



MINISTÉRIO DA SAÚDE

INSTITUTO NACIONAL DE CARDIOLOGIA

COORDENAÇÃO DE ENSINO E PESQUISA

PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM 2013-2015

**THAÍSSA SANTOS MONTEIRO**

FATORES ASSOCIADOS A EVENTOS EMBÓLICOS NA  
ENDOCARDITE INFECCIOSA:

análise dos casos do Instituto Nacional de Cardiologia entre  
os anos 2006 e 2011.

Rio de Janeiro

2015

THAÍSSA SANTOS MONTEIRO

FATORES ASSOCIADOS A EVENTOS EMBÓLICOS NA  
ENDOCARDITE INFECCIOSA:

análise dos casos do Instituto Nacional de Cardiologia entre  
os anos 2006 e 2011.

Dissertação de Mestrado apresentada  
ao Programa de Pós-Graduação, do  
Instituto Nacional de Cardiologia,  
como requisito à obtenção do título de  
Mestre, em 09 de janeiro de 2015

Orientadora: Profa. Dra. Cristiane da Cruz Lamas

RIO DE JANEIRO

2015

M775f Monteiro, Thaíssa Santos.

Fatores associados a eventos embólicos na endocardite infecciosa: análise dos casos do Instituto Nacional de Cardiologia entre os anos de 2006 e 2011 / Thaíssa Santos Monteiro. – Rio de Janeiro, 2014.

96 f.

Dissertação (Mestrado Profissional em Ciências Cardiovasculares) Instituto Nacional de Cardiologia – INC

1. Endocardite infecciosa. 2. Embolia assintomática. 3. Embolia séptica I. Título.

CDU- 616.126

**THAÍSSA SANTOS MONTEIRO**

Fatores associados a eventos embólicos na endocardite infecciosa:  
análise dos casos do Instituto Nacional de Cardiologia entre os anos  
2006 e 2011.

Dissertação de Mestrado apresentada  
ao Programa de Pós-Graduação, do  
Instituto Nacional de Cardiologia,  
como requisito à obtenção do título de  
Mestre, em 09 de janeiro de 2015

Aprovada em

---

**(Profa. Dra Marisa Santos – Instituto Nacional de Cardiologia)**

---

**(Prof. Dr. Daniel Kasal – Instituto Nacional de Cardiologia)**

---

**(Prof. Dr. André Volschan – Hospital Pró-Cardíaco)**

---

**(Suplente interno: Prof. Dr. Stephan Lachtermacher Pacheco – Instituto  
Nacional de Cardiologia)**

---

**(Suplente externo: Profa. Dra Andrea D’Avila Freitas - Instituto Nacional  
de Infectologia Evandro Chagas, Fiocruz)**

## **DEDICATÓRIA**

Dedico este trabalho à minha família, que sempre esteve ao meu lado, me apoiando, me incentivando e acreditando em mim. Em especial aos meus pais, Hélio e Jaqueline, que sempre foram um exemplo para mim de que podemos ir longe desde que tenhamos dedicação e força de vontade; e ao meu marido, Raphael, por me apoiar, me entender e me dar força.

## AGRADECIMENTOS

Este trabalho só foi possível através da ajuda de muitas pessoas, e não poderia deixar de aproveitar esta oportunidade para agradecê-las.

Primeiramente agradeço à minha querida orientadora, Cristiane Lamas, pela sua compreensão e dedicação. Você me ensinou muito mais do que simplesmente a fazer uma pesquisa, com o seu bom-humor e carinho, tornou o trabalho mais prazeroso e menos penoso, e como já lhe disse antes, não poderia pedir por melhor orientadora do que você. Espero um dia ser uma mestre tão generosa e amável como você.

De extrema importância para esse trabalho foi também a colaboração do estatístico Marcelo Correia Goulart, que com toda a sua paciência e expertise transformou números soltos em correlações estatísticas, possibilitando um melhor entendimento sobre o tema.

Também não poderia deixar de agradecer aos meus colegas de turma – Lígia, Fabiula, Elisa, Fernando Cesar, Mauro, Alex, Leonardo e Alexandre. Senti-me acolhida por todos como a caçula do grupo, e vocês moram no meu coração e tenho muito orgulho de fazer parte da primeira turma de mestrado do Instituto Nacional de Cardiologia.

Fico feliz em levar dessa jornada mais do que um título de mestre, levo algo ainda mais valioso, amigos e conhecimento.

Por fim, mas não menos importante, agradeço ao meu marido, Raphael, por todo apoio e compreensão durante esse caminho.

*“Quando a gente acha que tem todas as respostas,  
vem a vida e muda todas as perguntas.”*

Luis Fernando Veríssimo

## RESUMO

*Introdução.* As complicações embólicas são frequentes na endocardite infecciosa (EI) e agregam maior morbimortalidade. Contudo, as implicações dos eventos embólicos assintomáticos ainda são incertas. Informações sobre o comportamento da EI em países em desenvolvimento são escassas..

*Objetivos.* O objetivo principal foi avaliar a frequência e gravidade dos eventos embólicos secundários a EI. O objetivo secundário foi descrever o perfil dos pacientes com EI.

*Métodos.* Estudo retrospectivo incluindo 136 pacientes adultos com EI definitiva internados no Instituto Nacional de Cardiologia, Rio de Janeiro, Brasil, de 2006 a 2011. Foi realizada análise bivariada e multivariada para estabelecer fatores associados a eventos embólicos na EI.

*Resultados.* A valvopatia reumática (VR) foi um fator predisponente em 51/127 (40,1%) dos pacientes. A complicação mais frequente observada foi a insuficiência cardíaca 75/136 (55,1%), seguida do evento embólico (50%, n=68). Dos 112 prontuários analisados quanto a eventos embólicos assintomáticos, observou-se que 32,1% (n=36) dos pacientes tiveram um evento embólico assintomático, sendo 9,8% (n=11) para o SNC e 25% (n=28) para o baço. Esplenectomia foi realizada em 18,7% (n=21). Cirurgia cardíaca foi realizada em 98/132 (74,2%). Na análise bivariada, a esplenomegalia e a EI da valva mitral foram fatores associados para eventos embólicos quaisquer, para o SNC e para o baço. Na análise multivariada, a esplenomegalia foi o único fator associado a evento embólico para qualquer sítio ( $p < 0,01$ , OR 4,7, IC 2,04-11). Na embolia para baço, a esplenomegalia foi um dos fatores associados ( $p < 0,01$ , OR 9,2, IC 3,32-29) assim como a presença de hemocultura positiva ( $p = 0,05$ , OR 8,9, IC 1,45-177). A EI de valva mitral ( $p < 0,05$ , OR 3,5, IC 1,23-10) e o sexo masculino ( $p < 0,05$ , OR 3,2, IC 1,04-10) foram associados à embolia para o SNC. **A realização de esplenectomia ou cirurgia cardíaca não teve impacto na mortalidade intra-hospitalar**

*Conclusão.* A VR ainda é um importante fator de risco para EI na população estudada. A esplenomegalia foi um fator associado para eventos embólicos. Os eventos embólicos assintomáticos para o SNC e para o baço foram frequentes e resultaram na realização de

esplenectomia antes da cirurgia cardíaca, mas não mostraram aumento na mortalidade intra-hospitalar.

Palavras-chave: endocardite infecciosa, embolia séptica, embolia assintomática, epidemiologia, cirurgia cardíaca, esplenectomia.

## **ABSTRACT**

*Introduction.* Embolic complications of infective endocarditis (IE) are common and increase morbidity and mortality. However, the implication of asymptomatic embolism is uncertain. Information about the behavior of IE in developing countries is scarce. *Objectives.* The primary objective was to determine the frequency and severity of emboli due to IE. The secondary objective was to describe the profile of patients with IE. *Methods.* Retrospective study including 136 adult patients that were hospitalized in Instituto Nacional de Cardiologia, Rio de Janeiro, Brazil, with definite IE from 2006 to 2011. Bivariate and multivariate analyses were done to search for factors associated with embolism in IE. *Results.* Rheumatic valve disease (RVD) was a predisposition factor in 51/127 of patients (40,1%). The most common complication was heart failure (55,1%, n=75), followed by embolism (50%, n=68). Among the 112 medical records analyzed in search of asymptomatic embolism, 32,1% (n=36) of patients were found to have had asymptomatic embolism, with 9,8% (n=11) of these being a central nervous system (CNS) embolic events and 25% (n=28) splenic emboli. Splenectomy was performed in 18,7% (n=21). Cardiac surgery was done in 98/132 (74,2%). In the bivariate analysis, splenomegaly and IE of the mitral valve were factors associated to embolism to any site, to the CNS and to the spleen. In the multivariate analysis, splenomegaly was the only associated factor for embolism to any site ( $p<0,01$ , OR 4,7, CI 2,04-11) and was one of the factors for embolism to the spleen ( $p<0,01$ , OR 9,2, CI 3,32-29), as well as positive blood cultures ( $p=0,05$ , OR 8,9, CI 1,45-177); IE of the mitral valve ( $p<0,05$ , OR 3,5, CI 1,23-10) and male gender ( $p<0,05$ , OR 3,2, CI

1,04-10) were associated with embolism to the CNS. Splenectomy and cardiac surgery did not have an impact of in-hospital mortality. *Conclusion.* RVD is still an important risk factor for IE in the studied population. Splenomegaly was associated with embolic events. Asymptomatic embolism to the CNS and to the spleen were frequent and resulted in splenectomy before cardiac surgery, however neither surgical procedure showed increased in-hospital mortality.

Key-words: infective endocarditis, septic embolism, asymptomatic embolism, epidemiology, cardiac surgery, splenectomy.

