

MÁRIO AUGUSTO CRAY DA COSTA

**FATORES DETERMINANTES DE MORTALIDADE DA ENDOCARDITE
INFECCIOSA TRATADA CIRURGICAMENTE**

Dissertação apresentada ao
Programa de Pós-Graduação em
Clínica Cirúrgica da Universidade
Federal do Paraná como requisito
parcial para a obtenção do grau de
Mestre.

Orientador: Prof. Dr. Danton R. da Rocha Loures
Co-orientador: Prof. Dr. Cláudio L. Pereira da Cunha

CURITIBA
2000

MÁRIO AUGUSTO CRAY DA COSTA

**FATORES DETERMINANTES DE MORTALIDADE DA ENDOCARDITE
INFECCIOSA TRATADA CIRURGICAMENTE**

Dissertação apresentada ao
Programa de Pós-Graduação em
Clínica Cirúrgica da Universidade
Federal do Paraná como requisito
parcial para a obtenção do grau de
Mestre.

Orientador: Prof. Dr. Danton R. da Rocha Loures
Co-orientador: Prof. Dr. Cláudio L. Pereira da Cunha

CURITIBA
2000



MINISTÉRIO DA EDUCAÇÃO E DO DESPORTO
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. Mario Augusto Cray da Costa** completou os requisitos necessários para obtenção do Grau Acadêmico de Mestre em Clínica Cirúrgica ofertado pela Universidade Federal do Paraná.*

*Para obtê-los, concluiu os créditos didáticos previstos no Regimento do Programa e apresentou sua dissertação sob título :
“FATORES DETERMINANTE DE MORTALIDADE DA ENDOCARDITE INFECCIOSA TRATADA CIRURGICAMENTE”
em tempo hábil.*

*A dissertação foi defendida nesta data e aprovada pela Comissão Examinadora composta pelos **Professores Drs. Ronaldo Rocha Loures Bueno - Membro, Luiz Fernando - Membro e Helio Germiniani - Presidente.***

E, por ser verdade, firmo a presente.

Curitiba, 21 de fevereiro de 2000

Prof. Dr. Antonio Carlos L. Campos
Coordenador do Programa de Pós-Graduação
em Clínica Cirúrgica da UFPR

Ao meu pai Amário, que em 19 anos de convivência,
soube ensinar-me a diferença de valor entre o certo e o
errado

À minha mãe Aurora, sempre dedicada aos filhos
Aos meus irmãos Paulo Henrique e João Ricardo,
como estímulo

À minha filha Gabriela, à minha esposa Amanda
e ao meu filho(a), ainda por nascer, pelo sentido mais
amplo que dão à minha vida.

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. 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 revisão e orientação da pesquisa.

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.

Ao Prof. Dr. Iseu de Santo E. A. da Costa, 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.

Aos Professores Dr. Djalma Faraco, Dr. Elias Abraão (*in memoriam*), Dr. Fábio Sallum,

Dr. Henrique J. Stahlke, Dr. José Carlos Ross (*in memoriam*), Dr. José Fioravante T. da Rosa, Dr. Paulo R. Broffmann, Dr. Roberto Gomes de Carvalho, pelos conhecimentos transmitidos durante a residência e pela participação no tratamento dos pacientes em estudo.

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

Ao Prof. Dr. Guilherme Mussi Campos pela indispensável colaboração na análise estatística

Aos Professores Maria Tereza Schullts e Romeu Schullts, Roseli Lacerda e Luiz Avelino Lacerda por iniciarem-me na pesquisa científica, pela amizade e apoio constantes

Aos meus colegas de trabalho Dr. Arleto Zacharias Silva, Dr. Edison Ribeiro e Dr. José Carlos Mulaski, pelo apoio

À Professora Glacy Camargo Sêcco, pela revisão gramatical do estudo

À minha esposa Amanda, pela compreensão e ajuda na organização do trabalho.

SUMÁRIO

LISTA DE TABELAS	i
LISTA DE ABREVIATURAS	iii
LISTA DE SÍMBOLOS	v
RESUMO	vi
<i>ABSTRACT</i>	vii
1 INTRODUÇÃO	01
2 OBJETIVO	04
3 REVISÃO DA LITERATURA	06
3.1 FATORES ETIOLÓGICOS	07
3.2 AGENTES ETIOLÓGICOS	08
3.3 ASPECTOS CLÍNICOS	10
3.4 ASPECTOS DIAGNÓSTICOS	11
3.5 TRATAMENTO CIRÚRGICO	14
3.5.1 Indicação cirúrgica	15
3.5.1.1 Insuficiência cardíaca de difícil controle	16
3.5.1.2 Lesão orovalvar severa, levando à insuficiência cardíaca	17
3.5.1.3 Sepsis não responsiva a tratamento antibiótico	18
3.5.1.4 Presença de abscesso para-valvar	19
3.5.1.5 Distúrbio de condução de aparecimento recente	20
3.5.1.6 Infecção fúngica	21
3.5.1.7 Infecção em prótese	22
3.5.1.8 Embolias	24
3.5.1.9 Vegetações grandes e móveis	27
3.5.2 Técnicas cirúrgicas	30

3.6 PROGNÓSTICO	30
4 CASUÍSTICA E MÉTODOS	40
4.1 CASUÍSTICA	41
4.2 AVALIAÇÃO DOS PACIENTES	41
4.2.1 Anamnese	41
4.2.2 Exame físico	42
4.2.3 Exames complementares	42
4.3 TRATAMENTO CLÍNICO	43
4.4 TRATAMENTO CIRÚRGICO	43
4.4.1 Indicação cirúrgica	43
4.5 PROCEDIMENTOS CIRÚRGICOS	45
4.6 DEFINIÇÃO DAS VARIÁVEIS	46
4.6.1 Variáveis dependentes	46
4.6.2 Variáveis independentes	46
4.6.2.1 Variáveis qualitativas	46
4.6.2.2. Variáveis quantitativas.....	51
4.7 ANÁLISE ESTATÍSTICA	54
5 RESULTADOS	56
5.1 CARACTERÍSTICAS DOS PACIENTES	57
5.2 ANÁLISE UNIVARIADA	67
5.3 ANÁLISE MULTIVARIADA	78
6 DISCUSSÃO	80
7 CONCLUSÃO	99
ANEXO	101
REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	104

LISTA DE TABELAS

TABELA 1. AGENTES ETIOLÓGICOS MAIS FREQUENTEMENTE ISOLADOS EM EI	09
QUADRO 1. DIFERENCIAÇÃO ENTRE ENDOCARDITE INFECCIOSA AGUDA E SUBAGUDA	12
QUADRO 2. DEFINIÇÃO DOS CRITÉRIOS DE DUKE PARA O DIAGNÓSTICO DE ENDOCARDITE INFECCIOSA (EI)	13
QUADRO 3. CRITÉRIOS DE DUKE PARA O DIAGNÓSTICO DE ENDOCARDITE INFECCIOSA (EI)	14
TABELA 2. DISTRIBUIÇÃO DOS CASOS DE ENDOCARDITE INFECCIOSA, SEGUNDO SEXO E IDADE	57
TABELA 3. DISTRIBUIÇÃO DOS CASOS DE ENDOCARDITE INFECCIOSA, SEGUNDO O AGENTE ETIOLÓGICO, FATORES PREDISPONETES PARA ENDOCARDITE INFECCIOSA E POSSÍVEL PORTA DE ENTRADA	59
TABELA 4. DISTRIBUIÇÃO DOS CASOS DE ENDOCARDITE INFECCIOSA, SEGUNDO ASPECTOS CLÍNICOS	60
TABELA 5. DISTRIBUIÇÃO DOS CASOS DE ENDOCARDITE INFECCIOSA, SEGUNDO AS COMPLICAÇÕES À DISTÂNCIA	61
TABELA 6. DISTRIBUIÇÃO DOS CASOS DE ENDOCARDITE INFECCIOSA, SEGUNDO OS EXAMES LABORATORIAIS: HEMATÓCRITO, CONTAGEM LEUCÓCITOS, CONTAGEM DE BASTONETES, MUCOPROTEÍNA, VHS	62
TABELA 7. DISTRIBUIÇÃO DOS CASOS DE ENDOCARDITE INFECCIOSA SEGUNDO ASPECTOS ELETROCARDIOGRÁFICOS E ECOCARDIOGRÁFICOS	63
TABELA 8. DISTRIBUIÇÃO DOS CASOS DE ENDOCARDITE INFECCIOSA (EI), SEGUNDO A TOPOGRAFIA DA INFEÇÃO E OS CRITÉRIOS DE INDICAÇÃO CIRÚRGICA	64
TABELA 9. DISTRIBUIÇÃO DOS CASOS DE ENDOCARDITE INFECCIOSA, SEGUNDO O ACHADO CIRÚRGICO E A CIRURGIA REALIZADA ..	66
TABELA 10. DISTRIBUIÇÃO DOS CASOS DE ENDOCARDITE INFECCIOSA, SEGUNDO A MORTALIDADE E AS CAUSAS DE ÓBITO	67
TABELA 11. DISTRIBUIÇÃO DOS CASOS DE ENDOCARDITE INFECCIOSA, SEGUNDO SEXO, IDADE E MORTALIDADE	68
TABELA 12. DISTRIBUIÇÃO DOS CASOS DE ENDOCARDITE INFECCIOSA, SEGUNDO OS FATORES PREDISPONETES E A MORTALIDADE ..	68
TABELA 13. DISTRIBUIÇÃO DOS CASOS DE ENDOCARDITE INFECCIOSA, SEGUNDO O AGENTE INFECCIOSO E A MORTALIDADE	69
TABELA 14. DISTRIBUIÇÃO DOS CASOS DE ENDOCARDITE INFECCIOSA, SEGUNDO ASPECTOS CLÍNICOS E MORTALIDADE	70
TABELA 15. DISTRIBUIÇÃO DOS CASOS DE ENDOCARDITE INFECCIOSA SEGUNDO, AS COMPLICAÇÕES NEUROLÓGICAS RENAI, PULMONARES E MORTALIDADE	71
TABELA 16. DISTRIBUIÇÃO DOS CASOS DE ENDOCARDITE INFECCIOSA, SEGUNDO OS EXAMES LABORATORIAIS E A MORTALIDADE ...	73

TABELA 17. DISTRIBUIÇÃO DOS CASOS DE ENDOCARDITE INFECCIOSA SEGUNDO AS ALTERAÇÕES ELETROCARDIOGRÁFICAS E A MORTALIDADE	73
TABELA 18. DISTRIBUIÇÃO DOS CASOS DE ENDOCARDITE INFECCIOSA SEGUNDO, AS ALTERAÇÕES ECOCARDIOGRÁFICAS E MORTALIDADE	74
TABELA 19. DISTRIBUIÇÃO DOS CASOS DE ENDOCARDITE INFECCIOSA SEGUNDO A TOPOGRAFIA DA INFECCÃO	75
TABELA 20. DISTRIBUIÇÃO DOS CASOS DE ENDOCARDITE INFECCIOSA (EI) SEGUNDO OS CRITÉRIOS DE INDICAÇÃO CIRÚRGICA E A MORTALIDADE	76
TABELA 21. DISTRIBUIÇÃO DOS CASOS DE ENDOCARDITE INFECCIOSA (EI), SEGUNDO O ACHADO CIRÚRGICO E A MORTALIDADE	77
TABELA 22. VARIÁVEIS IDENTIFICADAS, EM ANÁLISE UNIVARIADA, COMO ASSOCIADAS A MAIOR MORTALIDADE	77
TABELA 23. DISTRIBUIÇÃO DAS VARIÁVEIS PREDITIVAS DE MORTALIDADE NA ANÁLISE MULTIVARIADA	78
TABELA 24. DISTRIBUIÇÃO DOS CASOS DE ENDOCARDITE INFECCIOSA, SEGUNDO O HEMATÓCRITO E TIPO DE EVOLUÇÃO, AGENTE INFECCIOSO, E INTERVALO DE TEMPO ENTRE INÍCIO DOS SINTOMAS E INTERNAMENTO	79

LISTA DE ABREVIATURAS

AE - átrio esquerdo

AVC - acidente vascular cerebral

BAV - bloqueio átrio-ventricular

BAVt - bloqueio átrio-ventricular total

BDASRE - bloqueio da divisão antero-superior do ramo esquerdo

BEG - bom estado geral

BGN - bactéria Gram-negativa

BRD - bloqueio de ramo direito

BRE - bloqueio de ramo esquerdo

ECG - eletrocardiograma

EI - endocardite infecciosa

E% - encurtamento percentual

ESSV - extra-sístole supra-ventricular

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

IC - insuficiência cardíaca

ICD - insuficiência cardíaca direita

ICE - insuficiência cardíaca esquerda

ICG - insuficiência cardíaca global

i.c. - intervalo de confiança

IRA - insuficiência renal aguda

MEG - mau estado geral

NYHA - New York Heart Association

PA - prótese aórtica

PM - prótese mitral

PO - pós-operatório

r.c. - razão das chances

REG - regular estado geral

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

RESUMO

O objetivo do estudo foi identificar entre os fatores epidemiológicos, etiológicos, clínicos, laboratoriais, eletrocardiográficos, ecocardiográficos e cirúrgicos, aqueles que possam alterar a mortalidade dos pacientes submetidos a tratamento cirúrgico na fase ativa da doença. Para tanto, foram estudados 98 casos de EI tratados cirurgicamente no HC-UFPR, entre 1988 e 1994. Os casos de EI foram divididos em dois grupos (variáveis dependentes); grupo 1, pacientes que receberam alta (64); grupo 2, pacientes que evoluíram para óbito na fase hospitalar (34). Através dos testes de qui-quadrado, teste exato de Fisher, U de Mann-Whitney e análise de regressão logística múltipla, as seguintes variáveis independentes foram comparadas entre os dois grupos: sexo, idade, fatores predisponentes para EI, agentes etiológicos, tipo de evolução (aguda ou subaguda), estado geral do paciente no internamento, presença de insuficiência cardíaca (IC), classe funcional (NYHA), presença de choque cardiovascular, presença de complicações a distância, intervalo de tempo entre início dos sintomas e internamento, alterações hematológicas (hematócrito, número de leucócitos e de bastonetes), valores de mucoproteínas e VHS, alterações eletrocardiográficas (arritmias e distúrbios de condução), tamanho das cavidades cardíacas e encurtamento percentual no ecocardiograma, topografia da infecção, achado cirúrgico (presença de perfuração de cúspide, ruptura de cordoalha tendínea, desinserção de prótese, abscesso de anel, pericardite e derrame pericárdico), EI complicada (com grande destruição da valva ou com abscesso), presença de critérios de indicação cirúrgica (critérios maiores: IC refratária, sépsis não-responsiva a tratamento clínico, presença de abscesso, distúrbio de condução de aparecimento recente, EI por fungo; critérios menores: EI em prótese, eventos embólicos, vegetações grandes e móveis no ecocardiograma). A partir dos critérios de indicação cirúrgica, foi elaborado um escore, na dependência de quantos critérios o paciente apresentava. Os critérios maiores receberam 2 pontos e os menores 1. A soma desta pontuação variou de 2 a 9; o escore também, foi comparado entre os grupos de alta e óbito. Em análise univariada estiveram associados à maior mortalidade: idade igual ou maior que 40 anos (MT=56,2%; $p<0,01$); mau estado geral (MT=58,8%, $p<0,025$); presença de IC global (MT=48,6%, $p<0,05$); choque circulatório (MT=100%, $p<0,0005$); hematócrito maior que 34% (MT=50%, $p<0,01$); distúrbios de condução (todos) (MT=57,1%, $p<0,02$); átrio esquerdo maior que 50mm (MT=53,8%, $p<0,01$); EI em prótese mitral (MT=66,7%, $p<0,005$); os seguintes critérios de indicação cirúrgica: IC refratária (MT=48,6%, $p<0,025$); distúrbio de condução de aparecimento recente (MT=66,7%, $p<0,005$); e escore de indicação cirúrgica maior que 4 (MT=51,5%, $p<0,02$). Em análise multivariada, os seguintes fatores foram preditivos de maior mortalidade: idade igual ou maior que 40 anos (RC=6,5, IC=1,8-23,2, $p<0,004$); distúrbio de condução de aparecimento recente (RC=4,7, IC=1,4-19,8, $p<0,03$); hematócrito superior a 34% (RC=3,7, IC=1,1-12,6, $p<0,04$).

