

CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS E DEMOGRÁFICAS DOS PACIENTES COM ENDOCARDITE INFECCIOSA EM UM SERVIÇO DE CARDIOLOGIA PEDIÁTRICA

Amanda Portela Silva^a

<https://orcid.org/0000-0002-4558-9889>

Isabel Cristina Britto Guimarães^b

<https://orcid.org/0000-0003-3367-5779>

Resumo

A endocardite infecciosa, um processo infeccioso da superfície do endocárdio, vem apresentando maiores taxas de incidência na população pediátrica, sendo considerada importante causa de mortalidade. A partir deste trabalho, busca-se descrever as principais características clínicas e demográficas dos pacientes com endocardite e avaliar os fatores preditores de óbito nessa população. Trata-se de um estudo de coorte retrospectiva, baseado na avaliação de prontuários do período de 2010 a 2016, em hospital terciário. A amostra contou com pacientes menores de 18 anos com diagnóstico de endocardite, pelos critérios de Duke. Os dados foram analisados com o programa estatístico SPSS 20.0. Para a análise inferencial bivariada foi utilizado o teste do qui-quadrado. Valores de $p < 0,05$ foram considerados estatisticamente significantes. O grupo de estudo incluiu 31 pacientes; 61,3% do sexo masculino. Todos os pacientes tinham cardiopatia prévia, sendo 74,2% cardiopatia congênita e 25,8% cardiopatia reumática crônica. Cirurgia prévia esteve presente em 45,2%; hemocultura positiva em 54,8%; vegetações visíveis ao ecocardiograma transtorácico em 83,9% e complicações em 38,7%, sendo a embolização a principal complicação (22,6%). Houve associação, estatisticamente significativa, entre prótese valvar como sítio de endocardite e embolização, quando associadas ao óbito, com proporções de 100% ($p = 0,001$) e 60% ($p = 0,029$), respectivamente. A taxa de mortalidade foi de 16,1%. Conclui-se que a cardiopatia prévia é o principal fator predisponente para a endocardite

^a Médica. Especialista em Medicina de Família e Comunidade. Salvador, Bahia, Brasil. amandaportela.aps@gmail.com

^b Médica. Especialista em Cardiologia Pediátrica e em Ecocardiografia. Mestrado e Doutorado em Medicina e Saúde (Cardiologia). Professora Adjunta do Departamento de Pediatria da Faculdade de Medicina - UFBA, supervisora do Programa Residência Médica em Cardiologia Pediátrica do Complexo HUPES e coordenadora do Serviço de Cardiologia Pediátrica do Hospital Ana Nery-UFBA. Salvador, Bahia, Brasil. isabelcbguimaraes@gmail.com

Endereço para correspondência: Hospital Ana Nery. Rua Saldanha Marinho, s/n, Caixa D'água, Salvador, Bahia, Brasil. CEP: 40301-155 E-mail: contato@han.net.br

infecciosa, principalmente cardiopatia congênita. Contudo, a cardiopatia reumática crônica ainda é um fator de risco importante. A mortalidade da endocardite infecciosa é elevada, e os preditores são: prótese valvar como sítio da endocardite e embolização sistêmica.

Palavras-chave: Endocardite. Epidemiologia. Crianças. Adolescentes.

CLINICAL AND DEMOGRAPHIC CHARACTERISTICS OF PATIENTS WITH INFECTIVE ENDOCARDITIS TREATED AT A PEDIATRIC CARDIOLOGY SEVICE

Abstract

Infective endocarditis, an infectious process of the endocardial surface, has shown higher incidence rates in the pediatric population, constituting an important cause of mortality. Thus, this retrospective cohort study describes the main clinical and demographic characteristics of endocarditis patients, and evaluates the predictors of death in this population. Data were collected from medical records produced by a tertiary hospital, from 2010 to 2016. The sample included patients under 18 years of age diagnosed with endocarditis according to Duke's criteria. Data were analyzed using SPSS 20.0 statistical program. Bivariate inferential analysis used the chi-squared test. Values $p < 0.05$ were considered statistically significant. The study group included 31 patients, 61.3% male. All patients had prior heart disease, with 74.2% having congenital heart disease and 25.8% having chronic rheumatic heart disease. Of the 31 patients, 45.2% presented prior surgery, 54.8% had positive blood culture, 83.9% showed vegetations visible on transthoracic echocardiography, and 38.7% presented complications, with embolization being the main one (22.6%). Results showed a statistically significant association between valvular prosthesis as an endocarditis site and embolization when associated with mortality at 100% ($p = 0.001$) and 60% ($p = 0.029$) proportions, respectively. Mortality rate was 16.1%. In conclusion, prior heart disease is the main predisposing factor for endocarditis, mainly congenital heart disease. However, chronic rheumatic heart disease remains an important risk factor. Mortality of endocarditis is high, having valvar prosthesis as an endocarditis site and systemic embolization as predictors.

Keywords: Endocarditis. Epidemiology. Children. Teenagers.

CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS Y DEMOGRÁFICAS DE LOS PACIENTES CON ENDOCARDITIS INFECCIOSA EN UN SERVICIO DE CARDIOLOGÍA PEDIÁTRICA

Resumen

La endocarditis infecciosa es una infección en la superficie del endocardio, la cual se viene presentando mayores tasas de incidencia en la población pediátrica y es considerada una importante causa de mortalidad. En este trabajo se pretende describir las principales características clínicas y demográficas de los pacientes con endocarditis, así como evaluar los factores predictores de defunción en esa población. Se realizó una cohorte retrospectiva, basada en la evaluación de los historiales de los pacientes en el período de 2010 a 2016, en un hospital terciario. La muestra constó de pacientes menores de 18 años con el diagnóstico de endocarditis por los criterios de Duke. Los datos se analizaron mediante el programa estadístico SPSS 20.0. Para el análisis inferencial bivariado se utilizó la prueba del chi-cuadrado. Los valores de $p < 0,05$ fueron considerados estadísticamente significantes. El grupo del estudio incluyó a 31 pacientes, 61,3% del sexo masculino. Todos los pacientes tenían cardiopatía previa, el 74,2% cardiopatía congénita y el 25,8% cardiopatía reumática crónica. La cirugía previa estuvo presente en el 45,2%, hemocultura positiva en el 54,8%, vegetaciones visibles al ecocardiograma transtorácico en el 83,9% y complicaciones en el 38,7%, con la embolización como la principal complicación (22,6%). Se observó una asociación estadísticamente significativa entre prótesis valvular como sitio de endocarditis y embolización cuando la asociaron a la muerte, con proporciones del 100% ($p=0,001$) y del 60% ($p=0,029$), respectivamente. La tasa de mortalidad fue del 16,1%. Por lo tanto, la cardiopatía previa es el principal factor predisponente para la endocarditis, principalmente la cardiopatía congénita. Sin embargo, la cardiopatía reumática crónica sigue siendo un factor de riesgo importante. La mortalidad de la endocarditis es elevada, y sus predictores son prótesis valvular como sitio de la endocarditis y embolización sistémica.

Palabras clave: Endocarditis. Epidemiología. Niños. Adolescentes.

INTRODUÇÃO

A endocardite infecciosa (EI) pode ser definida como infecção em qualquer estrutura cardíaca, incluindo superfícies endoteliais nativas, próteses valvares e dispositivos implantados no coração^{1,2}. A infecção pode ser causada por agentes bacterianos, virais ou fúngicos e, geralmente, ocorre em pessoas com anormalidades cardiovasculares preexistentes^{1,3}.

A incidência atual de EI na população pediátrica é estimada em 1,5 a 11,6 casos por 1.000.000 admissões³⁻⁵. Tem se observado um aumento da incidência global de EI nos

últimos anos, o que pode estar relacionado com a melhoria da sobrevida entre as crianças com risco de EI, o aumento do uso de dispositivos protéticos e da realização de procedimentos, além das atuais técnicas mais sensíveis de diagnóstico^{1,3,4,6-8}.

As taxas de mortalidade de EI ainda são elevadas e giram em torno de 5% a 11%, chegando a 22% de mortalidade hospitalar e 40% de mortalidade nos cinco anos subsequentes³⁻⁵. Entretanto, a mortalidade vem diminuindo ao longo dos anos, e as mortes estão mais associadas com as complicações da doença⁹. Outros fatores que explicam o aumento da sobrevida, são a evolução dos procedimentos cirúrgicos e a melhora dos cuidados intensivos⁶.

A cardiopatia reumática tem sido, há muito tempo, considerada como predisponente clássica da endocardite, recentemente, entretanto, ela tem se tornado cada vez mais incomum, sobretudo nos países desenvolvidos^{9,10}. Os principais fatores de risco para a EI na população pediátrica atualmente são a presença de cardiopatia congênita e procedimentos invasivos^{1,2,3,11}.

Nas últimas décadas, a epidemiologia da EI vem mudando, e uma série de fatores pode ser responsável por essa mudança^{1-4,7,8,12,13}. Uma parcela grande de crianças e adolescentes com cardiopatia congênita tem realizado cirurgias corretivas ou paliativas com sucesso, melhorando sua sobrevida global¹¹. Entretanto, a correção cirúrgica de cardiopatia congênita, a existência de defeitos cardíacos residuais pós-cirurgia, e a presença de materiais protéticos, são fatores de risco isolados para a EI^{3,11,14}.

Está ocorrendo também um aumento no número de crianças, sem doença cardíaca prévia, que adquiriram EI¹⁵. Crianças prematuras, com malformações congênitas não cardíacas, síndromes genéticas, doenças malignas, e que foram submetidas a qualquer procedimento invasivo, tem surgido como grupos de alto risco para a doença^{2-4,16-18}.

Os casos de endocardite clássica, causada por estreptococos, tem diminuído devido à redução da prevalência da febre reumática^{9,10}. Em crianças, tem sido relatado aumento crescente de casos com maior prevalência de *Staphylococcus aureus* e de outras bactérias anteriormente menos identificadas na EI. O aumento desses casos de EI, associada a patógenos incomuns, está relacionado à maior realização de cirurgias cardíacas e a utilização de cateteres venosos centrais¹⁴.

A apresentação clínica geralmente é indolente, com febre prolongada e outras queixas sistêmicas inespecíficas; tais como fadiga, fraqueza, artralgia, mialgia e perda de peso. Em alguns casos, a apresentação clínica pode ser exacerbada, com febre intensa e evolução rápida dos sintomas^{1,3,9,19}.

O diagnóstico de EI se dá a partir da suspeita clínica, associação de sinais e sintomas e comprovação de bacteremia contínua^{1,9,20}. Em 1994, foram propostos critérios diagnósticos baseados em dados microbiológicos e imagens ecocardiográficas, os chamados critérios de Duke. Esses critérios foram validados e atualizados em 2000, de modo a auxiliar no

diagnóstico de endocardite em casos de hemocultura negativa; e são os critérios mais aceitos atualmente no diagnóstico de EI^{3,11,15,20}.

