

# Diferenças Clínicas da Endocardite Infecçiosa em Válvulas Nativas e em Próteses: experiência de um hospital terciário

Artigo Original

Clinical Differences of Infective Endocarditis in Native and Prosthetic Valves: a tertiary hospital experience

1

Daniëlle Freitas Monteiro, Regina Helena Alves Fonseca, Ronaldo de Souza Leão Lima, Cláudio Querido Fortes, Aristarco Gonçalves de Siqueira Filho

Universidade Federal do Rio de Janeiro

**Objetivo:** Descrever os casos de endocardite infecciosa (EI) num hospital terciário do Rio de Janeiro, identificando as diferenças clínicas entre a endocardite infecciosa em válvulas nativas e em próteses.

**Métodos:** Foram estudados, retrospectivamente, num período de 6 anos, 179 casos consecutivos suspeitos de EI. Os 93 casos que preencheram os critérios de Duke para o diagnóstico definitivo foram analisados em suas variáveis epidemiológicas, clínicas, bacteriológicas, ecocardiográficas e terapêuticas.

**Resultados:** Em relação à idade, a média é maior no grupo das próteses (50,5 x 39,9 anos,  $p < 0,05$ ) e o sexo masculino predominou em ambos. Não houve diferença quanto ao tempo de evolução, nível de suspeição diagnóstica inicial, realização de procedimentos prévios nem quanto à presença de foco infeccioso. Apenas o uso de antibioticoterapia prévia foi mais freqüente no grupo das válvulas nativas. O etilismo foi a comorbidade mais freqüente neste grupo, enquanto no das próteses foi o diabetes mellitus. Do ponto de vista clínico, a síndrome consumptiva ocorreu mais na EI em válvula nativa, porém os achados de exame físico foram similares. Quanto às complicações clínicas e ecocardiográficas, não houve diferença estatisticamente significativa, provavelmente pela não disponibilidade rotineira do ecocardiograma transesofágico (ETE). Tanto a indicação cirúrgica como a taxa de mortalidade foram mais freqüentes na EI em prótese (66,6% x 30,6%,  $p = 0,005$  e 66% x 33,7%,  $p = 0,01$ ; respectivamente).

**Conclusão:** A EI em prótese tem uma evolução intra-hospitalar bem mais desfavorável que a EI em válvula nativa, necessitando, para reverter este quadro, uma definição diagnóstica mais rápida e uma conduta terapêutica mais agressiva.

**Palavras-chave:** Endocardite, Infecção, Próteses cardíacas

**Objective:** To describe IE cases in a referral (tertiary) Rio de Janeiro hospital, identifying the clinical differences between IE in native valves and in prosthetic valves.

**Methods:** 179 consecutive cases suspected of IE, over a six-year period were retrospectively studied. Ninety-three cases fulfilled the Duke criteria for definitive diagnosis, and were analyzed according to epidemiological, clinical, bacteriological, echocardiographic and therapeutic variables.

**Results:** Mean patient age was higher in the prosthetic valve IE group (50.5 x 39.9 years old,  $p < 0.05$ ), and male sex was predominant in both groups. There was neither difference in regard to time of evolution, initial diagnostic suspicion, performance of previous procedures, nor in regard to the presence of an infectious focus. Use of previous antibiotics therapy was more frequent in the native valve IE group. Alcoholism was the most frequent co-morbidity in this group, whereas diabetes mellitus was more frequent in the prosthetic valve group. From a clinical stand point, the consumptive syndrome occurred more often in the native valve IE, but the physical examination findings were similar. In regard to clinical and echocardiographic complications, there were no statistical significant differences, probably due to the lack of routinely available transesophageal echocardiogram (TEE). Both surgical indication and mortality rate were more frequent in the prosthetic valve IE (66.6% x 30.6%,  $p = 0.005$  and 66% x 33.7%,  $p = 0.01$ , respectively).

**Conclusion:** Prosthetic valve IE has a much more unfavorable in-hospital evolution than native valve IE. Earlier diagnosis and a more aggressive therapeutic approach are necessary to reverse this situation.

**Key-words:** Endocarditis, Infection, Prosthetic valves

Endereço para correspondência: ronlima@hotmail.com

Ronaldo de Souza Leão Lima | Rua Gregorio de Castro Moraes, 1/102 | Jardim Guanabara, Rio de Janeiro - RJ | 21931-350

Recebido em: 18/07/2006 | Aceito em: 15/08/2006

A endocardite infecciosa (EI) é uma entidade nosológica com peculiaridades extremamente relevantes. Apesar de sua incidência constante ao longo dos anos, sua forma de apresentação clínica modificou-se bastante. Tal fato decorreu de mudanças no padrão da população de risco, das condições cardíacas predisponentes e dos agentes etiológicos mais freqüentes. Outro aspecto interessante é a apresentação multivariada da EI, devendo ser do conhecimento de diversas especialidades.

Além das manifestações cardíacas, ocorrem diversas outras alterações do tipo articulares, vasculares, renais, pulmonares e até neurológicas, sendo necessário um alto índice de suspeição diagnóstica. Definir o diagnóstico com precisão é muito importante, já que não fazê-lo implica inexoravelmente em óbito e superestimar os achados, levando a um diagnóstico errôneo, pode resultar em altos custos com semanas desnecessárias de terapia antibiótica. A notável melhora dos recursos diagnósticos, da antibioticoterapia e das técnicas cirúrgicas permitiu criar critérios diagnósticos mais sensíveis, com uma capacidade de resolução dos casos mais rápida e com intervenções cirúrgicas mais precoces na tentativa de reduzir a morbimortalidade. Contudo, todas essas mudanças no perfil epidemiológico e as várias facetas clínicas ainda dificultam a sua abordagem, permanecendo elevada a taxa de letalidade, apesar de toda a evolução tecnológica.

