

MÁRIO AUGUSTO CRAY DA COSTA

**ESCORE DE RISCO DE MORTALIDADE HOSPITALAR POR ENDOCARDITE
INFECCIOSA, BASEADO EM MODELO LOGÍSTICO MULTIVARIADO**

Tese apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Clínica Cirúrgica do Setor de Ciências da Saúde da Universidade Federal do Paraná como requisito parcial para obtenção do grau de Doutor.

Orientador:
Prof. Dr. Danton R. da Rocha Loures

Co-orientador:
Prof. Dr. Antônio Carlos L. Campos

CURITIBA

2002

COSTA, Mário Augusto Cray

Escore de risco de mortalidade hospitalar por endocardite infecciosa, baseado em um modelo preditivo multivariado / Mário Augusto Cray da Costa .— Curitiba , 2002.

xiv,110f, Tabs.

Orientador: Danton R. da Rocha Loures

Co-orientador: Antônio Carlos L. Campos

Tese (Doutorado) – Universidade Federal do Paraná, Setor de Ciências da Saúde.

1. Endocardite infecciosa 2. Prognóstico I. Título



MINISTÉRIO DA EDUCAÇÃO
UNIVERSIDADE FEDERAL DO PARANÁ
PRÓ-REITORIA DE PESQUISA E PÓS-GRADUAÇÃO
SETOR DE CIÊNCIAS DA SAÚDE
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CLÍNICA CIRÚRGICA
NÍVEL MESTRADO - DOUTORADO

DECLARAÇÃO

Declaro, que o Dr. Mário Augusto Cray da Costa, completou os requisitos necessários para obtenção do Grau Acadêmico de Doutor em Clínica Cirúrgica ofertado pela Universidade Federal do Paraná.

Para obtê-los, concluiu os créditos didáticos previstos no Regimento do Programa e apresentou sua tese sob título: "ESCORE DE RISCO DE MORTALIDADE HOSPITALAR POR ENDOCARDITE INFECCIOSA BASEADO EM MODELO LOGÍSTICO MULTIVARIADO", em tempo hábil.

A tese foi defendida nesta data e aprovada pela Comissão Examinadora composta pelos Professores Drs. Fábio Biscegli Jatene - Membro, Henrique Jorge Stahlke Júnior – Membro, Roberto Gomes de Carvalho – Membro, Francisco Dinis Affonso da Costa – Membro, Hélio Germiniani - Presidente.

E, por ser verdade, firmo a presente.

Curitiba, 18 de dezembro de 2002

Prof. Dr. Osvaldo Malafaja
Vice-Coordenador do Programa de Pós-Graduação em
Clínica Cirúrgica da UFPR – Níveis Mestrado e Doutorado

À minha esposa Amanda, às minhas
filhas Gabriela e Amanda pelo carinho,
amor e compreensão.

AGRADECIMENTOS

Ao Prof. Dr. Danton R Rocha Loures, Professor Titular do Departamento de Cirurgia e Coordenador da Disciplina de Cirurgia Torácica e Cardiovascular da Universidade Federal do Paraná, pelos exemplos de caráter e de trabalho, pelos incentivos à minha vida profissional e pela revisão e orientação do trabalho.

Ao Prof. Dr. Antônio Carlos L. Campos, Professor Titular do Departamento de Cirurgia e Coordenador do Curso de Pós-Graduação em Clínica Cirúrgica da Universidade Federal do Paraná, pelo apoio e oportunidade de realizar o presente estudo e pela visão científica e co-orientação desta tese.

Ao Prof. Dr. Cláudio L. Pereira da Cunha, Professor Titular do Departamento de Clínica Médica e Coordenador da Disciplina de Cardiologia da Universidade Federal do Paraná, pela capacidade de trabalho, pela sua constante disposição de ensinar e pela participação no tratamento clínico dos pacientes.

Ao Prof. Dr. Iseu de Santo E. A. da Costa, ex-Professor Titular do Departamento de Cirurgia e ex-Coordenador da Disciplina de Cirurgia Torácica e Cardiovascular da Universidade Federal do Paraná, pela dedicação aos alunos e residentes, pelo trabalho na cirurgia cardíaca, pelo incentivo ao estudo da endocardite infecciosa, pelas cirurgias realizadas nos pacientes aqui estudados.

Ao Dr. Darley R. Wollmman Jr. pelo auxílio fundamental na elaboração deste trabalho.

Aos Professores Maria Tereza Schulls e Romão Schulls, Roseli Lacerda e Avelino Lacerda por me iniciarem na pesquisa científica, pela amizade e apoio constantes.

À Professora Glacy Camargo Sêcco, pela revisão gramatical do estudo.

Ao Professor Dr. Dalton Francisco de Andrade, Ph.D., Professor da Universidade Federal de Santa Catarina, pela dedicação e competência com que realizou as análises estatísticas deste trabalho.

Ao Analista de Sistemas Angelo Ricardo Miquelin Neto, pela valiosa colaboração na estruturação gráfica do trabalho e no desenvolvimento do *software* aqui apresentado.

Às bibliotecárias e funcionários da Biblioteca do Setor de Ciências da Saúde, pela constante disposição em colaborar e, em especial, à bibliotecária Áurea M. Costim pela correção das referências bibliográficas.

Ao Dr. Edson L. Michalkiewicz pela amizade, pela disposição em ajudar e pela correção do abstract.

SUMÁRIO

LISTA DE TABELAS	viii
LISTA DE ABREVIATURAS	x
LISTA DE SÍMBOLOS	xiii
RESUMO	xiv
ABSTRACT	xv
1 INTRODUÇÃO	01
1.1 OBJETIVOS	04
2 REVISÃO DA LITERATURA	05
2.1 FATORES ETIOLÓGICOS	06
2.2 AGENTES ETIOLÓGICOS	07
2.3 ASPECTOS CLÍNICOS	08
2.4 ASPECTOS DIAGNÓSTICOS	09
2.5 TRATAMENTO	11
2.5.1 Tratamento Clínico	11
2.5.2 Tratamento Cirúrgico	15
2.5.2.1 Indicação Cirúrgica	16
2.5.2.1.1 Insuficiência cardíaca de difícil controle	17
2.5.2.1.2 Lesão orovalvar grave, levando à insuficiência cardíaca	18
2.5.2.1.3 Sepsis não-responsiva à antibioticoterapia.....	19
2.5.2.1.4 Abscessos.....	20
2.5.2.1.5 Distúrbios de condução de aparecimento recente	21
2.5.2.1.6 Infecção fúngica	22

2.5.2.1.7 Infecção em prótese	23
2.5.2.1.8 Embolias	25
2.5.2.1.9 Vegetações grandes e móveis pela ecocardiografia	28
2.5.2.2 Técnicas cirúrgicas	31
2.6 PROGNÓSTICO	33
3 CASUÍSTICA E MÉTODOS	41
3.1 CASUÍSTICA	42
3.2 AVALIAÇÃO DOS PACIENTES	42
3.2.1 Anamnese	42
3.2.2 Exame físico	42
3.2.3 Exames complementares	43
3.3 TRATAMENTO CLÍNICO	43
3.4 TRATAMENTO CIRÚRGICO	44
3.4.1 Indicação cirúrgica	44
3.4.2 Procedimentos cirúrgicos.....	45
3.5 DEFINIÇÃO DAS VARIÁVEIS	47
3.5.1 Variáveis dependentes	47
3.5.2 Variáveis independentes	47
3.6 ANÁLISE ESTATÍSTICA	54
3.6.1 Análise descritiva	54
3.6.2 Análise univariada	54
3.6.3 Análise multivariada	55
3.6.4 Criação e análise do escore	56
3.6.5 Cálculo da probabilidade de óbito	56

3.6.6 Desenvolvimento da curva ROC	56
3.7 DESENVOLVIMENTO DO <i>SOFTWARE</i>	57
3.8 CARACTERIZAÇÃO DOS PACIENTES UTILIZADOS NA CRIAÇÃO DO ESCORE	57
4 RESULTADOS	66
4.1 ANÁLISE UNIVARIADA	67
4.2 ANÁLISE MULTIVARIADA	73
4.3 ESCORE DE RISCO DE MORTALIDADE	73
4.4 CÁLCULO DA PROBABILIDADE DE ÓBITO.....	75
4.5 CURVA ROC	75
5 DISCUSSÃO	77
6 CONCLUSÕES	95
REFERÊNCIAS	97
ANEXO I – DEFINIÇÃO DE VARIÁVEIS	108

LISTA DE TABELAS

TABELA 1.	AGENTES ETIOLÓGICOS MAIS FREQUENTEMENTE ISOLADOS EM ENDOCARDITE INFECCIOSA	07
QUADRO 1.	DEFINIÇÃO DOS CRITÉRIOS DE DUKE PARA O DIAGNÓSTICO DE ENDOCARDITE INFECCIOSA (EI)	10
QUADRO 2.	CRITÉRIOS DE DUKE PARA O DIAGNÓSTICO DE ENDOCARDITE INFECCIOSA (EI)	11
QUADRO 3.	ESQUEMAS TERAPÊUTICOS PARA ENDOCARDITE INFECCIOSA POR ESTREPTOCOCOS	13
QUADRO 4.	ESQUEMAS TERAPÊUTICOS PARA ENDOCARDITE INFECCIOSA POR ENTEROCOCOS	13
QUADRO 5.	ESQUEMAS TERAPÊUTICOS PARA ENDOCARDITE INFECCIOSA POR ESTAFILOCOCCOS	14
QUADRO 6.	TRATAMENTO DA EI COM CULTURA NEGATIVA OU ANTES DOS RESULTADOS DAS CULTURAS.....	15
TABELA 2.	DISTRIBUIÇÃO DOS CASOS DE ENDOCARDITE INFECCIOSA, SEGUNDO SEXO E IDADE	57
TABELA 3.	DISTRIBUIÇÃO DOS CASOS DE ENDOCARDITE INFECCIOSA, SEGUNDO OS FATORES PREDISPOENTES	58
TABELA 4.	DISTRIBUIÇÃO DOS CASOS DE ENDOCARDITE INFECCIOSA, SEGUNDO ASPECTOS CLÍNICOS	58
TABELA 5.	DISTRIBUIÇÃO DOS CASOS DE ENDOCARDITE INFECCIOSA, SEGUNDO O AGENTE INFECCIOSO ISOLADO EM HEMOCULTURA E/OU CULTURA DE VEGETAÇÃO	59
TABELA 6.	DISTRIBUIÇÃO DOS CASOS DE ENDOCARDITE INFECCIOSA, SEGUNDO ASPECTOS ELETROCARDIOGRÁFICOS	60
TABELA 7.	DISTRIBUIÇÃO DOS CASOS DE ENDOCARDITE INFECCIOSA, SEGUNDO A TOPOGRAFIA DA INFECÇÃO E A CLASSIFICAÇÃO ANATOMO-PATOLÓGICA	61
TABELA 8.	DISTRIBUIÇÃO DOS CASOS DE ENDOCARDITE INFECCIOSA, SEGUNDO O TAMANHO DAS CAVIDADES CARDÍACAS, O ENCURTAMENTO PERCENTUAL, O TAMANHO DAS VEGETAÇÕES E A PRESENÇA DE ABSCESSOS AVALIADOS PELO ECOCARDIOGRAMA .	62
TABELA 9.	DISTRIBUIÇÃO DOS CASOS DE ENDOCARDITE INFECCIOSA, SEGUNDO AS COMPLICAÇÕES A DISTÂNCIA	63
TABELA 10.	DISTRIBUIÇÃO DOS CASOS DE ENDOCARDITE INFECCIOSA, SEGUNDO O TRATAMENTO REALIZADO E OS CRITÉRIOS DE INDICAÇÃO CIRÚRGICA	63
TABELA 11.	DISTRIBUIÇÃO DOS CASOS DE ENDOCARDITE INFECCIOSA, SEGUNDO A CIRURGIA REALIZADA	64
TABELA 12.	DISTRIBUIÇÃO DOS CASOS DE ENDOCARDITE INFECCIOSA, SEGUNDO AS CAUSAS DE ÓBITO	65
TABELA 13.	DISTRIBUIÇÃO DOS CASOS DE ENDOCARDITE INFECCIOSA, SEGUNDO O SEXO, A IDADE E A MORTALIDADE	67
TABELA 14.	DISTRIBUIÇÃO DOS CASOS DE ENDOCARDITE INFECCIOSA, SEGUNDO OS FATORES PREDISPOENTES E A MORTALIDADE	67

TABELA 15.	DISTRIBUIÇÃO DOS CASOS DE ENDOCARDITE INFECCIOSA, SEGUNDO A CLASSE FUNCIONAL (NYHA), A PRESENÇA DE CHOQUE CARDIOVASCULAR, A RESPOSTA À ANTIBIOTICOTERAPIA E A MORTALIDADE	68
TABELA 16.	DISTRIBUIÇÃO DOS CASOS DE ENDOCARDITE INFECCIOSA, SEGUNDO O AGENTE INFECCIOSO E A MORTALIDADE	68
TABELA 17.	DISTRIBUIÇÃO DOS CASOS DE ENDOCARDITE INFECCIOSA, SEGUNDO OS EXAMES LABORATORIAIS E A MORTALIDADE	69
TABELA 18.	DISTRIBUIÇÃO DOS CASOS DE ENDOCARDITE INFECCIOSA, SEGUNDO AS ALTERAÇÕES ELETROCARDIOGRÁFICAS E A MORTALIDADE	69
TABELA 19.	DISTRIBUIÇÃO DOS CASOS DE ENDOCARDITE INFECCIOSA, SEGUNDO A TOPOGRAFIA DA INFECCÃO E A MORTALIDADE	70
TABELA 20.	DISTRIBUIÇÃO DOS CASOS DE ENDOCARDITE INFECCIOSA, SEGUNDO A CLASSIFICAÇÃO ANÁTOMO-PATOLÓGICA E A MORTALIDADE	70
TABELA 21.	DISTRIBUIÇÃO DOS CASOS DE ENDOCARDITE INFECCIOSA, SEGUNDO O TAMANHO DAS CAVIDADES, DAS VEGETAÇÕES, O ENCURTAMENTO PERCENTUAL E A MORTALIDADE	71
TABELA 22.	DISTRIBUIÇÃO DOS CASOS DE ENDOCARDITE INFECCIOSA, SEGUNDO AS COMPLICAÇÕES NEUROLÓGICAS, RENAI, PULMONARES E A MORTALIDADE	72
TABELA 23.	VARIÁVEIS IDENTIFICADAS, EM ANÁLISE UNIVARIADA, COMO ASSOCIADAS À MAIOR MORTALIDADE	72
TABELA 24.	DISTRIBUIÇÃO DOS CASOS DE ENDOCARDITE INFECCIOSA, SEGUNDO A MORTALIDADE EM ANÁLISE MULTIVARIADA	73
TABELA 25.	ESCORE DE RISCO DE MORTALIDADE	74
TABELA 26.	DISTRIBUIÇÃO DOS CASOS DE ENDOCARDITE INFECCIOSA, SEGUNDO O ESCORE E A MORTALIDADE	74
GRÁFICO 1.	CURVA ROC DO ESCORE E DO CÁLCULO DA PROBABILIDADE DE ÓBITO	76

LISTA DE ABREVIATURAS

AE - átrio esquerdo

AVC - acidente vascular cerebral

AVCh – acidente vascular cerebral hemorrágico

AVCi – acidente vascular cerebral isquêmico

BAV - bloqueio átrio-ventricular

BAVt - bloqueio átrio-ventricular total

BDASRE - bloqueio da divisão ântero-superior do ramo esquerdo

BIRD – bloqueio incompleto de ramo direito

BGN - bactéria Gram-negativa

BRD - bloqueio de ramo direito

BRE - bloqueio de ramo esquerdo

CIV – comunicação inter-ventricular

ECG - eletrocardiograma

EI - endocardite infecciosa

E% - encurtamento percentual

ESSV - extra-sístole supraventricular

ESV - extra-sístole ventricular

ETE - ecocardiograma transesofágico

ETT - ecocardiograma transtorácico

FA - fibrilação atrial

FR - febre reumática

HACEK - *Haemophilus spp*, *Actinobacillus actinomycetemcomitans*, *Cardiobacterium hominis*, *Eikenella spp*, *Kingella kkingae*

HC-UFPR - Hospital de Clínicas da Universidade Federal do Paraná

HIV - vírus da imunodeficiência humana adquirida

HSA – hemorragia subaracnoidea

IC - insuficiência cardíaca

ICD - insuficiência cardíaca direita

ICE - insuficiência cardíaca esquerda

ICG - insuficiência cardíaca global

i.c. - intervalo de confiança

IRA - insuficiência renal aguda

MBC – concentração bactericida mínima

MIC – concentração inibitória mínima

mm³ – milímetros cúbicos

mg/dL – miligrama por decilitro

MT – mortalidade

NYHA - *New York Heart Association*

PA - prótese aórtica

PM - prótese mitral

PO - pós-operatório

r.c. - razão das chances

ROC – *Receiver-Operanting Characteristic*

SARA – síndrome da angústia respiratória do adulto

SNC - sistema nervoso central

TAC - tomografia axial computadorizada

TAP - tempo de atividade de protrombina

VA - valva aórtica

VD - ventrículo direito

VDRL - sorologia para sífilis

VE - ventrículo esquerdo

VHS - velocidade de hemossedimentação

VM - valva mitral

VT - valva tricúspide

LISTA DE SÍMBOLOS

< - menor que

> - maior que

= - igual a

+ - mais

% - por cento

RESUMO

ESCORE DE RISCO DE MORTALIDADE HOSPITALAR POR ENDOCARDITE INFECCIOSA, BASEADO EM MODELO LOGÍSTICO MULTIVARIADO

A endocardite infecciosa persiste como doença de alta mortalidade, apesar da evolução dos tratamentos medicamentoso e cirúrgico. Na literatura, ainda não se dispõe de um índice, que permita estimar o risco de óbito pela patologia. Os objetivos do presente trabalho foram: identificar variáveis preditivas de mortalidade hospitalar em endocardite infecciosa; organizar as referidas variáveis sob forma de escore, com seus respectivos pesos, mediante análise multivariada; estratificar a amostra de pacientes estudados em grupos de risco de óbito de acordo com o escore; desenvolver um *software* para fácil aplicação do escore. Para tanto, foram estudados, retrospectivamente, 186 casos consecutivos de endocardite infecciosa (EI), confirmados pelos critérios da *Duke University*, tratados no Hospital de Clínicas da Universidade Federal do Paraná, entre 1988 e 1998. Trataram-se cirurgicamente 119 casos e só clinicamente, 67. A mortalidade (MT) total foi de 26,3%. Os casos foram divididos em dois grupos: alta (137) e óbito hospitalar (49). Através dos testes de qui-quadrado, teste exato de Fisher, U de Mann-Whitney e análise de regressão logística múltipla, foram analisadas variáveis epidemiológicas, clínicas, laboratoriais, eletrocardiográficas, ecocardiográficas e manifestações a distância. A partir das razões das chances obtidas em análise multivariada e arredondadas para valores inteiros, foi criado um escore de risco de mortalidade. Foram preditivos de maior mortalidade, em análise multivariada: idade igual ou superior a 40 anos (r.c.=4,16), insuficiência cardíaca classe IV ou choque cardiovascular (r.c.=4,93), sepse não-responsiva à antibioticoterapia (r.c.=5,97), distúrbio de condução ao eletrocardiograma (ECG)(r.c.=5,07), arritmia ao ECG (r.c.=8,17), valva com grande destruição ou abscesso ou prótese (r.c.=4,77) e vegetação grande e móvel (r.c.=4,36). Pacientes com escore entre 0 e 10 tiveram 5,26% de MT, entre 11 e 15: 32,7%, entre 16 e 20: 56,5% e maior que 20: 78,9%. A área sob a curva ROC para o escore foi 0,835 e para o cálculo de mortalidade, 0,872, mostrando que muito pouco da performance preditiva é perdida quando se usa o escore. Pode-se concluir que: as variáveis preditivas de mortalidade com seus respectivos pesos no escore são: idade igual ou superior a 40 anos (4 pontos); insuficiência cardíaca classe IV (NYHA) ou choque cardiovascular (5 pontos); sepse não-responsiva à antibioticoterapia (6 pontos); distúrbio de condução ao ECG (5 pontos); arritmia ao ECG (8 pontos); valva com grande destruição ou abscesso ou prótese (5 pontos) e vegetação grande e móvel (4 pontos). Quanto maior o escore, maior é a mortalidade, complementando-se, ainda, que a estimativa de mortalidade obtida por cálculo ou pelo escore é semelhante. É possível utilizar *software* para facilitar a aplicação do escore e calcular risco de mortalidade por endocardite infecciosa.

ABSTRACT

IN-HOSPITAL MORTALITY RISK SCORE FOR INFECTIOUS ENDOCARDITIS, BASED ON LOGISTIC MULTIVARIATE MODEL.

The clinical and surgical treatment of infectious endocarditis has evolved a lot, but the mortality is still high. There are not, at literature, until now, an index that make possible calculate mortality risk. The aims of this study are: identify in-hospital mortality predictive variables; organize those variables in a score form, with its respective weight, using multivariate analysis; stratify the patients into groups of different risk, based on the score and developing software for easy application of the score. For that, 186 consecutives cases of infectious endocarditis (IE), confirmed by the Duke criteria were retrospectively studied, in the HC-UFPR, between 1988 and 1998. The treatment was clinical only in 67 cases and clinical plus surgical in 119 cases. The total mortality (MT) was 26.3%. The cases were divided into two groups: discharged (137) and dead (49). Though Chi-square test, Fisher's exact test, U-Mann-Whitney and multivariate logistic regression analysis, were analyzed epidemiologic, clinical, laborians, eletrocardiographics, echocardiographics and distant manifestations variables. The risk index was created by rounding the odds ratios (o.r.) of logistic model to the nearest integer. In multivariate analysis, the greater mortality predictive were: age 40 or older (o.r.=4.16), class IV heart failure or cardiovascular shock (o.r.=4.93), uncontrolled septicemia (o.r.=5.97), conduction disturbance (o.r.=5.07), arrhythmia (o.r.=8.17), greatly destroyed valve or abscess presence or prosthetic IE (o.r.=4.77) and great and mobile vegetation (o.r.=4.36). Patients with score between 0 and 10 had 5.26% MT, between 11 and 15: 32.7%, between 16 e 20: 56.5% and great than 20: 78.9%. The area under ROC curve for the score was 0.835 and for mortality probability calculation was 0.872. Predictive performance is not decreased using the score. In conclusion, the variables predictive of greater mortality with its weight were: age 40 or older (4), class IV heart failure or cardiovascular shock (5), uncontrolled septicemia (6), conduction disturbance (5), arrhythmia (8), greatly destroyed valve or abscess presence or prosthetic IE (5) and great and mobile vegetation (4). A major score was associated with great mortality. The mortality predictive power of the score and of the mortality risk calculation was similar. It is possible to use software for easy application of the score.

1 - INTRODUÇÃO

1 INTRODUÇÃO

A endocardite infecciosa (EI) é doença grave que consiste na infecção do endotélio valvar e não-valvar do coração, causada por bactérias, ou menos freqüentemente, por fungos ou riketsias.

A incidência de EI na população mundial varia de 1 a 6 casos por 100.000 pessoas ao ano. Nos países desenvolvidos, estima-se incidência de 1,5 a 3 casos anuais por 100.000 habitantes, aproximadamente 4000 a 8000 novos casos por ano nos Estados Unidos (CUNHA, GILL e LAZAR, 1996; PELLETIER, 1996; DURACK, 1995). No Brasil, não se dispõe de dados sobre a incidência e prevalência da doença. No Instituto do Coração da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo, 1 em cada 110 internamentos foi por EI, entre 1978 e 1986, com média de 3,15 casos por mês (GRIMBERG et al., 1988).

Na era pré-antibiótica, a EI determinava a morte de praticamente todos os pacientes acometidos (OYONARTE et al., 1997). Ao longo do tempo, alguns fatos mudaram a evolução da doença. A evolução de técnicas microbiológicas, para diagnóstico etiológico das infecções e o desenvolvimento da antibioticoterapia, permitiram a cura da doença em grande proporção dos pacientes (BLAUSTEIN e LEE, 1996). Persistiam, ainda, grandes dificuldades no manejo de lesões orovalvares importantes e de outras complicações locais da doença. Tais dificuldades puderam ser melhor tratadas com o desenvolvimento da cirurgia cardíaca (ACAR et al., 1995). Após a cirurgia pioneira de Kay e colaboradores, em 1961 (KAY et al., 1961), várias publicações surgiram, demonstrando a viabilidade de se tratarem cirurgicamente valvas infectadas (ACAR et al., 1995). O desenvolvimento do ecocardiograma bidimensional transtorácico (ETT), seguido pela introdução do ecocardiograma transesofágico (ETE), permitiram o diagnóstico mais precoce e exato da doença e de suas complicações

(ROHMANN et al., 1995). Todavia, ainda hoje, a letalidade por endocardite infecciosa é alta, variando de 13 a 40% (OYONARTE et al., 1997).

Ao considerar a grande variabilidade da mortalidade por endocardite infecciosa e os grandes espectros de apresentações clínicas e gravidade, faz-se imperiosa a criação de metodologia que permita classificar os pacientes de acordo com a gravidade e risco de mortalidade da doença. Para ser facilmente usado pelo clínico, um modelo preditivo deve ser ao mesmo tempo simples e estatisticamente preciso (TU et al., 1995). Vários escores de risco foram desenvolvidos para diversas doenças. Inicialmente a criação dos escores era subjetiva, baseada na experiência de especialistas. Os estudos modernos selecionam e dão pesos às variáveis lançando mão de regressão logística múltipla. (LE GALL, LEMESHOW e SAULNIER, 1993).

A literatura mundial ainda não dispõe de um modelo preditivo, criado sob forma de escore, para avaliar a endocardite infecciosa nas diversas formas de apresentação. Tal escore permitiria vários tipos de análise: estratificar pacientes de acordo com a gravidade e o prognóstico; acompanhar a evolução e resposta do paciente à terapêutica instituída; comparar a evolução de pacientes semelhantes submetidos a tratamentos diversos; avaliar o desempenho dos diversos serviços no tratamento da doença; avaliar a mortalidade esperada e a observada; avaliar (de modo indireto) a relação custo/benefício de determinados procedimentos para pacientes em várias etapas da enfermidade (LEVIANU et al., 1988).

Este autor, em 2000, na sua dissertação de Mestrado, estudou, exclusivamente, pacientes operados por EI na fase aguda e criou um escore simplificado, utilizando apenas critérios de indicação cirúrgica. Naquele estudo, quanto maior o escore, maior, a mortalidade (COSTA, 2000). O escore, embora útil, era ainda restrito, abordava apenas pacientes operados e as indicações cirúrgicas. Fazia-se imprescindível a ampliação do estudo e criação de um

modelo que pudesse ser aplicado a todos os pacientes, operados ou não, utilizando-se espectro maior de variáveis.

1.1 OBJETIVOS

São objetivos do presente trabalho:

1. Identificar variáveis preditivas de mortalidade hospitalar em endocardite infecciosa.
2. Organizar as referidas variáveis sob forma de escore, com seus respectivos pesos, mediante análise multivariada.
3. Estratificar a amostra de pacientes estudados em classes de risco de óbito de acordo com o escore.
4. Desenvolver um *software* para fácil aplicação do escore.

