

Cirurgia de Endocardite Infecçiosa. Análise de 328 Pacientes Operados em um Hospital Universitário Terciário

Infective Endocarditis Surgery. Insights from 328 Patients Operated in a University Tertiary Hospital

Marcelo Serafim Jorge,¹ Alfredo J. Rodrigues,¹ Walter Vilella A. Vicente,¹ Paulo Roberto B. Évora¹

Departamento de Cirurgia e Anatomia – Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto, Universidade de São Paulo,¹ São Paulo, SP – Brasil

Resumo

Fundamento: A endocardite infecciosa (EI) refere-se à infecção da superfície endocárdica do coração e geralmente ocorre em valvas nativas ou protéticas.

Objetivo: Este estudo teve como objetivo levantar dados de EI refletindo a terapêutica cirúrgica, em um Hospital Universitário do interior do estado de São Paulo – Brasil.

Método: Abordagem retrospectiva e observacional de 328 pacientes com EI operados entre 1982 e 2020

Resultados: Os principais dados (n=121/37%), insuficiência cardíaca congestiva (n=114/35%), valvopatia (n=92/28%), diabetes mellitus (n=85/26%), doença renal crônica (n=59/18%) e febre reumática (49/15%). A insuficiência renal é um dos principais e mais relevantes fatores de risco pré-cirúrgicos para um mau prognóstico.

Conclusão: Para um melhor resultado clínico e cirúrgico é necessário o diagnóstico síndrome e etiológico precoce da EI, principalmente em pacientes com múltiplas comorbidades.

Palavras-chave: Endocardite Infecçiosa; Procedimentos Cirúrgicos Cardiovasculares; Prevalência; Comorbidade; Mortalidade.

Abstract

Background: Infectious endocarditis (IE) refers to infection of the endocardial surface of the heart and usually occurs in native or prosthetic valves.

Objective: This study aimed to raise IE data reflecting the surgical therapy in a University Hospital in the interior of the State of São Paulo–Brazil.

Method: Retrospective and observational approach of 328 patients with IE who underwent surgery between 1982 and 2020

Results: The main data (n=121/37%), congestive heart failure (n=114/35%), valve disease (n=92/28%), diabetes mellitus (n=85/26%), chronic kidney disease (n=59/18%), and rheumatic fever (49/15%). Renal failure is one of the main and most relevant pre-surgical risk factors for a poor prognosis.

Conclusion: For a better clinical and surgical outcome, an early syndromic and etiological diagnosis of IE is necessary, especially in patients with multiple comorbidities.

Keywords: Endocarditis, Non-Infective; Cardiovascular Surgical Procedures; Prevalence; Comorbidity; Mortality.

Full texts in English - <https://abccardiol.org/en/>

Correspondência: Paulo Roberto B. Évora •

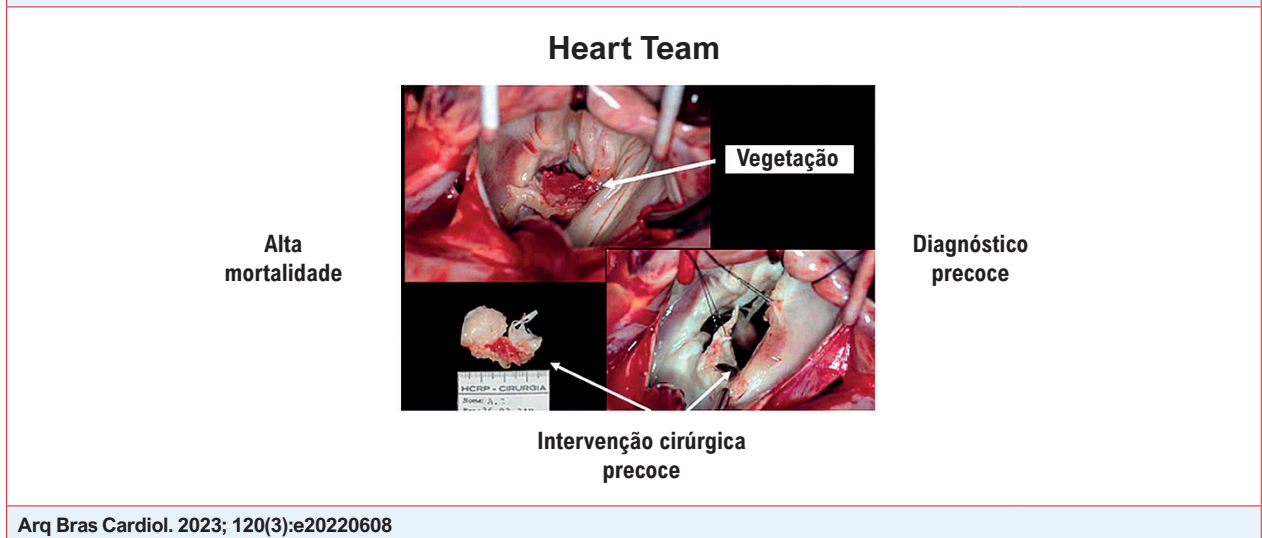
Rua Rui Barbosa, 367, apto 15. CEP 14015-120, Ribeirão Preto, SP – Brasil