Com o avanço da cirurgia, houve um aumento no percentual de casos de EI em próteses e em cardiopatias congênitas corrigidas. É de conhecimento geral a evolução desfavorável da EI em próteses, o que requer uma abordagem diagnóstica e terapêutica diferenciada e mais agressiva. Poucos trabalhos na literatura comparam os casos de EI em válvulas nativas e em próteses<sup>1-6</sup>.

Por ser o Hospital Universitário Clementino Fraga Filho (HUCFF) um hospital terciário, centro de referência em doenças infecto-parasitárias, muitos casos de EI no Rio de Janeiro são para lá encaminhados, principalmente os de maior gravidade.

## Objetivos

Descrever os achados epidemiológicos, clínicos, bacteriológicos, ecocardiográficos e cirúrgicos dos casos de EI num hospital terciário e comparar todos estes achados entre os casos de EI em válvulas nativas e em próteses.

## Metodologia

Neste estudo retrospectivo foi realizada a análise de 179 casos consecutivos suspeitos de EI encaminhados ao Serviço de Ecocardiografia do Hospital Universitário Clementino Fraga Filho (HUCFF) no período de 1 de janeiro de 1993 a 31 de dezembro de 1998. Os exames de ecocardiograma transtorácico (ETT) foram realizados nos aparelhos Apogee marca Interspect modelo CX ou Sonos 100 CF da Hewlett Packard. Cabe ressaltar que não havia a disponibilidade rotineira do ecocardiograma transesofágico (ETE), sendo alguns casos, a critério da equipe assistente, encaminhados para o Hospital Central do Exército. Neste serviço os exames foram realizados num HP Sonos 1500 com sonda biplanar.

Os critérios de inclusão foram baseados nos parâmetros diagnósticos da Universidade de Duke. Somente os pacientes que apresentassem os achados necessários para estabelecer o diagnóstico definitivo foram incluídos. Noventa e três pacientes preencheram estes critérios.

Em todos os casos foi respondido um questionário, abrangendo as seguintes variáveis: idade, sexo, procedência (atendido no HUCFF ou referido), local da internação no HUCFF, principal hipótese diagnóstica à admissão, tempo de duração dos sintomas até o diagnóstico, e da data da internação até a cirurgia, caso esta tenha sido indicada, presença de bacteremia (procedimentos realizados até 3 meses antes dos sintomas), presença de foco infeccioso, presença de cardiopatia prévia, doenças de base existentes, uso de antibioticoterapia prévia à admissão e desfecho do caso (alta hospitalar ou óbito e, sendo o último, qual o mecanismo provável).

Outras variáveis foram: presença de sinais e sintomas, presença de complicações (insuficiência cardíaca, sepse persistente, insuficiência renal, embolias para grandes vasos e alterações neurológicas), hemoculturas à admissão e durante a internação, e exames prévios nos hospitais que encaminharam para o HUCFF. Foi feita a análise do número de amostras colhidas, quantas foram positivas e o agente etiológico responsável e outras amostras para cultura como líquido, urina, lesões cutâneas e da válvula, esquema de antibioticoterapia mais usado e cirurgia com a descrição dos seus achados. Analisaram-se os ecocardiogramas da admissão e durante a internação, e também os exames realizados previamente nos hospitais que referenciaram os casos. Primeiramente, confirmando a presença de cardiopatia predisponente e definindo se havia vegetação ou não, quantificando o grau de regurgitação valvar e da disfunção miocárdica, além das complicações perivalvares. Como são exames

evolutivos, foi considerado para análise o pior resultado dentre eles.

Este trabalho foi supervisionado pela Comissão de Investigação Científica do HUCFF após aprovação no Comitê de Ética em Pesquisa.

Em relação à análise estatística, foi utilizado o programa SAS/Stat 6.04 (SAS Institute Inc, Cary, NC, USA, 1989). Para avaliar as variáveis categóricas e as associações entre estes dois grupos foi utilizado o teste do qui-quadrado, ou, quando este estava limitado, pelo teste exato de Fisher. A variável contínua idade teve as médias dos dois grupos comparadas pelo teste t de Student. Já os tempos entre data de internação e data da alta (tempo 1), e entre a data da internação e data da cirurgia (tempo 2) foram comparados com o teste de Mann-Whitney. O nível de significância estatística adotado foi de 5%, ou seja, um p valor menor que 0,05.

## Resultados

O tempo médio de internação hospitalar foi  $40 \pm 27$  dias (mediana= 36 dias). Em relação aos casos submetidos à cirurgia na fase aguda, o tempo médio entre a data de internação e o procedimento foi de  $13,1 \pm 10,6$  dias (mediana= 10 dias).

Em relação à faixa etária, a média de idade dos casos foi de  $42 \pm 19,2$  anos (mediana= 42 anos). Houve predomínio do sexo masculino (61,3%).

Por ser o HUCFF um hospital terciário de referência, 37 casos (39,8%) foram referidos, enquanto 42 (45,2%) procuraram a emergência deste hospital e 14 casos (15,1%), o ambulatório.

Houve uma suspeição diagnóstica inicial de EI em 53 casos (57%), enquanto em 40 casos (43%) outros diagnósticos diferenciais foram suspeitos. Os principais foram: AVE, IC, infecção de trato urinário, lúpus eritematoso sistêmico e febre de origem obscura.

Em relação ao tempo de evolução, a maioria (68,8%) apresentou uma evolução subaguda, ou seja, uma evolução de mais de duas semanas entre o início dos sintomas e o diagnóstico.