2 - REVISÃO DA LITERATURA

2 REVISÃO DA LITERATURA

2.1 FATORES ETIOLÓGICOS

Os fatores de risco para EI e a população com a doença têm mudado, ao longo dos anos, nos países desenvolvidos. Os pacientes têm idade mais avançada (médias superiores a 50 anos), com lesões valvares congênitas, doenças degenerativas das valvas aórtica ou mitral e próteses, enquanto a febre reumática (FR) tornou-se menos freqüente. É crescente, também, o número de usuários de drogas com EI, alguns dos quais com sorologia positiva para HIV (vírus da síndrome da imunodeficiência humana adquirida – AIDS), (PELLETIER, 1996; MICHEL e ACAR, 1995).

Garvey e Neu em estudo de pacientes tratados por EI, entre 1968 e 1973, demonstraram 13% de FR, 20% de próteses, 10% de cardiopatias congênitas e 7% de usuários de drogas. A média de idade foi de 55 anos; no mesmo serviço, a média de idade, entre 1932 e 1942, era de 35 anos. A valva aórtica, acometida em 5,2% dos casos, passou a sê-lo em 38,6% (GARVEY e NEU, 1978).

Salgado e colaboradores apresentaram 19% de FR, Millaire e colaboradores encontraram 11% de FR (SALGADO et al., 1989; MILLAIRE et al., 1997).

No Brasil, ainda é muito freqüente a EI ter como substrato lesões valvares decorrentes de FR. Aoun e colaboradores descreveram 63% de FR em pacientes com EI, entre 12 e 20 anos (AOUN et al., 1997). Jorge e colaboradores apresentaram uma incidência de 34% de FR em pacientes de zero a 16 anos (JORGE et al., 1994).

Inclusive, é mais comum, no Brasil, a EI ocorrer em uma população mais jovem, enquanto a maioria dos relatos americanos e europeus apresenta médias de idade superiores a 50 anos (CUNHA, GILL e LAZAR, 1996; DELAHAYE et al., 1995), aqui, encontramos

médias de idade em torno de 30 anos (GRIMBERG, 1988; JORGE, 1995).

Woo e colaboradores, estudando 176 pacientes com EI, em Hong-Kong, encontraram dados semelhantes aos brasileiros com 68% de FR e idade média de 29 anos, predominando a doença na valva mitral (WOO et al., 1989).

2.2 AGENTES ETIOLÓGICOS

Grande espectro de microorganismos tem sido encontrado em EI, porém estreptococos e estafilococos são responsáveis por 80 a 90% dos casos. Embora os estreptococos do grupo *viridans* sejam ainda os mais prevalentes, os estafilococos, incluindo os coagulase-negativos, têm adquirido crescente importância entre os microorganismos isolados. Os agentes mais comumente isolados em EI estão descritos na TABELA 1 (MENDES, ARAÚJO e MIMICA, 1995).

TABELA 1 - AGENTES ETIOLÓGICOS MAIS FREQUENTEMENTE ISOLADOS EM ENDOCARDITE INFECIOSA

Microorganismos	% de casos
Estreptococos	40-80
<i>Streptococcus</i> do grupo <i>viridans</i>	30-40
Enterococos	5-18
Outros	15-25
Estafilococos	20-30
<i>Staphylococcus aureus</i>	10-27
Coagulase-negativos	1-3
Bacilos Gram-negativos	1,5 -13
Fungos	2-4
Bactérias diversas	< 5
Polimicrobiana	1-2
Cultura negativa	< 5-24

Fonte: MENDES, ARAÚJO e MIMICA, 1995.

Garvey e Neu demonstraram 36% de infecções por *Streptococcus viridans*, 16% por *Staphylococcus aureus*, 6% por bactérias Gram-negativas (BGN) e 7% por fungos (GARVEY e NEU, 1978).

Bogers e colaboradores, estudando de EI de valva nativa e de prótese, analisaram 54 pacientes operados, entre 1973 e 1989, obtendo 52% de estreptococos e 24% de estafilococos. Os autores só observaram aumento do número de estafilococos na parte final do estudo (BOGERS et al., 1991).

David e colaboradores tiveram 31% de *Staphylococcus aureus* e 25% de *Streptococcus viridans* (DAVID et al., 1990).

Delahaye e colaboradores obtiveram 50,6% de estreptococos e 14,3% de estafilococos (DELAHAYE et al., 1995).

Hecht e Berger, estudando EI do lado direito em usuários de drogas (132 casos), encontraram 82% de *Staphylococcus aureus* (HECHT e BERGER, 1992).

Jorge e colaboradores, no Brasil, tiveram 86% de *Staphylococcus aureus* em EI em usuários de drogas (JORGE et al., 1993).

2.3 ASPECTOS CLÍNICOS

A EI pode manifestar-se com quadros clínicos muito variados, às vezes, muito exuberantes e, em outras ocasiões, com alterações tênues, podendo afetar praticamente qualquer órgão ou sistema. A síndrome clínica é relacionada a quatro mecanismos principais: infecção da valva cardíaca, embolia, bacteremia com infecção metastática e manifestações imunopatológicas (CUNHA, 1996).

O intervalo entre o evento que propiciou a bacteremia e o início dos sintomas da EI em geral é inferior a duas semanas. Por outro lado, o tempo entre início das manifestações clínicas e o diagnóstico da doença é muito variável, podendo ser tão curto quanto um ou dois dias nas formas agudas ou se arrastar por até um ano em formas subagudas (CUNHA, 1996).

Febre e sopro são as manifestações mais freqüentes, presentes em mais de 90% dos

casos, sintomas de insuficiência cardíaca (IC), também são comumente vistos. O envolvimento neurológico e a presença de esplenomegalia ocorrem, aproximadamente, em um terço dos casos. As manifestações periféricas como petéquias, hemorragias subungueais, nódulos de Ósler, lesões de Janeway e manchas de Roth, quando presentes, são de grande auxílio diagnóstico (CUNHA, 1996).

2.4 ASPECTOS DIAGNÓSTICOS

O diagnóstico de EI, nem sempre é fácil de ser estabelecido. Em uma proporção surpreendentemente alta de casos, o diagnóstico de certeza é difícil, quer seja pela impossibilidade de acesso às vegetações pelos exames disponíveis, quer seja pela variedade e inespecificidade dos sintomas e sinais da doença (DURACK et al., 1994).

Em 1981, Reyn e colaboradores definiram critérios para classificar os casos suspeitos de EI como: definitivo, provável, possível e rejeitado. As categorias propostas por Reyn e colaboradores foram rapidamente aceitas e muito utilizadas até recentemente (REYN et al., 1981). Em 1994 Durak, Lukes, Bright e o Serviço de Endocardite da Duke University School of Medicine publicaram critérios para diagnóstico de EI, incluindo o uso do ecocardiograma. Os autores classificaram a EI como: definitiva, possível e rejeitada baseados em critérios maiores e menores (QUADROS 2 e 3), (DURACK et al., 1994). Outros estudos como o de Hoen e colaboradores validaram os critérios da Duke (HOEN et al., 1996).

**QUADRO 1 - DEFINIÇÃO DOS CRITÉRIOS DE DUKE PARA O
DIAGNÓSTICO DE ENDOCARDITE INFECCIOSA (EI)**

<p>CRITÉRIOS MAIORES</p> <p>HEMOCULTURA POSITIVA</p> <p>Microorganismos típicos de EI em 2 amostras separadas: <i>Streptococcus viridans</i>, <i>Streptococcus bovis</i>, grupo HACEK, ou <i>Staphylococcus aureus</i> ou enterococos comunitários, na ausência de um foco primário, ou Hemocultura persistentemente positiva, definida como a presença de um mesmo microorganismo compatível com EI em:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Culturas colhidas com 12 horas de intervalo 2. Três hemoculturas positivas ou a maioria de 4 hemoculturas colhidas, ou mais, com intervalos de uma hora entre a primeira e a última. <p>EVIDÊNCIA DE ENVOLVIMENTO ENDOCÁRDICO, Ecocardiograma positivo para EI:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1 Massa intracárdica móvel em valva ou em outras estruturas ou em lesões de jato ou em material implantado, na ausência de outra explicação anatômica ou 2 Abscesso ou 3 Surgimento de uma deiscência de prótese, não-existente previamente ou 4 Nova insuficiência valvar <p>CRITÉRIOS MENORES</p> <p>Predisposição: fatores predisponentes intracardíacos ou uso de droga injetável Febre: maior que 38 ° C Fenômenos vasculares: embolias arteriais maiores, infartos pulmonares sépticos, aneurismas micóticos, hemorragias intracranianas, hemorragias conjuntivais, lesões de Janeway Fenômenos imunológicos: glomerulonefrite, nódulos de Ósler, manchas de Roth, fator reumatóide Evidência microbiológica: hemoculturas positivas, não seguindo os critérios maiores, ou evidência sorológica de infecção ativa com microorganismos consistentes com EI Ecocardiograma: consistente com EI, não-dentro dos critérios maiores</p>

Fonte: DURACK et al., 1994

Abreviaturas: HACEK: *Haemophilus spp.*, *Actinobacillus actinomycetemcomitans*, *Cardiobacterium hominis*, *Eikenella spp.*, *Kingella kingae*.

QUADRO 2 - CRITÉRIOS DE DUKE PARA O DIAGNÓSTICO DE ENDOCARDITE INFECCIOSA (EI)

<p>ENDOCARDITE INFECCIOSA DEFINITIVA</p> <p>Critério patológico</p> <p>Microorganismos: demonstrados por cultura ou análise histológica em vegetação, êmbolo séptico ou abscesso cardíaco ou</p> <p>Lesões patológicas: vegetação ou abscesso cardíaco demonstrando EI ativa</p> <p>Critério clínico (usando as definições da TABELA 3)</p> <p>2 critérios maiores, ou</p> <p>1 critério maior e 2 menores, ou</p> <p>5 critérios menores</p> <p>ENDOCARDITE INFECCIOSA POSSÍVEL</p> <p>Casos em que faltam evidências para EI definitiva e não se enquadra como rejeitada</p> <p>ENDOCARDITE INFECCIOSA REJEITADA</p> <p>Presença de outro diagnóstico, ou</p> <p>Resolução das manifestações de EI com 4 dias de antibiótico ou menos</p> <p>Sem evidência de EI na cirurgia ou autópsia, após 4 dias ou menos de antibioticoterapia</p>

Fonte: DURACK et al., 1994

2.5. TRATAMENTO

2.5.1 Tratamento Clínico

O objetivo principal do tratamento clínico da EI é esterilizar as vegetações. Os princípios gerais do tratamento são: identificação do agente etiológico; determinação, *in vitro*, da sensibilidade antibiótica e escolha do antibiótico. Apesar da suscetibilidade dos microrganismos aos antibióticos *in vitro*, a EI é difícil de ser curada. A principal razão é a alta concentração de germes no interior das vegetações (10^9 - 10^{10} microrganismos por grama) com baixa atividade metabólica e podendo produzir um exopolissacarídeo que dificulta a ação fagocitária e reduz a suscetibilidade aos antibióticos. Sempre se deve buscar efeito bactericida, obtido com a associação de drogas sinérgicas como um antibiótico de ação na parede celular (betalactâmico ou glicopetídeo) e um aminoglicosídeo (BERNIER e CHOUTET, 1995).

A eficácia da antibioticoterapia depende da concentração e tempo da droga no interior da vegetação. Os antibióticos difundem-se passivamente do plasma para o espaço extracelular das vegetações na dependência de gradiente de concentração; logo, a concentração no interior da vegetação é no máximo igual ou menor que a concentração de pico no plasma. São fatores que influenciam a concentração antibiótica nas vegetações: fluxo sanguíneo, superfície da vegetação em contato com sangue, nível sérico da droga e proteínas carreadoras (somente a porção de antibiótico não-ligada a proteínas está disponível para se difundir em direção às vegetações). O máximo efeito dos antibióticos, em geral, é obtido mediante concentrações plasmáticas 5 a 10 vezes maior que a MBC (concentração bactericida mínima, mínima concentração que reduz a contagem de bactérias em 99,9% na fase de crescimento rápido). Na administração intermitente de antibióticos, observa-se que, durante momentos após cada dose, a concentração plasmática excede a MBC e ocorre rápido declínio do número de bactérias; quando o nível cai entre a MBC e a MIC (concentração inibitória mínima) a quantidade de bactérias estabiliza; quando a concentração cai abaixo da MIC pode, a quantidade de bactérias, persistir estável pelo efeito pós-antibiótico ou retornar a crescer (LEVISON, 1995).

O tratamento das infecções por estreptococos e enterococos tem mudado nos últimos anos com o desenvolvimento de regimes de fácil administração; por outro lado, observa-se o desenvolvimento de resistência antibiótica por parte de certas cepas, principalmente de estreptococos. Antibióticos betalactâmicos isolados, ou em associação, são efetivos na maioria das endocardites por *S. viridans*, *S. bovis* e *S. pneumoniae*, todavia, regimes terapêuticos alternativos são necessários em situações especiais. Estreptococos dos grupos B, C e G respondem melhor à associação de penicilina e aminoglicosídeo (QUADRO 3). Enterococos são relativamente resistentes às penicilinas e cefalosporinas. Algumas cepas têm

se tornado resistentes a betalactâmicos, aminoglicosídeos e glicopeptídeos, impondo a necessidade de tratamento cirúrgico (QUADRO 4) (FRANCIOLI, 1995).

QUADRO 3 - ESQUEMAS TERAPÊUTICOS PARA ENDOCARDITE INFECCIOSA POR ESTREPTOCOCOS

<p>a) <i>S. viridans</i>, <i>S. bovis</i>, (concentração inibitória mínima <0,1mg/l)</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Betalactâmico isolado por 4 semanas 2. Vancomicina ou teicoplanin por 4 semanas 3. Betalactâmico por 2 semanas + aminoglicosídeo por 2 semanas <p>b) Casos especiais</p> <p>Concentração inibitória mínima >0,1mg/l < 0,5mg/l</p> <p>Sintomas com mais de três semanas de duração</p> <p>Infecção extracardíaca, aneurisma micótico</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Betalactâmico por 4 semanas + aminoglicosídeo por 2 a 4 semanas 2. Vancomicina por 4 semanas + aminoglicosídeo por 2 a 4 semanas <p>c) <i>S. pneumoniae</i>, estreptococos do Grupo A</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Betalactâmico por 4 semanas 2. Vancomicina por 4 semanas <p>d) Grupos B, C, G</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Betalactâmico por 4 semanas + aminoglicosídeo por 2 semanas 2. Vancomicina por 4 semanas + aminoglicosídeo por 2 semanas

FONTE: Adaptado de FRANCIOLI, 1995.

QUADRO 4 - ESQUEMAS TERAPÊUTICOS PARA ENDOCARDITE INFECCIOSA POR ENTEROCOCOS

<p>a) Antibiótico com ação em parede celular</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Se sensível à ampicilina e à vancomicina, usar ampicilina 2. Se usar ampicilina: considerar infusão contínua, atenção para betalactamase 3. Se betalactamase +, considerar amoxicilina/clavulanato ou imipenem 4. Se houver resistência aos betalactâmicos, considerar vancomicina 5. Se resistente à vancomicina, usar teicoplanin 6. Se resistente aos glicopeptídeos, considerar tríplice combinação: ampicilina, vancomicina e gentamicina <p>b) Aminoglicosídeo, para ser acrescentado aos esquemas acima</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Se sensível, efeito sinérgico é similar para gentamicina e estreptomina 2. Se resistente à gentamicina, testar estreptomina 3. Se resistente a ambos, não usar <p>c) Outros esquemas</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Combinação de antibióticos com ação em parede 2. Não existe benefício definitivo de associações com ciprofloxacina e rifampicina 3. Considerar adição de cloranfenicol ou tetraciclina 4. Testar outros antibióticos
--

FONTE: Adaptado de FRANCIOLI, 1995.

EI por estafilococos requer terapêutica antibiótica agressiva. O regime antibiótico é influenciado por alguns aspectos: espécie de estafilococos, tipo de válvula infectada (válvula nativa ou prótese), sítio da infecção (lado direito ou esquerdo do coração) e condições subjacentes, em particular, hospedeiro usuário de drogas injetáveis. Os estafilococos são divididos em dois grupos: estafilococos coagulase-positivo (*S. aureus*) e coagulase-negativo (*S. epidermidis* e outros). Com respeito à sensibilidade antibiótica, encontram-se três grupos de microrganismos: estafilococos sensíveis a todos os antibióticos betalactâmicos, inclusive penicilina, ditos, penicilina-sensíveis; estafilococos resistentes à penicilina, mas sensível à meticilina, também chamados, betalactamase-positivos e estafilococos resistentes à penicilina e à meticilina, os meticilino-resistentes. O QUADRO 5 ilustra os esquemas antibióticos propostos para cada situação (BILLE, 1995).

QUADRO 5 - ESQUEMAS TERAPÊUTICOS PARA ENDOCARDITE INFECCIOSA POR ESTAFILOCOCOS

<p>a) Endocardite infecciosa à esquerda</p> <p>1. Sensível à penicilina Penicilina G cristalina por 4 a 6 semanas + gentamicina por 3 a 5 dias</p> <p>2. Sensível à meticilina Oxacilina por 4 a 6 semanas + gentamicina por 3 a 5 dias</p> <p>3. Resistente à meticilina Vancomicina por 6 semanas + rifampicina por 6 semanas + /- gentamicina por 2 semanas, obrigatório para prótese</p> <p>b) Endocardite infecciosa à direita</p> <p>1. Sensível à meticilina Oxacilina + gentamicina por 2 semanas ou Ciprofloxacina por 4 semanas + rifampicina por 3 semanas</p> <p>2. Resistente à meticilina Vancomicina + rifampicina por 4 semanas</p>

FONTE: Adaptado de BILLE, 1995.

O tratamento clínico da EI sem isolamento do agente infeccioso se impõe antes dos resultados das hemoculturas (na presença de infecção grave) e nas culturas persistentemente negativas. Causas comuns de culturas negativas são: uso prévio de antibiótico, germes de

crescimento lento (Brucela e Legionela), microrganismos célula-dependentes (Chlamídia e Coxiela) e fungo. Tendo-se estabelecido o diagnóstico clínico, o tratamento deve ser iniciado imediatamente, mesmo antes do resultado das hemoculturas. A escolha do antibiótico depende do curso da infecção (QUADRO 6) (OAKLEY, 1995).

QUADRO 6 - TRATAMENTO DA ENDOCARDITE INFECCIOSA COM CULTURA NEGATIVA OU ANTES DOS RESULTADOS DAS CULTURAS.

<p>1. Início subagudo: Penicilina + gentamicina</p> <p>2. Início agudo: Oxacilina + gentamicina</p> <p>3. Endocardite infecciosa em prótese recente: Vancomicina + gentamicina + rifampicina</p> <p>4. Usuário de drogas injetáveis: Vancomicina</p>
--

FONTE: Adaptado de OAKLEY, 1995.

2.5.2 Tratamento cirúrgico

O tratamento clínico isolado é eficaz em grande porcentagem dos casos de EI, mas, às vezes, torna-se necessário a intervenção cirúrgica devido à deterioração hemodinâmica, a impossibilidade de controle da infecção, a manifestações embólicas ou a complicações locais (ACAR et al., 1995).

A porcentagem de pacientes operados na fase ativa varia em diferentes séries de 24 a 37% (ACAR et al., 1995; MANSUR et al., 1990; JORGE et al., 1995). A cirurgia é considerada *precoce*, quando realizada na fase ativa da EI – na vigência de antibioticoterapia; *recente*, quando até 3 meses após o tratamento antibiótico e *tardia*, quando realizada após 3 meses do final do tratamento antibiótico (ACAR et al., 1995). Até a década de 60, havia grande temor de realizar tratamento cirúrgico em pacientes com EI por causa dos riscos de implantar-se uma prótese sobre um tecido infectado (KIMOSE, LUND e KROMANN-HANSEN, 1990). Os pioneiros da abordagem foram Kay e colaboradores, em 1961, e

Dubourg e colaboradores, em 1963, para EI do lado direito; Littlefield, Muller Jr e Dammann Jr e Wallace, Young Jr e Osterhout, em 1965, para EI do lado esquerdo (KAY et al., 1961; DUBOURG et al., 1963; LITTLEFIELD, MULLER JR E DAMMANN JR., 1965; WALLACE, YOUNG JR e OSTERHOUT, 1965). Após a década de 60, o número de cirurgias aumentou consideravelmente, tornando-se tão importante quanto à antibioticoterapia no tratamento da EI (ACAR et al., 1995).

2.5.2.1. Indicação cirúrgica

Enquanto a cirurgia ganha espaço, no tratamento da EI, surgem dúvidas na literatura em relação a quais pacientes operar. Em fase inicial, eram encaminhados à cirurgia pacientes muito graves, com inúmeras complicações, o que prejudicava os resultados do tratamento cirúrgico. Com a ampliação da indicação cirúrgica, pôde-se operar pacientes em melhores condições, com melhores resultados; ainda hoje, porém, persistem dúvidas sobre quais e quando operá-los (KIMOSE, LUND e KROMANN-HANSEN, 1990; TRIGGIANI et al., 1997). Postergar a cirurgia pode contribuir para piorar a insuficiência cardíaca e as condições locais, devido ao avanço da infecção; adiantá-la pode causar persistência da infecção na prótese implantada e sepse (BOGERS et al., 1991).

Segundo Kaye as indicações cirúrgicas são várias, mas nem todas, de consenso, algumas são indicações absolutas e já estão bem embasadas pela literatura; outras persistem em discussão e algumas, consideradas como coadjuvantes, podem corroborar com a indicação cirúrgica (KAYE, 1985).

Estão bem estabelecidas como indicação cirúrgica: insuficiência cardíaca de difícil controle, lesão orovalvar grave levando à insuficiência cardíaca, sepse não-responsiva à antibioticoterapia, presença de abscesso paravalvar, distúrbio de condução de aparecimento

recente, infecção fúngica.

É coadjuvante: infecção em prótese.

Não apresentam definição em relação à importância como indicação cirúrgica: embolias, vegetações grandes e móveis vistas no ecocardiograma.

2.5.2.1.1 Insuficiência cardíaca de difícil controle

A IC de difícil controle clínico é a indicação cirúrgica mais freqüente, variando de 54 a 90% na literatura (LINS et al., 1987; MORAES et al., 1987). A crença, de que a miocardite seria um fator muito importante na gênese da IC na EI, gerou um conceito antigo de que os pacientes em IC se beneficiariam pouco com a cirurgia (MILLS, UTELY e ABBOTT, 1974). Em 1972, Buchibinder e Roberts demonstraram em necropsias que o achado de miocardite em pacientes com EI apresentava a mesma incidência em pacientes com IC e sem ela (BUCHIBINDER e ROBERTS, 1972). O achado de múltiplos abscessos e outras causas de IC são infreqüentes, portanto, a lesão orovalvar é a principal causa de IC (MILLS, UTELY e ABBOTT, 1974; WEINSTEIN, 1986).

Vários autores advogam que a indicação cirúrgica deva ser precoce na presença de insuficiência cardíaca não-responsiva a tratamento clínico. Para Mills, Utely e Abbott, a troca valvar deve ser considerada urgente, quando a insuficiência cardíaca leve progride e torna-se não-responsiva a medidas terapêuticas e consideram que o fato de retardar a cirurgia na esperança de controlar o quadro é atitude que somente aumenta a mortalidade, antes e após a operação (MILLS, UTELY e ABBOTT, 1974).

Cukingnan e colaboradores defendem uma atitude mais agressiva no sentido de substituir a valva precocemente na presença de IC. Nesta situação os autores demonstram mortalidade semelhante à troca valvar por outras razões, enquanto a cirurgia mais tardia, após

o surgimento de insuficiência renal e deterioração clínica, piora o prognóstico (CUKINGNAN et al., 1983). D'Ágostinho e colaboradores e Acar e colaboradores, também, defendem a realização de cirurgia precoce em tais casos (D'ÁGOSTINHO et al., 1995; ACAR et al., 1995).

2.5.2.1.2 Lesão orovalvar grave levando à insuficiência cardíaca

A insuficiência valvar na EI está diretamente ligada a IC. Tem maior importância do lado esquerdo do coração, sendo infrequente a necessidade de cirurgia por insuficiência tricúspide ou pulmonar (HECHT e BERGER, 1992). A insuficiência valvar na EI tem instalação rápida e, às vezes, súbita, determinada por ruptura de cordoalha tendínea, perfuração de cúspide, desinserção de prótese com insuficiência paravalvar, portanto, mal tolerada pelo coração, principalmente a insuficiência aórtica aguda. Mills e Abbott compararam pacientes com IC e insuficiência mitral e aórtica tratados clinicamente e demonstraram os benefícios do tratamento cirúrgico (MILLS, UTELY e ABBOTT., 1974).

Um dos maiores argumentos, de quem defende o retardo da cirurgia nestas condições, é o risco de desenvolvimento de refluxo paravalvar e de reinfecção em próteses, bem como as dificuldades impostas à cirurgia sobre um tecido infectado, e portanto, friável (KIMOSE, LUND e KROMANN-HANSEN, 1990). D'Ágostinho e colaboradores compararam a incidência de refluxo paravalvar, endocardite residual e mortalidade em pacientes operados na fase ativa de EI e após a cura, não encontrando diferença estatística entre os dois grupos. Para os autores a presença de abscesso e cultura positiva da valva ressecada foram fatores independentes de risco para refluxo paravalvar e recorrência da EI (D'ÁGOSTINHO et al., 1985). Kimose, Lund e Kromann-Hansen relatam uma baixa incidência de recorrência (nenhum caso) e de refluxo paravalvar (3%) em cirurgias por EI de valva nativa na fase ativa

(KIMOSE, LUND e KROMANN-HANSEN, 1990). Bogers e colaboradores tiveram 6% de persistência do quadro infeccioso após troca valvar (BOGERS et al., 1991).

A literatura mostra que o ideal é operar os pacientes com sete dias de antibioticoterapia (tempo hábil para esterilizar as hemoculturas) o que diminui a incidência das complicações, podendo-se antecipar este prazo, caso se faça necessário (TRIGGIANI et al., 1997).

2.5.2.1.3 Sepse não-responsiva à antibioticoterapia

Na EI não-complicada a melhora clínica e desaparecimento da febre ocorrem em uma semana de antibioticoterapia adequada, enquanto as hemoculturas devem estar negativas com 48 horas (CUNHA, GILL e LAZAR, 1996).

A impossibilidade de esterilizar as hemoculturas ou a presença de febre persistente a despeito da antibioticoterapia caracterizam a não-resposta ao tratamento antibiótico, e ocorre, aproximadamente, em um terço dos casos (CUKINGNAN et al., 1983). Geralmente estão associadas à presença de microorganismos resistentes, bacilos Gram-negativos, *Staphylococcus aureus* ou fungos. É situação que pode ocorrer mesmo quando o microorganismo é sensível ao antibiótico em uso. Nos casos em que o sítio de infecção é inacessível ao antibiótico como, por exemplo, a presença de abscesso ou a presença de infecção a distância (abscessos metastáticos), esta última deve ser excluída sempre, como causa de não-resposta ao tratamento antibiótico, antes de se indicar a substituição valvar (ACAR et al., 1995).

Mansur e colaboradores publicaram 18,6% de falhas no tratamento etiológico, mais freqüente em EI de prótese (MANSUR et al., 1990).

Na EI do lado direito do coração, a falha da antibioticoterapia é menos comum.

Segundo Hecht e colaboradores os pacientes com febre por mais de 3 semanas tiveram 92% de cura com antibioticoterapia (HECHT e BERGER, 1992).

