

# Índice de risco de mortalidade por endocardite infecciosa: um modelo logístico multivariado

*Risk index for death by infective endocarditis: a multivariate logistic model*

Mário Augusto Cray da COSTA<sup>1</sup>, Darley Rugery WOLLMANN JR.<sup>2</sup>, Antonio Carlos Ligoski CAMPOS<sup>3</sup>, Cláudio Leinig Pereira da CUNHA<sup>4</sup>, Roberto Gomes de CARVALHO<sup>5</sup>, Dalton Francisco de ANDRADE<sup>6</sup>, Danton Richilin Rocha LOURES<sup>7</sup>

RBCCV 44205-886

## Resumo

**Objetivo:** Os objetivos do presente trabalho foram identificar variáveis preditivas de mortalidade hospitalar em endocardite infecciosa e criar fórmula matemática para cálculo do risco de óbito e um escore de risco, comparando os dois métodos com a curva ROC.

**Método:** Foram estudados, retrospectivamente, 186 casos consecutivos de endocardite infecciosa (EI) confirmados, divididos em dois grupos: alta (137) e óbito hospitalar (49). A partir das razões das chances obtidas em análise multivariada, foram criados: uma fórmula para cálculo do risco de óbito e um escore de risco.

**Resultados:** Fatores preditivos de maior mortalidade (análise multivariada) e o escore de risco com seus respectivos pesos foram: idade  $\geq 40$  anos (RC = 4.16-95%I.C. [1.63,10.80] - 4 pontos), insuficiência cardíaca classe IV ou choque

cardiovascular (RC = 4.93 - 95%I.C. [1.86,13.05] - 5 pontos), sepsis não-controlada (RC = 5.97 - 95%I.C. [1.95,18.35] - 6 pontos), distúrbio de condução (RC = 5.07-95%I.C. [1.67,15.35] - 5 pontos), arritmia (RC = 8.17 - 95%I.C. [2.60,25.71] - 8 pontos), valva com grande destruição ou abscesso ou prótese (RC = 4.77-95%I.C. [1.44,15.76] - 5 pontos), e vegetação grande e móvel (RC = 4.36-95%I.C. [1.55,12.90] - 4 pontos). Pacientes com escore entre 0 e 10 tiveram 5,26% de MT e maior que 20: 78,9%.

**Conclusões:** Quanto maior o escore, maior é a mortalidade, complemente-se, ainda, que a estimativa de mortalidade obtida por cálculo ou pelo escore é semelhante. É possível utilizar software para facilitar a aplicação do escore e calcular risco de mortalidade por endocardite infecciosa.

**Descritores:** Endocardite. Mortalidade. Prognóstico.

1. Doutorado; Cirurgião Cardiovascular da Santa Casa de Ponta Grossa.
2. Médico
3. Doutor
4. Doutor
5. Doutor
6. Pós-doutorado
7. Doutor

Trabalho realizado no Hospital de Clínicas Universidade Federal do Paraná - Brasil.

Endereço para correspondência:

Mário Augusto Cray da Costa.

Avenida Anita Garibaldi, 1555. Vila Liane - Ponta Grossa - PR - Brasil

CEP 84015-050. Fone/Fax (42) 3222-9444.

E-mail: drmarioaugusto@uol.com.br

Artigo recebido em 8 de agosto de 2006

Artigo aprovado em 22 de maio de 2007

### Abstract

**Objective:** This study aimed at identifying predictive variables for in-hospital mortality, calculating the probability of death and creating a risk index for death by infective endocarditis by comparing two methods using a Receiver Operating Characteristic (ROC) curve.

**Methods:** A retrospective study was conducted of 186 consecutive cases of confirmed infective endocarditis divided into two groups: discharged (137) and in-hospital death (49). Based on the odds ratios obtained by multivariate analysis, the probability of death was calculated and a mortality risk index created.

**Results:** Factors predictive of higher mortality (multivariate analysis) and the risk index, with their respective weights were: age  $\geq 40$  years (OR = 4.16; 95%CI

[1.63-10.80] - 4 points), class IV heart failure or cardiovascular shock (OR = 4.93; 95%CI [1.86-13.05] - 5 points), uncontrolled sepsis (OR = 5.97; 95%CI [1.95-18.35] - 6 points), conduction disorder (OR = 5.07; 95%CI [1.67-15.35] - 5 points), arrhythmia (OR = 8.17; 95%CI [2.60-25.71] - 8 points), valve with extensive damage or abscess or prosthesis (OR = 4.77; 95%CI [1.44-15.76] - 5 points) and large and mobile vegetation (OR = 4.36; 95%CI [1.55-12.90] - 4 points). Patients with scores between 0 and 10 had a mortality of 5.26% and scores over 20 of 78.9%.

