

ENDOCARDITE INFECCIOSA. ASPECTOS PECULIARES DE DADOS CLÍNICOS, ETIOPATOGÊNICOS E DA FASE PRÉ-HOSPITALAR

MAX GRINBERG, ALFREDO JOSÉ MANSUR, LUIZ V. DÉCOURT, GIOVANNI BELOTTI, FULVIO PILEGGI

“As indicações do oráculo de Delfos não deviam ser recebidas passivamente: os beneficiários tinham de viver a mensagem”.

Rollo May—A Coragem de Criar, 1975.

Determinados dados obtidos por cuidadosa análise de conjunto de 300 episódios consecutivos de endocardite infecciosa (EI) atendidos no Instituto do Coração, em período de 95 meses¹, permitiram considerações sobre nossa realidade que, como será apresentado, evidencia aspectos peculiares.

Frequência de episódios—Uma em cada 110 internações no Instituto do Coração, no período analisado de outubro de 1978 a agosto de 1986, correspondeu a caso de EI. Os episódios de EI representaram 14,5% das admissões de pacientes com algum tipo de doença infecciosa associada à cardiopatia.

Verificamos frequência mensal de 3,15 episódios de EI. Ela foi menor (2,51) nos primeiros anos (1978 a 1980) em relação aos subseqüentes, cujas médias foram 3,47 (1981 a 1983) e 3,34 (1984 a 1986). A frequência anual de 37,5 casos assemelhou-se à obtida por Brandenburg e col² (39 casos) e mostrou-se superior a de outras séries. De fato, entre comunicações geradas por único Serviço, Garvey e Neu³ anotaram média anual de 29, Mills e col⁴ 16,9 e von Reyn e col⁵ 13,9 casos. Nestas citações, o número de episódios foi sempre superior ao de pacientes. As relações episódios/pacientes foram respectivamente 1,07, 1,01 e 1,10, expressando taxa de recorrência de cerca de 6%, em média. Entre nós, mais de um episódio de EI foi observado em 3,8% dos pacientes (tab. I). A maioria (10/11 = 91%) destes apresentou-a apenas uma vez, o que está de acordo com os achados de von Reyn e col (5/6 = 83%)⁵, Garvey e Neu (8/12 = 67%)³ e Terpenning e col (6/8 = 75%)⁶. O caso com três episódios correspondeu ao de uma mulher que adquiriu EI por pseudomonas aeruginosa em valva tricúspide, após manipulação ginecológica. Submetida à substituição da valva infectada, manifestou EI na prótese de pericárdio bovino implantada, por isso excisada sem novo implante e que desenvolveu quadro séptico onze meses depois, conseqüente à infecção do anel remanescente da tricúspide⁷. Ressalte-se que nosso

acompanhamento tardio correspondeu a 93% dos sobreviventes, por período médio de 2,13 anos¹.

TABELA I—Distribuição dos episódios de endocardite infecciosa em relação ao número de pacientes

Nº de Episódios	Nº de Pacientes	
1	277	
2	10	3,8%
3	1	

Aspectos relacionados à idade—Vários trabalhos têm demonstrado elevação da média das idades dos pacientes com EI desde a década de 60^{3,8,10}. Publicações recentes registraram médias superiores a 50 anos^{5,9}. Nossos resultados são diferentes (gráfico 1). Em verdade, a média de 30 anos identificou-se muito mais com os registros da literatura mais antiga¹¹⁻¹⁵. O perceptual de 25,7% de casos com idades acima de 40 anos foi muito inferior aos 65% verificados por Terpenning e col⁶ em estudo comparativo sobre EI em mais jovens e mais idosos, porém nosso índice de 14,7% de casos com idades acima de 50 anos aproximou-se ao de 8% verificado há cerca de 80 anos¹³. Além disto, apenas 6% dos episódios de EI nesta série responderam a idades superiores a 60 anos, cerca de dez vezes inferior à taxa (55%) anotada por von Reyn e col⁵ na faixa de idosos. Muito embora possa ser admitido certo acréscimo no número absoluto de idosos, depreende-se que nossa série não sofreu as influências admitidas⁹ como determinantes do deslocamento da média no sentido das idades mais elevadas. Neste particular, deve ser salientado que a expectativa de vida da população brasileira é cerca de 15% inferior à dos Estados Unidos da América, França e Inglaterra e que a doença reumática persiste como etiopatogenia expressiva de valvopatia entre nós. O primeiro aspecto poderia representar fator de restrição à ocorrência de EI em idades mais avançadas. O segundo indubitavelmente mantém a lesão reumática crônica—presente desde idades baixas—como predisponente relevante à EI.

A estratificação de nossa série tem fundamentado linha de pensamento sobre eventual relação entre fase

da evolução natural da cardiopatia e ocorrência de EI. Temos observado que os episódios de EI estão mais freqüentemente associados a pacientes previamente em classe funcional graus I/II do que em III/IV. Portanto, em fase não tão avançada da história natural da cardiopatia valvar, onde habitualmente não há indicação de tratamento cirúrgico.