Quanto à presença de procedimento prévio, ou seja, procedimento realizado até 90 dias antes do evento, somente 16 casos (17,2%) apresentaram algum tipo de intervenção, assim como a presença de foco infeccioso, que só esteve evidente em 26 casos (28%) da amostra. Em 5 pacientes (5,4%) havia a presença de 2 focos infecciosos.

Analisando-se as cardiopatias predisponentes, 59 pacientes (63,4%) apresentaram alguma condição cardíaca subjacente. A mais freqüente foi a presença de prótese em 18 pacientes (19,4%). Seguiram-se a cardiopatia reumática com 13 casos (14%), as doenças da válvula aórtica (bicúspide e doença degenerativa) com 9 casos (9,6%) e as doenças congênitas (CIV, Fallot e PCA) com 7 casos (7,5%). PVM, EI prévia e usuários de drogas IV contribuíram cada um com 4 casos (4,3% cada). Dos 13 casos com o diagnóstico de cardiopatia reumática, 55,6% tinham regurgitação mitral e aórtica associadas, enquanto 16,7% apresentaram insuficiência mitral isolada.

Trinta e dois casos da amostra (34,4%) apresentavam alguma comorbidade subjacente. As principais foram o etilismo com 9 casos (9,7%) e o diabetes mellitus com 7 casos (7,5%). Apenas 3 casos tinham sorologia para HIV reativa. Seis casos (6,4%) tinham mais de uma condição subjacente.

Quase a metade dos casos (45,2%) utilizou antibioticoterapia prévia à internação. Quando são analisados os pacientes referidos ao hospital, esta taxa aumenta para 62,1%.

Em relação ao quadro clínico, os sinais e sintomas mais prevalentes estão apresentados na Tabela 1.

Do ponto de vista do diagnóstico bacteriológico, 78 pacientes (83,9%) colheram 3 ou mais amostras de

**Tabela 1**  
**Sinais e sintomas mais prevalentes na população estudada**

Sintomas	n	%	Sinais	n	%
Febre	86	92,50	Sopro	84	90,30
Calafrios	37	39,80	Estigmas periféricos	30	32,30
Dor torácica	17	18,30	Esplenomegalia	21	22,60
Dor lombar	8	8,60	Embolias	17	18,30
Cefaléia	18	19,40	Congestão pulmonar	10	10,70
Emagrecimento	33	33,50	Déficit neurológico	9	9,67
Tosse	31	33,30	Irritação meníngea	4	4,30
Cansaço	46	49,50	Síndrome edemigênica	4	4,30
Dispnéia	39	41,90	Artrite	2	2,15

hemoculturas à admissão. Da amostra total, 39 casos (41,9%) tiveram hemoculturas positivas à admissão, o que representa 50% do total de hemoculturas colhidas. Além destes, 7 casos tinham hemoculturas prévias positivas e 9 durante a internação. Portanto, em 55 casos dos 93 houve a identificação do agente etiológico, uma positividade das hemoculturas de 59,1% na amostra total. Os agentes mais frequentes foram *Streptococcus alfa-hemolítico* (27,24%) e em seguida o *S.aureus* e os Gram negativos, ambos com 14,54% das amostras positivas.

Analisando-se os achados de métodos de imagem, foram identificadas 101 vegetações com critérios ecocardiográficos maiores e menores em 93 pacientes. Na válvula mitral foram identificadas 33 vegetações (35,5%), na aórtica 32 (34,4%), na tricúspide 11 (11,8%), na pulmonar 2 (2,2%), em prótese 12 (12,9%) e outras vegetações em 11 (11,8%) dos casos. Um caso foi EI em 3 válvulas (aorta, tricúspide e pulmonar), um outro em mitral e aórtica e outro ainda em mitral e tricúspide. Em 4 casos, além da vegetação em válvula havia vegetações por lesões em jato, associadas. Entre as outras localidades de vegetações, houve 2 casos de endarterite pulmonar e 2 em marca-passos e desfibrilador implantável (1 em cada).

Em relação à severidade das regurgitações, a insuficiência mitral foi ausente, leve ou moderada em 76 casos (81,7%) e severa em 17 casos (18,3%). Então, dos 33 casos de vegetação mitral, 17 evoluíram com regurgitação severa por destruição valvar (51,5%). Quanto à insuficiência aórtica, em 70 casos (75,3%) ela foi considerada ausente, leve ou moderada, e 23 casos com regurgitação severa (24,7%). Dos 32 casos de vegetação aórtica, 23 evoluíram com severidade (71,8%). Das EI tricúspides, 3 casos de um total de 11 (27,2%) tinham insuficiência tricúspide grave. Já as estenoses valvares foram encontradas em 3 casos na mitral, 4 na aórtica e 1 na pulmonar. Em relação aos casos de EI em prótese, a vegetação esteve presente em 12 casos, com a regurgitação paraprotética ausente, leve ou moderada em 10 casos e severa em 8.

Outros achados ecocardiográficos também foram analisados. Considerando-se nos exames evolutivos a alteração mais severa, a disfunção miocárdica esteve presente em 14 casos (15,1%), de forma leve em 5,4% e moderada a grave em 9,7%. Aumentos cavitários indicativos de sobrecarga de volume foram observados em 61 casos (65,6%) e o derrame pericárdico em 30 casos (32,3%). Destes 30 casos, 24 eram derrames de grau leve, 3 de grau moderado e 3 de grau severo, sem sinais de tamponamento. Em relação às complicações perivalvares, 32 pacientes (34,4%) tiveram pelo menos uma destas

complicações. Os abscessos foram diagnosticados ao ETT em 7 casos (7,5%); destes, 4 apresentaram distúrbios de condução, principalmente bloqueio atrioventricular de primeiro grau. Foram documentados apenas 2 aneurismas de folheto mitral, 1 perfuração de folheto, 1 extensão para septo interventricular e 1 para fibrosa intervalvar. Não foram encontradas nem fístula nem cavidade perivalvar. Houve relato de 6 casos de ruptura de folheto ao ETT, 6 casos de ruptura de cordoalha, 5 de desinserção do anel e 10 de fechamento precoce da mitral, o que representa 10,8% da população amostral 31,2% dos casos com vegetação aórtica.