2.5.2.1.4 Abscessos

O aparecimento de abscesso é uma das piores complicações da EI, cuja frequência não está bem determinada, ocorrendo em 20 a 52% dos casos nos estudos realizados em necropsia ou cirurgia (OMARI et al., 1989) . Arnett e Roberts encontraram 28% de pacientes com abscesso em EI de valva nativa em um estudo de 95 necropsias (ARNETT e ROBERTS, 1976). Blumberg e colaboradores demonstraram presença de abscesso em 47% dos casos em uma série de 51 episódios de EI (20 próteses e 31 valvas nativas), mais freqüente, em posição aórtica (56%) e em pacientes com prótese (60%), (BLUMBERG et al., 1995). David e colaboradores encontraram 53% de abscessos em 62 cirurgias (38 valvas nativas e 24 próteses), as próteses em geral apresentavam 75% de abscessos e as próteses aórticas, 81% (DAVID et al., 1990). As próteses mecânicas têm maior probabilidade de apresentar abscessos. Nelas a infecção se inicia na sutura do anel ou em trombos próximos a ele, enquanto nas próteses biológicas o processo infeccioso é semelhante ao da valva nativa, iniciando-se com maior frequência a partir dos folhetos (HORSTKOTTE et al., 1995; CHASTRE e TROUILLET, 1995).

O comprometimento do tecido fibroso entre a valva aórtica (VA) e o folheto anterior da valva mitral (VM), chamado estruturas subaórticas, também pode ocorrer. Karalis e colaboradores, utilizando ecocardiograma transesofágico em 55 pacientes com EI em VA demonstraram o acometimento de estruturas subaórticas em 44% dos casos. Lesões que incluíram 8 abscessos ou aneurismas da região fibrótica intervalvar , 7 perfurações para o átrio esquerdo, 2 aneurismas e 7 perfurações do folheto anterior da VM (KARALIS et al.,

1992).

A presença de abscesso constitui indicação cirúrgica absoluta na maioria dos relatos (OYONARTE et al., 1997; BLAUSTEIN e LEE, 1996; CUNHA, GILL e LAZAR, 1996; JORGE et al., 1995; DAVID et al., 1990). Todavia, Scanlan, Seward e Tajik publicaram, em 1982, dois casos de abscessos tratados clinicamente com sucesso imediato; é quando os autores questionam, pela primeira vez na literatura, a necessidade de cirurgia para todos os pacientes com abscesso (SCANLAN, SEWARD e TAJIK, 1982).

Recentemente, Choussat e colaboradores, em 233 pacientes com abscesso, demonstraram 20 casos (9%) tratados clinicamente. A mortalidade no grupo foi de 40%, com igual porcentagem de complicações em 6 meses de seguimento. O grupo tratado cirurgicamente teve mortalidade de 16% (CHOUSSAT et al., 1999).

2.5.2.1.5 Distúrbios de condução de aparecimento recente

Bloqueios átrio-ventriculares de alto grau (2 a 4% das EI) têm um alto risco de falência cardíaca e morte. São eles sinais de extensão do processo infeccioso para a parte membranosa do septo interventricular, usualmente um local de extensão de EI em VA, justificando a cirurgia de emergência. A confirmação diagnóstica pode ser feita através de ETE (ACAR et al., 1995).

Segundo Weinstein, os abscessos septais, que têm origem em infecção da VM, estão geralmente situados na porção mais baixa do septo interventricular, ao eletrocardiograma (ECG), observa-se aumento gradual no tempo de condução (aumento dos intervalos P-R e Q-T), e, muitas vezes, bloqueio de ramo esquerdo (BRE); os bloqueios de ramo direito não são freqüentemente vistos. Para o autor, o reconhecimento de tais alterações e encaminhamento dos pacientes a tratamento cirúrgico são fundamentais. Uma situação menos suspeitada

cl clinicamente é o abscesso por infecção da VA, porque as alterações eletrocardiográficas são menos específicas. Eletrocardiogramas seriados demonstram arritmias, alterações de condução, bloqueio átrio-ventricular total (BAVt) ou taquicardia ventricular. Segundo Weinstein, o tratamento cirúrgico está indicado nestas circunstâncias (WEINSTEIN, 1986).

Blumberg e colaboradores demonstraram que distúrbio de condução foi a única alteração preditiva da presença de abscesso e recomenda ETE para os pacientes com esta alteração (BLUMBERG et al., 1995). Kimose, Lund e Kromann-Hansen observaram maior incidência de distúrbios de condução em pacientes com abscesso (KIMOSE, LUND e KROMANN-HANSEN, 1990). Blumberg e colaboradores demonstraram que o surgimento de um distúrbio de condução, previamente ausente, foi o único fator preditivo da presença de abscesso. Insuficiência cardíaca, insuficiência valvar, EI de VA, EI de prótese, pericardite, febre persistente, microorganismos mais virulentos e drogadição não se correlacionaram com presença de abscessos. No diagnóstico dos mesmos, a sensibilidade e especificidade do ETT foram 23% e 90% e do ETE foram 78% e 100%, respectivamente (BLUMBERG et al., 1995).

2.5.2.1.6 Infecção fúngica

Segundo Rubinstein e Lang a infecção fúngica é responsável por, aproximadamente, 1% dos casos de EI. Em geral, de indicação cirúrgica absoluta. Em EI por aspergillo, a mortalidade de 7 casos tratados clinicamente foi de 100% e de 57% a dos 7 pacientes tratados cirurgicamente. A sobrevida à EI por fungo em valva nativa foi de 21% com tratamento clínico e 58% com tratamento cirúrgico. Em pacientes com EI precoce, após cirurgia cardíaca, a sobrevida foi de 13 e 50% com tratamento clínico e cirúrgico, respectivamente. Na presença de fungos, a taxa de embolia é de 70%, não havendo benefícios em se retardar a cirurgia (RUBINSTEIN e LANG, 1995).

2.5.2.1.7 Infecção em prótese

Segundo Chastre e Trouillet, a probabilidade de ocorrência de EI em prótese é de, aproximadamente, 3% ao ano e, no primeiro ano, o pico de incidência ocorreu por volta da quinta semana após o implante da valva. A prótese mecânica é mais propensa à EI no primeiro ano, mas ao longo de cinco anos a incidência em próteses mecânicas e porcinas se equivale. A probabilidade de EI em prótese mitral e aórtica é igual (CHASTRE e TROUILLET, 1995). Para Horstkotte e colaboradores, a incidência de EI em prótese biológica mitral é de 0,49% por paciente ao ano; para prótese biológica aórtica é de 0,91% e 0,9% para combinação de mais de uma prótese biológica. Para prótese mecânica mitral é de 0,45%, já, para prótese mecânica aórtica é de 0,54% e 0,64% para múltiplas próteses mecânicas (HORSTKOTTE et al., 1995).

Segundo Garvey e Neu, a infecção que ocorre até 60 dias do implante da prótese é chamada de EI *precoce* e, com mais de 60 dias, de EI *tardia*, uma diferenciação que tem implicações clínicas, bacteriológicas, terapêuticas e prognósticas, contudo, a divisão de 60 dias é de certa forma arbitrária. Fatores como tipo de microorganismo e local de inoculação, dentre outros, poderão influenciar no intervalo de tempo entre a cirurgia e o início dos sintomas de EI. Assim, é possível que infecções por *Staphylococcus epidermidis*, difteróides ou fungos, que venham a manifestar-se com mais de 60 dias, possam ter tido origem no ato cirúrgico ou período perioperatório (GARVEY E NEU, 1978).

Chastre e Trouillet, revisando mais de 1400 casos de EI em 15 diferentes publicações, mostraram que na EI precoce os estafilococos são os microorganismos mais comumente isolados (*Staphylococcus epidermidis* 33%; *Staphylococcus aureus* 17%), após um ano de implante as incidências são de 26% de *Staphylococcus epidermidis*, 12% de *Staphylococcus*

aureus e 30% de estreptococos (CHASTRE e TROUILLET, 1995).

A mortalidade em EI precoce de prótese varia de 40 a 75%, enquanto na EI tardia, em geral, a mortalidade é inferior a 40% (HORSTKOTTE et al., 1995; CHASTRE e TROUILLET, 1995).

A presença de prótese por si só não prevê indicação cirúrgica, ainda que alguns estudos tenham demonstrado resultados superiores com tratamento combinado, clínico e cirúrgico, quando comparados ao tratamento clínico isolado (YU et al., 1994; WOLFF et al., 1995).

Yu e colaboradores, em estudo multicêntrico prospectivo realizado nos Estados Unidos em 74 pacientes com EI de prótese (31% precoce, 69% tardia) mostraram que a troca valvar apresenta mortalidade menor (23%), quando comparada à terapia clínica isolada (56%) com significância estatística para análise univariada e multivariada. No estudo, os pacientes operados apresentavam menor gravidade da doença. Para eliminar fator de erro, os autores compararam grupos semelhantes de pacientes em relação à gravidade da EI e mesmo assim os pacientes submetidos a tratamento cirúrgico tiveram melhores resultados. Os autores propõem que a indicação cirúrgica em EI de prótese seja ampliada e mais precoce (YU et al., 1994).

Wolff e colaboradores, em 122 casos estudados de EI em prótese, mostraram sobrevida em 4 meses de 52% com tratamento clínico e de 75% com tratamento cirúrgico ($p < 0,01$). Quando compararam isoladamente pacientes com EI por *Staphylococcus aureus*, a sobrevida clínica foi de 5% e a cirúrgica de 45%, enquanto para outros microorganismos a sobrevida foi semelhante 81 e 89% com tratamentos clínico e cirúrgico, respectivamente. Ainda no mesmo estudo não houve diferença de mortalidade quando se compararam pacientes operados com 8 ou mais dias de antibioticoterapia (mortalidade de 20%) e com menos de 8 dias (mortalidade de 20%), (WOLFF et al., 1995).

2.5.2.1.8 Embolias

A presença de embolia é uma das indicações cirúrgicas mais controversas na literatura. Eventos embólicos estão entre as complicações mais comumente associadas à EI; ocorrem em 13 a 51% dos casos em estudos clínicos e em 44 a 60% em autópsias. (STECKELBERG et al., 1991; MILLAIRE et al., 1997; SALGADO et al., 1989; DAVENPORT e HART, 1990). Os eventos embólicos podem resultar em disfunção irreversível do órgão acometido ou levar à morte, portanto, é sempre desejável a sua prevenção. Daí, alguns autores recomendarem a substituição valvar em pacientes com embolias recorrentes ou com alto risco de embolia (EGEBLAD et al., 1979; DAVIS et al., 1980). Outros defendem o princípio de que os episódios embólicos diminuem sensivelmente com o início da antibioticoterapia e controle da infecção, não sendo necessário o tratamento cirúrgico para preveni-los (SALGADO et al., 1989; HART et al., 1990; STECKELBERG et al., 1991).

Horstkotte e colaboradores mostraram que um primeiro episódio embólico é acompanhado de recorrência dentro de 30 dias em 54% dos casos (HORSTKOTTE et al., 1995).

Hart e colaboradores fizeram sentir que a incidência de embolia reduz-se significativamente com o tratamento clínico. Em um estudo multicêntrico de 212 casos de EI os autores confirmaram que 66% dos eventos embólicos ocorreram na apresentação da doença e 11% nas 48h subseqüentes. A incidência, após 48h de antibioticoterapia, foi de 2 a 5%. Os mesmos autores demonstram que a reincidência de embolia foi de 19% (27% de pacientes com vegetação e 13% sem vegetação). Infecção não-controlada estava presente em 43% dos pacientes com reincidência de embolia. O risco de AVC isquêmico recorrente durante a internação foi de 0,5% por dia de hospitalização por paciente e de 0,3% naqueles com infecção controlada (HART et al., 1990).

Davenport e Hart, estudando 62 episódios de EI em prótese, evidenciaram importante redução na incidência de acidentes vasculares cerebrais após o início da antibioticoterapia. Os autores acreditam que a ocorrência de embolia, depois de adequado tratamento antibiótico, pode estar relacionada à falta de controle da infecção e interrogam a indicação cirúrgica nestas circunstâncias. Eles não observaram relação significativa entre anticoagulação e presença de AVC (DAVENPORT e HART, 1990).

Salgado e colaboradores publicaram estudo em 175 casos de EI em prótese e valva nativa, com embolias ocorrendo em 38,7% das próteses e 35,3% das valvas nativas, sendo que 29,7% das embolias ocorreram após início da antibioticoterapia (média de 4 dias de tratamento). A recorrência de embolia foi rara (3%) e ocorreu antes do início de antibioticoterapia em todos os casos. Os autores não indicam cirurgia para prevenir embolia. Eles observaram incidência de complicações neurológicas, significativamente maior, em pacientes com *Staphylococcus aureus* (SALGADO et al., 1989).

Steckelberg e colaboradores, estudando EI de valvas nativas do lado esquerdo, demonstraram uma incidência de embolia de 13 por 1000 pacientes-dia na primeira semana de tratamento, e de 1,2 por 1000 pacientes-dia após duas semanas de antibioticoterapia. Os autores, ainda, correlacionaram a presença de vegetação vista no ecocardiograma, ao microorganismo infectante, mostrando que a presença de vegetação só estava relacionada à maior incidência de embolia, nas infecções por *Streptococcus viridans* e não, em infecção por *Staphylococcus aureus* (STECKELBERG et al., 1991).

Segundo Pruitt e colaboradores, estudos mais antigos correlacionavam as complicações embólicas mais a pacientes com EI subaguda por *Streptococcus viridans*. Atualmente, há propensão à maior incidência de embolia em EI por microorganismos mais virulentos como o *Staphylococcus aureus*; o que, aparentemente, decorre de maior sobrevida

dos pacientes com infecções mais graves. São embolias que ocorrem mais frequentemente no início da infecção e reduzem-se com o tratamento adequado. Contudo, a infecção por *Staphylococcus aureus* não pode por si só ser considerada como altamente preditiva de embolia. Os autores na sua série tiveram 13 episódios de embolia cerebral em 49 pacientes com EI por *Staphylococcus aureus*. A presença de um evento embólico, inclusive, não foi necessariamente preditiva de nova embolia; 50% de pacientes com embolia cerebral não tinham embolia prévia e dos pacientes com embolia sistêmica, 33% tiveram embolia cerebral (PRUITT et al., 1978).

No estudo de Hart e colaboradores, as embolias em EI por *Staphylococcus aureus* tendem a ser mais frequentes, mais precoces, múltiplas, mais comuns em sistema nervoso central (SNC) e com pior prognóstico (HART et al., 1990).

Para Hecht e Berger, nos casos de EI do lado direito, a presença de múltiplos episódios embólicos, possíveis de ocorrer, mesmo depois da antibioticoterapia, não pioram o prognóstico e não devem ser critério para indicação cirúrgica (HECHT e BERGER, 1992).

Para Acar e colaboradores, a cirurgia deveria ser realizada sem demora em pacientes com um segundo episódio embólico e deveria ser considerada após um primeiro episódio embólico, quando o paciente apresentasse vegetações grandes e móveis no ecocardiograma (ACAR et al., 1995).

Vários estudos recentes apresentam eventos embólicos como critério de indicação cirúrgica (BOGERS et al., 1991; JORGE et al., 1995; OYONARTE et al., 1997; D'UDEKEM et al., 1997; POMPILIO et al., 1998).

Em certas circunstâncias a presença de embolia cerebral pode limitar a indicação cirúrgica pelo risco de piora neurológica no transoperatório. Maruyama e colaboradores tiveram 71% de piora do quadro neurológico em pacientes submetidos à cirurgia cardíaca

após 1 a 16 dias (5,3 em média) de um AVC isquêmico, sendo, a piora, mais freqüente em pacientes com EI (MARUYAMA et al., 1989).

Eishi e colaboradores, em um estudo multicêntrico, realizado no Japão, confirmaram o alto risco de complicações neurológicas e óbito em cirurgias realizadas precocemente após AVC. A mortalidade hospitalar e o agravamento da complicação cerebral, de acordo com o intervalo entre o AVC e a cirurgia, foram, respectivamente, 66,3% e 45,5% dentro de 24 horas; 31,3% e 43,8% entre 2 e 7 dias; 16,7% e 16,7% entre 8 e 14 dias; 10% e 10% entre 15 e 21 dias; 26,3 % e 10,5% entre 22 e 28 dias e 7% e 2,3% com mais de 28 dias (EISHI et al., 1995).

Arauz-Góngora e colaboradores, em 131 casos de EI tiveram 9 pacientes operados após um AVC (5 a 30 dias após o evento) 2 pacientes morreram ($p=0,66$) e os outros não tiveram piora do quadro neurológico (ARAUZ-GÓNGORA, 1998).

2.5.2.1.9 Vegetações grandes e móveis pela ecocardiografia

Acredita-se que as grandes vegetações tenham pior prognóstico que as pequenas, no entanto, o assunto ainda permanece em discussão na literatura. Alguns autores sugerem que a presença de vegetações, tamanho e mobilidade podem ter implicações prognósticas (CORMIER e VAHANIAN, 1995).

Em 1976, Wann e colaboradores mostraram com ecocardiograma Modo-M que as vegetações estavam associadas com aumento do risco de insuficiência cardíaca, regurgitação valvar, necessidade de cirurgia e óbito (WANN et al., 1976). Mais tarde, vários autores, usando ecocardiograma bidimensional, demonstraram que grupos de pacientes, com vegetações do lado esquerdo, tiveram taxa de mortalidade maior que pacientes sem vegetação (CORMIER e VAHANIAN, 1995). Conclusões similares foram tiradas para EI do lado

direito. Robins e colaboradores constataram que a antibioticoterapia foi eficiente em todos os pacientes com pequenas vegetações (menores que 10mm) ou sem elas, e somente em 60% dos pacientes com vegetações maiores que 10mm (ROBBINS et al., 1986).

Mügge e colaboradores, em uma série de 105 pacientes estudados por ETE, mostraram que o risco de embolia foi significativamente maior em pacientes com vegetação maior que 10mm, comparado àqueles com vegetações menores ou sem elas. No mesmo estudo, a EI de VM teve pior prognóstico e vegetação em VM maior que 10mm foi um fator preditivo de embolia, com sensibilidade de 100%, especificidade de 65%, valor preditivo positivo de 61% e valor preditivo negativo de 100% (MÜGGE et al., 1989).

Na série de Horstkotte e colaboradores, citado por Acar e colaboradores, 70% dos pacientes sem vegetação no ecocardiograma estavam livres de embolia, após 100 dias da admissão hospitalar, enquanto 61% e 45% estavam livres de embolia com vegetações menores que 5mm e maiores que 5mm, respectivamente (ACAR et al., 1995).

Lancellotti e colaboradores, utilizando ETE, mediram todas as vegetações encontradas em cada paciente e demonstraram que, quando a soma do comprimento de todas as vegetações encontradas era maior que 14mm, o achado constituía-se em variável preditiva independente de risco de embolia (LANCELLOTTI et al., 1998).

Wong e colaboradores observaram maior incidência de IC e necessidade de cirurgia em pacientes com vegetações maiores que 10mm, mas não houve diferença na mortalidade e incidência de acidente vascular cerebral (AVC). Os mesmos autores constataram que as vegetações em VA tiveram maior incidência de IC e AVC (WONG et al., 1983).

No estudo de Steckelberg e colaboradores, o tamanho e a presença de vegetação não se correlacionaram com a incidência de embolia, exceto quando a infecção era causada por *Streptococcus viridans*. Nestes casos, a presença de vegetação era preditiva de risco de

embolia, embora no mesmo estudo a frequência de evento embólico tenha sido maior com *Staphylococcus aureus* (STEKELBERG et al., 1991).

Jaffe e colaboradores fizeram notar uma incidência de 26% de embolia em pacientes com vegetação, e 11% em pacientes sem vegetação, contudo a diferença não foi estatisticamente significativa. Os mesmos autores demonstraram pior prognóstico nos pacientes com embolia, e maior incidência de embolia em EI de VM (JAFFE et al., 1990).

Lutas e colaboradores não observaram relação entre presença e tamanho das vegetações e incidência de embolias, insuficiência cardíaca, necessidade de cirurgia e óbito (LUTAS et al., 1986).

Hecht e Berger, analisando EI do lado direito em usuários de drogas, não encontraram correlação entre tamanho e mobilidade das vegetações e embolias pulmonares (HECHT e BERGER, 1992).

Heinle e colaboradores não constataram relação entre presença e tamanho das vegetações e embolia. Os autores demonstraram que a análise de tamanho, forma, mobilidade e classificação em sésil e pedunculada pela ecocardiografia bidimensional transtorácica variaram muito, quando o exame foi realizado por quatro ecocardiografistas diferentes, demonstrando serem os parâmetros subjetivos na avaliação do risco de embolia (HEINLE et al., 1994).

Embora haja tendência na literatura para aceitar que grandes vegetações possam influenciar na evolução, prognóstico e indicação cirúrgica da EI, quando se avaliam todos os estudos é preciso ter em mente que:

a) os critérios de inclusão são variáveis, alguns estudos incluem pacientes com embolias prévias e outros os excluem;

b) o intervalo de tempo entre o ecocardiograma e o início do tratamento quase nunca é

mencionado e pode alterar o risco de embolia;

c) os estudos, às vezes, incluem ou não próteses e EI de valva tricúspide (VT);

d) o tempo de observação nem sempre é mencionado e o risco de embolia depende do tempo de exposição a ele;

e) o microorganismo altera o risco de embolia (CORMIER e VAHANIAN, 1995).

Ainda quando se pensa em indicar cirurgia, baseada no aspecto da vegetação, sem considerar outras complicações, deve-se levar em conta a possibilidade de vegetectomia, tratamento cirúrgico sem troca valvar (CORMIER e VAHANIAN, 1995).

2.5.2.2 Técnicas cirúrgicas

Para Acar e colaboradores, os objetivos da cirurgia são: corrigir a disfunção valvar; ressecar o tecido infectado, que puder criar um foco de resistência à ação antibiótica; drenar e vedar cavidades abscedadas; fechar fístulas entre as câmaras cardíacas e entre as câmaras cardíacas e grandes vasos; remover grandes vegetações que possam ser focos de embolia e de manutenção infecciosa. A cirurgia a ser realizada depende da valva acometida e da extensão da lesão. Os critérios para implante de prótese biológica ou mecânica seguem os mesmos princípios para as trocas valvares convencionais, considerando idade, risco embólico e necessidade de anticoagulação prolongada (ACAR et al., 1995).

Outra possibilidade cirúrgica é a realização de vegetectomia e plastia da valva acometida. Chandraratna e colaboradores, em 1978, e Jagger, McCaughan e Pawsey em 1986, descreveram o primeiro e segundo casos, respectivamente, de vegetectomia de valva tricúspide (CHANDRARATNA et al., 1978; JAGGER, MCCAUGHAN e PAWSEY, 1986). Yee e Ulliyot, em 1988, Yee e Khonsari, em 1989, e Allen e colaboradores, em 1991, publicaram séries maiores de pacientes tratados por aquela técnica (YEE e ULLYOT, 1988;

YEE e KHONSARI, 1989; ALLEN et al., 1991). Em 1988, Hughes e Nobles publicaram o primeiro caso de vegetectomia em VM. Dreyfus e colaboradores também o fizeram, em 1990, em 40 casos (VM: 28; VA: 3; VM+VA: 7; VT: 2) tratados sem a substituição da valva com mortalidade perioperatória de 2,5%, fez-se reoperação em um caso e a mortalidade tardia foi de um caso. Não foi necessário nenhuma reoperação tardia no decorrer de 30 meses de seguimento e não houve, também, nenhum caso de recorrência. Hendren et al., em 1992, publicaram uma série de 22 casos de plastia de VM por EI, sendo 6 casos na fase ativa da doença com bons resultados (HUGHES e NOBLE, 1988; DREYFUS et al., 1990).

Na VT, além da troca valvar e vegetectomia, tem-se a possibilidade de valvectomy. Arbulu e Asfaw, em 1981, propuseram a valvectomy sem implante de prótese, principalmente em pacientes usuários de drogas. Os autores tiveram 10% de mortalidade cirúrgica, e 16% dos pacientes foram submetidos a implante de uma prótese, por descompensação cardíaca, mais tarde, após cura da EI (ARBULU e ASFAW, 1981).

Em alguns casos, a EI pode invadir as estruturas perivalvares, causando destruição de várias formas, como abscessos de anel, pseudoaneurismas, envolvimento de outras valvas, fístulas intracardíacas e destruição de tecido de condução. São alterações mais comuns na EI de VA e representam um desafio para o cirurgião. Quando a invasão limita-se ao anel aórtico, retira-se o tecido infectado e as bordas podem ser aproximadas diretamente com pontos ancorados ou com interposição de retalho de pericárdio e a prótese implantada sobre esse tecido. Quando a infecção invade estruturas subaórticas, realiza-se reconstrução dos tecidos com pericárdio ou teflon (AMRANI et al., 1995).

Algumas vezes, não é possível a reconstrução com pericárdio, sendo necessário o implante extranular da prótese. Nataf e colaboradores preconizaram o uso de um tubo de *dacron* para reconstruir as lesões do anel aórtico com implante de prótese no interior do tubo;

algumas vezes, é necessário o reimplante de coronárias. Em doença avançada da valva mitral, os autores implantaram próteses no interior do átrio (NATAF et al., 1995). David e colaboradores preconizam a reconstrução do anel mitral. Os autores não tiveram bons resultados com implante de prótese no interior do átrio e desenvolveram técnicas para reconstrução do anel mitral com pericárdio (DAVID et al., 1990).

2.6 PROGNÓSTICO

A mortalidade global por EI varia de 13 a 40% (OYONARTE et al., 1997; KIMOSE, LUND e KROMANN-HANSEN, 1990; WOO et al., 1989; MCGIVERN, ISPAHANI E BANKS, 1986; LIEN, SOLBERG e KALAGER, 1988). A mortalidade do tratamento cirúrgico varia de 5 a 30% e pode estar relacionada a vários fatores: estado hemodinâmico do paciente no momento da operação, extensão das lesões cardíacas, tipo de EI (valva nativa ou prótese), microorganismo infectante e tipo de cirurgia realizada (ACAR et al., 1995; KIMOSE, LUND e KROMANN-HANSEN, 1990; TRIGGIANI et al., 1997; CUKINGNAN et al., 1983; DAVID et al., 1990; LINS et al., 1987; MORAES et al., 1987).

São as principais causas de óbito: insuficiência cardíaca, embolizações e hemorragias cerebrais e sepse incontrolável (KIMOSE, LUND e KROMANN-HANSEN, 1990; WOO et al., 1989; D'ÁGOSTINHO et al., 1985).

Kimose, Lund e Kromann-Hansen, estudando fatores de risco de mortalidade em EI de valva nativa, demonstraram que a presença de IC classes III e IV da *New York Heart Association* (NYHA) e a presença de abscesso ou destruição do anel valvar eram fatores de risco independentes para mortalidade em 30 dias, a qual foi de 3,8%, quando os dois fatores estavam ausentes, e de 46% com os dois fatores presentes. Quando analisaram a sobrevida a longo prazo, os autores demonstraram que IC classes III e IV, calcificação do anel mitral,

presença de abscesso ou destruição do anel, sexo masculino, arritmias supraventriculares e presença de vegetação representam fatores de risco independentes de mortalidade tardia (KIMOSE, LUND e KROMANN-HANSEN, 1990).

Woo e colaboradores analisaram 176 pacientes com EI (170 valvas nativas, 6 próteses) tratados clinicamente e demonstraram que presença de mais de 10.000 leucócitos por mm^3 no hemograma, embolizações, insuficiência cardíaca e certos tipos de microorganismos (estafilococos, estreptococos beta-hemolítico, pseudomonas e klebsielas) eram fatores independentes de risco de mortalidade hospitalar. Os autores montaram uma escala de risco a partir destes dados, na qual pacientes sem nenhum dos fatores de risco tiveram 5,8% de mortalidade; com um fator, 15,8%; com 2 fatores, 37,9%; com 3 fatores, 55,6% e com 5 fatores, 83,3% (WOO et al., 1989).

