

Endocardite Infecçiosa na Infância e Adolescência

Sérgio do Carmo Jorge, Adriano M. Caixeta, Alexandre Abizaid, Antoninho S. Arnoni, Paulo P. Paulista, Luis C. Bento de Sousa, Hélio M. Magalhães, Leopoldo S. Piegas, José Eduardo M. R. Sousa

São Paulo, SP

Objetivo - Analisar os fatores predisponentes, agentes etiológicos e a evolução hospitalar da endocardite infecciosa (EI) em crianças e adolescentes.

Métodos - Foram estudados 222 pacientes, no período de 1985 a 1990, admitidos com diagnóstico compatível com EI, sendo que 50 (23%), com idade menor ou igual a 16 anos, constituíram o material da análise.

Resultados - A doença valvar reumática, como cardiopatia predisponente, predominou na faixa etária de 9 a 16 anos, diferença estatisticamente significativa quando comparada à sua presença na outra faixa de 0 a 8 anos ($p < 0,05$). Dentre as cardiopatias de etiologia congênita, as mais frequentes foram a comunicação interventricular (CIV) (26,0%) e a tetralogia de Fallot (21,7%). As hemoculturas, culturas de material cirúrgico ou de êmbolos, foram positivas em 35 (70,0%) dos pacientes analisados. O *Streptococcus viridans* (45,7%) e o *Staphylococcus aureus* (42,8%) foram os agentes etiológicos mais frequentemente isolados. Observou-se, também, diferença estatisticamente significativa ($p < 0,05$) na mortalidade clínica e total, quando comparadas as endocardites por *Staphylococcus aureus*, com mortalidade total de 53,3% (clínica de 66,6% e cirúrgica de 44,4%), àquelas por *Streptococcus viridans*, com mortalidade total de 6,25% (nenhum óbito clínico e cirúrgico de 16,6%). A mortalidade total (clínica e cirúrgica) intra-hospitalar, foi de 26,0%, correspondendo a 13 óbitos.

Conclusão - A EI em crianças e adolescentes apresentou o *Streptococcus viridans* como responsável por 46,7% dos casos e o *Staphylococcus aureus* por 42,8%, agentes etiológicos mais comumente encontrados. A mortalidade total, clínica e cirúrgica, foi maior nos pacientes com endocardite por *Staphylococcus aureus* em comparação àquelas por *Streptococcus viridans*. Dentre as cardiopatias congênitas, já operadas ou não, a CIV e a tetralogia de Fallot foram as mais comumente acometidas. A cardiopatia reumática ainda permanece um fator predisponente importante como substrato para EI no nosso país.

Palavras-chave: endocardite na infância e adolescência, endocardite em cardiopatia congênita

Infective Endocarditis in Infants and Adolescents

Purpose - To assess infective endocarditis (IE) predisposing factors, etiologic agents and hospital course in infants and adolescents.

Methods - We studied 222 patients admitted under compatible IE diagnosis, from 1985 to 1990. The population of this study is fifty patients (23%) under 16 years of age.

Results - Rheumatic valvular disease, as predisposing cardiopathy was preeminent within 9 to 16 years of age, markedly statistical difference when compared to age range of 0 to 8 years ($p < 0.05$). Among congenital cardiopathies, the most frequent were: interventricular septal defect (26.0%) and tetralogy of Fallot (21,7%). Blood cultures, surgical material or emboli cultures were positive in 35 (70.0%) assessed patients. *Streptococcus viridans* (45,7%) and *Staphylococcus aureus* (42,8%) were the etiologic agents most often isolated. It was found that endocarditis by *Staphylococcus aureus* had mortality rate of 53.3% [(clinical (66.6%) and surgical (44,4%)], ($p < 0.05$) when compared to those by *Streptococcus viridans*; with total mortality of 6.2% (no clinical death and 16.6% in the surgical group). Total in-hospital mortality (clinical and surgical) was 26.0% (13 deaths).