## LISTA DE ILUSTRAÇÕES

1	Quadro 1 – Classificações e definições da endocardite infecciosa .....	50
2	Quadro 2 – Critérios de Duke Modificados para o diagnóstico de endocardite infecciosa. ....	51
3	Quadro 3 – Classes de recomendações .....	52
4	Quadro 3 – Níveis de evidência .....	52
5	Tabela 1 – Dados demográficos e eventos progressos ao episódio de EI .....	53
6	Tabela 2 – Manifestações clínicas da EI nos pacientes adultos internados no Instituto Nacional de Cardiologia .....	54
7	Tabela 3 – Microrganismos encontrados em hemoculturas em episódios de endocardite infecciosa .....	55
8	Tabela 4 – Relação dos motivos de indicação cirúrgica.....	56
9	Tabela 5 – Complicações em 136 episódios de endocardite infecciosa .....	57
10	Tabela 6 – Eventos embólicos assintomáticos e sintomáticos observados na análise de 112 episódios de EI .....	58
11	Tabela 7 – Relação de sintomas observados e a sua correspondência com eventos embólicos .....	58
12	Tabela 8 – Análise bivariada entre a realização de esplenectomia e a presença de embolia para o baço ou para o sistema nervoso central .....	59
13	Tabela 9 – Análise bivariada entre a realização de esplenectomia e os desfechos óbito e cirurgia cardíaca .....	59
14	Tabela 10 – Relação das tomografias realizadas .....	60
15	Tabela 11 – Avaliação de fatores associados para eventos embólicos para o sistema nervoso central.....	60

16	Tabela 12 – Avaliação de fatores associados para eventos embólicos para o baço .....	63
17	Tabela 13 – Avaliação de fatores associados para eventos embólicos para qualquer sítio .....	66
18	Tabela 14 – Análise bivariada do desfecho óbito em relação a realização de cirurgia cardíaca, esplenectomia e a complicação embolia (SNC e baço, sintomático e assintomático) .....	69
19	Tabela 15 – Análise multivariada das variáveis relacionadas a eventos embólicos quaisquer, embolia para SNC e para o baço .....	70
20	Tabela 16 – Análise do tamanho médio das vegetações em relação a presença de complicação embólica para qualquer sítio, para o SNC ou para o baço. ....	70

**SIGLÁRIO**

AAS – ácido acetilsalicílico

AHA – American Heart Association – Associação americana de cardiologia

AVE – acidente vascular encefálico

CDI – cardiodesfibrilador implantável

DP – desvio padrão

ECO - ecocardiograma

EI – endocardite infecciosa

ESC – European Society of Cardiology – Sociedade europeia de cardiologia

ETE – ecocardiograma transesofágico

ETT – ecocardiograma transtorácico

FR – fator reumatóide

IC – intervalo de confiança

ICC – insuficiência cardíaca congestiva

ICE – International Collaboration on Endocarditis – colaboração internacional em endocardite

INC – Instituto Nacional de Cardiologia

IRC – insuficiência renal crônica

MP – marca-passo

NI – não-informado

OR – odds ratio – razão de chance

PCRt – proteína C reativa titulada

RMN – ressonância magnética nuclear

SNC – sistema nervoso central

SUS – Sistema Único de Saúde

TC – tomografia computadorizada

TCC – tomografia computadorizada do crânio

USG – ultrassonografia

VAO – valva aórtica

VHS – velocidade de hemossedimentação

VM – valva mitral

VP – valva pulmonar

VR – valvopatia reumática

VT – valva tricúspide

## SUMÁRIO

<b>1 INTRODUÇÃO</b> .....	16
<b>2 REFERÊNCIA TEÓRICA</b> .....	21
<b>3 JUSTIFICATIVA</b> .....	29
<b>4 OBJETIVOS</b> .....	30
<b>5 MÉTODOS</b> .....	31
<b>6 RESULTADOS</b> .....	34
<b>7 DISCUSSÃO</b> .....	38
<b>8 LIMITAÇÕES DO ESTUDO</b> .....	44
<b>9 CONCLUSÃO</b> .....	45
9.1 Perspectivas .....	45
<b>10 REFERÊNCIA BIBLIOGRÁFICA</b> .....	46
<b>11 APÊNDICE</b> .....	50
<b>10 ANEXOS</b> .....	71

## 1. INTRODUÇÃO

A endocardite infecciosa (EI) é uma infecção que acomete o endocárdio, camada de tecido mais superficial que reveste as câmaras cardíacas no seu interior, geralmente acometendo com mais frequência o endocárdio das valvas. O substrato anatômico observado na EI é uma vegetação, composta de fibrina, plaquetas, células inflamatórias e o patógeno em questão, que pode ser uma bactéria ou fungo. Costuma acometer pacientes que já possuem uma doença estrutural do coração ou especificamente das valvas cardíacas, mas também pode ocorrer em pacientes sem alterações estruturais prévias, associado a um evento que gere bacteremia ou fungemia, o que podem ocorrer como consequência de um procedimento cirúrgico, odontológico, do uso de drogas endovenosas ou ainda pela presença de dispositivo que quebre a barreira cutânea de proteção, como cateteres venosos profundos, fístula arteriovenosa para a realização de hemodiálise e marca-passo transvenoso provisório ou definitivo. (1)

A patogênese da EI foi resumida por Bashore et al (2) como a interação entre o hospedeiro e o microrganismo invasor, que inclui o endotélio vascular, o sistema imune do hospedeiro, mecanismos de hemostasia, características anatômicas do coração, as propriedades da superfície do microrganismo e a sua produção de enzimas e toxinas, e eventos periféricos que causaram a bacteremia.

Ainda segundo Bashore et al (2), cerca de  $\frac{3}{4}$  dos pacientes com EI possuem uma anormalidade estrutural preexistente do coração, e enquanto no início da década de 90 a cardiopatia reumática era a lesão predisponente mais frequente, o prolapso mitral, a cardiopatia congênita e outras lesões valvares sobrepuseram a sua importância ao longo dos anos, segundo dados de países desenvolvidos.

A EI é uma infecção grave, muitas vezes de difícil diagnóstico por apresentar sintomas inespecíficos, principalmente nas fases iniciais, sendo um diagnóstico importante a se pensar nos casos de febre de origem obscura. Requer um tratamento prolongado com antibióticos por via

endovenosa (usualmente 4 a 6 semanas), quando não também a realização de intervenção cirúrgica. As diferentes classificações e definições da EI estão expostas no quadro 1. (1)

O diagnóstico da EI é baseado principalmente na realização do ecocardiograma (ECO), seja este transtorácico (ETT) ou transesofágico (ETE), com a visualização de vegetação em uma valva cardíaca ou em outras estruturas (inclusive dispositivos intracardíacos), de regurgitação valvar nova ou de abscesso perivalvar, e pela presença de hemoculturas positivas com germes típicos. Ainda assim, o diagnóstico da EI não é simples, e devido a sua dificuldade diagnóstica, foram criados os critérios de Duke modificados (quadro 2) (1)(3). Apesar de muito utilizado, os critérios de Duke possuem limitações. Em 1997, Lamas & Eykyn propuseram adições de outros critérios menores aos critérios modificados de Duke, denominados “as modificações de St Thomas” e incluíam: esplenomegalia de diagnóstico recente, elevação de marcadores inflamatórios – proteína C reativa titulada (PCRt) e velocidade de hemossedimentação (VHS), hematúria, hemorragia subungueal, petéquias e linhas venosas periféricas e centrais.(3-7). A incidência da EI varia entre 3-10 episódios/100.000 pessoas-ano e aumenta consideravelmente com o avançar da idade, além de ser mais frequente no sexo masculino, com uma razão masculino:feminino de 2:1, segundo dados de países desenvolvidos. (1)

O prognóstico da EI é sabidamente ruim, e a condição tem alta morbidade e mortalidade. A mortalidade intra-hospitalar varia entre 9.6 a 26% e cerca de 50% dos pacientes são submetidos a intervenção cirúrgica devido a complicações da doença. O prognóstico vai ser influenciado pelas características particulares do paciente, a presença ou não de complicações, o microrganismo envolvido, os achados ecocardiográficos e tempo de início da antibioticoterapia adequada. Caracteristicamente, pacientes com insuficiência cardíaca (ICC), complicações perianulares ou infecção por *Staphylococcus aureus* possuem um alto risco de morte e necessidade de cirurgia ainda na fase aguda da infecção, chegando a uma mortalidade de 79% se esses três fatores estão presentes ao mesmo tempo. (1)

As principais complicações responsáveis por óbitos são a ICC (60%) e o acidente vascular encefálico (AVE) embólico (20%). As complicações neurológicas sintomáticas são difíceis de serem previstas e prevenidas, principalmente porque elas costumam ocorrer na fase mais precoce do quadro clínico da EI, sendo muita das vezes o sintoma inicial que motivou o diagnóstico da doença, o que ocorre em cerca de 47% dos casos (8).