**Conclusions:** The higher the score, the higher the mortality rate. The mortality risk index may be used to estimate mortality in Infective Endocarditis.

**Descriptors:** Endocarditis. Mortality. Prognosis.

## INTRODUÇÃO

Na era pré-antibiótica, a endocardite infecciosa (EI) determinava a morte de praticamente todos os pacientes acometidos [1]. Ao longo do tempo, alguns fatos mudaram a evolução da doença: a evolução de técnicas microbiológicas, o desenvolvimento da antibioticoterapia e da cirurgia cardíaca e, mais recentemente, do ecocardiograma. Todavia, ainda hoje, a letalidade por endocardite infecciosa é alta, variando de 13 a 40% [1].

Ao considerar a grande variabilidade da mortalidade por endocardite infecciosa e os grandes espectros de apresentações clínicas e gravidade, faz-se imperiosa a criação de metodologia que permita classificar os pacientes de acordo com a gravidade e risco de mortalidade da doença. Para ser facilmente usado pelo clínico, um modelo preditivo deve ser ao mesmo tempo simples e estatisticamente preciso [2]. A literatura mundial ainda não dispõe de um modelo preditivo, criado sob forma de escore, para avaliar a EI nas diversas formas de apresentação. Tal escore permitiria vários tipos de análise: estratificar pacientes de acordo com a gravidade e o prognóstico; acompanhar a evolução e resposta do paciente à terapêutica instituída; comparar a evolução de pacientes semelhantes submetidos a tratamentos diversos; avaliar o desempenho dos diversos serviços no tratamento da doença; avaliar a mortalidade esperada e a observada; avaliar (de modo indireto) a relação custo/benefício de determinados procedimentos para pacientes em várias etapas da enfermidade [3].

São objetivos do presente trabalho: 1) identificar variáveis preditivas de mortalidade hospitalar em endocardite infecciosa, 2) criar fórmula para cálculo do risco

de óbito e um índice de risco, usando análise multivariada, 3) estratificar a amostra de pacientes estudados em classes de risco de óbito de acordo com o escore, 4) comparar os dois métodos utilizando a Curva ROC (*Receiver Operating Characteristic*).

## MÉTODO

### Pacientes

Foram estudados, retrospectivamente, 186 casos consecutivos de EI, considerados definitivos pelos critérios da *Duke University*, em 179 pacientes (alguns pacientes tiveram mais de um episódio de infecção) internados no Hospital de Clínicas da Universidade Federal do Paraná, entre janeiro de 1988 e dezembro de 1998 [4]. As idades variaram de 7 a 70 anos, com média de 33,9 anos, 60% dos casos (112) eram de pacientes do sexo masculino. Os principais fatores predisponentes para EI foram presença de prótese (56 casos) e moléstia reumática (45 casos). Setenta e três por cento dos pacientes apresentaram algum grau de insuficiência cardíaca, sendo que, 20,4% estavam em classe IV e 5,4% em choque cardiovascular. Aproximadamente um quinto (20%) dos pacientes desenvolveram sepse não-responsiva à antibioticoterapia.

Em 40% dos casos, as hemoculturas e/ou culturas das vegetações foram negativas. Os microrganismos mais comumente isolados foram *Streptococcus viridans* e *Staphylococcus aureus*. A valva aórtica nativa foi a mais acometida, seguida pela valva mitral; as próteses aórticas e mitral apresentaram incidência muito semelhante. Em torno de 30% dos casos, a EI ocorreu em próteses. Em 26,9% dos casos, havia uma valva nativa complicada por destruição

do aparelho valvar ou por abscesso. Complicações neurológicas, renais e pulmonares ocorreram em 13,4%, 14,5% e 19,2% dos casos, respectivamente.