McGivern, Ispahani e Banks estudaram 92 casos de EI (8 próteses) tratados clinicamente e cirurgicamente (8 cirurgias) e demonstraram que níveis de hemoglobina menores que 10g/dl e VHS maior que 75mm/h estiveram associados à maior mortalidade em análise univariada. Tais autores não encontraram correlação entre IC na admissão e mortalidade, embora a IC tenha sido a principal causa de óbito (MCGIVERN, ISPAHANI e BANKS, 1986).

Karalis e colaboradores estudaram 49 pacientes, admitidos por EI de valva nativa ou prótese, que não apresentavam IC no momento da admissão; todos eles, submetidos a um ecocardiograma bidimensional e *Doppler* na primeira semana de internamento, 47% destes pacientes apresentavam insuficiência valvar de moderada a grave. A presença de insuficiência valvar não foi preditiva de surgimento de insuficiência cardíaca, de necessidade de cirurgia ou de mortalidade. O surgimento de insuficiência cardíaca esteve associado à maior necessidade de cirurgia e óbito (KARALIS et al., 1991).

No Brasil, André e colaboradores, em estudo de 39 pacientes operados, demonstraram

maior letalidade nos submetidos à cirurgia emergencial, em infecções por *Staphylococcus aureus*, em pacientes em coma após 6 horas de cirurgia e uma tendência à maior letalidade em pacientes com complicações neurológicas. A combinação de dois destes fatores aumentou a mortalidade em 8 vezes (ANDRÉ et al., 1997).

Vuille e colaboradores acompanharam através de ETT a evolução das vegetações em 32 pacientes com EI de valva nativa e demonstraram que a persistência de vegetação após a resolução do quadro infeccioso é comum e não se correlaciona com maiores complicações ou maior mortalidade (VUILLE et al., 1994).

Bogers e colaboradores apresentaram maior mortalidade em pacientes operados, quando a IC foi a indicação para o tratamento cirúrgico. Não houve diferença de mortalidade e morbidade em relação à prótese ou valva nativa e em relação ao agente infeccioso (BOGERS et al., 1991).

Hecht e Berger, estudando EI do lado direito em usuários de drogas, confirmaram maior mortalidade nos pacientes com vegetação maior que 2cm. Não houve diferença de mortalidade em relação à duração dos sintomas ou ao uso prévio de antibiótico, contagem de leucócitos, hemoglobina, creatinina, insuficiência cardíaca direita (ICD) ou embolia pulmonar. No mesmo estudo a não-redução do tamanho das vegetações não se correlacionou com falha de tratamento clínico (HECHT e BERGER, 1992).

Jorge e colaboradores, comparando a EI de usuários de drogas com pacientes não-usuários de drogas, não encontraram diferença de mortalidade clínica e cirúrgica entre os grupos (JORGE et al., 1993).

Mügge e colaboradores, Wong e colaboradores não observaram relação entre o tamanho das vegetações e mortalidade (MÜGGE et al., 1989; WONG et al., 1983).

Arauz-Góngora e colaboradores não encontraram diferença de mortalidade em relação

a complicações neurológicas (ARAUZ-GÓNGORA et al., 1998).

Conlon e colaboradores, estudando mortalidade e insuficiência renal em EI, demonstraram que o surgimento de insuficiência renal aguda (IRA) no curso da EI aumenta a mortalidade. Outros fatores clínicos e laboratoriais não se correlacionaram com mortalidade em análise multivariada (CONLON et al., 1998).

Delahaye e colaboradores estudaram 330 pacientes com EI (18% de valva nativa, 62% de prótese), com relação à sobrevida em 6m, 1 ano, 5 anos e 20 anos, avaliando 10 variáveis diferentes: idade, sexo, doença valvar prévia (sem cardiopatia prévia, prótese, doença em valva nativa), microorganismo, localização da EI, início da EI (aguda, complicada, subaguda), IC no início (ausente, discreta, grave), IC no primeiro ano (ausente, presente, piora da IC), febre persistente e cirurgia na fase ativa. Em seis meses de seguimento, em análise univariada, todos, menos a localização da EI, alteraram a mortalidade. Quanto à análise univariada, em um ano de seguimento, os seguintes fatores associaram-se a pior prognóstico (em ordem decrescente de importância): EI aguda ou complicada, EI de prótese, IC no início, febre persistente, sem cirurgia na fase ativa, estafilococos e outros microorganismos não-estafilococos ou estreptococos e surgimento de IC no seguimento. Sexo, idade e localização da EI não foram significativos. Em análise multivariada, para 6 meses de seguimento, foram preditivos de pior prognóstico: febre persistente, início agudo, IC no início, sem cirurgia na fase ativa da doença, sexo masculino, prótese, complicações no início da EI. Após um ano de seguimento em análise multivariada, apenas a idade foi estatisticamente significativa como preditiva de mortalidade (DELAHAYE et al., 1995).

Oyonarte e colaboradores estudaram 131 casos de EI, utilizando análise univariada, e demonstraram maior mortalidade em pacientes que apresentaram IC, embolismo, complicação neurológica, alterações sépticas em pele e mucosa e aneurismas micóticos. Não houve

diferença de mortalidade em relação a sexo, idade, intervalo de tempo entre início dos sintomas e internamento, evolução aguda ou subaguda, lesão valvar preexistente, tipo de microorganismo, presença de vegetação ou abscesso (OYONARTE et al., 1997).

Aoun e colaboradores, estudando EI na adolescência, encontraram maior mortalidade em análise multivariada nos pacientes que apresentaram mais que 10.000 leucócitos por mm³, IC na admissão e presença de embolia. Classes funcionais III e IV (NYHA) tiveram maior mortalidade em análise univariada. No mesmo estudo foram avaliados como não-preditivos de mortalidade: doença cardíaca de base, possível porta de entrada do agente infeccioso, febre, resultado das hemoculturas, ECG, Rx de tórax, presença de vegetações no ecocardiograma e tipo de tratamento empregado (com ou sem cirurgia), (AOUN et al., 1997).

Jorge e colaboradores, pesquisando EI em crianças, observaram maior mortalidade nas infecções por *Staphylococcus aureus* (53%) quando comparado ao *Streptococcus viridans* (6,2%) (JORGE et al., 1994).

D'ÁGOSTINHO e colaboradores estudaram vários fatores e demonstraram que a presença de *Staphylococcus aureus* foi a única variável independentemente associada a maior mortalidade no tratamento cirúrgico da EI (D'ÁGOSTINHO et al., 1985).

D'Udekem e colaboradores analisaram pacientes tratados cirurgicamente e demonstraram que choque pré-operatório e IRA foram fatores independentes preditivos de pior prognóstico (D'UDEKEM et al., 1997).

David e colaboradores encontraram, como único fator preditivo de mortalidade, em análise multivariada, a presença de EI em prótese, e em análise univariada: EI de prótese, choque pré-operatório, abscesso de anel (DAVID et al., 1990).

Danchin e colaboradores compararam pacientes com abscesso e sem ele não havendo diferença de mortalidade entre os dois grupos (DANCHIN et al., 1999).

Yu e colaboradores em um estudo multicêntrico de EI em prótese demonstraram que, em análise multivariada, estiveram associados à menor sobrevida em 6 meses de seguimento: EI precoce (até 60 dias do implante), severidade do quadro infeccioso e terapia clínica isolada (YU et al., 1994).

Wolff e colaboradores publicaram estudo de 122 casos de EI de prótese. Em análise univariada encontraram maior mortalidade em infecção por *Staphylococcus aureus*, EI precoce, choque séptico, insuficiência respiratória, insuficiência renal, BAV, complicações neurológicas, mediastinite associada, tempo de atividade da protrombina (TAP) menor que 30% e grave trombocitopenia. Para os casos de EI por *Staphylococcus aureus* em análise multivariada, foram preditivos de mortalidade: mediastinite, TAP menor que 30%, IC e choque séptico. Para outros microorganismos, que não o *Staphylococcus aureus*, foram preditivos de mortalidade: insuficiência cardíaca, TAP maior que 30% e IC (WOLFF et al., 1995).

Larbalestier e colaboradores demonstraram que as presenças de sepse e EI em prótese estiveram, independentemente, associadas à maior mortalidade (LARBALESTIER et al., 1992).

John e colaboradores, analisando EI em prótese por *Staphylococcus aureus*, tiveram como fator preditivo de mortalidade, em análise multivariada, a presença de complicações cardíacas; a presença de complicações neurológicas não piorou o prognóstico e o tratamento cirúrgico aumentou a sobrevida (JOHN et al., 1998).

Lytle e colaboradores estudaram tratamento cirúrgico de EI curada e em atividade, demonstrando que os fatores, independentemente, associados com maior mortalidade foram: distúrbios de condução no período pré-operatório, cultura da prótese retirada positiva, doença arterial coronariana e função ventricular esquerda anormal (LYTLE et al., 1996).

Millaire e colaboradores, estudando a relação entre embolias, infecção metastática e mortalidade, observaram mortalidade de 12% nos pacientes com embolia ou infecção metastática, contra 20% de mortalidade nos pacientes sem tais eventos, entretanto os valores não foram, estatisticamente, significativos (MILLAIRE et al., 1997).

Salgado e colaboradores avaliaram as complicações neurológicas da EI e demonstraram que a presença de tal complicação não aumentou, significativamente, a mortalidade. *Staphylococcus aureus* esteve relacionado com maior número de complicações neurológicas e óbitos (SALGADO et al., 1989).

Almirante e colaboradores, em 282 pacientes estudados, observaram maior mortalidade entre os pacientes que apresentaram complicações neurológicas. Ela esteve relacionada à EI em prótese, à infecção do sistema nervoso central (SNC) ou à hemorragia cerebral, a *Staphylococcus aureus* e à presença de anticoagulação (ALMIRANTE et al., 1994).

Jaffe e colaboradores em análise multivariada encontraram como fatores preditivos de mortalidade: EI em prótese, embolia e infecção por *Staphylococcus aureus*. Não foram preditivos de mortalidade: IC e insuficiência valvar (JAFFE et al., 1990).

Lutas e colaboradores não observaram relação entre mortalidade e presença ou tamanho das vegetações (LUTAS et al., 1986).

Lancellotti e colaboradores não encontraram relação entre mortalidade e idade, sexo, doença valvar prévia, IC, local e número de valvas afetadas, grau de insuficiência valvar e características das vegetações. Em análise univariada correlacionaram-se com maior mortalidade: embolia, tratamento clínico isolado, *Staphylococcus aureus*, abscesso evidenciado pelo ETE e número de vegetações (LANCELLOTTI et al., 1998).

Lien, Solberg e Kalager observaram mortalidade maior para *Staphylococcus aureus*

em relação a *Streptococcus viridans* (LIEN, SOLBERG e KALAGER, 1988).

Choussat e colaboradores, estudando pacientes com abscessos, demonstraram que a presença de *Staphylococcus aureus*, idade mais avançada, fistulização do abscesso e insuficiência renal foram fatores preditivos independentes de maior mortalidade operatória (CHOUSSAT et al., 1999).

Pompilio e colaboradores, estudando EI de VA nativa, fizeram notar que a presença de IC classe IV esteve associada à maior mortalidade em análise multivariada (POMPILIO et al., 1998).

O autor deste trabalho, em 2000, estudou exclusivamente pacientes operados por E.I. na fase aguda e criou um escore simplificado, utilizando exclusivamente os critérios de indicação cirúrgica. De acordo com a importância deles na literatura, os critérios foram divididos em maiores e menores. Os critérios maiores foram: IC refratária a tratamento clínico, lesão orovalvar importante, sepse não-responsiva a tratamento clínico, presença de abscesso, presença de distúrbio de condução de aparecimento recente, infecção por fungo, recorrência de infecção; os menores foram: eventos embólicos, vegetações grandes e móveis no ecocardiograma. A cada critério maior presente, adicionaram dois pontos ao escore e um, para cada critério menor. Pacientes, que apresentaram escore maior que 4, tiveram maior mortalidade (COSTA, 2000).

3 – CASUÍSTICA E MÉTODO

3 CASUÍSTICA E MÉTODO

3.1 CASUÍSTICA

Foram estudados, retrospectivamente, 186 casos consecutivos de EI, considerados definitivos pelos critérios da *DUKE UNIVERSITY*, em 179 pacientes internados no Hospital de Clínicas da Universidade Federal do Paraná, entre janeiro de 1988 e dezembro de 1998 (DURACK et al., 1994).

3.2 AVALIAÇÃO DOS PACIENTES

A avaliação dos pacientes seguiu a rotina de internamento no Hospital de Clínicas da Universidade Federal do Paraná (HC-UFPR) no que diz respeito à anamnese e exame físico, seguida de avaliação por exames complementares, preconizados para os pacientes com suspeita ou com diagnóstico confirmado de EI, segundo detalhado abaixo:

3.2.1 Anamnese

Na anamnese incluíram-se dados da história clínica: data do início das queixas, sintomas da infecção, de insuficiência cardíaca, de complicações da EI e de manifestações imunológicas. Buscou-se identificar a possível porta de entrada para a infecção e possíveis fatores predisponentes como história de cardiopatias prévias ou cirurgias cardíacas bem como uso prévio de antibiótico que pudesse mascarar o diagnóstico.

3.2.2 Exame físico

Exame físico foi realizado em todos os pacientes, particularmente, observando-se o estado geral, sinais de sepse, pesquisa de manifestações a distância e complicações da doença,

assim, também, meticoloso exame cardiovascular, com avaliação dos sopros cardíacos e sinais de insuficiência cardíaca.

3.2.3 Exames complementares

Os pacientes realizaram hemograma, dosagem de creatinina, parcial de urina, hemocultura e cultura do material cirúrgico retirado (nos pacientes operados), raios-X de tórax e ECG. Todos realizaram ecocardiograma bidimensional transtorácico com *Doppler*. No período de 1988 a 1992 foi utilizado um ecocardiógrafo Interpec XL com *Doppler* convencional. No período de 1992 a 1998, passou-se a utilizar o ecocardiógrafo HP Sonos 1000 com mapeamento de fluxo em cores, tendo sido, na mesma ocasião, introduzida a técnica transesofágica, utilizada sempre que houve dúvida diagnóstica pela técnica transtorácica.

Tomografia computadorizada de crânio (TAC) foi realizada nos pacientes com evidência clínica de complicações neurológicas e, em alguns casos, realizada no pré-operatório para descartar acidente vascular cerebral (AVC) sem evidência clínica. Ultrassonografia abdominal foi efetuada nos pacientes com suspeita de complicações em órgãos abdominais.

3.3 TRATAMENTO CLÍNICO

O tratamento clínico constou de antibioticoterapia, tratamento da insuficiência cardíaca, quando presente, e das complicações ou outras doenças associadas.

Após, colhidas as hemoculturas, os gravemente enfermos receberam empiricamente uma das seguintes associações de antibióticos:

a) penicilina cristalina + aminoglicosídeo;

- b) oxacilina + aminoglicosídeo;
- c) cefalosporina de primeira geração + aminoglicosídeo;
- d) cefalosporina de primeira geração + aminoglicosídeo + penicilina cristalina.

Os ajustes da antibioticoterapia foram feitos de acordo com os resultados dos antibiogramas nas culturas positivas; nas negativas, de acordo com a evolução clínica. Os que apresentavam melhores condições clínicas, aguardaram os resultados das hemoculturas para iniciar o tratamento antibiótico.

Todos os que sobreviveram receberam pelo menos 4 semanas de antibioticoterapia parenteral, nos pacientes com EI em prótese o tempo preconizado de antibioticoterapia foi de 6 semanas.

3.4 TRATAMENTO CIRÚRGICO

3.4.1 Indicação cirúrgica

Os critérios considerados para indicação cirúrgica foram divididos em maiores e menores; considerados maiores aqueles que encontram forte suporte na literatura como critério de indicação cirúrgica; e menores, aqueles em que há discussão na literatura com relação ao peso como critério de indicação cirúrgica.

Critérios considerados maiores:

- a) insuficiência cardíaca refratária a tratamento clínico;
- b) lesão orovalvar quantificada como grave ou moderada pelo ecocardiograma, causando insuficiência cardíaca;
- c) sepse não responsiva à antibioticoterapia, definida como persistência de febre por mais de sete dias ou hemoculturas persistentemente positivas, após o início da

antibioticoterapia adequada (CUNHA, GIL e LAZAR, 1996);

d) abscesso visto no ecocardiograma, definido como a presença de imagem de baixa densidade ou de cavidade ecolucente, no anel valvar ou adjacente a ele (KARALIS et al., 1992);

e) distúrbio de condução de aparecimento recente, tendo sido incluídos os distúrbios de condução, cuja existência não era conhecida antes da infecção;

f) infecção por fungo, caracterizada pelo isolamento dele em mais de uma amostra de hemocultura;

g) recorrência de EI, definida como novo surto de infecção, pelo mesmo microrganismo, no período de 2 meses após um episódio de EI considerado curado (BAUSTEIN e LEE, 1996).

Critérios considerados menores:

a) presença de eventos embólicos, documentados clinicamente e, quando necessário, confirmados por exames de imagem;

b) vegetações grandes e móveis vistas no ecocardiograma, definidas como presença de massa cardíaca, maior ou igual a 10mm, oscilante em valva ou estruturas de suporte, ou em trajeto de jato regurgitante, ou em material implantado, na ausência de explicação anatômica alternativa (KARALIS et al., 1992).

c) infecção em prótese.

A indicação cirúrgica foi baseada na presença de um critério maior ou na presença de dois ou mais critérios menores. A decisão do tratamento foi tomada em reunião multidisciplinar envolvendo clínicos, cirurgiões, ecocardiografistas e hemodinamicistas. Em situações de urgência, quando não havia dúvida da indicação cirúrgica, os pacientes foram operados sem que o caso fosse discutido em reunião.

3.4.2 Procedimento cirúrgicos

Buscou-se realizar as cirurgias o mais breve possível, após o estabelecimento da indicação cirúrgica. O procedimento anestésico foi semelhante ao utilizado para outras cirurgias valvares no serviço. A antibioticoterapia já em uso foi mantida, sem se acrescentar outros antibióticos.

Depois de adequado preparo de pele, todos os pacientes foram submetidos a esternotomia mediana. Realizou-se canulação aórtica nos pacientes sem cirurgias prévias e canulação da artéria femoral nos casos de reoperação. Para drenagem venosa utilizou-se cânula única em átrio direito nas cirurgias de valva aórtica e, canulação bicaval nas cirurgias de valva tricúspide e mitral. Estabeleceu-se circulação extracorpórea com utilização de oxigenador de bolhas, na fase inicial do estudo e, posteriormente, com oxigenadores de membrana, sob hipotermia moderada (28 a 30°C). Utilizou-se cardioplegia sangüínea fria, rica em potássio, para proteção miocárdica.

O objetivo do tratamento cirúrgico foi a remoção de todo tecido infectado e a correção das destruições valvares, responsáveis por deterioração hemodinâmica.

Os critérios para implante de prótese biológica ou mecânica seguiram a mesma orientação dada a pacientes submetidos a trocas valvares por outros motivos no serviço, considerando-se a necessidade e riscos de anticoagulação e a necessidade e riscos de reoperação futura. As próteses foram sempre fixadas com pontos separados de poliéster trançado 00 ancorados em teflon. Quando necessário, além da troca valvar foi realizada correção de abscessos ou cavidades abscedadas com a utilização de retalho de pericárdio bovino e/ou pontos ancorados em teflon. Em alguns casos, realizou-se correção de descontinuidade entre ventrículo esquerdo e aorta com a utilização de pericárdio bovino ou

implantando-se um tubo valvado, com reimplante de coronárias.

Sempre que possível, em EI de VT e de VM realizou-se somente a vegetectomia com plastia da valva acometida.

3.5 DEFINIÇÃO DAS VARIÁVEIS

Para descrição sucinta, vide anexo I.

3.5.1 Variáveis dependentes

Os pacientes foram acompanhados até o momento da alta hospitalar e divididos em dois grupos (variáveis dependentes):

- a) grupo 1: pacientes que receberam alta;
- b) grupo 2: pacientes que evoluíram para óbito.

3.5.2 Variáveis independentes

As variáveis independentes, ou seja, variáveis potencialmente preditivas de mortalidade, foram divididas, didaticamente, em 6 grupos:

1. Variáveis epidemiológicas;
2. Variáveis clínicas;
3. Variáveis laboratoriais;
4. Variáveis eletrocardiográficas;
5. Variáveis ecocardiográficas;
6. Variáveis relacionadas a manifestações a distância.

Podendo ainda, dentro de cada grupo, existirem variáveis qualitativas e quantitativas. As variáveis quantitativas foram estudadas sob a forma quantitativa e, posteriormente, transformadas em variáveis qualitativas, submetidas à nova avaliação estatística. A

transformação em variáveis qualitativas foi feita através da categorização dos casos em intervalos numéricos. O ponto de corte dos intervalos baseou-se nos valores das medianas dos pacientes que evoluíram para óbito e/ou nos valores de normalidade para a variável.

1. Variáveis epidemiológicas:

1.1 Sexo.

1.2 Idade:

Foi dividida em duas classes:

1.2.1 com menos de 40 anos;

1.2.3 com 40 anos ou mais.

1.3 Fatores predisponentes para EI:

Foram considerados os seguintes aspectos:

1.3.1 sem fator predisponente conhecido;

1.3.2 presença de febre reumática prévia;

1.3.3 presença de prótese valvar;

1.3.4 presença de outros fatores como EI prévia, cirurgias prévias no coração, prolapso de válvula mitral, cardiopatias congênitas.

2. Variáveis clínicas:

2.1 Insuficiência cardíaca/ choque cardiovascular:

Definidos como:

ICE: presença de dispnéia, ortopnéia, taquicardia, estertores crepitantes ascendentes

bilateralmente, imagem radiológica de congestão pulmonar e ou aumento de área cardíaca, sem pneumopatia capaz de explicar as manifestações acima e sem sinais de ICD.

ICD: ingurgitamento jugular, fígado aumentado de volume, edema de membros inferiores, sem sinais de ICE.

ICG: sinais e sintomas de ICE e ICD associados (KIMOSE, LUND e KROMANN-HANSES, 1990).

Ainda, de acordo com a gravidade da insuficiência cardíaca, os pacientes foram elencados em seis grupos:

2.1.1 sem IC;

2.1.2 IC classe I pela NYHA;

2.1.3 IC classe II pela NYHA;

2.1.4 IC classe III pela NYHA;

2.1.5 IC classe IV pela NYHA;

2.1.6 Choque cardiovascular: pacientes com necessidade de uso de droga vasoativa para manter pressão e débito cardíaco adequados, desprezaram-se os choques que ocorreram após o sétimo dia de internamento e os ocorridos em pós-operatório.

Para fins de cálculo estatístico, foram, ainda, reagrupados em 2 categorias:

2.1.7 sem IC + classes I, II e III;

2.1.8 pacientes com IC classe IV e com choque cardiovascular.

2.2 Sepsis não-responsiva à antibioticoterapia, definida como persistência de febre por mais de três dias ou hemoculturas persistentemente positivas, após o início da antibioticoterapia adequada, dividida em:

2.2.1 presente;

2.2.2 ausente.

3 Variáveis laboratoriais:

3.1 Agente etiológico isolado em hemocultura ou cultura de vegetação:

Foram agrupados em:

3.1.1 estafilococos;

3.1.2 estreptococos;

3.1.3 bactérias Gram-negativas (BGN);

3.1.4 casos em que os microrganismos não foram isolados;

3.1.5 fungos (excluído do cálculo estatístico por haver apenas um caso).

3.2 Número de leucócitos no primeiro hemograma após internamento:

Categorizado em:

3.2.1 Até 13.000/mm³;

3.2.2 Maior que 13.000/mm³.

3.3 Porcentagem de bastonetes no primeiro hemograma após internamento:

Dividida em duas classes:

3.3.1 até 20%;

3.3.2 mais de 20%.

4 Variáveis eletrocardiográficas:

4.1 Arritmias no primeiro ECG após internamento;

Consideradas todas as arritmias supraventriculares e ventriculares, inclusive extrasístolia, divididas em duas categorias:

4.1.1 presente;

4.1.2 ausente.

4.2 Distúrbios de condução no primeiro eletrocardiograma após internamento:

Considerados todos os distúrbios de condução, inclusive os preexistentes, classificados em 4 grupos:

4.2.1 sem distúrbio de condução;

4.2.2 BAV I, BRD, BDASRE e ritmo juncional;

4.2.3 BAV II e bloqueios bifasciculares;

4.2.4 BAV III e bloqueios trifasciculares.

Para fins de cálculo estatístico, foram ainda categorizados em 2 grupos:

4.2.5 sem distúrbio de condução;

4.2.6 com distúrbio de condução.

5 Variáveis ecocardiográficas:

5.1 Topografia da infecção (valvas acometidas ou próteses):

As valvas foram consideradas como sítio de infecção, de acordo com o ecocardiograma e/ou com a confirmação no ato cirúrgico, divididas em:

5.1.1 prótese mitral;

5.1.2 prótese aórtica;

5.1.3 valva mitral;

5.1.4 valva aórtica;

5.1.5 valva tricúspide;

5.1.6 duas próteses acometidas;

5.1.7 duas valvas;

5.1.8 uma valva e uma prótese;

5.1.9 outra localização.

Para fins de cálculo estatístico, foram, ainda, divididas em:

5.1.10 com envolvimento de prótese em posição mitral;

5.1.11 sem envolvimento de prótese em posição mitral.

5.2 Classificação anátomo-patológica, pelo aspecto da válvula ao ecocardiograma:

5.2.1 Grupo A (EI não-complicada): casos em que poderia haver apenas vegetações em valva nativa, sem outras alterações destrutivas;

5.2.2 Grupo B (EI complicada): casos em que havia uma das alterações a seguir: abscesso, fístulas, perfuração de cúspide, ruptura de cordoalha ou de músculo papilar.

5.2.3 Grupo C (EI em prótese).

5.3 Tamanho do átrio esquerdo medido no ecocardiograma, foi dividido em dois grupos:

5.3.1 normal (até 40mm);

5.3.2 aumentado (maior que 40mm).

5.4 Tamanho do ventrículo esquerdo medido no ecocardiograma, foi dividido em dois grupos:

5.4.1 normal (até 56mm);

5.4.2 aumentado (maior que 56mm).

5.5 Tamanho do ventrículo direito, medido no ecocardiograma, foi dividido em duas categorias:

5.5.1 normal (até 26mm);

5.5.2 aumentado (maior que 26mm).

5.6 Encurtamento percentual, avaliado pelo ecocardiograma, foi dividido em:

5.6.1 normal (30% ou mais);

5.6.2 diminuído (menos de 30%).

5.7 Vegetações grandes e móveis (com 10mm ou mais), foram divididas em:

5.7.1 presente;

5.7.2 ausente.

6 Variáveis relacionadas a complicações:

6.1 Complicações neurológicas: as embolias, os eventos hemorrágicos e as infecções metastáticas em SNC confirmados clinicamente e por exames complementares (tomografia computadorizada de crânio, exame de líquido). Para efeito estatístico, desprezaram-se as complicações que ocorreram após 7 dias do internamento, as ocorridas após cirurgia cardíaca e as sem manifestação clínica (achados de exame), foram divididas em:

6.1.1 presente;

6.1.2 ausente.