As complicações da EI podem ser cardíacas e extracardíacas. Entre as cardíacas, destaca-se a insuficiência cardíaca (IC), e entre as extracardíacas, destacam-se a embolização sistêmica, complicação mais frequente na infância, e lesões teciduais causadas por depósitos de complexos imunes circulantes^{3,5,19,21}.

A incidência e os dados demográficos e clínicos dos pacientes com EI ainda são desconhecidos em grande parte do mundo, devido à escassez de estudos em várias regiões⁵. Juntamente, poucos desses mostram o panorama da EI na população pediátrica do Brasil; e não existem estudos que mostram o perfil da população pediátrica com EI especificamente na Bahia. Logo, conhecer as características clínicas e demográficas das crianças e adolescentes com EI é de grande importância para o maior conhecimento da doença na população local e, conseqüentemente, seu melhor manejo. Com o aumento dos estudos sobre o perfil da EI a nível mundial, novas estratégias de manejo e prevenção poderão ser criadas de acordo com a realidade específica das diversas regiões. Este estudo teve como objetivo descrever as principais características clínicas e demográficas de pacientes com EI – no Serviço de Cardiologia Pediátrica, em um hospital terciário –, identificar as patologias cardíacas associadas, os agentes responsáveis e avaliar a associação entre fatores preditores de mortalidade na população estudada.

MATERIAL E MÉTODOS

O presente estudo trata-se de uma coorte retrospectiva, baseado na revisão de registros em prontuários de crianças e adolescentes com diagnóstico de EI. O tamanho amostral foi definido por amostra de conveniência, de acordo com a quantidade de prontuários viáveis para o estudo. No período de janeiro de 2010 a maio de 2016, foram registradas 5201 internações no Serviço de Cardiologia Pediátrica do hospital terciário estudado. A partir disso, os registros de admissões desse período foram revisados, de forma a selecionar os pacientes admitidos com o diagnóstico de EI.

Como muitos pacientes admitidos foram diagnosticados com EI durante a internação, foram revisados também os relatórios de alta desses pacientes, de forma a excluir aqueles que não tiveram diagnóstico de EI. Porém, nem todos os pacientes admitidos possuíam o relatório de alta disponível para consulta, logo, esses casos também foram selecionados para revisão de prontuários, de forma a se evitar a perda de dados de pacientes que desenvolveram ou foram diagnosticados com EI durante a internação. A partir disso, 396 prontuários foram selecionados para revisão; contudo, apenas 177 foram liberados durante o período de coleta de dados e 219 não foram avaliados. Os prontuários disponibilizados foram revisados, e um total de 31 pacientes, menores de 18 anos, de

ambos os gêneros, com diagnóstico de EI foi selecionado para este estudo. Os critérios diagnósticos utilizados foram os de Duke, sendo os maiores: hemoculturas e ecocardiograma positivos, e os menores: condição cardíaca predisponente, febre, fenômenos vasculares, fenômenos imunológicos e evidências microbiológicas. Foram incluídos os indivíduos com dois critérios maiores, ou um critério maior e três menores. Não foram utilizados critérios de exclusão.

As variáveis avaliadas foram: idade, em anos; sexo, feminino ou masculino; naturalidade, Salvador (BA) ou outras cidades; e procedência, cardiopatia, cirurgia e acesso venoso prévios, febre, sopro cardíaco, hepatoesplenomegalia, manifestações periféricas (hemorragias subungueais), sinais de insuficiência cardíaca (dispneia, edema, taquicardia e taquipneia) anemia (hemoglobina < 11,5 g/dL), leucocitose (leucócitos > 5000 por mm³), proteína C reativa elevada (> 3 mg/L), função renal alterada (ureia > 40 mg/dL e/ou creatinina > 0,9 mg/dL), hemocultura (positiva ou negativa), ecocardiograma transtorácico (com ou sem achados de endocardite), sítio da endocardite, agentes patogênicos, complicações (embolização sistêmica, IC, abscessos, aneurismas) e óbito. As variáveis contínuas foram descritas através da média (\pm) do desvio padrão e variáveis categóricas como proporções. Embolização sistêmica e óbito foram as variáveis dependentes; avaliou-se a associação entre a primeira variável dependente e as variáveis: cardiopatia prévia, cardiopatia cianogênica, cardiopatia acianogênica, hemocultura, agentes etiológicos e IC. Quanto à variável dependente, óbito, foi avaliada: a associação com cardiopatia prévia, cardiopatia cianogênica, cardiopatia acianogênica, cirurgia prévia, sinais de IC, hemocultura, agentes etiológicos, ecocardiograma transtorácico, sítio da endocardite (valva nativa, prótese valvar ou ponta de cateter), embolização e indicação cirúrgica.

Para a análise inferencial bivariada, as variáveis categóricas foram comparadas através do teste do qui-quadrado, de Pearson. Todos os testes foram bicaudados e considerados, estatisticamente, significantes resultados com valores de $p < 0,05$. Os dados coletados dos prontuários dos pacientes foram incluídos na ficha de registro e, posteriormente, digitados e analisados com auxílio do software *Statistical Package for Social Sciences* (versão 20.0 para Windows, SPSS, Chicago, IL, USA). O projeto de pesquisa foi devidamente apresentado e aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa do hospital terciário, no qual o estudo foi realizado.