Como foi dito anteriormente, a realização do ETT de forma seriada ficava a critério da equipe assistente, sendo considerado para o estudo o pior resultado. Em 44 casos (58,7%), foi realizado mais de 1 ETT, sendo que houve alteração evolutiva em apenas 23 casos (25%). O ETE foi realizado somente em 14 pacientes (15%), também a critério dos assistentes. Em 8 casos, o ETE confirmou as complicações perivalvares diagnosticadas ao ETT. Em apenas 1 caso a complicação suspeita não foi confirmada ao ETE. Três casos foram realizados no pós-operatório, sendo assim, somente 2 casos apresentaram achados novos ao ETE que contribuíram para os critérios diagnósticos.

De posse dos dados clínicos e dos exames complementares, foram preenchidos os critérios diagnósticos de Duke maiores e menores. O percentual de positividade de cada um está demonstrado na Tabela 2.

**Tabela 2**  
**Positividade de cada um dos critérios de Duke na amostra total**

<b>Crítérios de Duke</b>	<b>n</b>	<b>%</b>
Hemocultura (maior)	51	54,8
Ecocardiográfico (maior)	87	93,5
Predisposição (menor)	59	63,4
Febre (menor)	89	95,7
Fenômeno vascular (menor)	40	43,0
Fenômeno imunológico (menor)	9	9,7
Hemocultura (menor)	4	4,3
Ecocardiográfico (menor)	4	4,3
Patológico	32 <sup>1</sup>	33,3

Setenta e três pacientes (78,5%) tiveram pelo menos uma das complicações clínicas típicas relacionadas à EI. A IC NYHA III-IV ocorreu em 42 pacientes (45,2%), as embolias periféricas em 22 casos (23,7%) e os aneurismas micóticos somente em 3 casos (3,2%), todos cerebrais. Em

relação à insuficiência renal, não discriminando a causa, esta ocorreu em 10 casos (10,8%) e a glomerulonefrite em 4 casos (4,3%). Vinte e oito pacientes (30,1%) tiveram algum grau de complicação neurológica, sendo os achados mais frequentes: os abscessos (n= 8, 8,6%), o AVE hemorrágico (n=10, destes, 3 foram por ruptura de aneurisma micótico documentada) e o AVE isquêmico (n=5, 5,4%). Houve 4 casos de encefalopatia e apenas 1 caso de meningoencefalite. Dos 8 abscessos (8,6%), excluindo os cerebrais, diagnosticados por US ou TC, 3 (3,2%) foram esplênicos. Sinais indicativos de sepse persistente foram encontrados em 19 casos (20,4%) e outras complicações como hemorragia digestiva, alterações das provas de função hepática, entre outras, foram achadas em 22 pacientes (24,2%).

A cirurgia na fase aguda foi indicada em 35 casos, ou seja, em 37,6% da amostra. Em apenas 2 casos foi isolado o agente responsável na cultura da válvula, um por *Pseudomonas aeruginosa* e o outro por *Staphylococcus aureus*. Dos 35 operados, somente 20 casos tiveram avaliação histopatológica. As principais indicações clínicas para cirurgia foram: insuficiência cardíaca, embolização e sepse persistente, principalmente se associadas à EI por fungo, prótese e complicações ecocardiográficas, em especial o fechamento precoce da mitral. Todos os pacientes com este achado indicativo de regurgitação aórtica aguda severa foram à cirurgia.

A mortalidade intra-hospitalar foi de 39,8%, ocorrendo em 37 casos. As principais causas de óbito estão listadas abaixo (Figura 1). A mortalidade peroperatória foi de 22,8%, com 8 óbitos em 35 casos submetidos à cirurgia.

## Análise comparativa entre EI em prótese e em válvula nativa

Especificando melhor os casos de EI em prótese: 4 eram endocardite em prótese precoce e 14 em próteses tardias; 11 próteses em posição mitral, 7 na aórtica, 14 biológicas e 4 em próteses metálicas. A terminologia aguda e subaguda só tem valor para EI em válvula nativa, não sendo feita comparação quanto ao tempo de evolução. Doze casos de EI em prótese (66,6%) tinham queixas clínicas há mais de 2 semanas antes da internação.

Em relação à idade, a média no grupo da nativa foi  $39,6 \pm 19,4$  anos, comparada à média de idade no grupo das próteses que foi  $50,5 \pm 16,2$  anos ( $p < 0,05$ ). Predominou o sexo masculino em ambos os grupos.

A diferença entre o tempo médio de internação nos dois grupos foi estatisticamente significativa (nativa  $43,2 \pm 26,9$  dias x prótese  $27 \pm 24$  dias,  $p < 0,01$ ), enquanto que o tempo entre as datas da internação e da cirurgia foi semelhante em ambos os grupos.

Em relação à presença de procedimento prévio e foco infeccioso como porta de entrada, não houve diferença entre os 2 grupos. Não houve diferença também quanto às comorbidades subjacentes, sendo o etilismo mais prevalente na EI em válvula nativa (10,67% dos 75 casos) e o diabetes mellitus na EI em prótese (11,1% dos 18 casos). O grupo de EI em válvula nativa usou mais antibiótico prévio à internação do que o grupo de EI em prótese (40/75 vs 2/18,  $p = 0,001$ ). Portanto do ponto de vista epidemiológico, somente a idade e o uso prévio de antibiótico resultaram em diferenças estatisticamente significativas.