6.2 Insuficiência renal: pacientes com valores de creatinina, na primeira semana de internamento, maiores que 2,0mg/dl (CONLON et al., 1998). De acordo com a etiologia, a insuficiência renal foi classificada em: IRA por glomerulonefrite (GN), IRA pré-renal por baixo débito e/ou por sepse, IRA por antibioticoterapia e IRA em pós-operatório. Para efeito de análise estatística, foram considerados apenas os casos de IRA por GN e pré-renal ocorridas até o sétimo dia de internamento, divididos em:

6.2.1 presente;

6.2.2 ausente.

6.3 Infecção pulmonar, confirmada clínica e radiologicamente, dividida em:

6.3.1 presente;

6.3.2 ausente.

3.6 ANÁLISE ESTATÍSTICA

A análise estatística aplicada constou de seis etapas: análise descritiva; análise inferencial univariada; análise inferencial multivariada; criação e análise estatística de escore de risco de óbito; elaboração de fórmula para cálculo do risco de óbito e desenvolvimento de curva ROC (*Receiver-Operantim Characteristic*), para avaliar e modelar o impacto das variáveis estudadas sobre a mortalidade.

3.6.1 Análise descritiva

Inicialmente, foi realizada um análise descritiva, a fim de caracterizar os grupos e as variáveis estudadas. Foi também útil, na verificação do banco de dados.

3.6.2 Análise univariada.

Posteriormente, realizou-se a análise univariada para determinar o impacto isolado de cada variável sobre a mortalidade. Na análise univariada, as variáveis foram analisadas pelo teste de Qui-quadrado ou pelo Teste Exato de Fisher e por regressão logística. Foram considerados como estatisticamente significativos os valores de $p < \text{ou} = 0,05$.

3.6.3 Análise multivariada.

A análise de regressão logística múltipla (análise multivariada) foi efetuada para se estudar o impacto conjunto das variáveis potencialmente preditivas (variáveis independentes) e definir as significativamente determinantes de mortalidade. Para facilitar a interpretação clínica dos resultados e a utilização ótima do método de regressão logística múltipla, as variáveis quantitativas foram incluídas no modelo na forma qualitativa, como já definido. Utilizou-se na regressão logística o procedimento *stepwise* pelo método *forward*. Para serem incluídas no modelo as variáveis independentes deveriam ser significantes no nível de $p < 0,20$; para permanecer no modelo as variáveis independentes deveriam ser significantes no nível de $p < 0,05$.

Foram técnicas aplicadas a fim de definir a probabilidade de óbito, representada pela razão de chance (r.c.), que define, numericamente, a chance de um indivíduo, exposto à variável (independente), apresentar o evento avaliado (óbito) comparado aos indivíduos não-expostos àquela variável. Também se calcularam os intervalos de confiança (i.c.) da razão de chance, que representa a reprodutibilidade dos resultados em amostra similar, ou seja, os valores que ela poderia assumir, caso amostra similar de indivíduos fosse estudada novamente com igual metodologia.

Para melhor utilização desta técnica, condições, que eram representadas por mais de uma variável, entraram no modelo sob uma única forma, para evitar-se duplicidade de dados.

Por exemplo, a insuficiência cardíaca entrou no modelo classificada em estágios pela NYHA e não dividida como IC esquerda, global e direita; incluiu-se a classificação anátomo-patológica que já considerava separadamente infecção em próteses, ao invés de incluir-se a topografia.

3.6.4 Criação e análise do escore.

Calculados os valores das razões de chance, foram eles arredondados para valores inteiros, que passaram a constituir o peso da variável para construção de um escore de risco de mortalidade. Posteriormente, foram agrupados os diferentes escores com riscos de mortalidade para intervalos pré-definidos.

3.6.5 Cálculo da probabilidade de óbito

Através da análise multivariada, foi possível criar uma fórmula a fim de calcular a probabilidade de óbito de cada paciente, dependendo da presença ou ausência de cada uma das variáveis preditivas de maior mortalidade.

3.6.6 Desenvolvimento da curva ROC.

Avaliou-se, ainda, a confiabilidade dos modelos através da curva ROC, calculando-se as áreas abaixo das curvas. As curvas ROC foram construídas em um gráfico, colocando-se no eixo das ordenadas, os valores da sensibilidade e no das abscissas, a proporção de falso positivo (1-especificidade). Acerca da interpretação da curva ROC, considera-se que quanto maior a área abaixo da curva, maior é a acurácia do método (no caso, escore e cálculo da probabilidade de óbito). Um bom modelo é aquele que mais se aproxima de 100% da área do gráfico. Curvas que ocupem 50% ou menos da área do gráfico, indicam que a acurácia do

modelo não é maior que o resultado que seria obtido por obra do acaso (LUSTED, 1971; GOODENOUGH, ROSSMANN e LUSTED, 1974; HANLEY e McNEIL, 1982; HEINISCH et a., 2002)

3.7 DESENVOLVIMENTO DO *SOFTWARE*

Finalmente foi desenvolvido um *software* no qual se pode lançar os dados de pacientes e obter-se automaticamente o risco de óbito.

3.8 CARACTERIZAÇÃO DOS PACIENTES UTILIZADOS NA CRIAÇÃO DO ESCORE

As idades variaram de 7 a 70 anos com média de 33,9 anos, 60% dos casos eram de pacientes do sexo masculino (TABELA 2). Os principais fatores predisponentes para EI foram presença de prótese e moléstia reumática (TABELA 3).

TABELA 2 - DISTRIBUIÇÃO DOS CASOS DE ENDOCARDITE INFECCIOSA, SEGUNDO SEXO E IDADE

Idade (anos)/sexo	Masculino	Feminino	Total
10 a 19	9	14	23
20 a 29	33	19	52
30 a 39	36	22	58
40 a 49	20	14	34
50 a 59	9	2	11
60 ou mais	5	3	8
Total	112	74	186

TABELA 3 - DISTRIBUIÇÃO DOS CASOS DE ENDOCARDITE INFECCIOSA, SEGUNDO OS FATORES PREDISPOANTES

Características	Frequências	Porcentagens
FATORES PREDISPOANTES		
Sem fator predisponente	50	26,9
Prótese valvar	56	30,1
Moléstia reumática	45	24,2
Prolapso de valva mitral	13	7,0
Cardiopatía congênita	14	7,5
Endocardite infecciosa prévia	2	1,1
Outros	6	3,2

A TABELA 4 mostra os aspectos clínicos mais relevantes, nela observa-se que 75% dos pacientes desenvolveram IC, destes, aproximadamente metade possuía ICE, outra metade, ICG, foi rara a presença de ICD isolada. Os pacientes com ICE e ICG apresentaram mais freqüentemente IC nas classes II, III e IV (NYHA), choque cardiovascular ocorreu em 10 casos. Aproximadamente um quinto dos pacientes desenvolveram sepse não-responsiva à antibioticoterapia.

TABELA 4 - DISTRIBUIÇÃO DOS CASOS DE ENDOCARDITE INFECCIOSA, SEGUNDO ASPECTOS CLÍNICOS

Características	Frequências	Porcentagens
Insuficiência cardíaca		
Sem IC	47	25,3
ICE	72	38,7
ICD	03	01,6
ICG	64	34,4
Classe funcional (NYHA)		
Sem ICE	50	26,9
Classe I	15	8,1
Classe II	41	22,0
Classe III	32	17,2
Classe IV	38	20,4
Choque cardiovascular	10	5,4
Sepse não-responsiva à antibioticoterapia		
Presente	37	19,9
Ausente	149	80,1

Abreviaturas: IC: insuficiência cardíaca; ICE: insuficiência cardíaca esquerda; ICD: insuficiência cardíaca direita; ICG: insuficiência cardíaca global; NYHA: *New York Heart Association*

A TABELA 5 apresenta os agentes infecciosos isolados. Em 40% dos casos as hemoculturas e/ou culturas das vegetações foram negativas. Os microrganismos mais comumente isolados foram *Streptococcus viridans* e *Staphylococcus aureus*.

TABELA 5 - DISTRIBUIÇÃO DOS CASOS DE ENDOCARDITE INFECCIOSA, SEGUNDO O AGENTE INFECCIOSO ISOLADO EM HEMOCULTURA E/OU CULTURA DE VEGETAÇÃO

AGENTE ETIOLÓGICO	Frequências	Porcentagens
ESTAFILOCOCOS	44	23,6
Estafilococo coagulase-positivo (<i>S. aureus</i>)	27	14,5
Estafilococo coagulase-negativo	16	8,6
Estafilococo coagulase-positivo + <i>K. pneumoniae</i>	1	0,5
ESTREPTOCOCOS	45	24,1
<i>Streptococcus viridans</i>	32	17,2
Enterococos	5	2,7
<i>Streptococcus bovis</i>	1	0,5
Estreptococos grupo D não-enterococo	1	0,5
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	1	0,5
<i>Streptococcus pyogenes</i>	3	1,6
<i>Streptococcus sp</i>	2	1,1
BACTÉRIAS GRAM-NEGATIVAS	22	11,6
<i>Haemophilus influenzae</i>	2	1,1
<i>Haemophilus sp</i>	1	0,5
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	2	1,1
<i>Pseudomonas sp</i>	1	0,5
<i>Corynebacterium sp</i>	4	2,2
<i>Escherichia coli</i>	3	1,6
<i>Serratia marcescens</i>	1	0,5
<i>Enterobacter cloacae e sp</i>	3	1,6
<i>Neisseria seca</i>	1	0,5
<i>Acinetobacter calcoaceticus</i>	1	0,5
<i>Klebsiela pneumoniae</i>	1	0,5
<i>Capnocytophaga sputigela</i>	1	0,5
Bactéria Gram-negativa	1	0,5
FUNGO	1	0,5
<i>Paecilomyces sp</i>	1	0,5
AGENTE INFECCIOSO NÃO-ISOLADO	74	39,8

As alterações eletrocardiográficas são apresentadas na TABELA 6, em que, aproximadamente, um quinto dos pacientes tiveram distúrbios de condução ou arritmias.

TABELA 6 - DISTRIBUIÇÃO DOS CASOS DE ENDOCARDITE INFECCIOSA, SEGUNDO ASPECTOS ELETROCARDIOGRÁFICOS

Características	Freqüências	Porcentagens
DISTÚRBIOS DE CONDUÇÃO		
Grupo 1 (s/ distúrbio de condução)	154	82,8
Grupo 2	22	11,9
BAV I	10	5,4
BRD	2	1,1
BDASRE	8	4,4
BIRD	1	0,5
Ritmo Juncional	1	0,5
Grupo 3	8	4,3
BAV II	0	0,0
BRE	4	2,2
BAV I + BRD	1	0,5
BAV I + BDASRE	2	1,1
BRD + BDASRE	1	0,5
Grupo 4	2	1,0
BAV III	1	0,5
BAV I + BRD + BDASRE	1	0,5
ARRITMIAS		
Com arritmia	35	18,8
ESSV	9	4,8
FA	5	2,7
Fibrilo-flutter atrial	3	1,6
ESV	12	6,5
FA + ESV	3	1,6
ESSV + ESV	3	1,6
Sem arritmia	151	81,2

Abreviaturas: BAV: bloqueio átrio-ventricular; BRD: bloqueio de ramo direito; BDASRE: bloqueio da divisão ântero-superior do ramo esquerdo; BIRD: bloqueio incompleto de ramo direito; BRE: bloqueio de ramo esquerdo; ESSV: extra-sístole supraventricular; FA: fibrilação atrial; ESV: extra-sístole ventricular.

A TABELA 7 mostra a topografia e a classificação patológica da infecção. A valva aórtica nativa foi a mais acometida, seguida pela valva mitral; as próteses aórticas e mitral apresentaram incidência muito semelhante. Em torno de 30% dos casos a EI ocorreu em próteses. Em 26,9% dos casos havia uma valva nativa complicada por destruição do aparelho valvar ou por abscesso.

TABELA 7 - DISTRIBUIÇÃO DOS CASOS DE ENDOCARDITE INFECCIOSA, SEGUNDO A TOPOGRAFIA DA INFECCÃO E A CLASSIFICAÇÃO ANÁTOMO-PATOLÓGICA

Características	Freqüências	Porcentagens
TOPOGRAFIA DA INFECCÃO		
Prótese mitral	23	12,4
Prótese aórtica	22	11,8
Valva mitral	43	23,1
Valva aórtica	50	26,9
Valva tricúspide	19	10,2
Prótese mitral + valva aórtica	2	1,1
Prótese mitral + prótese aórtica	5	2,7
Prótese aórtica + valva mitral	1	0,5
Valva mitral + valva aórtica	15	8,1
Valva mitral + valva tricúspide	2	1,1
Valva mitral + valva pulmonar	1	0,5
Valva aórtica + valva tricúspide	1	0,5
Artéria pulmonar	1	0,5
Comunicação interventricular	1	0,5
Classificação patológica		
Valva sem complicação	81	43,5
Valva com complicação	50	26,9
Prótese	55	29,6

O ecocardiograma foi importante na avaliação do tamanho das cavidades, do encurtamento percentual, das características das vegetações e da presença de abscessos conforme a TABELA 8. Sessenta por cento dos pacientes tinham AE aumentado, 42,5% e 6,5% tinham aumento de VE e VD, respectivamente. O encurtamento percentual esteve reduzido em 10,8% das vezes.

TABELA 8 - DISTRIBUIÇÃO DOS CASOS DE ENDOCARDITE INFECCIOSA, SEGUNDO O TAMANHO DAS CAVIDADES CARDÍACAS, O ENCURTAMENTO PERCENTUAL, O TAMANHO DAS VEGETAÇÕES E A PRESENÇA DE ABSCESSOS AVALIADOS PELO ECOCARDIOGRAMA

Características	Frequências	Porcentagens
Tamanho do átrio esquerdo		
normal (até 40mm)	65	35,0
Aumentado (>40mm)	112	60,2
Não-mensurado	9	4,8
Tamanho do ventrículo esquerdo		
normal (até 56mm)	82	44,0
Aumentado (> 56mm)	79	42,5
Não-mensurado	25	13,5
Tamanho do ventrículo direito		
normal (até 26mm)	141	75,8
Aumentado (> 26mm)	12	6,5
Não-mensurado	33	17,7
Encurtamento percentual		
Normal ($\geq 30\%$)	136	73,1
Diminuído (< 30%)	20	10,8
Não-mensurado	30	16,1
Vegetações grandes e móveis		
Presente	79	42,5
Ausente	107	57,5
Abscesso		
Presente	19	10,2
Ausente	167	89,8

A TABELA 9 mostra as complicações a distância. Complicações neurológicas, renais e pulmonares ocorreram em 13,4%, 14,5% e 19,2% dos casos, respectivamente.

A TABELA 10 demonstra os tipos de tratamento realizados e os critérios de indicação cirúrgica. Sessenta e quatro por cento dos pacientes foram submetidos à cirurgia na fase aguda (antes da cura da EI), e 36% foram tratados somente com medicamentos. A indicação cirúrgica mais comum foi disfunção valvar importante.

TABELA 9 - DISTRIBUIÇÃO DOS CASOS DE ENDOCARDITE INFECCIOSA, SEGUNDO AS COMPLICAÇÕES A DISTÂNCIA

Tipo Complicação	Freqüências	Porcentagens
Complicações Neurológicas		
AVCi	17	9,2
AVCi com hemorragia	1	0,5
AVCh	1	0,5
HSA	1	0,5
Aneurisma micótico com hemorragia	3	1,7
Meningite	1	0,5
Abscesso	1	0,5
Total complicações neurológicas	25	13,4
Sem complicação neurológica	161	86,6
Complicação Renal - Tipo de IRA		
Glomerulonefrite	14	7,5
Pré-renal	13	7,0
Total IRA	27	14,5
Sem IRA	159	85,5
Complicação Pulmonar - Infecção pulmonar		
Presente	36	19,3
Ausente	150	80,7

Abreviaturas: AVCi: acidente vascular cerebral isquêmico; AVCh: acidente vascular cerebral hemorrágico; HSA: hemorragia subaracnóidea; IRA: insuficiência renal aguda.

TABELA 10 - DISTRIBUIÇÃO DOS CASOS DE ENDOCARDITE INFECCIOSA, SEGUNDO O TRATAMENTO REALIZADO E OS CRITÉRIOS DE INDICAÇÃO CIRÚRGICA

Características	Freqüências	Porcentagens
TRATAMENTO REALIZADO (n=186)		
Clínico isoladamente	67	36
Clínico e cirúrgico	119	64
CRITÉRIOS DE INDICAÇÃO CIRÚRGICA – PACIENTES OPERADOS (n=119)		
Insuficiência cardíaca refratária	42	35,3
Disfunção valvar importante	67	56,3
Sepse não-responsiva a antibioticoterapia	27	22,7
Abscesso visto no ecocardiograma	18	15,1
Distúrbio de condução de aparecimento recente	15	12,6
Endocardite infecciosa por fungo	1	0,8
Prótese	42	35,3
Evento embólico	37	31,1
Vegetação grande e móvel vista no ecocardiograma	60	50,4
Recorrência de endocardite infecciosa	2	1,7

A cirurgia mais freqüentemente realizada foi a troca de VA, muitas vezes associada a outros procedimentos. Plastia de VM com vegetectomia foi realizada em 1 caso e em 4 casos foi feita vegetectomia com plastia de VT (TABELA 11).

TABELA 11 - DISTRIBUIÇÃO DOS CASOS DE ENDOCARDITE INFECCIOSA SEGUNDO A CIRURGIA REALIZADA

CIRURGIA REALIZADA (n=119)	Freqüências	Porcentagens
Troca VA	32	26,9
Troca VA + ressecção membrana subvalvar aórtica	1	0,8
Troca VA + reconstrução do anel	18	15,1
Troca VA + reconstrução do anel + correção CIV	3	1,7
Troca VA + reconstrução do anel + plastia de VM	1	0,8
Troca VA + reconstrução descontinuidade VE-aorta	2	1,7
Implante de tubo valvado aórtico	1	0,8
Troca VA + esplenectomia	1	0,8
Troca VA + reconstrução anel + esplenectomia	1	0,8
Troca VM	32	26,9
Troca VM + reconstrução do anel	2	1,7
Troca VM + vegetectomia VT	1	0,8
Troca VA e VM	8	6,7
Troca VA e VM + reconstrução do anel	2	1,7
Troca VA e VM + reconstrução anel + correção CIV	1	0,8
Troca VA + plastia VM + ampliação da via de saída VE	1	0,8
Troca VA e VM + ressecção quadrangular do septo IV	1	0,8
Troca VT	4	3,7
Vegetectomia + plastia VT	4	3,7
Vegetectomia + plastia VM	1	0,8
Vegetectomia de prótese aórtica	1	0,8
Aneurismectomia de artéria pulmonar	1	0,8

Abreviaturas: VA: valva aórtica; CIV: comunicação interventricular; VM: valva mitral; VT: valva tricúspide.

Quarenta e nove pacientes (26,3%) da série morreram. A mortalidade dos operados foi de 31,9% e dos tratados clinicamente, de 16,4%. A causa mais comum de óbito foi o choque cardiogênico. A septicemia esteve envolvida na “causa de mortis” em choque misto, em choque séptico, em SARA e em falência de múltiplos órgãos, sendo a segunda causa mais importante de morte (TABELA 12).

TABELA 12 - DISTRIBUIÇÃO DOS CASOS DE ENDOCARDITE INFECCIOSA, SEGUNDO AS CAUSAS DE ÓBITO

CAUSA	Frequências	Porcentagens
Choque cardiogênico	25	51,0
Choque misto (cardiogênico e séptico)	2	4,1
Choque séptico	3	6,1
Falência de múltiplos órgãos	6	12,2
Síndrome da angústia respiratória do adulto	1	2,0
Pneumonia	1	2,0
Acidente vascular cerebral	4	4,0
Sangramento pós-operatório	3	6,1
Arritmia	3	6,1
Desconhecida	1	2,0
Total	49	95

4 – RESULTADOS

4 RESULTADOS

4.1 ANÁLISE UNIVARIADA

Pacientes com mais de 40 anos tiveram mortalidade significativamente maior, não havendo diferença de mortalidade em relação ao sexo (TABELA 13) e aos fatores predisponentes (TABELA 14).

TABELA 13 - DISTRIBUIÇÃO DOS CASOS DE ENDOCARDITE INFECCIOSA, SEGUNDO O SEXO, A IDADE E A MORTALIDADE

Característica	Total n=186	Alta N=137	Óbito n=49	Mortalidade (%)	p	Razão das chances	Intervalo de confiança
Idade							
Medianas	32,5	31	41	-	<0,0001		
Categorias							
Menor que 40 anos	133	110	23	9,1	<0,0001	4,61	[2,28:9,29]
40 anos ou mais	53	27	26	49,1			
Sexo		27					
Masculino	12	83	29	25,9	0,867		
Feminino	74	54	20	27,0			

TABELA 14 - DISTRIBUIÇÃO DOS CASOS DE ENDOCARDITE INFECCIOSA, SEGUNDO OS FATORES PREDISPOANTES E A MORTALIDADE

Fatores predisponentes	Total N=186	Alta n=137	Óbito n=49	Mortalidade (%)	p
Sem fator predisponente		50	36	14	28,0
Prótese		56	36	20	35,7 0,3965
Febre reumática		45	36	9	20,0 0,3652
Outros		35	29	6	17,1 0,2496

A mortalidade foi significativamente maior nos pacientes em IC classe IV e em choque cardiovascular. A presença de sepse não-responsiva à antibioticoterapia também constituiu causa de maior mortalidade (TABELA 15).

TABELA 15 – DISTRIBUIÇÃO DOS CASOS DE ENDOCARDITE INFECCIOSA, SEGUNDO A CLASSE FUNCIONAL (NYHA), A PRESENÇA DE CHOQUE CARDIOVASCULAR, A RESPOSTA À ANTIBIOTICOTERAPIA E A MORTALIDADE

Característica	Total n=186	Alta n=137	Óbito n=49	Mortalidade (%)	p	Razão das chances	Intervalo de confiança
Classe Funcional (IC/choque)							
Sem IC até classe III	138	114	24	17,4	<0,0001	5,16	[2,52 ; 10,58]
Classe IV e choque	48	23	35	52,1			
Sepse não-responsiva à antibioticoterapia							
Presente	37	21	16	43,2	0,0125	2,68	[1,26 ; 5,71]
Ausente	149	116	33	22,1			

Abreviaturas: IC: insuficiência cardíaca; ICG: insuficiência cardíaca global; ICE: insuficiência cardíaca esquerda; ICD: insuficiência cardíaca direita; NYHA: *New York Heart Association*.

A TABELA 16 ratifica não haver diferença significativa de mortalidade entre os diferentes agentes infecciosos. O hemograma, também, não auxiliou na determinação do prognóstico. Embora tenha existido uma tendência à maior leucocitose nos pacientes que evoluíram para óbito, a diferença não se fez significativa (TABELA 17).

TABELA 16 - DISTRIBUIÇÃO DOS CASOS DE ENDOCARDITE INFECCIOSA, SEGUNDO O AGENTE INFECCIOSO E A MORTALIDADE

Agente infeccioso	Total n=186	Alta n=137	óbito n=49	Mortalidade (%)	p
Estafilococos	44	32	12	27,3	0,8446
<i>Staphylococcus aureus</i>	28	19	9	32,1	
Estafilococo coagulase-negativo	16	13	3	18,7	
Estreptococos	45	35	10	22,2	
<i>Streptococcus viridans</i>	32	24	8	25,0	
Outros estreptococos	13	11	2	15,4	
Bactérias Gram-negativas	22	15	7	31,8	
Fungo	1	0	1	100,0	
Não-isolado	74	55	19	25,7	

TABELA 17 - DISTRIBUIÇÃO DOS CASOS DE ENDOCARDITE INFECCIOSA, SEGUNDO OS EXAMES LABORATORIAIS E A MORTALIDADE

Característica	Total n=186	Alta n=137	Óbito n=49	Mortalidade (%)	p
Leucócitos					
Medianas	11500	11400	13000	-	0,2197
Leucócitos >13.000/mm ³					
Presente	73	49	24	32,9	0,0891
Ausente	112	88	24	21,4	
Bastonetes					
Medianas	20	18	21,5	-	0,5527
Bastonetose (>20%)					
Presente	85	60	25	29,4	0,2350
Ausente	98	77	21	21,4	

A TABELA 18 mostra as alterações eletrocardiográficas, sendo a mortalidade, aproximadamente, duas vezes maior nos indivíduos com qualquer tipo de distúrbio de condução ou arritmia.

TABELA 18 - DISTRIBUIÇÃO DOS CASOS DE ENDOCARDITE INFECCIOSA SEGUNDO AS ALTERAÇÕES ELETROCARDIOGRÁFICAS E A MORTALIDADE

Características	Total n=186	Alta n=137	Óbito n=49	Mortalidade (%)	p	Razão das chances	Intervalo de confiança
Distúrbios de condução							
Presente	32	17	15	46,9	0,0069	3,11	[1,41 ; 6,88]
Ausente	154	120	34	22,1			
Arritmias							
Presente	35	16	19	54,3	<0,0001	4,79	[2,20 ; 10,41]
Ausente	151	121	30	19,9			

Em relação à topografia da infecção, observou-se mortalidade significativamente maior nas infecções em próteses na posição mitral. O mesmo não ocorreu para prótese na posição aórtica, a qual apresentou média de mortalidade igual as infecções em valvas aórticas nativas (TABELA 19).

TABELA 19 - DISTRIBUIÇÃO DOS CASOS DE ENDOCARDITE INFECCIOSA, SEGUNDO A TOPOGRAFIA DA INFEÇÃO E A MORTALIDADE

Topografia	Total n=186	Alta n=137	Óbito n=49	Mortalidade (%)	p	Razão das chances	Intervalo de confiança
Geral							
PM	23	11	12	52,2			
PA	22	17	5	22,7			
VM	43	35	8	18,6			
VA	50	38	12	24,0			
VT	19	17	2	10,5			
Duas próteses	5	2	3	60,0			
Duas valvas	19	14	5	26,3			
Uma valva e uma prótese	3	2	1	33,3			
Outra localização	2	1	1	50			
PM x OUTRAS							
Com PM	30	14	16	53,3	0,0055	4,26	[1,89 ; 9,61]
Sem PM	156	123	33	21,2			

Abreviaturas: PM: prótese mitral; PA: prótese aórtica; VM: valva mitral; VA: valva aórtica; VP: valva pulmonar; CIV: comunicação interventricular; VA: valva aórtica; VT: valva tricúspide.

Na TABELA 20, pode-se constatar o grande impacto dos aspectos anátomo-patológicos sobre a mortalidade. A mortalidade é relativamente baixa nas infecções em valvas nativas que não apresente grande destruição valvar. A presença de destruição valvar ou abscesso ou a presença de prótese aumentam significativamente a mortalidade.

TABELA 20 - DISTRIBUIÇÃO DOS CASOS DE ENDOCARDITE INFECCIOSA SEGUNDO A CLASSIFICAÇÃO ANÁTOMO-PATOLÓGICA E A MORTALIDADE

Classificação anátomo-patológica	Total n=186	Alta n=137	Óbito n=49	Mortalidade (%)	p	Razão das chances	Intervalo de confiança
Valva s/ complicação	81	72	9	11,1			
Valva c/ complicação	50	30	20	40,0	0,0002	5,33	[2,18 ; 13,05]
Prótese	55	35	20	36,4	0,0008	4,57	[1,89 ; 11,07]

Na análise do tamanho das cavidades cardíacas pelo ecocardiograma, apenas o aumento do AE foi determinante de letalidade maior. O aumento de VE e VD não alterou o prognóstico. Caso idêntico ocorreu com a diminuição do encurtamento percentual, que não apresentou diferença estatisticamente significativa (TABELA 21).