ABSTRACT

The aim of this study is identify among the epidemiological, etiological, clinical, laboratorian, electrocardiographic, echocardiographic and surgery factors, those that are able to change the death among patients who had undergone surgical treatment in the acute stage. Thus, 98 surgical cases of IE had been studied at HC-UFPR from 1988 to 1994. The cases were divided into two groups (dependent variables), group 1, patients who had been discharged (64), group 2, patients who had surgical death (34). Through Chi-square test, Fisher's exact test, U Mann-Whitney and multivariate logistic regression analyses, the following independent variables were compared between the two groups: Sex, age, predisposing factors, etiologic agents, evolution (acute or subacute), general situation of the patient at the admission time, heart failure (HF) presence, functional class (NYHA), cardiovascular shock presence, other organs damage, time between the onset of symptoms and the admission, hematologic changes (hematocrit, number of leukocytes and bands), values of mucoprotein and ESR, electrocardiographic changes (arrhythmia and conductive disturbance, heart cavity size and echocardiogram percentage of fractional shortening, infection topography, surgical view (presence of cusp perforation, rupture chordae tendinae, prosthesis disinsertion, annular abscess, pericarditis and pericardial effusion), complicated IE (with great valve deterioration or annular abscess), presence of the following surgical criteria indication: major criteria: intractable HF, uncontrolled septisemia, abscess presence, a new conductive disturbance, fungal IE and minor criteria: prosthetic IE, embolic incidence, great and mobile vegetation. From the surgical criteria indication a score was made, depending on how many criteria the patient had, the major criteria received 2 scores and the minor received 1 score. The total sum of this score ranged from 2 to 9, this score was also compared with the discharged patient and mortality groups. The major mortality had been associated to univariate analyses: age : 40 or older (MT= 56, 2%; $p<0,01$), bad general situation (MT=58, 8%, $p<0,025$), global HF presence (MT=48,6%, $p<0,05$), cardiovascular shock (MT=100%, $p<0,0005$), hematocrit higher than 34% (MT=50%, $p<0,01$), conduction disturbance (all of them) (MT=57,1%, $p<0,02$), left atrium bigger than 50mm (MT=53,8%, $p<0,01$), mitral prosthetic IE (MT=66,7%, $p<0,005$), the following surgical criteria indication: intractable HF (MT=48,6%, $p<0,025$), a new conduction disturbance (MT=66,7%, $p<0,005$) and surgical indication score higher than 4 (MT=51,5% $p<0,02$). In multivariable analysis the following factors predictive of higher mortality: age 40 or older (OR=6,5; CI=1,8-23,2; $p<0,004$), a new conduction disturbance (OR=4,7; IC= 1,4-19,8; $p<0,03$), hematocrit higher than 34% (OC=3,7; IC=1,1-12,6; $p<0,04$).

1 INTRODUÇÃO

1 INTRODUÇÃO

A endocardite infecciosa (EI), é uma 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 uma 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 uma 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 abordadas 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 tratarem-se 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).

Em 1990, Kimose, Lund e Kromann-Hansen escreveram:

Muitos pacientes admitidos para cirurgia apresentam insuficiência cardíaca severa e outras complicações como abscesso ou destruição do anel valvar e múltiplos eventos embólicos com falência de outros órgãos, indicando que a cirurgia não foi considerada até que a doença tivesse alcançado um estágio avançado. Para melhorar os resultados do tratamento cirúrgico, é necessário estabelecerem-se critérios a fim de selecionar pacientes que se beneficiariam da cirurgia em uma fase mais precoce (KIMOSE, LUND e KROMANN-HANSEN, 1990).

O que Kimose, Lund e Kromann-Hansen propuseram na época foi a criação de uma escala de risco de mortalidade para EI, que permitisse classificar a doença de acordo com sua gravidade, facilitando o estabelecimento dos critérios de indicação cirúrgica (KIMOSE, LUND e KROMANN-HANSEN, 1990).

Outros autores buscaram determinar fatores relacionados com o mau prognóstico da EI (D'AGOSTINHO et al., 1985; McGIVERN et al., 1987; WOO et al., 1989; MÜGGE et al., 1989; JAFFE et al., 1990; KARALIS et al., 1991; LARBALESTIER et al., 1992; WOLFF et al., 1995; DELAHAYE et al., 1995; ANDRÉ et al., 1997; CONLON et al., 1998; D'UDEKEM et al., 1997; OYONARTE et al., 1997; LANCELLOTTI et al., 1998). O grande número de publicações acerca do assunto retrata dois aspectos interessantes; de um lado, mostra o grande interesse dos autores em tentar categorizar a EI de acordo com sua gravidade; de outro, se reconhece falta de consenso entre os diversos estudos, não havendo, até o presente momento, nenhum suficientemente abrangente que englobe os vários aspectos da EI, desde os epidemiológicos, etiológicos e clínicos, passando pelos exames laboratoriais, eletrocardiográficos e ecocardiográficos, até os achados cirúrgicos.

2 OBJETIVO

2 OBJETIVO

Identificar entre os fatores epidemiológicos, etiológicos, clínicos, laboratoriais, eletrocardiográficos, ecocardiográficos e cirúrgicos, aqueles que possam alterar a mortalidade dos pacientes submetidos a tratamento cirúrgico na fase ativa da doença.

3 REVISÃO DA LITERATURA

3 REVISÃO DA LITERATURA

3.1 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 drogaditos 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 drogaditos. 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 com 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).

Também, é mais comum, no Brasil, a EI ocorrer em uma população mais jovem, enquanto a maioria dos relatos americanos e europeus apresentam 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).

3.2 AGENTES ETIOLÓGICOS

Um grande espectro de microorganismos tem sido implicado 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 EI

Microorganismos	% de casos
Estreptococos	40-80
<i>Streptococcus</i> do grupo <i>viridans</i>	30-40
Enterococus	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 em estudo 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 drogaditos (132 casos), encontraram 82% de *Staphylococcus aureus* (HECHT e BERGER, 1992).

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

3.3 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).

Cunha, Gill e Lazar, em artigo de revisão, diferenciam EI aguda de subaguda. Para os autores, os pacientes com EI aguda evoluem rapidamente com febre alta, calafrios, em geral com manifestações embólicas, podendo não haver sopro na fase inicial. Os microorganismos relacionados com EI aguda são mais virulentos como *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus pneumoniae* e *Pseudomonas aeruginosa* e, freqüentemente, apresentam foco primário de infecção reconhecido. Ao invés, a EI subaguda é mais insidiosa com febre baixa ou sem ela. Um foco de infecção é raramente identificado, os microorganismos são menos virulentos, como os *Streptococcus viridans*. As manifestações a distância, na EI subaguda, são mais

comuns e relacionam-se, mais freqüentemente, à fenômenos imunológicos, enquanto na aguda são menos freqüentes e relacionam-se mais a fenômenos embólicos. Certos microorganismos são característicos de EI aguda ou subaguda; outros, porém, de virulência intermediária, produzem casos com severidade intermédia como *Streptococcus bovis*, enterococos, haemophilus e outros. O grupo HACEK (*Haemophilus spp.*, *Actinobacillus actinomycetemcomitans*, *Cardiobacterium hominis*, *Eikenella spp.*, *Kingella kingae*), fungos e culturas negativas, relacionam-se com a EI subaguda. Desta forma, a identificação do microorganismo e as manifestações clínicas dão ao médico subsídios para classificar a EI como aguda ou subaguda (QUADRO 1) (CUNHA, GILL e LAZAR, 1996).

3.4 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. DIFERENCIAÇÃO ENTRE ENDOCARDITE INFECCIOSA AGUDA E SUBAGUDA		
SINTOMAS	AGUDA	SUBAGUDA
Anorexia	Comum	raro
Mialgia/artralgia	Comum	infreqüente
Fadiga	Raro	comum
tosse/dispnéia	Comum	raro
Pleurite/dor torácica/hemoptise	Comum	raro
dor lombar e dorsal	Comum	comum
Perda de peso	Raro	infreqüente
Cefaléia	Comum	infreqüente
Alteração consciência	Comum	infreqüente
estado confusional	Comum	raro
AVC sem causa aparente	Raro	comum
SINAIS		
Temperatura alta	maior que 38	menor que 38
novo sopro	Infreqüente	raro
Esplenomegalia	Raro	comum
Patéquias	Comum	comum
Nódulos de Ósler	Raro	comum
lesões de Janeway	Comum	raro
Hemorragias subungueais	Infreqüente	comum
Manchas de Roth	Raro	comum
Insuficiência cardíaca	Comum	raro
EXAMES LABORATORIAIS		
Anemia	Raro	comum
Leucocitose	Comum	raro
Hematúria microscópica	Infreqüente	comum
Hematúria/proteinúria	Raro	comum
VHS	menor que 50	maior que 50
fator reumatóide alto	Raro	comum
VDRL elevado	raro	comum
Distúrbios de condução	comum	raro
Pneumonia/êmbolo séptico	comum	raro
Aneurisma micótico	raro	comum
Abreviaturas: AVC: acidente vascular cerebral; VHS: velocidade de hemossedimentação na primeira hora; VDRL: sorologia para sífilis.		
Adaptado de CUNHA, GILL e LAZAR, 1996.		

QUADRO 2. DEFINIÇÃO DOS CRITÉRIOS DE DUKE PARA O DIAGNÓSTICO DE ENDOCARDITE INFECCIOSA (EI)

CRITÉRIOS MAIORES

Hemocultura positiva

Microorganismos típicos de EI em 2 amostras separadas:

Streptococcus viridans, *Streptococcus*

bovis, grupo HACEK, ou

Staphylococcus aureus 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:

1. Culturas colhidas com 12h 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.

Evidência de envolvimento endocárdico,

Ecocardiograma positivo para EI:

1 Massa intracardiaca 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

CRITÉRIOS MENORES

Predisposição: fatores predisponentes intracardiacos 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

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

Fonte: DURACK et al., 1994

QUADRO 3. CRITÉRIOS DE DUKE PARA O DIAGNÓSTICO DE ENDOCARDITE INFECCIOSA (EI)

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

Fonte: DURACK et al., 1994

3.5 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 um 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).

3.5.1. 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 sépsis (BOGERS et al., 1991).

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

Estão bem estabelecidas como indicação cirúrgica: insuficiência cardíaca de difícil controle, lesão orovalvar severa levando à insuficiência cardíaca, sépsis 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.....

3.5.1.1 Insuficiência cardíaca de difícil controle

A IC de difícil controle clínico é a indicação cirúrgica mais frequente, 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).

3.5.1.2 Lesão orovalvar severa levando a insuficiência cardíaca

A insuficiência valvar na EI está diretamente ligada a IC. Tem maior importância do lado esquerdo do coração, sendo infreqüente 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'Agostinho e colaboradores compararam a incidência de refluxo paravalvar, endocardite residual e mortalidade em pacientes operados na fase ativa de EI e após a cura e não encontraram 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).

3.5.1.3 Sépsis 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).

3.5.1.4 Abscessos

O aparecimento de abscesso é uma das piores complicações da EI, sua frequência não está bem determinada, ocorre em 20 a 52% dos casos em 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 frequente, 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 apresentavam 75% de abscessos e as próteses aórticas 81% (DAVID et al., 1990). As próteses mecânicas têm maior probabilidade de apresentarem abscessos. A infecção nelas inicia-se na sutura do anel ou em trombos próximos a eles, 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 folheto anterior da valva mitral (VM), chamado de 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 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).

3.5.1.5 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 sinal 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 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).

3.5.1.6 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).

3.5.1.7 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, com o pico de incidência ocorrendo por volta da quinta semana após o implante da valva. A prótese mecânica é mais propensa a 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, entre 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).

3.5.1.8 Embolias

A presença de embolia é uma das indicações cirúrgicas mais controversas na literatura. Eventos embólicos estão entre as complicações mais comumente associadas a 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 autores 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 demonstraram que a incidência de embolia reduz-se significativamente com o tratamento clínico. Em um estudo multicêntrico de 212 casos de EI os autores demonstraram 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, demonstraram importante redução na incidência de acidentes vasculares cerebrais após o início da antibioticoterapia. Os autores acreditam que a ocorrência de embolia, após 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. Os mesmos 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 paciente-dia na primeira semana de tratamento, e de 1,2 por 1000 paciente-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, a maior incidência de embolia em EI por microorganismos mais virulentos como o *Staphylococcus aureus*; isto, aparentemente, decorre de maior sobrevivência dos pacientes com infecções mais graves. São embolias que ocorrem mais freqüentemente 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 freqüentes, 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, esta piora, mais freqüente em pacientes com EI (MARUYAMA et al., 1989).

