

## Endocardite Infecçiosa em 100 Pacientes Submetidos a Transplante Cardíaco

David Everson Uip, Vicente Amato Neto, Tania Mara Varejão Strabelli, Edimar Alcides Bocchi, Fúlvio Pileggi, Adib Domingos Jatene, Noedir Stolf, Alfredo Fiorelli, Giovanni Bellotti  
São Paulo, SP

**Objetivo** - Analisar ocorrências, agentes etiológicos, aspectos clínicos e taxa de óbitos referentes à endocardite infecciosa (EI), diagnosticada em pacientes submetidos a transplante cardíaco.

**Métodos** - Cem doentes foram observados consecutivamente após transplante cardíaco. O período de seguimento variou de 3 a 90 (média 25,38+25,97) meses. O reconhecimento da EI levou em conta critérios usados no Serviço de Epidemiologia e Desenvolvimento de Qualidade do INCOR da FMUSP, tendo como bases as definições estipuladas pelo Center for Disease Control. Cooperaram para estabelecer o diagnóstico, fundamentalmente, hemocultura, ecocardiograma transtorácico ou esofágico e necrópsia.

**Resultados** - Houve reconhecimento de 6 casos, com 4 óbitos, estando presentes em 3 processos sistêmicos generalizados. Febre compareceu como manifestação clínica habitual.

**Conclusão** - O número de óbitos afigurou-se elevado, tendo em conta a natureza das bactérias causadoras, a associação com afecções graves e o uso de fármacos imunodepressores. Considerou-se importante adotar adequados cuidados em relação aos fatores de risco, efetuar precocemente o diagnóstico e instituir rapidamente o tratamento.

**Palavras-chave:** transplante cardíaco, endocardite infecciosa, agentes etiológicos

## Infectious Endocarditis in 100 Patients After Heart Transplantation

**Purpose** - An analysis of occurrence, etiology, clinical aspects and death rate of infectious endocarditis cases involving patients who underwent heart transplantation.

**Methods** - 100 consecutive heart transplant patients were analysed; follow-up varied from three to 90 (medium of 25.38, SD +27.97) months. Diagnostic criteria for endocarditis were those of the epidemiology and quality control service, Heart Institute, Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo, that agree with those of the Center for Disease Control. Diagnosis was established mostly by blood cultures, echocardiograms, either transthoracic or esophageal and autopsy.

**Results** - Six cases of endocarditis were recognized, with four deaths; in three of those we found severe systemic compromise. All cases had fever as an important symptom.

**Conclusion** - Death risk seems high of infectious endocarditis after heart transplantation. The cause of this high risk appears to be linked to the bacteria themselves, to association with other clinical situations and to the use of immunosuppressive agents. We recommend a high index of suspicion when risk factors are present in order to make a rapid diagnosis soon enough in the natural history of the disease; treatment has to be started as soon as possible.

**Key-words:** heart transplantation, infectious endocarditis, etiological agents

Arq Bras Cardiol, volume 66 (nº1), 1-3,1996

A introdução da ciclosporina no esquema de imunodepressão usado em transplante cardíaco, a partir de dezembro/80, reduziu o número e a gravidade das infecções, incluídas neste contexto, especialmente, as bacterianas<sup>1</sup>.

Os índices de infecção, observados por equipes que

realizam tal tipo de transplante, oscilam entre 60% e > 75%, concordando que essa modalidade de complicação constitui uma das principais causas de morbidade, figurando como responsável por mais de 20% de todos os óbitos<sup>1-5</sup>.

A literatura sobre processos infecciosos com implicações referentes à modalidade terapêutica em questão, a despeito de ser extensa, não contém aprofundamento em níveis de detalhes, a fim de possibilitar melhor entendimento do binômio infecção-rejeição. Por outro lado, no Brasil existem doenças com características regionais, que podem evoluir de forma não habitual perante a imunodepressão.