TABELA 21 - DISTRIBUIÇÃO DOS CASOS DE ENDOCARDITE INFECCIOSA, SEGUNDO O TAMANHO DAS CAVIDADES, DAS VEGETAÇÕES, O ENCURTAMENTO PERCENTUAL E A MORTALIDADE

Característica	Total n=186	Alta n=137	Óbito n=49	Mortalidade (%)	p	Razão das chances	Intervalo de confiança
Tamanho do AE n=162							
Medianas	44	42	50	-	0,0004		
AE aumentado (>40mm) n=177							
presente	112	76	36	32,1	0,0037	3,38	[1,46 ; 7,81]
ausente	65	57	8	12,3			
Tamanho do VE n=161							
Medianas	56	55	58	-	0,2170		
VE aumentado (>56mm) n=174							
Presente	83	60	23	27,7	0,4912		
Ausente	91	70	21	23,1			
Tamanho do VD n=153							
Medianas	19	20	19	-	0,2780		
VD aumentado (>26mm) n=170							
Presente	14	10	4	28,6	0,7536		
Ausente	156	117	39	25,0			
Encurtamento percentual. n=156							
Medianas	38	38	33	-	1,0000		
E % diminuído (<30%) n=180							
Presente	21	14	7	33,3	0,4266		
Ausente	159	120	39	24,5			
Vegetação grande e móvel							
Presente	79	53	26	32,9	0,093		
Ausente	107	84	23	21,5			

Abreviaturas: AE: átrio esquerdo; VE: ventrículo esquerdo; VD: ventrículo direito; E%: encurtamento percentual.

A presença de infecção pulmonar associada não alterou o prognóstico. A ocorrência de complicações neurológicas elevou a mortalidade, todavia, sem significado estatístico. Acrescenta-se que a IRA aumentou significativamente a letalidade (TABELA 22).

TABELA 22 - DISTRIBUIÇÃO DOS CASOS DE ENDOCARDITE INFECCIOSA, SEGUNDO AS COMPLICAÇÕES NEUROLÓGICAS, RENAIIS, PULMONARES E A MORTALIDADE

Complicação*	Total n=186	Alta n=137	Óbito n=49	Mortalidade (%)	p	Razão das chances	Intervalo de confiança
Infecção pulmonar							
Presente	36	26	10	27,8	0,8350		
Ausente	150	111	39	26,0			
Neurológica							
Presente	25	15	10	40,0	0,1405		
Ausente	161	122	39	24,2			
IRA							
Presente	27	15	12	44,4	0,0318	2,64	[1,14 ; 6,13]
Ausente	159	122	37	23,3			

*Ocorrida até o 7.º dia de internamento, exceto se causada pelo tratamento (cirurgia ou antibioticoterapia)

Abreviatura: IRA: insuficiência renal aguda

A TABELA 23 sumariza as variáveis preditivas de maior mortalidade em análise univariada.

TABELA 23 - VARIÁVEIS IDENTIFICADAS, EM ANÁLISE UNIVARIADA, COMO ASSOCIADAS À MAIOR MORTALIDADE

Variável	p	Razão das chances	Intervalo de confiança
Idade (40 anos ou mais)	<0,0001	4,61	[2,28 ; 9,29]
Insuficiência cardíaca classe IV ou choque	<0,0001	5,16	[2,52 ; 10,58]
Sepse não-responsiva à antibioticoterapia	0,0125	2,68	[1,26 ; 5,71]
Distúrbio de condução	0,0069	3,11	[1,41 ; 6,88]
Arritmias	0,0219	2,36	[1,16 ; 4,78]
Prótese mitral	0,0055	4,26	[1,89 ; 9,61]
Valva com complicação	0,0002	5,33	[2,18 ; 13,05]
Prótese	0,0008	4,57	[1,89 ; 11,07]
Átrio esquerdo aumentado	0,0037	3,38	[1,46 ; 7,81]
Insuficiência renal aguda	0,0318	2,64	[1,14 ; 6,13]

4.2 ANÁLISE MULTIVARIADA

Foram incluídos no modelo multivariado as seguintes variáveis: idade, classe funcional (NYHA), sepse, complicações renais, complicações neurológicas, leucócitos, arritmias, distúrbios de condução, AE aumentado, classificação anátomo-patológica, vegetações grandes e móveis.

Foram determinantes de maior mortalidade, em análise multivariada, as seguintes características: idade maior que 40 anos, presença de IC classe IV ou choque, presença de arritmias e distúrbios de condução, infecção em próteses e em valvas com complicação, sepse não-responsiva à antibioticoterapia e vegetações grandes e móveis, vistas no ecocardiograma (TABELA 24).

TABELA 24 - DISTRIBUIÇÃO DOS CASOS DE ENDOCARDITE INFECCIOSA SEGUNDO A MORTALIDADE EM ANÁLISE MULTIVARIADA

Fonte de Variação	p	Razão das chances	Intervalo de confiança
Idade ≥ 40 anos	0,0030	4,16	[1,63 ; 10,80]
Insuficiência cardíaca classe IV ou choque	0,0010	4,93	[1,86 ; 13,05]
Arritmia	<0,0001	8,17	[2,60 ; 25,71]
Distúrbio de condução	0,0040	5,07	[1,67 ; 15,35]
Valva com complicação ou prótese	0,0100	4,77	[1,44 ; 15,76]
Sepse não-responsiva à antibioticoterapia	0,0020	5,97	[1,95 ; 18,35]
Vegetação grande e móvel	0,0050	4,36	[1,55 ; 12,90]

4.3 ESCORE DE RISCO DE MORTALIDADE

A TABELA 25 apresenta o escore de risco de mortalidade. A ausência do fator de risco corresponde ao escore zero; a presença, ao valor do peso da variável na determinação do

risco de óbito.

TABELA 25 - ESCORE DE RISCO DE MORTALIDADE

Característica	Peso
Idade	
< 40 anos	0
≥ 40 anos	4
Insuficiência Cardíaca (NYHA)	
Sem IC, classes I, II, III	0
Classe IV ou Choque	5
Sepse não-responsiva à antibioticoterapia	
Ausente	0
Presente	6
Distúrbio de condução	
Ausente	0
Presente	5
Arritmias	
Ausente	0
Presente	8
Classificação patológica	
Valva sem complicação	0
Valva com complicação	5
Prótese	5
Vegetação grande e móvel	
Ausente	0
Presente	4

A TABELA 26 demonstra o escore aplicado à casuística, mostrando que com escore de até 10 a mortalidade é pequena; escore maior que 10 está relacionado a risco elevado e valores maiores que 15 estão relacionados à mortalidade extremamente alta.

TABELA 26. DISTRIBUIÇÃO DOS CASOS DE ENDOCARDITE INFECCIOSA, SEGUNDO O ESCORE E A MORTALIDADE

Escore	Número de casos	Porcentagem de casos	Óbitos	Mortalidade (%)
0 a 10	95	51,07	5	5,26
11 a 15	49	26,34	16	32,70
16 a 20	23	12,37	13	56,50
>20	19	10,22	15	78,90

4.4 CÁLCULO DA PROBABILIDADE DE ÓBITO

A probabilidade de óbito, pode ser calculada da seguinte forma:

Passo 1: cálculo do valor de Y

$$Y = -5,428 + 1,426 I + 1,595 CF + 2,101 A + 1,622 DC \\ + 1,562 CA + 1,787 S + 1,473 V$$

Onde: I = variável idade maior que 40 anos; CF = variável classe funcional IV ou choque; A = variável presença de arritmia; DC = variável presença de distúrbio de condução; CA = variável classificação anátomo-patológica (válvula com grande destruição ou prótese); S = variável presença de sepse não-responsiva à antibioticoterapia; V = variável presença de vegetação grande e móvel.

Para efetuar-se o cálculo necessita-se redefinir todas as variáveis do modelo, como assumindo os valores 0 (ausência, base) e 1 (presença, risco). Por exemplo, os pacientes com menos de 40 anos deverão ter o valor 0 na variável Idade; e os pacientes com 40 ou mais anos deverão ter o valor 1.

Passo 2: Calcular probabilidade:

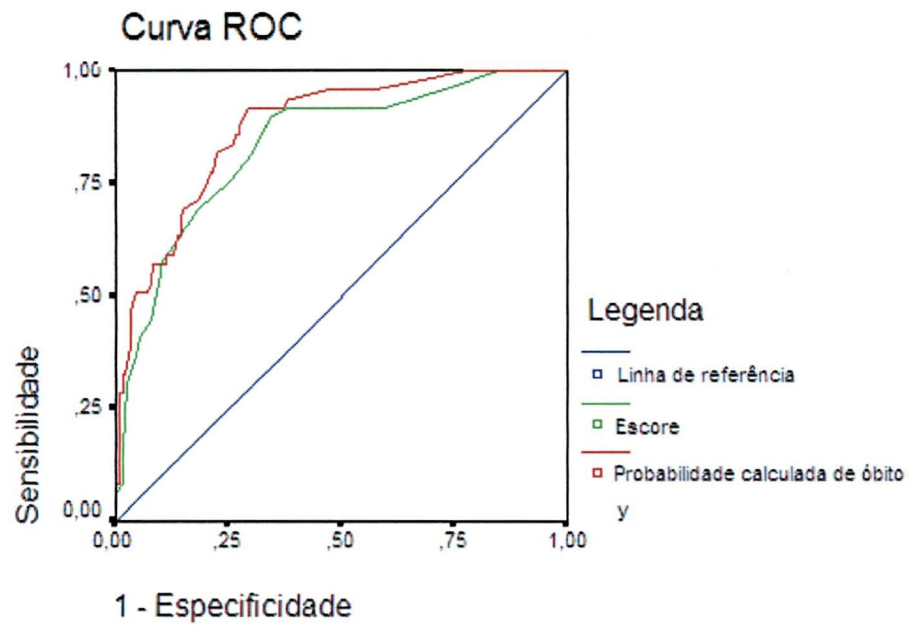
$$\text{Prob} = \exp(Y) / [1 + \exp(Y)]$$

Obs: O símbolo exp representa a função exponencial

4.5 CURVA ROC

O GRÁFICO 1 apresenta a curva Roc, mostrando a superposição da curva do score e do cálculo da probabilidade de óbito. As áreas sob as curvas foram 0,835, para o score, e 0,872, para a probabilidade de óbito, mostrando que muito pouco da performance preditiva é perdida quando se usa o score.

GRÁFICO 1 - CURVA ROC DO ESCORE E DO CÁLCULO DA PROBABILIDADE DE ÓBITO.



5 – DISCUSSÃO

5 DISCUSSÃO

Ao longo dos anos, vários acontecimentos tiveram forte impacto sobre a mortalidade por EI, dentre eles pode-se colocar o surgimento da antibioticoterapia, o desenvolvimento da cirurgia cardíaca e, mais recentemente, o ecocardiograma, que modificou a história do diagnóstico e seguimento da doença (BLAUSTEIN e LEE, 1996; ACAR et al, 1995; ROHMANN et al, 1995). Com isto, a mortalidade por EI vem diminuindo, mas persiste ainda elevada, variando de 13 a 40% (OYONARTE et al., 1997). As causas mais comuns de óbito são insuficiência cardíaca, sepse e complicações neurológicas (D'ÁGOSTINHO et al., 1985; MANSUR et al., 1990; WOO et al., 1989; KIMOSE, LUND e KROMANN-HANSEN, 1990). As causas determinantes de pior prognóstico ainda não estão bem definidas na literatura. Estudos diferentes mostram fatores diferentes como preditores de mortalidade. Até o presente momento, não há na literatura um estudo suficientemente amplo que aborde a EI sob seus diversos aspectos, considerando todas as formas da enfermidade, ou seja, a EI do lado direito e esquerdo, a EI de valva nativa e de prótese, relacionando mortalidade com aspectos epidemiológicos, clínicos, laboratoriais, eletrocardiográficos, ecocardiográficos e manifestações a distância. Também não há, um escore preditivo de mortalidade, que englobe todos os aspectos da moléstia e permita, de forma rápida e prática, predizer o risco de óbitos dos pacientes com EI.

Por meio de escores é possível realizar vários tipos de análise: estratificar enfermos de acordo com a gravidade da doença e o prognóstico; acompanhar a evolução e resposta do paciente à terapêutica instituída; comparar a evolução de pacientes semelhantes submetidos a tratamentos diversos; avaliar o desempenho de determinado Serviço no tratamento da doença; avaliar e comparar o desempenho de diferentes Serviços; comparar mortalidade esperada e

observada; avaliar (de modo indireto) a relação custo/benefício de determinados procedimentos (LEVIANU et al., 1988). Os primeiros grandes escores prognósticos foram criados a partir da experiência dos autores envolvidos, o APACHE utilizou-se de profissionais com grande experiência em terapia intensiva para dar peso às variáveis (KNAUS et al, 1981). Os estudos mais modernos utilizam-se de regressão logística múltipla e determinam matematicamente o peso das variáveis (KNAUS et al, 1991; TU et al, 1995, LE GALL, LEMESHOW e SAULNIER, 1983).

O autor, na sua dissertação de Mestrado, buscando compreender o momento adequado para intervenção cirúrgica na EI, estudou pacientes operados na fase ativa da doença, avaliando quais os fatores que se relacionavam com o pior prognóstico cirúrgico. Essa serviu de base para o desenvolvimento deste estudo, maior, mais abrangente e mais completo, avaliando não só pacientes operados, mas todos os pacientes tratados por EI na instituição durante onze anos. Vale ressaltar que, neste trabalho preliminar, foi desenvolvido um escore que incluía apenas os critérios de indicação cirúrgica, divididos em critérios maiores (aqueles que encontram forte apoio na literatura como critério de indicação cirúrgica) e menores (aqueles em que há discussão com relação ao peso como critério de indicação cirúrgica). Foram considerados maiores: insuficiência cardíaca refratária a tratamento clínico; lesão orovalvar quantificada como grave pelo ecocardiograma; sepse não-responsiva à antibioticoterapia; abscesso visto no ecocardiograma; distúrbio de condução de aparecimento recente; infecção por fungo e recorrência de EI. Foram considerados critérios menores: presença de eventos embólicos; vegetações grandes e móveis vistas no ecocardiograma e infecção em prótese. Para cada critério maior presente adicionaram-se dois pontos ao escore e um ponto para cada critério menor. Pacientes com escore maior que 4 tiveram mortalidade hospitalar significativamente maior que a dos indivíduos com escore menor, daí o autor

advogar que os pacientes devam ser operados, se possível, antes de atingir um escore maior que 4 (COSTA, 2000).

O presente estudo avaliou 186 casos consecutivos de EI submetidos a tratamento na fase ativa da doença, entre 1988 e 1998, no Hospital de Clínicas da Universidade Federal do Paraná (HC-UFPR). O HC-UFPR é um hospital que não somente atende a todo o Paraná, senão, também, a outros estados, com freqüente assistência à população mais carente. Vale dizer que todos os doentes aqui analisados foram atendidos pelo sistema previdenciário de saúde. Noventa e oito deles, procedentes da região metropolitana de Curitiba; os demais, de todo o estado do Paraná e de três outros estados diferentes. Incluíram-se no estudo todas as formas de EI, cujo diagnóstico confirmou-se mediante os critérios propostos por Durack e colaboradores (DURACK et al., 1994). Estudaram-se 20 aspectos diferentes da doença, incluindo-se 56 possíveis variáveis, desde os dados epidemiológicos, passando por dados clínicos, laboratoriais, eletrocardiográficos e ecocardiográficos até às manifestações a distância. Os valores das razões de chance obtidos na análise multivariada foram arredondados e transformados em um escore a exemplo do estudo de Tu e colaboradores (TU et al., 1995). Foi desenvolvido um *software* para emprego do escore em outras instituições.

A incidência de EI foi maior em homens e está de acordo com outros estudos (CUNHA, GILL e LAZAR, 1996; GRIMBERG et al., 1988). A média de idade de 33,9 anos, está em conformidade com outros estudos nacionais (GRIMBERG et al., 1988; JORGE et al., 1995) e inferior às encontradas nos Estados Unidos e Europa (CUNHA, GILL e LAZAR, 1996; DELAHAYE et al., 1995). Em relação aos fatores predisponentes, a incidência de febre reumática em 24,2% dos casos está um pouco acima de estudos internacionais, em que se observa declínio da FR (MILLAIRE et al., 1997; GARVEY E NEU, 1978) e abaixo de estudos nacionais em que se encontram mais de 30% de FR (AOUN et al., 1997; JORGE et

al., 1995). Foi alta a incidência de prótese nesta série (30,1%), quando comparada a outros estudos; Oyonarte e colaboradores tiveram 9,1% de próteses; Conlon e colaboradores, 17%; Jorge e colaboradores, 25%. Já, Larbaestier e colaboradores, também encontraram alta incidência de infecção protética, 31% (OYONARTE et al., 1997; CONLON et al., 1998; JORGE et al., 1995; LARBALESTIER et al., 1997).

Nesta série, 73,1% dos pacientes apresentavam algum grau de IC, 20,4% estavam em IC classe IV (NYHA) e 5,4% em choque cardiogênico, o que está de acordo com outros estudos. (LINS et al., 1987; CUKINGNAN et al., 1983; LARBALESTIER et al., 1992). Um quinto do pacientes apresentaram sepse não-responsiva à antibioticoterapia exemplo do observado por Mansur e colaboradores (MANSUR et al., 1990). Na literatura, a incidência de sepse persistente varia de 6 a 70%, conforme os critérios adotados, porém a maioria dos estudos de pacientes operados apresentam em torno de 30% de indicação cirúrgica por febre persistente (BOGERS et al., 1991; CUKINGNAN et al., 1983; DELAHAYE et al., 1995; LARBALESTIER et al., 1992; WOO et al., 1989) .

Alto foi o número de casos em que não se fez possível isolar o agente infeccioso (39,8%). O diagnóstico etiológico se estabelece em mais de 90% dos casos na maioria dos estudos internacionais (BOGERS et al., 1991; DAVID et al., 1990; DELAHEYE et al., 1995). A baixa taxa de detecção do microorganismo nesta série deve-se ao uso abundante de antibiótico antes da internação e, talvez, a fatores laboratoriais. A incidência de *Staphylococcus aureus* e *Streptococcus viridans*, como microorganismos mais comuns, está de acordo com a literatura (GARVEY e NEU, 1978; GRIMGERG et al., 1988).

Em relação ao ECG, foram demonstrados diferentes graus de BAV e bloqueios de ramo, totalizando 17,2% de distúrbios de condução. Na literatura a incidência de BAV e bloqueio completo de ramo varia de 4 a 25% (KIMOSE, LUND E KROMANN-HANSEN,

1990; BLUMBERG et al., 1995; LYTLE et al., 1996). Ocorreram 18,8% de arritmias supraventriculares ou ventriculares. Poucos autores têm estudado arritmia em EI, Kimose, Lund e Kromann-Hansen tiveram 13,8% de fibrilação ou *flutter* atrial (KIMOSE, LUND E KROMANN-HANSEN, 1990).

Em relação à topografia da infecção observa-se nesta pesquisa distribuição semelhante entre as posições aórtica e mitral, tanto para valva nativa quanto para prótese; com 10% de casos de EI em VT. Delahaye e colaboradores tiveram 48% de EI em posição aórtica e 27% em posição mitral (DELAHAYE et al., 1995). D'ÁGOSTINHO e colaboradores obtiveram 68% de infecção em VA e 25% em VM (D'ÁGOSTINHO et al., 1985). Cukingnan e colaboradores encontraram 72% de comprometimento aórtico e 14% de comprometimento mitral (CUKINGNAN et al., 1983). Mügge e colaboradores, também, detectaram predomínio da posição aórtica sobre a mitral (MÜGGE et al., 1989). Todavia, outros estudos têm demonstrado maior incidência de EI em VM. Triggianni e colaboradores constataram 43% de envolvimento mitral e 29% de envolvimento aórtico (TRIGGIANNI et al., 1997). Grimberg e colaboradores apresentaram 51% de EI em posição mitral e 35% de envolvimento aórtico (GRIMBERG et al., 1988). McGivern, Ispahani e Banks também observaram predominância de EI em VM (MCGIVERN, ISPAHANI e BANKS, 1987). O que se observa é um aumento gradual na proporção de EI em VA, o qual ocorre mais rapidamente nos países desenvolvidos e mais lentamente nos em desenvolvimento, cuja mudança se relaciona com a diminuição da febre reumática como fator predisponente para EI (GARVEY e NEU, 1978).

Costa e colaboradores classificaram os casos de EI em 3 grupos de acordo com o aspecto anátomo-patológico em valva não-complicada, valva com grande destruição ou abscesso e prótese e tiveram 35,5%, 48,4% e 16,1% de pacientes em cada grupo, respectivamente Nesta tese foi realizada a referida classificação, baseada nos achados

ecocardiográficos com 43,5%, 26,9% e 29,6% de casos, respectivamente, para cada grupo. O aumento da porcentagem de pacientes no grupo de valvas não complicadas deve-se à inclusão de casos tratados clinicamente. (COSTA et al., 1987). O estudo presente mostra que a incidência de prótese está de acordo com estudos modernos, que evidenciam 20 a 40% de acometimento protético (LARBALESTIER et al., 1992; MANSUR et al., 1990; BOGERS et al., 1991; KARALIS et al., 1991). Kimose, Lund e Kromann-Hansen encontraram 48,8% de perfuração de folheto valvar.

Na presente casuística abscessos foram vistos ao ecocardiograma em 10,2% dos casos, e em 15,1% das cirurgias. Aqueles constituem uma das complicações mais importantes pelas dificuldades que podem impor ao tratamento cirúrgico (AMRANI et al., 1995). A literatura mostra incidência de 10 a 52% de abscessos, sendo maior em EI de prótese e em posição aórtica (OMARI et al., 1989; CORMIER E VAHANIAN, 1995; JAFFE et al., 1990; LANCELLOTTI et al., 1998; KIMOSE, LUND E KROMANN-HANSEN, 1990; LYTLE et al., 1996).

Vegetações grandes e móveis foram vistas em 42,5% dos casos, incidência maior que a da literatura, em que se encontram de 10 a 20% de vegetações com mais de 10mm (LUTAS et al., 1896; JAFFE et al., 1990; WONG et al., 1983; KIMOSE, LUND E KROMANN-HANSEN, 1990). Disfunção valvar moderada à grave foi vista em 44,1% dos casos e está de acordo com a literatura, que apresenta em torno de 40 a 60% de insuficiência valvar importante (LANCELLOTTI et al., 1998; KARALIS et al., 1991; JAFFE et al., 1990).

Em relação às medidas das cavidades pelo ecocardiograma e encurtamento percentual observou-se alta incidência de AE e VE aumentados, foi infreqüente a presença de alteração do encurtamento percentual. A literatura não traz referências a tais medidas em pacientes com EI.

A incidência de complicações neurológicas de 13,4% está de acordo com outras séries que mostram de 8 a 40% as complicações neurológicas. (STECKELBERG et al., 1991; MILLAIRE et al., 1997; SALGADO et al., 1989; HART et al., 1990; ARAUZ-GÓNGORA et al., 1998; ALMIRANTE et al., 1994). Nesta série, houve 14,5% de complicações renais. Conlon e colaboradores em estudo dirigido ao diagnóstico da insuficiência renal e de suas causas, na EI, encontraram 36% de IRA, definida como creatinina acima de 2mg/dl pelo menos em uma ocasião; os autores incluíram no estudo pacientes com IRA por uso de antibiótico e IRA após cirurgia cardíaca, que não foram incluídas nesta casuística (CONLON et al., 1998). As complicações pulmonares ocorreram em 19,3% dos casos. Pouco enfoque a literatura tem dado ao tema. Garvey e Neu observaram 24 episódios de embolia pulmonar em 165 casos de EI; destes, 18 tinham envolvimento do lado direito do coração e seis só envolvimento à esquerda (GARVEY E NEU, 1978). Robbins e colaboradores encontraram 21 casos de embolia séptica para pulmão em 23 casos de EI do lado direito, Hecht e Berger tiveram 55% de embolia pulmonar em 102 episódios de EI em usuários de drogas injetáveis (ROBBINS et al., 1986; HECHT e BERGER, 1992).

Com relação aos critérios de indicação cirúrgica, optou-se por tratá-los de forma diferente do observado na maioria dos outros estudos. É freqüente os autores publicarem os motivos que conduziram os pacientes à cirurgia de forma isolada e estanque, nos quais normalmente uma única indicação cirúrgica é citada para cada caso. Desta forma, Mansur e colaboradores indicaram cirurgia por IC em 48% dos casos; por persistência da infecção, em 18,6%; por embolias, em 3%; por infecção fúngica, em 2%; por EI de prótese, em 10,8%; pela cardiopatia de base, em 15,6% e por insuficiência renal progressiva, em 2% (MANSUR et al., 1990); D'ÁGOSTINHO e colaboradores indicaram cirurgia em EI na fase ativa por IC, em 79% dos casos; por embolia, em 8%; por sepse persistente, em 2%; por prognóstico ruim, em

3% e por combinação de mais de um fator (não especificando quais), em 5% (D'ÁGOSTINHO et al., 1985); David e colaboradores tiveram como indicações 40% de IC, 34% de sepse, 21% de choque e 5% por embolia (DAVID et al., 1990); Kimose, Lund e Kromann-Hansen tiveram 51% de indicação cirúrgica por IC; 19,7% por sepse; 11,8% por embolia e 17,1% pela presença de grandes vegetações móveis vistas no ecocardiograma. Pelo supracitado todos os casos tinham mais de uma indicação (KIMOSE, LUND e KROMANN-HANSEN, 1990). Neste trabalho optou-se por citar todos os fatores que pudessem influenciar na decisão de operar cada caso, visto que é freqüente mais de um fator estar associado, tornando-se difícil estabelecer o peso de cada um na indicação cirúrgica, principalmente em estudos retrospectivos; mas, também, nos estudos prospectivos. A exemplo desta pesquisa D'Udekem e colaboradores demonstram a porcentagem em que cada critério esteve presente nos diferentes casos. Sendo assim, 55,7% dos pacientes apresentavam IC como critério; 52,5% apresentavam sepse persistente; 24,5%, embolia e 15,3%, choque (D'UDEKEM et al., 1997). Nesta investigação a disfunção valvar e a presença de vegetações grandes e móveis vistas no ecocardiograma estiveram presentes, como critério de indicação cirúrgica, em aproximadamente metade dos pacientes operados. Em 1976, Wann e colaboradores mostraram que a presença de vegetações vistas no ecocardiograma modo-M estavam associadas à maior necessidade de cirurgia (WANN et al., 1976), Wong e colaboradores demonstraram maior necessidade de operações em pacientes com vegetações maiores que 10mm (WONG et al., 1983). Por outro lado, Lutas e colaboradores não observaram relação entre tamanho de vegetações e necessidade de tratamento cirúrgico (LUTAS et al., 1986).

