6 semanas); **Vancomicina** (30 mg/kg/24 horas IV em duas doses, não ultrapassando 2,0 g/24 horas) isoladamente **ou com Gentamicina** (1mg/Kg IM ou IV 8/8h, por 4 a 6 semanas).

Esquemas terapêuticos recomendados para endocardite causada por **estafilococos sem material protético**: **Oxacilina** (2g IV 4/4h, por 4 a 6 semanas) **com gentamicina opcional** (1mg/Kg IM ou IV 8/8h, por 3 a 5 dias); **Cefazolina** (ou outra cefalosporina de primeira geração em dosagem equivalente) 2g IV 8/8h, por 4 a 6 semanas, **com gentamicina opcional** (1mg/Kg IM ou IV 8/8h, por 3 a 5 dias); **Vancomicina** (em caso de hipersensibilidade à penicilina ou em infecções causadas por cepas resistentes à oxacilina), 30 mg/Kg/24 horas IV em duas doses, não ultrapassando 2g/24 h, por 4 a 6 semanas.

Esquemas terapêuticos recomendados para endocardite causada por **estafilococos com material protético**: **Vancomicina** (30 mg/Kg/24 horas IV em 2-4 doses, não ultrapassando 2g/24 h) **com Rifampicina** (300mg VO 8/8h) por tempo igual ou superior a 6 semanas, **e Gentamicina** (1mg/Kg IM ou IV 8/8h, por 2 semanas); **Oxacilina** (em caso de cepas sensíveis) 2g IV 4/4h, **com Rifampicina** (300mg VO 8/8h por tempo igual ou superior a 6 semanas) **e Gentamicina** (1mg/Kg IM ou IV 8/8h, por 2 semanas).

Endocardite causada por **agentes do grupo HACEK**: **Ceftriaxona** (2g/24h IV ou IM, por 4 semanas); **Ampicilina** (para cepas não produtoras de β-lactamase), 12g/24h IV em infusão contínua ou em doses divididas 4/4h, **com Gentamicina** (1mg/Kg IM ou IV 8/8h, por 4 semanas).



## 1.2 MEDICINA BASEADA EM EVIDÊNCIAS

A definição de Medicina Baseada em Evidência (MBE) é a de “uso racional da melhor evidência disponível na tomada de decisão para o cuidado de um paciente individual”. Os médicos auxiliam seus pacientes em ao menos três aspectos: a) diagnosticando ou excluindo problemas de saúde; b) prescrevendo tratamentos que tragam mais benefícios que danos e c) indicando o prognóstico mais provável para cada conduta (GUYATT, 2008). A prática da MBE envolve não só a melhor evidência disponível, mas também a experiência clínica e a opinião, valores e preferências do paciente. Enfim, para além de uma abordagem paternalista caberia ao médico interpretar o dilema do paciente no contexto clínico, social e econômico e identificar o corpo da evidência que se ajusta ao melhor tratamento para um dado paciente (GUYATT, 1995).

Os cinco passos da MBE são: 1) arguir (ask) a pergunta no formato “Paciente ou Problema”; “Intervenção ou Exposição”; “Comparador”; “Outcome ou Desfecho” (PICO ou PECO), podendo ainda acrescentar T (tipo de estudo) e S (setting ou local); 2) adquirir (acquire) fontes bibliográficas robustas; 3) avaliar (appraisal) criticamente a qualidade metodológica e interpretar a evidência disponível; 4) aplicar (apply) esta evidência esclarecendo e compartilhando a decisão com o paciente e 5) agir (act) ou implementar a decisão escolhida (GUYATT, 1995). Sabe-se que para cada tipo de pergunta há um tipo de delineamento de pesquisa mais adequado, por exemplo: questões de diagnóstico (único ou diferencial) ou maior poder discriminatório de um teste podem ser respondidas por estudos seccionais; questões de prognóstico, isto é, estimar a evolução da doença (coorte ou caso-controle), de terapia ou para avaliar o efeito de uma intervenção (ensaios clínicos). Estudos de revisão sistemática da literatura resumem e podem produzir medidas sumário combinadas, cumulativas e atualizadas sobre acurácia diagnóstica e eficácia de intervenções terapêuticas ou profiláticas. A base Cochrane oferece dezenas de milhares de revisões sistemáticas concluídas e em execução para várias especialidades médicas e problemas de saúde (GUYATT, 1995).

Com o advento da internet estão disponíveis para o médico e pesquisador interfaces de busca bibliográfica com fontes primárias de estudos originais e sem custo como Scielo, Lilacs (publicações latino americanas), PubMed (biblioteca americana – a maior base) e Scopus. Mas também existem bases pagas (EMBASE – Elsevier). Estão disponíveis também buscas no site da PubMed empregando filtro ou sintaxes como Clinical Queries para recuperar os

estudos com desenhos mais apropriados ao tipo de pergunta PICO. Para a tomada de decisão médica estão disponíveis fontes de literatura “secundárias” e pré-avaliadas quanto à qualidade metodológica, por exemplo, TRIPDatabase; UptoDate; bem como periódicos de Sumários ou Sínteses de Revisões Sistemáticas como DARE (da base Cochrane) e ACPJournal. Sites de especialidades médicas podem hospedar diretrizes, reunindo a melhor evidência disponível em dado problema de saúde, com as respectivas recomendações. Alguns sites internacionais como o National Clearinghouse hospedam dezenas de milhares de diretrizes de diversos países classificadas por assunto, permitindo a comparação e verificação da periodicidade (SIMEL, RENNIE, 2009).

Para a construção da diretriz brasileira deverão ser levadas em consideração as diretrizes nacionais anteriores, entretanto em alinhamento com as diretrizes e recomendações de outras associações que possuam acordos de cooperação científica com a SBC e internacionalmente reconhecidas pelo ESC (HABIB, 2015) e pelo American College of Cardiology (ACC) (BADDOUR, 2015). De acordo com a Sociedade Brasileira de Cardiologia (SBC), suas Diretrizes (TARASOUTCHI, 2011; CASTRO, 2011) são embasadas pela melhor evidência disponível (MBE) (GUYATT, 2008; SIMEL, RENNIE, 2009) e para isso são adotados os seguintes procedimentos:

- a) uma breve introdução com informação de dados epidemiológicos no Brasil;
- b) menção dos critérios de seleção de artigos e análise da literatura utilizada, sendo preferível que se parta de revisão sistemática das fontes pertinentes;
- c) classificação das recomendações (Classe I, IIa, IIb ou III) e níveis de evidência (A, B ou C) para todas as recomendações com a sua formulação adequada. O uso de tabelas com o resumo das recomendações é necessário;
- d) evitar textos que discorram sobre fisiologia, patologia e patogênia, salvo quando forem essenciais para o entendimento de determinada recomendação;
- e) texto recomendativo, de estilo objetivo e afirmativo, indicando ou contraindicando procedimentos diagnósticos, medicamentos e intervenções terapêuticas e mencionando eventuais controvérsias da literatura;
- f) análises de relevância clínica (número necessário para tratar - NNT) são sempre oportunas e bem-vindas;

- g) referência às mudanças relevantes ou discrepâncias com versões mais antigas das Diretrizes. O uso de tabelas que ilustram as diferenças com versões mais antigas das Diretrizes é incentivado;
- h) fluxograma em única página dos principais algoritmos diagnósticos e/ou terapêuticos com a finalidade de facilitar consulta do clínico no cotidiano.

As Classes (Graus) de recomendação de I a III, e Níveis de Evidência de A a C estão detalhadas abaixo:

### **Classes de Recomendação**

**Classe I** - Benefício claramente maior que o risco. O tratamento **deve** ser realizado. Condições para as quais há evidências conclusivas, ou, na sua falta, consenso geral de que o procedimento é seguro e útil/eficaz.

**Classe II** - Condições para as quais há evidências conflitantes e/ou divergência de opinião sobre segurança e utilidade/eficácia do procedimento.

**Classe IIa** - Benefício maior, mas estudos adicionais com objetivos específicos são necessários. É **razoável** administrar o tratamento. Peso ou evidência/opinião a favor do procedimento. A maioria aprova.

**Classe IIb** - O tratamento **pode ser** considerável, mas estudos adicionais com amplos objetivos são necessários. Segurança e utilidade/eficácia menos bem estabelecida, não havendo predomínio de opiniões a favor.

**Classe III** - Dano ou nenhum benefício. O tratamento **não** é recomendado e nem indicado e não deve ser administrado. Condições para as quais há evidências e/ou consenso de que o procedimento não é útil/eficaz e, em alguns casos, pode ser prejudicial.

### Níveis de evidência

Nível A – Múltiplas populações avaliadas. Dados obtidos a partir de múltiplos estudos clínicos randomizados de bom porte, concordantes e/ou de metanálise robusta de estudos clínicos randomizados.

Nível B - Poucas populações avaliadas. Dados obtidos a partir de metanálise menos robusta, a partir de um único estudo randomizado ou de estudos não randomizados (observacionais).

Nível C - Muito poucas populações avaliadas. Dados obtidos de opiniões consensuais de especialistas.

Na Austrália, país que possui as mais altas taxas de uso de antibióticos nos países desenvolvidos, foi conduzida uma pesquisa por Sintchenko et al. (2001) via correio com intensivistas e infectologistas indagando o que eles pensavam sobre a prescrição de antibióticos baseada em evidências nas unidades de tratamento intensivo. O objetivo deste estudo era explorar e comparar as atitudes dos especialistas. Ao final do estudo eles puderam concluir que os especialistas têm visões positivas sobre diretrizes e prescrição de antibióticos baseada em evidências, porém ainda há uma diferença no comportamento de prescrição entre intensivistas e infectologistas, o que pode ser explicado pelo diferente espectro de doenças tratado em cada especialidade ou diferentes culturas, treinamento e/ou estilo cognitivo. Os autores afirmam que são necessárias melhorias na compreensão da informação pelos médicos e ferramentas de suporte à decisão clínica.

Em outro estudo, realizado no Reino Unido, pelo *National Institute for Health and Clinical Excellence* (NICE) (DAYER, 2013), foi realizada uma pesquisa por via eletrônica com clínicos a respeito da atitude deles frente à diretriz publicada pelo NICE sobre a antibioticoterapia profilática para endocardite infecciosa. Apesar de a diretriz orientar a não realização da profilaxia para a maioria dos pacientes, muitos deles ainda eram "percebidos" como de alto risco para endocardite, e estavam recebendo a terapêutica, em contradição com a diretriz.

### 1.3 AVALIAÇÃO DE TECNOLOGIA EM SAÚDE (ATS)

A definição de tecnologia em saúde é muito ampla e abrange intervenções; todas as tecnologias aplicadas ao cuidado em saúde; drogas; produtos químicos/vacinas; dispositivos; equipamentos; suprimentos; procedimentos médicos e cirúrgicos; sistemas de suporte, e sistemas organizacionais e gerenciais. O ciclo de vida do conhecimento sobre uma tecnologia envolve desde a pesquisa básica, síntese, avaliação crítica, disseminação, utilização e por fim avaliação e monitoramento.

A ATS é uma avaliação sistemática das propriedades, efeitos ou impactos de intervenções no cuidado em saúde. A ATS tem como objetivo informar a tomada de decisão em cuidado à saúde, incluindo procedimentos médicos, como por exemplo, a prescrição de antibióticos, que se trata de ato médico. Desde 1993 vêm surgindo instituições de avaliação de

tecnologias em saúde pelo mundo. Podemos citar objetivamente a Rede Internacional de Agências de Avaliação de Tecnologias em Saúde - International Network of Agencies for Health Technology Assessment (INAHTA)<sup>1</sup>, que é composta de agências regulatórias de países americanos e europeus. No Brasil este movimento teve início em 2006.

No Brasil existem a Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologia no SUS (CONITEC)<sup>2</sup> e a Rede Brasileira de Avaliação de Tecnologias em Saúde (REBRATS)<sup>3</sup>. A CONITEC foi criada com a Lei nº 12.401, de 28 de abril de 2011, que dispõe sobre a assistência terapêutica e a incorporação de tecnologia em saúde no âmbito do Sistema Único de Saúde (SUS) e tem por objetivo assessorar o Ministério nas atribuições relativas à incorporação, exclusão ou alteração pelo SUS de tecnologias em saúde, bem como na constituição ou alteração de protocolos clínicos e diretrizes terapêuticas. A REBRATS é uma rede de centros colaboradores e instituições de ensino e pesquisa, criada por meio da Portaria nº 2.915 de 12 de dezembro de 2011, voltada à geração e à síntese de evidências científicas no campo de ATS no Brasil e no âmbito internacional.

Inserida neste contexto de ATS está a MBE, que visa o uso da melhor evidência atual da pesquisa científica e médica para a tomada de decisão sobre o cuidado de pacientes. Ela envolve formular questões relevantes ao cuidado de um paciente particular, buscando sistematicamente a literatura médica e científica, identificando e criticamente avaliando os resultados de pesquisa relevantes e aplicando os achados aos pacientes.

---

<sup>1</sup> [www.inahta.org](http://www.inahta.org).

<sup>2</sup> <http://portalsaude.saude.gov.br/index.php/o-ministerio/principal/secretarias/sctie/conitec>.

<sup>3</sup> <http://200.214.130.94/rebrats/>.

## 2 JUSTIFICATIVA

A Endocardite infecciosa é uma doença grave. Uma vez confirmado o diagnóstico, é necessário o uso de antibióticos endovenosos e, ainda assim, a mortalidade pode chegar a 25%. Além da mortalidade, diversas complicações clínicas podem ocorrer, como agravamento de lesão valvar pré-existente, insuficiência cardíaca, embolia séptica, insuficiência renal e necessidade de cirurgia cardíaca. Por esses motivos a prevenção da endocardite infecciosa é imperativa, especialmente em indivíduos de alto risco. A preservação de condições de saúde adequadas, incluindo a saúde bucal é a melhor prevenção. Porém, em algumas situações, como procedimentos ou cirurgias odontológicas, gastrointestinais, ginecológicas ou urológicas pode ser necessário o uso de profilaxia com antibióticos. A atenção com medidas preventivas, o diagnóstico precoce e o tratamento adequado podem diminuir a morbimortalidade da endocardite infecciosa.

No Brasil, são escassos os dados sobre este tipo de percepção dos médicos sobre as diretrizes para profilaxia e tratamento de EI ou o grau de adesão às mesmas. Por este motivo, acreditamos que este projeto possa preencher lacunas, ajudando na compreensão e avaliação do grau de adesão dos cardiologistas às diretrizes para profilaxia e tratamento da EI, com a intenção de melhoria da qualidade assistencial em nosso país. Com boa resposta à metodologia e factibilidade deste projeto, ele poderá se tornar o piloto para novas e mais robustas pesquisas na cardiologia ou nas demais áreas de interesse da saúde.

Este projeto constitui uma ATS do uso atual, da implementação e do monitoramento de um processo / intervenção, tanto no que tange a aplicação em prevenção quanto em tratamento da endocardite infecciosa. Tem como intuito avaliar o processo de decisão terapêutica, verificar o grau de incorporação das diretrizes clínicas, e aferir a prescrição de antibióticos.

Nesse contexto o mesmo se insere na linha de Avaliação de Tecnologias em Saúde, contribuindo para a geração de conhecimentos nesta área com dados primários ao invés de revisão sistemática, mais frequente entre os dados gerados pelos núcleos de ATS brasileiros.

### **3 OBJETIVO**

#### **3.1 OBJETIVO GERAL**

Avaliar os fatores associados à prescrição de antibióticos por cardiologistas no Estado do Rio de Janeiro.

#### **3.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS**

1. Identificar a frequência de conhecimento, aceitação e utilização de ferramentas de medicina baseada em evidências no suporte à decisão clínica de uso de antibióticos para a profilaxia e tratamento da endocardite infecciosa.
2. Avaliar a adesão dos cardiologistas às diretrizes clínicas.