E-mail: prbevora@gmail.com

Artigo recebido em 10/05/2022, revisado em 04/09/2022, aceito em 14/12/2022

DOI: <https://doi.org/10.36660/abc.20220608>

Figura Central: Cirurgia de Endocardite Infecçiosa. Análise de 328 Pacientes Operados em um Hospital Universitário Terciário



Arq Bras Cardiol. 2023; 120(3):e20220608

Introdução

Conforme citado por Hubers et al.,¹ Sir William Osler descreveu a endocardite infecciosa (EI) como “uma das mais formidáveis afecções cardíacas”, já que todos os pacientes naquela época morriam da doença. Embora a mortalidade tenha melhorado no último século, a EI continua sendo uma doença mortal, e mais avanços no diagnóstico e tratamento são necessários para continuar melhorando os resultados.² Seria importante enfatizar sua importância epidemiológica com base em sua inclusão em metanálises. Por exemplo, Urina-Jassir et al.³ em excelente estudo, apresentam o perfil da endocardite na América Latina. Além disso, de 1955 a 2022, foram publicados 185 trabalhos indexados na MEDLINE (PUBMED) (Figura 1). Há um “pico” de publicações nas décadas de 80 e 90, seguido de queda numérica. Tem-se a impressão de que um novo “pico” pode estar em andamento.

Acreditamos que estes breves dados sejam suficientes para definir o “racional” e a motivação para esta apresentação. Portanto, este estudo foi realizado para destacar a) A prevalência de comorbidades prévias dos pacientes; b) Indicação cirúrgica; c) Os principais fatores de risco que influenciam a mortalidade; e d) O prognóstico dos pacientes com EI submetidos à cirurgia como principal terapia.

Pacientes e Métodos

Delineamento de estudo

Realizou-se um estudo observacional retrospectivo. A amostra é caracterizada por pacientes com diagnóstico de EI operados, entre 1982 e 2020, no Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo (HCFMRP-USP), sem distinção de sexo, idade, raça ou nível socioeconômico. A amostra populacional foi estabelecida por amostragem por conveniência.

Aspectos éticos

A pesquisa está pautada em princípios éticos (Resolução nº 466, de 12 de dezembro de 2012, do Conselho Nacional de Saúde). O projeto foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa do Hospital das Clínicas de Ribeirão Preto (HCRP), com registro na Plataforma CAAE Brasil: 32043720.9.0000.5440. Um termo assinado dispensou a necessidade de os pacientes assinarem o termo de consentimento livre e esclarecido.

Instrumento de coleta de dados

Os pacientes foram classificados como EI pela codificação da alta hospitalar, pois as informações sobre a classificação de Duke não foram regularmente documentadas. Os pesquisadores tiveram acesso aos prontuários e, conseqüentemente, à lista de prontuários dos pacientes no Serviço de Arquivo Médico (SAM) da FMRP-USP no segundo semestre de 2020. Realizou-se uma criteriosa possível metanálise das

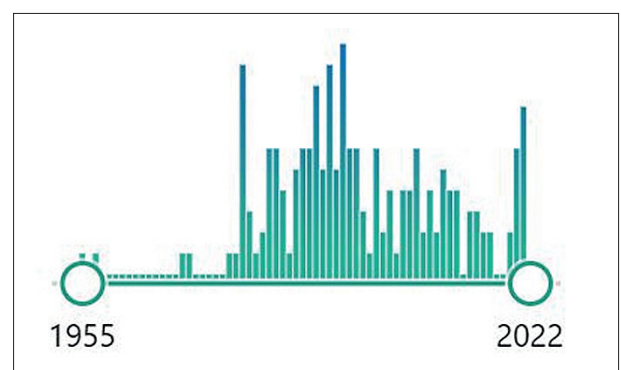


Figura 1 – Linha do tempo das publicações dos Arquivos Brasileiros de Cardiologia sobre endocardite infecciosa.