A cirurgia, na maioria dos casos, consistiu na substituição da válvula acometida por uma prótese, como em outros estudos (LARBALESTIER et al., 1992; KIMOSE, LUND e KROMANN-HANSEN, 1990; LYTLE et al., 1996; CUKINGNAN et al., 1983; BOGERS et

al., 1991). Alguns autores têm defendido a cirurgia conservadora, principalmente em valva mitral e tricúspide, chamada de vegetectomia, acompanhada ou não de plastia, que consiste na retirada das vegetações e correção dos defeitos residuais nas valvas (CHANDRARATNA et al., 1978; JAGGER, MCCAUGHAN e PAWSEY, 1986, YEE e ULLYOT, 1988; YEE e KHONSARI, 1989; ALLEN et al., 1991; HUGHES E NOBLE, 1988; DREYFUS et al., 1990). Nesta série a vegetectomia foi possível em 7 casos: 1 em VM; 1 em PA; 5 em VT. Vale dizer que em 55,5% das cirurgias em VT foi realizado tratamento conservador e em 1 caso (3,3%), das 30 cirurgias sobre VM. David e colaboradores em sua série tiveram 2 casos de EI em VT, ambos tratados de forma conservadora. Lee, Shapiro e Wells realizaram vegetectomia e plastia valvar em 17% dos casos de EI em VM na fase ativa da doença (LEE, SHAPIRO e WELLS, 1998). Triggiani e colaboradores trataram 7% dos casos com cirurgia conservadora (TRIGGIANI et al., 1997). BOGERS e colaboradores trataram 2% dos casos conservadoramente (BOGERS et al., 1991). Embora certos grupos advoguem a realização do tratamento cirúrgico conservador, um dos riscos desta técnica é não se retirar todo o tecido infectado, permitindo recidiva da infecção (LEE, SHAPIRO e WELLS, 1998). Assim, o procedimento foi utilizado na minoria dos casos. O acentuado grau de destruição valvar, quer pela EI quer pelas lesões preexistentes, limitaram a utilização mais ampla do aludido recurso técnico. A utilização de homoenxertos para tratamento de EI em VA tem sido preconizada por alguns grupos como o do Doutor Ross, citado por Acar e colaboradores (ACAR et al., 1995), todavia a disponibilidade do enxerto não é grande e a técnica não tem sido utilizada pelos cirurgiões da série.

A mortalidade global do Serviço, no período, foi de 26,3% e está dentro da mortalidade prevista na literatura, de 13 a 40% (OYONARTE et al., 1997). Entretanto, a mortalidade cirúrgica (31,9%) encontra-se acima da maioria das publicações internacionais.

Analisando-se estudos semelhantes que incluíram EI de valva nativa e de prótese, encontra-se mortalidade de 11,3% publicada por Larbalestier e colaboradores; 18% no estudo de Kimose, Lund e Kromann-Hansen; 3,6% no estudo de Lancellotti e colaboradores; 27,7% no estudo de Oyonarte e colaboradores; 4,8% publicada por David e colaboradores (LARBALESTIER et al., 1992; KIMOSE, LUND e KROMANN-HANSEN, 1990; LANCELOTTI et al., 1998; OYONARTE et al., 1997; DAVID et al., 1990). Na maioria dos estudos não foi publicada a mortalidade clínica no mesmo período. Em alguns estudos, em que há tratamento clínico e cirúrgico, observa-se mortalidade geral semelhante à da casuística. Como exemplo, Lancellotti e colaboradores apresentaram mortalidade de 3,6% em tratamento cirúrgico; 64,7% de mortalidade em tratamento clínico; 27% de mortalidade geral (LANCELOTTI et al., 1998). Oyonarte e colaboradores tiveram mortalidade cirúrgica de 27,7% e mortalidade clínica de 25,2% (OYONARTE et al., 1997). Quando se analisam séries nacionais, a mortalidade cirúrgica é de 21%, a clínica de 28% e a geral de 26% no estudo de Mansur e colaboradores (MANSUR et al., 1990). Jorge e colaboradores tiveram 32% de mortalidade em tratamento cirúrgico (JORGE et al., 1995). Lins e colaboradores tiveram mortalidade cirúrgica de 30% (LINS et al., 1987). McGivern, Ispahani e Banks, em estudo americano, tiveram mortalidade cirúrgica de 37,5% semelhante e desta série (MCGIVERN, ISPAHANI e BANKS, 1987). Aqui, 64% dos casos de EI foram tratados cirurgicamente, proporção maior do que o observado na literatura. McGivern, Ispahani e Banks apresentaram 8,7% de tratamento cirúrgico; Lien, Solberg e Kalager, mostraram 34,7%; Jorge e colaboradores, 37%; Mansur e colaboradores, 34% (MCGIVERN, ISPAHANI e BANKS, 1987; LIEN, SOLBERG e KALAGER, 1988; JORGE et al., 1995; MANSUR et al., 1990). Durante o período estudado, nenhum paciente com indicação cirúrgica deixou de ser operado pelos riscos da intervenção, demonstrando ampla utilização do tratamento cirúrgico mesmo em situações

adversas. A principal causa de óbito, como em outros, foi falência cardíaca com choque cardiogênico. (KIMOSE, LUND e KROMANN-HANSEN, 1990; WOO et al., 1989; D'ÁGOSTINHO et al., 1985).

Pacientes com 40 anos ou mais tiveram maior mortalidade tanto na análise univariada ($p < 0.0001$, r.c.=4,61) quanto na análise multivariada ($p = 0,0030$, r.c.=4,16). Outros estudos apresentaram maior mortalidade em pacientes mais idosos. Delahaye e colaboradores demonstraram maior mortalidade (em 6 meses de seguimento) para pacientes com mais idade, em análise univariada, mas não em análise multivariada (DELAHAYE et al., 1995). Choussat e colaboradores, estudando pacientes com abscessos, observaram maior mortalidade nos mais idosos (CHOUSSAT et al., 1999). Para Kimose, Lund e Kromann-Hansen os pacientes com mais de 45 anos tiveram maior mortalidade no seguimento a longo prazo, mas não houve diferença de mortalidade cirúrgica, até 30 dias de pós-operatório, (KIMOSE, LUND e KROMANN-HANSEN, 1990). Outros autores, todavia, não encontraram essa diferença em relação à idade (OYONARTE et al., 1997; LANCELLOTTI et al., 1998).

Nesta série, como em outras, não houve diferença de mortalidade em relação ao sexo (CONLON et al., 1998; OYONARTE et al., 1997). Delahaye e colaboradores tiveram maior mortalidade cirúrgica (até 30 dias após a cirurgia) entre os pacientes do sexo masculino. Após 6 meses de seguimento, já não houve diferença de mortalidade em relação a sexo (DELAHAYE, et al., 1995). McGivern, Ispahani e Banks tiveram maior mortalidade em homens (MCGIVERN, ISPAHANI e BANKS, 1986); Kimose, Lund e Kromann-Hansen observaram que o sexo masculino foi determinante de pior prognóstico a longo prazo, o que os autores atribuem à maior incidência de EI em VA em homens e ao maior número de destruições e abscessos de anel encontrados nos pacientes com EI em VA. Neste mesmo estudo a presença de invasão anular da EI esteve relacionada a pior prognóstico (KIMOSE,

LUND e KROMANN-HANSEN, 1990).

Em relação aos fatores predisponentes para EI (nesta série) não se observaram diferenças de mortalidade significativas. Oyonarte e colaboradores e Aoun e colaboradores também não observaram diferença em relação à mortalidade e à cardiopatia de base (OYONARTE et al., 1997; AOUN et al., 1997). Kimose, Lund e Kromann-Hansen tiveram maior mortalidade, a longo prazo, nos pacientes com calcificação de anel mitral, mas sem diferença de mortalidade cirúrgica (KIMOSE, LUND e KROMANN-HANSEN, 1990). Alguns autores tiveram maior mortalidade em pacientes com EI em prótese (DAVID et al., 1990; JAFFE et al., 1990; CONLON et al., 1998; DELAHAYE et al., 1995).

Nesta tese observou-se maior mortalidade nos pacientes com IC classe IV e em choque cardiogênico quando comparados com os sem IC ou com IC até classe III, tanto em análise univariada ($p < 0,0001$, r.c.=5,16) quanto multivariada ($p = 0,0010$, r.c.=4,93). A maioria dos estudos mostram alguma influência da IC sobre a mortalidade. (WOO et al., 1989; DELAHAYE et al., 1995; OYONARTE et al., 1997; AOUN et al., 1997; LYTLE et al., 1996). Outros não observaram relação entre presença de IC e óbitos (MCGIVERN, ISPAHANI e BANKS, 1986; DAVID et al., 1990; D'UDEKEM et al., 1997; JAFFE et al., 1990; LANCELLOTTI et al., 1998). Quando o estudo levou em consideração a classe funcional pela NYHA, Kimose, Lund e Kromann-Hansen observaram que as classes funcionais III e IV foram preditivas de maior mortalidade em análise multivariada (KIMOSE, LUND e KROMANN-HANSEN, 1990); Aoun e colaboradores tiveram maior mortalidade nas classes III e IV na análise univariada, mas não na multivariada (AOUN et al., 1997). Pompilio e colaboradores, estudando EI em VA, tiveram maior mortalidade nos pacientes em classe IV em análise multivariada (POMPILIO et al., 1998). D'ÁGOSTINHO e colaboradores não observaram relação entre mortalidade e classe funcional (D'ÁGOSTINHO et al., 1985).

Karalis e colaboradores estudaram pacientes com EI, internados sem IC e realizaram ecocardiograma em todos. Dentro de uma semana de internação, 47% dos pacientes apresentavam insuficiência valvar importante. A presença de insuficiência valvar, nesta primeira avaliação, não se associou com maior desenvolvimento de IC; por outro lado os pacientes que desenvolveram IC na evolução da doença tiveram maior mortalidade (KARALIS et al., 1991). Hecht e Berger estudaram EI do lado direito e não observaram relação entre a presença de ICD e o óbito (HECHT e BERGER, 1992). Alta mortalidade em pacientes chocados foi descrita aqui e em outras publicações (D'UDEKEM et al., 1997; DAVID et al., 1997; WOLFF et al., 1995).

Houve diferença de mortalidade em relação à presença de sepse persistente, em análise univariada ($p=0,0125$, r.c.=2,68) e multivariada ($p=0,0020$, r.c.=4,77) como o observado por Delahaye et al. (DELAHAYE et al., 1995). Woo e colaboradores tiveram maior mortalidade em sepse não-responsiva à antibioticoterapia em análise univariada, mas não em análise multivariada (WOO et al., 1989). Larbalestier e colaboradores não observaram relação entre sepse persistente e óbito (LARBALESTIER et al., 1992).

No que diz respeito ao agente infeccioso, não houve diferença de mortalidade no presente trabalho, embora alguns outros tenham demonstrado maior mortalidade em EI por *Staphylococcus aureus* (ANDRÉ et al., 1997; JORGE et al., 1994; D'ÁGOSTINHO et al., 1985; WOLFF et al., 1995; ALMIRANTE et al., 1994; JAFFE et al., 1990; LANCELLOTTI et al., 1998; LIEN, SOLBERG e KALAGER, 1988; CHOSSAT et al., 1999; DELAHAYE et al., 1995). Oyonarte e colaboradores e Aoun e colaboradores corroboraram os resultados do estudo ao não observar relação entre agente infeccioso e óbito. O que as publicações têm em comum com o estudo que se está realizando é a alta ocorrência de hemoculturas negativas, o que dificulta análise mais abrangente dos agentes infecciosos (OYONARTE et al., 1997;

AOUN et al., 1997). Todavia, Bogers e colaboradores tiveram 92% de positividade de hemoculturas e não encontraram relação entre agente infeccioso e mortalidade (BOGERS et al., 1991).

Não houve (nesta série) diferença de mortalidade em relação a número de leucócitos, corroborando os achados de Conlon e colaboradores e de Hecht e Berger (CONLON et al., 1998; HECHT e BERGER, 1992). Woo e colaboradores e Aoun e colaboradores observaram maior mortalidade em pacientes com mais de 10.000 leucócitos/mm³ (WOO et al., 1989; AOUN et al., 1997). Aqui, os valores da contagem relativa do número de bastonetes nos pacientes que evoluíram para óbito foram maiores, não obstante sem diferença estatística.

Observou-se maior mortalidade em análise univariada ($p=0,0069$, $r.c.=3,11$) e multivariada ($p=0,0040$, $r.c.=5,07$) nos pacientes com distúrbio de condução. Outros autores também relacionaram distúrbios de condução com mortalidade cirúrgica (LYTLE et al., 1996; WOLFF et al., 1995) e com mortalidade tardia (KIMOSE, LUND e KROMANN-HANSEN, 1990). Em relação à presença de arritmias, houve maior mortalidade em análise univariada e multivariada. Kimose, Lund e Kromann-Hansen verificaram pior prognóstico, a longo prazo, nos pacientes com arritmias supraventriculares (KIMOSE, LUND e KROMANN-HANSEN, 1990).

Atentando à topografia da infecção, houve maior mortalidade nos pacientes com EI em prótese mitral, em análise univariada ($p=0,0055$, $r.c.=4,26$) quando comparados a outros. Como já mencionado, alguns autores demonstraram maior mortalidade em EI de prótese (DAVID et al., 1990; JAFFE et al., 1990; DELAHAYE et al., 1995; CONLON et al., 1998), porém nestes estudos não houve diferença de mortalidade, se a EI era em PM ou em PA (WOLFF et al., 1995; YU et al., 1994). Nesta, como em outras séries, não houve diferença de mortalidade em relação à topografia nos casos de EI de valva nativa (DELAHAYE, et al.,

MCGIVERN, ISPAHANI e BANKS, 1986; CONLON et al., 1998).

No que diz respeito à classificação anátomo-patológica, houve maior mortalidade, em análise univariada ($p=0,0002$, $r.c.=5,33$ / $p=0,0008$, $r.c.=4,57$) e multivariada ($p=0,0100$, $r.c.=4,77$), nos pacientes com valva apresentando grande destruição ou abscesso e prótese. Para Kimose, Lund e Kromann-Hansen a presença de abscesso ou destruição do anel foram determinantes de maior mortalidade em análise multivariada (KIMOSE, LUND e KROMANN-HANSEN, 1990). David e colaboradores demonstraram que a presença de abscesso aumentou a mortalidade em análise univariada (DAVID et al., 1990). Lancellotti e colaboradores tiveram maior mortalidade, em análise univariada e multivariada, na presença de abscesso (LANCELLOTTI et al., 1998). Oyonarte e colaboradores e Danchin e colaboradores não mostraram diferença em relação à presença de abscesso e mortalidade. (OYONARTE et al., 1997; DANCHIN et al., 1999). Bogers e colaboradores e Lancellotti e colaboradores em estudos envolvendo 54 e 45 pacientes, respectivamente, não demonstraram diferença de mortalidade entre valva nativa e prótese. Por outro lado, outros estudos, com casuísticas maiores, apresentaram maior mortalidade em análise univariada e multivariada (LARBALESTIER et al., 1992; JAFFE et al., 1999; DELAHAYE et al., 1995).

A presença de disfunção valvar importante não alterou a mortalidade, o que é ratificado por Karalis e colaboradores e Jaffe e colaboradores (KARALIS et al., 1991; JAFFE et al., 1990).

A presença de vegetações grandes e móveis estiveram relacionadas à maior mortalidade em análise multivariada ($p=0,0050$, $r.c.=4,36$), mas não em análise univariada. Outros autores não encontraram relação entre tamanho de vegetação e prognóstico (MÜGGE et al., 1989; WONG et al., 1983; LUTAS et al., 1986).

Vale dizer que houve maior mortalidade, em análise univariada ($p=0,0037$, $r.c.=3,38$),

nos pacientes com átrio esquerdo maior que 40mm . Não há referência na literatura a aumento de AE e maior mortalidade por EI. Outras medidas ecocardiográficas não se relacionaram com maior mortalidade.

Ao se estudarem as complicações à distância da EI, observou-se que complicações neurológicas não estiveram associadas à maior mortalidade. Oyonarte e colaboradores tiveram maior mortalidade em pacientes com embolias e com complicações neurológicas (OYONARTE et al., 1997). Lancellotti e colaboradores relacionaram maior mortalidade com eventos embólicos (LANCELLOTTI et al., 1998). Jaffe e colaboradores detectaram pior prognóstico nos pacientes com complicações neurológicas (JAFFE et al., 1990). Aoun e colaboradores, também, observaram maior mortalidade nos pacientes com embolias (AOUN et al., 1997). Wolff e colaboradores, estudando EI em prótese, encontraram maior mortalidade nos pacientes com complicações em SNC (WOLFF et al., 1995). Para John e colaboradores, Salgado e colaboradores e Arauz-Góngora e colaboradores a presença de complicações neurológicas não aumentou a mortalidade (JOHN et al., 1998; SALGADO et al., 1989; ARAUZ-GÓNGORA et al., 1998).

A presença de IRA esteve associada à maior letalidade em análise univariada ($p=0,0318$, $r.c.=2,64$). Conlon e colaboradores, em estudo desenhado para avaliar a insuficiência renal na EI, demonstraram que o surgimento de IRA no curso da doença é um fator preditivo de maior mortalidade em análise multivariada (CONLON et al., 1998). Outros ratificam os achados de Conlon e colaboradores (D'UDEKEM et al., 1997; WOLFF et al., 1995; CHOUSSAT et al., 1999; D'ÁGOSTINHO et al., 1985). Hecht e Berger bem como Oyonarte e colaboradores não observaram relação entre os níveis de creatinina e a mortalidade (HECHT e BERGER, 1992; OYONARTE et al., 1997). A presença de complicações pulmonares não tem sido implicada como causa de maior mortalidade na

maioria dos estudos, e exemplo deste, Hecht e Berger, estudando EI do lado direito, não observaram relação entre mortalidade e complicações pulmonares (HECHT e BERGER, 1992).

A análise multivariada permitiu identificar sete variáveis preditivas de mortalidade: idade igual ou maior que 40 anos; IC classe IV ou choque; presença de arritmias; presença de distúrbios de condução; presença de valva com grande destruição ou abscesso ou prótese; sepse não-responsiva à antibioticoterapia e vegetação grande (maior que 10mm) e móvel. As razões das chances de cada variável foram arredondadas e transformadas em escore (TABELA 26). A partir dele, identificaram-se quatro grupos de risco, iniciando por pacientes com escore até 10 com 5,26% de mortalidade e terminado com pacientes, cujo escore foi maior que 20 e os óbitos, 78,9%, mostrando que é possível, de forma objetiva e rápida, mediante um escore, prever mortalidade em EI. Também possível foi calcular o risco de óbito, individualizado para cada paciente, através do cálculo de probabilidade. A curva ROC obtida do escore e do cálculo da probabilidade de óbito se superpõem demonstrando a confiabilidade dos dados. Não há na literatura nenhum estudo semelhante, que tenha criado escore ou fórmula para cálculo da probabilidade de óbito em EI.

Visando à melhor aplicabilidade do escore aqui explicitado, o autor desta investigação desenvolveu um *software* que calcula automaticamente o risco de morte para cada caso, após digitação das variáveis dos pacientes no sistema. O *software* é facilmente instalado, auto-explicativo e pode ser utilizado em qualquer instituição, com finalidade de pesquisa ou de fornecer informação aos médicos, pacientes e familiares sobre prognóstico. O *software* será ainda útil no desenvolvimento de estudo multicêntrico, utilizando o escore ora criado, a fim de que, possa ele, ser validado para aplicação em outras casuísticas.

6 – CONCLUSÕES

6 CONCLUSÕES

O presente trabalho nos permite concluir que:

1. São variáveis preditivas de mortalidade hospitalar por endocardite infecciosa, em análise multivariada: idade igual ou superior a 40 anos, insuficiência cardíaca classe IV (NYHA) ou choque cardiovascular, sepse não-responsiva à antibioticoterapia, distúrbio de condução ao ECG, arritmia ao ECG, valva com grande destruição ou abscesso ou prótese e vegetação grande e móvel.

2. O escore ficou organizado da seguinte forma: a ausência da variável determina peso zero e a presença determina peso 4 para idade igual ou superior a 40 anos; 5 para insuficiência cardíaca classe IV (NYHA) ou choque cardiovascular; 6 para sepse não-responsiva à antibioticoterapia; 5 para distúrbio de condução ao ECG; 8 para arritmia ao ECG; 5 para valva com grande destruição ou abscesso ou prótese e 4 para vegetação grande e móvel.

3. Quanto maior o escore, maior é a mortalidade, complementando-se, ainda, que a estimativa de mortalidade obtida por cálculo ou pelo escore é semelhante.

4. É possível utilizar *software* para facilitar a aplicação do escore e calcular risco de mortalidade por endocardite infecciosa.

REFERÊNCIAS

REFERÊNCIAS

- ACAR, J.; MICHEL, P. L.; VARENNE, O.; MICHAUD, P.; RAFIK, T. Surgical treatment of infective endocarditis. **Eur. Heart J.**, London, v.16, supl. B, p.94-98, 1995.
- ALLEN, M. D.; SLACHMAN, F.; EDDY, C.; COHEN, D.; OTTO, C. M.; PEARMAN, A.S. Tricuspid valve repair for tricuspid valve endocarditis: tricuspid valve "recycling". **Ann. Thorac. Surg.**, New York, v.51, p.593-598, 1991.
- ALMIRANTE, B.; TORNOS, M. P.; PIGRAU, C.; GAVALDÁ, J.; PAHISSA, A.; SOLER-SOLER, J. Complicaciones neurológicas en la endocarditis infecciosa. **Med. Clin.**, Barcelona, v.102., n.17, p.652-656, 1994.
- AMRANI, M.; SCHOEVAERDTS, J. C.; EUCHER, P.; NICOLAS, A. L.; DION, R.; KREMER, R. Extension of native aortic valve endocarditis: surgical considerations. **Eur. Heart J.**, London, v.16, supl.B, p.103-106, 1995.
- ANDRÉ, C.; SILVA, M. M.; SILVA, E. J. C.; NOVIS, S. A. Fatores determinantes da letalidade após cirurgia para endocardite infecciosa. **Arq. Neuropsiquiatr.**, São Paulo, v.55, n.2, p.231-236, 1997.
- AOUN, N. B. T.; ALBANESI FILHO, F. M.; RACHID, M. B. F.; FERNANDES, L. A. V.; MESSIAS, J. A. S. Endocardite infecciosa em adolescentes: análise dos fatores de risco de mortalidade intra-hospitalar. **Arq. Bras. Cardiol.**, São Paulo, v.69, n.6, p.407-412, 1997.
- ARAUZ-GÓNGORA, A. A.; SOUTO-MERIÑO, C. A.; COTTER-LEMUS, L. E.; GUZMÁN-RODRIGUEZ, C.; MÉNDEZ-DOMINGUEZ, A. Complicaciones neurológicas de la endocarditis infecciosa. **Arch. Inst. Cardiol. Mex.**, Mexico, v.68, p.328-332, 1998.
- ARBULU, A.; ASFAW, I. Tricuspid valvectomy without prosthetic replacement. **J. Thorac. Cardiovasc. Surg.**, St. Louis, v.82, p.684-691, 1981.
- ARNETT, E. N.; ROBERTS, W. C. Valve ring abscess in active infective endocarditis: frequency, location, and clues to clinical diagnosis from the study of 95 necropsy patients. **Circulation**, Dallas, v.54, n.1, p.140-145, 1976.
- BESNIER, J.M.; CHOUTET, P. Medical treatment of infective endocarditis: general principles. **Eur. Heart J.**, London, v.16, supl. B, p.72-74, 1995.
- BILLE, J. Medical treatment of staphylococcal endocarditis. **Eur. Heart J.**, London, v.16, supl. B, p.80-83, 1995.
- BLAUSTEIN, A. S.; LEE, J. R. Indications for and timing of surgical intervention in infective endocarditis. **Cardiol. Clin.**, Philadelphia, v.14, n.3, p.393-404, 1996.
- BLUMBERG, E. A.; KARALIS, D. A.; CHANDRASEKARAN, K.; WAHL, J. M.; VILARO, J.; COVALESKY, V. A.; MINTZ, G. S. Endocarditis-associated paravalvular abscess. **Chest**, Northbrook, v.107, n.4, p.898-903, 1995.

BOGERS, A. J. J. C.; VREESWIJK, H.; VERBAAN, C. J.; KAPPETEIN, A. P.; HERWERDEN, L. A.; MOCHTAR, B.; BOS, E. Early surgery for active infective endocarditis improves early and late results. **Thorac. Cardiovasc. Surg.**, Stuttgart, v.39, p.284-288, 1991.

BUCHBINDER, N. A.; ROBERTS, W. C. Left-sided valvular active infective endocarditis: a study of 45 necropsy patients. **Am. J. Med.**, New York, v. 53, p.20-35, 1972.

CHANDRARATNA, P. A.; REAGNA, R. B.; IMAIZUMI, T.; LANGEVIN, E.; ELKINS, R. C. Infective endocarditis cured by resection of a tricuspid valve vegetation. **Ann. Intern. Med.**, Philadelphia, v.89, n.4, p.517-518, 1978.

CHASTRE, J.; TROUILLET, J. L. Early infective endocarditis on prosthetic valves. **Eur. Heart J.**, London, v.16, supl.B, p.32-38, 1995.

CHOUSSAT, R.; THOMAS, D.; ISNARD, R.; MICHEL, P. L.; IUNG, B.; HANANIA, G.; MATHIEU, P.; DAVID, M.; ROY-DE-CHAUMARAY, G.; LE-BRETON, H.; LOGEAIS, Y.; PIERRE-JUSTIN, E.; ROBEROLLES, C.; MORVAN, Y.; BISCHOFF, N. Perivalvular abscess associated with endocarditis; clinical features and prognostic factors of overall survival in a series of 233 cases. Perivalvular abscess french multicentre study. **Eur. Heart J.**, London, v.20, n.3, p.232-241, Feb. 1999.

CONLON, P. J.; JEFERIES, F.; KRIGMAN, H. R.; COREY, G. R.; SEXTON, D. J.; ABRAMSON, M. A. Predictors of prognosis and risk of acute renal failure in bacterial endocarditis. **Clin. Nephrol.**, Munchen, v.49, n.2, p.96-101, 1998.

THE CRITERIA OF COMMITTEE OF THE NEW YORK HEART ASSOCIATION. **Diseases of the heart and blood vessels** : nomenclature and criteria for diagnosis. 6. ed. Boston : Little Brown, 1964.

CORMIER, B.; VAHANIAN, A. Echocardiography and indications for surgery. **Eur. Heart J.**, London, v.16, supl.B, p.68-71, 1995.

COSTA, M.A.C. **Fatores determinantes de mortalidade da endocardite infecciosa tratada cirurgicamente**. Curitiba, 2000. 100 f. Dissertação (Mestrado em Clínica Cirúrgica) - Setor de Ciências da Saúde, Universidade Federal do Paraná.

COSTA, I.A.; FARACO, D.L.; SALLUM, F.; PESARINI, A.; OLIVEIRA, E.C.; COSTA, F.D.A.; SOEIRO, A.B. Tratamento cirúrgico da endocardite infecciosa na fase aguda: experiência de três anos. **Rev. Bras. Cir. Cardiovasc**, São Paulo , v.2, n.2, p.109-114, 1987.

CUKINGNAN JR., R. A.; CAREY, J. S.; WTTIG, J. H. ; CIMOCHOWSKY, G. E. Early valve replacement in active infective endocarditis. **J. Thorac. Cardiovasc. Surg.**, St. Louis, v.85, n.2, p.163-173, Feb. 1983.

CUNHA, B. A.; GILL, V.; LAZAR, J. M. Acute infective endocarditis. **Infec. Dis. Clin. North Am.**, Philadelphia, v.10, n.4, p.811-834, Dec. 1996.

CUNHA, C. L. P. Endocardite infecciosa. In: REA NETO, A.; TESSER, A. L.; SILVA SOBRINHO, E. X. **Medicina de emergência e medicina intensiva**. São Paulo : Sonopress Rimo, 1996. 1 disco compacto. 486DX-266 mhz-8 MB RAM.