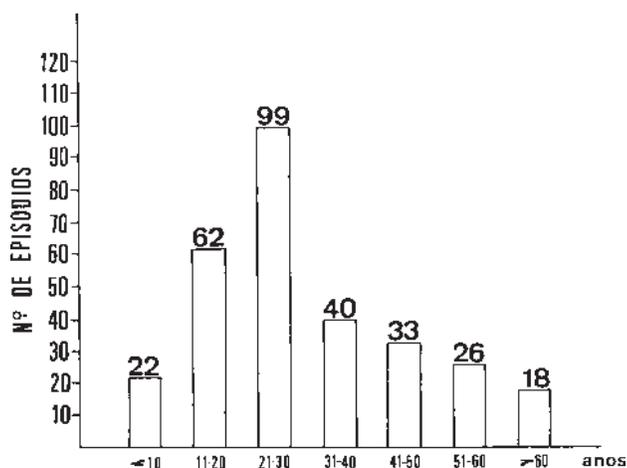


Gráfico I—Distribuição das idades (média = 30 anos)

Esta constatação encontra apoio quando se comparam os episódios de EI com o conjunto de casos de cardiopatia valvar internados no Instituto do Coração para tratamento clínico ou cirúrgico. Os portadores de EI apresentam tendência a idades inferiores, como expresso na tabela II. Acresce que a média de idade (35 anos) dos 69 portadores de EI em prótese nesta série, foi menor do que a verificada em 1302 pacientes (40 anos), por ocasião do implante de prótese no Instituto do Coração, a maioria (58%) com idades além de 35 anos.

Não verificamos média acima de 50 anos nos vários subgrupos de agentes etiológicos e de tipos de cardiopatia (tab. III). Apenas pacientes com hemoculturas positivas para estreptococo do grupo D associaram-se à média etária igual (enterococo) ou acima (não enterococo) de 40 anos. Não confirmamos portanto observações de que EI por enterococo é mais comum no homem idoso⁸, sem prejuízo da afirmação de que atualmente a tenhamos identificado menos raramente entre indivíduos em faixas etárias superiores.

A média de 33 anos obtida nos 119 casos de valvopatia revelou-se inferior a de 55 anos dos 107 estudados por Garvey e Neu³ e a de 53,4 anos dos 31 casos de McKinsey e col¹⁶. O mesmo ocorreu para os 69 episódios de EI em prótese valvar, quando a média de 35 anos de nossa série se mostrou menor do que a de 52,9 anos dos 66 casos de Bayliss e col⁹, a de 55,5 anos dos 34 casos de Garvey e Neu³ e a de 59,6 anos dos 116 casos de Calderwood e col¹⁷. Estas divergências expressam o caráter peculiar de menor idade de pacientes do conjunto de casos de EI atendidos no Instituto do Coração.

TABELA II—Distribuição em faixas etárias de casos de cardiopatia valvar internados para tratamento clínico e/ou cirúrgico e de casos de endocardite infecciosa

Faixa Etária (anos)	Cardiopatia Valvar		Endocardite Infecciosa	
	N	%	N	%
20 - 29	590	20,7	99	45,8
30 - 49	1165	41,0	73	33,8
50 em diante	1090	38,3	44	20,4
TOTAL	2845	100,0	216	100,0

TABELA III—Médias Etárias de subgrupos de casos em relação a agente etiológico e a cardiopatia prévia ao episódio de endocardite infecciosa

Aqueém de 20 anos	
• Cardiopatia congênita	17
Entre 21 e 30 anos	
• Ausência de cardiopatia prévia	28
• Staphylococcus aureus	24
• Streptococcus viridans	29
Entre 31 e 40 anos	
• Valvopatia	33
• Prótese valvar	35
• Staphylococcus epidermidis	32
• Bactéria Gram-negativa	32
• Fungos	34
• Enterococo	40
Acima de 40 anos	
• Streptococo D não enterococo	44

Dados da literatura referem média etária de homens com EI cerca de seis anos superior a de mulheres^{8,18}. Não observamos esta diferença. Em verdade, registramos média de 31 anos entre pacientes do sexo masculino e de 29 anos entre os do feminino. Não é improvável que o reduzido percentual (6%) de pacientes com idades acima de 60 anos (onde o predomínio de homens é ainda maior) exerça influência na referida divergência. A análise dos dados do gráfico 2 parece endossar esta hipótese.

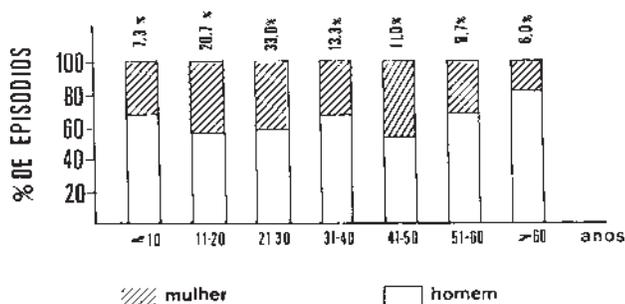


Gráfico 2—Distribuição dos episódios por faixa etária e sexo.

Proporção entre sexos—Constatamos relação de 1,61 entre sexo masculino (185 pacientes—62%) e feminino (115 pacientes—38%) em nossa série. O pre-

domínio do sexo masculino é verificado na maioria das comunicações^{5,9,11,19}. Em coletânea de 1226 episódios de EI descritos na literatura, calculamos relação de 1,72 (775 homens x 451 mulheres), portanto, semelhante à obtida por nós. A causa do predomínio de homens é obscura. Maior incidência de valva aórtica bivalvulada e menor de cardiopatia reumática têm sido relacionadas como fatores de influência^{8,9}. A análise de nossa casuística não endossa esta hipótese, pois foi significativo entre nós o número de portadores de valvopatia reumática e não o de estenose aórtica. A proporção geral de cerca de 2:1 foi igualmente verificada nos subgrupos de valvopatia natural (64% x 36%) e de prótese valvar (64% x 36%), confirmando achados de Garvey e Neu³. O predomínio do sexo masculino entre portadores de infecção em prótese é concordante com as observações de Ivert e col²⁰. Estes autores afirmaram que o sexo masculino é fator que duplica a probabilidade de EI em prótese. Neste particular, é interessante ressaltar que dentre 1302 implantes de prótese valvar no Instituto do Coração, observamos predomínio (59,6%) de pacientes do sexo masculino, fato que deve ser considerado em análises de probabilidade de EI em prótese. Contudo, há diferenças de distribuição conforme a posição do implante. Calderwood e col¹⁷ anotaram predomínio (85%) de homens, entre 55 próteses em localização aórtica, e de mulheres (68%) entre 41 em mitral.