informações relevantes de cada paciente que pudessem contribuir ao prognóstico e ao resultado cirúrgico. Esses dados foram considerados comorbidades, como hipertensão arterial sistêmica (HAS), insuficiência cardíaca (IC), doença coronariana (DC), fibrilação atrial (FA), diabetes, insuficiência renal e doenças pulmonares; abuso de álcool e/ou drogas ilícitas; tipo de válvula infectada e localização microrganismo causador; entre outros. Os dados foram coletados e tabulados para a devida análise e publicação do estudo.

Análise de dados

Após a estruturação do banco de dados, realizou-se uma análise descritiva e exploratória. Para as variáveis categóricas, foram relatadas frequências e porcentagens. As variáveis contínuas foram apresentadas como média \pm desvio padrão e as variáveis categóricas como porcentagens. Para análise de risco de mortalidade utilizou-se o cálculo de possibilidades (*odds ratio*) com intervalo de confiança de 95%. O teste do qui-quadrado foi utilizado para verificar as mudanças de prevalência. Os dados coletados foram analisados por meio do software Statistical Package for Social Science (SPSS, versão 20.0 [Inc. Chicago. IL]). Foram considerados valores significativos de $p < 0,05$.

Resultados

As cirurgias foram realizadas eletivamente em 88% dos pacientes devido à má resposta ao tratamento clínico e à imagem ecográfica. Os outros 12 pacientes foram operados em caráter de emergência por choque cardiocirculatório grave. No total, foram incluídos neste estudo 328 pacientes com EI operados de 1982 a 2020, com idade prevalente entre 41 e 60 anos. A Tabela 1 apresenta os dados demográficos dos pacientes, bem como os dados de mortalidade, classificação de EI e principais etiologias. As demais tabelas apresentam dados pré-operatórios, comorbidades prévias (Figura 2), indicação cirúrgica (Tabela 2), prognóstico (Tabela 3) e principais riscos de mortalidade (Tabela 4) de todos os pacientes operados.

Discussão

As principais comorbidades apresentadas pelos pacientes deste estudo foram: 1) Insuficiência cardíaca congestiva do ventrículo esquerdo (35%); 2) Valvulopatia com prótese (28%); 3) Diabetes Mellitus (26%); 4) Doença renal crônica (18%) e; 5) Febre reumática (15%) (Figura 2, Tabela 1)). As principais indicações cirúrgicas foram: 1) Disfunção de ejeção do ventrículo esquerdo ($n=230$); decorrentes de ICC e/ou disfunções valvares; 2) Falha no tratamento clínico ($n=187$), e; 3) Vegetação ecocardiográfica maior que 10 mm ($n=154$).

Revisamos arquivos de 375 pacientes submetidos à cirurgia (69,3 óbitos; 30,7% sobreviventes), entre 1982 e 2020. Encontramos uma visão semelhante entre as referências mundiais, sugerindo uma espécie de “comportamento universal”. Essas observações reforçam o raciocínio da presente investigação. A cirurgia foi realizada eletivamente em 88% da amostra. Isso é muito incomum e deve ser especulado, pois a mortalidade é extremamente alta.

Tabela 1 – Demografia e mortalidade (N=328)

1. Demografia		N=328
Homem		119 (36%)
Mulher		209 (64%)
2. Mortalidade global		160 (49%)
Mortalidade em homens		100 (63%)
Mortalidade em mulheres		60 (37%)
3 Classificação		N=328
Agudas e subagudas		308 (94%)
Valva inespecífica		20 (6%)
4. Etiologia		
Staphylococcus		121 (37%)
Streptococcus		105 (32%)
Enterococcus, gram-negativos e outras espécies de fungos		17 (5%)
Cultura negativa		85 (26%)
5. Cirurgia		N=328
Urgente		39 (12%)
Eletiva		289 (88%)
6. Próteses valvares		262 (80%)
Mecânicas		92 (35%)
Biológicas		170 (65%)
Valvuloplastia		66 (20%)