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

A avaliação dos pacientes constou de anamnese e exame físico, seguida de avaliação por exames complementares: hemograma, dosagem de creatinina, parcial de urina, hemocultura e cultura do material cirúrgico retirado (nos pacientes operados), radiografia de tórax e eletrocardiograma (ECG). Todos realizaram ecocardiograma bidimensional transtorácico com *Doppler*. No período de 1988 a 1992, foi utilizado um ecocardiógrafo Interpec XL com *Doppler* convencional. No período de 1992 a 1998, passou-se a utilizar o ecocardiógrafo HP Sonos 1000 com mapeamento de fluxo em cores, tendo sido, na mesma ocasião, introduzida a técnica transesofágica, utilizada sempre que houve dúvida diagnóstica pela técnica transtorácica. Tomografia computadorizada de crânio (TAC) foi realizada nos pacientes com evidência clínica de complicações neurológicas. Ultra-sonografia abdominal foi efetuada nos pacientes com suspeita de complicações em órgãos abdominais.

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

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

### Indicação cirúrgica

Os critérios considerados para indicação cirúrgica foram divididos em maiores e menores; considerados maiores aqueles que encontram forte suporte na literatura como critério de indicação cirúrgica [5]: a) insuficiência cardíaca refratária a tratamento clínico; b) lesão orovalvar quantificada como grave ou moderada pelo ecocardiograma, causando insuficiência cardíaca; c) sepse não-responsiva à antibioticoterapia; d) abscesso visto no ecocardiograma; e) distúrbio de condução de aparecimento recente; f) infecção por fungo; g) recorrência de EI, definida como novo surto de infecção, pelo mesmo microrganismo, no período de dois meses após um episódio de EI considerado curado [6]; e menores, aqueles em que há discussão na literatura com relação ao peso como critério de indicação cirúrgica: a) presença de eventos embólicos; b) vegetações grandes e móveis vistas no ecocardiograma, definidas como presença de massa cardíaca, maior ou igual a 10 mm, oscilante em valva ou estruturas de suporte, ou em trajeto de jato

regurgitante, ou em material implantado, na ausência de explicação anatômica alternativa [7]; 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 cirurgia mais freqüentemente realizada foi a troca de valva aórtica, muitas vezes associada a outros procedimentos. Plastia de valva mitral com vegetectomia foi realizada em um caso e, em quatro casos, foi feita vegetectomia com plastia de valva tricúspide.

### Definição das variáveis

Os pacientes foram acompanhados até o momento da alta hospitalar e divididos em dois grupos (variáveis dependentes): grupo 1 - pacientes que receberam alta; grupo 2 - pacientes que evoluíram para óbito.

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

1. Variáveis epidemiológicas: sexo, idade, fatores predisponentes;

2. Variáveis clínicas: insuficiência cardíaca, choque cardiovascular (pacientes com necessidade de uso de droga vasoativa para manter pressão e débito cardíaco adequados) e presença de sepse não-responsiva à antibioticoterapia (persistência de febre por mais de três dias ou hemoculturas persistentemente positivas, após o início da antibioticoterapia adequada);

3. Variáveis laboratoriais: agente etiológico, número de leucócitos e de bastonetes;

4. Variáveis eletrocardiográficas: presença de qualquer tipo de distúrbio de condução ou arritmia no ECG;

5. Variáveis ecocardiográficas: classificação ecocardiográfica (a. sem complicação, b. com complicação: presença de ruptura de cordoalha, perfuração de cúspide ou abscesso e c. prótese) tamanho das cavidades cardíacas, encurtamento percentual, presença de vegetação com 10 mm ou mais;

6. Variáveis relacionadas a manifestações à distância: complicações neurológicas (as embolias, os eventos hemorrágicos e as infecções metastáticas em SNC confirmados clinicamente e por exames complementares: tomografia computadorizada de crânio, exame de líquido); insuficiência renal (pacientes com valores de creatinina maiores que 2,0mg/dl); infecção pulmonar, confirmada clínica e radiologicamente.

Podendo ainda, dentro de cada grupo, existirem variáveis qualitativas e quantitativas.

As variáveis quantitativas foram estudadas sob a forma quantitativa e, posteriormente, transformadas em variáveis qualitativas, submetidas à nova avaliação estatística. A transformação em variáveis qualitativas foi feita por meio da categorização dos casos em intervalos numéricos. O

ponto de corte dos intervalos baseou-se nos valores das medianas dos pacientes que evoluíram para óbito e/ou nos valores de normalidade para a variável.