Conclusion - IE in infants and adolescents in this studied population presented *Streptococcus viridans* responsible for 46.7% of patients with endocarditis and the *Staphylococcus aureus* for 42.8% were the etiologic agents most often found. Total, clinical and surgical mortality was greater in patients with endocarditis by *Staphylococcus aureus* when compared with those by *Streptococcus viridans*. Among the congenital cardiopathies, whether operated on or not, ventricular septal defect and of Fallot's tetralogy were the most involved ones; rheumatic cardiopathy still remains a significant predisposing factor to infective IE in our country.

Key-words: infective endocarditis in infants and adolescents, endocarditis in congenital cardiopathies

Arq Bras Cardiol, volume 63 (nº 3), 173-177, 1994

A endocardite infecciosa (EI) na população pediátrica é considerada uma doença rara ¹. De acordo com Johnson e col ², em estudo de 1975 nos Estados Unidos da América do Norte (EUA), não ultrapassa 0,34 casos por 100.000 crianças ao ano. De uma maneira geral nos países mais desenvolvidos a endocardite em crianças,

mais freqüentemente, acomete os pacientes com cardiopatia congênita, seguidos dos com doença valvar reumática ou as já submetidas à cirurgia cardíaca e, raramente, nos pacientes sem cardiopatia^{1,3}. No Brasil, Mansur e col⁴ relataram em 300 episódios de EI, uma participação de 22 (7,3%) pacientes com idade até os 10 anos e de 62 (20,6%) com idades entre 11 a 20 anos. Antes da antibioticoterapia, a EI era invariavelmente uma complicação fatal nos portadores de cardiopatia congênita e doença cardíaca adquirida e o *Streptococcus viridans* o agente etiológico envolvido em 85 a 95% dos casos⁵⁻⁷. Apesar da morbi-mortalidade, com a utilização de novos recursos, ter diminuído progressivamente, ainda é considerada elevada e acredita-se decorrente principalmente do surgimento de agentes mais resistentes, como o *Staphylococcus aureus*, os fungos e os bacilos gram-negativos, usualmente ligados à contaminação por manipulação hospitalar^{8,9}.

Este trabalho objetiva analisar os fatores predisponentes para a EI na infância e adolescência, os agentes etiológicos envolvidos, a presença de cardiopatia subjacente, as estruturas cardíacas mais freqüentemente comprometidas e a mortalidade total, clínica e cirúrgica.

Métodos

No período de 1985 a 1990, foram admitidos no Instituto Dante Pazzanese de Cardiologia 222 pacientes com diagnóstico clínico, ecocardiográfico e laboratorial de EI, sendo 50 (22,4%) com idade inferior ou igual a 16 anos, que constituíram o material deste estudo. Vinte e oito (56%) eram do sexo masculino, com idades entre 4 meses e 16 (média 10,2) anos. Os pacientes foram divididos em 2 grupos etários de 0 a 8 e de 9 a 16 anos.

As estruturas do coração foram classificadas em nativa, prótese valvar, estruturas do lado direito ou esquerdo, de acordo com o seu comprometimento, evidenciado no ecocardiograma, cirurgia ou peça anatômica submetida a exame anatomopatológico. Entende-se por lado direito do coração a face direita do septo interventricular, valva tricúspide e pulmonar, cavidade atrial e ventricular direita e fístula arteriovenosa. As do lado esquerdo, valvas aórtica e mitral, coarctação da aorta e cavidades atrial e ventricular esquerdas. Os pacientes foram considerados como candidatos a tratamento cirúrgico quando apresentavam descompensação hemodinâmica, embolização arterial recorrente, quadro séptico incontrolável, abscessos perivalvares ou miocárdicos evidenciados pelo ecocardiograma, disfunção de prótese e quando ocasionadas por fungos (exceto as endocardites do lado direito) ou por outros agentes de alta virulência com *Klebsiella*, *Pseudomonas* e *Serratia* e fungos. Os dados estatísticos foram calculados baseados no teste do qui-quadrado com correção de Yates e teste exato de Fisher.