Eishi e colaboradores, em um estudo multicêntrico, realizado no Japão, demonstraram 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).

3.5.1.9 Vegetações grandes e móveis pela ecocardiografia

Acredita-se que grandes vegetações tenham pior prognóstico que pequenas vegetações, no entanto, este 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 demonstraram que a antibioticoterapia foi eficiente em todos os pacientes sem pequenas vegetações (menor que 10mm) ou com 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 vegetações. 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 colabores, 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 demonstraram 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 embolia 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, mas esta 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 drogaditos, 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 avaliam-se 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, as 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).

3.5.2 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 fistulas 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, Yee e Ulliyot, em 1988 e Yee e Khonsari, em 1989, e Allen e colaboradores, em

1991, publicaram séries maiores de pacientes tratados por aquela técnica (CHANDRARATNA et al., 1978; JAGGER, MCCAUGHAN e PAWSEY, 1986; 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 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 drogaditos. 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 este 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).

3.6 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 sépsis 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 são 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 mm³ 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. Os mesmos 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 foram submetidos a um ecocardiograma bidimensional e *Doppler* na primeira semana de internamento, 47% destes pacientes apresentavam insuficiência valvar de moderada a severa. 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).

André e colaboradores, em estudo realizado no Brasil, de 39 pacientes operados, demonstraram maior letalidade em pacientes 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 drogaditos, 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 drogaditos com pacientes não-drogaditos, não encontraram diferença de mortalidade clínica e cirúrgica entre os grupos (JORGE et al., 1993).

Mügge e colaboradores e 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, 5anos 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, severa), , 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 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 sem ele e não houve 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 severa 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* formam preditivos de mortalidade: insuficiência cardíaca, TAP maior que 30% e IC (WOLFF et al., 1995).

Larbalestier e colaboradores demonstraram que a presença de sépsis e EI em prótese estiveram, independentemente associados à maior mortalidade (LARBALESTIER et al., 1992).

John e colaboradores, analisando EI em prótese por *Staphylococcus aureus* tiveram como fatores preditivos 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, mas 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, demonstraram maior mortalidade entre os pacientes que apresentaram complicações neurológicas. Esta maior mortalidade esteve relacionada a EI em prótese, infecção do sistema nervoso central (SNC) ou hemorragia cerebral, *Staphylococcus aureus* e 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 demonstraram não haver 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, 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, observaram que a presença de IC classe IV esteve associada à maior mortalidade em análise multivariada (POMPILIO et al., 1998).

4 CASUÍSTICA E MÉTODOS

4 CASUÍSTICA E MÉTODOS

4.1 CASUÍSTICA

Foram incluídos neste estudo 98 casos consecutivos de EI em 97 pacientes submetidos a tratamento cirúrgico na fase ativa da doença, ou seja, antes da cura antibiótica, no Hospital de Clínicas da Universidade Federal do Paraná, entre janeiro de 1988 e dezembro de 1994. Entre 1988 e 1992, o estudo foi retrospectivo, de 1993 a 1994, foi prospectivo. Todos os pacientes incluídos no estudo obedeceram aos critérios propostos por Durack et al. para diagnóstico de EI. No mesmo período, 57 casos de EI foram submetidos a tratamento clínico isolado sem necessidade de cirurgia. A mortalidade nos pacientes clínicos foi de 7% e nos pacientes operados de 34,6%, global, de 24,5% (DURACK et al., 1994).

4.2 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, como detalhado abaixo:

4.2.1 Anamnese

Na anamnese incluíram-se dados da história clínica como data do início dos sintomas, sintomas da infecção, sintomas de insuficiência cardíaca, sintomas relacionados às complicações da EI e às manifestações a distância (possível porta de entrada para a infecção) história de cardiopatias prévias ou cirurgias cardíacas e uso prévio de antibiótico.

4.2.2 Exame físico

Cuidadoso exame físico foi realizado em todos os pacientes, particularmente, observando-se o estado geral, sinais de sépsis, pesquisa de manifestações à distância e complicações da doença, assim como detalhado exame cardiovascular, com avaliação dos sopros cardíacos e sinais de insuficiência cardíaca.

4.2.3 Exames complementares

Os pacientes realizaram hemograma, VHS, dosagem de creatinina, parcial de urina, hemocultura; parte dos pacientes passou por dosagem de mucoproteínas e outras provas de atividade inflamatória, na maioria foi realizado cultura do material cirúrgico retirado.

Todos os pacientes realizaram Rx de tórax para avaliar IC e complicações pulmonares.

Todos os pacientes realizaram ECG, tendo sido avaliados para o estudo a presença de arritmias e de distúrbios de condução.

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 1994 passou-se a utilizar o ecocardiógrafo HP Sonos 1000 com mapeamento de fluxo a cores, tendo sido na mesma ocasião introduzida a técnica transesofágica.

Tomografia computadorizada de crânio (TAC) foi realizada nos pacientes com evidência clínica de complicações neurológicas.

Ultrassonografia abdominal foi efetuada nos pacientes com suspeita de complicações em órgãos abdominais.

4.3 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 pacientes 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 pacientes, 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.

4.4 TRATAMENTO CIRÚRGICO

4.4.1 Indicação cirúrgica

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

Critérios considerados como maiores:

- a) insuficiência cardíaca refratária a tratamento clínico;
- b) lesão orovalvar quantificada como grave pelo ecocardiograma, causando insuficiência cardíaca;
- c) sépsis não responsiva à antibioticoterapia definida como persistência de febre por mais de três dias ou hemoculturas persistentemente positivas, após o início da antibioticoterapia adequada;
- 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;
- 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 de fungo em mais de uma amostra de hemocultura;

Critérios considerados como 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.
- 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.

4.5 PROCEDIMENTOS 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 acrescentar-se outros antibióticos.

Após 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 sanguínea 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 foi realizada 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.

4.6 DEFINIÇÃO DAS VARIÁVEIS

Para descrição sucinta, vide anexo I.

4.6.1 Variáveis dependentes

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

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

4.6.2 Variáveis independentes

As variáveis independentes, ou seja, variáveis potencialmente preditivas de mortalidade, foram divididas em variáveis qualitativas e quantitativas.

4.6.2.1 Variáveis qualitativas:

1. sexo;
2. fatores predisponentes para EI;

Foram considerados os seguintes aspectos:

- 2.1 presença de febre reumática prévia;
- 2.2 presença de prótese valvar;

- 2.3 cardiopatias congênitas;
- 2.4 presença de prolapso de valva mitral (PVM);
- 2.5 presença de outros fatores como EI prévia, cirurgias prévias no coração;
- 2.6 sem fator predisponente conhecido;
- 3. Agente etiológico.

Foram agrupados em:

- 3.1 estafilococos;
 - 3.2 estreptococos;
 - 3.3 BGN;
 - 3.4 fungos;
 - 3.5 casos em que os microorganismas não foram isolados.
4. Evolução aguda ou subaguda da EI.

A EI foi classificada em aguda e subaguda conforme a proposição de Cunha, Gill e Lazar (CUNHA, GILL e LAZAR, 1996) (QUADRO 1).

5. Estado geral do paciente no internamento.

O estado geral dos pacientes foi classificado em bom (BEG), regular (REG) e mau (MEG) no momento da internação, levando-se em conta os dados vitais (pressão, frequência cardíaca, frequência respiratória, temperatura), o nível de consciência, a condição respiratória, a perfusão periférica e a coloração de pele e mucosas.

5.1 BEG: pacientes sem alteração de consciência, podendo estar febris, podendo apresentar sinais de IC até classe III (NYHA), normotensos, acianóticos, com boa perfusão periférica.

5.2 REG: pacientes podendo apresentar: leve rebaixamento do nível de consciência, mas sem estarem em coma, febre alta, IC até classe IV, normotensos ou com redução de

pressão sem necessidade de droga vasoativa, acianóticos, com boa perfusão periférica.

5.3 MEG: pacientes em coma, sinais de septicemia, febre ou hipotermia, IC classe IV, choque, cianóticos, com má perfusão periférica.

6. Insuficiência cardíaca.

Os pacientes foram classificados em:

6.1 sem IC;

6.2 portadores de IC esquerda (ICE);

6.3 portadores de IC direita (ICD);

6.4 portadores de IC global (ICG).

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

ICG: sinais e sintomas de ICE e ICD associados.

Para fins de estudo estatístico, os pacientes foram reagrupados em dois grupos:

6.4.1 pacientes com ICG;

6.4.2 pacientes sem ICG (s/ IC + ICE isolada + ICD isolada)

7. Classe funcional da IC, segundo os critérios da NYHA.

Os pacientes foram classificados em 5 grupos:

7.1 sem IC;

7.2 IC classe I;

7.3 IC classe II;

7.4 IC classe III;

7.5 IC classe IV.

Para fins de análise estatística, foram reagrupados em dois grupos:

7.5.1 pacientes com IC classe IV;

7.5.2 pacientes sem IC + IC classe I, II e III.

8. Presença ou não de choque pré-operatório.

Considerados como em choque pré-operatório os pacientes em uso de drogas vasoativas.

9. Presença de complicações neurológicas.

Consideradas como complicações neurológicas as embolias para SNC, os eventos hemorrágicos em SNC e as infecções metastáticas em SNC confirmados clinicamente e por exames complementares (tomografia computadorizada de crânio, exame de líquido).

10. Presença de complicações renais.

Consideradas complicações renais a insuficiência renal, a glomerulonefrite e a embolia renal confirmadas clínica e laboratorialmente e/ou radiologicamente.

11. Presença de complicações pulmonares.

Consideradas complicações pulmonares as infecções metastáticas e os eventos embólicos para pulmão com confirmação clínica e radiológica.

12. Presença de arritmia detectada ao ECG.

Consideradas todas as arritmias supraventriculares e ventriculares, inclusive extrasístolia.

13. Presença de distúrbios de condução ao ECG.

Considerados todos os distúrbios de condução, inclusive os preexistentes.

14. Topografia da infecção (valvas acometidas ou próteses).

As valvas foram consideradas como sítio de infecção, de acordo com o ecocardiograma e com a confirmação no ato cirúrgico.

15. Diferentes critérios de indicação cirúrgica.

Foram comparados pacientes com cada um dos seguintes critérios de indicação cirúrgica, e sem eles:

15.1 IC refratária a tratamento clínico;

15.2 disfunção orovalvar importante (quantificada como moderada a severa), causando IC;

15.3 sépsis não-responsiva a tratamento clínico;

15.4 presença de abscesso visto ao ecocardiograma;

15.5 distúrbio de condução de aparecimento recente (consideraram-se só os distúrbios de condução de que não se tinha conhecimento de existência prévia);

15.6 EI por fungo;

15.7 EI em prótese;

15.8 eventos embólicos;

15.9 vegetações grandes e móveis vistas no ecocardiograma.

16. Achado cirúrgico.

Avaliou-se a presença de:

16.1 perfuração de cúspide;

16.2 ruptura de cordoalha tendínea;

16.3 desinserção da valva ou da prótese;

16.4 abscesso de anel;

16.5 perfuração de septo;

16.6 pericardite;

16.7 derrame pericárdico.

17. Classificação pelo achado cirúrgico em:

17.1 EI complicada;

17.2 EI não complicada;

17.3 EI em prótese.

De acordo com o achado cirúrgico, os casos de EI foram classificados em complicados e não-complicados; considerados complicados os casos em que havia uma das alterações a seguir: abscesso, fístulas, perfuração de cúspide, ruptura de cordoalha ou de músculo papilar, desinserção de prótese; considerados não-complicados os casos em que havia ou não vegetação, mas sem grande destruição da valva ou prótese.

4.6.2.2 Variáveis quantitativas

As variáveis quantitativas foram estudadas sob a forma quantitativa e, quando observado um valor de $p < 0,2$, transformadas em variáveis qualitativas e 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 foi baseado nos valores das medianas dos pacientes que evoluíram para óbito.

Estudaram-se as variáveis numéricas, que apresentam valores definidos de normalidade, sob a forma qualitativa considerando-se dois grupos: normais e anormais, independentemente dos valores de p obtidos na avaliação quantitativa. Desta forma, algumas variáveis apresentaram dois reagrupamentos; um em valores normais e anormais; outro, baseado na mediana obtida nos pacientes que evoluíram para óbito, tal como supracitado.

18. Idade.

Foi dividida em duas classes:

18.1 com menos de 40 anos;

18.2 com 40 anos ou mais.

19. Intervalo de tempo em dias entre início dos sintomas e internamento.

Foi dividido em:

19.1 um a 14 dias;

19.2 15 a 30 dias;

19.3 mais de 30 dias.

20 Valor do hematócrito no hemograma de internação .

Sofreu duas categorizações:

20.1.1 pacientes com anemia (considerou-se anemia hematócrito menor que 40% em homens e menor que 38% em mulheres).

20.1.2 pacientes sem anemia.

20.2.1 pacientes com menos de 34% de hematócrito;

20.2.2 com hematócrito de 34% ou mais.

21. Número de leucócitos no hemograma de internação .

Foi categorizado em:

21.1 normal (até 10.000/mm³);

21.2 anormal (maior que 10.000/mm³).

22. Porcentagem de bastonetes no hemograma de internação .

Foi dividida em duas classes:

22.1 até 20%;

22.2 mais de 20%.

23. Valor de mucoproteína.

Foi dividido em:

23.1 normal (até 4mg/dl),

23.2 anormal (maior que 4mg/dl).

24. Valor da velocidade de hemossedimentação (VHS).

Foi estudado somente como variável quantitativa.

25. Tamanho do átrio esquerdo medido no ecocardiograma.

Sofreu duas categorizações:

25.1.1 normal (até 40mm);

25.1.2 anormal (maior que 40mm).

25.2.1 até 50mm;

25.2.2 maior que 50mm.

26. Tamanho do ventrículo esquerdo.

Foi dividido em:

26.1 normal (até 56mm);

26.2 aumentado (maior que 56mm).

27. Tamanho do ventrículo direito.

Foi dividido em:

27.1 normal (até 26mm);

27.2 aumentado (maior que 26mm).

