

## Endocardite Infecçiosa: Ainda uma Doença Mortal

### *Infective Endocarditis: Still a Deadly Disease*

Cristiane da Cruz Lamas<sup>1,2,3</sup>

Coordenação de Ensino e Pesquisa, Instituto Nacional de Cardiologia,<sup>1</sup> Rio de Janeiro, RJ – Brasil

Centro Hospitalar, Instituto Nacional de Infectologia Evandro Chagas, Fiocruz,<sup>2</sup> Rio de Janeiro, RJ – Brasil

Universidade do Grande Rio (UNIGRANRIO),<sup>3</sup> Rio de Janeiro, RJ – Brasil

Minieditorial referente ao artigo: Fatores de Risco para Mortalidade Hospitalar na Endocardite Infecçiosa

A importante questão da mortalidade intra-hospitalar em endocardite infecciosa (EI) é discutida por Marques et al.,<sup>1</sup> A mortalidade intra-hospitalar na coorte *International Collaboration in Endocarditis* (ICE) (2000-2005) foi de 18%,<sup>2</sup> semelhante à taxa de 17% na grande coorte europeia publicada recentemente,<sup>3</sup> inaceitavelmente altas, considerando que a maioria dos pacientes incluídos era de países desenvolvidos e registros voluntários.

No presente artigo, a mortalidade hospitalar foi de 42/134 (31,3%), superior ao esperado. Os fatores de risco identificados para mortalidade intra-hospitalar foram etiologia por *Staphylococcus aureus*, hemoculturas negativas, evidência de obstrução valvar no ecocardiograma, insuficiência cardíaca secundária à EI e choque séptico. A cirurgia cardíaca foi um fator protetor para mortalidade. Para mim, a mensagem mais importante é “a cirurgia cardíaca foi um fator protetor para mortalidade”. Isso foi demonstrado em vários estudos.<sup>1-6</sup>

O tratamento cirúrgico é necessário em aproximadamente metade dos pacientes com EI devido a complicações graves, das quais a insuficiência cardíaca (aguda ou crônica agudizada) é a mais frequente, ocorrendo em 40 a 60% dos casos.<sup>7</sup> Representa a indicação mais comum de cirurgia em EI de válvula nativa esquerda. A cirurgia pode precisar ser realizada em caráter de emergência (dentro de 24 horas) ou de urgência (dentro de alguns dias, 7 dias), independentemente da duração do tratamento com antibióticos, ou após 1 ou 2 semanas de tratamento com antibióticos.<sup>7</sup> Embora não esteja claro qual é o melhor momento,<sup>6,8</sup> certamente antes do instalação da insuficiência cardíaca aguda parece ser uma boa hora.<sup>9</sup>

Uma revisão sistemática e uma meta-análise avaliaram artigos em que foram realizadas intervenções cirúrgicas precoces versus tardias ou tratamento conservador para EI.<sup>5</sup> A definição utilizada para cirurgia valvar precoce nesta publicação foi a realização de cirurgias com 20 dias ou menos de diagnóstico de EI ou durante a hospitalização inicial. A mortalidade por todas as causas foi mencionada em 21 estudos e, no grupo que foi submetido à cirurgia precoce, foi significativamente menor do que no grupo sem intervenção cirúrgica precoce

(OR 0,61, IC 95% 0,50 a 0,74,  $p < 0,001$ ). A heterogeneidade foi alta entre os estudos incluídos. No entanto, em relação à mortalidade intra-hospitalar, um total de 11 estudos relatou-a e não houve diferença significativa entre os grupos de cirurgia precoce e terapia convencional.<sup>5</sup>