Os sinais e sintomas foram, na sua maioria, semelhantes entre ambos os grupos, exceto a

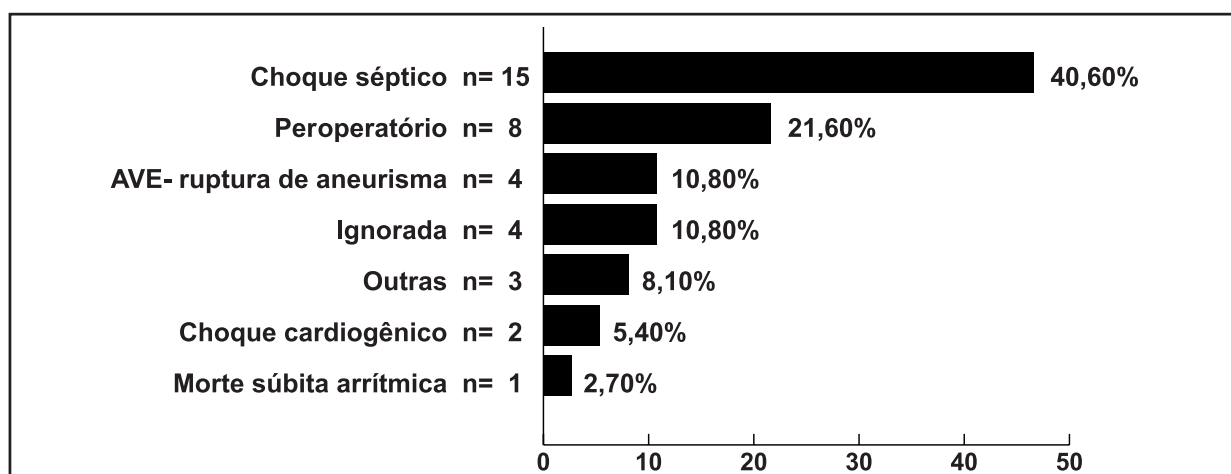


Figura 1

Causas de óbito intra-hospitalar na população estudada

síndrome consumptiva que foi mais freqüente na EI em válvula nativa (Tabela 3).

Das 55 amostras positivas de hemoculturas, 49 eram de válvula nativa e 6 de prótese. Das 49 hemoculturas positivas nas EI do grupo nativa, o *S. alfa-hemolítico* foi responsável por 14 casos (28,6%), o *S.aureus* por 8 casos (16,3%) e os Gram negativos e o *S.bovis* por 6 casos cada (12,2%). Já nas EI do grupo prótese, foram isolados 2 casos de *S.epidermidis*, 1 caso de Gram negativo, 1 de *E.faecalis*, 1 de *S.alfa-hemolítico* e 1 de *S.pneumoniae*. Não houve nenhum caso de EI por *S.aureus* na EI de prótese. Comparando os 2 grupos em relação à infecção por *S.aureus*, não houve diferença estatisticamente significativa.

Em relação aos aspectos ecocardiográficos, não houve diferença estatisticamente significativa entre os 2 grupos quanto ao grau de disfunção do VE, ao

aumento cavitário e às complicações perivalvares. Apenas a presença de derrame pericárdico foi maior no grupo das válvulas nativas (29/75) do que no das próteses (1/18) ( $p<0,01$ ).

A positividade de cada um dos critérios de Duke está descrita na Tabela 4, com o critério ecocardiográfico com uma tendência à significância estatística nas EI em válvula nativa. O critério patológico teve um peso maior no grupo de EI em próteses.

Comparando ambos os grupos quanto às complicações clínicas durante a internação, os resultados foram semelhantes, mas a mortalidade intra-hospitalar também revelou uma diferença bastante significativa entre os 2 grupos (25/75 vs 12/18,  $p=0,01$ ). Dos 25 óbitos que ocorreram nas EI em válvula nativa (33,7%), em 11 casos (44%) a causa da morte foi o choque séptico. Já na EI em prótese,

**Tabela 3**

**Comparação entre os grupos em relação aos dados de anamnese e exame físico**

Exame clínico	Grupo de EI em válvula nativa T=75		Grupo de EI em prótese T=18		p valor
	n	%	n	%	
Febre	71	94,60	15	83,30	NS
Calafrio	33	44,00	4	22,20	NS
Dor torácica	14	18,70	3	16,60	NS
Dor lombar	7	9,33	1	5,56	NS
Cefaléia	17	22,60	1	5,56	NS
Emagrecimento	33	44,00	0	0,00	<0,0001
Tosse	22	29,30	9	50,00	NS
Cansaço	37	49,30	9	50,00	NS
Dispneia	29	38,60	10	55,50	NS
Estigmas periféricos	26	34,60	4	22,20	NS
Esplenomegalia	19	25,30	2	11,10	NS
Embolias	16	21,30	1	5,56	NS
Sopro	66	88,00	18	100,00	NS

NS= não-significativo

**Tabela 4**

**Comparação dos critérios diagnósticos entre os 2 grupos**

Critérios de Duke	Válvula nativa		Prótese		p valor
	n	%	n	%	
Hemocultura (maior)	45	60,00	6	38,90	NS
Ecocardiograma (maior)	72	96,00	15	83,30	NS
Predisposição	42	56,00	18	100,00	<0,0001 <sup>1</sup>
Febre	73	97,30	16	88,80	Não calculado <sup>2</sup>
Fenômeno vascular	35	46,60	5	27,70	NS
Fenômeno imunológico	8	10,60	1	5,56	NS
Hemocultura (menor)	4	5,33	0	0,00	Não calculado <sup>2</sup>
Ecocardiograma (menor)	3	4,00	1	5,56	Não calculado <sup>2</sup>
Patológico	20	26,60	11	61,10	0,005

NS=não-significativo

(1) A presença de prótese por si só é uma predisposição, sendo este resultado óbvio.