Recentemente publicado, um estudo brasileiro realizado em dois hospitais universitários do Rio de Janeiro evidenciou como fatores de risco para mortalidade intra-hospitalar a idade maior que 45 anos (OR 3,4; IC de 95% entre 1,03-11,24;  $p = 0,04$ ) e a insuficiência renal crônica (IRC) (OR 38,3; IC de 95% entre 3,2-449,4;  $p = 0,004$ ). Eles identificaram também como principal germe responsável pela EI adquirida na comunidade o *Streptococcus* spp. e, da EI hospitalar o *S. aureus* e o *Enterococcus* spp. (9)

As três indicações principais para intervenção cirúrgica na fase aguda da doença são o desenvolvimento ou piora de IC, a infecção não controlada e a necessidade de prevenção de eventos embólicos (1). Segundo o Guideline da American Heart Association (AHA), recomenda-se que a decisão quanto ao momento cirúrgico deva ser tomada por uma equipe multidisciplinar envolvendo a equipe de cardiologia clínica, a equipe de cirurgia cardiovascular e especialistas em infectologia (Classe I, nível de evidência B), e a cirurgia precoce (durante a hospitalização inicial, antes do término do curso da terapia com antibiótico) está indicada nos casos de: 1 – disfunção valvar resultando em ICC sintomática (Classe I, nível de evidência B); 2 – EI do lado esquerdo causada por *S. aureus*, fungo ou outros organismos altamente resistentes (Classe I, nível de evidência B); 3 – EI complicada por bloqueio atrioventricular, abscesso perivalvar ou lesão destrutiva com perfuração ou fístula (Classe I, nível de evidência B); 4 – evidência de infecção persistente manifestada por bacteremia persistente ou febre durante mais do que 5 a 7 dias após o início da antibioticoterapia apropriada (Classe I, nível de evidência B); 5 – recaída da infecção (definida por bacteremia recorrente após o fim do curso do antibioticoterapia apropriada e hemoculturas subsequentes negativas) sem outro foco infeccioso identificável; 6 – embolia recorrente e vegetação persistente apesar da

antibioticoterapia adequada (Classe IIa, nível de evidência B); 7 – vegetações maiores do que 10 mm em seu maior comprimento (com ou sem evidência clínica de fenômeno embólico) (Classe IIB, nível de evidência B) (10). Encontra-se no quadro 3 e 4 respectivamente as especificações das classes de recomendação e dos níveis de evidência.

Os eventos embólicos são muito frequentes na EI, complicando cerca de 20-50% dos casos. Eles ocorrem com maior frequência nas duas primeiras semanas da terapia com antibiótico, e o risco da sua ocorrência cai consideravelmente após o início da antibioticoterapia, tornando-se 6 a 21%. A decisão de realizar a cirurgia precoce para evitar eventos embólicos é sempre difícil e deve ser individualizada, mas fatores que devem ser levados em consideração são o tamanho e mobilidade da vegetação, evento embólico prévio, o tipo de microrganismo e a duração da antibioticoterapia. (1)

Mais de 50% dos eventos embólicos envolvem o sistema nervoso central (SNC), com mais de 90% dos casos tendo a distribuição da artéria cerebral média como a área afetada (11). A embolização para o SNC está associado a uma maior mortalidade e morbidade, e observam-se casos clinicamente aparentes em 10 a 30% dos pacientes com EI do lado esquerdo. Esses eventos embólicos sintomáticos para o SNC incluem o ataque isquêmico transitório (AIT), o AVE isquêmico e o AVE hemorrágico. A realização sistemática da tomografia computadorizada de crânio (TCC) mostra embolização assintomática para o SNC, sendo a ressonância magnética nuclear (RMN) do crânio um exame ainda mais sensível para esse diagnóstico. Corroborando essa hipótese de embolizações assintomáticas para o SNC temos os achados de autópsias que mostram uma alta incidência de eventos embólicos cerebrais. Faltam ainda estudos suficientes para determinar a repercussão prognóstica dos eventos embólicos assintomáticos ou oligossintomáticos e se há a necessidade da realização de exames de imagem do SNC em pacientes sem sintomas neurológicos. (8)(12)(13)

Em casos de embolia recorrente, independente da localização e do tratamento antibiótico adequado, pode haver a necessidade da realização de intervenção cirúrgica. Nesses casos, em se tratando de um AVE isquêmico

embólico, a cirurgia cardíaca possui alto risco de transformação hemorrágica devido à anticoagulação necessária para a circulação extracorpórea, além do risco de piorar a área isquêmica devido a hipoperfusão que pode ocorrer durante o procedimento cirúrgico. (16)

A ocorrência dos eventos embólicos assintomáticos para o SNC não é desprezível, como já evidenciado em muitos estudos (8)(12)(13). A repercussão prognóstica dos eventos embólicos assintomáticos ou oligossintomáticos ainda não está esclarecida, e não há consenso quanto a necessidade da realização compulsória de exames de imagem nos pacientes sem sintomas neurológicos.

O aneurisma micótico cerebral deve ser investigado em casos de cefaleia persistente, achados neurológicos focais, meningite séptica ou deterioração neurológica. Aneurismas micóticos de outros sítios geralmente são descobertos quando há dor, sinais de isquemia ou hemorragia locais. O tratamento mandatório cirúrgico ou endovascular ainda é controverso, visto que alguns podem ter a sua resolução apenas com o tratamento antibiótico, mas para aqueles em que ocorre extravasamento (microhemorragia ou hemorragia expressiva), expansão durante o tratamento ou a persistência após o tratamento antimicrobiano, não há dúvida quanto à necessidade de intervenção. (11)

As complicações relacionadas ao baço ocorrem em torno de 19 a 36% dos casos de EI (14), porém a ocorrência de abscesso esplênico é rara e está em torno de 3 a 5% dos casos. O êmbolo para o baço com o consequente infarto do mesmo pode ter complicações potencialmente letais, como a ruptura do baço, a bacteremia persistente e a recidiva ou recaída da EI (15). A suspeição de abscesso esplênico deve ocorrer quando está presente dor abdominal, dor pleurítica ou dor no ombro como dores referidas da irritação diafragmática, ou quando há bacteremia persistente ou febre recorrente. Nesses casos a realização de um exame de imagem para averiguar este diagnóstico é imprescindível, seja a tomografia (TC), RMN ou ultrassonografia (USG). Tanto o guideline europeu quanto o japonês preconizam a realização da esplenectomia antes da cirurgia de troca valvar

quando há a presença de abscesso esplênico, a não ser que a cirurgia valvar seja urgente. Caso a cirurgia valvar não esteja indicada, a esplenectomia deve ser realizada caso haja risco de ruptura do baço ou o abscesso seja grande, situação em que não há boa resposta a terapêutica com antibiótico. A drenagem percutânea pode ser uma opção para os casos de pacientes com alto risco cirúrgico embora o risco de insucesso seja alto. (1) (11)

## 2. REFERÊNCIA TEÓRICA

Pela revisão de literatura, percebe-se que os eventos embólicos cerebrais sintomáticos causam um grande impacto negativo no prognóstico da EI, mas o impacto prognóstico dos eventos embólicos cerebrais assintomáticos ainda é incerto. Com exames de imagem de maior sensibilidade, o diagnóstico de embolia assintomática tem sido frequente na EI, mas o que isso representa na prática clínica e como essa informação pode vir a mudar a nossa conduta, ainda está em debate. Da mesma forma, a determinação do desfecho após uma primeira complicação cerebrovascular é incerta, assim como o risco de exacerbação neurológica relacionada a cirurgia valvar.

Muitos estudos já foram realizados a fim de descobrir os fatores de risco relacionados aos eventos embólicos. Mangoni et al (17) encontraram como fatores de risco, através da análise de 94 pacientes incluídos em um estudo prospectivo, a idade jovem, vegetações grandes e PCRt elevada, não conseguindo gerar associação com outros fatores como o gênero, o microrganismo envolvido e o sítio de infecção.

Muitos autores descrevem que tanto a mobilidade quanto o tamanho da vegetação causam um impacto no risco de embolização. Segundo estudo realizado por Deprèle et al (16), onde se avaliou num estudo retrospectivo 80 pacientes com EI (30 pacientes com pelo menos um evento embólico) e obtiveram as medidas das vegetações através de análise por ETE, nos casos de vegetações móveis > 10 mm foram obtidos os seguintes valores para o

risco de embolia sistêmica: sensibilidade 71%, especificidade 60%, VPP 63% e VPN 69%. Deprèle et al não encontraram relação entre o risco de embolização e o tipo de germe ou valva envolvidos, assim como também não foi evidenciada associação com a idade e a terapêutica antibiótica. Uma das limitações do seu estudo foi de só ter considerado pacientes que possuíam vegetação visível ao ecocardiograma, e o fato de não terem avaliado os casos de embolias assintomáticas. Seus dados corroboram também a informação já previamente difundida por outros autores de que a embolização se torna menos frequente com o início da terapia antibiótica e o diagnóstico precoce com o início adequado do antibiótico é ainda a melhor maneira de prevenir eventos embólicos. Infelizmente, o diagnóstico da EI não é fácil, e muitas vezes esse só é feito após a ocorrência do evento embólico. (16)

Já Vilacosta et al (18) avaliaram o risco de embolização após o início da terapia antibiótica em um estudo prospectivo com 217 pacientes com EI. Desses, 28 (12,9%) apresentaram complicação embólica após o início do antibiótico, e os fatores de risco encontrados foram vegetação grande ( $\geq 10$  mm) quando associada a EI por estafilococos ou EI da valva mitral (VM), mas não quando associado a EI por estreptococos ou da valva aórtica (VAO); embolia antes do início do antibiótico e o aumento da vegetação apesar da terapia antibiótica (18).

