

Infecção valvar em pacientes sem evidência de valvopatia prévia

*Max Grinberg, Eduardo B. Kehde, Alfredo J. Mansur, Edgard A. Lopes,
Geraldo Verginelli, Luiz V. Décourt, Fulvio Pileggi*

Foram estudados 39 casos de endocardite infecciosa (EI) em pacientes sem evidências clínicas de lesão valvar prévia. Vinte e dois (58%) pacientes eram do sexo masculino e a média etária foi de 31 anos (7 a 72). Em 6 pacientes, o diagnóstico foi exclusivamente anatomopatológico.

A valva aórtica foi a sede da infecção em 14 casos (36%), a mitral em 6 (15%), a tricúspide em 18 (46%) e a pulmonar em 4 (10%). Em 3 pacientes, havia comprometimento bivalvar: (mitro-aórtico), 2 casos; tricúspide-pulmonar, 1 caso.

Em 32 (82%) pacientes, foi reconhecido um fator desencadeante da infecção endocárdica: procedimento vascular, 12 casos; processo infeccioso, 9 casos (pneumonia, 4; meningite, 4; piodermite, 1); instrumentação ginecológica, 6 casos; procedimento dentário, 2 casos; hemodiálise, 2 casos e vício em droga, 1 caso.

A identificação do agente foi efetuada em 25 (76%) dos 33 casos através de hemocultura, isolando-se estafilococos em 17 (52%) pacientes, estreptococos em 6 (18%), *Pseudomonas aeruginosa* em 1 e *Candida albicans* em 1 caso.

Insuficiência cardíaca congestiva (ICC) manifestou-se em 24 (62%) pacientes, a maioria (54%) na classe funcional III/IV. A infecção na valva aórtica associou-se a 86% de incidência de ICC.

Dos 33 pacientes submetidos a tratamento hospitalar, 15 receberam terapêutica exclusivamente clínica, verificando-se 8 (53%) óbitos, enquanto que 18 (55%) foram operados na fase ativada da EI, constatando-se 2 (11%) óbitos. A indicação cirúrgica deveu-se a ICC em 9 casos e falhas de tratamento clínico etiológico em 9 casos.

O estudo anatomopatológico da valva infectada, realizado em 33 casos não revelou sinais de valvopatia prévia em 30 (91%). Os demais 3 casos apresentavam valva aórtica bicúspide, sem calcificação.

Valvas cardíacas isentas de lesões prévias, clinicamente evidenciáveis, representam cerca de 25% dos casos de endocardite infecciosa (EI), abrangendo limites muito amplos, de acordo com o método de estudo^{1,2}. Um trombo estéril ao nível do endocárdio associado a uma série de doenças ou a procedimento invasivo, com ulterior colonização por ocasião de episódios bacteriêmicos, ou uma adesão direta de bactéria ao endotélio e subsequente deposição plaquetária, têm sido admitidos como fatores básicos da patogênese da EI em estruturas normais³. Por outro lado, não raramente, certas anomalias anatômicas persistem funcionalmente normais e passam clinicamente despercebidas, resultando diagnósticos negativos falsos

de valvopatia. Neste particular, incluem-se a valva aórtica bi-valvulada¹⁻⁴, prolapso da valva mitral^{5,6} e a cardiopatia hipertrófica⁷.

O objetivo do presente estudo é a análise de 39 casos de EI, em ausência de evidências clínicas de lesão valvar prévia.

Material e métodos

Foram estudados 39 casos de EI correspondentes a pacientes sem evidências clínicas de lesão valvar prévia. Este grupo constituiu 19,6% das EI do Instituto do Coração (INCOR) do Hospital das

Clínicas da FMUSP, de outubro de 1978 a abril de 1983.

Vinte e dois (56%) pacientes eram do sexo masculino e a média etária foi de 31 anos (7 a 72).

Em 33 (85%) casos o diagnóstico da EI baseou-se, inicialmente, em dados clínicos, laboratoriais e/ou ecocardiográficos. Em 6 (15%) pacientes, a verificação da presença de EI foi exclusivamente anatomopatológica.

O estudo anatomopatológico da valva infectada, realizado em 33 casos, foi efetuado de acordo com a rotina do nosso serviço.