## **4 MÉTODOS**

### **4.1 DESENHO DE ESTUDO**

Estudo seccional delineado para aferir conhecimentos e atitudes frente à prescrição de antibióticos seguindo as diretrizes do STrengthening the Reporting of OBServational studies in Epidemiology (STROBE) para estudos observacionais e da Rede Brasileira de Avaliação de Tecnologias em Saúde (REBRATS) para avaliação de processo médico assistencial.



## 5 CASUÍSTICA

### 5.1 POPULAÇÃO ALVO

Médicos cardiologistas do Estado do Rio de Janeiro.

### 5.2 CRITÉRIOS DE ELEGIBILIDADE

Crítérios de inclusão: médicos cardiologistas, de ambos os sexos, atualmente atuantes na especialidade no estado do Rio de Janeiro.

Crítérios de exclusão: médicos que ainda não tenham concluído sua especialização (residentes e pós-graduandos) e os cardiologistas sem possibilidade de contato virtual ou presencial.

### 5.3 CÁLCULO AMOSTRAL

A estimativa da população alvo era de 2300 cardiologistas e foi calculada com base nos dados da Sociedade de Cardiologia do Rio de Janeiro (SOCERJ) e do registro da especialidade no Conselho Regional de Medicina do Estado do Rio de Janeiro (CREMERJ). Pela falta de dados na literatura sobre a adesão às diretrizes para tratamento e profilaxia de endocardite infecciosa, o cálculo do tamanho amostral foi realizado no software Win-Pepi (ABRAMSON, 2011) v11. 44 utilizando-se a prevalência de 50% de uso de ferramentas para tomada de decisão, ajustado para o tamanho da população. Sendo assim, o tamanho amostral mínimo necessário foi de 366 cardiologistas para estimar uma proporção de 0,50; com erro absoluto de 5%; nível de 95% de confiança e perdas de 10%.

### 5.4 RECRUTAMENTO, PILOTO E COLETA DE DADOS

Para promover a adesão, a pesquisa foi conduzida através de questionário, aplicado por via eletrônica ou presencial. Para obtenção do endereço eletrônico dos médicos foi feito um contato com a SOCERJ, e foi assinado um termo de anuência do estudo pela então presidente da instituição. O contato e recrutamento foram realizados via e-mail como primeira tentativa.

Foi realizado um estudo piloto presencial com 107 participantes no congresso SOCERJ 2015 para testar o fraseamento, tamanho do questionário, formato e tempo de

preenchimento. Após o piloto teve início a coleta virtual através dos e-mails cadastrados na SOCERJ. Foi enviado um convite para participação na pesquisa, com o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE) para os médicos. Aqueles que aceitavam o TCLE tinham acesso ao questionário. Após os períodos de 30 e 60 dias foi enviado novo e-mail com um lembrete para aqueles que não haviam respondido. Decorridos mais 30 dias a contar do lembrete de 60 dias, o número de questionários respondidos não havia atingido a amostra necessária. Foram enviados 2.245 e-mails pela lista de contatos da SOCERJ, 349 foram devolvidos, 20 cancelados, 798 não foram abertos e 1.078 abertos. Dos e-mails abertos, 273 foram concluídos. Foi utilizado exclusivamente o software SurveyMonkey para esta fase da coleta.

Conforme já prevíamos, houve baixa adesão por via eletrônica (12,2%) e então foi iniciada a estratégia de contato presencial nos Departamentos de Cardiologia dos seguintes hospitais: Hospital Universitário Pedro Ernesto (HUPE), Hospital Universitário Clementino Fraga Filho (HUCFF) e Instituto Nacional de Cardiologia (INC). Os profissionais foram contatados nos serviços de cardiologia consecutivamente, até que fosse atingido o tamanho amostral. Dos 261 especialistas abordados pessoalmente, 241 concluíram o questionário, sendo 177 em papel e 64 por via eletrônica. A coleta de dados ocorreu nos anos de 2015 e 2016.

## 6 INSTRUMENTOS E VARIÁVEIS

Foi elaborado um questionário para autopreenchimento (Anexo 1), com formato eletrônico e em papel, contendo questões sobre:

- 1) Características demográficas e de formação profissional: sexo, idade, naturalidade, se associado SOCERJ, grau de instrução, instituição de graduação, tempo de formado, subespecialidade, se tem título de especialista; prática clínica privada e/ou pública; tipo de atividade - assistencial e/ou docente, leitura de artigos científicos (Questões 1 a 13).
- 2) Fontes de informação utilizadas na prática clínica: periódicos de resumos, livro-texto, consensos ou diretrizes clínicas de sociedades de especialidades de interesse, orientações da Comissão de Controle de Infecção Hospitalar, consulta a bancos de dados de estudos individuais, sínteses ou sumários ou opinião de colegas (Questão 14).
- 3) Perguntas sobre experiência clínica com tratamento e profilaxia de EI (Questões 15, 16 e 17).
- 4) Treinamento e utilização de MBE (Questões 18, 19 e 20).
- 5) Itens sobre conhecimento de Medicina Baseada em Evidências, das diretrizes específicas para EI e experiência pessoal (Questões 21, 22, 27, 28 e 29).
- 6) Adesão à Diretriz: questões 23, 24, 25 e 26 do questionário, sendo um caso clínico subagudo, um caso clínico agudo, uma questão de profilaxia e uma questão de tratamento de endocardite em válvula nativa.
- 7) Percepções, avaliadas em escala do tipo likert (variando de: 1 - concorda totalmente - a 5 - discorda totalmente): “O uso de Medicina Baseada em Evidências para tomada de decisão em casos de profilaxia em endocardite NÃO é decisivo” (Questão 30); “Na prática diária não há tempo para consulta a diretrizes” (Questão 31).
- 8) Cite duas diretrizes ou fontes de informação que você julga relevantes para decisões referentes à profilaxia e ao tratamento de endocardite infecciosa. (Questão 32)

## 7 GERENCIAMENTO E ANÁLISE DE DADOS

Os questionários presenciais foram digitados no Epidata versão 3.1. Estes dados e os obtidos via SurveyMonkey foram exportados para o Statistical Package for Social Sciences versão 16.0 (SPSS) e consolidados em uma única base de dados, após verificação de duplicidades, recodificação de variáveis e análise de inconsistências. A verificação de duplicidades foi possível, pois o TCLE e o questionário, apesar de guardados separadamente, recebiam uma codificação igual, sendo possível então a exclusão de um questionário quando identificada a duplicidade a partir da assinatura do TCLE. Na versão virtual a duplicidade foi possível através do endereço eletrônico do respondente e também através do número “*Internet Protocol*” (IP) de cada computador.

Para as variáveis “instituição de graduação”, “naturalidade”, “grau de instrução”, “frequência em que lê artigos científicos” e “frequência que indica profilaxia para EI” foram criadas novas variáveis correlatas, com apenas duas opções de resposta, respectivamente “instituição pública ou privada”, “naturalidade RJ ou outros”, “grau de instrução stricto sensu ou latu sensu”, “frequência em que lê artigos científicos Diária/Semanal ou Mensal/Semestral/Anual/Não lê” e “frequência que indica profilaxia para EI Diária/Semanal ou Mensal/Anual/Não indica” para fins de análise.

Na variável “qual subespecialidade”, quando haviam duas subespecialidades foi mantida a mais correlata com a cardiologia (terapia intensiva, ergometria, hemodinâmica, eletrofisiologia), substituindo especialidades mais gerais (clínica médica). Os cardiopediatras foram mantidos e considerados cardiologistas, deixando cardiopediatria como subespecialidade.

A variável nominal “Cite duas diretrizes” (Questão 32) foi coletada em campo aberto, gerando uma variedade de combinações de resposta. Por isso foram criadas duas outras novas variáveis, sendo elas: “Diretrizes Consultadas” (com opções de resposta SBC, AHA e ESC) e “Lembrou espontaneamente da diretriz”.

Nas questões específicas de cardiologia (Questões 23, 24, 25 e 26) e de MBE (Questões 21, 22, 27, 28 e 29), onde das opções de múltipla escolha apenas uma resposta estava de acordo com a diretriz e com a MBE, ficou estabelecido para fins deste estudo que qualquer resposta diferente da diretriz ou ausente seria considerada “não adesão à diretriz” ou “não conforme MBE”.

A variável dependente “Adesão à diretriz” foi definida a partir de duas ou mais respostas de acordo com a diretriz nas questões 23, 24, 25 e 26. As respostas esperadas de acordo com a diretriz para cada uma das questões seguem abaixo:

- 1) Questão 23 - não indicar profilaxia antibiótica em valvopatas quando apresentam comunicação interatrial isolada, comunicação interventricular ou persistência do canal arterial corrigidas e sem fluxo residual, submetidos a procedimentos odontológicos, do trato gastrointestinal, respiratório ou geniturinário;
- 2) Questão 24 - não recomendar vancomicina por duas semanas para tratamento de EI em valva nativa causada por estreptococos viridans altamente susceptíveis à penicilina ou por *S. bovis*;
- 3) Questão 25 - recomendar penicilina cristalina endovenosa para o caso clínico subagudo;
- 4) Questão 26 - recomendar oxacilina endovenosa para o caso clínico agudo.

Os participantes que responderam em conformidade com a diretriz à pelo menos duas questões foram classificados como “Adesão a diretriz” e os demais como “não adesão a diretriz”.

A variável “Conforme MBE” foi definida a partir de duas ou mais respostas em conformidade com a MBE nas questões 21, 22, 27, 28 e 29. As respostas esperadas de acordo com a MBE para cada uma das questões seguem abaixo:

- 1) Questão 21 - Identificar o Pubmed Clinical Queries como fonte de evidências de alta qualidade para questão de dano;
- 2) Questão 22 - Reconhecer a Classe de Recomendação IIb como “Segurança e utilidade/eficácia menos bem estabelecida, não havendo predomínio de opiniões a favor”;
- 3) Questão 27 - Reconhecer o Nível de Evidência B como “Dados obtidos a partir de metanálise menos robusta, a partir de um único estudo randomizado ou de estudos observacionais”;
- 4) Questão 28 - Identificar a Revisão Sistemática como o tipo de estudo com síntese da melhor evidência relacionada a questões de terapia, diagnóstico, prognóstico ou dano;

- 5) Questão 29 - Reconhecer a questão de diagnóstico relacionada a endocardite como “Em pacientes com suspeita de endocardite, o eco transesofágico é mais sensível que o eco transtorácico para identificação de vegetações valvulares?”.

Os participantes que responderam de acordo com a literatura à pelo menos duas destas cinco questões foram classificados como “Conforme MBE”.

Finalizada a edição do banco, teve início a análise descritiva e os testes estatísticos. Para as variáveis categóricas foram descritas as frequências. As variáveis contínuas foram testadas para normalidade com os testes de Shapiro-Wilk e Kolmogorov-Smirnov, porém não tiveram distribuição normal, sendo calculados então mediana, mínimo, máximo e intervalos interquartis. Para avaliar os fatores associados à adesão à diretriz para prescrição de antibióticos para profilaxia e tratamento de endocardite infecciosa foram analisadas as proporções via teste qui-quadrado de Pearson com correção de continuidade. Foram calculadas por análise bivariada as razões de chance (OR) com respectivos intervalos de 95% de confiança para cada variável independente.

Uma análise múltipla do tipo regressão logística foi realizada para as variáveis independentes que estavam associadas segundo a análise bivariada à adesão à diretriz na prescrição para EI no nível de significância de 5%. Assumindo-se para o modelo final o mesmo nível de significância.

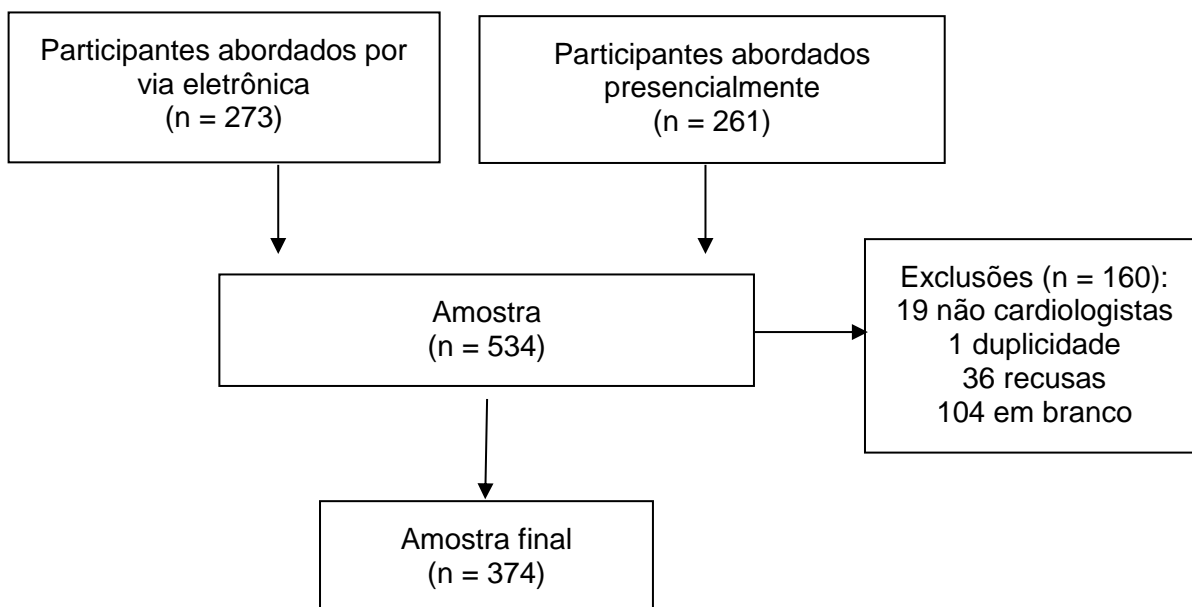
## **8 ASPECTOS ÉTICOS**

O projeto foi aprovado pelos Comitês de Ética em Pesquisa do INI (CAAE nº 43486215.2.0000.5262), do HUCFF (CAAE nº 43483215.2.3003.5257), do HUPE (CAAE 43486215.2.3001.5259) e do INC (CAAE nº 43486215.2.3002.5272), conforme Anexo 2.

Precauções relativas ao anonimato dos participantes acerca dos dados coletados foram tomadas segundo a resolução CNS 466/2012. Para todos os incluídos elegíveis do estudo foi obtido o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE), conforme Anexo 3. Os pesquisadores responsáveis assinaram um termo de sigilo. Nos questionários aplicados por via eletrônica foi obtido o aceite eletrônico do TCLE. Para resguardar o anonimato dos entrevistados os TCLEs foram guardados separadamente dos questionários, que por sua vez foram codificados, não sendo possível a identificação do pesquisado quando da análise do banco de dados. Não houve qualquer tipo de ressarcimento financeiro pela participação na pesquisa. Os resultados foram divulgados de forma consolidada.

## 9 RESULTADOS

A partir da amostra inicial de 534 participantes, 374 (70%) adequaram-se aos critérios de inclusão no estudo. A figura 1 mostra o fluxograma de participação.



**Figura 1** – Fluxograma de participação no estudo

A idade mínima da amostra foi de 25 anos e a máxima de 81 anos de idade. Dos respondentes que já participaram de algum curso de Medicina Baseada em Evidências, a mediana foi de 2 cursos por pessoa, sendo 1 curso no percentil 25 e 3 cursos no percentil 75. Dentre os indivíduos que trataram casos de EI nos últimos 3 anos, a mediana de casos tratados foi de 5 casos, com 3 casos no percentil 25 e 10 casos no percentil 75. A mediana do tempo de título de especialista daqueles que possuem o mesmo foi de 14 anos, com mínimo de zero e máximo de 45 anos. A amostra apresentou uma mediana de 19,5 anos de formado, com 11 anos no percentil 25 e 30 anos no percentil 75.