Resultados

Em relação à presença ou não de cardiopatia de base e cirurgia prévia cardiológica, como fator predisponente para a EI, a tabela I indica que a endocardite acometeu mais freqüentemente pacientes sem cardiopatia prévia, na faixa etária de 0 a 8 anos. A doença esteve presente quase, exclusivamente, nos pacientes com idade entre 9 e 16 anos. Seis (33,3%) com idade até 8 anos já haviam sido submetidos à cirurgia cardíaca e 4 (12,5%) de 9 a 16 anos. Na tabela II estão relacionadas as cardiopatias presentes como fatores predisponentes, antes ou após correção cirúrgica, destacando-se como as mais freqüentes, a comunicação interventricular (CIV) (26%) e a tetralogia de Fallot (21,7%).

A valva mitral, isoladamente, foi a mais comumente acometida, 18 (36,0%) pacientes, seguida da valva aórtica em 8 (16%), diferença sem significância estatística.

As estruturas do lado direito foram menos freqüentemente acometidas em relação às do lado esquerdo, respectivamente, 17 (34%) e 33 (66%) (tab. III).

As hemoculturas, culturas de material cirúrgico ou de êmbolos, foram positivas em 35 (70,0%) dos pacientes

Tabela I - Fatores predisponentes

Idade	Sem cardiopatia		Doença reumática		Cardiopatia congênita		Total	
	nº	%	nº	%	nº	%	nº	%
0 a 8 anos	5	27,7	1*	5,5	12*	66,6	18	36,0
9 a 16anos	5	15,6	16*	50,0	11*	31,2	32	64,0
Total	10	20,0	17	34,0	23	46,0	50	100

* p<0,01

Tabela II - Cardiopatias congênitas

Doença cardíaca	0 a 8 anos nº	9 a 16anos nº	Total nº
Comunicação interventricular	3	3	6
Tetralogia de Fallot	3	2	5
Insuficiência mitral	2	-	2
Coarctação da aorta	1	-	1
Transposição das grandes artérias	1	-	1
Comunicação interatrial tipo ostium primum	1	-	1
Comunicação interatrial + insuficiência mitral	-	1	1
Persistência de canal arterial + insuficiência mitral	-	1	1
Estenose aórtica valvar	1	-	1
Estenose aórtica supravalvar e valvar	-	1	1
Estenose aórtica subvalvar	-	1	1
Aneurisma do seio de Valsalva	-	1	1
Insuficiência aórtica (síndrome de Marfan)	-	1	1
Total	12	11	23(100%)

As cardiopatias acima incluem as corrigidas ou não por cirurgia prévia.

Tabela III - Estrutura acometida na endocardite, nativa ou prótese

Estrutura acometida	Cardiopatia congênita n°	Cardiopatia adquirida n°	Sem cardiopatia n°	Total n°
Aórtica isolada	4	2	2	8
Mitral isolada*	4	12*	2	18
Tricúspide isolada	0	-	6	6
Tricúspide+associações	3	-	1	4
Valvar pulmonar+artéria pulmonar	3	-	-	3
Valvas aórtica e mitral**	2	2**	1	5
Comunicação inter-ventricular isolada	2	-	-	2
Outros	3	1	-	4
Total	21	17	12	50

* 1 paciente com prótese valvular de pericárdio bovino mitral e 1 com prótese

Tabela IV - Agente etiológico envolvido na endocardite infecciosa

Agente etiológico	Sem cardiopatia n°	Cardiopatia congênita n°	Doença reumática n°	Total n°
<i>Staphylococcus aureus</i>	7*	7*	1*	15
<i>Streptococcus viridans</i>	1*	9*	6*	16
<i>Candida albicans</i>	1	1	0	2
Bacilo gram-negativo	0	0	1	1
<i>Staphylococcus aureus</i> + <i>Escherichia coli</i>	1	5	9	15
Hemocultura negativa	10	23	17	50