Wang et al.,<sup>8</sup> abordaram a questão do momento da cirurgia em pacientes com diagnóstico definitivo de EI do lado esquerdo, de acordo com os critérios de Duke modificados que foram submetidos a cirurgia cardíaca durante a hospitalização-índice.<sup>8</sup> Essa foi uma coorte prospectiva do estudo ICE-PLUS e avaliou 485 pacientes submetidos à cirurgia durante a mesma hospitalização. É importante observar que os casos de EI relacionados a dispositivo foram excluídos da análise, assim como acidente vascular cerebral hemorrágico antes da cirurgia, EI nosocomial e realização da cirurgia mais de 60 dias após a hospitalização. Um modelo de regressão logística multivariada foi adequado para calcular um escore de propensão (probabilidade) para o tratamento cirúrgico precoce. A mediana do tempo até a cirurgia foi de 7 dias (IIQ] 2-15). Pacientes submetidos à cirurgia mais precocemente apresentaram uma porcentagem menor de insuficiência cardíaca preexistente (antes do diagnóstico de EI), mas uma taxa mais alta de insuficiência cardíaca aguda; não foi encontrada diferença na sobrevida em 6 meses entre os quartis (Quartil 1, dia da cirurgia 0 ou 1; Q2, dia 2 a 6; Q3 dia 7 a 15; Q4 mais de 15 dias) do tempo cirúrgico. O risco de mortalidade em 6 meses foi maior nos pacientes submetidos à cirurgia nos primeiros 2 dias após a hospitalização ou transferência. Os autores concluíram que o uso rotineiro de cirurgia muito precoces para qualquer indicação não é apoiado pelos dados atuais.<sup>8</sup>

O estudo EURO-ENDO envolveu uma coorte prospectiva de 3.116 pacientes adultos (2.470 da Europa), nos anos de 2016 a 2018 com diagnóstico de EI provável ou definitivo.<sup>3</sup> A cirurgia cardíaca foi indicada em 2.160 (69,3%) pacientes, mas no final, foi realizada em apenas 1.596 (73,9%), sendo que a mortalidade hospitalar ocorreu em 532 (17,1%) pacientes e foi mais frequente na EI de prótese valvar.<sup>9</sup> Os preditores independentes de mortalidade foram o índice de Charlson, creatinina  $> 2$  mg/dL, insuficiência cardíaca congestiva, maior diâmetro da vegetação  $> 10$  mm, complicações cerebrais, abscesso e falha na realização da cirurgia, quando indicada. As indicações cirúrgicas foram hemodinâmicas em 46,3% dos casos, embólicas em 32,1% e infecciosas em 64,2% (este último percentual muito diferente de outras grandes séries de EI).

A cirurgia foi realizada de maneira emergencial em 6,7%, como urgência em 24,8%, além da 1ª semana em 32% e de maneira eletiva em 36,5%. Ter uma indicação para cirurgia e não ser submetido a ela foi o grupo com maior mortalidade no

### Palavras-chave

Insuficiência Cardíaca/fisiopatologia; Endocardite/complicações; Endocardite/cirurgia; Mortalidade Hospitalar; Comorbidades; Choque Séptico; Ecocardiografia/métodos.

Correspondência: Cristiane da Cruz Lamas •

Rua das Laranjeiras, 374, Rio de Janeiro, RJ – Brasil

E-mail: cristianelamas@gmail.com

DOI: <https://doi.org/10.36660/abc.20190809>

estudo e constituiu a principal mensagem do artigo. É importante ressaltar que o principal motivo para a não realização da cirurgia foi a morte dos pacientes antes da cirurgia (53%).<sup>3</sup>

Está claro que é importante encaminhar precocemente para avaliação cirúrgica por uma equipe experiente no tratamento da endocardite e realizar a cirurgia em tempo hábil. O prazo entre a indicação cirúrgica e a cirurgia foi de 2 semanas no artigo de Marques et al.<sup>1</sup> Apenas um terço dos pacientes foi operado e 2/3 dos pacientes não tiveram indicação de cirurgia devido a comorbidades significativas.<sup>1</sup>