Okanta e Adamu (19) concluíram através da meta-análise de 16 artigos com a melhor evidência, que há forte evidência sugerindo que vegetações  $\geq 10$  mm, especialmente na EI do lado esquerdo, são uma indicação para a realização de cirurgia. A vegetação  $\geq 10$  mm foi um preditor de eventos embólicos e aumento da mortalidade na maioria dos estudos com EI do lado esquerdo. Quando usando a área da vegetação, a vegetação  $> 1.8$  cm<sup>2</sup> foi um preditor de complicações. Em relação a EI do lado direito, a vegetação  $> 20$  mm foi associada a uma alta mortalidade. (19)

O estudo multicêntrico observacional de García-Cabrera et al. (20) teve como objetivo a avaliação dos fatores de risco, desfechos e o impacto da cirurgia cardíaca nas complicações neurológicas. Esta coorte foi constituída de 1345 episódios de EI do lado esquerdo de 8 centros na

Espanha. Foi observado que 25% (n=340) dos pacientes apresentaram complicações neurológicas, sendo 14% (n=192) AVE isquêmico, 6% (n=86) encefalopatia/meningite, 4% (n=60) AVE hemorrágico, e 1% (n=2) abscesso cerebral. Os fatores de risco associados a todos os eventos neurológicos foram vegetação  $\geq 3$  cm (OR 1,91), agente etiológico ser *Staphylococcus aureus* (OR 2,47), envolvimento da valva mitral (HR 1,29) e terapia anticoagulante (OR 1,31), sendo esta última particularmente relacionada a eventos hemorrágicos, com OR de 2,71. A mortalidade geral foi de 30% e a análise separada da mortalidade entre o grupo que apresentou complicações neurológicas e o que não teve tais complicações demonstrou um impacto importante na mortalidade relacionado aos eventos neurológicos (45% vs 24%,  $p < 0,01$ ), sendo esse resultado atribuído na verdade ao AVE isquêmico grave (OR 1,63) e ao AVE hemorrágico (OR 1,73), e além disso ficou demonstrado que a terapia com antibiótico reduz as complicações neurológicas. Neste estudo, a TC foi realizada de acordo com a suspeição clínica.

Duval et al. (21) pesquisaram sobre os efeitos da realização de RMN precoce sobre a decisão clínica na EI através de um estudo prospectivo com 130 pacientes em um hospital terciário da França, onde esses eram submetidos a RMN cerebral com angiografia dentro de 7 dias da admissão hospitalar ou antes de qualquer intervenção cirúrgica. O resultado foi que lesões cerebrais foram identificadas na RMN em muitos pacientes com EI sem sintomas neurológicos, o que afetou tanto a classificação diagnóstica quanto o manejo clínico. Dezesete de 53 (32%) casos de EI não definitiva passaram a ser classificados como EI definitiva (14 pacientes) ou possível (3 pacientes) após os achados na RMN. A conduta terapêutica foi influenciada pela RMN em 24 (18%) pacientes, incluindo a modificação do plano cirúrgico para 18 (14%). Na análise geral, os achados na RMN precoce implicou na modificação do diagnóstico ou da conduta terapêutica em 36 pacientes (28%).

O estudo de Cooper HA et al. (12), avaliou pacientes com EI do lado esquerdo e a presença de eventos embólicos assintomáticos identificados na RMN do crânio realizada antes de qualquer procedimento cirúrgico. Esses

pacientes eram examinados por dois neurologistas a procura de algum sinal clínico de evento embólico no exame físico. Pacientes com evidência de embolização aguda para o SNC – aqueles com pelo menos uma área de infarto cerebral agudo na RMN – mas sem evidência de AVE no exame neurológico eram considerados como tendo uma embolização cerebral subclínica. O estudo avaliou 56 pacientes, mas apenas 40 realizaram a RMN do crânio. Dentre os 42 pacientes sem evidência clínica de AVE, a RMN não foi realizada em 15 deles. Na coorte dos 40 pacientes que realizaram a RMN, 32% tinham AVE evidente clinicamente e 48% tinham AVE subclínico, totalizando uma incidência de eventos embólico cerebral de 80%. Pacientes com AVE clínico ou subclínico tinham uma maior chance de ter EI por *S. aureus* do que os pacientes sem AVE, no entanto o tamanho da vegetação era similar entre os dois grupos. A incidência média de evento embólico cerebral diagnosticada pela imagem nos pacientes com EI por *S. aureus* foi de 95%, enquanto que nos pacientes com EI por outros organismos ou com hemocultura negativa, a incidência de evento embólico cerebral foi de 67%, sendo desses 6 casos de AVE clínico (29%) e 8 casos de AVE subclínico (38%). A incidência de evento embólico cerebral em pacientes com *S. aureus* foi significativamente maior do que entre os pacientes com EI por outras causas.

Em relação aos desfechos clínicos do estudo de Cooper HA et al. (12), entre a sua coorte, eles tiveram dois casos de AVE tardio, já durante o uso da terapia antimicrobiana adequada, e em ambos os casos os pacientes tinham RMN do crânio do início do estudo evidenciando AVE subclínico. Entre os 56 pacientes do estudo, 45% (25 pacientes) realizaram cirurgia valvar e a taxa de intervenção cirúrgica foi semelhante entre todos os grupos, e nenhum paciente apresentou complicações neurológicas após a cirurgia. A taxa de mortalidade não foi estatisticamente relevante entre os pacientes com AVE clínico e sem AVE clínico em 30 dias (43% vs 21%;  $P=0.2$ ) e 3 meses (57% vs 36%;  $P=0.2$ ). A mortalidade foi significativamente menor entre os pacientes que foram submetidos a cirurgia do que os que não realizaram a cirurgia em 30 dias (8% vs 42%;  $P=0.006$ ) e 3 meses (24% vs 55%;  $P=0.03$ ). A presença de AVE clínico não se mostrou um fator independente associado

a mortalidade. Em 30 dias, ocorreram 6 mortes entre os 13 pacientes com AVE sintomático (46%), 6 mortes entre os 19 pacientes com AVE assintomático (32%) e nenhuma morte entre os 8 pacientes sem embolização cerebral. Em 3 meses, a mortalidade foi de 62%, 53% e 12% respectivamente ( $P=0,7$  para AVE sintomático vs AVE assintomático,  $P=0,046$  para qualquer embolização cerebral vs ausência de embolização cerebral). (12)

Thuny et al., 2007 (13), tentaram responder algumas das questões sobre embolização para o SNC em EI e prognóstico utilizando dados de dois centros franceses ( $n = 496$ ). Eles analisaram o risco de morte de acordo com o tipo de complicação cerebrovascular, incluindo o evento silencioso e o AIT, nos pacientes com EI pelos critérios de Duke entre os anos de 1990 e 2005 ( $n= 109$ ). A TCC era realizada sistematicamente na admissão de pacientes com EI desde 1993 e repetida se clinicamente indicado e também 24h após a cirurgia cardíaca. Eles observaram 17/453 casos de embolia cerebral silenciosa (3.8%) e AIT em 30 pacientes (6%). O follow-up médio foi de 2.9 anos e houve a perda de 4 pacientes (1 com complicação silenciosa, 1 com AIT, 1 com AVE isquêmico e 1 sem complicação cerebrovascular). A taxa de mortalidade em 6 meses, 1 ano e 5 anos foi de 22, 25 e 38%, respectivamente, para o grupo com complicações cerebrovasculares, vs. 16, 19 e 31% no grupo sem complicações cerebrovasculares, porém, analisando apenas os pacientes com embolia cerebral assintomático e AIT, a taxa de mortalidade desses foi semelhante à dos pacientes sem complicação cerebrovascular. A mortalidade operatória dos pacientes com complicações cerebrovasculares foi de 4.8%, sendo 3.3% após um embolia silenciosa ou AIT, e 6.1% após um AVE. Quatro pacientes com complicações cerebrovasculares que realizaram cirurgia apresentaram exacerbação neurológica no pós-operatório, porém nenhum deles tinha embolia silenciosa ou AIT no pré-operatório. (13)

Hess et al., 2013 (8), também realizaram um estudo para tentar descobrir as implicações das lesões cerebrais assintomáticas em EI na prática clínica. A proposta de seu estudo foi descrever as características das imagens de RMN das lesões cerebrais em paciente neurologicamente

assintomáticos. Eles avaliaram 109 pacientes assintomáticos do ponto de vista neurológico e a RMN do crânio evidenciou anormalidades em 78 pacientes (71.5%), sendo que 32 pacientes (29%) tinham múltiplas lesões agudas. Lesões isquêmicas agudas foram encontradas em 40 pacientes (37%); pequenos sangramentos cerebrais em 62 (57%), hemorragia subaracnóidea (HSA) em 8 (7%); hemorragia cortical pequena em 3 (3%); microabscesso cerebral em 3 (3%); aneurisma micótico em 3 (3%); e 25 pacientes (23%) tinham tanto lesão isquêmica aguda quanto pequenos sangramentos cerebrais. (8)

Servy A et al. (22) analisaram o valor prognóstico das manifestações cutâneas da EI num estudo prospectivo observacional que incluiu 497 pacientes de 7 regiões diferentes da França que estiveram hospitalizados com diagnóstico definitivo de EI pelos critérios modificados de Duke. Desses, 487 tinham o status dermatológico conhecido e 58 (11,9%) tiveram pelo menos 1 manifestação cutânea, incluindo 39 (8%) com púrpura, 13 (2,7%) com nódulos de Osler, 8 (1,6%) com lesões de Janeway, e 3 (0,6%) com hemorragia conjuntival. A presença de manifestação cutânea foi mais frequentes nos pacientes com complicações extra-cardíacas da EI, particularmente para a embolia para o SNC (32,8% nos pacientes com manifestações cutâneas vs 18,4% dos pacientes sem manifestação cutânea,  $p = 0,01$ ). Observou-se vegetações maiores naqueles que apresentavam púrpura (18,1 vs 13,7 mm,  $p = 0,01$ ), e a presença de lesões de Janeway foi mais associada a eventos embólicos extra-cerebrais (75% vs 31,8%,  $p = 0,02$ ). Entretanto, não se mostrou impacto da presença das manifestações cutâneas sobre a mortalidade.