RESULTADOS

No período compreendido entre 2010 e 2016, foram selecionados 31 pacientes com diagnóstico de EI, compatíveis com os critérios de inclusão do estudo. Com relação ao sexo, 61,3% dos pacientes eram do sexo masculino e 38,7% do sexo feminino. A maioria dos pacientes era natural (61,3%) e procedente de cidades do interior do estado da Bahia (67,7%). A idade

dos pacientes, em anos, variou de 0,12 a 17,56, com média e desvio padrão de $8,48 \pm 6,38$, e mediana de 10. Toda a população estudada apresentou alguma cardiopatia prévia e 23 pacientes (74,2 %) tiveram acesso venoso anteriormente à admissão hospitalar. A cardiopatia congênita se mostrou mais frequente que a adquirida, com 23 (74,2%) e oito (25,8%) casos, respectivamente. Entre as cardiopatias congênitas, as cianogênicas corresponderam a 13 casos (56,5%), enquanto as acianogênicas corresponderam a 10 (43,5%). Entre as cardiopatias congênitas, a Tetralogia de Fallot correspondeu à maioria dos casos, com uma proporção de 22,6%.

Com relação aos dados clínicos, a maioria dos pacientes apresentou febre, sopro cardíaco sistólico e hepatoesplenomegalia. Sinais mais específicos de EI, como manchas de Roth, lesões de Janeway e nódulos de Osler, não foram registrados. A partir dos exames complementares realizados, a maioria dos pacientes apresentou anemia, leucocitose, proteína C reativa elevada, hemocultura positiva e vegetações visíveis por meio do ecocardiograma transtorácico (**Tabela 1**).

Tabela 1 – Distribuição dos dados clínicos e laboratoriais de pacientes com endocardite infecciosa. Salvador, Bahia, Brasil – 2017

Variáveis		Frequência (n = 31)	Porcentagem (%)
Febre ^a	Sim	28	90,3
	Não	3	9,7
Sopro cardíaco	Ausência de sopro	3	9,7
	Sopro sistólico	27	87,1
	Sopro diastólico	1	3,2
Hepatoesplenomegalia	Sim	18	58,1
	Não	13	41,9
Hemorragia subungueal	Sim	1	3,2
	Não	30	96,8
Sinais de IC ^b	Sim	9	29
	Não	22	71
Anemia ^c	Sim	23	74,2
	Não	8	25,8
Leucocitose ^d	Sim	18	58,1
	Não	13	41,9
PCR elevada ^e	Sim	24	77,4
	Não	6	19,4
	Sem registro	1	3,2
Função renal	Alterada ^f	15	48,4
	Normal	16	51,6
Hemocultura	Positiva	17	54,8
	Negativa	14	45,2
ECO TT	Com vegetações	26	83,9
	Sem vegetações	5	16,1

Fonte: Elaboração própria.

^a Temperatura axilar > 38°C.

^b Dispneia, tosse, edema.

^c Hemoglobina < 11,5 g/dL.

^d Leucócitos > 5000 por mm³.

^e Proteína C reativa elevada > 3 mg/L.

^f Ureia > 40 mg/dL e/ou creatinina > 0,9 mg/dL.

IC., insuficiência cardíaca; PCR., proteína C reativa; ECO TT., ecocardiograma transtorácico.

Na população estudada, 14 indivíduos (45,2%) realizaram cirurgia anteriormente ao diagnóstico de EI; dentre esses casos, seis (42,9%) apresentaram EI pós cirurgia precoce (até 6 meses após a cirurgia) e oito (57,1%) apresentaram EI pós cirurgia tardia. Dentre os 17 pacientes que apresentaram hemocultura positiva, três (18%) apresentaram infecção exclusivamente por Gram +; seis (35%) por Gram -; dois (12%) por fungos; e oito (47%) por mais de um patógeno associado. Em relação à frequência dos agentes etiológicos, os mais frequentes foram os dos gêneros *Pseudomonas* e *Candida*, cada um presente em 23,5% da população estudada (**Tabela 2**).

Tabela 2 – Frequência dos agentes etiológicos em pacientes com endocardite infecciosa e hemocultura positiva^a. Salvador, Bahia, Brasil – 2017

Variáveis	Frequência (n = 17)	Porcentagem (%)
<i>Streptococcus</i>	2	11,8
<i>Staphylococcus</i>	3	17,6
<i>Enterococcus</i>	2	11,8
<i>Klebsiella</i>	3	17,6
<i>Enterobacter</i>	2	11,8
<i>Pseudomonas</i>	4	23,5
<i>Acinetobacter</i>	2	11,8
<i>Serratia</i>	1	5,9
<i>Candida</i>	4	23,5

Fonte: Elaboração própria.

^a Entre os 17 pacientes que apresentaram hemocultura positiva, oito apresentaram associação entre mais de um patógeno.

Dos 26 indivíduos que apresentaram vegetações visíveis no ecocardiograma, 22 (71 %) apresentaram EI em valva nativa; dois (6,4%) em prótese valvar; e sete (22,6%) em ponta de cateter. Em relação aos sítios da endocardite, 10 indivíduos (38,4%) apresentaram vegetações na valva aórtica; cinco (19,2%) na valva mitral; três (11,5%) na valva pulmonar; três (11,5%) na valva tricúspide; quatro (15,4%) no átrio direito; um (3,8%) no ventrículo direito; e dois (7,7%) na desembocadura da veia cava superior. Dois indivíduos (7,7%) apresentaram concomitância entre mais de um sítio de EI.

Durante as internações, 12 pacientes (38,7%) evoluíram com complicações, sendo a embolização sistêmica a mais frequente, presente em sete casos (22,6%). Seis casos (19,4%) evoluíram com insuficiência cardíaca, quatro (12,9%) com abscesso e três (9,7%) com aneurisma. Quatro casos (12,9%) apresentaram associação entre mais de uma complicação. Na população estudada, 17 pacientes (54,8%) tiveram indicação cirúrgica para remoção das vegetações e cinco (16,1%) dos pacientes foram a óbito.