No subgrupo de portadores de cardiopatia congênita, houve menor prevalência (54% x 46%) do sexo masculino. Esta tendência à similaridade de distribuição de episódios de EI entre sexos, em crianças e adolescentes, está de acordo com as observações de Vogler e Dorney²¹, porém é divergente dos achados de Van Hare e col²².

Ocorreram em ambos os sexos percentuais semelhantes de cultivo de *S. Viridans* (30,8% x 31,4%) e de *S. aureus* (18,4% x 21,7%), as duas bactérias mais prevalentes (61,2%) em nossos episódios de EI com hemoculturas positivas (tab. IV). Da mesma forma, o número total de EI por *S. viridans* distribuiu-se de modo superponível (61% x 39%) ao da casuística global, relação que para os casos de EI por *S. aureus* foi de 58% x 42%. Na série de von Reyn e col⁵, em que houve equivalência (51% x 49%) de episódios de EI em relação ao sexo, as mulheres predominaram (69%) entre os casos de EI por *S. aureus*. Quanto aos casos de EI por *S. faecalis*, anotamos inversão da distribuição (43% x 57%) entre os sexos, comparativamente ao observado com os episódios de EI por *S. viridans* e por *S. aureus*. Estes dados mostraram-se divergentes dos publicados por von Reyn e col⁵ que incluíram cinco (71%) homens entre sete portadores de EI por *S. faecalis*. No subgrupo de casos de EI por bactérias gram-negativas registramos também percentuais díspares do global. A frequência de EI por este conjunto de bactérias foi duas vezes superior nas mulheres (7,8%) do que nos homens (3,8%). Este

resultado diverge do que fornece predomínio do sexo masculino em coletânea sobre EI pelas principais bactérias gram-negativas²³.

TABELA IV—Distribuição de agentes etiológicos em relação ao sexo

Agente etiológico	Sexo		Total	
	Masculino	Feminino	N	%
<i>S. viridans</i>	57	36	93	31,0
<i>S. faecalis</i>	9	12	21	7,0
<i>S. grupo D não enterococo</i>	15	4	19	6,3
<i>S. aureus</i>	34	25	59	19,7
Bactéria Gram-negativa	7	9	16	5,3
Outros	33	7	40	13,3
Não identificado	30	22	52	17,3
TOTAL	185	115	300	100,0

Intervalo sintomas—internação—A EI em determinada fase de sua evolução pode representar febre de origem indeterminada, para cuja elucidação a internação hospitalar não é obrigatória. Acresce que diagnóstico inicial incorreto é relativamente freqüente, como observado por Terpenning e col⁶ em 67 (43,5%) dentre 154 casos. Estes autores identificaram este fato especialmente entre os mais idosos (67,9%) e menos freqüentemente (23,6%— $p < 0,001$) em idades inferiores a 40 anos.

O período de tempo que decorre entre início dos sintomas e hospitalização do portador de EI é dependente habitualmente do modo de evolução e de fatores sociais. Apenas 34,8% de nossos pacientes foram internados dentro dos 15 primeiros dias após o início dos sintomas da EI (tab. V).

O agente etiológico é fator importante na determinação do intervalo sintomas—internação. Verifica-se na literatura^{11,14,18} período médio de cerca de 70 dias para EI por *S. viridans* e de 14 a 40 dias para EI por *S. aureus*. Esta diferença está relacionada em grande parte a peculiaridades clínicas inerentes à evolução destas duas modalidades de EI. Nossas observações coincidem com o exposto. De fato, o número médio de dias registrado para os casos de EI por *S. viridans* (73 dias) mostrou-se praticamente o quádruplo do anotado para os de EI por *S. aureus* (19 dias).

TABELA V—Distribuição do tempo decorrido entre início dos sintomas e internação hospitalar em relação à evolução

Tempo decorrido (dias)	Alta n	Óbito n
Aquém de 15	71	32
16 a 30	39	12
31 a 60	42	14
Além de 60	68	18

Em relação ao estado cardíaco prévio à EI, a presença de prótese valvar associou-se ao menor (30 dias)

intervalo médio entre início de sintomas e hospitalização, praticamente a metade do período médio global (59 dias). Características clínicas, bem como maior grau de preocupação por parte do próprio paciente em relação à febre, parecem influir nesta peculiaridade.

A atenção médica incluindo o grau de suspeita geral, obviamente interfere sobre o referido período de tempo. Von Reyn e col⁵ assim justificaram os intervalos médios mais curtos que observaram em relação à EI por *S. viridans* (28 dias) e por *S. aureus* (9 dias).

É interessante comentar que o aumento do número de casos de EI atendidos por determinado Serviço torna a equipe mais alerta para supor o diagnóstico, como seria de esperar, mas, por outro lado, mais propensa a categorizá-lo acima do que seria devido. Tivemos oportunidade de constatar tal comportamento perante casos de doença reumática em atividade²⁴, indevidamente qualificados como EI. Segundo Terpenning e col⁶, a idade é fator de influência na consideração da EI como hipótese inicial. Estes autores registraram falhas no diagnóstico inicial em 23,6% de episódios de EI na faixa etária aquém de 40 anos, em 39,1% na entre 40 e 60 anos e em 67,9% na superior a 60 anos.