As características sociodemográficas das variáveis categóricas da amostra são apresentadas na Tabela 1.

O perfil da amostra final tinha mediana de 43 anos de idade, com maioria do sexo masculino, natural do Rio de Janeiro, graduada em instituição pública, com mediana de título de especialista há 14 anos, associados à SOCERJ, com tempo de formado variando de 2 a 55 anos (mediana de 19,5 anos), com subespecialidade, e que trabalham na esfera pública e privada, concomitantemente. Mais de dois terços da amostra tratou casos de EI nos últimos três anos, com uma mediana de 5 casos tratados.



**Tabela 1** – Descrição das características sociodemográficas dos cardiologistas do estado do Rio de Janeiro (2015-2016)

Características	n	%
Sexo (N=372)		
Masculino	231	62,1
Feminino	141	37,9
Associado SOCERJ* (N=367)		
Sim	255	69,5
Não	112	30,5
Naturalidade (N=356)		
RJ	303	85,1
Outros	53	14,9
Grau de Instrução (N=374)		
Superior	55	14,7
Especialização	166	44,4
Mestrado	98	26,2
Doutorado e Pós-doutorado	55	14,7
Instituição de Graduação (N=356)		
Pública	233	65,4
Privada	123	34,6
Subespecialidade (N=294)		
Sim	184	62,6
Não	110	37,4
Título de Especialista (N=366)		
Sim	262	71,6
Não	104	28,4
Prática Clínica (N=370)		
Ambas	292	78,9
Pública	40	10,8
Privada	38	10,3
Docente (N=365)		
Sim	71	19,5
Não	294	80,5
Tratou casos de EI <sup>#</sup> nos últimos 3 anos? (N=367)		
Sim	217	59,1
Não	150	40,9
Frequência que indica Profilaxia de EI (N=312)		
Não Indica	26	8,3
Diária/Semanal	75	24,1
Mensal/Anual	211	67,6

\* Sociedade de Cardiologia do Estado do Rio de Janeiro (SOCERJ)

<sup>#</sup>Endocardite Infecçiosa

No que tange ao conhecimento e utilização de recursos de MBE (Tabela 2) um terço da amostra já participou de cursos de MBE, com uma mediana de 2 cursos. A maioria referiu o hábito de leitura diária ou semanal de artigos científicos em inglês, informou utilizar como fontes de informação para decisões sobre profilaxia e tratamento de EI as diretrizes das Sociedades Brasileira, Americana e Européia de Cardiologia, e o uso de recursos de MBE para indicação de profilaxia de endocardite.

Do total de participantes, 48,6% reconheceram o PubMed Clinical Queries como uma fonte de evidências de alta qualidade e mais eficiente para uma busca na literatura relacionada a uma questão de dano. Setenta e seis por cento da amostra reconheceu o nível de evidencia B como dados obtidos a partir de metanálise menos robusta, a partir de um único estudo clínico randomizado ou de estudos observacionais; 57% reconheceu a Classe de Recomendação Iib como segurança e utilidade / eficácia menos bem estabelecida, não havendo predomínio de opiniões a favor.

Quarenta e três por cento da amostra identificou a Revisão Sistemática como o tipo de estudo que oferece uma síntese da melhor evidência disponível relacionada a questões de terapia, diagnóstico, prognóstico ou dano. Porém, a maioria (n=279) reconheceu que para guiar uma busca por evidências científicas para solucionar um problema de saúde de um paciente, uma questão de diagnóstico relacionada à endocardite seria: “Em pacientes com suspeita de endocardite, o eco transefágico é mais sensível que o eco transtorácico para identificação de vegetações valvulares?”. Quando utilizada a variável “Conforme MBE”, 88% da amostra estavam de acordo, demonstrando um alto grau de conhecimento e uso da MBE.

Referente aos questionamentos sobre prescrição para profilaxia e tratamento de EI conforme a diretriz brasileira, 48% dos respondentes evidenciaram Adesão à Diretriz. Aproximadamente dois terços da amostra identificaram que não está indicada a profilaxia antibiótica de EI em pacientes com comunicação interatrial (CIA) isolada, com comunicação interventricular (CIV) ou persistência do canal arterial (PCA) corrigidas e sem fluxo residual, que serão submetidos a procedimentos odontológicos, do trato gastrointestinal, respiratório ou geniturinário. Dentre os respondentes, 16% identificaram o esquema terapêutico com vancomicina (em caso de hipersensibilidade à penicilina) 30 mg/kg/24 horas, intravenosa (IV) em duas doses, não ultrapassando 2,0 g/24 horas com Gentamicina 1,0 mg/kg IM ou IV8/8h por 2 semanas para tratamento da EI em valva nativa causada por estreptococos do grupo viridans altamente susceptíveis à penicilina ou por *S. bovis* (CIM  $\leq$  1,0  $\mu$ g/mL) como não

sendo recomendado pela diretriz. Nos casos clínicos apresentados a adesão à diretriz ocorreu em 17,4% no subagudo e 50,5% no agudo.

**Tabela 2** – Conhecimento e uso de recursos de Medicina Baseada em Evidências para profilaxia e tratamento de Endocardite Infecçiosa por cardiologistas do estado do Rio de Janeiro (2015-2016)

	n	%
Participou de Cursos de Medicina Baseada em Evidências (N=371)	140	37,7
Leitura de Artigos Científicos em Inglês (N=373)		
Diária/Semanal	269	72,2
Mensal/Semestral/Anual	93	24,9
Não lê	11	2,9
Fontes de Informação sobre Endocardite Infecçiosa (N=374)		
Diretriz da Sociedade Brasileira de Cardiologia	267	71,4
Diretriz Americana e/ou Européia	266	71,1
Opinião da Comissão de Controle de Infecção Hospitalar	147	39,3
Revisões Sistemáticas	101	27,0
Experiência própria ou de especialistas	87	23,3
Livros MBE / Internet	81	21,7
Periódicos de resumos	78	20,9
Sínteses de Revisões Sistemáticas	38	10,2
Outras Fontes	13	3,5
Utiliza recursos de Medicina Baseada em Evidências para indicação de profilaxia de Endocardite Infecçiosa (N=355)	257	72,4
Fonte de evidências de alta qualidade para questão de dano (N=296)		
PubMed Clinical Queries	144	48,6
Cochrane	92	31,1
Medline Mesh	46	15,5
EMBASE	14	4,8
Reconhece a Classe de Recomendação IIb (N=374)	213	57,0
Reconhece Nível de Evidência B (N=374)	285	76,2
Identifica a Revisão Sistemática como o estudo que oferece uma síntese da melhor evidência disponível relacionada a questões de terapia, diagnóstico, prognóstico ou dano (N=374)	164	43,9
Reconhece questão de diagnóstico relacionada a endocardite (N=374)	279	74,6
Conforme Medicina Baseada em Evidências (N=374)	329	88,0

\* Permitido mais de uma opção

Na Tabela 3 podem ser identificados os percentuais de citação das diretrizes que os participantes julgam como relevantes fontes de informação para as decisões referentes à profilaxia e ao tratamento da EI, sendo a mais citada, a diretriz da Sociedade Brasileira de Cardiologia. Em torno de 76% dos participantes lembraram espontaneamente de pelo menos uma diretriz.

**Tabela 3** – Prescrição dos cardiologistas do estado do Rio de Janeiro para profilaxia e tratamento de endocardite infecciosa conforme a Diretriz da Sociedade Brasileira de Cardiologia (2015-2016)

Situações clínicas (N=374)	n	%
Profilaxia não recomendada em valvopatas	244	65,2
Esquema terapêutico não recomendado em valva nativa por estreptococos	60	16,0
Caso Clínico Subagudo	65	17,4
Caso Clínico Agudo	189	50,5
Adesão à Diretriz	180	48,1
Diretrizes consultadas (N=374)		
Sociedade Brasileira de Cardiologia (SBC)	178	62,2
American Heart Association (AHA)	154	53,8
European Society of Cardiology (ESC)	130	45,5
Lembrou espontaneamente de alguma diretriz (N=374)	286	76,5

Como demonstrado nas tabelas 4 e 5 abaixo, na análise bivariada da amostra deste estudo, utilizar a diretriz americana ou europeia como fonte de informação na prática clínica para decisões sobre profilaxia e tratamento de EI, ter experiência prévia em tratamento de EI (tratado casos nos últimos três anos), considerar MBE decisivo para a tomada de decisão em casos de profilaxia de EI, lembrar espontaneamente a diretriz, identificar Revisão Sistemática como estudo de melhor evidência para questões de terapia, diagnóstico, prognóstico ou dano e estar em conformidade com MBE ("Conforme MBE") estiveram associados a uma maior chance de adesão à diretriz brasileira para profilaxia e tratamento da EI.

**Tabela 4** – Análise Bivariada das Características Sociodemográficas dos cardiologistas do estado do Rio de Janeiro segundo a Adesão à Diretriz Brasileira para profilaxia e tratamento de Endocardite Infecçiosa (2015-2016)

		Adesão à diretriz	Não adesão à diretriz	<i>p</i> *	OR	IC (95%)
		n	n			
Sexo (N=372)	Masculino	120 (67,4)	111 (57,2)	0,055	0,65	0,42 - 0,99
	Feminino	58 (32,6)	83 (42,8)			
Naturalidade (N=356)	RJ	153 (86,4)	150 (83,8)	0,581	1,23	0,69 - 2,21
	Outros	24 (13,6)	29 (16,2)			
Associado SOCERJ <sup>§</sup> (N=367)	Sim	130 (73,4)	125 (65,8)	0,139	1,44	0,92 - 2,25
	Não	47 (26,6)	65 (34,2)			
Grau de Instrução (N=374)	Stricto Sensu	82 (45,6)	71 (36,6)	0,098	1,45	0,96 - 2,19
	Lato Sensu	98 (54,4)	123 (63,4)			
Instituição de Graduação (N=356)	Pública	119 (69,6)	114 (61,6)	0,142	1,43	0,92 - 2,21
	Privada	52 (30,4)	71 (38,4)			
Subespecialidade (N=294)	Sim	90 (61,2)	94 (63,9)	0,718	0,89	0,56 - 1,43
	Não	57 (38,8)	53 (36,1)			
Título de Especialista (N=366)	Sim	135 (75,8)	127 (67,6)	0,101	1,51	0,95 - 2,39
	Não	43 (24,2)	61 (32,4)			
Prática Clínica (N=370)	Pública	15 (8,4)	25 (13,1)	0,305	1,36	0,81 - 2,29
	Privada	19 (10,6)	19 (9,9)			
	Ambas	145 (81,0)	147 (77,0)			
Docente (N=365)	Sim	39 (21,9)	32 (17,1)	0,020	1,67	1,10 - 2,53
	Não	139 (78,1)	155 (82,9)			
Tratou casos de EI nos últimos 3 anos? (N=374)	Sim	116 (64,4)	101 (52,1)	0,020	1,67	1,10 - 2,53
	Não	64 (35,6)	93 (47,9)			

SOCERJ: Sociedade de Cardiologia do Rio de Janeiro

EI: Endocardite Infecçiosa

\* Teste qui-quadrado de Pearson com correção de continuidade

OR: *Odds Ratio*

IC: Intervalo de Confiança

**Tabela 5** – Análise Bivariada da distribuição de conhecimento e uso de recursos de Medicina Baseada em Evidências pelos cardiologistas do estado do Rio de Janeiro segundo a Adesão à Diretriz Brasileira para profilaxia e tratamento de Endocardite Infecciosa (2015-2016)

		n	n	p*	OR	IC (95%)
Curso de Medicina Baseada em Evidências (N=371)	Sim	69 (38,3)	71 (37,2)	0,902	1,05	0,69 - 1,60
	Não	111 (61,7)	120 (62,8)			
Leitura de artigos (N=373)	Frequente <sup>§</sup>	138 (76,7)	131 (67,9)	0,076	1,56	0,98 - 2,46
	Esporádica <sup>#</sup>	42 (23,3)	62 (32,1)			
Fontes de Informação utilizadas para decisões sobre profilaxia e tratamento de Endocardite Infecçiosa (N=374)						
Periódicos de Resumos	Sim	41 (22,8)	37 (19,1)	0,451	1,25	0,76 - 2,06
	Não	139 (77,2)	157 (80,9)			
Diretriz Americana / Européia	Sim	138 (76,7)	128 (66,0)	0,030	1,69	1,07 - 2,67
	Não	42 (23,3)	66 (34,0)			
Diretriz da Sociedade Brasileira	Sim	129 (71,7)	138 (71,1)	1,000	1,03	0,66 - 1,61
	Não	51 (28,3)	56 (28,9)			
Livros e/ou Internet sobre MBE	Sim	40 (22,2)	41 (21,1)	0,897	1,07	0,65 - 1,74
	Não	140 (77,8)	153 (78,9)			
Revisões Sistemáticas	Sim	47 (26,1)	54 (27,8)	0,796	0,92	0,58 - 1,45
	Não	133 (73,9)	140 (72,2)			
Sínteses de Revisões Sistemáticas	Sim	20 (11,1)	18 (9,3)	0,678	1,22	0,62 - 2,39
	Não	160 (88,9)	176 (90,7)			
Opinião da Comissão de Controle de Infecção Hospitalar	Sim	77 (42,8)	70 (36,1)	0,223	1,32	0,87 - 2,01
	Não	103 (57,2)	124 (63,9)			
Experiência	Sim	36 (20,0)	51 (26,3)	0,188	0,70	0,43 - 1,14
	Não	144 (80,0)	143 (73,7)			
Outras	Sim	7 (3,9)	6 (3,1)	0,891	1,27	0,42 - 3,85
	Não	173 (96,1)	188 (96,9)			
Utiliza Medicina Baseada em Evidências para profilaxia de Endocardite Infecçiosa (N=355)	Sim	127 (74,3)	130 (70,7)	0,520	1,20	0,75 - 1,91
	Não	44 (25,7)	54 (29,3)			
Reconhece de Classe Recomendação Iib (N=374)	Sim	107 (59,4)	106 (54,6)	0,405	1,22	0,81 - 1,83
	Não	73 (40,6)	88 (45,4)			
Reconhece Nível B (N=374)	Sim	144 (80)	141 (72,7)	0,124	1,50	0,93 - 2,44
	Não	36 (20)	53 (27,3)			
Identifica a Revisão Sistemática como o estudo que ofereceu uma síntese da melhor evidência disponível relacionada a questões de terapia, diagnóstico, prognóstico ou dano (N=374)	Sim	89 (49,4)	75 (38,7)	0,046	1,55	1,03 - 2,34
	Não	91 (50,6)	119 (61,3)			
Reconhece questão de diagnóstico relacionada a Endocardite Infecçiosa (N=374)	Sim	142 (78,9)	137 (70,6)	0,086	1,55	0,97 - 2,49
	Não	38 (21,1)	57 (29,4)			
Fonte de evidências de alta qualidade para questão de dano (N=374)						
Cochrane	Sim	50 (27,8)	42 (21,6)	0,210	1,39	0,87 - 2,23
	Não	130 (72,2)	152 (78,4)			
Medline Mesh	Sim	22 (12,2)	24 (12,4)	1,000	0,99	0,53 - 1,83
	Não	158 (87,8)	170 (87,6)			
PubMed Clinical Queries	Sim	71 (39,4)	73 (37,6)	0,799	1,08	0,71 - 1,64
	Não	109 (60,6)	121 (62,4)			
EMBASE	Sim	7 (3,9)	7 (3,6)	1,000	1,08	0,37 - 3,15
	Não	173 (96,1)	187 (96,4)			
Lembrou espontaneamente da diretriz	Sim	146 (81,1)	140 (72,2)	0,055	1,66	1,02 - 2,70
	Não	34 (18,9)	54 (27,8)			
Uso de Medicina Baseada em Evidências decisivo	Sim	119 (68,8)	104 (56,8)	0,026	1,67	1,08 - 2,59
	Não	54 (31,2)	79 (43,2)			
Há tempo para consulta a diretrizes na prática clínica	Sim	153 (86,9)	154 (83,2)	0,404	1,34	0,75 - 2,40
	Não	23 (13,1)	31 (16,8)			
Conforme Medicina Baseada em Evidências	Sim	166 (92,2)	163 (84)	0,023	2,26	1,16 - 4,39
	Não	14 (7,8)	31 (16)			

<sup>§</sup>Frequente = Diária / Semanal

<sup>#</sup> Esporádica = Mensal/Semestral/Anual/Não Le

\* Teste qui-quadrado de Pearson com correção de continuidade

OR: *Oddis Ratio*

IC: Intervalo de Confiança

Na análise de regressão logística a variável “Conforme MBE” permaneceu associada à “adesão à diretriz” mesmo quando controlado para experiência prévia no tratamento de EI nos últimos três anos, porém a utilização das diretrizes americana e europeia como fontes de informação na prática clínica para profilaxia e tratamento de EI e a experiência prévia em tratamento de EI não mantiveram a associação no modelo de regressão logística (tabela 6). Idade não esteve associada na análise bivariada não-paramétrica de Mann Whitney ( $p=0,078$ ) e sexo não esteve associado considerando o teste qui-quadrado de Pearson com correção de continuidade ( $p=0,055$ ), não sendo por isso testados no modelo logístico.