28. Encurtamento percentual.

Foi dividido em:

28.1 normal (30% ou mais);

28.2 diminuído (menos de 30%).

29. Escore dos critérios de indicação cirúrgica.

Os critérios de indicação cirúrgica receberam um valor numérico de acordo com a

importância estimada. Receberam 2, critérios considerados como maiores: IC refratária a tratamento clínico, lesão orovalvar importante, sépsis não responsiva a tratamento clínico, presença de abscesso, presença de distúrbio de condução de aparecimento recente, infecção por fungo, recorrência de infecção. Receberam 1, critérios considerados menores: eventos embólicos, vegetações grandes e móveis pelo ecocardiograma, EI em prótese.

A soma dos valores dados a cada critério resultou em um escore que variou de 2 a 9.

Os casos foram divididos em dois grupos:

29.1 escore até 4;

29.2 escore maior que 4.

O valor do hematócrito aferido no dia do internamento, foi dividido em dois grupos. Pacientes com hematócrito até 34% e pacientes com hematócrito maior que 34%. Estes dois grupos foram comparados em relação ao tipo de evolução (aguda ou subaguda), ao agente infeccioso e ao intervalo de tempo entre início dos sintomas e internamento.

4.7 ANÁLISE ESTATÍSTICA

A análise estatística aplicada constou de duas etapas: análise univariada e análise multivariada.

Inicialmente, foi realizada a análise univariada para determinar o impacto isolado de cada variável sobre a mortalidade. Na análise univariada, as variáveis quantitativas foram submetidas, inicialmente, ao teste U de Mann-Whitney; e posteriormente, transformadas em variáveis qualitativas, conforme já supracitado, e analisadas pelo teste de Qui-quadrado. As variáveis qualitativas foram analisadas pelo teste de Qui-quadrado ou, quando necessário, pelo Teste Exato de Fisher. Foram considerados como estatisticamente significativos os

valores de $p < \text{ou} = 0,05$.

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 que foram 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 $p < 0,2$. Para permanecer no modelo as variáveis independentes deveriam ser significantes no nível de $p < 0,05$.

Foram técnicas aplicadas para 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 calcularam-se 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.

5 RESULTADOS

5 RESULTADOS

5.1 CARACTERÍSTICAS DOS PACIENTES

Entre os 98 casos de EI, 65 eram do sexo masculino e 33 do feminino; as idades variaram entre 16 e 70 anos com média de 35,3 anos. A TABELA 2 mostra a distribuição segundo sexo e idade.

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

Idade/sexo	masculino	feminino	total
10 a 19	3	5	8
20 a 29	16	11	27
30 a 39	22	9	31
40 a 49	14	6	20
50 a 59	7	1	8
60 ou mais	3	1	4
Total	65	33	98

A TABELA 3 ilustra os casos, segundo os fatores predisponentes para EI, as possíveis portas de entrada do agente infeccioso e a identificação do mesmo. Fatores predisponentes para EI estiveram presentes em 74 casos (75%), a presença de prótese valvar foi o mais comum (37% dos casos). A possível porta de entrada do agente infeccioso foi identificada em 51 casos (52%), um foco de infecção primário a distância foi a mais freqüente, destes focos, muitos se encontravam na cavidade oral, por má higiene bucal. O microorganismo causador da infecção foi isolado em 57 casos (58%), sendo o *Staphylococcus aureus* o mais freqüente.

A TABELA 4 ilustra os aspectos clínicos, quais sejam: evolução aguda ou subaguda da doença, presença de febre e sopro, sinais periféricos como petéquias, hemorragias subungueais, lesões de Janeway, nódulos de Ósler, manchas de Roth, estado geral do paciente no internamento, presença e gravidade da IC, presença de choque cardiovascular e intervalo

de tempo entre o início dos sintomas e o internamento. Número semelhante de pacientes apresentavam EI aguda e subaguda; o sopro foi o sinal mais freqüente, esteve presente em 98% dos casos, seguido de febre 92%; os sinais periféricos estiveram presentes em uma minoria dos casos. Dezesete pacientes (17%) encontravam-se em mau estado geral no momento do internamento, A maioria (69%) apresentava IC, e, aproximadamente, um terço dos casos tinham IC classe IV (NYHA), alguns deles em choque circulatório.

A TABELA 5 ilustra as complicações a distância (neurológicas, renais, pulmonares, embólicas e aneurismas micóticos). Apresentavam-se 23 pacientes com complicações neurológicas, 17 com renais e 16 com pulmonares.

A TABELA 6 ilustra os resultados dos exames laboratoriais (hemograma, VHS e mucoproteínas). A maioria dos pacientes apresentava anemia (85,7%), aproximadamente um terço dos pacientes apresentava leucocitose. A bastonetose severa (mais de 20% de bastões) ocorreu em pouco mais da metade dos casos, somente um paciente apresentou mucoproteínas dentro dos valores normais, tendo sido comuns valores acima de 10mg/dl. Nenhum paciente apresentou VHS na primeira hora normal, valores acima de 100mm foram encontrados em um terço dos casos.

A TABELA 7 ilustra as alterações eletrocardiográficas em relação a arritmias e distúrbios de condução e às alterações ecocardiográficas em relação a tamanho das cavidades cardíacas e encurtamento percentual. Nela são apresentados todos os distúrbios de condução presentes (21 casos), incluídos aqueles que já existiam antes da EI. Vinte e um pacientes apresentaram algum tipo de arritmia. Em relação aos achados ecocardiográficos, a maioria (65,3%) dos pacientes apresentava AE aumentado; o VE esteve aumentado em 56,1% dos casos; o aumento do VD foi raramente observado; a maioria dos pacientes apresentava encurtamento percentual normal.

TABELA 3. DISTRIBUIÇÃO DOS CASOS DE ENDOCARDITE INFECCIOSA, SEGUNDO O AGENTE ETIOLÓGICO, FATORES PREDISPOANTES PARA ENDOCARDITE INFECCIOSA E POSSÍVEL PORTA DE ENTRADA

Características	frequências	porcentagens
FATORES PREDISPOANTES		
Prótese valvar	36	36,7
Febre reumática	22	22,4
Prolapso de valva mitral	8	8,2
Cardiopatía congênita	4	4,1
EI prévia	1	1
Outros	4	4,1
Sem fator predisponente	23	23,5
POSSÍVEL PORTA DE ENTRADA		
Infecção primária a distância	19	19,4
Drogadição	7	7,2
Manipulação tóco-ginecológica	6	6,1
Cirurgia cardiovascular há 2 meses	3	3,1
Procedimento odontológico	2	2
Mais de uma possível porta de entrada	7	7,1
Sem identificação de possível porta de entrada	54	55,1
AGENTE ETIOLÓGICO		
Estafilococos	23	23,5
Estafilococo coagulase positivo (<i>Staphylococcus aureus</i>)	13	13,3
Estafilococo coagulase negativo	8	8,2
Estafilococo coagulase positivo+ <i>Streptococcus viridans</i>	1	1
Estafilococo coagulase negativo + <i>Streptococcus viridans</i>	1	1
ESTREPTOCOCOS	18	18,4
<i>Streptococcus viridans</i>	10	10,2
<i>Enterococos</i>	2	2
<i>Streptococcus bovis</i>	1	1
Estreptococos beta-hemolítico do grupo G	1	1
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	1	1
<i>Streptococcus sp</i>	2	2
<i>Streptococcus viridans</i> + <i>Haemophilus influenzae</i>	1	1
BACTÉRIAS GRAM NEGATIVAS	13	13,3
<i>Haemophilus influenzae</i>	2	2
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	2	2
<i>Pseudomonas sp</i>	1	1
<i>Corynebacterium sp</i>	2	2
<i>Escherichia coli</i>	1	1
<i>Serratia marcescens</i>	1	1
<i>Enterobacter cloacae</i>	1	1
<i>Enterobacter sp</i>	1	1
<i>Neisseria seca</i>	1	1
<i>Acinetobacter calcoaceticus</i>	1	1
FUNGO	1	1
<i>Paecilomyces sp</i>	1	1
AGENTE INFECCIOSO NÃO ISOLADO	43	43,8

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

Características	frequências	porcentagens
TIPO DE EVOLUÇÃO		
Aguda	47	48
Subaguda	51	52
SINAIS/SINTOMAS		
Sopro	96	98
Febre	90	91,8
Lesões de Janeway	19	19,4
Petéquias	18	18,4
Hemorragias sub-ungueais	5	5,1
Nódulos de Osler	4	4,1
Manchas de Roth	3	3,1
ESTADO GERAL NO INTERNAMENTO		
Bom	40	40,8
Regular	41	41,8
Mau	17	17,4
INSUFICIÊNCIA CARDÍACA		
S/ IC	20	20,4
ICE	42	42,9
ICD	1	1
ICG	35	35,7
CLASSE FUNCIONAL (NYHA)		
Classe I	4	4,1
Classe II	21	21,4
Classe III	20	20,4
Classe IV	31	31,6
Choque cardiovascular	7	7,1
Tempo entre início dos sintomas e internamento		
1 a 14 dias	30	30,6
15 a 30 dias	36	36,7
Mais de 30 dias	29	30
não informado	3	3

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

TABELA 5. DISTRIBUIÇÃO DOS CASOS DE ENDOCARDITE INFECCIOSA, SEGUNDO AS COMPLICAÇÕES À DISTÂNCIA

Características	Frequências	porcentagens
COMPLICAÇÕES NEUROLÓGICAS	23	23,5
AVC isquêmico	16	16,3
AVC hemorrágico	2	2,0
Hemorragia subaracnoidea	2	2,0
Meningite	2	2,0
Embolia para retina	1	1,0
COMPLICAÇÕES RENAIIS	17	17,3
IRA	9	9,2
Glomerulonefrite	2	2,0
Glomerulonefrite+IRA	5	5,1
Infarto renal	1	1,0
COMPLICAÇÕES PULMONARES	16	16,3
Pneumonias	9	9,2
Pneumonia+abscesso	2	2,0
Abscessos	1	1,0
Pneumonia+abscesso+empiema	1	1,0
Pneumonia+embolia pulmonar	2	2,0
Abscesso+embolia pulmonar	1	1,0
OUTRAS COMPLICAÇÕES EMBÓLICAS	16	16,3
Embolias para membros inferiores	10	10,2
Membros superior+membro inferior	1	1,0
Membros inferiores+baço	1	1,0
Baço	2	2,0
Infarto agudo do miocárdio	2	2,0
ANEURISMAS MICÓTICOS	2	2,0
Artéria femural	1	1,0
Artéria carótida	1	1,0

Abreviaturas: AVC: acidente vascular cerebral; IRA: insuficiência renal aguda

TABELA 6. DISTRIBUIÇÃO DOS CASOS DE ENDOCARDITE INFECCIOSA, SEGUNDO OS EXAMES LABORATORIAIS: HEMATÓCRITO, CONTAGEM LEUCÓCITOS, CONTAGEM DE BASTONETES, MUCOPROTEÍNA, VHS

Características	Freqüências	Porcentagens
HEMATÓCRITO		
Com anemia	84	85,7
Sem anemia	14	14,3
NÚMERO DE LEUCÓCITOS		
Até 10.000	31	31,6
Maior que 10.000 até 20.000	52	53,1
Maior que 20.000	15	15,3
NÚMERO DE BASTONETES		
Até 20%	56	57,1
Mais que 20%	41	41,9
Não aferido	1	1,0
MUCOPROTEÍNA		
Normal(até 4mg/dl)	1	1,0
Elevada (maior que 4mg/dl)	82	83,7
Não-aferido	15	15,3
VHS primeira hora		
Até 50	28	28,6
51 até 100	33	33,7
Maior que 100	32	32,7

VHS :velocidade de hemossedimentação

TABELA 7. DISTRIBUIÇÃO DOS CASOS DE ENDOCARDITE INFECCIOSA SEGUNDO ASPECTOS ELETROCARDIOGRÁFICOS E ECOCARDIOGRÁFICOS

Características	Frequências	porcentagens
ELETROCARDIOGRAMA		
Distúrbios de condução	21	21,4
BAV I	4	4,1
BAV II	1	1,0
BAV III	1	1,0
BAV I+BDASRE	2	2,0
BAV I+BDASRE+BRD	1	1,0
BAV I+BRD	1	1,0
BRE	2	2,0
BRD	2	2,0
BDASRE	5	5,3
BRD+BDASRE	1	1,0
Ritmo juncional	1	1,0
S/ distúrbio de condução	76	77,5
Não-documentado	1	1,0
ARRITMIA	21	21,4
ESV	8	8,2
ESSV	4	4,1
Fibrilação atrial (FA)	3	3,1
Fibrilo-flutter atrial	2	2,0
FA+ESV	2	2,0
ESV+ESSV	2	2,0
S/ arritmia	77	78,6
ECOCARDIOGRAMA		
Tamanho do átrio esquerdo		
até 40mm	34	34,7
41 a 50mm	33	33,7
maior que 50mm	26	26,5
não-mensurado	5	5,1
Tamanho do ventrículo esquerdo		
até 56mm	43	43,9
maior que 56mm	49	50,0
não-mensurado	6	6,1
Tamanho do ventrículo direito		
até 26mm	81	82,6
maior que 26mm	8	8,2
não-mensurado	9	9,2
Encurtamento percentual		
igual ou maior que 30%	84	85,6
menor que 30%	12	12,4
não-mensurado	2	2,0

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

Observam-se, na TABELA 8, 36 casos de EI em prótese e 62 casos em valva nativa. A EI foi muito mais freqüente do lado esquerdo do coração, em que a posição aórtica foi a mais acometida, tanto em EI de valva nativa quanto em prótese. Entre os pacientes operados, 51 tinham vegetações grandes e móveis pelo ecocardiograma, 49 tinham disfunção valvar severa, 37 tinham IC intratável clinicamente. Um terço dos pacientes tiveram escore de indicação cirúrgica maior ou igual a 4.