A ocorrência de complicações que modificam o quadro clínico com maior ou menor rapidez tem sido causa da procura de Pronto Socorro e conseqüente hospitalização de perceptual expressivo de pacientes com EI. Eventos neurológicos de expressão infecciosa (meningite bacteriana), isquêmica (fenômeno embólico séptico) ou hemorrágica (rotura de aneurisma micótico) constituem exemplos de participação extracardíaca na EI, que demandam atenção imediata. Rotura de corda tendínea e perfuração valvular exemplificam acontecimentos cardíacos que provocam pronta solicitação médica.

Assim, determinado paciente com quadro clínico até então benigno, de difícil definição diagnóstica, pode obtê-la após a manifestação da complicação. Verifica-se que um mesmo tipo de complicação acontece mais precoce ou mais tardiamente no decorrer da evolução da EI. Depreende-se, pois, que o intervalo de tempo entre início da doença e hospitalização é passível de ser função dessa modificação abrupta da evolução clínica.

Poder-se-ia conjecturar sobre eventual interrelação entre período de tempo pré-hospitalização e prognóstico através de pelo menos duas variáveis: gravidade clínica e fase da doença não tratada. Pelletier e Petersdorf¹⁸ anotaram, quanto ao número médio de dias pré-tratamento, valor duplo em pacientes que faleceram (61 dias) em relação aos que obtiveram cura (32 dias— $p < 0,02$). Estes autores comentaram especialmente diferenças em relação a episódios de EI por *S. viridans* ($p < 0,02$) e a por *S. aureus* ($0,1 \leq p \leq 0,05$). Em nossa série, análise univariada da distribuição de freqüências nas várias faixas de períodos de tempo entre início dos sintomas e hospitalização não revelou diferença

estatisticamente significativa²⁴ entre pacientes que faleceram e que receberam alta hospitalar. Linha de corte aos 15 dias distribuiu os óbitos em perceptual de 42% aquém, e conseqüentemente de 58% além, do mesmo (tab. V). Nossos resultados indicam que os casos com duração pré-tratamento mais prolongada não necessariamente são mais graves e até por isso não foram mais precocemente hospitalizados. Assim, episódio não tratado mais longo poderia ser considerado como EI mais tolerante ao agente etiológico²⁵.

Outro fator de influência a ser considerado é o uso de droga antimicrobiana antes da internação¹⁸, o que determine óbvias dificuldades na identificação microbiana fundamental para a caracterização do grau de probabilidade do diagnóstico de EI. Constatamos que 58% dos episódios de EI atendidos no Instituto do Coração haviam sido precedidos por algum tipo de antibioticoterapia (gráfico 3), muitos deles sem identificação etiológica e antibiograma de apoio.

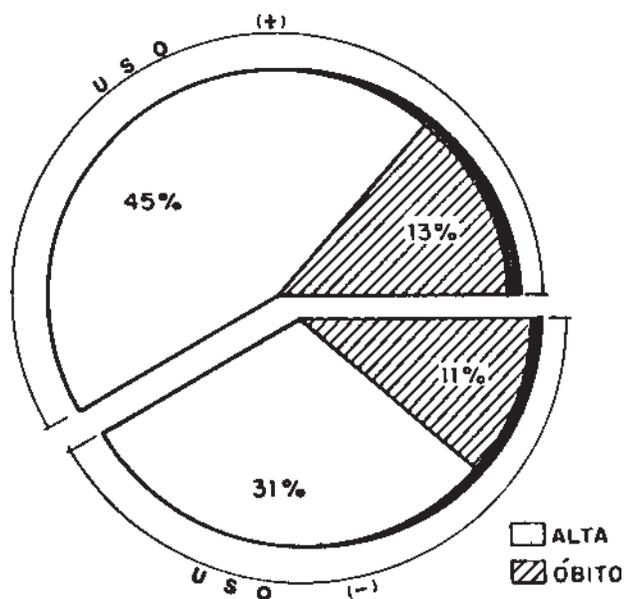


Gráfico 3—Uso de antimicrobiano prévio à hospitalização em relação à evolução.

Uso prévio de antimicrobiano—O acima referido perceptual de 58% de administração de antimicrobiano antes da internação, em nossa série, mostrou-se superior ao registrado (48%) na série de Pelletier e Petersdorf¹⁸. Quatro situações temos observado em relação ao uso prévio de antimicrobiano. A primeira compreende diagnósticos presumíveis, como infecção urinária e sinusite. A segunda relaciona-se à prescrição de antibióticos, sem hipótese diagnóstica, como combate genérico à febre. A terceira diz respeito a modalidades de real infecção associadas à EI, que se manifestam de modo mais evidente, por exemplo meningite. A quarta corresponde especialmente a casos tratados como EI e que tiveram evolução até então desfavorável em outro Serviço. Neste último aspecto, ineficácia de esquema antibiótico inicial ou algum efeito colateral determinando modificações foram do-

cumentados por von Reyn e col⁵. Em série de 104 casos, utilizaram-se 196 combinações, portanto, índice de 1,88 esquemas por episódio.

O uso inadequado de antimicrobiano pode prejudicar o diagnóstico de EI por atenuar a expressão clínica¹⁸, pode gerar expectativas de eficácia que provocam perda de tempo e pode interferir na identificação dos germens em hemoculturas. Garvey e Neu³ registraram uso prévio de antimicrobiano em 20% dos casos com hemoculturas negativas²⁶. Werner e col²⁶ verificaram que terapêutica antimicrobiana aplicada a pacientes com EI estreptocócica efetuada até duas semanas antes da coleta de hemocultura reduziu os índices de positividade de 97% para 91% ($p < 0,002$).