### **Análise estatística**

A análise estatística aplicada constou de seis etapas: (1) análise descritiva; (2) análise inferencial univariada, que incluiu os testes de Qui-quadrado, Exato de Fisher, regressão logística e “U” de Mann-Whitney, foram considerados como estatisticamente significativos os valores de  $p=0,05$ ; (3) análise inferencial multivariada, utilizou-se a regressão logística por meio do procedimento *stepwise* pelo método *forward*, para serem incluídas no modelo as variáveis independentes deveriam ser significantes no nível de  $p=0,20$ , para permanecerem no modelo as variáveis independentes deveriam ser significantes no nível de  $p=0,05$ ; (4) criação e análise estatística de escore de risco de óbito, calculados os valores das razões de chance, foram eles arredondados para valores inteiros, que passaram a constituir o peso da variável para construção de um escore de risco de mortalidade [2]; (5) elaboração de fórmula para cálculo do risco de óbito e (6) desenvolvimento de curva ROC (*Receiver Operating Characteristic*). Acerca da interpretação da curva ROC, considera-se que quanto maior a área abaixo da curva, maior é a acurácia do método, no caso, escore e cálculo da probabilidade de óbito. Um bom modelo é aquele que mais se aproxima de 100% da área do gráfico, curvas que ocupem 50% ou menos da área do gráfico, indicam que a acurácia do modelo não é maior que o resultado que seria obtido por obra do acaso.

## **RESULTADOS**

Quarenta e nove (26,3%) pacientes da série morreram. A mortalidade dos operados foi de 31,9% e dos tratados clinicamente, de 16,4%. A causa mais comum de óbito foi o choque cardiogênico.

### **Análise univariada**

A Tabela 1 mostra a análise univariada das variáveis qualitativas; foram determinantes de maior mortalidade: idade de 40 anos ou mais, IC classe IV ou choque cardiovascular, sepse não-responsiva à antibioticoterapia, presença de distúrbio de condução ou arritmia, presença de destruição valvar ou abscesso ou prótese, átrio esquerdo (AE) aumentado e presença de IRA (Tabela 1). As variáveis contínuas são demonstradas na Tabela 2, apresentaram diferença estatística, as medianas de idade e de tamanho de AE.

### **Análise multivariada**

Foram incluídos no modelo multivariado as seguintes variáveis: idade, classe funcional (NYHA), sepse,

complicações renais, complicações neurológicas, leucócitos, arritmias, distúrbios de condução, AE aumentado, classificação anátomo-patológica, vegetações grandes e móveis. Não foram preditivas de maior mortalidade apenas complicações renais, complicações neurológicas, número de leucócitos e AE aumentado (Tabela 3).

### **Cálculo da probabilidade de óbito**

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

- Passo 1: cálculo do valor de Y

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

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

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

- Passo 2: Calcular probabilidade:

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

Obs: O símbolo exp representa a função exponencial.

### **Índice de risco de mortalidade**

A Tabela 4 apresenta o índice de risco de mortalidade. A ausência do fator de risco corresponde ao escore zero; a presença, ao valor do peso da variável na determinação do risco de óbito.

A Tabela 5 demonstra o índice de risco aplicado à casuística, mostrando que com escore de até 10 a mortalidade é pequena; escore maior que 10 está relacionado a risco elevado e valores maiores que 15 estão relacionados à mortalidade extremamente alta.

### **Desenvolvimento da curva ROC**

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

Tabela 1. Mortalidade em análise univariada de variáveis qualitativas.