Em um estudo observacional multicêntrico sobre EI, o tratamento cirúrgico para EI foi realizado em 733 pacientes, o que representou 57% de todos os pacientes e 76% dos pacientes com indicação cirúrgica.<sup>6</sup> A média da idade foi 57 anos para pacientes submetidos à cirurgia, estatisticamente diferente em comparação aos 68 anos para aqueles que não foram submetidos à cirurgia. Os pacientes submetidos à cirurgia tiveram maior probabilidade de apresentar nova insuficiência mitral ou aórtica moderada ou grave, perfuração valvar ou abscesso e embolização. Por outro lado, pacientes que não foram submetidos ao tratamento cirúrgico para EI tiveram maior probabilidade de apresentar comorbidades, como doença arterial coronariana, insuficiência cardíaca anterior, diabetes mellitus e doença renal moderada / grave (os achados de comorbidades são semelhantes<sup>3</sup>) e de ter infecção causada por *S. aureus*. A mortalidade intra-hospitalar foi de 26% vs. 14,8% e mortalidade em 6 meses foi de 31,4% vs. 17,5% entre os pacientes que não foram submetidos à cirurgia em comparação com os que foram submetidos, respectivamente. Os motivos da não realização da cirurgia para aqueles que tinham indicações cirúrgicas foram um prognóstico ruim, independentemente do tratamento (33,7%), instabilidade hemodinâmica (19,8%), óbito antes da cirurgia (23,3%), acidente vascular cerebral (22,7%) e sepse (21,0 %). A sepse foi o fator único associado ao manejo não cirúrgico da EI por *S. aureus* em comparação com outras causas microbiológicas, e a mediana do escore STS-IE para pacientes que não tinham EI por *S. aureus* foi maior (32) em comparação com 24 em pacientes não-*S. aureus*, com significância estatística.

No estudo de Marques et al.,<sup>1</sup> como esperado, o choque séptico foi associado à mortalidade, com um OR de 20. A sepse continua sendo um desafio, com taxas de mortalidade muito altas em todo o mundo, principalmente quando associada ao choque.<sup>10</sup> As principais medidas terapêuticas são abordadas na *Surviving Sepsis Campaigns*, das quais a versão mais recente reforça a rapidez no início de fluidos intravenosos, coleta de hemoculturas, início de antibióticos apropriados logo após isso, medidas de lactato e, principalmente, início das drogas vasoativas prontamente (em 1 hora) se os fluidos intravenosos não normalizarem a pressão arterial e os níveis de lactato.<sup>11</sup>

Apesar dos benefícios da cirurgia na sobrevivência, muitas mortes ocorrem após a cirurgia, e os escores prognósticos

da cirurgia valvar na EI foram debatidos nos últimos anos. As taxas de mortalidade no estudo EUROENDO<sup>3</sup> mostram que, a mortalidade hospitalar pós-cirurgia cardíaca foi de 170/532 (32%) no geral, 74/187 (39,6%) se fosse EI protética, e 79/286 (27,6%) se fosse EI de válvula nativa. Um pequeno estudo recente de nossa equipe incluiu 154 pacientes submetidos a cirurgia para EI de 2006 a 2016; eram em sua maioria do sexo masculino (66,9%) e a média de idade era de 42,7 ± 15 anos.<sup>12</sup> Valvopatia reumática estava presente em 31,2%; os microrganismos isolados mais frequentemente foram estreptococos do grupo *viridans* (29,9%), seguidos por culturas negativas em 26,6% dos pacientes. A principal indicação cirúrgica foi insuficiência cardíaca (65,6%), e a mortalidade hospitalar foi de 17,5%. Na análise multivariada, as variáveis consideradas estatisticamente significantes para óbito foram bloqueio atrioventricular, choque cardiogênico, diabetes mellitus insulino dependente, Gram-negativos não HACEK como etiologia da EI e uso de inotrópicos. A sensibilidade calculada para isso foi de 88,9% e a especificidade, de 91,8%; a AUC foi de 0,97. Isso foi chamado de escore INC-Rio e um aplicativo para foi criado para Android (endocarditeinc.org).

No presente estudo,<sup>1</sup> a EI com hemocultura negativa foi associada à mortalidade; uma publicação do nosso grupo mostrou que, embora não houvesse diferença na mortalidade para EI com hemocultura positiva e EI com hemocultura negativa, esta última estava associado a mais insuficiência cardíaca, que é o principal fator associado à morte na EI e o principal motivo para indicar cirurgia cardíaca na maioria das séries.<sup>13</sup>

Em conclusão, o trabalho de Marques et al, apesar de limitado em suas inferências devido à natureza de estudo retrospectivo, de centro único, é importante, pois chama a atenção dos cardiologistas para a questão da mortalidade muito alta associada a EI, principalmente em um centro sem cirurgia cardíaca. A mensagem importante é dada: a EI do lado esquerdo é frequentemente uma doença cirúrgica, e um “endocarditis team” é mais rápido em reconhecer e tratar melhor essa condição, especialmente no que diz respeito à indicação de cirurgia, esperamos que no momento mais apropriado.