Por outro lado, uso prévio de antimicrobiano não deve ser referido como fator de influência na mortalidade²⁴. De fato, 59,5% dos casos que tiveram alta hospitalar e 5,7% dos que evoluíram para óbito no Instituto do Coração, associaram-se à administração de antimicrobiano precedente à hospitalização. Como 77% dos pacientes que fizeram e 73% dos que não fizeram uso prévio de antimicrobiano tiveram alta hospitalar, (gráfico 3), não confirmamos observação de Pelletier e Petersdorf¹⁸ quanto à redução da mortalidade por possível atenuação do episódio infeccioso por antibioticoterapia precedente à hospitalização.

Aspectos da etiologia—A identificação do agente etiológico tem quádrupla validade. A primeira é a confirmação diagnóstica. Em verdade, EI só deveria ser considerado diagnóstico definitivo se o microorganismo for reconhecido em cultura de vegetação ou de êmbolo periférico, ou então se ele tornar-se evidente ao estudo anátomo-patológico^{5,26}. Em relação a hemoculturas, a positividade requer dados clínicos adicionais para considerar o episódio como provável ou possível de EI⁵. A segunda é a correlação ao fator desencadeante, como infecção dentária em casos de EI por *S. viridans*, neoplasia intestinal em episódios de EI por *S. bovis*, vício em drogas em casos de EI por *S. aureus*. A terceira é a determinação do antibiograma, quer pelo método clássico de Kirby-Bauer, quer pelo da diluição em tubos e verificação da concentração inibitória mínima²⁷, que serve de orientação para a aplicação da antibioticoterapia. A quarta refere-se ao controle da eficácia terapêutica, pela verificação do poder bactericida do soro, efetuada na primeira semana de início da terapêutica.

Avanços de técnica microbiológica e modificações do espectro bacteriano determinaram novo perfil etiológico nas últimas duas décadas². Observou-se diminuição do perceptual de episódios de EI por *S. viridans*—que correspondia a valores superiores a 50%—mas

não do seu número absoluto². Cabe salientar que má saúde bucal—um dos determinantes da primazia do *S. viridans*—tem sido identificada em perceptual expressivo de portadores de cardiopatia atendidos no Instituto do Coração²⁸. Mostra-se crescente o registro de uma série de bactérias anteriormente identificadas (por

exemplo *S. epidermidis*) ou não (por exemplo bactérias anaeróbicas). A tabela VI lista agentes etiológicos identificados infreqüentemente em nossa série.

TABELA VI—Agentes etiológicos infreqüentemente identificados

Agentes etiológicos	Nº de casos
<i>Actinobacillus</i> sp.....	1
<i>Campilobacter fetus</i>	1
<i>Candida albicans</i>	2
<i>Candida tropicalis</i>	1
<i>Corynebacterium</i> sp	3
<i>Erysipelotrix Rhusiopathiae</i>	1
<i>Escherichia coli</i>	1
<i>Hemophilus</i> sp	5
<i>Klebsiella</i> sp	2
<i>Moraxella</i> sp	2
<i>Micrococcus luteus</i>	1
<i>Peptostreptococcus intermedius</i>	2
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	4
<i>Rhodotorula graminis</i>	1
<i>Streptococcus equisimilis</i>	1
<i>Streptococcus morbilorum</i>	1
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	3
<i>Streptococcus pyogenes</i>	1

Entretanto, *S. viridans* e *S. aureus* continuam responsáveis pela maioria dos episódios de EI em várias séries^{2,3,5,14,18,27}, informação que temos empregado em situações em que o início da antibioticoterapia necessita preceder a identificação microbiológica. Nosso perceptual de 50,7%. (tab. IV) está de acordo, portanto, com esta posição etiológica atual. Vale acentuar que esta proporção do binômio *S. viridans*—*S. aureus* assim já se mostrava presente (50%) por ocasião da análise dos primeiros 50 casos de nossa casuística.

Além disto, *S. viridans* correspondeu a 63,3% dos estreptococos cultivados e *S. aureus* a 80% dos estafilococos, taxas que se enquadram nos limites de 55 a 75% e de 60 a 90%, respectivamente, observados na literatura^{3,5,9,16,22}.

Por outro lado, os percentuais destas duas bactérias oscilam entre 25 a 55% (média de 38%) e 10 a 55% (média de 27%), respectivamente, dos episódios com hemoculturas positivas, de acordo com os subgrupos que se analisam. A relação geral entre ambas é estimada em 1,4 casos de EI por *S. viridans* por cada um de *S. aureus*. Nossos resultados mostraram-se análogos. Obtivemos percentuais de $93/248 = 37,5\%$ e de $59/248 = 23,8\%$, respectivamente, e relação de 1,57.

A identificação de *S. viridans* exibiu diferenças em relação à presença ou não de cardiopatia prévia ao episódio de EI. Assim, observou-se cerca de cinco vezes mais casos de EI por *S. viridans* entre os 231 portadores de cardiopatia (38,1%) do que entre os demais 69 admitidos como normais prévios (7,2%). O maior perceptual (53% dos episódios) foi observado em portadores de lesão em valva nativa.

Quanto ao *S. aureus*, a distribuição foi diferente! *S. aureus* foi a bactéria mais identificada ($29/69 = 42\%$) em episódios de EI atingindo indivíduos previamente normais, frequência cerca de três vezes superior a da sua identificação ($30/231 = 13\%$) em portadores de

cardiopatia. Esta observação está de acordo com o verificado em séries recentes^{5,29}.