Característica	Total N=186	Alta n=137	Óbito n=49	Mortalidade (%)	p	Razão das chances	Intervalo de confiança
Idade							
Menor que 40 anos	133	110	23	9,1	<0,0001	4,61	[2,28;9,29]
40 anos ou mais	53	27	26	49,1			
Sexo							
Masculino	12	83	29	25,9	0,867		
Feminino	74	54	20	27,0			
Fator predisponente							
Sem fator	50	36	14	28,0			
Prótese	56	36	20	35,7	0,3965		
Febre reumática	45	36	9	20,0	0,3652		
Outros	35	29	6	17,1	0,2496		
Classe Funcional (IC/choque)							
Sem IC até classe III	138	114	24	17,4	<0,0001	5,16	[2,52 ; 10,58]
Classe IV e choque	48	23	35	52,1			
Sepsis não-responsiva à antibioticoterapia							
Presente	37	21	16	43,2	0,0125	2,68	[1,26 ; 5,71]
Ausente	149	116	33	22,1			
Agente infeccioso							
Estafilococos	44	32	12	27,3	0,8446		
Estreptococos	45	35	10	22,2			
Bactérias Gram-negativas	22	15	7	31,8			
Fungo	1	0	1	100,0			
Não-isolado	74	55	19	25,7			
Leucócitos >13.000/mm <sup>3</sup>							
Presente	73	49	24	32,9	0,0891		
Ausente	112	88	24	21,4			
Bastonetose (>20%)							
Presente	85	60	25	29,4	0,2350		
Ausente	98	77	21	21,4			
Distúrbio de condução							
Presente	32	17	15	46,9	0,0069	3,11	[1,41 ; 6,88]
Ausente	154	120	34	22,1			
Arritmia							
Presente	35	16	19	54,3	<0,0001	4,79	[2,20 ; 10,41]
Ausente	151	121	30	19,9			
Classificação anatomopatológica							
Valva s/ complicação	81	72	9	11,1			
Valva c/ complicação	50	30	20	40,0	0,0002	5,33	[2,18 ; 13,05]
Prótese	55	35	20	36,4	0,0008	4,57	[1,89 ; 11,07]
AE aumentado (>40mm) n=177							
Presente	112	76	36	32,1	0,0037	3,38	[1,46 ; 7,81]
Ausente	65	57	8	12,3			
VE aumentado (>56mm) n=174							
Presente	83	60	23	27,7	0,4912		
Ausente	91	70	21	23,1			
VD aumentado (>26mm) n=170							
Presente	14	10	4	28,6	0,7536		
Ausente	156	117	39	25,0			
E % diminuído (<30%) n=180							
Presente	21	14	7	33,3	0,4266		
Ausente	159	120	39	24,5			
Vegetação grande e móvel							
Presente	79	53	26	32,9	0,093		
Ausente	107	84	23	21,5			
Infecção pulmonar							
Presente	36	26	10	27,8	0,8350		
Ausente	150	111	39	26,0			
Neurológica							
Presente	25	15	10	40,0	0,1405		
Ausente	161	122	39	24,2			
IRA							
Presente	27	15	12	44,4	0,0318	2,64	[1,14 ; 6,13]
Ausente	159	122	37	23,3			

Abreviaturas: IC: insuficiência cardíaca; ICG: insuficiência cardíaca global; ICE: insuficiência cardíaca esquerda; ICD: insuficiência cardíaca direita; NYHA: New York Heart Association; AE: átrio esquerdo; VE: ventrículo esquerdo; VD: ventrículo direito; E%: encurtamento percentual; IRA: insuficiência renal aguda.

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

Tabela 2. Mortalidade em análise univariada de variáveis contínuas.

Características (medianas)	Total n=186	Alta n=137	Óbito n=49	p
Idade	32,5	31	41	<0,0001
Leucócitos	11500	11400	13000	0,2197
Bastonetes	20	18	21,5	0,5527
Tamanho do AE (n=162)	44	42	50	0,0004
Tamanho do VE (n=161)	56	55	58	0,2170
Tamanho do VD (n=153)	19	20	19	0,2780
Encurtamento percentual (n=156)	38	38	33	1,0000

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

Tabela 3. Mortalidade em análise multivariada

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

Tabela 4. Índice de risco de mortalidade

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

Tabela 5. Mortalidade segundo o índice de risco.

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

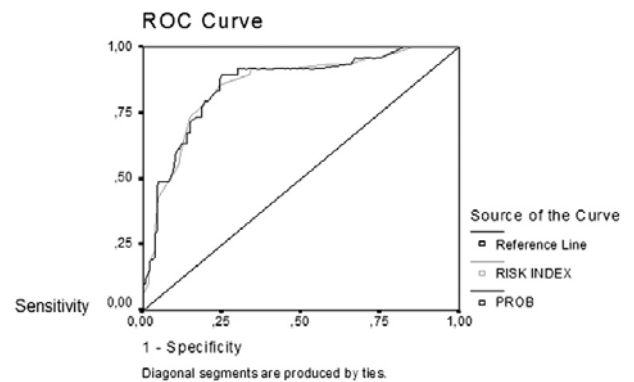


Fig. 1 - Curva ROC do índice de risco e da fórmula para cálculo da probabilidade de óbito.