Instituto do Coração do Hospital das Clínicas - FMUSP

Correspondência: David Everson Uip - Div de Moléstias Infecciosas e Parasitárias-Av. Dr. Enéas C. Aguiar, 255 - 05403-900 - São Paulo, SP

Recebido para publicação em 30/1/95.

Aceito em 25/5/95

Devem ser ressaltadas as dificuldades observadas no diagnóstico de vários processos infecciosos e, sobretudo, da endocardite (EI) pós-transplante cardíaco.

O objetivo deste estudo é analisar a incidência, os agentes etiológicos e a apresentação clínica da EI, em pacientes submetidos a transplante cardíaco no INCOR.

## Métodos

Foram considerados, prospectivamente, os diagnósticos de EI em 100 doentes consecutivos, submetidos a transplante cardíaco, no período de março/85 a setembro/92.

O período de seguimento variou de 3 a 90 (média 25,38+25,97) meses. Eram do sexo masculino 83 (83%) pacientes e a idade variou de 3 a 66 (média 44,16 + 12,20) anos.

As etiologias das cardiomiopatias que levaram ao transplante cardíaco foram: idiopática 47 (47%); isquêmica 34 (34%); doença de Chagas 13 (13%); valvar 6 (6%)

A profilaxia antimicrobiana utilizada variou em função da rotina adotada, correspondendo a dois esquemas: casos de números 1 a 73 - cefoxitina e oxacilina; de 74 a 100 - cefuroxima.

Não incluímos no esquema profilático drogas antifúngicas e antivíricas, de uso tópico ou sistêmico.

Os protocolos de imunodepressão utilizados incluíam corticosteróides, azatioprina e ciclosporina. Em 34 (34%) enfermos houve a adição de globulina antilinfocítica.

Nos episódios de rejeição utilizou-se a metilprednisolona ou aumentou-se a dose de prednisona.

O protocolo de acompanhamento dos processos infecciosos incluiu exames laboratoriais específicos e inespecíficos, solicitados conforme a rotina em vigor e conforme a hipótese diagnóstica.

Para o diagnóstico da EI recorreu-se às hemoculturas concernentes a bactérias ou fungos, além de ecocardiograma transtorácico e esofágico.

As 46 (84,61%) necropsias, correspondentes a 52 componentes da casuística, tiveram análises específica e imuno-histoquímica, hibridização *in situ* e apreciações por microscopia eletrônica.

A confirmação de existência de EI obedeceu os critérios utilizados pelo Serviço de Epidemiologia e Desenvolvimento de Qualidade do INCOR, baseados nas definições estabelecidas pelo *Center for Disease Control*<sup>6</sup>.

## Resultados

Identificamos a EI em 6 (6%) pacientes. Quatro (66,66%) faleceram, sendo que em 3 as mortes decorreram de processos sistêmicos generalizados.

Encontramos fatores e procedimentos de risco, precedentes ao diagnóstico, em 4 (66,66%) receptores.

Todos os doentes apresentaram febre, 2 (33,33%) tiveram alterações neurológicas, constituídas por

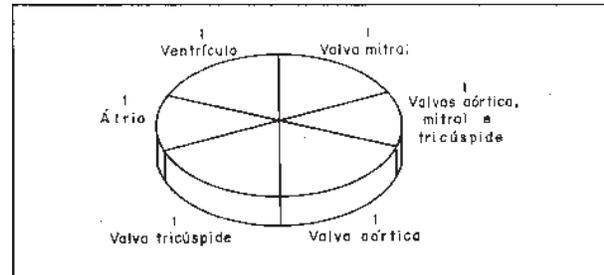


Fig. 1 - Localização das lesões

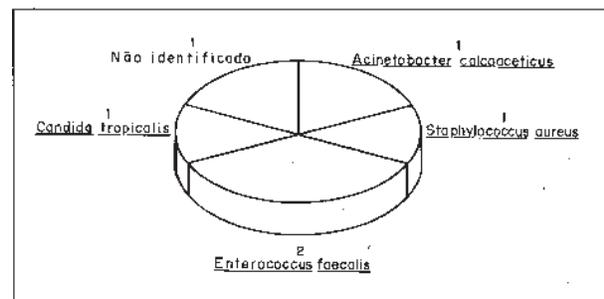


Fig. 2 - Etiologia

hemiparesia e convulsão, e 1 (16,66%) petéquias.