* p<0,05

analisados, o *Streptococcus viridans* (46,7%) e o *Staphylococcus aureus* (30%), foram os agentes etiológicos mais freqüentes. De um total de 16 pacientes com EI por *Streptococcus viridans*, em 15 (93,7%) havia antecedentes compatíveis com cardiopatia reumática ou congênita, diferença estatisticamente significante quando comparamos com as endocardites por *Staphylococcus aureus*, nas quais apenas 8 (53,3%) pacientes apresentavam os mesmos antecedentes (p<0,01). Em relação ao lado do coração acometido, verificamos que não houve diferença estatisticamente significante quando comparamos as endocardites por *Staphylococcus aureus* às por *Strepto-*

coccus viridans. De um total de 15 pacientes com EI por *Staphylococcus aureus*, em 9 (60,0%) a endocardite acometeu as estruturas do lado esquerdo e em 6 (40,0%), às do lado direito. De 16 pacientes com endocardite por *Streptococcus viridans*, em 16 (68,7%) a endocardite acometeu as estruturas do lado esquerdo e, em 5 (31,2%), às do lado direito. Em todos os 2 pacientes com endocardite por *Candida albicans*, o comprometimento foi de estruturas do lado direito (tab. IV).

A terapêutica empregada, clínica ou cirúrgica, quando discriminada em relação ao agente etiológico não mostrou diferença estatisticamente significante quando comparamos os dois agentes mais freqüentemente encontrados, porém, houve diferença estatisticamente significante na mortalidade clínica e total, maior na endocardite por *Staphylococcus aureus* em comparação às por *Streptococcus viridans* (p<0,05) (tab. V).

Treze paciente (26%) faleceram, 6 (33,3%) havia sido submetidos a tratamento cirúrgico e 7 (21,8%) tratados clinicamente. Na tabela VI, comparamos alguns fatores considerados como de risco, e verificamos que o *Staphylococcus aureus* quando foi o agente etiológico responsável pela endocardite, esteve associado a uma mortalidade maior quando comparado ao *Streptococcus viridans*, diferença estatisticamente significante com p<0,05. A análise dos demais fatores de risco, como o lado do coração acometido, a presença, ou não, de cardiopatia prévia, faixa etária e mortalidade estão apresentadas na tabela VI.

Discussão

Nos EUA, na década de 30, na infância e adolescência, a doença valvar reumática era a cardiopatia predisponente mais freqüentemente envolvida nos casos de EI e na década de 50 chegou a ser responsável pela metade dos casos. Com o passar dos anos e melhoria das condições sócio-econômicas, vários centros de atendimento pediátrico começaram a registrar uma mudança no perfil da endocardite, evidenciando um declínio progressivo da participação da doença reumática e, paralelamente, uma ascensão das cardiopatias congênitas como fator predisponente^{1,10-12}. Duas são as razões responsáveis por essa

Tabela V - Agente etiológico, terapêutica empregada e resultado

Agente etiológico	Total n°	Tratamento clínico		Óbito clínico		Tratamento cirúrgico		Óbito cirúrgico		Óbito Total	
		n°	%	n°	%	n°	%	n°	%	n°	%
<i>Staphylococcus aureus</i>	15	6	40	4*	66,6	9	60,0	4**	44,4	8*	53,3
<i>Streptococcus viridans</i>	16	10	62,5	0*	-	6	37,5	1**	16,6	1*	6,2
<i>Candida albicans</i>	2	2	100	1	50,0	0	-	-	1	50	-
Bacilo gram-negativo	1	1	100	0	-	-	-	-	-	0	-
<i>Staphylococcus aureus</i> + <i>Escherichia coli</i>	1	1	100	0	-	0	-	-	-	0	-
Hemocultura negativa	15	12	80	2	16,6	3	20	1	33,3	3	20
Total	50	32	64	7	21,8	18	36	6	33,3	13	26

* p<0,05, ** p não significante.