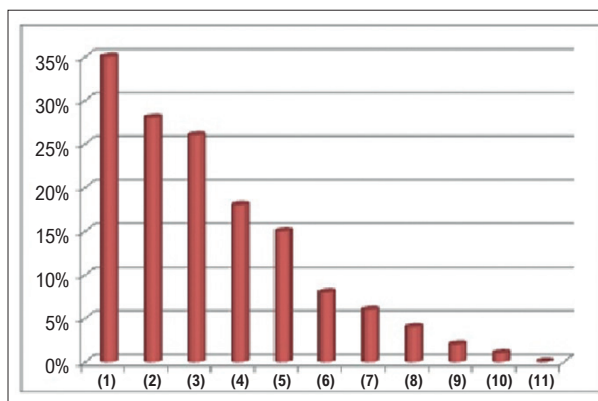


Figura 2 – Comorbidades prévias da amostra analisada (N=328). (1) Insuficiência cardíaca congestiva; (2) Doença valvar com prótese; (3) Diabetes Mellitus; (4) Doença renal crônica; (5) Febre reumática; (6) Endocardite prévia; (7) Imunocomprometido; (8) Hemodiálise; (9) Internação prolongada com cateter venoso central; (10) HIV positivo/AIDS (11) Toxicod dependência intravenosa.

A análise epidemiológica revelou que o padrão etiológico da EI mudou nas últimas três décadas, quando o Staphylococcus se tornou mais prevalente (37%) do que o Streptococcus (32%).⁴ Alguns estudos sugerem que a infecção por *S. aureus* pode ser um importante preditor isolado de maior mortalidade em IE.⁵ Este evento é

Tabela 2 – Indicação cirúrgica da amostra analisada (N=328)

Indicação cirúrgica	N	Freq.
Disfunção de Ejeção Cardíaca	230	70%
Falha no Tratamento Clínico	187	57%
Vegetação > 10mm	154	47%
Disfunção da válvula	102	31%
Embolia cardiogênica	39	12%

Tabela 3 – Prognóstico da amostra analisada (N=328)

Prognóstico	N	Freq.
Sobrevida	168	51%
Óbito	160	49%
Mortalidade Cirúrgica	8	2%

Tabela 4 – Principais Riscos de mortalidade (N=328)

Riscos de Mortalidade	Razão de chances (Odds ratio)	IC 95%	p
Idade	1,21	0,90 - 1,32	0,335
Insuficiência Renal	3,40	1,65 - 7,07	0,081
Insuficiência Cardíaca	0,91	0,72 - 1,66	0,090
Infecção Refratária ao Tratamento Clínico	2,35	1,65 - 5,40	0,001
Diabetes Mellitus	0,55	0,10 - 1,28	0,500
Embolismo	2,40	0,90 - 4,40	0,533

justificado pela associação deste germe com o crescimento de grandes vegetações valvares e abscessos, estando também relacionado a piores desfechos neurovasculares como acidentes vasculares.⁶ Culturas negativas e, portanto, não identificação do patógeno ocorreu em 26 % de pacientes (n=85). Vários fatores podem contribuir para que as culturas diagnósticas sejam negativas, como técnicas microbiológicas inadequadas e uso prévio de antibioticoterapia empírica antes da análise diagnóstica, o que pode prejudicar o tratamento antimicrobiano guiado adequado, impactando o quadro clínico, desfecho e prognóstico do paciente.⁷

Para melhor estratificação de risco, cada caso deve ser individualizado, visando o melhor momento cirúrgico para o paciente. Ressalta-se que novas técnicas têm sido descritas, como a plastia da valva aórtica de Ozaki e a plastia da valva mitral transaórtica com pericárdio autógeno.⁸ Na endocardite da valva tricúspide, de acordo com as diretrizes da European Society of Cardiology (ESC) e da American Association for Thoracic Surgery, o melhor reparo e preservação possível da válvula do paciente é a primeira escolha. Esses detalhes não

foram considerados nesta apresentação. Não houve diferença na incidência geral de mortalidade (n=160/49%), sendo a mortalidade maior no sexo masculino (n=100/63%) do que no feminino (n=60/37%). A mortalidade neste estudo (49%) teve maior incidência em comparação com estudos recentes, que indicam taxas de mortalidade em torno de 8-21%.^{9,10} As próteses biológicas foram prevalentes em 170 (65%) pacientes; próteses mecânicas foram utilizadas em 92 (35%) pacientes e valvoplastias foram realizadas em 60 (20%) das operações. A preferência por próteses valvares mecânicas, levando em conta uma possível suscetibilidade à infecção, não é verdadeira. Não há diferenças entre próteses biológicas e mecânicas.