Trinta pacientes foram submetidos a exame ecocardiográfico, uni-bidimensional, utilizando-se equipamento "ATL-MARK III" (com transdutor setorial mecânico de 3MHz) e "Berger-EC 117" (com transdutor não focado de 2,25MHz). Os indivíduos foram estudados em repouso, nas posições de decúbito dorsal e/ou lateral esquerda, seguindo-se técnica padronizada e utilizada no INCOR.

Foram particularmente analisados: a) valva infectada; b) outros diagnósticos cardiológicos; c) fatores precipitantes; d) etiologia; e) ocorrência de complicações; f) evidências ecocardiográficas; g) aspectos terapêuticos; h) estudo anatomopatológico da valva infectada.

Resultados

A valva tricúspide foi a mais freqüentemente afetada, correspondendo a 18 (46%) pacientes, em um caso de modo

associado a comprometimento da valva pulmonar. Em 9 (50%) desses pacientes, houve desenvolvimento de sinais de insuficiência tricúspide.

A valva aórtica foi a sede da infecção em 14 (36%) pacientes, em 2 juntamente com a mitral. Sinais de insuficiência aórtica compareceram em 12 (86%) desses casos.

A valva mitral evidenciou sinais de EI em 6 (15%) pacientes, constatando-se sinais de insuficiência mitral em 5 (83%) desses casos.

A valva pulmonar foi a menos freqüentemente comprometida (4 pacientes), nenhum deles com sinais de insuficiência pulmonar.

Dos 6 casos, cujo diagnóstico foi exclusivamente anatomopatológico, 3 (50%) corresponderam à infecção na valva tricúspide, cada uma das demais valvas sendo a sede da EI, isoladamente nos pacientes restantes.

Alguma anormalidade cardíaca esteve presente em 4 (10%) casos: comunicação interventricular (2 pacientes, em associação a EI de valva aórtica); miocardiopatia chagásica (2 pacientes, 1 com infecção da tricúspide) e insuficiência coronária (1 paciente que apresentava acometimento da valva pulmonar).

Foi identificado fator precipitante da EI em 32 (82%) pacientes. Este reconhecimento mostrou-se mais comum em pacientes com infecção em valva atrioventricular do que em valva sigmóide (tab. I).

Tabela I - Fatores predisponentes em 39 pacientes com endocardite infecciosa.

	Aórtica	Mitral	Tricúspide	Pulmonar	Total de casos
Procedimento vascular	2	-	9	1	12
Processo infeccioso	5	2	2	-	9
Instrumentação ginecológica	-	1	4	1	6
Procedimento dentário	2	-	-	-	2
Hemodiálise	1*	1*	1	-	2
Vício em drogas	-	1	-	-	1
Não reconhecidos	4(28%)**	1(17%)**	2(11%)*	2(50%)*	7(18%)

Cada conjunto de asteriscos corresponde a um caso de associação de localização valvar da endocardite, infecciosa.

Os procedimentos vasculares corresponderam à cateterização venosa central (9 casos, 4 dos quais recebendo nutrição parenteral prolongada), implante de marcapasso arterial (2 casos) e estudo hemodinâmico (1 caso).

Os processos infecciosos relacionados foram pneumonia (4 casos), meningite (4 casos) e piodermite (1 caso).

O agente etiológico foi identificado em 25 (76%) dos 33 casos com hemocultura realizada (tab. II e III). Estafilococo foi isolado em 17 (52%) pacientes (*S. aureus* em 14 casos, *S. epidermide* nos demais), estreptococo em 6 (18%) pacientes (*S. viridans* em 5 casos, *S. do grupo D* não enterococo, no restante). Os outros 2 agentes reconhecidos foram *Pseudomonas aeruginosa* e *Candida albicans*.

Insuficiência cardíaca congestiva manifestou-se em 24 (62%) pacientes, a maioria (54%) na classe funcional III/IV. Na infecção na valva aórtica, 86% dos casos apresentavam esta complicação.

Embolia foi diagnosticada em 12 (31%) casos, sendo 7 episódios em nível pulmonar, 4 cerebral e 1 arterial-periférico.

Sinais ecocardiográficos compatíveis com EI foram registrados em 26 (87%) dos 30 pacientes submetidos a esse exame.