**Tabela 6** – Análise de Regressão logística para Adesão à diretriz da Sociedade Brasileira de Cardiologia para o tratamento e profilaxia de endocardite infecciosa por cardiologistas do estado do Rio de Janeiro (2015-2016)

	OR bruta	IC (95%)	OR ajustada	IC (95%)
Tratou casos de Endocardite Infecciosa nos últimos 3 anos?	1,67	1,10 - 2,53	1,46	0,94 - 2,25
Conforme Medicina Baseada em Evidências	2,26	1,16 - 4,39	2,06	1,05 - 4,05
Diretriz Americana / Européia	1,69	1,07 - 2,67	1,45	0,89 - 2,34

OR: *Odds Ratio*

IC: Intervalo de Confiança



## 10 DISCUSSÃO

A amostra deste inquérito foi composta de profissionais de meia idade, na maioria do sexo masculino, com considerável tempo de formado e experiência no tratamento de EI nos últimos três anos. Foram identificadas algumas características associadas à prescrição de antibióticos para tratamento e profilaxia de EI na cardiologia segundo a adesão à diretriz da Sociedade Brasileira de Cardiologia.

Este estudo evidenciou que a conformidade à MBE (aferida por um escore de 5 pontos, com ponto de corte em dois ou mais) - envolvendo compreensão de níveis de recomendação e evidência atribuídos em diretrizes, bem como adequação entre tipo de pergunta clínica e desenho de estudo (caso da Revisão Sistemática), assim como o melhor site de busca para uma questão clínica (PubMed Clinical Queries) - estiveram associadas à adesão às recomendações da diretriz brasileira para tratamento e profilaxia de EI.

Em 2008 o NICE, em discrepância com as recomendações europeia e americana recomendou não mais prescrever antibióticos profilaticamente para Endocardite Infecciosa. AHA e ESC mantiveram as recomendações em pacientes graves com próteses valvares submetidos a procedimentos dentários. Em junho de 2016 o NICE atualizou sua diretriz e voltou a indicar a profilaxia em pacientes de alto risco. Posição conjunta italiana (CECCHI, 2010) segue a linha europeia. Como os médicos têm lidado com esta controvérsia (BÉRAUD, 2016) pode ter contribuído para resultados divergentes no presente estudo.

Para aproximação ao uso de diretriz para a tomada de decisão sobre prescrever ou não antibióticos profilaticamente foi elaborado um ponto de corte de até duas ou mais de duas questões conformes a diretriz Brasileira. No entanto, em que pese a maior controvérsia na última década sobre a profilaxia a presente amostra evidenciou maiores diferenças no quadro clínico de tratamento.

Considerando que a atualização de esquemas terapêuticos para tratamento pode ser influenciada por revisões sistemáticas recentes, algumas diferenças nas respostas aos casos clínicos podem ser fruto, por exemplo, de recente Revisão Sistemática na base Cochrane sobre regimes de tratamento em endocardite infecciosa. Martí-Carvajal (2016), em Revisão Sistemática sobre estudos de incidência de endocardite infecciosa após as mudanças nas diretrizes britânicas apresentam resultados heterogêneos com somente um estudo sugerindo aumento da taxa de incidência de 0,11 casos por 10 milhões por mês após a recomendação,

em 2008, na Inglaterra, de completa cessação de profilaxia antibiótica. Farook et al. (2012) estimaram uma redução de 89% na prescrição por dentistas.

Recentemente estas diretrizes têm sido revisadas na própria Gra-Bretanha (THORNHILL, 2016) discutindo-se a formação profissional de equipes e experiência prévia no tratamento de doenças para decidir sobre a melhor conduta (pois o Comitê NICE é de generalistas) e sugerindo que a conduta europeia cuja diretriz é elaborada por vários especialistas (infectologistas e cardiologistas) seria de melhor qualidade. Em nosso estudo a experiência prévia de tratamento de EI esteve associada ao emprego da diretriz.

Morris e Webb (2016), em editorial de periódico Canadense de cardiologia levantam e divulgam a mesma questão, alegando que estudos de base populacional foram realizados para compreender a repercussão da suspensão da profilaxia de EI na incidência de EI com conclusões contraditórias. Thornhill et al. (2016) realizaram um estudo antes e depois, e encontraram redução de 79% na prescrição de antibióticos e nenhum aumento na incidência de endocardite infecciosa. Porém o artigo canadense sugere que este resultado pode ser confundido por mudanças de base populacional na prevalência de fatores de risco (especialmente implantes cardíacos) e que há resultados distintos de série temporal entre 2000-2013, na própria Inglaterra, conforme demonstrado por Dayer (2015).

Surgem áreas de atuação futura para diminuir o uso indiscriminado de antibióticos, o que pode melhorar a qualidade da assistência médica, diminuir custos com tratamento e evitar o crescente desenvolvimento de resistência bacteriana. É um debate atual em revistas de alto impacto (CAHILL, PRENDERGAST, 2016) que já contribuiu para uma mudança na diretriz do NICE em junho de 2016, considerando ainda a baixa incidência de eventos adversos com amoxicilina (LEE, SHANSON, 2007; WOOLF, 1999).

Este estudo clínico seccional utilizou-se de um método indireto para avaliação da frequência de uso e aplicabilidade clínica das ferramentas de medicina baseada em evidências no tratamento e profilaxia da EI, em contexto brasileiro na especialidade de cardiologia. Recente revisão de Oude Rengerink et al. (2013) apresentou 172 estudos, com 160 diferentes ferramentas para avaliação do comportamento sobre Prática Baseada em Evidência entre Profissionais de Saúde, sendo 117 questionários, porém nenhum no contexto brasileiro.

Kortekaas et al. (2016) desenvolveram e validaram um instrumento para avaliar a adesão às diretrizes por clínicos gerais envolvendo 59 decisões diferentes (17 de diagnóstico,

20 de terapia e 22 de encaminhamento) para 23 condições descritas em 27 diretrizes clínicas práticas. Foi encontrado um percentual de 82% de adesão às diretrizes.

No questionário validado Fresno, desenhado para avaliar o nível de utilização da MBE, 12 perguntas foram feitas, todas discursivas, incluindo cálculos matemáticos e no mínimo 30 minutos para preenchimento. Existem algumas semelhanças com o questionário utilizado neste estudo, como o melhor tipo de estudo para determinada questão e fontes de informação utilizadas para encontrar respostas às questões médicas. Este presente estudo não teve o objetivo de validação do instrumento, pois não haveria tempo hábil para construção, validação e aplicação do mesmo no período do mestrado. Porém, com autorização do autor, foram utilizadas no presente estudo, duas perguntas (Questões 28 e 29) do questionário Stemmeler, instrumento validado para avaliação do conhecimento e prática de MBE.

Algumas limitações do presente estudo devem ser notadas, como a população alvo não ter incluído infectologistas e intensivistas não cardiologistas, profissionais que costumam tratar pacientes com EI; as recomendações das diretrizes para profilaxia de EI são controversas e baseadas em experiência e consenso de especialistas e não em estudos com método robusto. Outra limitação foi a utilização de questionário não validado. Além disso, o fato de ter abordado presencialmente apenas os médicos em instituições públicas pode ter causado um viés de seleção. O uso de diretrizes ainda encerra um balanço de benefícios e riscos (GOULD, 2012).

## 11 CONCLUSÃO

Este é o primeiro estudo brasileiro sobre fatores associados à prescrição de antibióticos para profilaxia e tratamento da EI baseada em evidências por cardiologistas do Estado do Rio de Janeiro. Para a amostra deste estudo, utilizar a diretriz americana ou europeia como fonte de informação na prática clínica para decisões sobre profilaxia e tratamento de EI, ter experiência prévia em tratamento de EI (tratado casos nos últimos três anos), considerar MBE decisivo para a tomada de decisão em casos de profilaxia de EI, lembrar espontaneamente a diretriz, identificar Revisão Sistemática como estudo de melhor evidência para questões de terapia, diagnóstico, prognóstico ou dano e estar em conformidade com MBE (“Conforme MBE”) foram fatores associados a uma maior chance de adesão à diretriz brasileira para profilaxia e tratamento da EI. Estudos mais robustos, com instrumentos validados, são necessários para a melhor compreensão deste contexto e possíveis melhorias futuras.

## REFERÊNCIAS

- ABRAMSON, J. H. WINPEPI updated: computer programs for epidemiologists, and their teaching potential. **Epidemiologic perspectives & innovations**, v. 8, n. 1, p. 1, fev. 2011.
- AL-KARAAWI, Z. M. et al. Dental procedures in children with severe congenital heart disease: a theoretical analysis of prophylaxis and non-prophylaxis procedures. **Heart**, v. 85, n. 1, p. 66-68, jan. 2001.
- AVORN, J.; SOLOMON, D. H. Cultural and economic factors that (mis)shape antibiotic use: the nonpharmacologic basis of therapeutics. **Annals of internal medicine**, v. 133, n. 2, p. 128-35, jul. 2000.
- BADDOUR, L. M. et al. Infective Endocarditis: Diagnosis, Antimicrobial Therapy, and Management of Complications: A Scientific Statement for Healthcare Professionals From the American Heart Association. **Circulation**, v. 111, n. 23, p. 3167-3184, jun. 2005.
- \_\_\_\_\_. Infective Endocarditis in Adults: Diagnosis, Antimicrobial Therapy, and Management of Complications: A Scientific Statement for Healthcare Professionals From the American Heart Association. **Circulation**, v. 132, n. 15, p. 1435-1486, out. 2015.
- BÉRAUD, G. et al. How do physicians cope with controversial topics in existing guidelines for the management of infective endocarditis? Results of an international survey. **Clinical microbiology and infection: the official publication of the European Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases**, v. 22, n. 2, p. 163-170, fev. 2016.
- CAHILL, T. J.; PRENDERGAST, B. D. Infective endocarditis. **The Lancet**, v. 387, n. 10021, p. 882-893, fev. 2016.
- CASTRO, I. (Coord.). **Diretrizes da Sociedade Brasileira de Cardiologia (2007-2011)**. 4. ed. São Paulo: Sociedade Brasileira de Cardiologia, 2011.
- CECCHI, E. et al. The prophylaxis of infective endocarditis: a joint position study of the Italian Federation of Cardiologists and the Italian Society of Infectious and Tropical Diseases. **Journal of cardiovascular medicine (Hagerstown)**, v. 11, n. 6, p. 419-425, jun. 2010.
- CLASSEN, D. C. et al. The timing of prophylactic administration of antibiotics and the risk of surgical-wound infection. **The New England journal of medicine**, v. 326, n. 5, p. 281-6, jan. 1992.
- COSBY, J. L.; FRANCIS, N.; BUTLER, C. C. The role of evidence in the decline of antibiotic use for common respiratory infections in primary care. **The Lancet. Infection diseases**, v. 7, n. 11, p. 749-56, nov. 2007.
- DAYER, M. J. et al. NICE guidance on antibiotic prophylaxis to prevent infective endocarditis: a survey of clinicians' attitudes. **QJM**, v. 106, n. 3, p. 237-243, mar. 2013.
- \_\_\_\_\_. Incidence of infective endocarditis in England, 2000-13: a secular trend, interrupted time-series analysis. **The Lancet**, v. 385, n. 9974, p. 1219-1228, mar. 2015.
- DURACK, D. T.; LUKES, A. S.; BRIGHT, D. K. New criteria for diagnosis of infective endocarditis: utilization of specific echocardiographic findings. Duke Endocarditis Service.

**The American journal of medicine**, v. 96, n. 3, p. 200-209, mar. 1994.

FAROOK, S. A. et al. NICE guideline and current practice of antibiotic prophylaxis for high risk cardiac patients (HRCP) among dental trainers and trainees in the United Kingdom (UK). **British dental journal**, v. 213, n. 4, p. E6, ago. 2012.

FOWLER, V. G.; SCHELD, W. M.; BAYER, A. S. Endocarditis and intravascular infections. In: MANDELL, G. L.; BENNETT, J. E.; DOLIN, R. (Eds.). **Principles and practices of infectious diseases**. Philadelphia: Elsevier/Churchill Livingstone, 2005. p.975-1021.

GERDING, D. N. The search for good antimicrobial stewardship. **Jt Comm J Qual Improv**, v. 27, n. 8, p. 403-4, ago. 2001.

GLAUSER, M. P. et al. Successful single-dose amoxicillin prophylaxis against experimental streptococcal endocarditis: evidence for two mechanisms of protection. **J Infect Dis**, v. 147, n. 3, p. 568-75, mar. 1983.

GOULD, F. K. et al. Guidelines for the diagnosis and antibiotic treatment of endocarditis in adults: a report of the Working Party of the British Society for Antimicrobial Chemotherapy. **J Antimicrob Chemother**, v. 67, n. 2, p. 269-289, fev. 2012.

GUYATT, G. et al. Evidence-Based Medicine Working Group, Evidence-Based Medicine: a new approach to teaching the practice of medicine. **JAMA**, v. 273, n. 4, p. 313-319, 1995.

\_\_\_\_\_. **User's Guides to the Medical Literature: Essentials of evidence based Clinical Practice**. 2. ed. New York: McGraw-Hill, 2008.

HABIB, G. et al. 2015 ESC Guidelines for the management of infective endocarditis: The Task Force for the Management of Infective Endocarditis of the European Society of Cardiology (ESC). Endorsed by: European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS), the European Association of Nuclear Medicine (EANM). **Eur Heart J**, v. 36, n. 44, p. 3075-3128, nov. 2015.

HOGSEVIK, H. et al. Epidemiologic aspects of endocarditis in an urban population. A 5-year prospective study. **Medicine**, v. 74, n. 6, p. 324-339, 1995.

KARCHMER, A. W. Infective Endocarditis. In: FAUCI, A. S. et al. (Eds.). **Harrison's Principles of Internal Medicine**. 16. ed. [S.l.]: McGraw-Hill Medical Publishing Division, 2005. p.731-740.

KHAN, O.; SHAFI, A. M.; TIMMIS, A. International guideline changes and the incidence of infective endocarditis: a systematic review. **Open Heart**, v. 3, n. 2, p. e000498, 2016. (Epub)

KORTEKAAS, M. F. et al. Development and validation of a new instrument measuring guideline adherence in clinical practice. **Family Practice**, v. 33, n. 5, p. 562-568, out. 2016.

LAMAS, C. C.; EYKYN, S. J. Suggested modifications to the Duke criteria for the clinical diagnosis of native valve and prosthetic valve endocarditis: analysis of 118 pathologically proven cases. **Clin Infect Dis**, v. 25, n. 3, p. 713-719, set. 1997.