(2) Como há números <5 no somatório da tabela 2x2, não há como calcular o p valor.

em que 12 dos 18 casos evoluíram para óbito (66,6%), a metade (50%) foi no peroperatório e em 4 casos (33,3%) foi também por choque séptico. Dos 35 casos cirúrgicos, 8 faleceram no peroperatório: 2 no grupo da válvula nativa e 6 no grupo da prótese.

## Discussão

Como já foi dito, poucos trabalhos na literatura comparam os casos de EI em válvula nativa e EI em prótese. A EI em prótese corresponde de 15% a 31% do total de casos das séries encontradas<sup>7-9</sup>. Na presente casuística, 19,4% dos casos eram de EI em prótese, 77,8% destes de evolução tardia. A EI em prótese mitral prevaleceu em 61,2% dos casos, diferentemente desses trabalhos, nos quais a EI em prótese aórtica é mais freqüente<sup>1,4,10</sup>. Essa diferença possivelmente decorre do fato de que, na população aqui avaliada, a valvulopatia reumática seja ainda uma causa bastante freqüente de troca valvar. O envolvimento de biopróteses ocorreu em 77,8% dos casos, menor que o percentual de 91% encontrado por Grinberg et al.<sup>8</sup>.

A idade e o uso de antibioticoterapia prévia foram os únicos dados epidemiológicos que demonstraram diferenças estatisticamente significativas entre os dois grupos. A média de idade no grupo da EI em prótese foi 11 anos maior que no grupo da válvula nativa (39,6 anos x 50,5 anos,  $p < 0,05$ ). Este achado é semelhante ao descrito por Schulz et al.<sup>5</sup>, que encontraram 54 anos para o grupo da EI nativa e 64 anos para aqueles com EI em prótese com  $p < 0,01$ . Assim como no trabalho anterior, Allen e Vardhan<sup>11</sup> também observaram uma média de idade, nos 2 grupos, acima desta casuística: 48 anos para o grupo da EI nativa e 61 anos para aqueles com EI em prótese. Isso possivelmente reflete a prevalência ainda significativa da cardiopatia reumática na EI em válvula nativa e como causa de colocação de prótese em adultos jovens. O uso de antibiótico prévio à internação ocorreu em 53,3% dos casos de EI em válvula nativa e apenas em 11,1% dos casos de EI em prótese. Isto reflete o fato de que todos os casos referidos foram de EI nativa, pessoas que procuram inicialmente um atendimento primário, sendo prescrito antibiótico para uma suposta infecção respiratória ou urinária. Já os pacientes com prótese, provavelmente já são acompanhados por serviços mais especializados, procurando logo o hospital terciário na presença de algum sinal ou sintoma.

O sexo masculino predominou em ambos os grupos, diferindo do trabalho de Morguet et al.<sup>6</sup>, no qual o sexo feminino predominou na EI em prótese e no de Schulz et al.<sup>5</sup> em que 62% eram do sexo feminino.

O tempo de internação foi bem menor no grupo de EI em prótese, justificado possivelmente pela sua maior mortalidade intra-hospitalar (66,67%) quando comparada à EI em válvula nativa (33,78%). O tempo médio de 13 dias entre a data de admissão e a data da cirurgia foi semelhante nos dois grupos, assim como foi para Peric et al.<sup>10</sup> que variou de 12 a 35 dias, sendo 17 dias a média para o grupo da EI nativa e 13 para o de prótese.

A presença de foco infeccioso, procedimentos predisponentes à bacteremia e as comorbidades tiveram uma semelhança entre os dois grupos. A história clínica e o exame físico foram bastante parecidos entre ambos, exceto pelo fato de a síndrome consumptiva ter ocorrido apenas no grupo das EI nativas. Este fato é descrito também por Morguet et al.<sup>6</sup> em que 38,6% do grupo das EI nativas apresentaram perda de peso comparado aos 13,8% do grupo de EI em prótese ( $p < 0,01$ ). O emagrecimento faz parte geralmente daqueles casos arrastados de febre de origem obscura, enquanto as EI em prótese tem a manifestação mais aguda. A semelhança do quadro clínico também é verificada em outras séries<sup>1,2,5,6</sup>.

A maioria dos trabalhos mostra uma predominância do *Streptococcus spp* nas EI em válvulas nativas e do *Staphylococcus spp* nas EI em prótese<sup>5,10</sup>. Esta análise fica prejudicada na atual casuística, pois apenas 6 casos de EI em prótese tiveram identificação do agente etiológico, um número muito pequeno para qualquer análise estatística. Realmente o *S. alfa-hemolítico* foi predominante (28,6%) no grupo de EI em válvulas nativas.

Em relação aos aspectos ecocardiográficos, não houve diferença entre os grupos inclusive para as complicações perivalvares, exceto pela presença do derrame pericárdico que foi significativamente maior do ponto de vista estatístico, no grupo de EI em válvulas nativas. Esta similaridade quanto ao achado das complicações perivalvares talvez se deva principalmente ao fato de não ter sido realizado ETE em todos os casos de EI em prótese, uma das principais indicações atualmente para este método. Na presente casuística, o ETT obteve uma alta positividade, identificando critério ecocardiográfico maior em 96% dos casos de EI em válvula nativa e em 83% em próteses. Estes percentuais são bem maiores que os observados por Mansur<sup>12</sup> que foram 88,5% e 53,9%, respectivamente. Alguns pontos são importantes e devem ser considerados: primeiro, há um alto nível de suspeição diagnóstica nos casos aqui analisados, o que é valorizado pelos ecocardiografistas do HUCFF, tornando o exame bastante minucioso e talvez superestimando os achados encontrados;

segundo, o rigor do critério de seleção do presente estudo provavelmente aumentou a positividade, já que na inclusão de critérios possíveis existiriam muitos casos com critério ecocardiográfico menor ou ausente. É improvável que a evolução tecnológica dos aparelhos tenha influência nesses achados, uma vez que no laboratório de Ecocardiografia do HUCFF o aparelho Apogee, com melhor definição de imagem, somente foi utilizado nos dois últimos anos deste estudo.