A sensibilidade do registro ecocardiográfico para cada valva foi de 66% para a pulmonar, 80% para a aórtica, 83% para a mitral e 100% para a tricúspide.

Dos 33 pacientes submetidos a tratamento hospitalar, 15 (45%) receberam terapêutica exclusivamente clínica, verificando-se 8 (53%) óbitos (tab. IV).

Tabela II - Agente etiológico em 33 casos com hemocultura realizada.

	Estreptococos	Estafilococos	P. aeruginosa	C. albicans	Hemocultura (-)	Total
Procedimento vascular	2	7	0	1	1	11
Processo Infeccioso	2	5	0	0	1	8
Instrumentação ginecológica	0	2	1	0	1	4
Procedimento dentário	1	0	0	0	1	2
Hemodiálise	1	0	0	0	0	1
Vício em drogas	0	1	0	0	0	1
Não reconhecido	0	2	0	0	4	6
Total	6(18%)	17(52%)	10(%)	10(%)	8(24%)	33(100%)

Tabela III - Relação entre valva infectada e agente etiológico em 33 casos com hemocultura realizada.

Valva	Estreptococos	Estafilococos	P. aeruginosa	C. albicans	Hemocultura (-)	Total
Tricúspide	0	10	1	0	3	14
Pulmonar	1	0	0	0	1	2
Tricúsp. + Pulm.	0	1	0	0	0	1
Mitral	1	2	0	0	0	3
Aórtica	3	4	0	1	3	11
Mitro-Aórt.	1	0	0	0	1	2
Total	6(18%)	17(52%)	1(3%)	1(3%)	3(24%)	33(100%)

Tabela IV - Mortalidade em relação ao tipo de terapêutica aplicada em 33 portadores de endocardite infecciosa

Valva	N.º pacientes	Terapêutica			
		Clínica		Clín-Cir	
		N	óbito	N	óbito
Tricúspide	14	8	6(75%)	6	2(33%)
Aórtica	11	1	0	10	0
Mitral	3	3	1(33%)	0	-
Pulmonar	2	2	1(50%)	0	1
Mitro-Aórtica	2	0	-	2	0
Tric - Pulm	1	1	0	0	-
Total	33	15	8(55%)	18	2(11%)

Tric - Tricúspide; Pulm - Pulmonar; Clín-Cir - Clínico-cirúrgica.

A indicação cirúrgica nos outros 18 (55%) casos, operados na fase ativa da EI foi: insuficiência cardíaca refratária (9 casos) e falha de tratamento etiológico (9 casos). A mortalidade cirúrgica foi 11%. A conduta cirúrgica foi a substituição valvar em 100% dos casos.

Todas as valvas analisadas, nos 33 casos submetidos a estudo anatomopatológico, evidenciaram sinais conclusivos de EI.

Não foram constatados sinais sugestivos da presença de lesão valvar prévia à ocorrência de endocardite infecciosa, em nenhum caso com infecção nas valvas mitral, tricúspide ou pulmonar.

Em 3 casos de infecção na valva aórtica, o estudo anatomopatológico demonstrou a existência de valva bivalvulada, sem calcificação.

Em 30 (91%) de 33 casos, pois, o estudo anatomopatológico não reconheceu sinais de lesões valvares prévias.

Comentários

A conceituação de anormalidade valvar, baseada em critérios essencialmente clínicos é passível de englobar

um porcentual não desprezível de englobar um porcentual não desprezível de anormalidades não reconhecidas. Neste particular, por um lado, certas anomalias podem desenvolver-se ao nível do tecido valvar, sem acarretar expressão clínica, como por exemplo, a endocardite trombotica não infecciosa³. Por outro lado, algumas distorções anatômicas podem apresentar ou uma fase, de fato, subclínica, ou certas dificuldades de diagnóstico, resultando uma avaliação negativa falsa. Este comportamento tem sido verificado, por exemplo, em casos de prolapso da valva mitral⁶ e de valva aórtica bi-valvulada⁴. No presente estudo, o não reconhecimento de sinais compatíveis com lesões valvares prévias ao estudo anatomopatológico em 30 (91%) de 33 casos analisados realça a sensibilidade da avaliação clínica neste conjunto de indivíduos. Por outro lado a constatação de valva aórtica bivalvulada não calcificada nos 3 casos com anormalidade clinicamente não detectada confirma a admitida importância dessa anomalia, mesmo em fase de normalidade funcional, como lesão predisponente à EI³. As dificuldades quanto à instituição de medidas de prevenção da EI, nestes casos, são óbvias.