LEE, P.; SHANSON, D. Results of a UK survey of fatal anaphylaxis after oral amoxicillin. **J Antimicrob Chemother**, v. 60, n. 5, p. 1172-1173, nov. 2007.

LEVISON, M.E. Endocardite Infecçiosa. In: BENNETT, J. C.; PLUMM, M.D. (Eds). **Tratado de Medicina Interna**. 6. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 1996. p. 1763.

LUCAS, V.; ROBERTS, G. J. Odontogenic bacteremia following tooth cleaning procedures in children. **Pediatr Dent**, v. 22, n. 2, p. 96-100, mar.-abr. 2000.

MANSUR, A. J. et al. Endocardite infecciosa: análise de 300 episódios. **Arquivos Brasileiros de Cardiologia**, v. 54, n. 1, p. 13-21, 1990.

MARTÍ-CARVAJAL, A. J. et al. A comparison of different antibiotic regimens for the treatment of infective endocarditis. **Cochrane Database Syst Rev**, v. 4, p. CD009880, abr. 2016. (Epub)

MORRIS, A. M.; WEBB, G. D. What to think about antibiotic prophylaxis and infective endocarditis. **Canadian Journal of Cardiology**, v. 32, n. 8, p. 933- 934, ago. 2016.

NATIONAL INSTITUTE FOR HEALTH AND CLINICAL EXCELLENCE. **Prophylaxis against infective endocarditis: antimicrobial prophylaxis against infective endocarditis in adults and children undergoing interventional procedures (CG64)**. [S.I]: NICE, 2008 Disponível em: <<http://www.nice.org.uk/CG064>>. Acesso em: out. 2014.

NETTLES, R. E. et al. An evaluation of the Duke criteria in 25 pathologically confirmed cases of prosthetic valve endocarditis. **Clin Infect Dis**, v. 25, n. 6, p. 1401-1403, dez. 1997.

OKELL, C. C.; ELLIOTT, S. D. Bacteraemia and oral sepsis with special reference to the aetiology of subacute endocarditis. **The Lancet**, v. 226, n. 5851, p.869-872, 1935.

OLAISON, L.; HOGJEVIK, H. Comparison of the von Reyn and Duke criteria for the diagnosis of infective endocarditis: a critical analysis of 161 episodes. **Scand J Infect Dis**, v. 28, n. 4, p. 399-406, 1996.

ORGANIZAÇÃO PANAMERICANA DE SAÚDE. **Resistência Microbiana/Antimicrobianos**. Brasília: PAHO. Disponível em: <[http://www.paho.org/bra/index.php?option=com\\_content&view=article&id=426&Itemid=0](http://www.paho.org/bra/index.php?option=com_content&view=article&id=426&Itemid=0)>. Acesso em: out. 2014.

OUDE RENGERINK, K. et al. Tools to assess evidence-based practice behaviour among healthcare professionals. **Evid Based Med**, v. 18, n. 4, p. 129-138, ago. 2013.

RIOS-GONÇALVES, A. J. et al. Endocardite infecciosa, aneurisma (s) micótico (s), hemorragia subaracnóidea e outras lesões neurológicas. **Arq Bras Med**, v. 65, n. 6, p. 559-571, 1991.

ROBERTS, G. J. Dentists are innocent! "Everyday" bacteremia is the real culprit: a review and assessment of the evidence that dental surgical procedures are a principal cause of bacterial endocarditis in children. **Pediatr Cardiol**, v. 20, n. 5, p. 317-25, set.-out. 1999.

ROBERTS, G. J. et al. Intensity of bacteraemia associated with conservative dental procedures in children. **British dental journal**, v. 188, n. 2, p. 95-8, jan. 2000.

ROBERTS, G. J.; LUCAS, V. S.; OMAR, J. Bacterial endocarditis and orthodontics. **J R Coll Surg Edinb**, v. 45, n. 3, p. 141-145, jun. 2000.

RUIZ JR., E.; SCHIRMBECK, T.; FIGUEIREDO, L. T. M. Estudo sobre endocardite infecciosa em Ribeirão Preto, SP - Brasil. Análise de casos ocorridos entre 1992 e 1997. **Arquivos Brasileiros de Cardiologia**, v. 74, n. 3, p. 217-224, 2000.

SANDRE, R. M.; SHAFRAN, S. D. Infective endocarditis: review of 135 cases over 9 years. **Clin Infect Dis**, v. 22, n. 2, p. 276-86, fev. 1996.

SEYMOUR, R. A. et al. Infective endocarditis, dentistry and antibiotic prophylaxis; time for a rethink? **British dental journal**, v. 189, n. 11, p. 610-616, dez. 2000.

SHELD, W. N.; SANDE, M. A. Endocarditis and intravascular infections. In: MANDELL, G. L.; BENNETT, J. E.; DOLIN, R. (Eds.). **Mandell, Douglas and Bennett's Principles and Practice of Infectious Diseases**. New York: Churchill Livingstone, 1995. p. 740.

SIMEL, D. L.; RENNIE, D. **The Rational Clinical Examination – Evidence-Based Clinical Diagnosis**. New York: McGrawHill Medical, 2009. (JAMAevidence.)

SINTCHENKO, V. et al. What do physicians think about evidence-based antibiotic use in critical care? A survey of Australian intensivists and infectious disease practitioners. **Intern Med J**, v. 31, n. 8, p. 462-469, nov. 2001.

STECKELBERG, J. M.; WILSON, W. R. Risk factors for infective endocarditis. **Infect Dis Clin North Am**, v. 7, n. 1, p. 9-19, mar. 1993.

TARASOUTCHI, F. et al. Diretriz Brasileira de Valvopatias - SBC 2011 / I Diretriz Interamericana de Valvopatias - SIAC 2011. **Arquivos Brasileiros de Cardiologia**, v. 97, n. 5, p. 1-67, 2011.

THORNHILL, M. H. et al. Guidelines on prophylaxis to prevent infective endocarditis. **British dental journal**, v. 220, n. 2, p. 51-6, jan. 2016.

TIOSSI, C. L. D. et al. Endocardite infecciosa. Análise de 20 casos de óbito na Santa Casa de São Paulo. **Arquivos Brasileiros de Cardiologia**, v. 62, n. 6, p. 403-406, 1994.

VARGAS-SANTOS, A. B. et al. Adherence to the 2012 American College of Rheumatology (ACR) Guidelines for Management of Gout: A Survey of Brazilian Rheumatologists. **PLoS One**, v. 10, n. 8, p. e0135805, 2015. (Epub)

WHO - ANTI-INFECTIVE DRUG RESISTANCE SURVEILLANCE AND CONTAINMENT TEAM. Anti-infective drug resistance surveillance and containment. **WHO global strategy for containment of antimicrobial resistance**. Geneva: World Health Organization, 2001. Disponível em: <<http://www.who.int/emc/amr.html>>. Acesso em: out. 2014.

WOOLF, S. H. et al. Clinical guidelines: potential benefits, limitations, and harms of clinical guidelines. **BMJ**, v. 318, n. 7182, p. 527-530, fev. 1999.



## APÊNDICES

## APÊNDICE 1 – QUESTIONÁRIO DE PESQUISA

Obrigada por participar desta presente pesquisa, que visa conhecer fatores associados à prescrição de antibióticos para profilaxia e tratamento de Endocardite Infecciosa baseada em evidências por cardiologistas do Estado do Rio de Janeiro. Todas as informações serão consolidadas de maneira anônima. Caso deseje informações adicionais favor enviar e-mail para [rosana.decotelli@ini.fiocruz.br](mailto:rosana.decotelli@ini.fiocruz.br)

Idade [\_\_ \_\_] anos

Sexo F [ ] M [ ]

Naturalidade [\_\_ \_\_]

Associado SOCERJ Sim [ ] Não [ ]

Grau de instrução: Superior [ ] Especialização [ ] Mestrado [ ] Doutorado [ ] Pós-Doutorado [ ]

Instituição Graduação \_\_\_\_\_

Tempo de formado [\_\_ \_\_] anos

Especialidade CARDIOLOGIA [ ] outra [ ] QUAL? \_\_\_\_\_

Subespecialidade QUAL? \_\_\_\_\_ Não [ ]

Título de Especialista Não [ ] Sim [ ] há quanto tempo? [\_\_ \_\_] anos  
em Cardiologia

Prática Clínica Pública [ ] Privada [ ] Ambas [ ]

Docente Não [ ] Sim [ ] Instituição \_\_\_\_\_

Frequência em que lê artigos científicos em inglês:

Não lê [ ] Diária [ ] Semanal [ ] Mensal [ ] Semestral [ ] Anual [ ]

Fontes de informação utilizadas na prática clínica para decisões sobre profilaxia e tratamento de Endocardite Infecciosa (**EI**) (marque as que se apliquem):

- Periódicos de Resumos
- Diretriz Americana e/ou Européia
- Diretriz da Sociedade Brasileira de Cardiologia
- Livros sobre Medicina Baseada em Evidências/internet
- Revisões Sistemáticas
- Sínteses de Revisões Sistemáticas
- Opinião da Comissão de Controle de Infecção Hospitalar
- Experiência própria ou de especialistas
- Outros \_\_\_\_\_

Você tratou casos de **EI** nos últimos 3 anos? Não [ ] Sim [ ] Quantos? [\_\_ \_\_]

Com que frequência indica profilaxia para Endocardite Infecciosa na sua prática clínica?

Não indica [ ] Diária [ ] Semanal [ ] Mensal [ ] Anual [ ] Não se aplica [ ]

Você já participou de algum curso de Medicina Baseada em Evidências (MBE)?

Não [ ] Sim [ ] Quantos? [\_\_ \_\_]

Você utiliza recursos de Medicina Baseada em Evidências para a indicação de profilaxia de endocardite infecciosa?  
 Não [ ] Sim [ ]

Segundo critérios de Medicina Baseada em Evidências utilizados nas diretrizes da Sociedade Brasileira de Cardiologia, a Classe de Recomendação **IIb** trata de:

- Evidências conflitantes e/ou divergência de opinião sobre segurança e utilidade/eficácia
- Segurança e utilidade/eficácia menos bem estabelecida, não havendo predomínio de opiniões a favor
- Evidências e/ou consenso de que o procedimento não é útil/eficaz e, em alguns casos, pode ser prejudicial
- Evidências conclusivas ou consenso geral de que o procedimento é seguro e útil/eficaz
- Não sei informar

Segundo critérios de Medicina Baseada em Evidências utilizados nas diretrizes da Sociedade Brasileira de Cardiologia, o **Nível de Evidência B** consiste em:

- Dados obtidos a partir de múltiplos estudos randomizados de bom porte, concordantes e/ou de metanálise robusta de estudos clínicos randomizados
- Dados obtidos de opiniões consensuais de especialistas
- Dados obtidos a partir de metanálise menos robusta, a partir de um único estudo randomizado ou de estudos observacionais
- Não sei informar

Segundo a Diretriz da Sociedade Brasileira de Cardiologia, está indicada a profilaxia antibiótica de Endocardite Infecciosa (**EI**) em valvopatias nas situações abaixo, exceto:

- Pacientes com valvopatia ou cardiopatia congênita SEM risco elevado de **EI** grave que serão submetidos a procedimento odontológico de alta probabilidade de bacteremia significativa
- Pacientes com comunicação interatrial (CIA) isolada, com comunicação interventricular (CIV) ou persistência do canal arterial (PCA) corrigidas e sem fluxo residual, que serão submetidos a procedimentos odontológicos, do TGI, respiratório ou geniturinário
- Pacientes com risco elevado para **EI** grave e que serão submetidos a procedimentos geniturinários ou gastrointestinais associados a lesão de mucosa
- Pacientes com risco elevado para **EI** grave e que serão submetidos a procedimentos esofágicos ou do trato respiratório associado a lesão de mucosa

De acordo com a Diretriz da Sociedade Brasileira de Cardiologia, sobre o tratamento da **EI**, com **grau de recomendação I, nível de evidência C**, a endocardite em valva nativa causada por estreptococos do grupo viridans altamente susceptíveis à penicilina ou por *S. bovis* ( $CIM \leq 1,0 \mu\text{g/mL}$ ) tem como esquemas terapêuticos recomendados, exceto:

- Penicilina G cristalina 12-18 milhões UI/24 h IV em infusão contínua ou em doses divididas 4/4h por 4 semanas
- Ceftriaxone 2,0 g/24 horas Intravenosa (IV) ou Intramuscular (IM), por 4 semanas
- Penicilina G cristalina 12-18 milhões UI/24 h IV em infusão contínua ou em doses divididas 4/4h, com Gentamicina 1,0 mg/kg IM ou IV 8/8 horas por 2 semanas
- Vancomicina (em caso de hipersensibilidade à penicilina) 30 mg/kg/24 horas. Intravenosa em duas doses, não ultrapassando 2,0 g/24 horas por 4 semanas
- Vancomicina (em caso de hipersensibilidade à penicilina) 30 mg/kg/24 horas. Intravenosa em duas doses, não ultrapassando 2,0 g/24 horas com Gentamicina 1,0 mg/kg IM ou IV8/8h por 2 semanas

Baseado no caso clínico apresentado abaixo, qual esquema antimicrobiano você iniciaria empiricamente como primeira opção? Marque apenas uma alternativa.

Paciente de 47 anos, sem comorbidades, apresenta há 3 meses febre diária, vespertina, mialgia e poliartralgia. Nega febre reumática na infância, nega alergia medicamentosa. Nunca foi internado. Foi avaliado por vários clínicos e um reumatologista, visto que um VHS pedido na investigação era de 75 mm. Eventualmente é submetido a um

ecocardiograma transtorácico que mostra válvula mitral espessada, com regurgitação moderada e imagem sugestiva de vegetação no folheto posterior. É internado e são colhidas 6 amostras de hemoculturas.

- Vancomicina e amicacina EV
- Vancomicina e gentamicina EV
- Penicilina cristalina EV
- Penicilina cristalina EV e gentamicina IM
- Amoxicilina/clavulanato EV

Baseado no caso clínico apresentado abaixo, qual esquema antimicrobiano você iniciaria empiricamente como primeira opção? Marque apenas uma alternativa.

Paciente de 62 anos, hipertenso moderado bem controlado, apresenta quadro agudo de febre alta com calafrios iniciados há cerca de 1 dia, e busca auxílio médico. Está em uso de enalapril 10 mg/dia apenas. Não é tabagista e não tem dislipidemia. Nega alergia medicamentosa. Ao exame físico apresenta-se em mau estado geral, febril de 39,2° C, com pressãp arterial de 110x80 mmHg, frequência cardíaca de 116 bpm, pulsos periféricos amplos, pulmões limpos. São notadas petéquias em membros inferiores e um furúnculo em resolução em face interna da coxa direita. São colhidas 4 hemoculturas com intervalo de 45 minutos entre elas, e realizado ETT na emergência. Este mostra imagem sugestiva de vegetação em folheto posterior de válvula mitral, com regurgitação moderada.

- Cefazolina endovenosa
- Oxacilina endovenosa
- Vancomicina endovenosa
- Amoxicilina/clavulanato endovenoso
- Ampicilina/sulbactam endovenoso

Qual dos seguintes tipos de estudo oferece uma síntese da melhor evidência disponível relacionada a questões de terapia, diagnóstico, prognóstico ou dano?

- Revisão Sistemática
- Ensaio Clínico Randomizado
- Estudo Coorte
- Estudo Caso-Controle

Leia as questões abaixo que poderiam guiar uma busca por evidências científicas disponíveis para solucionar um problema de saúde de um paciente. Qual das seguintes opções é uma questão de diagnóstico relacionada a endocardite?