## DISCUSSÃO

A mortalidade por EI vem diminuindo, mas persiste ainda elevada, variando de 13 a 40% [1]. As causas determinantes de pior prognóstico ainda não estão bem definidas na literatura. Estudos diferentes mostram fatores diferentes como preditores de mortalidade. Até o presente momento, não há na literatura um estudo suficientemente amplo que aborde a EI sob seus diversos aspectos, considerando todas as formas da enfermidade, ou seja, a EI do lado direito e esquerdo, a EI de valva nativa e de prótese, relacionando mortalidade com aspectos epidemiológicos, clínicos, laboratoriais, eletrocardiográficos, ecocardiográficos e manifestações à distância. Também não há uma fórmula para cálculo do risco de óbito ou um índice preditivo de mortalidade, que englobe todos os aspectos da moléstia e permita, de forma rápida e prática, prever o risco de óbitos dos pacientes com EI.

A mortalidade global do Serviço, no período, foi de 26,3% e está dentro da mortalidade prevista na literatura [1,5,8]. Aqui, 64% dos casos de EI foram tratados cirurgicamente, proporção maior do que o observado na literatura [9,10]. 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.

Pacientes com 40 anos ou mais tiveram maior mortalidade tanto na análise univariada ( $p < 0,0001$ , r.c.=4,61) quanto na análise multivariada ( $p = 0,0030$ , r.c.=4,16) como em outros estudos [11-15]. Outros autores, todavia, não encontraram essa diferença em relação à idade [1,9,16].

Nesta série, como em outras, não houve diferença de mortalidade em relação ao sexo e aos fatores predisponentes para EI [1,9,17]. Alguns autores tiveram maior mortalidade em pacientes com EI em prótese [12,17].

Neste trabalho, observou-se maior mortalidade nos pacientes com insuficiência cardíaca classe IV e em choque cardiogênico, quando comparados aos sem insuficiência cardíaca ou com insuficiência cardíaca até classe III, tanto em análise univariada ( $p < 0,0001$ , r.c.=5,16) quanto multivariada ( $p = 0,0010$ , r.c.=4,93). A maioria dos estudos mostra alguma influência da insuficiência cardíaca sobre a mortalidade [1,10-12,15,18,19].

Houve diferença de mortalidade em relação à presença de sepse persistente, em análise univariada ( $p = 0,0125$ , r.c.=2,68) e multivariada ( $p = 0,0020$ , r.c.=4,77), como o observado em outros estudos [11,12,19].

No que diz respeito ao agente infeccioso, não houve diferença de mortalidade no presente trabalho, embora alguns outros tenham demonstrado maior mortalidade em EI por *Staphylococcus aureus* [8,11,12,20,21]. Outros autores corroboraram os resultados do estudo ao não observar relação entre agente infeccioso e óbito [1,2,9,10,16,22].

Não houve, nesta série, diferença de mortalidade em relação a número de leucócitos, corroborando os achados de Conlon et al. [17]. Wallace et al. [9] e Aoun et al. [22] observaram maior mortalidade em pacientes com mais de 10.000 leucócitos/mm<sup>3</sup>. Aqui, os valores da contagem relativa do número de bastonetes nos pacientes que morreram foram maiores, não obstante sem diferença estatística.

Observou-se maior mortalidade em análise univariada ( $p = 0,0069$ , r.c.=3,11) e multivariada ( $p = 0,0040$ , r.c.=5,07) nos pacientes com distúrbio de condução, como em outros estudos [11,13,14]. Também houve maior mortalidade em análise univariada e multivariada nos pacientes com arritmias. Kimose et al. [14] verificaram pior prognóstico, em longo prazo, nos pacientes com arritmias supraventriculares [14]. Wallace et al. [9] mostraram maior mortalidade em pacientes com ritmo anormal.

No que diz respeito à classificação anatomopatológica, houve maior mortalidade, em análise univariada ( $p = 0,0002$ , r.c.=5,33/  $p = 0,0008$ , r.c.=4,57) e multivariada ( $p = 0,0100$ , r.c.=4,77), nos pacientes com valva apresentando grande destruição ou abscesso e prótese. Alguns autores demonstraram que a presença de abscesso ou destruição do anel foram determinantes de maior mortalidade [11,14,17,19,23]. Alguns estudos apresentaram maior mortalidade em endocardite protética [12,13].

A presença de disfunção valvar importante não alterou a mortalidade, o que é ratificado por Karalis et al. [24]. Contudo, a presença de vegetações grandes e móveis esteve relacionada à maior mortalidade em análise multivariada ( $p = 0,0050$ , r.c.=4,36), mas não em análise univariada.