Enquanto há muitos estudos sobre a complicação neurológica na EI, a embolia para baço é menos estudada, apesar de ser um dos sítios mais frequentes de embolia na EI, junto com o SNC. Em 1955 Lingeman et al. (23) publicavam um artigo sobre a esplenectomia nos casos EI refratária, mostrando três relatos de casos. Pontuavam que a esplenomegalia está presente na maioria dos pacientes com EI subaguda, o que seria secundário a congestão, hiperplasia e infarto do órgão. Nos casos apresentados, todos

os pacientes apresentavam bacteremia persistente, a qual só foi resolvida após a realização da esplenectomia.

Em 2011, Rohani et al. (24) publicam um caso clínico de EI se apresentando apenas como esplenomegalia, no qual o paciente foi submetido a esplenectomia diagnóstica após realizar inúmeros exames complementares. A análise histopatológica do baço não mostrou abscesso ou qualquer outra alteração significativa. Três meses após a esplenectomia, o paciente retorna devido a dor precordial, no exame físico identificava-se sopro diastólico no foco aórtico e o ecocardiograma realizado mostrou vegetação na valva aórtica além de insuficiência aórtica importante. Hemoculturas foram negativas e a cineangiocoronariografia não evidenciou doença coronariana. O paciente foi submetido a cirurgia cardíaca com troca valvar, e a cultura da valva identificou a presença de estreptococos do grupo *viridans*.

Em 1990, Ting et al. (25) publicaram um estudo retrospectivo de 108 pacientes com EI que realizaram cirurgia cardíaca no Hospital Universitário de Illinois. Observaram que a incidência de abscesso e infarto esplênico foi de 19% (n=20) e o infarto esplênico foi um achado acidental na TC em 38% (n=11) dos 29 pacientes assintomáticos. Nenhum desses pacientes tiveram hemorragia intra-abdominal como complicação da cirurgia cardíaca. A esplenectomia foi realizada em 50% (n = 10) dos pacientes com abscesso/infarto esplênico após a cirurgia cardíaca. As indicações para a esplenectomia foram: sepse persistente em 60% (n = 6), lesões periféricas maiores que 2 cm em 30% (n = 3) e rotura esplênica em 10% (n = 1).

Considerando que o trabalho atual foi realizado em um país em desenvolvimento, informações como as de Math et al. (26) são relevantes para comparação. Eles fizeram um estudo observacional prospectivo na Índia com 104 pacientes com diagnóstico definitivo de EI entre 2004 e 2006. A idade média observada foi de 23,5 anos, com predomínio do gênero masculino na proporção 2,5:1. Em relação ao substrato anatômico, observou-se 39,4% de cardiopatia congênita, doença valvar de valva nativa em 29,8%, valva protética em 20% e, 7,7% tinham valvas normais. Dos que tinham

cardiopatias congênitas, 15 tinham defeitos do septo interventricular. Dos que tinham doença de valva nativa, 3 tinham prolapso mitral, 1 tinha mixoma biatrial com regurgitação grave, e o restante (n = 27) tinha cardiopatia reumática, tendo este correspondendo a 25,9% do total de pacientes. Apenas 41% tiveram hemoculturas positivas e os germes mais comuns foram estafilococos e estreptococos. Setenta e três por cento dos pacientes tiveram pelo menos 1 complicação maior (AVE 11%, embolia sistêmica 17% ou pulmonar 16%, ICC 42%, distúrbio de condução atrioventricular 16%, IRC 18%, insuficiência hepática 5%, abscesso sistêmico ou intracardíaco, coagulação vascular disseminada 8%, choque séptico 13% e aneurisma micótico 6%). Apenas 15% realizaram cirurgia cardíaca e a mortalidade intra-hospitalar foi de 26%. Na análise multivariada, foram encontrados como preditores independente de mortalidade a presença de doença cardíaca de base outra que valva nativa e choque séptico. (26)

Letaief et al. (27) publicaram um estudo descritivo retrospectivo multicêntrico de 10 anos na Tunísia baseado nos prontuários de pacientes com EI definitiva ou possível pelos critérios de Duke. Observaram 440 episódios de EI em 435 pacientes, com proporção masculino:feminino de 1,25:1, idade média de 32,4 anos e principal predisposição cardíaca encontrada foi a cardiopatia reumática (45,2%). O microrganismo responsável foi identificado em 50,2% dos casos: estafilococo (17,9%), estreptococo (17,3%), enterococo (3,9%), e outros (11,1%). A hemocultura foi negativa em 53,6% dos casos. A cirurgia cardíaca precoce de troca valvar foi realizada em 51,2% dos pacientes, e a mortalidade intra-hospitalar foi de 20,6%.

Por último, há um estudo no Paquistão realizado por Tariq et al (28) durante cinco anos em um hospital universitário incluindo 66 pacientes. A proporção masculino:feminino observada foi de 2:1, a idade média de 24 anos. A predisposição cardíaca mais importante foi a cardiopatia congênita (50%), seguida da cardiopatia reumática (23%) e história de cirurgia cardíaca prévia (17%). A mortalidade observada foi de 27%.

### 3. JUSTIFICATIVA

Como ressaltado pelas diretrizes da sociedade europeia de cardiologia (European Society of Cardiology, ESC), a EI é uma doença peculiar por três motivos principais: 1- sua incidência e mortalidade se manteve semelhante ao longo dos últimos 30 anos, mostrando que os avanços tecnológicos e maior conhecimento da doença não tiveram um impacto no seu prognóstico; 2 – a EI não é uma doença uniforme e isso se dá pelos diferentes tipos de manifestações clínicas iniciais, a presença ou não de doença cardíaca associada, o microrganismo envolvido, a presença ou não de complicações e as características basais do paciente envolvido, já que a EI pode acometer qualquer indivíduo; 3 – por se tratar de uma doença de baixa incidência, as diretrizes a seu respeito são baseados na experiência de especialistas, visto a ausência de estudos randomizados e pequeno número de meta-análises. (1)

Outro fato importante é que o perfil epidemiológico desta doença tem mudado significativamente ao longo dos anos, principalmente nos países mais desenvolvidos. Previamente conhecida como uma doença de pacientes mais jovens e portadores de alguma alteração estrutural do coração, tendo sido por muitos anos a cardiopatia reumática o fator predisponente mais importante, atualmente observa-se o aumento da sua incidência em pacientes de mais idade e sem doença estrutural prévia do coração e também o surgimento de novos fatores predisponentes como a presença de próteses valvares e a esclerose degenerativa valvar, além de fatores relacionados aos avanços tecnológicos, com aumento de procedimentos e suportes invasivos. (1)

Como um país ainda em desenvolvimento acredita-se que o Brasil possua características mistas da EI descrita há décadas em países desenvolvidos e das atualmente descritas . . A cardiopatia reumática, uma doença praticamente extinta nos países desenvolvidos e um importante fator predisponente para a EI, ainda tem uma incidência considerável nos países em desenvolvimento, incluindo-se o Brasil neste cenário. Enquanto nos países desenvolvidos a incidência da febre reumática está em torno de 0.2-

1.9 por 100.000 habitantes, nos países em desenvolvimentos esses números estão entre 20-51 por 100.000 habitantes (6). Por outro lado, há número crescente de procedimentos de alta complexidade realizados no Sistema Único de Saúde, SUS, onde o Instituto Nacional de Cardiologia está inserido, como a colocação de próteses valvares cardíacas além dos procedimentos de terapia intensiva, com uso de cateteres venosos profundos de curta permanência e os de hemodiálise. (29)

Apesar das peculiaridades dos países em desenvolvimento, as diretrizes disponíveis sobre a EI e a maioria dos trabalhos científicos a respeito são com dados dos países desenvolvidos, fazendo com que um estudo brasileiro seja relevante para fornecer dados locais e subsidiar melhores práticas. Com relação aos eventos embólicos especificamente, no INC pacientes que serão submetidos a cirurgia cardíaca vem sendo, nos últimos anos, sistematicamente avaliados quanto a sua presença no SNC, abdome e pulmões (este quando se trata de endocardite direita). Um estudo dos resultados desta prática é relevante, a fim de se avaliar seu custo efetividade ou sua necessidade de aprimoramento, com técnicas radiológicas mais sensíveis, no cenário brasileiro.

#### **4. OBJETIVOS**

O objetivo principal deste trabalho é avaliar a frequência e gravidade de eventos embólicos secundários a EI do lado esquerdo, relacionando os eventos embólicos com o desfecho óbito e esplenectomia.

Os objetivos secundários são: 1) descrever o perfil de pacientes internados no Instituto Nacional de Cardiologia (INC) quanto às variáveis demográficas, uso prévio de anticoagulantes, comorbidades, estruturas cardíacas afetadas, achados ecocardiográficos, microbiológicos, evolução para cirurgia e óbito; 2) com base nestas variáveis, buscar fatores associados a eventos embólicos sintomáticos e assintomáticos.

## 5. MÉTODOS

Este é um estudo retrospectivo tipo série de casos, com a complementação de dados por revisão de prontuário. Foram analisadas as fichas do estudo International Collaboration on Endocarditis (ICE) já preenchidas com os dados dos pacientes que foram internados no INC com diagnóstico de EI entre os anos de 2006 e 2011. O case report form adotado desde 2010 pelo ICE encontra-se no anexo 1. Versões anteriores contém parte da informação, e não foram anexadas.