O reparo da válvula é preferível quando a anatomia o permite. O reparo da valva mitral é mais frequentemente realizado quando comparado ao reparo da valva aórtica, que raramente é bem-sucedido. No entanto, a substituição da valva aórtica por uma valva mecânica ou bioprotética é o manejo de escolha. Se o paciente tiver pressão e resistência pulmonar aumentada, não é aconselhável extirpar a válvula e deixar regurgitação grave. Em casos complexos com infecção não controlada localmente, a excisão total do tecido infectado e desvascularizado deve ser seguida de troca valvar. As diretrizes da European Society of Cardiology (ESC) e da American Association for Thoracic Surgery não favorecem as válvulas mecânicas ou bioprotéticas, pois apresentam mortalidade operatória semelhante. No entanto, quando há risco de sangramento pós-operatório ou transformação de lesões cerebrais em lesões hemorrágicas, as biopróteses valvares são preferíveis para evitar a anticoagulação do paciente que ao longo do período analisado pelo estudo varia de acordo com o tipo de agente infeccioso, a extensão do envolvimento do endocárdio, o grau de disfunção ventricular esquerda e a condição clínico-hemodinâmica antes da cirurgia.

A análise multivariada mostrou que existem dois principais fatores de risco para maior mortalidade com significância estatística, que são a Insuficiência Renal (OR 3,40; IC 95% 1,65 - 7,07; p=0,081); e a Infecção Refratária ao Tratamento Clínico (OR 2,35; IC 95% 1,65 - 5,40; p<0,001). Os demais fatores preditivos como Idade, Insuficiência Cardíaca, Diabetes Mellitus e Embolia não apresentaram relevância estatística na análise multivariada deste estudo (Tabela 4).

Embora este estudo não seja completo, mostra uma clara necessidade de diagnóstico síndromico e etiológico precoce da EI, principalmente em pacientes com múltiplas comorbidades e hospitalizados, para melhor resultado clínico e cirúrgico. As taxas de mortalidade são altas nesses pacientes, em parte devido à alta incidência de hemoculturas negativas⁷ e em parte pela dificuldade de abordagem cirúrgica em pacientes de alto risco cardiovascular e cirúrgico. O tratamento cirúrgico da EI é um desafio associado a significativa morbidade e mortalidade cirúrgica precoce, em pacientes com prognóstico clínico desfavorável, é uma oportunidade de aumentar a sobrevida do paciente, modificando o curso natural da doença.⁸⁻¹⁰

Ao final desta investigação, com os dados da revisão da literatura, fica clara a necessidade de um diagnóstico síndromico e etiológico precoce da EI, principalmente em pacientes com múltiplas comorbidades e hospitalizados, para um melhor resultado clínico e cirúrgico. As taxas de

mortalidade são altas nesses pacientes, em parte devido à alta incidência de hemoculturas negativas e em parte devido à dificuldade de abordagem cirúrgica de pacientes de alto risco cardiovascular e cirúrgico. Embora o tratamento cirúrgico da EI seja um desafio e associado a significativa morbidade e mortalidade, a intervenção cirúrgica precoce, em pacientes com prognóstico clínico ruim, deve ser uma oportunidade para aumentar a sobrevida do paciente, modificando o curso natural da doença. Portanto, o assunto é obviamente pertinente a um “Heart Team”, uma das razões da escolha dos Arquivos Brasileiros de Cardiologia para o presente relato. Ressaltamos, também, a contribuição para metanálises uma vez que estudos multicêntricos prospectivos são de elaboração prática quase impossível.

Limitações do estudo

Por fim, é possível especular se as características do hospital envolvido no estudo (um hospital universitário terciário) podem ser responsabilizadas por certo viés de avaliação. Como regra geral, os pacientes são encaminhados para tratamento cirúrgico. Assim, considerações sobre as diretrizes atuais (tratamento com antibióticos, tempo para indicação cirúrgica, fatores de risco etc.) podem ser menos relevantes. Em outras palavras, o atendimento individualizado ao paciente deve ser considerado. Haveria necessidade científica de melhor separação de casos entre operadoras e tecnologia disponível no serviço, pois há um grande período entre 1982 e 2020. Essa avaliação foi pensada, mas a consulta retrospectiva dos prontuários não foi uniforme. Pode-se dizer que todos os casos foram operados por três professores, e as tecnologias de circulação extracorpórea e técnicas anestésicas já eram de boa qualidade. Como as observações, em geral, não

apresentaram grandes diferenças com os dados disponíveis na literatura, é possível especular que esses dados não tenham influência relevante.