TABELA 8. DISTRIBUIÇÃO DOS CASOS DE ENDOCARDITE INFECCIOSA (EI), SEGUNDO A TOPOGRAFIA DA INFEÇÃO E OS CRITÉRIOS DE INDICAÇÃO CIRÚRGICA

Características	Frequências	porcentagens
TOPOGRAFIA DA INFEÇÃO		
Valva mitral	18	18,3
Valva aórtica	33	33,7
Valva tricúspide	7	7,1
Valva mitral+valva aórtica	3	3,1
Valva mitral+valva tricúspide	1	1,0
Prótese mitral	15	15,3
Prótese aórtica	19	19,4
Prótese mitral+valva aórtica	1	1,0
Artéria pulmonar	1	1,0
CRITÉRIOS DE INDICAÇÃO CIRÚRGICA		
Insuficiência cardíaca refratária	37	37,8
Disfunção valvar importante	49	50,0
Sépsis não-responsiva a tratamento clínico	27	27,6
Abscesso visto no ecocardiograma	17	17,3
Distúrbio de condução de aparecimento recente	15	15,3
EI por fungo	1	1,0
Prótese	36	36,7
Evento embólico	32	32,7
Vegetação grande e móvel pelo ecocardiograma	51	52,0
Recorrência de EI	1	1,0
ESCORE DOS CRITÉRIOS DE INDICAÇÃO CIRÚRGICA		
Escore menor ou igual a 4	65	66,3
Escore maior que 4	33	33,7

A TABELA 9 mostra a distribuição dos achados cirúrgicos e as cirurgias realizadas. A perfuração de cúspide foi a alteração mais comumente observada. Vinte e cinco pacientes apresentaram abscesso, mais comum em EI em posição aórtica. Foram realizadas trocas valvares em 91 casos, duas valvas foram trocadas em 8 casos, realizou-se vegetectomia associada ou não a outro procedimento em 7 casos. Nas 8 ocasiões em que a VT estava acometida, 5 foram tratadas por vegetectomia e 3 por substituição da valva por prótese. Em 29 casos foi necessário a reconstrução do anel valvar antes do implante da prótese.

Dos 98 casos de EI, tratados cirurgicamente, 34 (34,7%) evoluíram para óbito e 64 receberam alta; destes, 52, receberam alta sem seqüelas e 12 receberam-na com algum tipo de seqüela. Dentre elas as mais importantes foram as lesões neurológicas, decorrentes de embolias. A principal causa de óbito foi o choque cardiogênico e a maioria dos óbitos ocorreram nas primeiras 24 horas de pós-operatório (TABELA 10).

TABELA 9. DISTRIBUIÇÃO DOS CASOS DE ENDOCARDITE INFECCIOSA, SEGUNDO O ACHADO CIRÚRGICO E A CIRURGIA REALIZADA

Características	Frequências	Porcentagens
ACHADO CIRÚRGICO		
Perfuração de cúspide	32	32,6
Ruptura de cordoalha	6	6,1
Desinsersão de prótese	15	15,3
Abscesso	25	25,5
Perfuração de septo	4	4,1
Pericardite	17	17,3
Derrame pericárdico	22	22,4
Total de valvas com complicação*	25	25,5
Total de prótese com complicação*	13	13,3
CIRURGIA REALIZADA		
Troca de VA	27	27,6
Troca de VA+reconstrução do anel	17	17,3
Troca VA+reconstrução do anel+correção CIV	3	3,1
Troca VA+reconstrução do anel+plastia de VM	1	1,0
Troca VA+reconstrução descontinuidade VE-aorta	2	2,0
Implante de tubo valvado aórtico	1	1,0
Troca de VM	26	26,5
Troca de VM+reconstrução do anel	2	2,0
Troca de VM+vegetectomia de VT	1	1,0
Troca de VA e VM	5	5,1
Troca VA e VM+reconstrução do anel	2	2,0
Troca de VA e VM+ reconstr anel+correção CIV	1	1,0
Troca de VT	3	3,1
Vegetectomia+plastia de VT	4	4,1
Vegetectomia+plastia de VM	1	1,0
Vegetectomia de prótese aórtica	1	1,0
Aneurismectomia de artéria pulmonar	1	1,0
PRÓTESES IMPLANTADAS (número de casos)		
Biológicas (pericárdio bovino)	62	63,3
Mecânicas	29	29,6

*Complicação: presença de abscesso ou perfuração de cúspide ou ruptura de cordoalha ou desinsersão de prótese.

Abreviaturas: CIV: comunicação inter-ventricular; VA: valva aórtica; VM: valva mitral; VT: valva tricúspide.

TABELA 10. DISTRIBUIÇÃO DOS CASOS DE ENDOCARDITE INFECCIOSA, SEGUNDO A MORTALIDADE E AS CAUSAS DE ÓBITO

EVOLUÇÃO			
Alta com seqüela		12 (12,2%)	
Alta sem seqüela		52 (53,1%)	
Total de altas		64 (65,3%)	
Óbitos		34 (34,7%)	
ÉPOCA DOS ÓBITOS		CAUSAS DOS ÓBITOS	
Dia de PO	n	Causas	n
Per-operatório	5	Choque cardiogênico	4
		Hemorragia	1
PO imediato	14	Choque cardiogênico	8
		Falência de múltiplos órgãos	2
		Arritmia	1
		Causa desconhecida	1
1.o dia PO	5	Choque cardiogênico	4
		Falência de múltiplos órgãos	1
2.o ao 8.o PO	6	Hemorragia	2
		AVC	2
		Falência múltiplos órgãos	2
9.o ao 26.o PO	4	Choque cardiogênico	1
		Falência de múltiplos órgãos	1
		Arritmia	1
		AVC	1

Abreviaturas: PO: pós-operatório; AVC: acidente vascular cerebral

5.2 ANÁLISE UNIVARIADA

A distribuição dos pacientes por sexo e idade segundo a mortalidade é observada na TABELA 11. Não houve diferença estatística de mortalidade em relação ao sexo. Em relação à idade houve diferença estatística quando estudou-se a idade sob forma quantitativa ($p < 0,01$) e quando dividiram-se os pacientes em 2 grupos: com menos de 40 anos e com 40 anos ou mais ($p < 0,0025$).

TABELA 11. DISTRIBUIÇÃO DOS CASOS DE ENDOCARDITE INFECCIOSA, SEGUNDO SEXO, IDADE E MORTALIDADE

Característica	alta n=64 (65,3%)	óbito n=34 (34,7%)	p
Idade (mediana)	32	41	p<0,01
Menos de 40 anos	50 (75,8)	16 (24,2)	
40 anos ou mais	14 (43,8)	18 (56,2)	p<0,01
Sexo			
Masculino	44 (67,7)	21 (32,3)	
Feminino	20 (60,6)	13 (39,4)	não-significativo

A TABELA 12 ilustra a mortalidade, segundo os fatores predisponentes para EI. Não houve diferença significativamente estatística de mortalidade em relação aos fatores predisponentes para EI. Os casos, em que não havia fator predisponente, tiveram mortalidade de 15% contra 39% dos pacientes com algum tipo de fator, mas esta diferença não foi estatisticamente significativa. A mortalidade dos pacientes com EI por prótese foi de 41,7%, os pacientes com prolapso de VM tiveram 50% de mortalidade.

TABELA 12. DISTRIBUIÇÃO DOS CASOS DE ENDOCARDITE INFECCIOSA, SEGUNDO OS FATORES PREDISPOENTES E A MORTALIDADE

Fatores predisponentes	alta n=64 (65,3%)	óbito n=34 (34,7%)	p
Prótese	21 (58,3)	15 (41,7)	não-significativo
Febre reumática	15 (68,2)	7 (31,8)	não-significativo
Prolapso de valva mitral	4 (50,0)	4 (50,0)	não-significativo
Cardiopatía congênita	4 (100,0)	4 (0,0)	não-significativo
Outros	4 (80,0)	1 (20,0)	não-significativo
Sem fator predisponente	16 (84,2)	3 (15,8)	p<0,1

Em relação ao agente infeccioso (TABELA 13), a mortalidade por *Staphylococcus aureus* foi de 35,7%, semelhante à mortalidade geral de 34,7%; a mortalidade por BGN foi de 53,8% e o único caso de fungo evoluiu para óbito. Não houve diferença estatisticamente significativa de mortalidade em relação ao agente etiológico.

A TABELA 14 demonstra a mortalidade, segundo a evolução da EI (aguda ou subaguda), o estado geral no internamento, a presença de insuficiência cardíaca global, a presença de IC classe IV (NYHA), a presença de choque cardiovascular e o intervalo de tempo entre início dos sintomas e internamento. A mortalidade nos pacientes com EI aguda e subaguda foi muito semelhante: 34,0% e 35,2%, respectivamente. Os pacientes em mau estado geral no internamento tiveram mortalidade (58,8%) significativamente maior que os pacientes em regular e bom estado geral (29,6%) ($p < 0,025$). Aqueles em ICG tiveram mortalidade de 48,6%, significativamente maior, que a dos pacientes sem ICG (27,0%) ($p < 0,025$). A mortalidade dos pacientes com IC classe IV (NYHA) não foi significativamente maior que a mortalidade dos pacientes sem IC ou em classes I a III. Sete pacientes apresentavam-se chocados no pré-operatório, sendo operados em situação de urgência. Todos os pacientes evoluíram para óbito, havendo diferença estatística em relação aos pacientes sem choque ($p < 0,0005$). Não houve diferença significativa de mortalidade em relação ao intervalo de tempo entre início de sintomas e internamento.

TABELA 13. DISTRIBUIÇÃO DOS CASOS DE ENDOCARDITE INFECCIOSA, SEGUNDO O AGENTE INFECCIOSO E A MORTALIDADE

Agente infeccioso	alta n=64 (65,3%)	Óbito n=34 (34,7%)	p
Estafilococos	15 (65,2)	8 (34,8)	não-significativo
<i>Staphylococcus aureus</i>	9 (64,3)	5 (35,7)	não-significativo
Estafilococo coagulase negativo	6 (66,7)	3 (33,3)	não-significativo
Estreptococos	12 (66,7)	6 (33,3)	não-significativo
<i>Streptococcus viridans</i>	7 (70,0)	3 (30,0)	não-significativo
Outros estreptococos	5 (62,5)	3 (37,5)	não-significativo
Bactérias Gram-negativas	6 (46,2)	7 (53,8)	não-significativo
Fungo	0 (0,0)	1(100,0)	não-significativo
Microorganismo não-isolado	29 (70,7)	12 (29,3)	não-significativo

TABELA 14. DISTRIBUIÇÃO DOS CASOS DE ENDOCARDITE INFECCIOSA, SEGUNDO ASPECTOS CLÍNICOS E MORTALIDADE

Característica	alta n=64 (65,3%)	óbito n=34 (34,7%)	p
Evolução			
Aguda	31 (66,0)	16 (34,0)	
Subaguda	33 (64,8)	18 (35,2)	não-significativo
Estado geral			
BEG + REG	57 (70,4)	24 (29,6)	
MEG	7 (41,2)	10 (58,8)	p<0,025
Insuficiência cardíaca			
ICG	18 (51,4)	17 (48,6)	
s/ IC + ICE + ICD	46 (73,0)	17 (27,0)	p<0,05
Classe funcional (NYHA)			
s/ IC até classe III	47 (70,1)	20 (29,8)	
classe IV	17 (54,8)	14 (45,2)	não-significativo
Choque circulatório			
Ausente	64 (70,3)	27 (29,7)	
Presente	0 (0,0)	7 (100,0)	p<0,0005
Intervalo entre início de sintomas e internamento			
1 a 14 dias	22 (73,3)	8 (26,7)	
15 a 30 dias	20 (55,6)	16 (44,4)	
mais de 30 dias	21 (72,4)	8 (27,6)	
não-informado	1 (33,3)	2 (66,7)	não-significativo

Abreviaturas: BEG: bom estado geral; REG: regular estado geral; MEG: mau estado geral; IC: insuficiência cardíaca; ICG: insuficiência cardíaca global; ICE: insuficiência cardíaca esquerda; ICD: insuficiência cardíaca direita; NYHA: New York Heart Association.

A TABELA 15 mostra as complicações a distância da EI em relação à mortalidade. A mortalidade nos pacientes sem complicações neurológicas e renais e com elas foi semelhante. A mortalidade nos pacientes sem complicações pulmonares e com elas foi semelhante.

TABELA 15. DISTRIBUIÇÃO DOS CASOS DE ENDOCARDITE INFECCIOSA SEGUNDO, AS COMPLICAÇÕES NEUROLÓGICAS RENAI, PULMONARES E MORTALIDADE

Complicações	alta n=64 (65,3%)	óbito n=34 (34,7%)	p
Neurológicas			
Presente	14 (60,9)	09 (39,1)	
Ausente	50 (66,7)	25 (33,3)	não-significativo
Renais			
Presente	9 (52,9)	8 (47,1)	
Ausente	55 (67,9)	26 (32,1)	não-significativo
Pulmonares			
presente	11 (68,8)	5 (31,2)	
ausente	53 (64,6)	29 (35,4)	não-significativo

A TABELA 16 ilustra a mortalidade em relação aos resultados de exames laboratoriais. A mediana do hematócrito dos pacientes que receberam alta foi de 32% significativamente menor que a mediana dos pacientes que evoluíram para óbito (35,5%)($p < 0,01$). Quando comparados os pacientes com hematócrito até 34% e maior que 34%, observa-se diferença estatística para um $p < 0,01$. Ao compararem-se pacientes com anemia (hematócrito menor que 38% para mulheres e menor que 40% para homens) e sem anemia, não se observou diferença estatística de mortalidade. Não houve diferença, estatisticamente significativa, de mortalidade entre as medianas de número de leucócitos e entre os pacientes com leucócitos normais e aumentados. A mediana de bastonetes dos pacientes, que evoluíram para óbito, foi de 23% e de 17% para os pacientes que receberam alta, mas não houve diferença estatística. Quando comparados os pacientes com bastonetose importante (mais de 20% de bastonetes) e sem ela, também não houve diferença estatística. As comparações entre os valores de mucoproteínas e entre os pacientes com mucoproteínas elevadas e sem, não apresentaram significado estatístico. A comparação entre as medianas dos valores de VHS entre os dois grupos (alta e óbito) não apresentou diferença estatística.

Os aspectos eletrocardiográficos são demonstrados na TABELA 17. Os pacientes com

algum tipo de distúrbio de condução, independentemente de aparecimento recente ou não, tiveram mortalidade de 57,1% contra 28,6% para pacientes sem distúrbios de condução ($p<0,02$). Os pacientes que apresentaram algum tipo de arritmia, seja ventricular seja supraventricular, apresentaram mortalidade de 47,8% contra 30,7% dos pacientes sem arritmias, a diferença, porém, não foi estatisticamente significativa.