- Em pacientes com estafilococos aureus metilicina sensível, a nafcilina é mais efetiva que a cefazolina para o tratamento da bacteremia inicial?
- Em pacientes com suspeita de endocardite, o eco transesofágico é mais sensível que o eco transtorácico para identificação de vegetações valvulares?
- Pacientes com vegetação no folheto anterior da válvula mitral comparado a vegetações no folheto posterior da válvula mitral, têm maior risco de embolização sistêmica?
- Pacientes com endocardite de válvula aórtica, embolização sistêmica e tratados com heparina, comparado ao placebo, têm mais propensão a hemorragia cerebral?

Você está se preparando para fazer uma busca na literatura relacionada a uma questão de dano. Você acredita que um ensaio clínico randomizado não se aplicaria dada a natureza da pergunta. Qual das seguintes opções abaixo seria a fonte de evidências de alta qualidade mais eficiente para este tipo de pergunta?

- Cochrane
- Medline MeSH
- PubMed Clinical Queries
- EMBASE

O uso de Medicina Baseada em Evidências para tomada de decisão em casos de profilaxia em endocardite NÃO é decisivo.

- Concordo totalmente

- Concordo parcialmente
- Não concordo nem discordo
- Discordo parcialmente
- Discordo totalmente

Na prática diária não há tempo para consulta a diretrizes.

- Concordo totalmente
- Concordo parcialmente
- Não concordo nem discordo
- Discordo parcialmente
- Discordo totalmente

Cite duas diretrizes ou fontes de informação que você julga relevantes para decisões referentes a profilaxia e o tratamento de endocardite infecciosa.

---

---

Muito obrigada!

## APÊNDICE 2 – TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

### TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

Título do Projeto: Analisar os fatores associados à prescrição de antibióticos para profilaxia e tratamento de Endocardite Infeciosa baseada em evidências por cardiologistas do Estado do Rio de Janeiro

Instituições participantes: 1. Instituto Nacional de Infectologia Evandro Chagas/Fiocruz; Endereço: Av. Brasil, 4036, sala 201-A, Manguinhos, Rio de Janeiro, RJ, CEP: 21040- 361. Laboratório de Epidemiologia Clínica. Telefone: (21) 3882-9208

2. Sociedade de Cardiologia do Estado do Rio de Janeiro; Endereço: Praia de Botafogo, 228, sala 708, Ala B, Botafogo, Rio de Janeiro, RJ, CEP: 22250-040; Telefone: (21) 2552-1868, (21) 2552-0864, Fax. (21) 2553-1841.

Pesquisadores Responsáveis: Sonia Lambert Passos, Rosana de Deus Andrade Decotelli

Você está convidado(a) a participar de um estudo que tem como objetivo investigar quais fatores podem estar associados à prescrição de antibióticos pelos cardiologistas do estado do Rio de Janeiro para a profilaxia e tratamento de endocardite infecciosa. Comparar a frequência de conhecimento, aceitação e utilização de ferramentas de medicina baseada em evidências no suporte à decisão clínica de uso de antibióticos nesse contexto e avaliar o quanto os cardiologistas aderem às mesmas diretrizes clínicas.

Acredita-se que descrever os sinais reconhecidos por parte dos profissionais é um passo na direção da otimização da assistência, uma vez que medidas que objetivam a melhoria da qualificação profissional e dos instrumentos de informação contribuem positivamente para o sucesso na redução da mortalidade e dos impactos negativos gerados pela endocardite na sociedade.

A sua participação implica na resposta ao questionário, que será anônima. Os resultados obtidos neste estudo serão considerados confidenciais, sendo as informações divulgadas no formato de comunicação científica, de modo consolidado, não sendo permitida a identificação do participante. Os benefícios esperados são de caráter informativo, visando o melhor conhecimento do perfil dos cardiologistas. Posteriormente à publicação dos resultados, caso haja interesse, poderão ser traçados planos para melhorar a adesão às diretrizes e adequada utilização da medicina baseada em evidências. Não haverá qualquer tipo de ressarcimento financeiro pela participação na pesquisa.

Você é livre para interromper a participação neste estudo a qualquer momento, no todo ou em partes específicas dele. Caso se recuse a participar deste estudo, você estará a salvo de quaisquer constrangimentos ou sanções de natureza trabalhista ou funcional.

Declaro que li e entendi todas as informações sobre esta pesquisa e que todas as minhas perguntas foram adequadamente respondidas pela equipe. Recebi uma cópia deste termo de consentimento e pelo presente consinto, voluntariamente, em participar deste estudo.

Você pode **contatar o pesquisador pelo telefone (21) 98394-7141, e-mail: [rosana.decotelli@ini.fiocruz.br](mailto:rosana.decotelli@ini.fiocruz.br)**

Em caso de dúvidas sobre a pesquisa, ou o Comitê de Ética em Pesquisa do Instituto Nacional de Infectologia Evandro Chagas. E-mail: cep@ini.fiocruz.br Endereço: Prédio da Direção – 1º andar. Av. Brasil, 4365, Manguinhos 21040-360 - Rio de Janeiro - RJ Telefone: (21) 3865-9585 e 38659107 - Fax 3865-9567

Data: \_\_\_\_\_ / \_\_\_\_\_ / \_\_\_\_\_

Nome do participante: \_\_\_\_\_

Assinatura: \_\_\_\_\_

Endereço: \_\_\_\_\_

Telefone para contato: \_\_\_\_\_

Assinatura do pesquisador: \_\_\_\_\_

## **ANEXOS**

## ANEXO 1 – PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP: INSTITUTO DE PESQUISA EVANDRO CHAGAS

INSTITUTO DE PESQUISA  
CLÍNICA EVANDRO CHAGAS -  
IPEC / FIOCRUZ



### PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

#### DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

**Título da Pesquisa:** Fatores associados à prescrição de antibióticos para profilaxia e tratamento de Endocardite Infecciosa baseada em evidências por cardiologistas do estado do Rio de Janeiro

**Pesquisador:** Sonia Regina Lambert Passos

**Área Temática:**

**Versão:** 3

**CAAE:** 43486215.2.0000.5262

**Instituição Proponente:** Instituto de Pesquisa Clínica Evandro Chagas - IPEC / FIOCRUZ

**Patrocinador Principal:** MINISTERIO DA CIENCIA, TECNOLOGIA E INOVACAO

#### DADOS DO PARECER

**Número do Parecer:** 1.291.507

#### Apresentação do Projeto:

O atual documento refere-se a emenda do projeto para atender recomendações anteriores do CEP do INI e de outros CEP. O projeto entrevistará cardiologistas no Rio de Janeiro (por via eletrônica e presencial) a fim de verificar características de formação profissional e prática clínica que poderiam influenciar a prescrição de antibióticos para tratamento da endocardite.

#### Objetivo da Pesquisa:

A emenda corrige alguns pontos revistos por parecer anterior deste e dos demais CEPs envolvidos na pesquisa. Corrige frases do TCLE quanto à ausência de riscos, inclui TCLE específico para cada centro e corrige a versão do instrumento de avaliação.

#### Avaliação dos Riscos e Benefícios:

A frase anterior sobre ausência de riscos foi excluída e explicitou o risco de quebra de confidencialidade.

#### Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

O projeto permitirá futuras estratégias que incentivem o uso adequado de antibióticos segundo as diretrizes, com consequente redução de danos da endocardite, incluindo mortalidade.

**Endereço:** Avenida Brasil 4365

**Bairro:** Manguinhos

**UF:** RJ

**Telefone:** (21)3865-9585

**Município:** RIO DE JANEIRO

**CEP:** 21.040-360

**E-mail:** cep@ipec.fiocruz.br



**INSTITUTO DE PESQUISA  
CLÍNICA EVANDRO CHAGAS -  
IPEC / FIOCRUZ**



Continuação do Parecer: 1.291.507

**Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:**

O TCLE de cada centro participante e os termos de anuência encontram-se adequados.

**Recomendações:**

Não há recomendações.

**Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:**

A emenda foi considerada aprovada. O pesquisador corrigiu adequadamente as recomendações anteriormente citadas.

**Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:**

Tipo Documento	Arquivo	Postagem	Autor	Situação
Informações Básicas do Projeto	PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_568775 E1.pdf	04/09/2015 13:30:49		Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	HUCFF_UFRJ_TCLE.pdf	04/09/2015 12:44:02	Rosana de Deus Andrade Decotelli	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	HUPE_UERJ_TCLE.pdf	04/09/2015 12:43:41	Rosana de Deus Andrade Decotelli	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	IECAC_TCLE.pdf	04/09/2015 12:43:19	Rosana de Deus Andrade Decotelli	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	INC_TCLE.pdf	04/09/2015 12:42:56	Rosana de Deus Andrade Decotelli	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	SOCERJ_TCLE.pdf	04/09/2015 12:42:30	Rosana de Deus Andrade Decotelli	Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	rosana_CEP_04_09_15.pdf	04/09/2015 12:42:05	Rosana de Deus Andrade Decotelli	Aceito
Declaração de Instituição e Infraestrutura	Anuencia_UFRJ.pdf	09/05/2015 13:37:32		Aceito
Folha de Rosto	Folha de Rosto.pdf	31/03/2015 18:08:18		Aceito

**Endereço:** Avenida Brasil 4365

**Bairro:** Manguinhos

**CEP:** 21.040-360

**UF:** RJ

**Município:** RIO DE JANEIRO

**Telefone:** (21)3865-9585

**E-mail:** cep@ipec.fiocruz.br

INSTITUTO DE PESQUISA  
CLÍNICA EVANDRO CHAGAS -  
IPEC / FIOCRUZ



Continuação do Parecer: 1.291.507

Declaração de Instituição e Infraestrutura	Termo_INC.pdf	31/03/2015 11:11:41		Aceito
Declaração de Instituição e Infraestrutura	Termo_IECAC.pdf	31/03/2015 11:11:22		Aceito
Declaração de Instituição e Infraestrutura	auenciaUERJ (1).pdf	31/03/2015 11:10:54		Aceito
Outros	Termo_SOCERJ.jpg	26/03/2015 15:12:51		Aceito

**Situação do Parecer:**

Aprovado

**Necessita Avaliação da CONEP:**

Não

RIO DE JANEIRO, 22 de Outubro de 2015

*Léa Ferreira Camillo-Coura*

**Assinado por:**  
**Léa Ferreira Camillo-Coura**  
**(Coordenador)**

Dr<sup>a</sup> Léa Ferreira Camillo-Coura  
Coordenadora do Comitê  
de Ética em Pesquisa  
Mat. SIAPE 003709620  
IPEC / FIOCRUZ

**Endereço:** Avenida Brasil 4365

**Bairro:** Manguinhos

**CEP:** 21.040-360

**UF:** RJ

**Município:** RIO DE JANEIRO

**Telefone:** (21)3865-9585

**E-mail:** cep@ipec.fiocruz.br

## ANEXO 2 – PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP: HOSPITAL UNIVERSITÁRIO CLEMENTINO FRAGA FILHO

HOSPITAL UNIVERSITÁRIO  
CLEMENTINO FRAGA FILHO  
(HUCFF/ UFRJ)



### PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

Elaborado pela Instituição Coparticipante

#### DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

**Título da Pesquisa:** Fatores associados à prescrição de antibióticos para profilaxia e tratamento de Endocardite Infecçiosa baseada em evidências por cardiologistas do estado do Rio de Janeiro

**Pesquisador:** Sonia Regina Lambert Passos

**Área Temática:**

**Versão:** 1

**CAAE:** 43486215.2.3003.5257

**Instituição Proponente:** Instituto de Pesquisa Clínica Evandro Chagas - IPEC / FIOCRUZ

**Patrocinador Principal:** MINISTERIO DA CIENCIA, TECNOLOGIA E INOVACAO

#### DADOS DO PARECER

**Número do Parecer:** 1.304.572

#### Apresentação do Projeto:

Protocolo 285-15, do grupo III, recebido em 22.10.2015. O centro coordenador é o Instituto de Pesquisa Clínica Evandro Chagas - IPEC / FIOCRUZ

#### INTRODUÇÃO

A história sugere que a introdução de um novo antibiótico no mercado pode conduzir a um aumento da utilização que contribui para o desenvolvimento de resistência microbiana. A resistência diminui a eficácia dos medicamentos, aumenta o tempo de internação, eleva o custo do tratamento, repercutindo no uso de drogas alternativas menos eficientes, mais tóxicas e mais caras<sup>2</sup>. As consequências da superprescrição e da subprescrição de antibióticos podem ser desastrosas<sup>3</sup>, tanto do ponto de vista individual quanto de saúde pública. No Brasil, os estudos sobre resistência microbiana publicados até o momento apresentam dados incipientes, baseados em exames microbiológicos com padronizações diferentes e que não traduzem a realidade nacional. Porém, estes apontam para o aumento expressivo da resistência desses organismos e, conseqüentemente, aumento na morbimortalidade. Diversos estudos estimam que até 50% das prescrições hospitalares de antibióticos são subótimas<sup>4,5,6</sup>. A multifarmacoresistência do *Mycobacterium tuberculosis* à rifampicina e a

Endereço: Rua Prof. Rodolpho Paulo Rocco Nº255 Sala 01D-46  
Bairro: Cidade Universitária CEP: 21.941-913  
UF: RJ Município: RIO DE JANEIRO  
Telefone: (21)3938-2480 Fax: (21)3938-2481 E-mail: cep@hucff.ufrj.br

HOSPITAL UNIVERSITÁRIO  
CLEMENTINO FRAGA FILHO  
(HUCFF/ UFRJ)



Continuação do Parecer: 1.304.572

isoniazida; e a resistência do *Staphylococcus aureus* à metilina são exemplos já bem explorados sobre o assunto.

1.1 Endocardite Infecciosa A Endocardite Infecciosa (EI) é uma infecção microbiana do endocárdio ou endotélio vascular que pode levar a lesões cardíacas que culminam com a insuficiência cardíaca. A doença pode ser aguda (dias a 1 ou 2 semanas - toxidade importante e infecção metastática, *Estafilococcus aureus*) ou sub-aguda (semanas a meses - raramente metastática)<sup>7</sup>. A lesão característica da EI é a formação de vegetação, constituída de plaquetas, fibrina, microorganismos, e que acomete uma ou mais válvulas

cardíacas. Um fragmento destas vegetações pode se soltar, causando embolia séptica para o cérebro, pulmões, coronárias, baço, membros e intestino<sup>8</sup>. A mortalidade por EI teve um decréscimo ao longo dos anos, atingindo na década de 90 valores entre 19% e 23%<sup>9,10,11</sup>. Nas últimas décadas o perfil da EI se modificou em todo o mundo devido ao aumento na expectativa de vida da humanidade (aparecimento da endocardite infecciosa em idosos), diagnóstico e tratamento mais precoce (melhora do prognóstico), ocorrência crescente da doença em usuários de drogas endovenosas (principalmente acometendo o lado direito do coração), grande número de pacientes imunocomprometidos (principalmente com AIDS - tendo o prognóstico agravado pela doença de base), utilização de vários procedimentos médicos endoscópicos (deslocam bactérias da flora da pele ou do aparelho digestivo para o intravascular, propiciando a infecção endocárdica) e o uso extensivo de Antimicrobianos<sup>9,12</sup>. O diagnóstico da EI permanece um desafio, apesar dos progressos em exames complementares. Frente a dificuldade na uniformização do diagnóstico de EI, foram

estabelecidos critérios diagnósticos que levam em conta aspectos clínicos e patológicos. Os critérios de Duke (da Duke University, EUA) têm sido os universalmente utilizados, inclusive por incluir os exames complementares e classificar os aspectos com diferentes valores <sup>10,13,14,15,16</sup>. Os critérios de Duke são considerados como possuidores de sensibilidade adequada e sua especificidade permite que sejam utilizados em trabalhos

epidemiológicos<sup>9,13,15,16</sup>. Dentro do cenário brasileiro temos a publicação de Gonçalves e cols.<sup>17</sup>, que descreveram 20 casos de EI com manifestações neurológicas tromboembólicas, com formação de aneurismas e com hemorragias subaracnóideas. Tiossi e cols.<sup>18</sup> analisaram 20 pacientes com EI que foram a óbito. Mansur e cols.<sup>19</sup> analisaram 300 casos na cidade de São Paulo. Em estudo mais recente, Ruiz Jr. e cols.<sup>20</sup> concluíram que o perfil geral da EI em Ribeirão Preto foi similar ao observado em outros países. Os autores identificaram

que a alta mortalidade observada, não é compatível com os progressos em diagnóstico e

Endereço: Rua Prof. Rodolpho Paulo Rocco Nº255 Sala 01D-46  
Bairro: Cidade Universitária CEP: 21.941-913  
UF: RJ Município: RIO DE JANEIRO  
Telefone: (21)3938-2480 Fax: (21)3938-2481 E-mail: cep@hucff.ufrj.br

HOSPITAL UNIVERSITÁRIO  
CLEMENTINO FRAGA FILHO  
(HUCFF/ UFRJ))



Continuação do Parecer: 1.304.572

tratamento da EI, provavelmente, devendo-se a ausência de suspeita diagnóstica. A alta frequência de septicemias fatais (45,1% dos óbitos) nos pacientes estudados sugere que casos de endocardite infecciosa despercebidos, só tenham tido diagnóstico à necropsia<sup>20</sup>

#### HIPÓTESE

Características da formação profissional e da prática clínica atual podem influenciar a adesão a diretriz para tratamento de endocardite bacteriana? Isto é, as frequências de adesão são iguais em grupos distintos quanto à formação, qualificação e atuação profissional

#### METODOLOGIA

Estudo seccional com população de médicos cardiologistas da sociedade médica de cardiologia do Estado do Rio de Janeiro (SOCERJ), delineado para aferir conhecimentos e atitudes frente a prescrição de antibióticos segundo as diretrizes do STROBE (STrengthening the Reporting of OBservational studies in Epidemiology) para estudos observacionais e diretriz REBRATS para avaliação de processo médico assistencial. A

pesquisa será conduzida através de questionário, aplicado por via eletrônica e/ou presencial. O Laboratório de Epidemiologia Clínica do IPEC conta com estatístico e epidemiologistas clínicos capacitados à concepção, supervisão e análises de dados provenientes de estudos seccionais nos quais têm experiência, com publicações indexadas. O Laboratório conta com recursos de informática necessários ao estudo.