O estudo foi realizado no Instituto Nacional de Cardiologia, localizado na Zona Sul do Rio de Janeiro, no bairro de Laranjeiras. O INC é um hospital federal, que atua no âmbito do Sistema Único de Saúde, sendo referência para cirurgia cardíaca e procedimentos cardíacos de alta complexidade. O hospital tem serviço ambulatorial com pacientes orovalvares em acompanhamento; e internados cerca de 25 pacientes com endocardite infecciosa por ano, dos quais a maior parte ( 75%) tem cirurgia de troca valvar indicada. São realizadas cerca de 225 trocas valvares em pacientes adultos por ano. O INC colabora desde 2006 com o International Collaboration on Endocarditis, ICE, grupo de estudo internacional com fins não lucrativos e de caráter voluntário da Duke University, Carolina do Norte, EUA.

A participação do Instituto Nacional de Cardiologia para o estudo ICE foi permitida pelo Comitê de Ética e Pesquisa do INC sob o número 080/12.09.2005. Este trabalho também foi inserido na plataforma Brasil (vide folha rosto da plataforma Brasil como anexo 3) e recebeu a aprovação do comitê de ética em 24/02/2014 sob o número do parecer 540.220 (anexo 4). Declaração para uso de prontuários encontra-se como anexo 5.

Todos os pacientes adultos, maiores de 18 anos, que assinaram o termo de consentimento livre e esclarecido para participar do estudo ICE que estiveram internados no INC com diagnóstico de EI com critério definitivo (pelos critérios de Duke modificados) entre os anos de 2006 e 2011 foram incluídos no estudo.

As análises foram então realizadas levando-se em consideração os dados das fichas ICE de 136 episódios de EI. Dos 136 episódios, 112 tiveram a análise do seu prontuário realizada em busca da sintomatologia e dos laudos radiológicos. Foram analisados apenas 112 prontuários devido à dificuldade de obtenção dos mesmos nos arquivos do hospital e a falta de documentação completa em alguns casos.

Muitas das variáveis estudadas foram preenchidas como NI (não informado) nas fichas ICE e a análise foi feita de acordo com os dados disponíveis. Deste modo, apesar do número total de eventos ser de 136, para algumas variáveis o denominador será menor que este valor, visto que na análise, os dados NI não foram considerados. Essa diferença se deu pela evolução das fichas ICE ao longo dos anos, em que variáveis não presentes nas fichas iniciais foram acrescentadas e em algumas ocasiões pela ausência da informação no momento do preenchimento da ficha.

Foram buscadas associações entre os fenômenos embólicos e variáveis do paciente com EI. Para efeito da associação, os tipos de embolia foram separadas em (a) todas as embolias sistêmicas agrupadas (SNC, baço, rins, fígado, pele), em (b) embolia para SNC e em (c) embolia para baço. As variáveis analisadas quanto a associação com embolia foram: idade; local acometido: VAO, VM, valvas mitral e aórtica, presença de prótese valvar; patógeno; tempo de evolução (subaguda vs aguda); tipo de aquisição (hospitalar / assistência a saúde vs comunitária); comorbidades: diabetes mellitus, hipertensão arterial, tabagismo, IRC, fibrilação atrial (FA), câncer, doença reumática, infarto agudo do miocárdio (IAM) prévio, ICC prévia; uso de aspirina quando da apresentação do quadro; uso de warfarina quando da apresentação do quadro; piora da ou nova ICC em função da endocardite (manifestação clínica); abscesso paravalvar, perfuração, fístula; bacteremia persistente; fração de ejeção ( $\geq 50\%$  ou  $< 50\%$ ); tamanho da vegetação; tempo de antimicrobiano antes da cirurgia ( $< 1$  semana vs  $> 4$  semanas); desfecho óbito.

Para a avaliação de eventos embólicos assintomáticos, foi feita a pesquisa em prontuário dos pacientes incluídos no estudo para a verificação

dos laudos e/ou relatos nas evoluções médicas de exames de imagem realizados durante a internação (tomografias e ultrassonografias), além da presença de sinais e sintomas sugestivos de eventos embólicos sintomáticos documentados no prontuário. Para tal, utilizou-se um ficha com um roteiro para a coleta dos dados nos prontuários (anexo 2).

Foram considerados como sintomas de eventos embólicos a presença de cefaleia, crise convulsiva, déficit focal, alteração do nível de consciência, tontura ou instabilidade postural, desorientação ou alteração de comportamento, dor abdominal, dor no ombro referido e lombalgia, como visto da tabela 7.

Os dados foram alimentados em planilhas Excel Microsoft Office XP e os testes estatísticos usados na análise bivariada foram o chi-quadrado, Fisher e t Student. O programa estatístico R foi usado para os cálculos. Médias, desvios padrões, valores mínimos e máximos e medianas foram calculados. As variáveis com  $p < 0.25$  foram incluídas num modelo de regressão logística para analisar quais seriam estatisticamente significantes para a análise multivariada, e aquelas com  $p \leq 0,05$  foram consideradas como risco independente para eventos embólicos.

Para tabelas de contingência com pelo menos 25% dos valores menores ou iguais a 5, teste exato de Fisher foi utilizado, e para tabelas de contingência com mais de 75% dos valores maiores que a 5, utilizou-se o teste Qui-Quadrado. Valores que estão expressos por média e desvio padrão, optou-se pelo teste t de Student. Valores que estão expressos por mediana e intervalo interquartilício, optou-se pelo teste de Mann-Whitney.

## 6. RESULTADOS

Foram incluídos 134 pacientes, sendo que dois desses pacientes tiveram dois eventos separados de endocardite infecciosa nesse período, tendo ambos sido incluídos separadamente, totalizando 136 eventos. As características desta população podem ser observadas na tabela 1.

Dentre as manifestações clínicas e laboratoriais, os sinais mais observados nos pacientes deste estudo foram a febre (91,1% - 124/136), a PCRt elevada (90,6% - 107/118) e VHS elevado (76,2% - 45/59). Chamou a atenção a presença de esplenomegalia em 26,5% (35/132) dos pacientes e a baixa incidência dos sinais clássicos (nódulos de Osler, manchas de Janeway) da EI. Manchas de Roth não foram avaliadas, vez que não há oftalmologia no INC e a fundoscopia não é realizada como rotina. A prevalência dos outros sinais e sintomas pode ser observada na tabela 2.

Observou-se que 9,1% (8/87) dos pacientes faziam uso habitual de ácido acetilsalicílico (AAS), e 20,6% (18/87) faziam uso de warfarina quando da internação. O denominador mais baixo na análise dos pacientes em uso de AAS e warfarina deveu-se ao fato desta variável só ter sido introduzida nas fichas ICE a partir de 2010.

A EI foi considerada como aguda (< 6 semanas) em 58% dos pacientes (72/124) e subaguda (> 6 semanas) em 41,9% (52/124). Foram transferidos de outros nosocômios para a instituição do estudo 76 de 134 pacientes (56,7%) e o tempo médio da internação na instituição anterior foi de 41,3 dias (DP 60,5 dias<sup>1</sup>). A EI foi considerada como de origem comunitária em 65,4% dos pacientes (89/136), hospitalar em 29,4% (40/136) e relacionada a cuidados de saúde em 5,1% (7/136).

Na análise dos fatores predisponentes para EI, 42,8% (51 de 119 pacientes) tinham algum tipo de predisposição valvar conhecida, 40,1% (51/127) possuíam cardiopatia reumática, 30,8% (42/136) já haviam realizado uma cirurgia cardíaca prévia, 15,4% (21/136) tinham histórico de EI prévia,

---

<sup>1</sup> O valor do DP maior que o valor da média encontrada se explica-se pela distribuição não normal e pela alta variabilidade dos dados.

12,9% (19/136) eram portadores de um dispositivo implantável, 8% (11/136) tinham uma cardiopatia congênita e apenas 0,7% (1/136) tinha relato de uso de drogas endovenosas.

Observou-se que durante a investigação do quadro, 96,3% dos pacientes tiveram hemoculturas coletadas (131/136), e desses, 71,7% (94/131) tiveram hemoculturas positivas (a relação dos microrganismos encontrados pode ser observada na tabela 3), perfazendo então um total de 28,3% de culturas negativas. O ETT foi realizado em 83,5% (112/134) dos pacientes e o ETE em 83,5% (112/134), e através desses verificou a presença de insuficiência valvar nova moderada a grave na seguinte proporção para cada valva – VAO 43,2% (58/134), VM 52,2% (70/134), valva tricúspide (VT) 14% (19/135) e valva pulmonar (VP) nenhum caso. Vegetações estavam presentes em VAO 40,7% (55/135), VM 49,6% (67/135), VT 8,8% (12/135), VP 0,7% (1/135), cordoalha 0,7% (1/135), cateter nenhum caso, parede 2,2% (3/134) e marca-passo (MP) ou cardiodesfibrilador implantado (CDI) em 10,4% (14/134). As complicações observadas pelo ECO foram: perfuração de valva em 20,1% dos pacientes (27/134), abscesso em 12,1% (15/134) e fístula em 1,4% (2/134). O tamanho médio das vegetações verificado através do ECO (seja ETT ou ETE) foi de 16,15 mm, com DP de 6,27 mm.

Tiveram indicação cirúrgica 114 dos 136 pacientes (83,8%) e 74,2% pacientes efetivamente realizaram cirurgia cardíaca (98/132); os motivos observados para a indicação cirúrgica dos pacientes em estudo estão expostos na tabela 4. O tempo médio da terapia com antibiótico para os pacientes que fizeram o uso do mesmo antes da cirurgia foi de 24,8 dias (DP 34,3), e o tempo médio da terapia com antibiótico após a cirurgia foi de 33,2 dias (DP 23,19) para os que continuaram o uso da mesma. O tempo médio da internação no Instituto em estudo foi de 53,9 dias, com DP de 44,4 dias e a taxa de mortalidade durante a internação foi de 24,2% (33/136).