Sobre a embolização sistêmica, os pacientes com cardiopatia adquirida e infecção, por Gram negativos e fungos, se mostraram mais propensos a desenvolverem essa complicação; contudo, essas associações não se mostraram estatisticamente significantes

(Tabela 3). Quando relacionadas ao óbito, as variáveis preditoras, prótese valvar como sítio da endocardite e embolização, se mostraram estatisticamente significantes, com valores de $p = 0,001$ e $p = 0,029$, respectivamente. Observou-se uma maior propensão dos pacientes com sinais de insuficiência cardíaca e infecção por Gram negativos, apesar dessa associação não ter se mostrado estatisticamente significativa (Tabela 4).

Tabela 3 – Associações entre variáveis categóricas e embolização em pacientes com diagnóstico de endocardite infecciosa. Salvador, Bahia, Brasil – 2017

Variável	Categoria	Total	Embolização		p-valor ^a
			Sim	Não	
Cardiopatia prévia	Congênita	23 (74,2%)	5 (21,7%)	18 (78,3%)	0,849
	Adquirida	8 (25,8%)	2 (25%)	6 (75%)	
CC. cianogênica	Sim	14 (45,2%)	4 (28,6%)	10 (71,4%)	0,469
	Não	17 (54,8%)	3 (17,6%)	14 (82,4%)	
CC. acianogênica	Sim	9 (29%)	1 (11,1%)	8 (88,9%)	0,329
	Não	22 (71%)	6 (27,3%)	16 (72,7%)	
Hemocultura	Positiva	17 (54,8%)	4 (23,5%)	13 (76,5%)	0,889
	Negativa	14 (45,2%)	3 (21,4%)	11 (78,6%)	
Agentes etiológicos	Gram +	8 (25,8%)	1 (12,5%)	7 (87,5%)	0,429
	Gram -	9 (29%)	3 (33,3%)	6 (66,7%)	0,360
	Fungos	6 (19,4%)	2 (33,3%)	4 (66,7%)	0,483
IC	Sim	6 (19,4%)	3 (50%)	3 (50%)	0,074
	Não	25 (80,6%)	4 (16%)	21 (84%)	

Fonte: Elaboração própria.

^a Teste do qui-quadrado de Pearson.

CC., cardiopatia congênita; IC., Insuficiência cardíaca.

Tabela 4 – Associações entre variáveis categóricas e óbito em pacientes com diagnóstico de endocardite infecciosa. Salvador, Bahia, Brasil – 2017

(continua)

Variável	Categoria	Total	Óbito		p-valor ^a
			Sim	Não	
Cardiopatia prévia	Congênita	23 (74,2%)	3 (13%)	20 (87%)	0,428
	Adquirida	8 (25,8%)	2 (25%)	6 (75%)	
CC. cianogênica	Sim	14 (45,2%)	2 (14,3%)	12 (46,2%)	0,800
	Não	17 (54,8%)	3 (17,6%)	14 (82,4%)	
CC. acianogênica	Sim	9 (29%)	1 (11,1%)	8 (88,9%)	0,627
	Não	22 (71%)	4 (18,2%)	18 (81,8%)	
Cirurgia prévia	Sim	14 (45,2%)	3 (21,4%)	11 (78,6%)	0,467
	Não	17 (54,8%)	2 (11,8%)	15 (88,2%)	
Sinais de IC	Sim	9 (29%)	3 (33,3%)	2 (9,1%)	0,096
	Não	22 (71%)	6 (66,7%)	20 (90,9%)	
Hemocultura	Positiva	17 (54,8%)	3 (17,6%)	14 (82,4%)	0,800
	Negativa	14 (45,2%)	2 (14,3%)	12 (85,7%)	

Tabela 4 – Associações entre variáveis categóricas e óbito em pacientes com diagnóstico de endocardite infecciosa. Salvador, Bahia, Brasil – 2017

(conclusão)

Variável	Categoria	Total	Óbito		p-valor ^a
			Sim	Não	
Agentes etiológicos	Gram +	8 (25,8%)	0 (0%)	8 (100%)	0,150
	Gram -	9 (29%)	3 (33,3%)	6 (66,7%)	0,096
	Fungos	6 (19,4%)	1 (16,7%)	5 (83,3%)	0,968
ECO TT ^b	Sim	26 (83,9%)	5 (19,2%)	21 (80,8%)	0,284
	Não	5 (16,1%)	0 (0%)	5 (100%)	
Valva nativa	Sim	22 (71%)	1 (4,5%)	21 (95,5%)	0,06
	Não	9 (29%)	4 (44,4%)	5 (55,6%)	
Prótese valvar	Sim	2 (6,5%)	2 (100%)	0 (0%)	0,001
	Não	29 (93,5%)	3 (10,3%)	26 (89,7%)	
Embolização	Sim	5 (16,1%)	3 (60%)	2 (40%)	0,029
	Não	26 (83,9%)	4 (15,4%)	22 (84,6%)	
Indicação cirúrgica	Sim	17 (54,8%)	3 (17,6%)	14 (82,4%)	0,800
	Não	14 (45,1%)	2 (14,3%)	12 (85,7%)	

Fonte: Elaboração própria.

^a Teste do qui-quadrado de Pearson.

^b Presença de vegetações visíveis ao ecocardiograma transtorácico.