Quanto aos critérios diagnósticos da Universidade de Duke, o critério patológico teve um peso maior no diagnóstico definitivo das EI em prótese, uma vez que os achados patológicos foram encontrados em 61,1% dos casos comparados aos 26,6% das EI em válvula nativa. Esta diferença estatisticamente significativa decorre do fato de o maior número de EI em próteses ter sido submetido à cirurgia (66,6%).

Durante a evolução intra-hospitalar, as complicações clínicas foram semelhantes entre os dois grupos, corroborando com os achados das séries anteriores<sup>9,13</sup> (Tabela 5)

A cirurgia na fase ativa ocorreu em 30,6% do grupo de EI em válvula nativa e em 66,6% do grupo das EI em prótese, uma diferença estatística bastante significativa, com  $p=0,005$ . Esta taxa de intervenção é semelhante ao encontrado por Witchitz et al.<sup>13</sup> que foi de 39% para o grupo de EI nativa e 54,1% para o grupo de EI em prótese. Esta taxa foi maior na série de Castillo et al.<sup>9</sup>, provavelmente pelo maior percentual de IC e de sepse persistente no grupo de EI em válvula nativa, perfazendo 50% dos seus casos submetidos à cirurgia. A maior frequência de indicação cirúrgica na fase ativa para EI em prótese ratifica o que é preconizado por Delay et al.<sup>3</sup>. Eles sugerem uma abordagem mais agressiva

com cirurgia precoce no grupo de EI em prótese, pois esta determina melhores resultados a curto e a longo prazo, uma vez que um terço (1/3) dos pacientes já apresentam abscessos anulares ou intramiocárdicos no momento da operação.

A mortalidade intra-hospitalar também foi maior com significância estatística ( $p=0,01$ ) no grupo de EI em prótese. O óbito ocorreu em 66,7% dos casos de EI em prótese comparados aos 33,8% das EI em válvula nativa. Portanto, em ambos os grupos, a EI permaneceu com alta letalidade, sendo que na EI em válvula nativa a principal causa de óbito foi a sepse persistente (44%) e, como muitos casos de EI em prótese foram submetidas à cirurgia, a sepse persistente e a própria cirurgia foram as causas mais importantes de óbito (33% cada) neste grupo. Nas séries que comparam estes 2 grupos, a mortalidade é menor do que a observada aqui, principalmente no grupo de EI em próteses. Nesses trabalhos, a mortalidade no grupo de EI em válvula nativa variou de 5% a 30% e na EI em próteses de 22,2% a 45,8%<sup>1,4,6,9,13</sup>.

Esta maior taxa de óbitos pode refletir o perfil mais grave dos pacientes desta casuística já que o HUCFF é um hospital terciário. Pode também refletir um atraso da indicação cirúrgica dos casos de EI em próteses pela não identificação precoce das complicações locais, uma vez que o ETE não era disponível de forma rotineira. Além disso, muitos casos foram tratados empiricamente pela baixa positividade das hemoculturas com um elevado índice de complicações clínicas, que talvez já fossem indicação de cirurgia em vez da troca de antibioticoterapia, como ocorreu em alguns casos pela precária condição clínica do paciente. Mesmo com a mortalidade operatória considerada elevada, pode-se nitidamente observar o benefício da cirurgia na fase aguda, principalmente no grupo de EI em prótese. Dos

**Tabela 5**

**Complicações clínicas apresentadas pelo grupo de EI em válvula nativa e pelo grupo de EI em prótese, segundo diferentes séries**

	Válvula Nativa			Prótese		
	Monteiro	Castillo <sup>9</sup>	Witchitz <sup>13</sup>	Monteiro	Castillo <sup>9</sup>	Witchitz <sup>13</sup>
	1993-98	1987-97	1973-88	1993-98	1987-97	1973-88
Insuficiência cardíaca (%)	41,30	49	40	61,10	54,0	42
Complicações neurológicas (%)	32,00	29	32	22,20	30,0	28
Complicações renais (%)	16,00	27	13	11,00	29,3	12
Embolizações (%)	25,30	22	32	16,70	23,3	28
Sepse persistente (%)	17,30	19	—	33,30	19,0	—
Aneurismas micóticos (%)	2,67	4	—	5,56	9,0	—
Abscessos metastáticos (%)	10,60	14	—	0,00	7,0	—



75 casos de EI em válvula nativa, 3 óbitos ocorreram em pacientes submetidos à cirurgia e 22 no grupo tratado clinicamente. Isto demonstra uma mortalidade no grupo cirúrgico de 13% e no grupo com tratamento clínico de 42%. Já dos 18 casos de EI em prótese, 7 óbitos ocorreram naqueles submetidos à cirurgia e dos 6 casos tratados clinicamente, apenas 1 sobreviveu. Este achado equivale a uma mortalidade cirúrgica de 58,3% que apesar de elevada é bem menor que a mortalidade clínica de 83,3%.