A complicação mais frequente foi a piora ou o surgimento de ICC, a qual foi observada em 75 dos 136 pacientes (55,1%), seguido do evento embólico para qualquer sítio (68 dos 136 pacientes, 50%), sendo que 30 pacientes

tiveram eventos embólico para mais de um sítio (22%). Evento embólico para o SNC ocorreu em 23,5% dos pacientes (32/136). Dos eventos embólicos para o SNC, 18 pacientes tiveram isquemia sem hemorragia, 9 tiveram isquemia com hemorragia, 2 tiveram hemorragia e 3 o tipo de evento não foi informado. Entre os 21 pacientes que apresentaram aneurisma micótico (15,4%, 21/136), sete pacientes tiveram aneurisma micótico de localização intracerebral, quatro tiveram intra-abdominal, um teve intra-abdominal e intracerebral, um teve intracerebral e periférico, três tiveram aneurisma micótico periférico de membros inferiores, um da artéria central da retina e um da aorta; em três pacientes a localização do aneurisma micótico não foi especificada. A tabela 5 mostra todas as complicações da EI observadas por este estudo.

A análise do prontuário foi realizada em 112 pacientes e observou-se que 36 pacientes apresentaram algum evento embólico assintomático (32,1%), sendo que desses, 11 pacientes tiveram eventos assintomático para o SNC (9,8% dos pacientes), e 28 apresentaram evento embólico assintomático para o baço (25%), vide tabela 6. A relação dos sintomas observados e a sua correspondência ou não com eventos embólicos confirmados por TC está especificado na tabela 7. Um total de 88 pacientes realizaram pelo menos um exame de imagem do abdome (78,5%), sendo que 13 realizaram USG do abdome e 79 TC do abdome (4 pacientes fizeram ambos os exames), e em 38 pacientes a TC de abdome identificou um eventos embólico (48,1% das tomografias). A USG de abdome identificou evento embólico em apenas 2 exames (15,3% das ultrassonografias), e nesses dois casos houve a complementação com a TC.

Um total de 21 pacientes realizaram esplenectomia, e desses, 15 tinham evento embólico assintomático e 6 tinham evento embólico sintomático. Dos que tinham evento embólico para o baço mas que não realizaram esplenectomia, 13 tinham evento assintomático e 5 sintomático. Na análise bivariada, a presença de embolia para baço ou para o SNC foi associado a realização de esplenectomia e manteve significância estatística quando separado para eventos sintomáticos e assintomáticos, como mostrado na tabela 8. Além disso, a análise bivariada mostrou que a

realização de esplenectomia não teve relação com óbito ou a realização de cirurgia cardíaca, como mostrado na tabela 9.

A TCC foi realizada em 73 pacientes e evidenciou evento embólico em 26 pacientes (35,6% das tomografias), e 7 pacientes necessitaram complementar a investigação com angiotomografia ou arteriografia. Considerando que houve 11 embolias assintomáticas para o SNC, em 42,3% das tomografias de crânio que identificaram um evento embólico, este era assintomático. A tabela 10 mostra o total de tomografias realizadas e os seus resultados.

Dos pacientes que tiveram seus prontuários analisados, foi observado que 83 dos 112 fizeram cirurgia cardíaca (74,1%) e 21 foram submetidos a esplenectomia (18,7%), tendo sido a mortalidade intra-hospitalar de 18,7%.

Nos pacientes que apresentaram qualquer evento embólico, observaram-se na análise bivariada como fatores associados com relevâncias estatística ( $p \leq 0,05$ ) as seguintes variáveis: esplenomegalia ( $p < 0,001$ ), EI da VM ( $p = 0,02$ ), doença cerebrovascular ( $p = 0,01$ ), doença arterial coronariana ( $p = 0,04$ ), sexo masculino ( $p = 0,04$ ) e FA ( $p = 0,05$ ). Analisando dentro deste grupo apenas os pacientes que tiveram eventos embólico para o SNC, os fatores associados foram a presença de esplenomegalia ( $p = 0,02$ ) e a EI da VM ( $p = 0,002$ ), e no grupo dos pacientes que tiveram embolia para baço, os fatores associados foram a presença de esplenomegalia ( $p < 0,001$ ), a EI da VM ( $p = 0,01$ ), a piora de sopro prévio ( $p = 0,007$ ) e presença de hemoculturas positivas ( $p = 0,01$ ). A análise das demais variáveis que não mostraram significância estatística podem ser vista nas tabelas 11, 12 e 13.

Em relação ao óbito intra-hospitalar, a presença de embolia para o SNC ou baço, seja assintomático ou sintomático, não mostrou repercussão no desfecho óbito. Dos pacientes que realizaram cirurgia cardíaca, 15,66% deles evoluíram para óbito, e dos que não fizeram cirurgia, 28,5% foram a óbito, porém essa diferença não se mostrou estatisticamente significativa. Tanto a cirurgia cardíaca quanto a esplenectomia não mostraram um aumento da mortalidade intra-hospitalar (vide tabela 14).

Na análise multivariada, dentro do grupo de qualquer evento embólico encontrou-se como única variável com significância estatística a esplenomegalia. No grupo de eventos embólicos para o SNC, tiveram significância estatística a EI da VM e o sexo masculino. No grupo de eventos embólicos para o baço, foi encontrada significância estatística para a variável esplenomegalia e a presença de hemoculturas positivas. Vide tabela 15.

A análise bivariada não mostrou significância entre o tamanho da vegetação e a presença de embolia para qualquer sítio, para o baço ou para o SNC, como pode ser visto nas tabelas 11, 12 e 13.

## **7. DISCUSSÃO**

A relação entre gêneros foi semelhante a encontrada na literatura, predominando o sexo masculino com a proporção próxima a 2:1 (1). O pico de incidência de idade em EI ocorre em 70-80 anos segundo as diretrizes da sociedade de cardiologia europeia (1) e a idade média da EI em países desenvolvidos fica em torno de 57,9 anos como mostrado por Murdoch et al (30). Em nosso estudo, a idade média encontrada foi de 45,2 anos, mostrando pacientes mais jovens, o que pode ser refletido pela incidência ainda importante de cardiopatia reumática, que se mostrou como um fator predisponente em 40,1% dos pacientes da população estudada, contra o estimado de <10% em países desenvolvidos (31). Ainda assim, comparando com dados de um país em desenvolvimento, a idade média foi mais alta do que a observada em um estudo prospectivo realizado na Índia, cuja idade média foi de 23,5 anos e a principal patologia cardíaca de base era a cardiopatia congênita, em particular o defeito do septo interventricular, sendo a cardiopatia reumática também uma causa importante (26). Em outro estudo mais antigo na Índia, porém retrospectivo, a prevalência era de 46,9% de cardiopatia reumática, sendo a principal causa de doença cardíaca de base (32). Um estudo na Tunísia (27) observou uma idade média de 32,4 anos nos pacientes com EI, e a cardiopatia reumática foi a principal causa de base,

correspondendo a 45,2% dos casos. Um estudo no Paquistão (28) mostrou idade média de 24 anos e predisposição cardíaca mais importante foi a cardiopatia congênita (50%) seguida da cardiopatia reumática (23%).

A febre, como esperado (1), foi a manifestação clínica mais frequente dos casos avaliados (91,1%); já os sinais clássicos da EI (fenômenos imunológicos e vasculares) foram pouco frequentes, o que se explica principalmente pelo tratamento precoce com antibióticos, que acabaram por modificar a história natural da doença. Servy et al (22) fizeram um estudo para avaliar o valor prognóstico das manifestações cutâneas da EI e observaram 11,9% de pacientes com pelo 1 das 4 manifestações avaliadas no estudo (púrpura 8%, nódulos de Osler 2,7%, lesões de Janeway 1,6% e hemorragia conjuntival 0,6%).

A esplenomegalia foi uma alteração frequentemente encontrada (26,5%) e pode refletir o curso mais arrastado de alguns casos; valores semelhantes também foram encontrados na Índia por Math et al – 25% (26). A PCRt e o VHS foram marcadores inflamatórios que se mostraram elevados com uma frequência maior que o fator reumatóide (90,6%, 76,2% e 21%, respectivamente), este classicamente parte dos critérios de Duke. Os achados deste estudo são compatíveis com a relevância dada pelas modificações de St Thomas aos critérios esplenomegalia, a elevação da PCRt e do VHS.I (5), que são sinais classicamente associados a EI, mas que não foram incluídos por Duke. Esses critérios foram reconhecidos pelo AHA porém não foram incluídos com a justificativa de que esses critérios não haviam sido coletados como informação dos pacientes com EI (10). Doravante, o banco de dados do ICE poderá avaliar os critérios modificados de St Thomas' vez que incluiu estas variáveis.

O predomínio de *Streptococcus* do grupo viridans como o agente etiológico mais frequente pode refletir um curso mais arrastado (EI subaguda), propiciando o desenvolvimento da esplenomegalia e de eventos embólicos. Além disso, mostrou-se que nesta população *S. aureus* ainda não ultrapassou *Streptococcus* do grupo viridans, como já mostrado em outros estudos (15)(31), inclusive como demonstrado por Damasco et al (9), com o

*S. aureus* sendo o principal agente etiológico para EI em dois hospitais do Rio de Janeiro. A maior incidência de *S. aureus* que tem sido demonstrada em outros estudos tem sido atribuída ao aumento dos casos de EI nosocomial ou associada a cuidados de saúde (31). Foi observado 28,2% de hemoculturas negativas no presente estudo, compatível com os 2,5-31% descritos na literatura (1), sendo a principal causa de culturas negativas o uso prévio de antibióticos (24).