Agradecimentos

A Júnia Adriano Wiesel pela incansável assistência no levantamento dos prontuários. A FAPESP – Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado de São Paulo e CNPq - Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico.

Contribuição dos autores

Concepção e desenho da pesquisa, Obtenção de dados e Obtenção de financiamento: Jorge MS, Evora PRB; Análise e interpretação dos dados e Redação do manuscrito: Jorge MS, Rodrigues AJ, Vicente WVA, Evora PRB; Análise estatística: Jorge MS, Rodrigues AJ; Revisão crítica do manuscrito quanto ao conteúdo intelectual importante: Rodrigues AJ, Vicente WVA, Evora PRB.

Potencial conflito de interesse

Não há conflito com o presente artigo

Fontes de financiamento

O presente estudo foi financiado pela FAPESP.

Vinculação acadêmica

Este artigo é parte de iniciação científica de Marcelo Serafim Jorge pela Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto.

Referências

1. Hubers SA, DeSimone DC, Gersh BJ, Anavekar NS. Infective Endocarditis: A Contemporary Review. *Mayo Clin Proc.* 2020;95(5):982-97. doi: 10.1016/j.mayocp.2019.12.008.
2. Osler W. Infectious (So-Called Ulcerative) Endocarditis. In: Fye B, editor. *William Osler's Collected Papers on the Cardiovascular System.* Birmingham: The Classics of Cardiology Library, Division of Gryphon Editions, Ltd; 1985. p. 690.
3. Urina-Jassir M, Jaimes-Reyes MA, Martinez-Vernaza S, Quiroga-Vergara C, Urina-Triana M. Clinical, Microbiological, and Imaging Characteristics of Infective Endocarditis in Latin America: A Systematic Review. *Int J Infect Dis.* 2022;117:312-21. doi: 10.1016/j.ijid.2022.02.022.
4. Murdoch DR, Corey GR, Hoen B, Miró JM, Fowler VG Jr, Bayer AS, et al. Clinical Presentation, Etiology, and Outcome of Infective Endocarditis in the 21st Century: the International Collaboration On Endocarditis-Prospective Cohort Study. *Arch Intern Med.* 2009;169(5):463-73. doi: 10.1001/archinternmed.2008.603.
5. Fowler VG Jr, Miro JM, Hoen B, Cabell CH, Abrutyn E, Rubinstein E, et al. *Staphylococcus Aureus Endocarditis: A Consequence of Medical Progress.* *JAMA.* 2005;293(24):3012-21. doi: 10.1001/jama.293.24.3012.
6. Habib G, Lancellotti P, Antunes MJ, Bongiorni MG, Casalta JP, Del Zotti F, et al. 2015 ESC Guidelines for the Management of Infective Endocarditis. *Kardiol Pol.* 2015;73(11):963-1027.
7. Hoen B, Alla F, Selton-Suty C, Béguinot I, Bouvet A, Briancçon S, et al. Changing Profile of Infective Endocarditis: Results Of a 1-Year Survey in France. *JAMA.* 2002;288(1):75-81. doi: 10.1001/jama.288.1.75.
8. Cabell CH, Jollis JG, Peterson GE, Corey GR, Anderson DJ, Sexton DJ, et al. Changing Patient Characteristics and the Effect on Mortality in Endocarditis. *Arch Intern Med.* 2002;162(1):90-4. doi: 10.1001/archinte.162.1.90.
9. Thuny F, Grisoli D, Collart F, Habib G, Raoult D. Management of Infective Endocarditis: Challenges and Perspectives. *Lancet.* 2012;379(9819):965-75. doi: 10.1016/S0140-6736(11)60755-1.
10. Shin GY, Manuel RJ, Ghori S, Brecker S, Breathnach AS. Molecular Technique Identifies the Pathogen Responsible for Culture Negative Infective Endocarditis. *Heart.* 2005;91(6):e47. doi: 10.1136/hrt.2004.056762.



Este é um artigo de acesso aberto distribuído sob os termos da licença de atribuição pelo Creative Commons