#### Critério de Inclusão:

Médicos associados à sociedade de especialidade, de ambos os sexos, atualmente praticante da especialidade em ambiente hospitalar e/ou ambulatorial de instituição pública e/ou privada do estado do Rio de Janeiro e que concordarem em participar assinando o termo de consentimento livre e esclarecido.

#### Critério de Exclusão:

Associados que não sejam cardiologistas ou que ainda não tenham concluído sua especialização (residentes e pós-graduandos), médicos da especialidade que informem não prescreverem antibióticos e aqueles sem possibilidade de contato.

#### Objetivo da Pesquisa:

Objetivo Primário:

Endereço: Rua Prof. Rodolpho Paulo Rocco Nº255 Sala 01D-46  
Bairro: Cidade Universitária CEP: 21.941-913  
UF: RJ Município: RIO DE JANEIRO  
Telefone: (21)3938-2480 Fax: (21)3938-2481 E-mail: cep@hucff.ufrj.br

HOSPITAL UNIVERSITÁRIO  
CLEMENTINO FRAGA FILHO  
(HUCFF/ UFRJ)



Continuação do Parecer: 1.304.572

Avaliar os fatores associados à prescrição de antibióticos por cardiologistas no Estado do Rio de Janeiro

**Objetivo Secundário:**

Comparar a frequência de conhecimento, aceitação e utilização de ferramentas de medicina baseada em evidências no suporte à decisão clínica de uso de antibióticos para a profilaxia e tratamento de endocardite infecciosa. Revisão de diretrizes brasileiras para tratamento e profilaxia de endocardite infecciosa. Avaliar a adesão dos cardiologistas às mesmas diretrizes clínicas.

**Avaliação dos Riscos e Benefícios:**

Segundo a pesquisadora:

Riscos:

Não há riscos ou critério para suspensão do estudo uma vez que não há uma proposta de intervenção.

Benefícios:

Acredita-se que descrever os sinais reconhecidos por parte dos profissionais é um passo na direção da otimização da assistência, uma vez que medidas que objetivam a melhoria da qualificação profissional e dos instrumentos de informação contribuem positivamente para o sucesso na redução da mortalidade e dos impactos negativos gerados pela endocardite na sociedade.

**Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:**

Trata-se de análise de emenda ao protocolo inicial aprovado pela Cep do Instituto de Pesquisa Clínica Evandro Chagas - IPEC / FIOCRUZ, sob o n.1.291.507, datado de 22/10/2015.

**HISTÓRICO DA APROVAÇÃO DO PROTOCOLO PELO CEP ATÉ OS DIAS ATUAIS:**

22/10/2015: aprovado pela Cep do Instituto de Pesquisa Clínica Evandro Chagas - IPEC / FIOCRUZ, sob o n.1.291.507, datado de 22/10/2015.

**EMENDA N.1**

Justificativa da Emenda:

Realizadas as alterações recomendadas no parecer 1.100.797, assim como as adequações solicitadas no parecer 1.154.169. Anexado projeto atualizado e termos de consentimento

Endereço: Rua Prof. Rodolpho Paulo Rocco Nº255 Sala 01D-46  
Bairro: Cidade Universitária CEP: 21.941-913  
UF: RJ Município: RIO DE JANEIRO  
Telefone: (21)3938-2480 Fax: (21)3938-2481 E-mail: cep@hucff.ufrj.br

HOSPITAL UNIVERSITÁRIO  
CLEMENTINO FRAGA FILHO  
((HUCFF/ UFRJ))



Continuação do Parecer: 1.304.572

informado adequados a cada instituição co-participante.

Documentos postados:

PB\_INFORMAÇÕES\_BÁSICAS\_568775\_E1\_

HUCFF\_UFRJ\_TCLE

**Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:**

Não se aplica

**Recomendações:**

Não se aplica

**Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:**

Não foram encontrados óbices éticos referentes à presente emenda

**Considerações Finais a critério do CEP:**

1. De acordo com o item X.1.3.b, da Resolução CNS n.º 466/12, o pesquisador deverá apresentar relatórios semestrais que permitam ao Cep acompanhar o desenvolvimento dos projetos. Esses relatórios devem conter informações detalhadas nos moldes do relatório final contido no Ofício Circular n. 062/2011: [http://conselho.saude.gov.br/web\\_comissoes/conep/aquivos/conep/relatorio\\_final\\_encerramento.pdf](http://conselho.saude.gov.br/web_comissoes/conep/aquivos/conep/relatorio_final_encerramento.pdf)
2. Eventuais emendas (modificações) ao protocolo devem ser apresentadas, com justificativa, ao CEP, de forma clara e sucinta, identificando a parte do protocolo a ser modificada.

**Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:**

Tipo Documento	Arquivo	Postagem	Autor	Situação
Informações Básicas do Projeto	PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_568775_E1.pdf	04/09/2015 13:30:49		Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	HUCFF_UFRJ_TCLE.pdf	04/09/2015 12:44:02	Rosana de Deus Andrade Decotelli	Aceito
TCLE / Termos de	HUPE_UERJ_TCLE.pdf	04/09/2015	Rosana de Deus	Aceito

Endereço: Rua Prof. Rodolpho Paulo Rocco Nº255 Sala 01D-46  
Bairro: Cidade Universitária CEP: 21.941-913  
UF: RJ Município: RIO DE JANEIRO  
Telefone: (21)3938-2480 Fax: (21)3938-2481 E-mail: cep@hucff.ufrj.br

HOSPITAL UNIVERSITÁRIO  
CLEMENTINO FRAGA FILHO  
(HUCFF/ UFRJ))



Continuação do Parecer: 1.304.572

Assentimento / Justificativa de Ausência	HUPE_UERJ_TCLE.pdf	12:43:41	Andrade Decotelli	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	IECAC_TCLE.pdf	04/09/2015 12:43:19	Rosana de Deus Andrade Decotelli	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	INC_TCLE.pdf	04/09/2015 12:42:56	Rosana de Deus Andrade Decotelli	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	SOCERJ_TCLE.pdf	04/09/2015 12:42:30	Rosana de Deus Andrade Decotelli	Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	rosana_CEP_04_09_15.pdf	04/09/2015 12:42:05	Rosana de Deus Andrade Decotelli	Aceito
Informações Básicas do Projeto	PB_INFORMAÇÕES_BASICAS_568775_E1.pdf	12/08/2015 15:53:29		Aceito
Informações Básicas do Projeto	PB_INFORMAÇÕES_BASICAS_DO_PROJETO_488931.pdf	13/05/2015 23:42:04		Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	TCLE_13_05.pdf	13/05/2015 23:40:13		Aceito
Outros	Questionario5_04_15.pdf	13/05/2015 23:35:12		Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	rosana_CEP_13_05.pdf	13/05/2015 23:34:01		Aceito
Declaração de Instituição e Infraestrutura	Anuencia_UFRJ.pdf	09/05/2015 13:37:32		Aceito
Informações Básicas do Projeto	PB_INFORMAÇÕES_BASICAS_DO_PROJETO_488931.pdf	31/03/2015 18:49:14		Aceito
Folha de Rosto	Folha de Rosto.pdf	31/03/2015 18:08:18		Aceito
Declaração de Instituição e Infraestrutura	Termo_INC.pdf	31/03/2015 11:11:41		Aceito
Declaração de Instituição e Infraestrutura	Termo_IECAC.pdf	31/03/2015 11:11:22		Aceito
Declaração de Instituição e Infraestrutura	auenciaUERJ (1).pdf	31/03/2015 11:10:54		Aceito

Endereço: Rua Prof. Rodolpho Paulo Rocco Nº255 Sala 01D-46  
 Bairro: Cidade Universitária CEP: 21.941-913  
 UF: RJ Município: RIO DE JANEIRO  
 Telefone: (21)3938-2480 Fax: (21)3938-2481 E-mail: cep@hucff.ufrj.br



HOSPITAL UNIVERSITÁRIO  
CLEMENTINO FRAGA FILHO  
(HUCFF/ UFRJ))



Continuação do Parecer: 1.304.572

Informações Básicas do Projeto	PB_INFORMAÇÕES_BASICAS_DO_PROJETO_488931.pdf	26/03/2015 15:31:43		Aceito
Outros	Termo_SOCERJ.jpg	26/03/2015 15:12:51		Aceito

**Situação do Parecer:**

Aprovado

**Necessita Apreciação da CONEP:**

Não

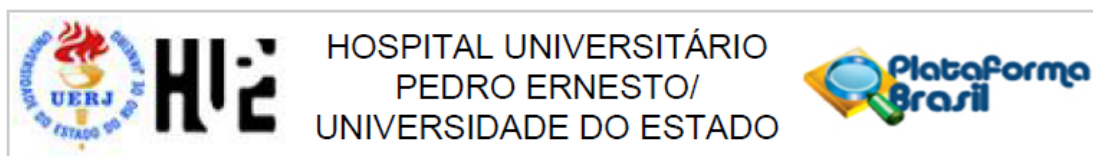
RIO DE JANEIRO, 31 de Outubro de 2015

---

**Assinado por:**  
**Carlos Alberto Guimarães**  
(Coordenador)

Endereço: Rua Prof. Rodolpho Paulo Rocco N°255 Sala 01D-46  
Bairro: Cidade Universitária CEP: 21.941-913  
UF: RJ Município: RIO DE JANEIRO  
Telefone: (21)3938-2480 Fax: (21)3938-2481 E-mail: cep@hucff.ufrj.br

## ANEXO 3 – PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP: HOSPITAL UNIVERSITÁRIO PEDRO ERNESTO



### PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

Elaborado pela Instituição Coparticipante

#### DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

**Título da Pesquisa:** Fatores associados à prescrição de antibióticos para profilaxia e tratamento de Endocardite Infecçiosa baseada em evidências por cardiologistas do estado do Rio de Janeiro

**Pesquisador:** Sonia Regina Lambert Passos

**Área Temática:**

**Versão:** 2

**CAAE:** 43486215.2.3001.5259

**Instituição Proponente:** Instituto de Pesquisa Clínica Evandro Chagas - IPEC / FIOCRUZ

**Patrocinador Principal:** MINISTERIO DA CIENCIA, TECNOLOGIA E INOVACAO

#### DADOS DO PARECER

**Número do Parecer:** 1.322.588

#### **Apresentação do Projeto:**

Emenda para aprovação de documentação e alteração de informações relativas ao protocolo.

#### **Objetivo da Pesquisa:**

Emenda para aprovação de documentação e alteração de informações relativas ao protocolo.

#### **Avaliação dos Riscos e Benefícios:**

Emenda para aprovação de documentação e alteração de informações relativas ao protocolo.

#### **Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:**

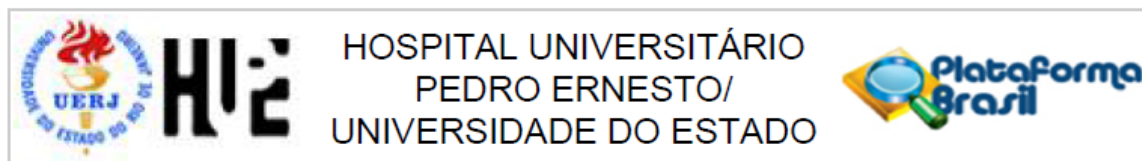
**Justificativa da Emenda:**

Realizadas as alterações recomendadas no parecer 1.100.797, assim como as adequações solicitadas no parecer 1.154.169. Anexado projeto atualizado e termos de consentimento informado adequados a cada instituição co-participante.

#### **Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:**

Termos de apresentação obrigatória estão de acordo com a legislação pertinente e devidamente

Endereço: Avenida 28 de Setembro 77 - Térreo  
 Bairro: Vila Isabel CEP: 20.551-030  
 UF: RJ Município: RIO DE JANEIRO  
 Telefone: (21)2868-8253 Fax: (21)2264-0853 E-mail: cep-hupe@uerj.br



Continuação do Parecer: 1.322.588

assinados pelos responsáveis. Todos os documentos de apresentação obrigatória foram enviados a este Comitê, estando dentro das boas práticas e apresentando todas dados necessários para apreciação ética.