## Agradecimentos

Agradeço ao Dr. Carlos Rochitte, Editor-chefe dos Arquivos Brasileiros de Cardiologia, pela oportunidade de debater endocardite infecciosa nesta prestigiada revista, e aos meus colegas do Instituto Nacional de Cardiologia por sua parceria no “endocarditis team” e no Mestrado Profissional em Ciências Cardiovasculares.

## Fontes de Financiamento

Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado do Rio de Janeiro (FAPERJ); bolsa Jovem Cientista do Nosso Estado, # E26/202.782/2015).

### Referências

1. Marques A, Cruz I, Caldeira D, Alegria S, Gomes AC, Broa AL et al. Risk Factors for In-Hospital Mortality in Infective Endocarditis. *Arq Bras Cardiol.* 2020; 114(1):1-8.
2. 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-Pro prospective Cohort Study. *Arch Intern Med.* 2009;169(5):463-73.
3. Habib G, Erba PA, Lung B, Donal E, Cosyns B, Laroche C et al. Clinical presentation, aetiology and outcome of infective endocarditis. Results of the ESC-EORP EURO-ENDO (European infective endocarditis) registry: a prospective cohort study. *Eur Heart J.* 2019;40(39):3222-32.
4. Thuny F, Grisoli D, Collart F, Habib G, Raoult D. Management of infective endocarditis: challenges and perspectives. *Lancet.* 2012; 379(9819):965-75.
5. Anantha Narayanan M, Mahfood Haddad T, Kalil AC, Kanmanthareddy A, Suri RM, Mansour G, et al. Early versus late surgical intervention or medical management for infective endocarditis: a systematic review and meta-analysis. *Heart.* 2016;102(12):950-7.
6. Chu VH, Park LP, Athan E, Delahaye F, Freiburger T, Lamas C, et al. Association between surgical indications, operative risk, and clinical outcome in infective endocarditis: a prospective study from the International Collaboration on Endocarditis. *Circulation.* 2015 Jan 13;131(2):131-40.
7. Habib G, Lancellotti P, Antunes Manuel J, Bongiorni MC, Casalta JP, Del Zotti F, et al. 2015 ESC Guidelines for the management of infective endocarditis (ESC). *Eur Heart J.* 2015. 36(44):3075-123.
8. Wang A, Chu V, Athan E, Delahaye F, Freiburger T, Lamas C, et al. Association between the timing of surgery for complicated, left-sided infective endocarditis and survival. *Am Heart J.* 2019 Apr;210:108-16
9. Prendergast BD, Tornos P. Surgery for Infective Endocarditis: who and when? *Circulation.* 2010;121(9):1141-52.
10. Singer M, Deutschman CS, Seymour CW, Shankar-Hari M, Annane D, Bauer M et al. The Third International Consensus Definitions for Sepsis and Septic Shock (Sepsis-3). *JAMA.* 2016;215(8):801-10.
11. Levy MM, Evans LE, Rhodes A. The Surviving Sepsis Campaign Bundle: 2018 update. *Intensive Care Med.* 2018;44(6):925-8.
12. Martins ABB. Avaliação do desempenho de escores de prognóstico de cirurgia cardíaca em pacientes submetidos à troca valvar por endocardite infecciosa no Instituto Nacional de Cardiologia, anos de 2006 a 2016. Dissertação. Rio de Janeiro: Instituto Nacional de Cardiologia; 2016.
13. Lamas CC, Fournier PE, Zappa M, Brandao TJ, Januario-da-Silva CA, Correia MG et al. Diagnosis of blood culture-negative endocarditis and clinical comparison between blood culture-negative and blood culture-positive cases. *Infection.* 2016;44(4):459-66.



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