A valva mitral é a mais frequentemente envolvida em episódios de EI^{8,9}. Todavia, em casuísticas baseadas em necropsia^{3,10} ou em tratamento cirúrgico^{11,12}, observa-se uma prevalência do comprometimento da valva aórtica. A infecção das valvas à direita mostra-se mais elevada entre pacientes adictos de drogas^{13,14}, com imunodepressão¹⁵ e com cardiopatias congênitas¹⁶. Peculiaridades etiopatogênicas e de evolução clínica influenciam tais achados.

De um modo geral, a incidência da localização tricúspide é inferior a 10%^{17,18}. Entre viciados em drogas, nos quais 65-75% não apresentam lesões val-

vares prévias, este porcentual cresce até cerca de 90%¹³.

Em nossa série, a prevalência (46%) da localização tricúspide confirma a maior participação dessa valva em indivíduos sem lesão valvar prévia, clinicamente detectada. É interessante destacar que o maior acometimento da valva tricúspide em casos de EI, identificado em grupos com alta incidência de pacientes previamente normais, como aqueles de viciados em drogas, passou a ser reconhecido após o início da década de 70, deslocando a até então maior presença da valva aórtica². De qualquer modo, como foi observado em nossa série, a relação de infecção entre valva atrioventricular e semilunar mostra-se inversa, considerando-se a EI isoladamente, à direita e à esquerda.

As evidências de que a ausência de lesão prévia das valvas mitral e aórtica tornaria mais ampla a participação da tricúspide no processo infeccioso encontra suporte também em uma revisão de 93 casos de EI em pacientes com vício em drogas¹⁹. Nessa análise, em nenhum dos 16 portadores de lesão valvar adquirida, a EI incidiu na valva tricúspide, ao mesmo tempo em que se constatou porcentual de 30% de infecção dessa valva entre os demais, admitidos como isentos de cardiopatia prévia. De modo similar, em apenas 3 (5,3%) entre 57 portadores de valvopatia prévia ao nível da mitral e/ou da aórtica, estudo anatomopatológico demonstrou EI concomitante em estruturas à direita e à esquerda²⁰.

Pode-se conjecturar sobre a eventual importância da valva tricúspide como a primeira estrutura valvar a receber o retorno venoso e, portanto, a entrar em contato com agentes físicos, químicos ou biológicos lesivos ao endotélio. Neste particular, deve ser destacada a alta incidência (9 em 18 casos - tab. I) de cateterização venosa central associada à EI da valva tricúspide, verificada em nossa série, um procedimento invasivo, desde há vários anos, reconhecido como fator de risco para EI²¹ e que incorpora semelhanças com métodos experimentais de indução de EI³. Acresce a sua localização aquém de uma presumida atuação de filtração exercida pelos pulmões.

Fatores etiológicos poderiam também exercer certa influência. De fato a infecção ao nível da valva tricúspide é especialmente causada por germens mais virulentos como estafilococo e bactérias Gram-negativas¹⁴, sendo mais rara a etiologia por streptococcus viridans. Em nossa série, de fato, o estafilococo foi o agente etiológico mais freqüentemente isolado (52%), correspondendo a 11 dos 13 casos identificados no envolvimento da valva tricúspide e/ou pulmonar, resultado que se relaciona ao conjunto de fatores predisponentes envolvidos (tab. II e III).

Nossos resultados confirmaram o menor porcentual da localização pulmonar, em casos de EI à direita, contudo evidenciando uma freqüência (4/21 casos) superior à observada em outros estudos^{13,14,22}.

A identificação de sinais de insuficiência valvar resultou heterogênea em nossa casuística, verificando-se um porcentual inferior nos casos de EI em valvas à direita. Considerando-se especificamente a valva tricúspide, o porcentual de 50% de ocorrência de sinais clínicos de insuficiência tricúspide assemelha-se ao índice de 61% constatado por outros²³.

Dano tecidual pouco expressivo em caso de infecção na valva pulmonar e nível baixo de pressão diastólica em artéria pulmonar têm sido admitidos¹⁴ como fatores responsáveis pela menor freqüência de regurgitação pulmonar, do que aquela aórtica (respectivamente 0% e 86% em nossa série).