CC., cardiopatia congênita; IC., Insuficiência cardíaca; ECO TT., ecocardiograma transtorácico.

DISCUSSÃO

Neste estudo, encontramos maior frequência de EI no sexo masculino, o que se encontra de acordo com a literatura existente^{6,12,17,18}. A média de idade encontrada foi de $8,48 \pm 6,38$, semelhante à média relatada por outros pesquisadores^{12,17}. Nas últimas décadas, um número cada vez maior de EI em pacientes sem doença cardíaca subjacente tem sido observado, o que é explicado pela mudança nos fatores de risco da EI^{1-4,7,8,12,13}. Entretanto, todos os pacientes deste estudo apresentaram cardiopatia prévia, o que se encontra de acordo com um estudo realizado na Etiópia²². Esse fato é explicado pelo caráter da instituição como centro de referência no atendimento às crianças cardiopatas.

Entre os pacientes que apresentaram cardiopatia prévia, a cardiopatia congênita esteve presente na maioria dos casos; o que se encontra de acordo com estudos anteriores, que trazem a cardiopatia congênita como o principal fator de risco para o desenvolvimento de EI na atualidade^{1-3,11,23-25}.

A cardiopatia adquirida esteve presente em 25,8% dos pacientes, sendo todos os casos de cardiopatia reumática. Estima-se que a prevalência de cardiopatia reumática nos pacientes com EI vem diminuindo, apesar disso, neste estudo foi demonstrada uma percentagem elevada dessa doença, se comparada à presente em outros estudos, principalmente realizados em países desenvolvidos^{13,24,26}. Países em desenvolvimento ainda apresentam altos índices de cardiopatia reumática, não só associada à EI, mas também como doença isolada²².

A literatura mostra que, dentre os pacientes com cardiopatia congênita que desenvolvem EI, a maioria deles apresenta cardiopatia cianogênica, sendo a principal a Tetralogia de Fallot, o que é confirmado por esse estudo^{2,11,26}. Muitos pacientes tiveram acesso venoso anteriormente ao diagnóstico de EI. Os estudos mostram acesso venoso central como fator de risco atual para o desenvolvimento de EI^{1-3,11}, entretanto, os dados disponíveis para este estudo não mostravam a distinção da proporção entre acesso venoso periférico e central.

Em relação às manifestações clínicas, a maioria dos pacientes apresentou febre, sopro cardíaco e hepatoesplenomegalia. Em diversos estudos, a febre também foi o principal sintoma associado à EI^{12,17,18,23-25,27,28}. Outros trabalhos mostram proporção semelhante à encontrada neste estudo de sopro cardíaco e hepatoesplenomegalia^{18,23-25,27,28}.

A literatura traz a cirurgia cardíaca prévia como um fator de risco isolado para o desenvolvimento de EI^{3,11,14}, e o presente estudo mostrou que 45,2% dos indivíduos encontravam-se nessa situação. Essa taxa encontrada é muito semelhante à apresentada em um estudo realizado na Itália²⁴, podendo ser explicada pela alta prevalência de pacientes com cardiopatia congênita, que precisam ser submetidos ao procedimento cirúrgico de correção ou palição e que se encontram em risco para desenvolver EI. A maioria dos pacientes apresentou anemia, PCR elevada, leucocitose e elevação de ureia e creatinina, o que se encontra de acordo com a literatura existente²⁷.

Segundo os critérios de Duke, os dois principais exames complementares para o diagnóstico de EI são: ecocardiograma e a hemocultura¹⁵. O ecocardiograma transtorácico é o mais utilizado na população pediátrica, e o presente estudo mostrou que 83,9% dos pacientes com EI apresentaram achados ecocardiográficos compatíveis com o diagnóstico da doença (vegetação, abscesso ou pseudoaneurisma)^{3,16,19,20}. A sensibilidade deste exame foi estimada entre 59% e 70%, contudo, alguns estudos apresentaram taxas ainda maiores de achados ecocardiográficos compatíveis com EI, como um estudo realizado aqui no Brasil que mostrou índices de 100%²³.

A hemocultura foi positiva em 54,8% dos casos, o que vai contra a maior parte da literatura, que aponta taxas de até 90% de positividade para os principais agentes patogênicos da EI²⁰. Todavia, outros estudos também demonstraram valores de hemocultura positiva semelhantes aos demonstrados, inclusive um estudo realizado aqui no Brasil^{23,25,27}. O uso de antibióticos, em período anterior e concomitante à coleta de sangue, a presença de microrganismos de difícil proliferação e a existência de técnicas microbiológicas ainda defasadas, se comparadas às existentes em países desenvolvidos, são fatores que podem explicar a alta taxa encontrada de hemoculturas negativas^{1,3}.

Com relação aos agentes patogênicos, a maioria dos pacientes apresentou infecção por mais de um agente e isoladamente por bactérias Gram negativas. Apesar da literatura documentar um aumento da incidência de agentes atípicos, como bactérias Gram negativas e fungos^{13,18}, o percentual encontrado neste estudo foi elevado em relação a outros estudos, que demonstram que estreptococos e estafilococos são os agentes patogênicos mais prevalentes nos casos de EI^{1-3,16,20}.

Nenhum paciente apresentou infecção por microrganismos do grupo HACEK, amplamente associados à EI, o que reflete as limitações de microbiologia que enfrentamos em nosso meio. O perfil microbiológico, encontrado neste estudo, pode estar associado ao desenvolvimento nosocomial ou pós-cirúrgico da EI, nos casos relatados, além da utilização de acessos venosos centrais.