Em relação às medidas ecocardiográficas (TABELA 18), observou-se a mediana de tamanho de átrio esquerdo (AE) de 42mm para pacientes que receberam alta e 50mm para os que morreram ($p<0,002$). Quando comparadas as medidas de AE consideradas normais (até 40mm) e anormais, não houve diferença estatística entre os grupos alta e óbito. Comparados pacientes com AE até 50mm e pacientes com AE maior que 50mm, observou-se mortalidade de 25,4% e 53,8%, respectivamente, havendo significado estatístico ($p<0,01$). As medianas de tamanho do ventrículo esquerdo (VE), para pacientes que receberam alta e que evoluíram para óbito, foram 57mm e 59mm, respectivamente ($p=0,2$). A mortalidade dos pacientes com VE normal (até 56mm) e anormal foi semelhante. Não houve diferença significativa de mortalidade em relação a tamanho do ventrículo direito, quando comparadas as medianas de tamanho e as medidas normais (até 26mm) e anormais. A mortalidade dos pacientes com encurtamento percentual normal e abaixo da normalidade ($<30\%$) foi igual.

TABELA 16. DISTRIBUIÇÃO DOS CASOS DE ENDOCARDITE INFECCIOSA, SEGUNDO OS EXAMES LABORATORIAIS E A MORTALIDADE

Característica	alta n=64 (65,3%)	óbito n=32 (34,7%)	p
Hematócrito			
Medianas	32	35,5	<0,01
Anemia (hematócrito normal)			
Presente	56 (66,7)	28 (33,3)	
Ausente	8 (57,1)	6 (42,9)	não-significativo
Valor hematócrito			
Até 34%	43 (76,8)	13 (23,2)	
Maior que 34%	21 (50,0)	21 (50,0)	<0,01
Leucócitos			
Medianas	11900	13200	não-significativo
Leucocitose (>10.000/mm³)			
Presente	21 (67,7)	10 (32,3)	
Ausente	43 (64,2)	24 (35,8)	não-significativo
Bastonetes			
Medianas	17	23	não-significativo
Bastonetose (>20%) n=97			
Presente	41 (73,3)	15 (26,7)	
Ausente	23 (56,1)	18 (43,9)	não-significativo
Mucoproteínas n=83			
Medianas	11	10,5	não-significativo
Mucoproteínas			
Normal (até 4mg/dl)	0 (0,0)	1 (100,0)	
Aumentada (>4mg/dl)	61 (74,4)	21 (25,6)	não-significativo
VHS			
Medianas	81,5	70	não-significativo

Abreviaturas: VHS: velocidade de hemossedimentação na primeira hora

TABELA 17 DISTRIBUIÇÃO DOS CASOS DE ENDOCARDITE INFECCIOSA SEGUNDO AS ALTERAÇÕES ELETROCARDIOGRÁFICAS E A MORTALIDADE

Características	alta n=64 (65,35%)	óbito n=34 (34,7%)	p
Distúrbios de condução			
Presente	9 (42,9)	12 (57,1)	
Ausente	55 (71,4)	22 (28,6)	<0,02
Arritmias			
Presente	12 (42,9)	11 (47,8)	
Ausente	52 (69,3)	23 (30,7)	não-significativo

TABELA 18. DISTRIBUIÇÃO DOS CASOS DE ENDOCARDITE INFECCIOSA SEGUNDO, AS ALTERAÇÕES ECOCARDIOGRÁFICAS E MORTALIDADE

Característica	alta n=64 (65,3%)	óbito n=34 (34,7%)	p
Tamanho do AE n=93			
medianas	42	50	<0.002
AE aumentado n=93			
presente (maior 40mm)	35 (59,3)	24 (40,7)	
ausente (até 40mm)	27 (79,4)	7 (20,6)	não-significativo
Tamanho do AE n=93			
maior que 50mm	12 (46,2)	14 (53,8)	
Até 50mm	50 (74,6)	17 (25,4)	<0.01
Tamanho do VE n=92			
medianas	57	59	não-significativo
VE aumentado n=92			
presente	32 (65,3)	17 (34,7)	
ausente	29 (67,5)	14 (32,5)	não-significativo
Tamanho do VD n=89			
medianas	20	19,5	não-significativo
VD aumentado n=89			
presente	6 (75,0)	2 (25,0)	
ausente	53 (65,4)	28 (34,6)	não-significativo
Encurtamento percentual n=96			
medianas	38	33	não-significativo
E % diminuído (<30%) n=96			
presente	8 (66,7)	4 (33,3)	
ausente	56 (66,7)	28 (33,3)	não-significativo

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

Em relação à topografia da infecção (TABELA 19), houve maior mortalidade nos pacientes com EI de PM (66,7%), quando comparada com todas as outras topografias associadas (31,7%) ($p < 0,005$).

TABELA 19. DISTRIBUIÇÃO DOS CASOS DE ENDOCARDITE INFECCIOSA SEGUNDO A TOPOGRAFIA DA INFEÇÃO

Topografia	alta n=64 (65,3%)	óbito n=32 (34,7%)	p
PM	5 (33,3)	10 (66,7)	<0,005
Outras	59 (71,1)	24 (28,9)	
PA	15 (78,4)	4 (21,6)	
VM	11 (61,1)	7 (38,9)	
VA	23 (69,7)	10 (30,3)	
VT	6 (85,7)	1 (14,3)	
PM+VA	1(100,0)	0 (0,0)	
VM+VA	2 (66,7)	1 (33,3)	
VM+VT	1(100,0)	0 (0,0)	
Artéria pulmonar	0 (0,0)	1 (100,0)	

Abreviaturas: PM: prótese mitral; PA: prótese aórtica; VM: valva mitral; VA: valva aórtica; VT: valva tricúspide.

A (TABELA 20) ilustra a importância de cada um dos critérios de indicação cirúrgica na mortalidade e a importância dos critérios agrupados através de um escore. A mortalidade foi, estatisticamente, maior nos pacientes com IC refratária e nos pacientes com distúrbio de condução de aparecimento recente. A mortalidade nos casos com sépsis não-responsiva à antibioticoterapia e nos casos com EI em prótese foi 44,4% e 41,7%, respectivamente, o que está acima da mortalidade geral, mas sem significado estatístico. Os pacientes com pontuação 5 ou mais no escore de indicação cirúrgica tiveram mortalidade de 51,5%, significativamente maior que dos pacientes com pontuação até 4 ($p < 0,02$).

Em relação ao achado cirúrgico (TABELA 21), houve 4 casos de perfuração de septo com 3 óbitos (75%), mas sem significado estatístico. Os pacientes com EI de valva nativa não-complicada têm mortalidade de 18,6%, menor que a geral, mas sem significado estatístico. Os outros achados cirúrgicos não tiveram relação com maior mortalidade.

Em resumo, as variáveis identificadas, em análise univariada, como significativamente associadas à maior mortalidade, são mostradas na TABELA 22.

TABELA 20. DISTRIBUIÇÃO DOS CASOS DE ENDOCARDITE INFECCIOSA (EI) SEGUNDO OS CRITÉRIOS DE INDICAÇÃO CIRÚRGICA E A MORTALIDADE

Crítérios de indicação cirúrgica	alta n=64 (65,3%)	óbito n=34 (34,7%)	p
Insuficiência cardíaca refratária			
Presente	19 (51,4)	18 (48,6)	
Ausente	47 (74,6)	16 (25,4)	<0,025
Sépsis não resp. a tratamento clínico			
Presente	15 (55,6)	12 (44,4)	
Ausente	49 (69,0)	22 (31,0)	não-significativo
Disfunção valva			
Presente	32 (65,3)	17 (34,7)	
Ausente	32 (65,3)	17 (34,3)	não-significativo
Abscesso visto ao ecocardiograma			
Presente	11 (64,7)	6 (35,3)	
Ausente	53 (65,4)	28 (34,6)	não-significativo
Dist. Condução aparecimento recente			
Presente	5 (33,3)	10 (66,7)	
Ausente	59 (71,0)	24 (29,0)	<0.005
Embolia			
Presente	17 (63,0)	10 (37,0)	
Ausente	47 (77,0)	24 (23,0)	não-significativo
Vegetação grande e móvel			
Presente	34 (66,6)	17 (33,4)	
Ausente	30 (63,8)	17 (36,2)	não-significativo
Prótese			
Presente	21 (58,3)	15 (41,7)	
Ausente	43 (69,4)	19 (30,6)	não-significativo
EI por fungo			
Presente	0 (0,0)	1 (100,0)	
Ausente	64 (66,0)	33 (34,0)	não-significativo
Escore de indicação cirúrgica			
Até 4	48 (73,8)	17 (26,2)	
5 ou mais	16 (48,5)	17 (51,5)	<0.02

TABELA 21. DISTRIBUIÇÃO DOS CASOS DE ENDOCARDITE INFECCIOSA (EI), SEGUNDO O ACHADO CIRÚRGICO E A MORTALIDADE

ACHADO CIRÚRGICO	alta n=64 (65,3%)	Óbito n=34 (34,7%)	p
Perfuração de cúspide			
Presente	23 (71,9)	9 (28,1)	
Ausente	41 (62,1)	25 (37,9)	não-significativo
Rupturação de cordoalha			
Presente	4 (66,7)	2 (33,3)	
Ausente	60 (73,2)	32 (26,8)	não-significativo
Desinserção de prótese			
Presente	9 (60,0)	6 (40,0)	
Ausente	55 (66,2)	28 (33,8)	não-significativo
Abscesso			
Presente	15 (60,0)	10 (40,0)	
Ausente	49 (67,1)	24 (32,9)	não-significativo
Perfuração de septo			
Presente	1 (25,0)	3 (75,0)	
Ausente	63 (67,0)	31 (33,0)	p<0.1
Pericardite			
Presente	10 (58,8)	7 (41,2)	
Ausente	54 (66,7)	27 (33,3)	não-significativo
Derrame pericárdico			
Presente	15 (68,2)	7 (31,8)	
Ausente	49 (57,0)	27 (43,0)	não-significativo
Classificação do achado cirúrgico			
EI complicada*	25 (62,5)	15 (37,5)	não-significativo
EI não complicada	18 (81,8)	4 (18,2)	p<0.1
Prótese	21 (58,3)	15 (41,7)	não-significativo

*EI complicada: quando havia perfuração de cúspide ou ruptura de cordoalha ou desinserção da prótese ou abscesso.

TABELA 22. VARIÁVEIS IDENTIFICADAS, EM ANÁLISE UNIVARIADA, COMO ASSOCIADAS A MAIOR MORTALIDADE

Variável	p
1. Idade, igual ou maior que 40 anos	p<0,01
2. Mau estado geral no internamento	p<0,025
3. Insuficiência cardíaca global	p<0.05
4. Choque circulatório	p<0.0005
5. Hematócrito maior que 34	p<0,01
6. Distúrbio de condução (todos)	p<0,02
7. Átrio esquerdo maior que 50mm	p<0.002
8. Endocardite infecciosa de prótese mitral	p<0,005
9. Os seguintes critérios de indicação cirúrgica	
a) Insuficiência cardíaca refratária a tratamento clínico	p<0.025
b) Distúrbio de condução de aparecimento recente	p<0,005
10. Escore de indicação cirúrgica maior que 4	p<0,02

5.3 Análise Multivariada

Após a análise univariada foram selecionadas as seguintes variáveis para análise multivariada (com $p < 0,2$ na análise univariada): idade, IC classe IV (NYHA), presença de ICG, distúrbio de condução de aparecimento recente, presença de taquiarritmia, presença de átrio esquerdo maior que 50mm, presença de hematócrito maior que 34%, mais de 20% de bastonetes, antibioticoterapia sem resposta, EI de PM, perfuração de septo, EI complicada, escore de indicação cirúrgica maior que 4. Destes mostraram-se preditivos de maior mortalidade: idade de 40 anos ou mais, distúrbio de condução de aparecimento recente e hematócrito maior que 34 (TABELA 23).

TABELA 23. DISTRIBUIÇÃO DAS VARIÁVEIS PREDITIVAS DE MORTALIDADE NA ANÁLISE MULTIVARIADA

Variável	RC (I.C. 95%)	p
Idade igual ou maior que 40 anos	6,5 (1,8 - 23,2)	0,004
Distúrbio de condução de aparecimento recente	4,7 (1,4 - 19,8)	0,03
Hematócrito superior a 34%	3,7 (1,1 - 12,6)	0,04

RC: Razão de chance

I.C. 95%: Intervalo de confiança de 95%

A TABELA 24 ilustra as comparações entre pacientes com hematócrito, no internamento, até 34% e maior que 34% com a presença de EI aguda e subaguda, com o agente infeccioso e com o intervalo de tempo entre início dos sintomas e o internamento.

TABELA 24. DISTRIBUIÇÃO DOS CASOS DE ENDOCARDITE INFECCIOSA, SEGUNDO O HEMATÓCRITO E TIPO DE EVOLUÇÃO, AGENTE INFECCIOSO, E INTERVALO DE TEMPO ENTRE INÍCIO DOS SINTOMAS E INTERNAMENTO

CARACTERÍSTICA	Htc até 34%	Htc maior que 34%	P
	56 (57,1%)	42 (42,9%)	
TIPO DE EVOLUÇÃO			
Aguda	29 (56,8)	22 (43,1)	
Subaguda	27 (57,4)	20 (42,6)	
AGENTE INFECCIOSO			
Estafilococos	15 (65,2)	8 (34,8)	não-significativo
Estreptococos	9 (50,0)	9 (50,0)	não-significativo
Bactérias Gram-negativas	7 (53,8)	6 (46,2)	não-significativo
Fungo	0 (0,0)	1(100,0)	não-significativo
Microorganismo não-isolado	25 (58,1)	18 (41,9)	não-significativo
INTERVALO SINT-INTERNAM.			
Medianas	20	20	não-significativo

6 Discussão

6 DISCUSSÃO

A mortalidade por EI vem diminuindo nos estudos mais recentes, mas persiste elevada, variando de 13 a 40% (OYONARTE et al., 1997). As causas mais comuns de óbito são a insuficiência cardíaca, sépsis e complicações neurológicas (D'ÁGOSTINHO et al., 1985, 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 doença, ou seja, a EI do lado direito e esquerdo, a EI de valva nativa e de prótese, relacionando mortalidade com tratamento cirúrgico.