Tabela VI - Mortalidade: fatores de risco

	Total	Óbito			Total	Óbito		p
	nº	nº	%		nº	nº	%	
<i>S. aureus</i>	15	8	53,3	<i>S. viridans</i>	16	1	6,2	<0,05
Lado esquerdo	33	11	33,3	Lado direito	17	3	17,6	NS
Estrutura nativa	48	13	27,0	Prótese	2	0	-	-
Cardiopatia congênita	23	7	30,4	Cardiopatia adquirida	17	5	29,4	NS
Sem cardiopatia	10	3	30,0	cardiopatia	40	12	30	NS
Cardiopatia 0 a 8 anos	19	8	42,1	Cardiopatia 9 a 16 anos	31	6	19,3	NS
Valva aórtica	8	3	37,5	Valva mitral	18	3	16,6	NS

S. aureus - *Staphylococcus aureus*; *S. viridans* - *Streptococcus viridans*; NS- sem diferença estatisticamente significante.

mudança: maior reconhecimento e tratamento das faringites estreptocócicas (fruto do incremento sócio-econômico dos países do 1º mundo) e avanço tecnológico que permitiu a ampliação no reconhecimento e tratamento das cardiopatias congênitas com técnicas invasivas, expondo-as mais a infecções⁵.

Na análise do nosso material, a cardiopatia reumática, presente em 17 (34,0%) dos pacientes, revelou-se fator predisponente considerável. A cardiopatia congênita, presente em 23 (46,0%) foi, no entanto, o antecedente cardiológico mais freqüente. Dados recentes da literatura, como os de Hwadallah e col¹³, ao estudar a população dos EUA, mostraram que a cardiopatia congênita foi o fator predisponente em todas as 42 crianças com EI por eles analisadas e, em 48% delas, diretamente relacionadas com o período pós-operatório. Diferentemente do que encontramos no nosso material, nenhum desses pacientes tinha, como antecedente, cardiopatia reumática). Johnson e col² analisaram 50 pacientes pediátricos com EI e evidenciaram que a cardiopatia congênita foi o fator predisponente mais importante, presente em 74% deles e a doença reumática, em 4 (8%).

Numerosos estudos clínicos^{1,3,10,12} e de necropsia^{7,14} mostraram que a CIV e a tetralogia de Fallot são, das cardiopatias congênitas, as mais comumente acometidas na endocardite, o que também evidenciamos (as duas foram responsáveis por 48% das cardiopatias congênitas acometidas na EI em nosso material).

A introdução e difusão da cirurgia cardíaca na correção das malformações congênitas, associadas ao aumento da sua expectativa de vida, o incremento da utilização dos mais variados procedimentos invasivos e o aumento da resistência bacteriana aos antibióticos mudaram sobremaneira o perfil etiológico da endocardite nos últimos anos⁶. Se o *Streptococcus viridans*, na década de 60, respondia por 75 a 85% das EI, na população pediátrica, e o *Staphylococcus aureus*, por apenas 10%, nos últimos anos, houve uma inversão progressiva nessa relação^{1,3,6,15,17}. Nosso material vem corroborar esses achados com a participação de 46,7% para o *Streptococcus viridans* e

42,8% para o *Staphylococcus aureus*. O *Staphylococcus aureus* que tem sua principal característica de acometer, mais freqüentemente, os pacientes sem cardiopatia prévia, quando comparado ao *Streptococcus viridans*⁶, comportou-se da mesma maneira na análise do nosso material, conforme podemos constatar na tabela IV.

A cirurgia cardíaca ainda na fase aguda da doença e a disponibilidade de novos antibióticos, melhoraram sobremaneira a mortalidade da EI, mas estamos longe de uma taxa aceitável, que chega a variar de 10% a 38% nos estudos publicados^{1,3}. A EI em criança e adolescente não foge à regra com uma mortalidade por nós averiguada de 26%, semelhante à observada por Parras e col⁶ e outros autores^{14,19}. Cabe ressaltar que os pacientes na faixa etária de 0 a 8 anos foram os que apresentaram maior mortalidade (42,1%) e, em relação à faixa de 9 a 16 anos, (19,3%), diferença sem significância estatística. Na análise do material, tentamos identificar o que chamamos de fatores de risco (subgrupos que estariam associados a maior morbi-mortalidade). Assim sendo, identificamos que as endocardites por *Staphylococcus aureus* tiveram uma evolução desfavorável com uma mortalidade de 53,3%, comparativamente na endocardite por *Streptococcus viridans*, a mortalidade averiguada foi bem menor (6,2%), diferença significativa com $p < 0,05$. Na literatura, os achados são semelhantes com registro de mortalidade de 25% a 62% nas endocardites por *Staphylococcus aureus* e de 0 a 6,5% nas por *Streptococcus viridans*^{1,3,10,12,13,18}.