Este estudo demonstrou que o sítio de endocardite geral foi, na maior parte dos casos, a valva nativa, seguida por ponta de cateter e por prótese valvar. Ao se observar o sítio de EI específico, a valva aórtica foi a mais acometida, seguida pela valva mitral, e percentuais semelhantes foram encontrados por outros autores^{25,27,29}.

Durante as internações, 38,7% dos pacientes evoluíram com complicações, e esse percentual é semelhante ao descrito por outros autores^{18,28}. A literatura mostra que a embolização sistêmica é a complicação mais comum da EI em crianças^{3,9}, o que também foi demonstrado neste trabalho. A segunda complicação mais comum foi a IC, o que está em consonância com o apresentado em um estudo realizado nos Estados Unidos¹⁸.

A cirurgia foi indicada como tratamento de EI em 54,8% dos pacientes, e esse dado foi de encontro as estatísticas já documentadas em outros estudos²⁶. O fato de grande parte dos pacientes ter cardiopatia congênita, pode explicar essa questão, visto que não houve distinção na documentação entre indicação cirúrgica exclusiva para o tratamento de EI, e para correção de cardiopatia congênita ou eventuais defeitos residuais de uma cirurgia prévia.

A mortalidade encontrada foi de 16,1%, o que mostra que a endocardite, apesar de apresentar baixa incidência, é extremamente letal na população pediátrica. Diversos estudos mostraram percentuais de mortalidade extremamente semelhantes aos encontrados neste trabalho^{6,12,17,28}. Este estudo demonstrou que EI em prótese valvar e embolização sistêmica, são fatores preditores de mortalidade. Outros fatores preditores de mortalidade, já descritos na literatura, como cardiopatia congênita concomitante, idade menor que 1 ano e infecção por *S. aureus*³⁰, não se mostraram significativos neste trabalho.

As limitações deste estudo foram seu caráter retrospectivo, que limitou a busca de dados ausentes nos registros dos pacientes, o número reduzido da amostra limítrofe e o caráter de amostra de conveniência, o que leva a população estudada a não ser representante da população geral. Muitos dados avaliados também estiveram ausentes nos registros. Além disso, fatores de risco para EI, como saúde bucal e higiene dental, que podem ser importantes fontes de bacteremia diária, não estiveram disponíveis.

Como o local de estudo é um centro de referência para cardiologia pediátrica, nossos achados podem não ser generalizados para toda a população pediátrica. Logo, há necessidade de realização de um estudo prospectivo, com análises multivariadas e, preferencialmente, multicêntrico, para que haja maior demonstração de significância estatística das variáveis que mostraram relevância clínica.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

Concluindo, este estudo mostrou que a maioria dos indivíduos com EI são do sexo masculino e proveniente do interior do Estado. A presença de cardiopatia prévia se mostrou como o maior fator predisponente para a doença, especialmente entre os pacientes portadores de cardiopatia congênita e doença valvar reumática crônica. O ecocardiograma transtorácico se mostrou exame complementar sensível para o diagnóstico de EI, ao contrário da hemocultura. O perfil de agentes patogênicos de EI se mostrou atípico, com alta incidência de bactérias Gram negativas e fungos. O sítio da EI em prótese valvar e a embolização sistêmica, foram fatores preditores de mortalidade, que se mostrou elevada. Logo, a partir dos resultados apresentados, espera-se que os Serviços de Cardiologia Pediátrica possam dedicar uma maior atenção aos pacientes com cardiopatia reumática, ainda muito prevalente em nossa população, e aos indivíduos com prótese valvar, para a prevenção e reconhecimento precoce da EI, o que poderá ajudar na redução de mortalidade.

COLABORADORES

1. Concepção do projeto, análise e interpretação de dados: Amanda Portela e Isabel Guimarães
2. Redação do artigo e revisão crítica relevante do conteúdo intelectual: Amanda Portela e Isabel Guimarães
3. Revisão e/ou aprovação final da versão a ser publicada: Amanda Portela e Isabel Guimarães
4. Ser responsável por todos os aspectos do trabalho na garantia da exatidão e integridade de qualquer parte da obra: Amanda Portela e Isabel Guimarães