Tal estudo avaliou 98 casos consecutivos de EI submetidos a tratamento combinado, clínico e cirúrgico da EI na fase ativa da doença, entre 1988 e 1994, 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 pacientes aqui analisados foram atendidos através do sistema previdenciário de saúde. Cinquenta e dois deles eram procedentes da região metropolitana, os demais, de todo o estado do Paraná e de 3 outros estados diferentes. Foram incluídos no estudo todas as formas de EI, cujo diagnóstico confirmou-se mediante os critérios propostos por Durack e colaboradores (DURACK et al., 1994). Foram estudados 29 aspectos diferentes da doença, incluindo-se mais de 70 possíveis variáveis, desde os dados epidemiológicos até os cirúrgicos.

A decisão de estudarem-se exclusivamente os pacientes operados deveu-se a alguns fatores técnicos: serem eles formadores de um grupo mais homogêneo; terem EI facilmente confirmada pelo achado cirúrgico; possuírem EI supostamente mais grave (pela presença de complicações que conduziram ao tratamento cirúrgico); evitar-se a possibilidade de erros na interpretação de resultados, ao se compararem pacientes operados com não-operados; evitar-se a interferência do tratamento no resultado final (todos os pacientes tiveram o mesmo tratamento: clínico e cirúrgico).

Aqui, ainda, a abordagem dos pacientes tratados cirurgicamente objetiva fornecer informações, que auxiliem o cirurgião e o clínico na decisão de operar e quando operar tais pacientes. Kimose, Lund e Kromann-Hansen propuseram-se criar uma escala de risco de óbito para identificar grupos de pacientes que pudessem beneficiar-se de tratamento cirúrgico e de tratamento cirúrgico precoce (KIMOSE, LUND e KROMANN-HANSEN, 1990).

Bogers e colaboradores obtiveram melhores resultados cirúrgicos quando as cirurgias foram realizadas mais precocemente e defendem a realização de cirurgia como urgência ou emergência quando há evidências de IC ou persistência do quadro infeccioso, independentemente de quanto tempo de antibioticoterapia tenha sido utilizado (BOGERS et al., 1991). Cukingnan e colaboradores defendem a cirurgia precoce em pacientes com sépsis persistente, embolizações e insuficiência cardíaca (CUKINGNAN et al., 1983). David e colaboradores preconizam uma abordagem agressiva principalmente nos pacientes com EI de prótese, com cirurgias precoces (DAVID et al., 1990).

A mortalidade nos pacientes operados foi de 34,7%. No mesmo Serviço e no mesmo período 57 pacientes foram tratados clinicamente sem cirurgia com 4 óbitos (7%). Dentre estes 4 casos de óbito, 2 pacientes foram considerados candidatos à cirurgia e morreram nas vésperas do procedimento. A mortalidade global do Serviço, no período, foi de 24,5% e está

dentro da mortalidade prevista na literatura, de 13 a 40% (OYONARTE et al., 1997). Entretanto, a mortalidade cirúrgica 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). A mortalidade cirúrgica em Mansur e colaboradores foi, significativamente, menor que a deste estudo ($p < 0,05$); porém, a global foi semelhante. Vale acrescentar que alguns autores demonstraram mortalidade semelhante à desta pesquisa (sem diferença estatística). 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, 63,2% 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, apresentaram 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).

Isto posto, pode-se compreender a natureza dos 98 pacientes aqui estudados. Portadores de EI grave, haja vista a alta porcentagem de tratamento cirúrgico (63,2%). 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 proporção de dois homens para uma mulher está de acordo com outros estudos (CUNHA, GILL e LAZAR, 1996; GRIMBERG et al., 1988). A média de idade está em conformidade com outros estudos nacionais (GRIMBERG et al., 1988; JORGE et al., 1995) e inferior a médias 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 22% 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 (36%), quando comparada a outros estudos; Oyonarte e colaboradores tiveram 9,1% de próteses; Conlon e colaboradores, 17%; Jorge e colaboradores, 25% e Larbalestier e colaboradores, 31% (OYONARTE et al., 1997; CONLON et al., 1998; JORGE et al., 1995; LARBALESTIER et al., 1997).

Foi alto o número de casos em que não foi possível isolar o agente infeccioso (43%). 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).

As manifestações clínicas ratificam o observado na literatura com alta incidência de febre e sopro e baixa de manifestações cutâneas. (CUNHA, GILL e LAZAR, 1996; CONLON et al., 1998; MANSUR et al., 1990).

Nesta série, 80% dos pacientes apresentavam algum grau de IC, 31,6% estavam em IC classe IV (NYHA), o que está de acordo com outros estudos. (LINS et al., 1987; CUKINGNAN et al., 1983; LARBALESTIER et al., 1992). A incidência de complicações neurológicas de 23,5% está de acordo com outras séries (STECKELBERG et al., 1991; MILLAIRE et al., 1997; SALGADO et al., 1989; HART et al., 1990). Nesta série, houve 17,3% 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 (CONLON et al., 1998).

Em relação à topografia da infecção observa-se nesta pesquisa maior número de infecção em posição aórtica, tanto para valva nativa quanto para prótese; 52 casos (53,1%) em posição aórtica; 34 casos (34,7%) envolvendo a posição mitral; 4 casos (4,1%), envolvendo valvas aórticas e mitrais; 7 casos (7,1%) em VT, dados corroborados por outros autores. 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, esta mudança relaciona-se com a diminuição da febre reumática como fator predisponente para EI (GARVEY e NEU, 1978).

Com relação aos critérios de indicação cirúrgica, optou-se por tratá-los de forma diferente do observado na maioria dos outros estudos. É frequente 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 sépsis 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 sépsis, 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 sépsis; 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 deste trabalho D'Udekem e colaboradores demonstram a porcentagem em que cada critério esteve presente nos diferentes casos. Desta forma, 55,7% dos pacientes apresentavam IC como critério; 52,5% apresentavam sépsis persistente; 24,5%, embolia e 15,3%, choque (D'UDEKEM et al., 1997). No presente trabalho a insuficiência cardíaca foi a indicação cirúrgica mais freqüente, porém a presença de embolia e vegetações grandes e móveis vistas no ecocardiograma perfizeram, aproximadamente, um terço 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).

Ainda, no intuito de categorizar os pacientes de acordo com a gravidade do caso, foi criado um escore dos critérios de indicação; os fortemente aceitos na literatura como de indicação cirúrgica receberam peso 2; aqueles que trazem dúvidas a literatura, se devem ou não servir como indicação cirúrgica, receberam peso 1. Os pacientes somaram escores que variaram de 2 a 9. Objetivou-se com o escore determinar-lhe o valor a partir do qual a mortalidade aumenta significativamente, tornando-se um referencial para a indicação cirúrgica. A literatura não traz referência a tal escore.

Em relação ao achado cirúrgico, a presença de abscesso constitui uma das complicações mais importantes pelas dificuldades que pode impor ao tratamento cirúrgico (AMRANI et al., 1995). Nesta série houve 25% de abscessos e está de acordo com a literatura que mostra incidência de 20 a 52% (OMARI et al., 1989). Pacientes que apresentavam abscesso ou outras destruições anatômicas importantes: perfuração de cúspide, ruptura de cordoalha tendínea ou desinserção de prótese foram classificados como tendo EI complicada.

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; 4 em VT. Vale dizer que em 50% dos casos em que havia comprometimento da VT foi realizado tratamento conservador e em 1 caso (4,5%), dos 22 com comprometimento de VM, foi possível o tratamento conservador. David e colaboradores em sua série tiveram 2 casos de EI em VT, ambos tratados de forma conservadora. Lee, Shapiro e Wells trataram cirurgicamente 17% dos casos de EI em VM na fase ativa da doença (LEE, SHAPIRO e WELLS, 1998). Triggiani e colaboradores trataram 7% dos seus casos de forma conservadora (TRIGGIANI et al., 1997). BOGERS e colaboradores trataram 2% de seus casos conservadoramente (BOGERS et al., 1991). Embora haja certo entusiasmo de alguns grupos na realização do tratamento 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 em uma minoria de casos, embora houvesse entusiasmo do grupo em tentar

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

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).

Pacientes com 40 anos ou mais tiveram maior mortalidade tanto na análise univariada quanto na análise multivariada (RC=6,47, $p<0,005$). 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 não encontraram essa diferença em relação à idade (OYONARTE et al., 1997; LANCELLOTTI et al., 1998).

Em relação aos fatores predisponentes para EI (nesta série) não se observaram diferenças de mortalidade significativas. Os pacientes sem fatores predisponentes tiveram 15,8% de mortalidade, menor que a global, mas sem significado estatístico. Oyonarte e colaboradores e Aoun e colaboradores também não observaram diferença em relação à mortalidade e a 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). David e colaboradores, Jaffe e colaboradores, Conlon e colaboradores e Delahaye e colaboradores 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).

No que diz respeito ao agente infeccioso, não houve diferença de mortalidade no presente estudo, 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; CHOUSSAT 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 essas publicações têm em comum com o presente estudo é a alta ocorrência de hemoculturas negativas, o que dificulta uma 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).

A diferenciação de evolução em aguda e subaguda, poucas vezes, tem sido estudada em relação ao prognóstico. No presente estudo, a mortalidade apresentou-se muito semelhante nos dois grupos o que ratifica os achados de Oyonarte e colaboradores (OYONARTE et al., 1997). Delahaye e colaboradores em análise univariada e multivariada observaram maior mortalidade nos pacientes com evolução aguda e naqueles que tiveram uma complicação como primeira manifestação da EI do que nos pacientes com evolução subaguda.

A avaliação do estado geral do paciente, no momento da internação, não tem sido abordada na literatura. Quanto ao estudo realizado, os pacientes em mau estado geral no internamento, definidos como os hipotensos, com sinais de má perfusão periférica, ou em IC classe IV, ou com alteração importante de consciência, ou com sinais de septicemia, tiveram mortalidade muito maior do que aqueles sem tais alterações. Embora, até certo ponto, tal conclusão pareça óbvia, a análise tem importância à medida que em um primeiro contato do médico com o paciente, pela ectoscopia e avaliação de dados vitais já é possível definir um grupo de pacientes de alto risco, sem necessidade de nenhum exame complementar.

No presente enfoque a insuficiência cardíaca foi abordada sob diferentes aspectos; primeiramente, foi determinado se a IC era só esquerda, só direita ou global. Foi quando se observou maior mortalidade nos pacientes com IC global. Um segundo aspecto foi a classe de IC pela NYHA e, comparados os pacientes em classe IV com os demais, não houve diferença

de mortalidade. A IC ainda foi estudada sob um terceiro aspecto: se era critério ou não para indicação cirúrgica (este aspecto será discutido adiante, juntamente com outros critérios de indicação cirúrgica). Na literatura a IC tem sido estudada sob duas formas: se presente ou ausente e a classe de IC (NYHA). A maioria dos estudos mostram alguma influência da IC sobre a mortalidade, quando estudada só a presença ou ausência da mesma. Vários autores citam-na como determinante de pior prognóstico. (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 análise 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 o 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).

Constatou-se choque circulatório em 7 pacientes, que levados à cirurgia de urgência, evoluíram para óbito. A alta mortalidade dos pacientes chocados também foi descrita em outras publicações (D'UDEKEM et al., 1997; DAVID et al., 1997; WOLFF et al., 1995).

Nesta série não observamos diferença de mortalidade em relação ao tempo de sintomas antes do internamento, o que é corroborado por outros autores (OYONARTE et al., 1997; HECHT e BERGER, 1992; CONLON et al., 1998).

Ao se estudarem as complicações à distância da EI, observou-se que nenhuma delas esteve associada à maior mortalidade; todavia, os pacientes com complicações neurológicas apresentavam mais seqüelas na ocasião de alta hospitalar. 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, observaram 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).

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

Em relação aos exames complementares, observou-se que a presença de um hematócrito mais alto relacionou-se com maior mortalidade, ao compararem-se as medianas dos hematócritos. Confrontados pacientes com hematócrito maior que 34% com os pacientes com hematócrito até 34%, constatou-se maior mortalidade no grupo de maior hematócrito em análise univariada e multivariada (RC=3,67, $p<0,05$). Não há referência na literatura à maior mortalidade de pacientes com hematócrito mais alto. Poucos autores estudaram este parâmetro, dentre eles, Conlon e colaboradores, Hecht e Berger, que não observaram diferença de valores de hemoglobina (a hemoglobina correlaciona-se bem com os valores de hematócrito) entre os pacientes que morreram e os que sobreviveram (CONLON et al., 1998; HECHT e BERGER, 1992). Woo e colaboradores tiveram mortalidade de 15% nos pacientes sem anemia e de 25% nos pacientes com anemia, diferença esta não-significativa (WOO et al., 1989). McGivern, Ispahani e Banks tiveram mortalidade significativamente maior nos pacientes com hemoglobina menor que 10mg/dl (MCGIVERN, ISPAHANI e BANKS, 1986). A queda de hematócrito nos pacientes com EI tende a aumentar com a duração mais prolongada da doença. Poder-se-ia então, concluir, que os pacientes com hematócrito mais baixo, teriam uma doença de curso mais arrastado e mais benigno, o paciente fosse tendo queda progressiva dos níveis de hematócrito ao longo do tempo. Em contrapartida, os pacientes com um quadro infeccioso mais fulminante não teriam tempo de desenvolver

anemia importante, pois, seriam internados e tratados mais precocemente. E por assim dizer, poder-se-ia se explicar o motivo por que os pacientes com hematócritos mais elevados teriam maior mortalidade. Para avaliar a veracidade da hipótese, reportou-se aos pacientes com EI aguda e subaguda, também aos agentes infecciosos e ainda à análise do tempo entre o início dos sintomas e o internamento. Em relação ao tipo de evolução (aguda ou subaguda), dois aspectos são relevantes; primeiro, a mortalidade nos pacientes com EI aguda e subaguda foi igual; segundo, a proporção de hematócrito maior que 34% foi semelhante nos pacientes com evolução aguda e subaguda. Avaliando-se os microorganismos infectantes não há diferença de mortalidade nos diferentes grupos e, também, não há diferença estatística de presença de hematócrito maior que 34% em relação ao agente infeccioso. O mesmo se aplica ao intervalo de tempo entre início dos sintomas e internamento, não havendo diferença de mortalidade e de hematócrito em relação ao tempo de sintomas na fase pré-hospitalar. Isto posto, a hipótese supracitada não se confirma, devendo haver outros fatores que possam explicar a maior mortalidade em pacientes com hematócrito mais elevado.