A maior virulência do *S. aureus* sobre o *S. viridans*, pressupõe maior taxa de mortalidade^{3,30,31}, além do já comentado menor período de tempo entre início dos sintomas e internação. De fato, a taxa de mortalidade associada a episódios de EI por *S. aureus* (21/59 = 35,6%) foi duas vezes superior a de EI por *S. viridans* (16/93 = 17,2%). Esta letalidade comparativa deve ser referida, no entanto, muito mais à presença ou ausência de complicações do que isoladamente ao agente etiológico¹.

Registramos quatro diagnósticos de EI por fungo (tab. VI) o que correspondeu a 1,6% dos casos de EI como agente etiológico reconhecido, incidência que se superpõe à da literatura. Coletânea de 817 microorganismos identificados^{3,5,9,16,22} incluiu 13 (1,6%) de fungos, portanto o mesmo perceptual por nós verificado, a maioria também do gênero *Cândida*.

A freqüência de insucesso no cultivo do agente etiológico sofre influência de fatores de técnica microbiológica e do uso prévio e recense de antibióticos. A acima referida coletânea de 817 microorganismos identificados associou-se a 98 episódios de hemoculturas negativas, portanto a perceptual de 10,7%. Catalogamos 52 (17,3%) episódios de EI sem definição etiológica dentre os 300 casos analisados (tab. IV). Dos fatores de influência acima mencionados, cremos que nossos resultados têm sofrido interferência desfavorável da alta taxa (58%) de antibioticoterapia prévia, e favorável de progressos de técnica microbiológica incorporados à rotina ao longo dos últimos anos. A tabela VII relaciona os valores relativos a hemoculturas negativas observados no decorrer da formação de nossa série.

TABELA VII—Incidência de hemoculturas negativas no decorrer da formação de nossa série de endocardite infecciosa

Nº de Episódios	Hemoculturas Negativas	
	N	%
50	11	22,0
101	23	22,8
193	38	19,7
300	52	17,3

Local de infecção—Observamos EI mais freqüentemente (relação de 1,74) em nível atrioventricular do que em de sigmóideas (tab. VIII). A maior prevalência da localização mitral em nosso conjunto concorda com observações de necrópsia³² e com os dados clínicos registrados por von Reyn e col⁵, mas discorda de outras comunicações. Ressalte-se que especificamente para EI em prótese, catalogamos maior número de infecções em posição aórtica, observação também anotada por Calderwood e col¹⁷ e por Cowgill e col³³.

A infecção do endocárdio relacionada a lesões previamente presentes constitui sempre característica relevante da EI^{13,14}. Constatamos taxa de 3,3 episódios de

EI em cardiopatas para cada um não previamente admitido como tal. De qualquer maneira, EI foi diagnosticada mais freqüentemente de modo associado à insuficiência do que à estenose valvar.

TABELA VIII—Localização valvar de episódios de endocardite infecciosa

Condição Valvar	Mitral	Aórtica	Tricúspide	Pulmonar
Valva Natural	121	54	32	9
Prótese	33	45	2	0
Relação	3,7	1,2	16	α

Registramos as seguintes relações de subgrupos de EI em portadores prévios de lesão cardíaca: valvopatia não operada/cardiopatia congênita: 119/37 = 3,21; prótese valvar/cardiopatia congênita: 69/37 = 1,86; prótese valvar/valvopatia não operada: 69/119 = 0,57. Ao se considerar que existem muito menos próteses implantadas do que as referidas cardiopatias, fica evidente a importância relativa da prótese valvar como fator predisponente à EI. Esta relação entretanto já foi mais freqüente nos primeiros anos que se seguiram ao início dos implantes valvares e ultimamente tem sido minimizada por uma série de medidas de prevenção³⁴. Atualmente, o risco estimado de EI em prótese é de 5,7% em 60 meses¹⁷.

Nossa experiência com EI em prótese, correspondente a 23% de nossa série, perceptual que se enquadra na variação de 12 a 33% de um conjunto de outras observações^{3,5,9,18,27,35}, compreende fundamentalmente infecção em biopróteses (63/60 = 91%). Esta peculiaridade é consequência de nossa rotina de implante preferencial de prótese biológica, vigente há praticamente duas décadas.

O risco de ocorrência de EI em prótese não parece estar ligado ao tipo de substituto valvar^{17,36}. Contudo, próteses mecânicas associam-se a tendência à infecção mais precoce comparativamente às biológicas²⁰, comportamento que fez pressupor mecanismos patogênicos distintos^{17,20}. Obviamente, há uma série de variáveis que influem na fase pós-operatória de instalação de EI em prótese. Dentre elas, a ocorrência pré-operatória de EI na valva substituída, que temos observado em casos de EI nos três primeiros meses de implante de bioprótese.

É habitual na literatura sobre EI comparar aspectos da doença de quando ela era irremediável (era pré-antibiótica) com os observados desde então (era pós-antibiótica). A distinção é considerada inclusive em relação ao tipo de lesão cardíaca predisponente à EI^{5,16,35,37}. Nas últimas décadas, registra-se declínio dos casos de cardiopatia reumática e ascensão dos de PVM e de lesões degenerativas em alguns países⁸, alterando o espectro nosológico da EI em relação à era pré-antibiótica. Tal tendência é multifatorial, incluindo aparente erradicação da doença reumática, advento da ecocardiografia que permitiu melhor reco-

nhecimento do PVM e das lesões degenerativas e maior expectativa de vida. Percentuais de até 76% de cardiopatia reumática registrados em casos de EI no passado reduziram-se a cerca de 1/3 nos dias atuais e inclusive a valores tão baixos quanto 6%¹⁶.

Todavia, a realidade de alhures não é a nossa. Como nossos números atestam, cardiopatia valvar em jovem, grande parte de natureza reumática, persiste como relevante fator predisponente de EI entre nós.