Esta ausência de evidências clínicas de disfunção valvar no decorrer de certo número de episódios de EI destaca o valor do índice de 87% (incluindo o porcentual de 100% ao nível da tricúspide) de registro de sinais compatíveis com EI, proporcionado pela ecocardiografia, em nosso estudo. Este resultado reforça uma linha de pensamento de incluir a ecocardiografia na propedêutica habitual de certos casos de septicemia, não bem esclarecidos, sem evidências de cardiopatia. Como extensão, esse exame também poderia ser particularmente útil na elucidação de casos de persistência de um quadro toxêmico apesar de uma evolução clínica aparentemente favorável de um determinado processo infeccioso localizado.

A sobrevivência na EI de indivíduos com valvas previamente normais é admitida como menor do que a observada em portadores de valvopatia^{1,24}, registrando-se melhor prognóstico em pacientes em EI em estrutura à direita¹³. Esta tendência tem sido relacionada a fatores de natureza etiopatogênica (como a participação de agentes mais virulentos¹⁴) de ordem estrutural (como a ausência de espessamentos prévios¹⁰) e de evolução clínica (como a desadaptação a variações abruptas da condição hemodinâmica^{8,11}).

Tais fatores são particularmente passíveis de associar-se a insucessos da terapêutica, tanto para o processo infeccioso quanto para a insuficiência cardíaca. Nos últimos anos, o mau prognóstico previsto em tais circunstâncias tem sido atenuado pela combinação do tratamento cirúrgico com o clínico^{11,25}. De fato, em nossa série, a insuficiência cardíaca. Nos últimos anos, o mau prognóstico previsto em tais circunstâncias tem sido atenuado pela combinação do tratamento cirúrgico com o clínico^{11,25}. De fato, em nossa série, a insuficiência cardíaca e a falha no controle da infecção constituíram as causas de uma conduta cirúrgica que se mostrou indicada em 18 (55%) dos 33 casos que receberam tratamento hospitalar. O porcentual de 11% da mortalidade cirúrgica verificado em nosso estudo, expressivamente menor do que aquele obtido no grupo submetido à terapêutica clínica exclusiva (53%), reforça a influência positiva de uma atuação

mais agressiva no prognóstico desse conjunto de pacientes.

Summary

Thirty-nine cases of infective endocarditis (IE) occurring in patients without known heart disease were studied; 22 were male and the mean age was 31 (7 to 72) years.

The aortic valve was involved in fourteen (36%) cases, the mitral valve in 6 (15%), the tricuspid valve in eighteen (46%) and the pulmonary valve in 4 (10%). Two patients had mitral and aortic valve endocarditis.

Thirty-two (82%) patients had had manipulations preceding the IE: vascular catheterization in twelve cases, catheter infection in nine, gynecological instrumentation in twelve, dental manipulation in two; hemodialysis in two and drug abuse in one case.

Blood cultures were positive in 25/33 (76%) cases, yielding *Staphylococcus* in 17 patients, *Streptococcus* in six, *Pseudomonas aeruginosa* in one and *Candida albicans* in one patient.

Heart failure was present in 24 (62%) cases, 54% of them were in functional class III-IV (NYHA). Heart failure was present in 86% of the patients with aortic valve endocarditis.

Eight (53%) of the fifteen patients who received medical treatment alone died, while two (11%) died among eighteen operated patients. Surgery was carried out due to intractable heart failure in nine and persistent infection in another nine.

Histologic examination of the valves did not reveal signs of previous heart disease in 30/33 (91%). The other three patients did not present calcification of the aortic valves.