Vale dizer que houve maior mortalidade, em análise univariada ( $p = 0,0037$ , r.c.=3,38), nos pacientes com AE maior que 40 mm. Não há referência na literatura a aumento de AE e maior mortalidade por EI. Outras medidas ecocardiográficas não se relacionaram com maior mortalidade.

Ao se estudarem as complicações à distância da EI, observou-se que complicações neurológicas não estiveram associadas à maior mortalidade. Outros estudos demonstraram maior mortalidade em pacientes com embolias e com complicações neurológicas [1,8,20]. Para John et al. [25], a presença de complicações neurológicas não aumentou a mortalidade.

A presença de insuficiência renal aguda esteve associada à maior letalidade em análise univariada ( $p = 0,0318$ , r.c.=2,64). Conlon et al. [17], 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. Outros ratificam os achados de Conlon et al. [9-11,18,19]. Por outro lado, Oyonarte et al. [1] não observaram relação entre os níveis de creatinina e a mortalidade. A presença de complicações pulmonares não tem sido implicada como causa de maior mortalidade na maioria dos estudos.

## CONCLUSÃO

A análise multivariada permitiu identificar sete variáveis preditivas de mortalidade: idade igual ou maior que 40 anos; IC classe IV ou choque; presença de arritmias; presença de distúrbios de condução; presença de valva com grande destruição ou abscesso ou prótese; sepse não-responsiva à antibioticoterapia e vegetação grande (maior que 10 mm) e móvel. As razões das chances de cada variável foram arredondadas e transformadas em um índice de risco de óbito (Tabela 4). A partir dele, identificaram-se quatro grupos de risco, iniciando por pacientes com escore até 10, com 5,26% de mortalidade e terminado com pacientes cujo escore foi maior que 20 e os óbitos, 78,9%, mostrando que é possível, de forma objetiva e rápida, mediante um índice, prever mortalidade em EI. Também foi possível calcular o risco de óbito, individualizado para cada paciente, por meio do cálculo de probabilidade. A curva ROC obtida do escore e do cálculo da probabilidade de óbito se superpõem, demonstrando a confiabilidade dos dados. Não há na literatura nenhum estudo semelhante, que tenha criado índice de risco ou fórmula para cálculo da probabilidade de óbito em EI.

Para ganhar validade externa, o escore deverá ser testado em um estudo prospectivo multicêntrico.