Deve-se destacar, entretanto, a ocorrência de EI em portadores de PVM e nos indivíduos admitidos como previamente normais em nossa casuística.

Recentemente, Mc Kinsey e col¹⁶ consignaram 29% de PVM dentre 63 casos de infecção valvar, percentual que se situa no limite superior da variação de 0 a 33% encontrada na literatura^{16,18,35,37-39}. Registramos EI e PVM em 8,7% da série analisada, dos quais 88,5% com insuficiência mitral. De 57 episódios de EI associada à insuficiência mitral isolada, 23 (40,3%) foram PVM (+). Não é improvável, contudo, que a identificação de sinais ecocardiográficos de PVM tenha ficado prejudicada em certos casos de insuficiência mitral, minimizando assim nossos índices. Por outro lado, confirmamos que evidência ecocardiográfica de redundância mitral associa-se à EI^{40,41}. Deve-se ressaltar que registramos proporção de 3,7 casos de PVM para cada 10 indivíduos previamente não cardiopatas, valor intermediário entre o de 1,25 observado por von Reyn e col⁵ e o de 10,6 anotado por Mc Kinsey e col¹⁶.

Nosso perceptual de 23% de EI em indivíduos sem diagnóstico prévio de cardiopatia assemelhou-se aos 27% catalogados por Mc Kinsey e col¹⁶. Este índice pode estar influenciado por imprecisões diagnósticas. Bayliss e col⁹ concluíram que 26% de 230 pacientes que não sabiam ter qualquer lesão cardíaca, indubitavelmente a apresentavam antes do episódio de EI.

Um dos aspectos envolvidos na elevação do número de casos de EI em indivíduos até então sem cardiopatia evidente é o uso ilícito de droga endovenosa^{42,43}. Confirmamos em apenas sete (2,3%) casos esta via de infecção. Merece ser realçado que maior proporção do referido vício tem sido observada em outro Serviço na cidade de São Paulo⁴⁴. Peculiaridades regionais de atendimento ao paciente com febre e sem cardiopatia evidente exercem influência sobre esta discordância. A tabela IX ilustra a heterogeneidade de incidência de vício em droga endovenosa em várias séries.

TABELA IX—Incidência de episódios em viciados em droga ilícita em séries de endocardite infecciosa

Referências	Total de Episódios	Vício em Droga	
		N	%
Arbulu e Asfaw ⁴³	417	280	67,1
Bayliss e Col ⁹	544	6	1,1
Garvey e Neu ³	165	11	6,6
Mc Kinsey e col ¹⁶	63	6	9,5
Pelletier e Petersdorf ¹⁸	125	18	14,4
Von Reyn e col ⁵	104	6	5,7
Instituto do Coração	300	7	2,3

O subgrupo de EI em portador de cardiopatia congênita não tem se associado a tendência de modificação de seus patamares de incidência. Admite-se que o índice médio de 10% observado na literature—portanto perceptual semelhante ao nosso de 12,3%—assim permanecerá⁸. A análise de nossa série através dos 95 meses considerados reforça esta conjecture.

REFERÊNCIAS

- Mansur AJ, Grinberg M, Gallucci SDD, Queiroz JAM, Bellotti G, Pileggi F—Endocardite infecciosa: análise de 300 episódios. Rev Ass Med Bras (no prelo).
- Brandenburg RO, Giuliani E, Wilson WR, Geraci JE—Infective endocarditis: a 25 year overview of diagnosis and therapy. J Am Coll Cardiol, 1: 280, 1983.
- Garvey GJ, Neu HC—Infective endocarditis: an evolving disease. A review of endocarditis at the Columbia Presbyterian Medical Center 1968-1973. Medicine, 57: 105, 1978.
- Milss J, Utley J, Abbott J—Heart failure in infective endocarditis: predisposing factors, course and treatment. Chest, 66: 151, 1974.
- Von Reyn CF, Levy BS, Arbeit RD, Friedland G, Crumpacker CS—Infective endocarditis: an analysis based on strict case definitions. Ann Intern Med. 94 (Part 1): 505, 1981.
- Terpenning MS, Buggy BP, Kauffman CA—Infective endocarditis: clinical features in young and elderly patients. Am J Med. 83: 626, 1987.
- Mansur AJ, Grinberg M, Assis RVC, Stolf NAG, Pileggi F—Late failure of bioprosthesis excision for treatment of recurrence of Pseudomonas aeruginosa tricuspid valve replacement- Am Heart J. 114: 666, 1987.
- Kaye D—Changing pattern of infective endocarditis. Am J Med. 78 (Suppl 6B): 157, 1985.
- Bayliss R, Clarke C, Oakley CM, Sommerville E, Whithield AGW, Young SEJ—The microbiology and pathogenesis of infective endocarditis. Br Heart J. 50: 513, 1983.
- Watanakunakorn C, Tan JS, Phair PS—Some salient features of Staphylococcus aureus endocarditis. Am J Med, 54: 473, 1973.
- Cherubin CE, Neu HC—Infective endocarditis at the Presbyterian Hospital in New York City from 1938-1967. Am J Med, 51: 83, 1971.
- Wilson LM—Etiology of bacterial endocarditis before and since the introduction of antibiotics. Ann Intern Med, 58: 946, 1963.
- Horder TJ—Infective endocarditis with an analysis of 150 cases with special reference to the chronic form of the disease. Q J Med, 2: 289, 1909.
- Lerner PI, Weinstein I—Infective endocarditis in the antibiotic era. N Engl J Med, 274: 199, 1966.
- Rabinovich S, Evans J, Smith IM, January LE—A long-term view of bacterial endocarditis. Ann Intern Med, 63: 185, 1963.
- McKinsey DS, Ratts TE, Bisno AL—Underlying cardiac lesions in adults with infective endocarditis. The changing spectrum. Am J Med, 82: 681, 1987.
- Calderwood SB, Swinski LA, Waternaux CM, Karehimer AW, Buckley MJ—Risk factors for the development of prosthetic valve endocarditis. Circulation, 72: 31, 1985.
- Pelletier LL, Petersdorf RG—Infective endocarditis: a review of 125 cases from the University of Washington Hospitals, 1963-72. Medicine, 56: 287, 1977.
- Petersdorf RG, Goldman PL—Changes in the natural history of bacterial endocarditis. J Chron Dis, 32: 287, 1979.
- Ivert TSA, Dismukes WE, Cobbs CG, Blackstone EH, Kirklin JW, Bergdahl LAL—Prosthetic valve endocarditis. Circulation, 69: 223, 1984.
- Vogler WR, Corney ER, Bridges HA—Bacterial endocarditis. Am J Med, 32: 910, 1962.
- Von Hare GF, Ben-Shachar G, Liebman J, Boxerbaum B, Riemensehneider TA—Infective endocarditis in infants and children during the past 10 years: a decade of change. Am Heart J, 107: 1235, 1984.
- Cohen PA, Maguire JH, Weinstein L—Infective endocarditis caused by gram-negative bacteria: a review of the literature, 1945-1977. Progr Cardiovasc Dis, 22: 205, 1980.