A EI continua sendo uma das mais indesejáveis complicações das cardiopatias, principalmente as congênitas. O *Staphylococcus aureus*, como pudemos observar, vem-se tornando agente causal cada vez mais freqüente e associado com excesso de complicações e maior morbi-mortalidade. A maior presença desse agente decorre, evidentemente, das bacteremias estafilocócicas que se originam, principalmente, de infecções de pele ou dos tecidos moles. Baseado nessas informações, deve-se tomar todos os cuidados possíveis para erradicação desses focos, especialmente nas crianças portadoras de cardiopatias.

Referências

1. Nagamura M - Infective endocarditis in children. Jap Circ J 1985; 49: 542-52.
2. Johnson CM, Rhodes KH - Pediatric endocarditis. Mayo Clin Proc 1982; 57: 86-94.
3. Johnson DH, Rosenthal A, Nadas AS - A forty-year reviews of bacterial endocarditis in infancy and childhood. Circulation 1975; 51: 581-8.
4. Mansur AJ, Grinberg M, Gallucci SO, Bellotti G, Jatene A, Pileggi F - Endocardite infecciosa. Análise de 300 episódios. Arq Bras Cardiol 1990; 54: 13-21.
5. Linde LM, Heins HL - Bacterial endocarditis following surgery for congenital heart disease. N Engl J Med 1960; 263: 65-9.
6. Parras F, Bouza E, Romero J et al - Infectious endocarditis in children. Pediatr Cardiol 1990; 11: 77-81.
7. Gelfman R, Levine SA - The incidence of acute and sub acute bacterial endocarditis in congenital heart disease. Am J Med Sci 1942; 204: 74-333.
8. Blumenthal S, Griffiths SP, Mongan BC - Bacterial endocarditis in children with heart disease. A review based on the literature and experience with 58 cases. Pediatrics 1960; 26: 993-1017.
9. Zakrzewski T, Keith JD - Bacterial endocarditis in infants and children. Med Prog 1965; 67: 1179-93.
10. Shollre GE, Hawker RE, Calermajer JM - Infective endocarditis in childhood. Pediatr Cardiol 1986; 6: 183-91.
11. Kelson SR, White PD - Notes on 250 cases of sub acute bacterial (streptococcal) endocarditis Studied and treated between 1927 and 1939. Ann Int Med 1945; 22: 40-60.
12. Scheidegger C, Zimmerli W - Infectious complications in drug addicts. Seven-year review of 269 hospitalized narcotics in Switzerland. Rev Infect Dis 1989; 11: 486-93.
13. Hwadallah SM, Kavey Rae, Elien W et al - The changing pattern of infective endocarditis in childhood. Am J Cardiol 1991; 68: 90-4.
14. Rose AG - Infective endocarditis complicating congenital heart disease. S Afr Med 1978; 53: 739-43.
15. Zakrzewski T, Keith JD - Bacterial endocarditis in infants and children. J Pediatr 1965; 67: 1179-93.
16. Kaplan EL - Infective endocarditis in pediatric age group; an overview. In: Kaplan E - Infective Endocarditis: An American Heart Association Symposium. Dallas, American Heart Association 1977; 51-4.
17. Espersen F, Frimot-Moler N - *Staphylococcus aureus* endocarditis. A review of 119 cases. Arch Intern Med 1986; 146: 1118-25.
18. Van Hare FG, Ben-Sachann G, Liebman J, Boxerbaum B, Remeinschneider TA - Infective endocarditis in infant and children during the past 10 years: a decade of change. Am Heart J 1984; 107: 1235-40.