O ecocardiograma auxiliou no diagnóstico em 3 (50%) casos. Em um, o diagnóstico dependeu de necropsia.

A figura 1 mostra as localizações das lesões e na figura 2 estão especificados os agentes etiológicos, quando identificados.

## Discussão

O número de EI comprovado pode ser interpretado como expressivo, sobretudo se valorizadas a morbidade e a quantidade de óbitos.

Existiram dificuldades para estabelecer o diagnóstico, levando em conta o quadro clínico habitual, onde o único sinal sempre encontrado foi a febre.

O ecocardiograma auxiliou numa proporção inferior à habitual, ajudando em 3 (50%) ocasiões<sup>7</sup>. Um dos eventos só confirmou a hipótese à necropsia.

Ocorreram 4 (66,66%) óbitos porcentagem que supera a comprovada em outras situações. Cabe salientar, a natureza dos agentes etiológicos envolvidos, a associação com doenças sistêmicas graves e o uso de fármacos imunodepressores.

A literatura sobre o assunto é escassa, destacando-se relatos isolados, como o que deu ênfase ao primeiro re-

conhecimento de EI em receptor, a propósito de transplante ortotópico, ou menção à possibilidade da reativação de infecções endógenas latentes, pré-existentes, com sintomas inespecíficos e curso clínico crônico<sup>8,9</sup>.

A partir do momento em que instituímos a antibióticoprofilaxia, prévia à realização das biópsias

fungos, pois desde que passamos a adotar essas providências, sucessos advieram permitindo a sobrevivência dos dois últimos pacientes.

endomiocárdicas, e adotamos cuidados adicionais na utilização de cateteres ou sondas, paralelamente à obediência a critérios rígidos na indicação dos procedimentos invasivos, não sobrevieram novos casos de EI.

Ressaltamos ainda, a necessidade do diagnóstico precoce, ao lado da pronta administração de antimicrobianos de amplo espectro, inclusive visando

### Referências

1. Hofflin JM, Potasman I, Baldwin JC et al - Infectious complications in heart transplant recipients receiving cyclosporine and corticosteroids. *Ann Intern Med* 1987; 106:209-16.
2. Linder J - Infection as a complication of heart transplantation. *J Heart Transplant* 1988; 7: 390-4.
3. Rubin RH, Tolksoff-Rubin NE - Infection: the new problems. *Transplant Proc*, 1989; 21: 1440-5.
4. Petri Jr WA, Scholar LPM - Infections in heart transplant recipients. In: Mandel GL, Douglas Jr RG, Benet JE, eds - *Principles and Practice of Infectious Disease*. 3ª ed. New York: Churchill Livingstone 1990;1-10.
5. Krieger JM, Kaye MP - The registry of the International Society for Heart and Lung Transplantation: eight official reports-199. *J Heart Lung Transplant* 1991; 10: 491-8.
6. Garner JS, Jarvis WR, Emori TG et al - CDC definitions for nosocomial infections. *Am J Infect Control* 1988; 16: 128-40.
7. Khoo DE, Zebro TJ, English TA H - Bacterial endocarditis in a transplant heart. *Pathol Res Pract* 1989; 185:445-7.
8. Counihan PJ, Yelland A, De Belder MA et al - Infective endocarditis in a heart transplant recipient. *J Heart Lung Transplant* 1991; 10:275-9.
9. Spes CH, Angerman CE, Mudra H et al - Infektiöse endokarditis nach orthoto herztransplantation. *Z Kardiol* 1990;79: 66-8.