#### Recomendações:

#### Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

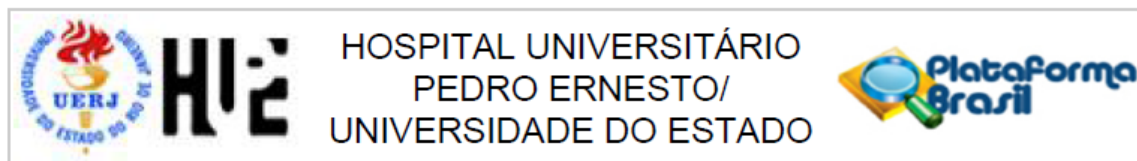
A emenda apresenta todas informações necessárias para avaliação ética. Diante do exposto e à luz da Resolução CNS nº466/2012, a Emenda pode ser enquadrada na categoria – APROVADO

#### Considerações Finais a critério do CEP:

Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:

Tipo Documento	Arquivo	Postagem	Autor	Situação
Informações Básicas do Projeto	PB_INFORMAÇÕES_BASICAS_568775 E1.pdf	04/09/2015 13:30:49		Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	HUCFF_UFRJ_TCLE.pdf	04/09/2015 12:44:02	Rosana de Deus Andrade Decotelli	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	HUPE_UERJ_TCLE.pdf	04/09/2015 12:43:41	Rosana de Deus Andrade Decotelli	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	IECAC_TCLE.pdf	04/09/2015 12:43:19	Rosana de Deus Andrade Decotelli	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	INC_TCLE.pdf	04/09/2015 12:42:56	Rosana de Deus Andrade Decotelli	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	SOCERJ_TCLE.pdf	04/09/2015 12:42:30	Rosana de Deus Andrade Decotelli	Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	rosana_CEP_04_09_15.pdf	04/09/2015 12:42:05	Rosana de Deus Andrade Decotelli	Aceito

Endereço: Avenida 28 de Setembro 77 - Térreo  
 Bairro: Vila Isabel CEP: 20.551-030  
 UF: RJ Município: RIO DE JANEIRO  
 Telefone: (21)2868-8253 Fax: (21)2264-0853 E-mail: cep-hupe@uerj.br



Continuação do Parecer: 1.322.588

Declaração de Instituição e Infraestrutura	Anuencia_UFRJ.pdf	09/05/2015 13:37:32		Aceito
Folha de Rosto	Folha de Rosto.pdf	31/03/2015 18:08:18		Aceito
Declaração de Instituição e Infraestrutura	Termo_INC.pdf	31/03/2015 11:11:41		Aceito
Declaração de Instituição e Infraestrutura	Termo_IECAC.pdf	31/03/2015 11:11:22		Aceito
Declaração de Instituição e Infraestrutura	auenciaUERJ (1).pdf	31/03/2015 11:10:54		Aceito
Outros	Termo_SOCERJ.jpg	26/03/2015 15:12:51		Aceito

**Situação do Parecer:**

Aprovado

**Necessita Apreciação da CONEP:**

Não

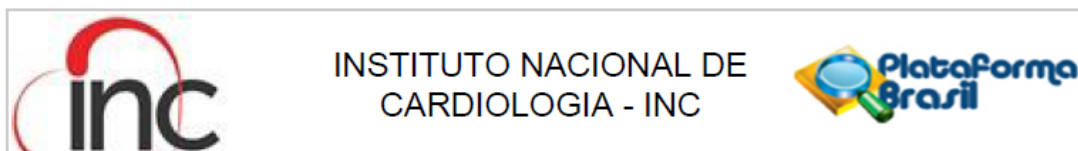
RIO DE JANEIRO, 13 de Novembro de 2015

---

**Assinado por:**  
**WILLE OIGMAN**  
**(Coordenador)**

Endereço: Avenida 28 de Setembro 77 - Térreo  
 Bairro: Vila Isabel CEP: 20.551-030  
 UF: RJ Município: RIO DE JANEIRO  
 Telefone: (21)2868-8253 Fax: (21)2264-0853 E-mail: cep-hupe@uerj.br

## ANEXO 4 – PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP: INSTITUTO NACIONAL DE CARDIOLOGIA



### PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

Elaborado pela Instituição Coparticipante

#### DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

**Título da Pesquisa:** Fatores associados à prescrição de antibióticos para profilaxia e tratamento de Endocardite Infecciosa baseada em evidências por cardiologistas do estado do Rio de Janeiro

**Pesquisador:** Sonia Regina Lambert Passos

**Área Temática:**

**Versão:** 2

**CAAE:** 43486215.2.3002.5272

**Instituição Proponente:** Instituto de Pesquisa Clínica Evandro Chagas - IPEC / FIOCRUZ

**Patrocinador Principal:** MINISTERIO DA CIENCIA, TECNOLOGIA E INOVACAO

#### DADOS DO PARECER

**Número do Parecer:** 1.325.515

#### Apresentação do Projeto:

O atual documento refere-se a emenda do projeto para atender recomendações anteriores do CEP do INI e de outros CEP. O projeto entrevistará cardiologistas no Rio de Janeiro (por via eletrônica e presencial) a fim de verificar características de formação profissional e prática clínica que poderiam influenciar a prescrição de antibióticos para tratamento da endocardite.

#### Objetivo da Pesquisa:

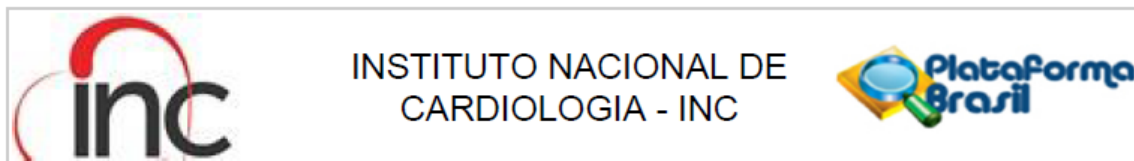
**Objetivo Primário:**

Avaliar os fatores associados à prescrição de antibióticos por cardiologistas no Estado do Rio de Janeiro

**Objetivo Secundário:**

Comparar a frequência de conhecimento, aceitação e utilização de ferramentas de medicina baseada em evidências no suporte à decisão clínica de uso de antibióticos para a profilaxia e tratamento de endocardite infecciosa. Revisão de diretrizes brasileiras para tratamento e profilaxia de endocardite infecciosa. Avaliar a adesão dos cardiologistas às mesmas diretrizes clínicas.

Endereço: Rua das Laranjeiras 374 - 5º andar  
 Bairro: Laranjeiras CEP: 22.240-006  
 UF: RJ Município: RIO DE JANEIRO  
 Telefone: (21)3037-2307 Fax: (21)3037-2307 E-mail: cepinclaranjeiras@gmail.com



Continuação do Parecer: 1.325.515

**Avaliação dos Riscos e Benefícios:**

A frase anterior sobre ausência de riscos foi excluída e explicitou o risco de quebra de confidencialidade.

**Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:**

Trata-se de estudo de alto valor científico, uma vez que permitirá melhor entendimento sobre o uso de antibióticos para profilaxia de endocardite infecciosa pelos cardiologistas.

**Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:**

Foram apresentados os documentos necessários e houve correção do TCLE.

**Recomendações:**

Não há.

**Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:**

a emenda foi aprovada.

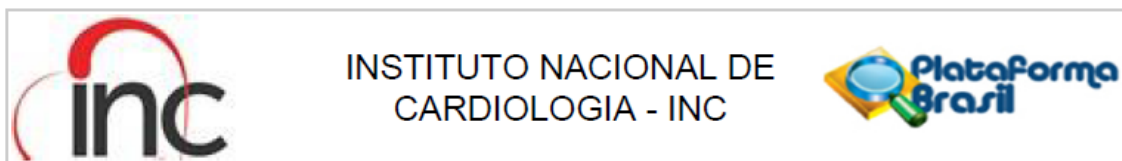
**Considerações Finais a critério do CEP:**

Conforme Resolução CNS/MS 466/12 Capítulo XI Item 2.d cabe ao pesquisador responsável elaborar e apresentar os relatórios parciais e final ao Comitê de Ética em que foi submetido o projeto.

**Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:**

Tipo Documento	Arquivo	Postagem	Autor	Situação
Informações Básicas do Projeto	PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_568775 E1.pdf	04/09/2015 13:30:49		Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	HUCFF_UFRJ_TCLE.pdf	04/09/2015 12:44:02	Rosana de Deus Andrade Decotelli	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	HUPE_UERJ_TCLE.pdf	04/09/2015 12:43:41	Rosana de Deus Andrade Decotelli	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	IECAC_TCLE.pdf	04/09/2015 12:43:19	Rosana de Deus Andrade Decotelli	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de	INC_TCLE.pdf	04/09/2015 12:42:56	Rosana de Deus Andrade Decotelli	Aceito

Endereço: Rua das Laranjeiras 374 - 5º andar  
 Bairro: Laranjeiras CEP: 22.240-006  
 UF: RJ Município: RIO DE JANEIRO  
 Telefone: (21)3037-2307 Fax: (21)3037-2307 E-mail: cepinclaranjeiras@gmail.com



Continuação do Parecer: 1.325.515

Ausência	INC_TCLE.pdf	04/09/2015 12:42:56	Rosana de Deus Andrade Decotelli	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	SOCERJ_TCLE.pdf	04/09/2015 12:42:30	Rosana de Deus Andrade Decotelli	Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	rosana_CEP_04_09_15.pdf	04/09/2015 12:42:05	Rosana de Deus Andrade Decotelli	Aceito
Declaração de Instituição e Infraestrutura	Anuencia_UFRJ.pdf	09/05/2015 13:37:32		Aceito
Folha de Rosto	Folha de Rosto.pdf	31/03/2015 18:08:18		Aceito
Declaração de Instituição e Infraestrutura	Termo_INC.pdf	31/03/2015 11:11:41		Aceito
Declaração de Instituição e Infraestrutura	Termo_IECAC.pdf	31/03/2015 11:11:22		Aceito
Declaração de Instituição e Infraestrutura	auenciaUERJ (1).pdf	31/03/2015 11:10:54		Aceito
Outros	Termo_SOCERJ.jpg	26/03/2015 15:12:51		Aceito

**Situação do Parecer:**

Aprovado

**Necessita Apreciação da CONEP:**

Não

RIO DE JANEIRO, 17 de Novembro de 2015

---

**Assinado por:**  
monica moura de vasconcellos  
(Coordenador)

Endereço: Rua das Laranjeiras 374 - 5º andar  
Bairro: Laranjeiras CEP: 22.240-006  
UF: RJ Município: RIO DE JANEIRO  
Telefone: (21)3037-2307 Fax: (21)3037-2307 E-mail: cepinclaranjeiras@gmail.com

## ANEXO 5 – DICIONÁRIO DE VARIÁVEIS

Dicionário de Variáveis	
Nomenclatura no questionário	Nomenclatura nas tabelas e texto da dissertação
1 Idade	Idade
2 Sexo	Sexo
3 Naturalidade	Naturalidade
4 Associado SOCERJ	Associado SOCERJ
5 Grau de Instrução	Grau de Instrução
6 Instituição de Graduação	Instituição de Graduação
7 Tempo de formado	Tempo de formado
8 Subespecialidade	Subespecialidade
9 Título de Especialista	Título de Especialista
10 Há quanto tempo	Há quanto tempo
11 Prática Clínica	Prática Clínica
12 Docente	Docente
13 Frequência em que lê artigos científicos em inglês:	Leitura de Artigos
14 Fontes de informação utilizadas na prática clínica para decisões sobre profilaxia e tratamento de Endocardite Infecciosa (EI) (marque as que se aplicarem):	Fontes de Informação
Periódicos de Resumos	Periódicos de Resumos
Diretriz Americana e/ou Européia	Diretriz Americana / Européia
Diretriz da Sociedade Brasileira de Cardiologia	Diretriz da Sociedade Brasileira
Livros sobre Medicina Baseada em Evidências/internet	Livros e/ou Internet sobre MBE
Revisões Sistemáticas	Revisões Sistemáticas
Sínteses de Revisões Sistemáticas	Sínteses de Rev. Sistemáticas
Opinião da Comissão de Controle de Infecção Hospitalar	Opinião CCIH
Experiência própria ou de especialistas	Experiência
Outros	Outras
15 Você tratou casos de EI nos últimos 3 anos?	Tratou casos de EI nos últimos 3 anos
16 Quantos?	Casos Tratados
17 Com que frequência indica profilaxia para Endocardite Infecciosa na sua prática clínica?	Frequência que indica profilaxia de EI
18 Você já participou de algum curso de Medicina Baseada em Evidências (MBE)?	Curso de MBE
19 Quantos?	Quantos cursos
20 Você utiliza recursos de Medicina Baseada em Evidências para a indicação de profilaxia de endocardite infecciosa?	Utiliza recursos da MBE para indicação de profilaxia de EI
21 Segundo critérios de Medicina Baseada em Evidências utilizados nas diretrizes da Sociedade Brasileira de Cardiologia, a Classe de Recomendação IIb trata de:	Reconhecer a Classe de Recomendação IIb
22 Segundo critérios de Medicina Baseada em Evidências utilizados nas diretrizes da Sociedade Brasileira de Cardiologia, o Nível de Evidência B consiste em:	Reconhecer Nível de Evidência B
23 Segundo a Diretriz da Sociedade Brasileira de Cardiologia, está indicada a profilaxia antibiótica de Endocardite Infecciosa (EI) em valvopatias nas situações abaixo, exceto:	Profilaxia não recomendada em valvopatias
24 De acordo com a Diretriz da Sociedade Brasileira de Cardiologia, sobre o tratamento da EI, com grau de recomendação I, nível de evidência C, a endocardite em valva nativa causada por estreptococos do grupo viridans altamente susceptíveis à penicilina ou por <i>S. bovis</i> (CIM $\leq 1,0 \mu\text{g/mL}$ ) tem como esquemas terapêuticos recomendados, exceto:	Esquema terapêutico não recomendado em valva nativa por estreptococos
25 Baseado no caso clínico apresentado abaixo, qual esquema antimicrobiano você iniciaria empiricamente como primeira opção? Marque apenas uma alternativa. Paciente de 47 anos, sem comorbidades, apresenta há 3 meses febre diária, vespertina, mialgia e poliartralgia. Nega febre reumática na infância, nega alergia medicamentosa. Nunca foi internado. Foi avaliado por vários clínicos e um reumatologista, visto que um VHS pedido na investigação era de 75 mm. Eventualmente é submetido a um ecocardiograma transtorácico que mostra válvula mitral espessada, com regurgitação moderada e imagem sugestiva de vegetação no folheto posterior. É internado e são colhidas 6 amostras de hemoculturas.	Caso Clínico Subagudo
26 Baseado no caso clínico apresentado abaixo, qual esquema antimicrobiano você iniciaria empiricamente como primeira opção? Marque apenas uma alternativa. Paciente de 62 anos, hipertenso moderado bem controlado, apresenta quadro agudo de febre alta com calafrios iniciados há cerca de 1 dia, e busca auxílio médico. Está em uso de enalapril 10 mg/dia apenas. Não é tabagista e não tem dislipidemia. Nega alergia medicamentosa. Ao exame físico apresenta-se em mau estado geral, febril de 39,2° C, com pressã arterial de 110x80 mmHg, frequência cardíaca de 116 bpm, pulsos periféricos amplos, pulmões limpos. São notadas petéquias em membros inferiores e um furúnculo em resolução em face interna da coxa direita. São colhidas 4 hemoculturas com intervalo de 45 minutos entre elas, e realizado ETT na emergência. Este mostra imagem sugestiva de vegetação em folheto posterior de válvula mitral, com regurgitação moderada.	Caso Clínico Agudo
27 Qual dos seguintes tipos de estudo oferece uma síntese da melhor evidência disponível relacionada a questões de terapia, diagnóstico, prognóstico ou dano?	Identifica a Revisão Sistemática como o estudo que oferece uma síntese da melhor evidência disponível relacionada a questões de terapia, diagnóstico, prognóstico ou dano
28 Leia as questões abaixo que poderiam guiar uma busca por evidências científicas disponíveis para solucionar um problema de saúde de um paciente. Qual das seguintes opções é uma questão de diagnóstico relacionada a endocardite?	Reconhece questão de diagnóstico relacionada a EI
29 Você está se preparando para fazer uma busca na literatura relacionada a uma questão de dano. Você acredita que um ensaio clínico randomizado não se aplicaria dada a natureza da pergunta. Qual das seguintes opções abaixo seria a fonte de evidências de alta qualidade mais eficiente para este tipo de pergunta?	Fonte de evidências de alta qualidade para questão de dano
30 O uso de Medicina Baseada em Evidências para tomada de decisão em casos de profilaxia em endocardite NÃO é decisivo.	Uso de Medicina Baseada em Evidências decisivo
31 Na prática diária não há tempo para consulta a diretrizes.	Há tempo para consulta diretrizes na prática clínica
32 Cite duas diretrizes ou fontes de informação que você julga relevantes para decisões referentes a profilaxia e o tratamento de endocardite infecciosa.	Diretrizes Consultadas Lembrou espontaneamente da diretriz
Variáveis criadas após a coleta	
33 Conforme MBE (de acordo com literatura em 2 ou mais das variáveis 21, 22, 27, 28 e 29)	Conforme Medicina Baseada em Evidências
34 Adesão a 2 ou mais das variáveis 23, 24, 25 e 26	Adesão à Diretriz