## REFERÊNCIAS

- Oyonarte M, Rojo P, Estévez A, Solis I, Akel C, Klenner C, et al. Endocarditis infecciosa: factores prognóstico de mortalidad en 131 casos. *Rev Med Chil.* 1997;125(2):165-73.
- Tu JV, Jaglal SB, Naylor CD. Steering Committee of the Provincial Adult Cardiac Care Network of Ontario. Multicenter validation of a risk index for mortality, intensive care unit stay and overall hospital length of stay after cardiac surgery. *Circulation.* 1995;91(3):677-84.
- Liviano J, Anção MS, Andrei AM, Faria LS. Índices de gravidade em UTI: adulta e pediátrica. In: Knobel E, ed. *Conduitas no paciente grave.* São Paulo: Atheneu; 1998. p.1333-62.
- Durack DT, Lukes AS, Bright DK. New criteria for diagnosis of infective endocarditis: utilization of specific echocardiographic findings. Duke Endocarditis Service. *Am J Med.* 1994;96(3):200-9.
- Dias AR, Pomerantzeff PM, Brandão CMA, Dias RR, Grinberg M, Lahoz EV, et al. Tratamento cirúrgico da endocardite infecciosa ativa: análise de 361 doentes operados. *Rev Bras Cir Cardiovasc.* 2003;18(2):172-7.
- Blaustein AS, Lee JR. Indications for and timing of surgical intervention in infective endocarditis. *Cardiol Clin.* 1996;14(3):393-404.
- Karalis DG, Bansal RC, Hauck AJ, Ross JJ, Applegate PM, Jutzy KR, et al. Transesophageal echocardiographic recognition of subaortic complications in aortic valve endocarditis. Clinical and surgical implications. *Circulation.* 1992;86(2):353-62.
- Chu VH, Cabell CH, Benjamin Jr DK, Kuniholm EF, Fowler VG Jr, Engemann J, et al. Early predictors of in-hospital death in infective endocarditis. *Circulation.* 2004;109(14):1745-9.
- Wallace SM, Walton BI, Kharbada RK, Hardy R, Wilson AP, Swanton RH. Mortality from infective endocarditis: clinical predictors of outcome. *Heart.* 2002;88(1):53-60.
- Rosamel P, Cervantes M, Tristan A, Thivolet-Bejui F, Bastien O, Obadia JF, et al. Active infectious endocarditis: postoperative outcome. *J Cardiothorac Vasc Anesth.* 2005;19(4):435-9.
- Dias AR, Brandão CMA, Pomerantzeff PMA. Tratamento cirúrgico da endocardite infecciosa. *Clin Bras Cir.* 2005;10(3):127-38.
- Delahaye F, Ecochard R, Gevigney G, Barjhoux C, Malquarti V, Saradarian W, et al. The long-term prognosis of infective endocarditis. *Eur Heart J.* 1995;16(suppl. B):48-53.
- Pomerantzeff PM, Brandão CMA, Albuquerque JM, Oliveira JL, Dias AR, Mansur AJ, et al. Risk factor analysis of hospital mortality in patients with endocarditis with ring abscess. *J Card Surg.* 2005;20(4):329-31.
- Kimose HH, Lund O, Kromann-Hansen O. Risk factors for early and late outcome after surgical treatment of native infective endocarditis. *Scand J Thorac Cardiovasc Surg.* 1990;24(2):111-20.
- Netzer RO, Altwegg SC, Zollinger E, Tauber M, Carrel T, Seiler C. Infective endocarditis: determinants of long term outcome. *Heart.* 2002;88(1):61-6.
- Ribeiro DGL, Silva RP, Rodrigues Sobrinho CRM, Andrade PJN, Ribeiro MVV, Mota RMS, et al. Endocardite infecciosa valvar submetida a tratamento cirúrgico: análise de 64 casos. *Rev Bras Cir Cardiovasc.* 2005;20(1):75-80.
- Conlon PJ, Jefferies F, Krigman HR, Corey GR, Sexton DJ, Abramson MA. Predictors of prognosis and risk of acute renal failure in bacterial endocarditis. *Clin Nephrol.* 1998;49(2):96-101.
- Anguera I, Miro JM, San Roman JA, de Alarcon A, Anguita M, Almirante B, et al. Periannular complications in infective endocarditis involving prosthetic aortic valves. *Am J Cardiol.* 2006;98(9):1261-8.



- 
19. Balasubramanian SK, Behranwala A, Devbhandari M, Nzewi O, Walker WS, Prasad SU, et al. Predictors of mortality in early surgical intervention for active native valve endocarditis and significance of antimicrobial therapy: a single-center experience. *J Heart Valve Dis.* 2005;14(1):15-22.
  20. Wang A, Pappas P, Anstrom KJ, Abrutyn E, Fowler VG Jr, Hoen B, et al. The use and effect of surgical therapy for prosthetic valve infective endocarditis: a propensity analysis of a multicenter international cohort. *Am Heart J.* 2005;150(5):1086-91.
  21. André C, Silva MM, Silva EJC, Novis SA. Fatores determinantes da letalidade após cirurgia para endocardite infecciosa. *Arq Neuropsiquiatr.* 1997;55:231-6.
  22. Aoun NB, Albanesi Filho FM, Rachid MB, Fernandes LA, Messias JA. Endocardite infecciosa em adolescentes: análise dos fatores de risco de mortalidade intra-hospitalar. *Arq Bras Cardiol.* 1997;69(6):407-12.
  23. Arnoni AS, Castro Neto J, Arnoni RT, Almeida AFS, Abdulmassih Neto C, Dinkhuysen JJ, et al. Endocardite infecciosa: 12 anos de tratamento cirúrgico. *Rev Bras Cir Cardiovasc.* 2000;15(4):308-19.
  24. Karalis DG, Blumberg EA, Vilaro JF, Covalesky VA, Wahl JM, Chandrasekaran K, et al. Prognostic significance of valvular regurgitation in patients with infective endocarditis. *Am J Med.* 1991;90(2):193-7.
  25. John MD, Hibberd PL, Karchmer AW, Sleeper LA, Calderwood SB. *Staphylococcus aureus* prosthetic valve endocarditis: optimal management and risk factors for death. *Clin Infect Dis.* 1998;26(6):1302-9.