24. Grinberg M—Doença reumática e endocardite infecciosa. Dificuldades no diagnóstico diferencial. *Rev Bras Med (cardiologia)* 2: 13, 1983.
 25. Mansur AJ—Avaliação da probabilidade de óbito em portadores de endocardite infecciosa. São Paulo, 1987. (Tese doutoramento Faculdade de Medicina Universidade de São Paulo).
 26. Werner AS, Cobbs CG, Kaye D, Hook EW—Studies on the bacteremia of bacterial endocarditis. *JAMA*, 202: 199, 1967.
 27. Wilson WR, Nichols DR, Thompson RL, Giuliani ER, Geraci JE — Infective endocarditis: therapeutic considerations. *Am Heart J*. 100: 689, 1980.
 28. Mansur AJ, Neves RS, Grinberg M, Avila WS, Laurindo FRM, Pileggi F—Saúde odonto-esomatológica em pacientes portadores de endocardite infecciosa. São Paulo, 1987. (Tese doutora-Arq Bras Cardiol, 43: 47, 1984).
 29. Thompson RL—Staphylococcal infective endocarditis. *Mayo Clin Proc*, 57: 106, 1982.
 30. Bayer AS—Staphylococcal bacteremia and endocarditis. State of the art. *Arch Int Med*. 142: 1169, 1982.
 31. D'Agostinho RS, Miller DC, Stinson EB, Mitchell RS, Oyer PE, Jamieson SW, Baldwin JC, Sshumway NE—Valve replacement in patients with native endocarditis: what really determines operative outcome. *Ann Thorac Surg*, 40: 429, 1985.
 32. Grinberg M, Yamano JS, Macruz R, Pileggi F, Décourt LV—Aspectos anátomo-patológicos da endocardite infecciosa. Estudo de 80 casos submetidos à necropsia. *Arq Bras Cardiol*, 35: 403, 1980.
 33. Cowgill LD, Addonizio P, Hopeman AR, Harke AH—A practical approach to prosthetic valve endocarditis. *Ann Thorac Surg*, 43: 450, 1987.
 34. Stein LD, Karken DE, Dexter L—The nature and prevention of prosthetic valve endocarditis. *Am Heart J*. 71: 393, 1966.
 35. Venezio FR, Westenfelder GO, Cook FV, E mmerman J, Phair P— Infective endocarditis in a community hospital. *Arch Intern Med*. 142: 789, 1982.
 36. Mayer KH, Schoenbaum SC—Evaluation and management of prosthetic valve endocarditis. *Prog Cardiovasc Dis*, 25: 43, 1982.
 37. Corrigan D, Bolen J, Hancock EW, Popp RL—Mitral valve prolapse and infective endocarditis. *Am J Med*. 63: 215, 1977.
 38. Clemens JD, Horwitz RI, Jaffe CC, Feinstein AR, Stanton BF —A controlled evaluation of the risk of bacterial endocarditis in persons with mitral-valve prolapse. *N Engl J Med*. 307: 776, 1982.
 39. Durack DT, Kaplan EL, Bisno AL—Apparent failure of endocarditis prophylaxis: analysis of 52 cases submitted to a national registry. *JAMA*, 250: 2318, 1983.
 40. Nishimura RA, Me Goon MD, Shub C, Miller Jr FA, Ilstrup DM, Tajik AM—Echocardiographically documented mitral valve prolapse. Long term follow up of 237 patients. *N Engl J Med*. 313: 1305, 1985.
 41. Grinberg M, Rossi EG, Bellotti G, Jatene A, Pileggi F—Prolapso da valva mitral. Aspectos comparativos no homem e na mulher. *Arq Bras Cardiol*, 49: 199, 1987.
 42. Ramsey RG, Gunnar RM, Tobin Jr JR—Endocarditis in the drug addict. *Am J Cardiol*, 25: 608, 1970.
 43. Arbulu A, Asfaw I—Management of infective endocarditis: Seventeen years' experience. *Ann Thorac Surg*, 43: 144, 1987.
 44. Jorge SC, Jaccoud EA, Abboud CS, Prado PS, Garcia DO, Castro IO, Assef J, Magalhães HM, Piegas LS, Souza JEMR—Endocardite infecciosa em toxicômanos. *Anais do IX Congresso Paulista de Cardiologia*, 1988.
-