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. Não houve no presente estudo relação entre mortalidade e valores de mucoproteínas e VHS. McGivern, Ispahani e Banks tiveram maior mortalidade nos pacientes com VHS maior que 75mm (MCGIVERN, ISPAHANI e BANKS, 1986).

Os distúrbios de condução foram estudados aqui sob dois aspectos: os distúrbios de

condução como um todo e os distúrbios de possível aparecimento recente, ou seja, aqueles dos quais não se tinha conhecimento prévio. Considerando-se todos os distúrbios de condução houve maior mortalidade nos pacientes com distúrbios do que sem distúrbios. Os distúrbios de aparecimento recente serão discutidos adiante junto com os critérios de indicação cirúrgica. 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).

Não se observa, normalmente, na literatura, associação entre mortalidade e arritmias, Kimose, Lund e Kromann-Hansen verificaram pior prognóstico a longo prazo nos pacientes com arritmias supraventriculares (KIMOSE, LUND e KROMANN-HANSEN, 1990). Neste trabalho não se observou diferença de mortalidade em relação à presença ou não de arritmia.

Vale dizer que houve maior mortalidade nos pacientes com átrio esquerdo maior que 50mm . Não há referência na literatura a aumento de AE e maior mortalidade por EI. Outras medidas ecocardiográficas não se relacionaram com maior mortalidade.

Atentando à topografia da infecção, houve maior mortalidade nos pacientes com EI em prótese mitral, quando comparados a outros pacientes. 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 aos critérios de indicação cirúrgica, os pacientes que apresentaram IC refratária, tiveram pior prognóstico, corroborando os achados de BOGERS e colaboradores

(BOGERS et al., 1991). Não houve diferença de mortalidade em relação à presença de sépsis persistente, ao contrário do observado por alguns autores (DELAHAYE et al., 1995; WOO et al., 1989). Larbalestier e colaboradores não observaram relação entre sépsis persistente e óbito (LARBALESTIER et al., 1992). Não houve diferença de mortalidade, em relação à disfunção valvar, corroborando os achados de Karalis e colaboradores, nem em relação à presença de abscesso visto no ecocardiograma. Neste aspecto consideraram-se só os abscessos que foram diagnosticados previamente à cirurgia e, portanto, serviram como critério de indicação cirúrgica. Os abscessos achados na cirurgia serão considerados adiante (KARALIS et al., 1991).

A presença de distúrbios de condução de aparecimento recente estiveram fortemente associados à maior mortalidade, tanto em análise univariada quanto multivariada (RC=4,75, $p<0.05$), indicando que a invasão infecciosa em direção ao tecido de condução é um sinal de pior prognóstico. A presença de embolia e de vegetações grandes e móveis não aumentaram a mortalidade, corroborando o achado de outros autores, que não encontraram relação entre tamanho de vegetação e prognóstico (MÜGGE et al., 1989; WONG et al., 1983; LUTAS et al., 1986).

Os pacientes com escore de indicação cirúrgica maior que 4 tiveram pior prognóstico que os pacientes com escore até 4. Não há referência na literatura a um escore similar, mas ele se torna interessante por agrupar pacientes de acordo com os fatores possíveis de aumentar a necessidade de cirurgia e a possibilidade de óbito.

Em relação aos achados cirúrgicos, não houve aumento de mortalidade. Os pacientes com perfuração de septo tiveram letalidade de 75%, sem diferença significativa, provavelmente, por existirem, nesta casuística, somente 4 casos de septo perfurado. Os pacientes com EI em valva nativa sem complicação tiveram mortalidade de 18,2%, entretanto

sem diferença significativa em relação aos pacientes com prótese ou EI complicada. 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). Nesta pesquisa a presença de abscesso não aumentou a mortalidade, a exemplo dos relatos de Oyonarte e colaboradores e Danchin e colaboradores (OYONARTE et al., 1997; DANCHIN et al., 1999).

7 CONCLUSÃO

7 CONCLUSÃO

O presente estudo nos permite concluir que:

São fatores associados à maior mortalidade no tratamento cirúrgico da endocardite infecciosa na fase ativa da doença, em análise univariada: idade igual ou superior a 40 anos, mau estado geral no internamento, presença de insuficiência cardíaca global, presença de choque circulatório, hematócrito maior que 34%, distúrbio de condução ao ECG, átrio esquerdo maior que 50mm, endocardite infecciosa em prótese mitral, escore de indicação cirúrgica maior que 4 e os seguintes critérios de indicação cirúrgica: insuficiência cardíaca refratária a tratamento medicamentoso e distúrbio de condução de aparecimento recente. E, em análise multivariada, são preditivos de maior mortalidade: idade igual ou superior a 40 anos, hematócrito maior que 34% e distúrbio de condução de aparecimento recente.

ANEXO

ANEXO I – DEFINIÇÃO DE VARIÁVEIS

Variáveis dependentes	grupo 1 = alta	
	grupo 2 = óbito	
Variáveis independentes		
Qualitativas	1 sexo	1.1 masculino 1.2 feminino
	2 fatores predisponentes	2.1 febre reumática 2.2 prótese valvar 2.3 cardiopatias congênitas 2.4 prolapso de valva mitral 2.5 outros 2.6 sem fatores predisponentes
	3 agentes	3.1 estafilococo 3.2 estreptococo 3.3 bactérias Gram-negativas 3.4 fungos 3.5 não-identificados
	4 evolução	4.1 aguda 4.2 subaguda
	5 estado geral	5.1 bom 5.2 regular 5.3 mau
	6 insuficiência cardíaca	6.1 sem IC 6.2 ICE 6.3 ICD 6.4 ICG
	7 classe funcional (NYHA)	7.1 sem IC 7.2 classe I 7.3 classe II 7.4 classe III 7.5 classe IV
	8 choque pré-operatório	8.1 presente 8.2 ausente
	9 complicações neurológicas	9.1 presente 9.2 ausente
	10 complicações renais	10.1 presente 10.2 ausente
	11 complicações pulmonares	11.1 presente 11.2 ausente
	12 arritmia ao ECG	12.1 presente 12.2 ausente
	13 distúrbio de condução ao ECG	13.1 presente 13.2 ausente

	14 topografia da infecção	14.1 valva mitral 14.2 valva aórtica 14.3 valva tricúspide 14.4 mais de uma valva 14.5 prótese mitral 14.6 prótese aórtica 14.7 outros
	15 critérios de indicação cirúrgica	15.1 IC refratária 15.2 disfunção oro-valvar importante 15.3 sépsis 15.4 abscesso 15.5 dist. condução de apar recente 15.6 EI por fungo 15.7 EI em prótese 15.8 embolia 15.9 vegetações grandes e móveis
	16 achado cirúrgico	16.1 perfuração de cúspide 16.2 ruptura de cordoalha tendínea 16.3 desinserção de prótese ou valva 16.4 abscesso de anel 16.5 perfuração de septo 16.6 pericardite 16.7 derrame pericárdico
	17 classificação pelo achado	17.1 EI complicada 17.2 EI não-complicada 17.3 EI em prótese
Quantitativa	18 idade	18.1 menos de 40 anos 18.2 40 anos ou mais
	19 tempo entre sint-internamento	19.1 um a 14 dias 19.2 15 a 30 dias 19.3 mais de 30 dias
	20 valor hematócrito	20.1 pacientes com anemia 20.2 pacientes sem anemia 20.3 pacientes com hemat. < 34% 20.4 pacientes com hemat. >ou= 34%
	21 número de leucócitos	21.1 até 10.000/mm ³ 21.2 >10.000/mm ³
	22 porcentagem de bastonetes	22.1 até 20% 22.2 >20%
	23 valor de mucoproteína	23.1 até 4mg/dl 23.2 > 4mg/dl
	24 VHS	só sob forma qualitativa
	25 tamanho do átrio esquerdo	25.1 até 40mm 25.2 >40mm 25.3 até 50mm 25.4 >50mm

26 tam. do ventrículo esquerdo	26.1 até 56mm 26.2 >56mm
27 tam. do ventrículo direito	27.1 até 26mm 27.2 >26mm
28 encurtamento percentual	28.1 30% ou mais 28.2 <30%
29 escore dos critérios de ind. cir.	29.1 até 4 29.2 >4

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- 1 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.
- 2 ALLEN, M. D.; SLACHMAN, F.; EDDY, C.; COHEN, D.; OTTO, C. M.; PEARLMAN, A. S. Tricuspid valve repair for tricuspid valve endocarditis: tricuspid valve "recycling". **Ann. Thorac. Surg.**, New York, v.51, p.593-598, 1991.
- 3 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.
- 4 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.
- 5 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.
- 6 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.
- 7 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.
- 8 ARBULU, A.; ASFAW, I. Tricuspid valvectomy without prosthetic replacement. **J. Thorac. Cardiovasc. Surg.**, St. Louis, v.82, p.684-691, 1981.
- 9 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.
- 10 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.

- 11 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.
- 12 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.
- 13 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.
- 14 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.
- 15 CHASTRE, J.; TROUILLET, J. L. Early infective endocarditis on prosthetic valves. **Eur. Heart J.**, London, v.16, suppl.B, p.32-38, 1995.
- 16 CHOSSAT, 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.
- 17 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.
- 18 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.
- 19 CORMIER, B.; VAHANIAN, A. Echocardiography and indications for surgery. **Eur. Heart J.**, London, v.16, suppl.B, p.68-71, 1995.
- 20 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.
- 21 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.

- 22 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.
- 23 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.
- 24 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.
- 25 DAVENPORT, J.; HART, R. G. Prosthetic valve endocarditis 1976-1987. **Stroke**, Dallas, v.21, n.7, p.993-999, July 1990.
- 26 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.
- 27 DAVIS, R. S.; STROM, J. A.; FRISHMAN, W.; BECKER, R.; MATSUMOTO, M.; EMTEL, 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.
- 28 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, suppl.B, p.48-53, 1995.
- 29 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.
- 30 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.
- 31 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.
- 32 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.

- 33 DURACK, D. T. Prevention of infective endocarditis. **N. Engl. J. Med.**, Boston, v.332, n.1, p.38-44, 1995.
- 34 EGEBLAD, 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.
- 35 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.
- 36 GARVEY, G. J.; NEU, H. C. Infective endocarditis: evolving disease. **Medicine**, Baltimore, v.57, n.2, p.105-127, 1978.
- 37 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.
- 38 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.
- 39 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.
- 40 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.
- 41 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.
- 42 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 unknown origin. **Clin. Infect. Dis.**, Chicago, v.23, p.298-302, 1996.
- 43 HORSTKOTTE, D.; PIPER, C.; NIEHUES, R.; WIEMER, M.; SCHULTHEISS, H. P. Late prosthetic valve endocarditis. **Eur. Heart J.**, London, v.16, suppl.B, p.39-47, 1995.

- 44 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.
- 45 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.
- 46 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.
- 47 JOHN, M. D.; HIBBERD, P. L.; KARCHMER, A. W.; SLEEPER, L. A.; CALDERWOOD, 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.
- 48 JORGE, S. C.; ABOUD, C. S.; PRADO, P. S.; ASSEF, J. E.; ARNONI, L. 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.
- 49 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.
- 50 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.
- 51 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.193-197, Feb. 1991.
- 52 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.
- 53 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.

- 54 KAYE, D. Changing pattern infective endocarditis. **Am. J. Med.**, New York, v.78, supl.6B, p.157-162, 1985.
- 55 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.
- 56 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.
- 57 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, supl.2, p.II68-II74, Nov. 1992.
- 58 LEDERMAN, M. M.; SPRAGUE, L.; WALLIS, R. S.; ELLNER, J. J. Duration of fever during treatment of infective endocarditis. **Medicine**, Baltimore, v.71, n.1, p.52-57, 1992.
- 59 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.
- 60 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.
- 61 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.
- 62 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.II03-II07, Apr. 1965.
- 63 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.
- 64 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.

- 65 MANSUR, A. J.; GRIMBERG, 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.
- 66 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.
- 67 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.
- 68 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.
- 69 MICHEL, P.L.; ACAR, J. Native cardiac disease predisposing to infective endocarditis. **Eur. Heart J.**, London, v.16, supl.B, p.2-6, 1995.
- 70 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.
- 71 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.
- 72 MORAES, C. R.; SANTOS, C. L.; RODRIGUES, J.V.; GOMES, C. A.; MARINUCI, L.; CAVALCANTI, I. L. Tratamento cirúrgico da endocardite infecciosa. **Arq. Bras. Cardiol.** São Paulo, v.48, n.2, p.83-85, 1987.
- 73 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.
- 74 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.
- 75 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.

- 76 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.
- 77 PELLETIER JR., L. Infective endocarditis: update 1996. **Compr. Ther.**, Skokie, v.22, n.8, p.471-476, 1996.
- 78 POMPILIO, G.; BROCKMANN, C.; BRUNEAU, M.; BUCHE, M.; AMRANI, M.; LOUAGIE, Y.; EUCHER, P.; RUBAY, J.; JAMART, J.; DION, R.; SCHOEVARDT, 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.
- 79 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.
- 80 REYEN, C. F.; LEVY, B. S.; ARBEI, 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.
- 81 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.
- 82 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.
- 83 RUBINSTEIN, E.; LANG, R. Fungal endocarditis. **Eur. Heart J.**, London, v.16, suppl.B, p.84-89, 1995.
- 84 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.
- 85 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.
- 86 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.

- 87 TRIGGIANI, M.; D'ANCONA, 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.
- 88 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.
- 89 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.
- 90 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.
- 91 WEINSTEIN, L. Life-threatening complications of infective endocarditis and their management. **Arch. Intern. Med.**, Chicago, v.146, p.953-957, May 1986.
- 92 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.
- 93 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.1871-1877, 1983.
- 94 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.
- 95 YEE, E. S.; KHONSARI, S. Right-sided infective endocarditis: valvuloplasty, valvectomy or replacement. **J. Cardiovasc. Surg.**, Torino, v.30, p.744-748, 1989.
- 96 YEE, E. S.; ULLYOT, D. J. Reparative approach for right-sided endocarditis. **J. Thorac. Cardiovasc. Surg.**, v.96, p.133-140, 1988.
- 97 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.