D'ÁGOSTINHO, R. S.; MILLER, D. C.; STINSON, E. B.; MITCHELL, R. S.; OYER, P. E.; JAMIESON, S. W.; BALDWIN, J. C.; SHUMWAY, N. E. Valve replacement in patients with native valve endocarditis: what really determines operative outcome? **Ann. Thorac. Surg.**, New York, v. 40, n.429-438, 1985.

DANCHIN, N.; RETOURNAY, G.; SELTON, S. C.; VOIRIOT, P.; HOEN, B.; CANTON, P.; VILLEMOT, J. P.; MATHIEU, P.; CHERRIER, F. Comparison of long term outcome in patients with or without aortic ring abscess treated surgically for aortic valve infective endocarditis. **Heart**, London, v.81, n.2, p.177-181, Feb. 1999.

DAVENPORT, J.; HART, R. G. Prosthetic valve endocarditis 1976-1987. **Stroke**, Dallas, v.21, n.7, p.993-999, July 1990.

DAVID, T. E.; BOS, J.; CHRISTAKIS, G. T.; BROFMAN, P. R.; WONG, D.; FEINDEL, C. M. Heart valve operations in patients with active infective endocarditis. **Ann. Thorac. Surg.**, New York, v.49, p.701-705, 1990.

DAVIS, R. S.; STROM, J. A.; FRISHMAN, W.; BECKER, R.; MATSUMOTO, M.; EMTTEL, T. H.; SONNENBLICK, E. H.; FRATER, R. W. M. The demonstration of vegetations by echocardiography in bacterial endocarditis. **Am. J. Med.**, New York, v.69, p.57-63, July 1980.

DELAHAYE, F.; ECHOCARD, R.; GEVIGNEY, G.; BARJHOUX, C.; MALQUARTI, V.; SARADARIAN, W.; DELAYE, J. The long term prognosis of infective endocarditis. **Eur. Heart J.**, London, v.16, supl.B, p.48-53, 1995.

DUBOURG, G.; BROUSTET, P.; BRICAUD, H.; FONTAN, F.; TRAIRIEUX, M.; BESSE, P. Guérison chirurgicale d'une endocardite bactérienne du couer droit. **Arch. Mal. Couer.**, Paris, v.56, p.722, 1963.

DREYFUS, G.; SERRAF, A.; JEBARA, V. A.; DELOCHE, A.; CHAUVAUD, S.; COUETIL, J. P.; CARPENTIER, A. Valve repair in acute endocarditis. **Ann. Thorac. Surg.**, New York, v.49, p.706-713, 1990.

D'UDEKEM, Y.; DAVID, T. E.; FEIDEL, C. M.; ARMSTRONG, S.; SUN, Z. Long-term results of surgery for active infective endocarditis. **Eur. J. Cardiothorac. Surg.**, Amsterdam, v.11, n.1, p. 46-52, 1997.

DURACK, D. T.; LUKES, A. S.; BRIGHT, D. K. New criteria for diagnosis of infective endocarditis: utilization of specific echocardiographic findings. **Am. J. Med.**, New York, v.96, p.200-209, Mar. 1994.

DURACK, D. T. Prevention of infective endocarditis. **N. Engl. J. Med.**, Boston, v.332, n.1, p.38-44, 1995.

EGBLAD, H.; WENNEVOLD, A.; BEERNING, J.; LAURIDSEN, P. Mitral valve replacement in infective endocarditis as prophylaxis against embolism: identification of patients at risk by 2-dimensional echocardiography. **Eur. Heart J.**, London, v. 10, p.369-373, 1979.

EISHI, K.; KAWAZOE, K.; KURIYAMA, Y.; KITOH, Y.; KAWASHIMA, Y.; OMAE, T. Surgical management of infective endocarditis associated with cerebral complications. **J. Thorac. Cardiovasc. Surg.**, St. Louis, v.110, p.1745-1755, Dec. 1995.

FRANCIOLI, P. Antibiotic treatment of streptococcal and enterococcal endocarditis: an overview. **Eur. Heart J.**, London, v.16, suppl. B, p.75-79, 1995.

GARVEY, G. J.; NEU, H. C. Infective endocarditis: evolving disease. **Medicine**, Baltimore, v.57, n.2, p.105-127, 1978.

GOODENOUGH, D.J.; ROSSMANN, K.; LUSTED, L.B. Radiographic applications of Receiver Operating Characteristic (ROC) curves. **Radiology**, Easton, v.110, p.89-95, Jan.1982.

GRINBERG, M.; MANSUR, A. J.; DÉCOURT, L. V.; BELOTTI, G.; PILEGGI, F. Endocardite infecciosa: aspectos peculiares de dados clínicos, etiopatogênicos e da fase pré-hospitalar. **Arq. Bras. Cardiol.**, São Paulo, v.51, n.3, p.203-210, 1988.

HANLEY, J.A.; McNEIL, B.J. The meaning and use of the area under Receiver-Operating Characteristic (ROC) curve. **Radiology**, Easton, v.143, n.1, p.29-36, Apr. 1982.

HART, R. G.; FOSTER, J. W.; LUTHER, M. F.; KANTER, M. C. Stroke in infective endocarditis. **Stroke**, Dallas, v.21, n.5, p.695-700, 1990.

HECHT, S. R.; BERGER, M. Right-sided endocarditis in intravenous drug users: prognostic features in 102 episodes. **Ann. Intern. Med.**, Philadelphia, v.117, n.7, p.56-566, 1992.

HEINISCH, R.H.; BARBIERI, C.F.; NUNES FILHO, J.R.; OLIVEIRA, G.L.; HEINISCH, L.M.M. Avaliação prospectiva de diferentes índices de risco cardíaco para pacientes submetidos a cirurgias não-cardíacas. **Arq. Bras. Cardiol.**, São Paulo, v.79, n.4, p.327-332, 2002.

HEINLE, S.; WILDERMAN, N.; HARRISON, J. K.; VAUGH, R.; BASHORE, T.; NICELY, M.; DURACK, D.; KISSLO, J. Value of transthoracic echocardiography in predicting embolic events in active infective endocarditis. **Am. J. Cardiol.**, New York, v.74, p.799-801, 1994.

HENDREN, W. G.; MORRIS, A. S.; ROSENKRANZ, E. R.; LYTLE, B. C.; TAYLOR, P. C.; STEWART, W. J.; LOOP, F. D.; COSGROVE, D. M. Mitral valve repair for bacterial endocarditis. **J. Thorac. Cardiovasc. Surg.**, St. Louis, v.103, n.1, p.124-129, Jan. 1992.

HOEN, B.; BÉGUINOT, I.; RABAUD, C.; JASSAUD, R.; SELTON-SUTY, C.; MAY, T.; CANTON, P. The Duke criteria for diagnosing infective endocarditis are specific: analysis of 100 patients with acute fever of fever of unknown origin. **Clin. Infect. Dis.**, Chicago, v.23, p.298-302, 1996.

HOSMER, D.W.; LEMESHOW, S. **Applied Logistic Regression**. New York: Wiley and Sons, 2000.

HORSTKOTTE, D.; PIPER, C.; NIEHUES, R.; WIEMER, M.; SCHULTHEISS, H. P. Late prosthetic valve endocarditis. **Eur. Heart J.**, London, v.16, supl.B, p.39-47, 1995.

HUGHES, C. F.; NOBLE, N. Vegetectomy: alternative surgical treatment for infective endocarditis of the atrioventricular valves in drug addicts. **J. Thorac. Cardiovasc. Surg.**, St. Louis, v.95, p.857-861, May 1988.

JAFFE, W. M.; MORGAN, D. E.; PEARLMAN, A. S.; OTTO, C. M. Infective endocarditis, 1983-1988: echocardiographic findings and factors influencing morbidity and mortality. **J. Am. Coll. Cardiol.**, New York, v.25, n.6, p.1227-1233, 1990.

JAGGER, J. D.; MCCAUGHAN, B. C.; PAWSEY, C. G. K. Tricuspid valve endocarditis cured by excision of a single vegetation. **Am. Heart J.**, St. Louis, v.112, n.3, p.626-627, 1986.

JOHN, M. D.; HIBBERD, P. L.; KARCHMER, A. W.; SLEEPER, L. A.; CALDER-WOOD, S. B. *Staphylococcus aureus* prosthetic valve endocarditis: optimal management and risk factors for death. **Clin. Infect. Dis.**, Chicago, v.26, n.6, p.1302-1309, June 1998.

JORGE, S. C.; ABOUD, C. S.; PRADO, P. S.; ASSEF, J. E.; ARNONI, A. S.; PIEGAS, I. S.; SOUSA, J. E. M. R. Endocardite infecciosa em toxicômanos. **Arq. Bras. Cardiol.**, São Paulo, v. 60, n.1, p.25-30, 1993.

JORGE, S. C.; CAIXETA, A. M.; ABIZAID, A.; ARNONI, A. S.; PAULISTA P. P.; SOUSA, L. C. B.; MAGALHÃES, H. M.; PIEGAS, L. S.; SOUSA, J. E. M. R. Endocardite infecciosa na infância e adolescência. **Arq. Bras. Cardiol.**, São Paulo, v.63, n.3, p.173-177, 1994.

JORGE, S. C.; ARNONI, A. S.; DINKHUYSEN, J.; ABULMASSIH NETO, C.; CHACCUR, P.; GUN, C.; PIEGAS, L. S.; SOUSA, J. E. M. R. Tratamento cirúrgico na endocardite infecciosa. **Arq. Bras. Cardiol.**, São Paulo, v.65, n.1, p.37-42, 1995.

KARALIS, D. G.; BLUMBERG, E. A.; VILARO, J. F.; COVALESKY, V. A.; WAHL, J. M.; CHANDRASEKARAN, K.; MINTZ, G. S. Prognostic significance of valvular regurgitation in patients with infective endocarditis. **Am. J. Med.**, New York, v.90, p.193-97, Feb. 1991.

KARALIS, D. G.; BANSAL, R. C.; HAUCK, A. J.; ROOS JR., J. J.; APPLGATE, P.M.; JUTZY, K. R.; MINTZ, G. S.; CHANDRASEKARAN, K. Transesophageal echocardiographic recognition of subaortic complications in aortic valve endocarditis. **Circulation**, Dallas, v.86, n.2, p.353-362, Aug. 1992.

KAY, J. H.; BERNSTEIN, S.; FEINSTEIN, O.; BIDDLE, M. Surgical cure of *candida albicans* endocarditis with open heart surgery. **N. Engl. J. Med.**, Boston, v.266, p.907-910, 1961.

KAYE, D. Changing pattern infective endocarditis. **Am. J. Med.**, New York, v.78, suppl.6B, p.157-162, 1985.

KIMOSE, H. H.; LUND, O.; KROMANN-HANSEN, O. Risk factors for early and late outcome after surgical treatment of native infective endocarditis. **Scand. J. Thorac. Cardiovasc. Surg.**, Stockholm, v.24, p.111-120, 1990.

KNAUS, W.A.; WAGNER, D.P.; DRAPER, E.A.; et al. APACHE III: prognostic system. **Chest**, Northbrook, v.100, p.1916-1936, 1991.

KNAUS, W.A.; ZIMMERMAN, J.E.; WAGNER, D.P.; DRAPER, E.A.; LAWRENCE, D.E. APACHE – acute physiology and chronic health evaluation: a physiologically based classification system. **Crit. Care Med.**, Baltimore, v.9, n.8, p.591-597, Aug, 1981.

LANCELLOTTI, P.; GALIUTO, F.; ALBERT, A.; SOYEUR, D.; PIÉRARD, L. Relative value of clinical and transesophageal echocardiographic variables for risk stratification in patients with infective endocarditis. **Clin. Cardiol.**, Mahwah, v. 21, p. 572-578, 1998.

LARBALESTIER, R. I.; KINCHLA, N. M.; ARANKI, S. F.; COUPER, G. S.; COLLINS JR., J. J.; COHN, L. H. Acute bacterial endocarditis: optimizing surgical results. **Circulation**, Dallas, v.86, n.5, suppl.2, p.1168-1174, Nov. 1992.

LEE, E. M.; SHAPIRO, L. M.; WELLS, F. C. Conservative operation for infective endocarditis of the mitral valve. **Ann. Thorac. Surg.**, New York, v.65, p.1087-1092, 1998.

LE GALL, J.R.; LEMESHOW, S.; SAULNIER, F. A new simplified acute physiology score based on a European/North American Multicenter Study. **JAMA**, Chicago, v.270, p.2957-2963, Dec. 1993.

LEVISON, M. E.; Pharmacodynamic considerations in the medical treatment of bacterial endocarditis. **Rev. Soc. Cardiol. Est. SP.**, São Paulo, v. 5, n.4, p. 402-407, 1995.

LIEN, E. A.; SOLBERG, C. O.; KALAGER, T. Infective endocarditis 1973-1984 at the Bergen University Hospital: clinical feature, treatment and prognosis. **Scand. J. Infect. Dis.**, Stockholm, v.20, p.239-246, 1988.

LINS, R. H. C.; SOARES, D. M. M.; GOLEBIOVSKY, P.; BERG, L.; ABI-CHAI-BEN, L. M. A.; MATTOS, H. J.; MANSUR FILHO, J.; RIBEIRO, A. C.; BOM-FIM, V.; ALMEIDA, C. S. Tratamento cirúrgico da endocardite infecciosa na fase ativa. **Arq. Bras. Cardiol.**, São Paulo, v.48, n.4, p.231-235, abr. 1987.

LITTLEFIELD, J. B.; MULLER JR., W. H.; DAMMANN JR., J. F. Successful treatment of *pseudomonas aeruginosa* septicemia following total aortic valve replacement. **Circulation**, Dallas, v.31, supl.1, p.103-107, Apr. 1965.

LIVIANU, J.; ANÇÃO, M.S.; ANDREI, A.M.; FARIA, L.S. Índices de gravidade em UTI: adulta e pediátrica. In: KNOBEL, E. **Condutas no paciente grave**. São Paulo: Atheneu, 1998. p 1333-1362.

LUSTED, L.B. Decision-making studies in patient management. **N. Eng. J.Med.**, Boston, v.284, n.8, p.416-424, Feb. 1971.

LUTAS, E. M.; ROBERTS, R. B.; DEVEREUX, R. B.; PRIETO, L. M. Relation between the presence of echocardiographic vegetations and the complication rate in infective endocarditis. **Am. Heart J.**, St. Louis, v.112, n.1, p.107-113, 1986.

LYTLE, B. W.; PRIEST, B. P.; TAYLOR, P. C.; LOOP, F. D.; SHAPP, S. K.; STEWART, R. W.; MCCARTHY, P. M.; MUEHRCKE, D.; COSGROVE III, D. M. Surgery for acquired heart disease: surgical treatment of prosthetic valve endocarditis. **J. Thorac. Cardiovasc. Surg.**, St. Louis, v.111, n.1, p.198-210, Jan. 1996.

MANSUR, A. J.; GRINBERG, M.; GALLUCCI, S. D. D.; BELLOTTI, G.; JATE-NE, A.; PILEGGI, F. Endocardite infecciosa: análise de 300 episódios. **Arq. Bras. Cardiol.**, São Paulo, v.54, n.1, p.13-21, 1990.

MARUYAMA, M.; KURIYANA, Y.; SAWADA, T.; YAMAGUCHI, T.; FUJITA, T.; OMAES, T. Brain damage after open heart surgery in patients with acute cardioembolic stroke. **Stroke**, Dallas, v.20, n.10, Oct. 1989.

MCGIVERN, D.; ISPAHANI, P.; BANKS, D. Factors influencing mortality from infective endocarditis in two district general hospitals. **Postgrad. Med. J.**, London, v.63, p.345-349, 1987.

MENDES, C. M. F.; ARAUJO, E. M. P.; MIMICA, I. O isolamento do agente etiológico em hemoculturas. **Rev. Soc. Cardiol. Est. SP.**, São Paulo, v.5, n.4, p.381-388, 1995.

MICHEL, P.L.; ACAR, J. Native cardiac disease predisposing to infective endocarditis. **Eur. Heart J.**, London, v.16, supl.B, p.2-6, 1995.

MILLAIRE, A; LEROYT, O.; GROOTE, P.; BESCART, T.; GOULLARD, L.; BEAUCAIRE, G.; DUCLOUX, G. Incidence and prognosis of embolic events and metastatic infections in infective endocarditis. **Eur. Heart J.**, London, v.18, p.677-684, Apr. 1997.

MILLS, J.; UTELY, J.; ABBOTT, J. Heart failure in infective endocarditis: predisposing factors, course, and treatment. **Chest**, Northbrook, v.66, n.2, p.151-157, 1974.

MORAES, C. R.; SANTOS, C. L.; RODRIGUES, J.V.; GOMES, C. A.; MARINUCCI, L.; CAVALCANTI, I. L. Tratamento cirúrgico da endocardite infecciosa. **Arq. Bras. Cardiol.** São Paulo, v.48, n.2, p.83-85, 1987.

MÜGGE, A.; DANIEL, W. G.; FRANK, G.; LICHTLEN, P. R. Echocardiography in infective endocarditis: reassessment of prognostic implications of vegetation size determined by the transthoracic and the transesophageal approach. **J. Am. Coll. Cardiol.**, New York, v.14, n.3, p.631-638, 1989.

NATAF, P.; JAULT, F.; DORENT, R.; VAISSIER, E.; BORS, V.; PAVIE, A.; CABROL, C.; GANDJBAKHCH, I. Extra-annular procedures in the surgical management of prosthetic valve endocarditis. **Eur. Heart J.**, London, v.16, supl.B, p.99-102, 1995.

OMARI, B.; SHAPIRO, S.; GINZTON, L.; ROBERTSON, J. M.; WARD, J.; NELSON, R. J.; BAYER, A. S. Predictive risk factors for periannular extension of native valve endocarditis. **Chest**, Northbrook, v.96, n.6, p.1273-1279, 1989.

OAKLEY, C.M. Medical treatment of culture-negative infective endocarditis. **Eur. Heart J.**, London, v.16, supl. B, p.90-93, 1995.

OYONARTE G., M.; ROJO S., P.; ESTÉVEZ DE V., A.; SOLÍS O., I.; AKEL A.; C.; KLENNER F., C.; CUSMILLE, J. F. Endocarditis infecciosa: factores pronóstico de mortalidad en 131 casos. **Rev. Med. Chile**, Santiago, v.125, p.165-173, 1997.

PELLETIER JR., L. Infective endocarditis: update 1996. **Compr. Ther.**, Ayer, v.22, n.8, p.471-476, 1996.

POMPILIO, G.; BROCKMANN, C.; BRUNEAU, M.; BUCHE, M.; AMRANI, M.; LOUAGIE, Y.; EUCHER, P.; RUBAY, J.; JAMART, J.; DION, R.; SCHOE- VARDTS, J. C. Long term survival after aortic valve replacement for native active infective endocarditis. **Cardiovasc. Surg.**, Oxford, v.6, n.2, p.126-132, Apr. 1998.

PRUITT, A. A.; RUBIN, R. H.; KARCHMER, A. W.; DUCAN, G. W. Neurologic complications of bacterial endocarditis. **Medicine**, Baltimore, v.57, n.4, p.32-343, 1978.

REYEN, C. F.; LEVY, B. S.; ARBEL, R. D.; FRIEDLAND, G.; GRUMPACKER, C. S. Infective endocarditis: analysis based on strict case definitions. **Ann. Intern. Med.**, Philadelphia, v.44, p.505-517, 1981.

ROBBINS, M. J.; FRATER, R. W. M.; SOEIRO, R.; FRISHMAN, W. H.; STROM, J. A. Influence of vegetation size on clinical outcome of right-sided infective endocarditis. **Am. J. Med.**, New York, v.80, p.165-171, Feb. 1986.

ROHMANN, S.; ERBEL, R.; MOHR-KAHALY, S.; MEYER, J. Use of transesophageal echocardiography in the diagnosis of abscess in infective endocarditis. **Eur. Heart J.**, London, v.16, suppl.B, p.54-62, 1995.

RUBINSTEIN, E.; LANG, R. Fungal endocarditis. **Eur. Heart J.**, London, v.16, suppl.B, p.84-89, 1995.

SALGADO, A. V.; FURLAN, A. J.; KEYS, T. F.; NICHOLS, T. R.; BECK, G. J. Neurologic complications of endocarditis: a 12-year experience. **Neurology**, Hagerstown, v.39, p.173-179, Feb. 1989.

SCANLAN, J. G.; SEWARD, J. B.; TAJIK, A. J. Valve ring abscess in infective endocarditis: visualization with wide angle two dimensional echocardiography. **Am. J. Cardiol.**, New York, v.49, p.1794-1800, May 1982.

STECKELBERG, J. M.; MURPHY, J. G.; BALLARD, D.; BAILEY, K.; TAJIK, A. G.; TALIERCIO, C. P.; GIULIANI, E. R.; WILSON, W. R. Emboli in infective endocarditis: the prognostic value of echocardiography. **Ann. Intern. Med.**, Philadelphia, v.114, p.635-640, 1991.

TRIGGIANI, M.; D'ÁNCONA, G.; NASCIMBENE, S.; BENUSSI, E.; VILLA, E.; DONATELLI, F.; GROSSI, A. Timing surgical treatment in native infective endocarditis. **Min. Cardioangiol.**, Torino, v.45, n.10, p.467-470, 1997.

TU, J.V.; JAGLAL, S.B.; NAYLOR, C.D.; Steering Committee of the Provincial Adult Cardiac Care Network of Ontario. Multicenter validation of a risk index for mortality, intensive care unit stay and overall hospital length of stay after cardiac surgery. **Circulation**, Dallas, v.91, n.3, p.677-684, Feb. 1985.

VUILLE, O.; NIDORF, M.; WEYMAN, A. E.; PICARD, M. H. Natural history of vegetations during successful medical treatment of endocarditis. **Am. Heart J.**, St. Louis, v.128, n.6 pt.1, p.1200-1209, Dec. 1994.

WALLACE, A. G.; YOUNG JR., G.; OSTERHOUT, S. Treatment of acute bacterial endocarditis by valve excision and replacement. **Circulation**, Dallas, v.31, p.450-453, Mar. 1965.

WANN, L. S.; DILLON, J. C.; WEYMAN, A. E.; FEIGENBAUM, H. Echocardiography in bacterial endocarditis. **N. Engl. J. Med.**, Boston, v.295, n.3, p.135-139, 1976.

WEINSTEIN, L. Life-threatening complications of infective endocarditis and their management. **Arch. Intern. Med.**, Chicago, v.146, p.953-957, May 1986.

WOLFF, M.; WITCHITZ, S.; CHASTANG, C.; RÉGNIER, B.; VACHON, F. Prosthetic valve endocarditis in the ICU: prognostic of overall survivor in a series of 122 cases and consequences for treatment decision. **Chest**, Northbrook, v.108, n.3, p.688-694, 1995.

WONG, D.; CHANDRARATNA, A. N.; WISHNOW, R. M.; DUSITNANOND, V.; NIMALASURIYA, A. Clinical implications of large vegetations in infective endocarditis. **Arch. Intern. Med.**, Chicago, v.143, p.1871-877, 1983.

WOO, K. S.; LAM, Y. M.; KWOK, H. T.; TSE, L. K. K.; WALLACE-OWEN, J. Prognostic index in prediction of mortality from infective endocarditis. **Int. J. Cardiol.**, Limerick, v.24, p. 47-54, 1989.

YEE, E. S.; KHONSARI, S. Right-sided infective endocarditis: valvuloplasty, valvectomy or replacement. **J. Cardiovasc. Surg.**, Torino, v.30, p.744-748, 1989.

YEE, E. S.; ULLYOT, D. J. Reparative approach for right-sided endocarditis. **J. Thorac. Cardiovasc. Surg.**, St.Louis, v.96, p.133-140, 1988.

YU, V. L.; FANG, G. D.; KEYS, T. F.; HARRIS, A. A.; GENTRY, L. O.; FUCHS, P. C.; WAGENER, M. M.; WONG, E. S. Prosthetic valve endocarditis: superiority of surgical valve replacement versus medical therapy only. **Ann. Thorac. Surg.**, New York, v.58, p.1073-1077, 1994.

ANEXO 1 – DEFINIÇÃO DE VARIÁVEIS

ANEXO I – DEFINIÇÃO DE VARIÁVEIS

Variáveis dependentes	grupo 1 = alta grupo 2 = óbito	
Variáveis independentes		
1 Epidemiológicas	1.1 sexo	1.1.1 masculino 1.1.2 feminino
	1.2 idade	1.2.1 menos de 40 anos 1.2.2 40 anos ou mais
	1.3 fatores predisponentes	1.3.1 sem fator conhecido 1.3.2 febre reumática prévia 1.3.3 prótese valvar 1.4.4 outros
2 Clínicas	2.1 insuficiência cardíaca/ choque	2.1.1 sem IC 2.1.2 classe I (NYHA) 2.1.3 classe II (NYHA) 2.1.4 classe III (NYHA) 2.1.5 classe IV (NYHA) 2.1.6 choque cardiovascular 2.1.7 sem IC até classe III 2.1.8 classe IV e choque 2.2.1 presente 2.2.2 ausente
	Reagrupamento:	
	2.2 sepse não-responsiva à antibioticoterapia	
3 Laboratoriais	3.1 agentes etiológicos	3.1.1 estafilococo 3.1.2 estreptococo 3.1.3 bactérias Gram-negativas 3.1.4 microrganismo não-isolado 3.1.5 fungo (excluído por haver só um caso)
	3.2 número de leucócitos	3.2.1 até 13.000/mm ³ 3.2.2 >13.000/mm ³
	3.3 porcentagem de bastonetes	3.3.1 até 20% 3.3.2 >20%
4 Eletrocardiográficas	4.1 arritmia ao ECG	4.1.1 ausente 4.1.2 BAV I, BRD, BDASRE e ritmo juncional; 4.1.3 BAV II e bloqueios bifasciculares 4.1.4 BAV III e bloqueios trifasciculares 4.1.5 sem distúrbio de condução 4.1.6 com distúrbio de condução
	Reagrupamento:	
5 Ecocardiográficas	5.1 topografia da infecção	5.1.1 prótese mitral 5.1.2 prótese aórtica 5.1.3 valva mitral 5.1.4 valva aórtica 5.1.5 valva tricúspide 5.1.6 duas próteses 5.1.7 duas valvas 5.1.8 uma valva e uma prótese 5.1.9 outra localização 5.1.10 com envolvimento de prótese em posição mitral

		5.1.11 sem envolvimento de prótese em posição mitral
	5.2 Classificação anátomo-patológica	5.2.1 Grupo A (EI não-complicada)
		5.2.2 Grupo B (EI complicada)
		5.2.3 Grupo C (EI em prótese)
	5.3 Tamanho do AE	5.3.1 normal (até 40mm)
		5.3.2 aumentado (maior que 40mm)
	5.4 Tamanho do VE	5.4.1 normal (até 56mm)
		5.4.2 aumentado (maior que 56mm)
	5.5 Tamanho do VD	5.5.1 normal (até 26mm)
		5.5.2 aumentado (maior que 26mm)
	5.6 Encurtamento percentual	5.6.1 normal (30% ou mais)
		5.6.2 diminuído (menos de 30%)
	5.7 Vegetações grandes e móveis	5.7.1 presente
		5.7.2 ausente
6 Relacionadas às complicações	6.1 Complicações neurológicas	6.1.1 presente
		6.1.2 ausente
	6.2 Insuficiência renal	6.2.1 presente
		6.2.2 ausente
	6.3 Infecção pulmonar	6.3.1 presente
		6.3.2 ausente