Cukingnan et al.<sup>14</sup> têm achados muito parecidos com estes. O tratamento clínico no grupo de EI em válvula nativa tem uma mortalidade precoce de 44%, enquanto no grupo de EI em prótese não operadas têm uma taxa de mortalidade de 75%. Já para Witchitz et al.<sup>13</sup>, a redução da mortalidade proporcionada pela cirurgia em fase ativa foi menor. No grupo das válvulas nativas, 32,19% dos tratados clinicamente foram a óbito, enquanto nos cirúrgicos foram 26,3%. Para as EI em prótese, a mortalidade com o tratamento clínico foi de 57,4% comparada aos 36,1% da mortalidade cirúrgica.

### Limitações e recomendações

A principal limitação deste estudo é ser um estudo retrospectivo e, por conseguinte, depender dos dados descritos no prontuário. A não-uniformização da rotina diagnóstica, dos relatórios dos exames de imagem e cirúrgicos também interferiu na possível seleção de variáveis significativas. Como exemplos, são citadas: a não-realização rotineira de fundo de olho e a não-solicitação de FR, VHS, ECG seriados e EAS nestes pacientes, o que poderia tornar os diagnósticos possíveis em definitivos. A descrição não-uniforme das vegetações ao ETT dificultou a valorização de aspectos da vegetação como tamanho, mobilidade, entre outros. O aspecto da válvula encontrado no ato cirúrgico também foi difícil de determinar, pela descrição sumária encontrada nos prontuários. Deve-se considerar também a deficiência técnico-bacteriológica e a não-disponibilidade rotineira do ETE, principalmente no que tange às complicações perivalvares.

Outra limitação do presente trabalho é que por ser um estudo em um hospital terciário, há um viés de referência, sendo os casos admitidos de evolução mais grave. Com isto, estes resultados não podem ser extrapolados para todos os casos de EI, principalmente aqueles atendidos e resolvidos em serviços de saúde de menor porte.

Sendo assim, a **recomendação** deste trabalho é que sendo difícil a realização de estudos prospectivos devido à prevalência da EI, que pelo menos sejam criadas rotinas por uma equipe multidisciplinar no atendimento ao paciente com esta enfermidade, incluindo o ETE como um exame essencial, de rotina, principalmente em casos de elevada morbimortalidade como os de EI em prótese, de válvula aórtica e EI por *Staphylococcus spp.* Deve-se valorizar e intensificar o encaminhamento de materiais para o laboratório de Bacteriologia e para a Anatomia Patológica, e também a busca ativa de embolizações clinicamente silentes, para aumentar o percentual de diagnósticos definitivos estabelecidos pelos critérios da Universidade de Duke.

### Conclusões

A análise de 93 casos com critérios definitivos de endocardite infecciosa, avaliados num hospital terciário, permite concluir que do ponto de vista epidemiológico, apenas a idade e o uso de antibioticoterapia prévia demonstraram diferença entre os grupos de EI em válvulas nativas e em próteses. O quadro clínico à admissão, as complicações clínicas durante a internação, os achados bacteriológicos e ecocardiográficos foram semelhantes entre os dois grupos. Tanto a cirurgia na fase ativa quanto a mortalidade intra-hospitalar foram bem mais frequentes no grupo de EI em prótese.

### Referências

1. Abe T, Tsukamoto M, Komatsu S. Surgical treatment of active infective endocarditis- early and late results of active native valve and prosthetic valve endocarditis. *Jpn Circ J.* 1993;57:1080-1088.
2. Bliddal H, Gutschik E, Halkier E, et al. Bacterial endocarditis in patients with native or prosthetic valve: bacteriological and clinical findings. *Scand J Infect Dis.* 1985;17(3):271-76.
3. Delay D, Pellerin M, Carrier M, et al. Immediate and long-term results of valve replacement for native and prosthetic valve endocarditis. *Ann Thorac Surg.* 2000;70:1219-223.
4. Leitersdorf E, Friedman G, Gozal D, et al. Infective endocarditis in Jerusalem- a comparative analysis of native and prosthetic valve endocarditis. *Isr J Med Sci.* 1983;19:491-94.
5. Schulz R, Werner GS, Fuchs JB, et al. Clinical outcome and echocardiographic findings of native and prosthetic valve endocarditis in the 1990's. *Eur Heart J.* 1996;17(2):281-88.

6. Morguet AJ, Bökemeier M, Kreuzer H. Infektiöse Endokarditis nativer und prothetischer Klappen. *Dtsch Med Wochenschr.* 1995;120(36):1191-196.
7. Durack DT, Lukes AS, Bright DK, the Duke Endocarditis Service. New criteria for diagnosis of infective endocarditis: utilization of specific echocardiographic findings. *Am J Med.* 1994;96:200-209.
8. Grinberg M, Mansur AJ, Décourt LV, et al. Endocardite infecciosa. Aspectos peculiares de dados clínicos, etiopatogênicos e da fase pré-hospitalar. *Arq Bras Cardiol.* 1988;51(3):203-10.
9. Castillo JC, Anguita MP, Ramírez A, et al. Long term outcome of infective endocarditis in patients who were not drug addicts: a 10 year study. *Heart.* 2000;83:525-30.
10. Péric M, Vuk F, Huskic R, et al. Active infective endocarditis: low mortality associated with early surgical treatment. *Cardiovasc Surg.* 2000;8(3):208-13.
11. Allen KD, Vardhan MS. Epidemiology of infective endocarditis. *J Infect.* 2000;40(1):99-100.
12. Mansur AJ. Diagnóstico da endocardite infecciosa. *Arq Bras Cardiol.* 1995;65(2):119-23.
13. Witchitz S, Reidiboym M, Bouvet E, et al. Evolution des facteurs pronostiques de l'endocardite infectieuse sur une periode de 16 ans. A propos de 471 observations. *Arch Mal Couer Vaiss.* 1992;85(7):959-65.
14. Cukingnan RA, Carey JS, Wittig JH, et al. Early valve replacement in active infective endocarditis. Results and late survival. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 1983;85(2):163-73.