Referências

1. Buchbinder, N. A.; Roberts, W. C. - Left-sided valvular active infective endocarditis. A study of forty-five necropsy patients. *Am. J. Med.* 53: 20, 1972.
2. Hubbell, G.; Cheitlin, M. D.; Rapaport, E. - Presentation, management, and follow-up evaluation of infective endocarditis in drug addicts. *Am. Heart J.* 102: 85, 1981.
3. Durack, D. T.; Beeson, P. B. - Pathogenesis of infective endocarditis. In: Rahimtoola, S. H., ed. - *Infective endocarditis*, Grune & Stratton, New York/San Francisco/London, 1978. p. 1, 53.
4. Roberts, W. C. - The congenitally bicuspid aortic valve. A study of 85 autopsy cases. *Am. J. Cardiol.* 26: 72, 1970.
5. Corrigan, D.; Bolen, J.; Hancock, E. W.; Popp, R. L. - Mitral valve prolapse and infective endocarditis. *Am. J. Med.* 63: 215, 1977.
6. Jeresaty, R. M. - Mitral valve prolapse - click syndrome. *Prog. Cardiovasc. Dis.* 15: 623, 1973.
7. Nagle, J. P. - Idiopathic hypertrophic subaortic stenosis and bacterial endocarditis. *JAMA*, 200: 163, 1967.
8. Von Reyn, C. F.; Levy, B. S.; Arbeit, R. D.; Friedland, G.; Crumpacker, C. S. - Infective endocarditis: analysis based on strict case definitions. *Ann. intern. Med.* 94: 505, 1981.
9. Cherubin, C. E., Neu, H. C. - Infective endocarditis at the Presbyterian Hospital in New York City from 1938-1967. *Am. J. Med.* 51: 83, 1971.
10. Roberts, W. C.; Buchbinder, N. A. - Healed left-sided infective endocarditis: clinicopathologic study of 59 patients. *Am. J. Cardiol.* 40: 876, 1977.
11. Stinson, E. B. - Surgical treatment of infective endocarditis. *Prog. Cardiovasc. Dis.* 22: 145, 1979.
12. Manhas, D. R.; Mohvri, H.; Hessel, E. A.; Merendino, K. A. - Experience with surgical management of primary infective endocarditis. A collected review of 139 patients. *Am. Heart J.* 84: 738, 1972.
13. Reisberg, B. E. - Infective endocarditis in the narcotic addict. *Prog. Cardiovasc. Dis.* 22: 193, 1979.
14. Banks, T.; Fletcher, R.; Ali, N. - Infective endocarditis in heroin addicts. *Am. J. Med.* 55: 444, 1973.
15. Garvey, G. J.; Neu, H. C. - Infective endocarditis - An evolving disease. *Medicine*, 57: 105, 1978.
16. Johnson, D. H.; Rosenthal, A.; Nadas, A. S. - A forty-year review of bacterial endocarditis in infancy and childhood. *Circulation*, 51: 581, 1975.
17. Lerner, P. I.; Weinstein, L. - Infective endocarditis in the antibiotic era. *N. Engl. J. Med.* 274: 199, 1966.
18. Pelletier, L. L., Petersdorf, R. G. - Infective endocarditis: a review of 125 cases from the university of Washington Hospitals, 1963-1972. *Medicine*, 56: 287, 1977.
19. Ramsey, R. G.; Gunnar, R. M.; Tobin, J. R. Jr. - Endocarditis in the drug addict. *Am. J. Cardiol.* 25: 608, 1970.
20. Grinberg, M.; Yamano, J. S.; Lopes, E. A.; Mansur, A. J.; Curiatt, J. A. E.; Macruz, R.; Pileggi, F.; Décourt, L. V. - Aspectos anátomo-patológicos da endocardite infecciosa. Análise de 80 casos submetidos à necropsia. *Arq. Bras. Cardiol.* 35: 403, 1980.
21. Smits, H.; Freedman, L. R. - Prolonged Venous catheterization as a cause of sepsis. *N. Engl. J. Med.* 276: 1220, 1967.
22. Roberts, W. C.; Buchbinder, N. A. - Right-sided valvular infective endocarditis. A clinicopathologic study of twelve necropsy patients. *Am. J. Med.* 53: 7, 1972.
23. Reyes, M. P.; Palutke, W. A.; Wylly, R. F.; Learner, A. M. - *Pseudomonas* endocarditis in the Detroit Medical Center. *Medicine*, 52: 173, 1973.
24. Rabinovich, S.; Evans, J.; Smith, I. M.; January, L. E. - A long-term view of bacterial endocarditis: 337 case 1924 to 1963. *Ann. Intern. Med.* 63: 185, 1965.
25. Décourt, L. V. - Cirurgia cardíaca a endocardites infecciosas: uma atividade com duas faces. *Arq. Bras. Cardiol.* 30: 381, 1977.