REFERÊNCIAS

1. Bashore TM, Cabell C, Fowler V. Update on infective endocarditis. *Curr Probl Cardiol.* 2006;31(4):274-352.
2. Elder RW, Baltimore RS. The Changing Epidemiology of Pediatric Endocarditis. *Infect Dis Clin.* 2015;29:513-24.
3. Baddour LM, Beerman LB, Jackson MA, Lockhart PB, Pahl E, Schutze GE, et al. Infective Endocarditis in Childhood : 2015 Update. *Circ Res.* 2015;1487-515.
4. Day M, Gauvreau K, Shulman S, Newburger JW. Characteristics of children hospitalized with infective endocarditis. *Circulation.* 2009;119(6):865-70.
5. Abdulkhak AAB, Baddour LM, Erwin PJ, Hoen B, Chu VH, mensag GA. Global and Regional Burden of Infective Endocarditis, 1990-2010. *Glob Heart.* 2014;9(1):131-43.
6. Van Hare GF, Ben-Shachar C, Liebman J, Boxerbaum B, Reimenschneider TA. Infective endocarditis in infants and children during the past 10 years: A decade of change. *Am Heart J.* 1984;107(6):1235-40.
7. Bates KE, Hall M, Shah SS, Hill KD, Pasquali SK. Original Article Trends in infective endocarditis hospitalisations at United States children's hospitals from 2003 to 2014: impact of the 2007 American Heart Association antibiotic prophylaxis guidelines. *Cardiology in the young.* Cambridge University Press 2016;27(4):686-90.
8. Pant S, Patel NJ, Patel N, Badheka A, Mehta JL, D Abhishek. Trends in Infective Endocarditis Incidence, Microbiology, and Valve Replacement in the United States From 2000 to 2011. *J Am Coll Cardiol.* 2015;65(19):2070-6.
9. Zakrzewski T, Keith JD. Bacterial Endocarditis in Infants and Children. *J Pediatr.* 1965;67(6):1179-93.
10. Condon JR, Ralph AP. Long-Term Outcomes Acute Rheumatic Fever and Rheumatic Heart Disease. *Circ Res.* 2016;134(3)222-32.
11. Rushani D, Kaufman JS, Ionescu-Ilttu R, Mackie AS, Pilote L, Therrien J, et al. Infective endocarditis in children with congenital heart disease: Cumulative incidence and predictors. *Circ Res.* 2013;128(13):1412-9.
12. Martin JM, Neches WH, Wald ER. Infective Endocarditis: 35 Years of Experience at a Children's Hospital. *Clin Infect Dis.* 1997;24(4):669-75.
13. Rosenthal LB, Feja KN, Levasseur SM, Alba LR, Gersony W, Saiman L. The Changing Epidemiology of Pediatric Endocarditis at a Children's Hospital Over Seven Decades. *Pediatr Cardiol.* 2010;31:813-20.
14. Kaye, D. Changing pattern of infective endocarditis. *Am J Med.* 1985; 78(6):157-62.

15. Stockheim JA, Chadwick EG, Kessler S, Amer M, Abdel-Haq N, Dajani AS, et al. Are the Duke criteria superior to the Beth Israel criteria for the diagnosis of infective endocarditis in children? *Clin Infect Dis*. 1998;27(6):1451-6.
16. Saiman L, Prince A, Gersony WM. Pediatric infective endocarditis in the modern era. *J Pediatr*. 1993;122(6):847-53.
17. Lin YT, Hsieh KS, Chen YS, Huang IF, Cheng MF. Infective endocarditis in children without underlying heart disease. *J Microbiol Immunol Infect*. 2013;46(2):121-8.
18. Marom D, Ashkenazi S, Samra Z, Birk E. Infective endocarditis in previously healthy children with structurally normal hearts. *Pediatr Cardiol*. 2013;34(6):1415-21.
19. Habib G, Lancellotti P, Antunes MJ, Bongiorni MG, Casalta JP, Del Zotti F, et al. 2015 ESC Guidelines for the management of infective endocarditis: The Task Force for the Management of Infective Endocarditis of the European Society of Cardiology (ESC) Endorsed by : European Association for Cardio-Thoracic Surgery. *Eur Heart J*. 2015;36(44):3075-128.
20. Moreillon P, Que Y-A. Infective endocarditis. *Lancet*. 2004;363(9403):139-49.
21. González-melchor L, Kimura-hayama E, Díaz-zamudio M, Higuera-Calleja J, Choque C, Soto-Nieto GI. In-hospital mortality risk factors for patients with cerebral vascular events in infectious endocarditis. A correlative study of clinical, echocardiographic, microbiologic and neuroimaging findings. *Arch Cardiol Mex*. 2015;85(3):195-200.
22. Moges T, Gedlu E, Isaakidis P, Kumar A, Van Den Berge R, Khogali M, et al. Infective endocarditis in Ethiopian children: a hospital based review of cases in Addis Ababa. *Pan Afr Med J*. 2015;20(75):1-10.
23. Pereira CAZ, Rocio SCGP, Ceolin MFR, Lima APNB, Borlot F, Pereira RST, et al. Clinical and laboratory findings in a series of cases of infective endocarditis. *J Pediatr*. 2003;79(5):423-8.
24. Esposito S, Mayer A, Krzysztofiak A, Garazzino S, Lipreri R, Galli L, et al. Expert Review of Anti-infective Therapy Infective Endocarditis in Children in Italy from 2000 to 2015. *Expert Rev Ant Infect Ther*. 2016;14(3):1-17.
25. Wang W, Sun H, Lv J, Tian J. Retrospective Studies on Pediatric Infective Endocarditis over 40 Years in a Mid-West Area of China. *Cardiology*. 2014;128(2):88-91.
26. Akinosoglou K, Apostolakis E, Koutsogiannis N, Leivaditis V, Gogos CA. Right-sided infective endocarditis: surgical management. *Eur J Cardiothorac Surg*. 2012;42:470-9.

27. Sadiq M, Nazir M, Sheikh SA. Infective endocarditis in children—incidence, pattern, diagnosis and management in a developing country. *Int J Cardiol.* 2001;78(2):175-82.
28. Webb R, Voss L, Roberts S, Hornung T, Rumball E, Lennon D. Infective Endocarditis in New Zealand Children 1994–2012. *Pediatr Infect Dis J.* 2014;33(5):437-42.
29. Hospital AZ, Ahmadi A, Daryushi H. Infective endocarditis in children: A 5 year experience from Al-Zahra Hospital, Isfahan, Iran. *Adv Biomed Res.* 2014;3(228):1-5.
30. Tseng WC, Chiu SN, Chen CA, Wu MH, Shao PL, Wang JK, et al. Changing Spectrum of Infective Endocarditis in Children. A 30 Years Experiences from a Tertiary Care Center in Taiwan. *Pediatr Infect Dis J.* 2014;33(5):467-71.

Recebido: 1.4.2018. Aprovado: 14.5.2022.