Apesar da análise separada de cada germe não ter mostrado associação com eventos embólicos, a presença de hemocultura positiva mostrou associação para eventos embólicos para o baço, e tendo sido a maioria dessas culturas compostas de *Streptococcus* do grupo viridans e *S. aureus*, pode-se acreditar que tenha sido esse o motivo da associação, visto que o curso arrastado com *Streptococcus* do grupo viridans e a agressividade do *S. aureus* propiciariam aos eventos embólicos. Seguido dos estreptococos e estafilococos, que respondem pela maioria dos germes responsáveis, observou-se uma quantidade considerável de hemoculturas positivas com enterococo, semelhante ao que se vê na literatura (2), e que também já foi associado a maior incidência de eventos embólicos para o baço (33).

A complicação mais frequente foi a piora ou o surgimento de ICC (55,1%), compatível com dados da literatura que mostram a incidência de ICC em 50-60%, sendo a complicação e a causa de indicação cirúrgica mais frequente nesses pacientes, sabendo-se também ser mais frequente quanto a valva acometida é a VAO. (1)

Eventos embólicos são sabidamente frequentes e potencialmente letais na EI, ocorrendo em cerca de 20 a 50% dos pacientes, sendo o baço e o SNC os sítios mais acometidos (1). Neste trabalho foi observado pelo menos um evento embólico em 50% dos pacientes, sendo que 22% tiveram mais de um sítio acometido. O sítio da embolia foi o SNC em 23,5% dos casos, dentro dos 20-40% de eventos embólicos sintomáticos mostrados em outros estudos (1)(8)(13)(34)(35). Os eventos embólicos assintomáticos para o SNC ocorreram em 9,8% dos episódios estudados por prontuário, maior do que o encontrado por Thuny et al., 2007 (3,8%) (13), e que também utilizou a TC

como exame de imagem, porém menor do que os dados encontrados por Cooper HA et al (48%) (12), em que foi utilizada a RMN para a avaliação de imagem, assim como em Hess et al, que encontrou alteração na RMN do crânio em 71,5% dos pacientes que eram assintomáticos do ponto de vista neurológico (8), e por fim, em um estudo prospectivo piloto, o EMBOLISM study, em que a avaliação da RMN na detecção de embolia subclínica mostrou que embolização cerebral assintomática estava presente em 48% da coorte (34).

As complicações relacionadas ao baço são esperadas em 19-36% dos casos (14), tendo sido encontrado neste estudo 32,8% (44/134) de eventos embólicos para o baço. Num estudo retrospectivo da década de 80 de 108 pacientes com EI, Ting et al (25) demonstraram a presença de infarto esplênico em 19% (n = 20), e o interessante era que 55% desses (n = 11) não tinham qualquer sintoma abdominal e o diagnóstico só foi feito devido a realização da TC de abdome antes da cirurgia cardíaca. Na ocasião, Ting et al (25) concluíram que a TC de abdome deveria ser realizada em todo o paciente com EI. No presente estudo foi encontrado um total de 25% (28/112) de eventos embólicos assintomáticos para o baço. Percebe-se que não se pode basear a conduta de requisição de exames de imagem do abdome apenas com base na sintomatologia do paciente, pois desse modo muitos casos de embolia assintomática não seriam diagnosticados. A esplenectomia foi realizada em 19,64% dos pacientes (22/112), e desses, 68% (15/22) tinham embolia assintomática. Johnson et al (33), desde a década de 80, já preconizava a realização radical da esplenectomia em todos os pacientes com lesões suspeitas de infarto ou abscesso esplênico. Atualmente, as diretrizes da Sociedade Europeia de Cardiologia (1) preconiza a realização da esplenectomia antes da cirurgia cardíaca, salvo a necessidade desta última ser realizada em caráter de emergência.

Entretanto, as consequências da realização da esplenectomia não devem ser esquecidas, não só em relação ao risco per-operatório e pós-operatório imediato, mas também consequências a longo prazo como o asplenicismo. O asplenicismo é caracterizado pela predisposição desses pacientes a infecções causadas por germes encapsulados como o

*Streptococcus pneumoniae*, a *Neisseria meningitidis* e o *Haemophilus influenzae* tipo B, mas além desses, esse pacientes estão também suscetíveis a infecções por germes como Gram-negativos e parasitas intra-eritrocitários como o *Plasmodium falciparum*. Um outro “efeito colateral” já conhecido da esplenectomia é a trombose da veia porta, que ocorre em 4,7 a 6,6% dos casos e pode ser assintomático em até 50% das vezes. Outras possíveis consequências mas que ainda não foram comprovadas são a predisposição para o desenvolvimento de neoplasias e influências na rejeição ou sucesso de transplantes de órgãos (36).

Pela análise bivariada, tanto a esplenomegalia quanto a EI de VM foram fatores associados a eventos embólicos quaisquer, eventos embólicos para o SNC e para o baço. Já na análise multivariada, a esplenomegalia foi relevante para eventos embólicos quaisquer e para o baço, e no grupo de eventos embólicos para o SNC tiveram relevância estatística a EI da VM e o sexo masculino. A EI de VM já é descrita na literatura como fator de risco para eventos embólicos (1)(18), mas a esplenomegalia seria um “novo” dado nesta associação, muito embora esplenomegalia seja classicamente considerada desde Osler como um sinal comum, sobretudo de EI subaguda (24)(23). Foi observado uma quantidade importante de EI subaguda por conta de *Streptococcus* do grupo viridans frequente nos pacientes com valvopatia reumática.

Diferente de outros estudos que mostram como fatores de risco para embolia o tamanho e a mobilidade da vegetação, o presente estudo não conseguiu fazer essa associação, talvez por que a sua média de tamanho das vegetações já fosse muito grande, e a maioria dos estudos utilizam como corte o valor de 10 mm. (16)(19)(18)(17)

A incidência de realizações de cirurgias cardíacas foi acima do esperado pela literatura (50%, segundo as diretrizes da ESC (1)), com 74,2% dos pacientes tendo realizado cirurgia cardíaca, mas este viés se deve principalmente ao fato do estudo ter sido realizado em um centro de referência para cirurgia cardíaca e o INC receber muitos pacientes referenciados de outros centros. A principal indicação cirúrgica foi a presença

de regurgitação mitral (60,5%), seguido da IC (43,8%), mas também foram indicações frequentes a presença de embolia (21%) e o tamanho e a mobilidade da vegetação (32,4%), estando este último diretamente também relacionado ao penúltimo.

A realização de cirurgia cardíaca, de esplenectomia e a presença de embolia para o SNC ou baço não teve impacto relevante na mortalidade intra-hospitalar, contradizendo informações de estudos prévios em que mostram que os eventos embólicos aumentam a morbidade e mortalidade (1)(20). Esses dados podem ser explicados devido ao rastreamento de eventos embólicos realizados como protocolo na Instituição deste estudo e, com isso, tendo o seu diagnóstico precoce e tratamento adequado instituídos em tempo hábil para evitar complicações, sobretudo as relacionadas à cirurgia cardíaca. A mortalidade intra-hospitalar foi de 18,7%, em contrapartida, um estudo na Índia também realizado em um hospital terciário foi de 26% (26), um estudo na Tunísia mostrou mortalidade de 20,6% (27), e no Paquistão foi de 27% (28). Segundo Habib et al 2009, a mortalidade intra-hospitalar varia de 9,6-26% (1). Considerando esses dados e o fato do estudo ter sido realizado em um hospital terciário, que recebe pacientes referenciados de outros hospitais e portanto provavelmente casos mais graves de EI, alguns já com indicação cirúrgica definida, pode-se dizer que os resultados de mortalidade foram satisfatórios.

O papel mais importante da cirurgia precoce seria na prevenção de eventos embólicos, porém a sua indicação ainda é controversa. As diretrizes da ESC já preconizam que seja considerada a realização sistemática de TC de abdome e crânio para o rastreamento de eventos embólicos assintomáticos, e que a cirurgia precoce estaria indicada para a profilaxia de embolia quando há vegetação grande (> 10 mm), seguido de um ou mais eventos embólicos clínicos ou assintomáticos, apesar da terapia antibiótica apropriada (1). Então, apesar deste estudo não ter encontrado desfecho deletério em relação a eventos embólicos assintomáticos para o SNC ou baço, à semelhança de outros estudos como Thuny et al (13), Derex et al (35) e Snygg-Martin et al (38), o conhecimento de eventos embólicos assintomáticos ainda é relevante para a tomada de decisão quanto a realização da cirurgia cardíaca precoce e

a realização de esplenectomia antes da cirurgia cardíaca, quando esta encontra-se indicada. Em contrapartida, o conhecimento de um evento embólico isquêmico extenso para o SNC ou AVE hemorrágico irá impactar no adiamento da cirurgia cardíaca em 2 a 4 semanas (39)(40) devido ao risco de piora do quadro neurológico, mas a cirurgia precoce em pacientes com AIT ou embolia assintomática para o SNC parece ser segura como mostrada em outros estudos como de Derex et al (35), e no estudo presente onde não houve impacto sobre a mortalidade a presença de eventos embólicos, assim como a realização da cirurgia cardíaca ou esplenectomia.

## **8. LIMITAÇÕES DO ESTUDO**

Trata-se de um estudo retrospectivo tipo série de casos, com um componente retrospectivo pela complementação de dados por revisão de prontuário, com as dificuldades de documentação adequada do prontuário médico e acesso ao prontuário, resultando em perdas de informações.

A condução dos casos e solicitação de exames de imagem ficou a critério da rotina do serviço e dos residentes responsáveis pelos pacientes. Os pacientes não eram examinados sistematicamente por um neurologista, apenas no caso de apresentar alguma alteração neurológica evidenciada pelo médico residente e/ou staff responsável e confirmada por exame de imagem.

O exame de imagem utilizado para avaliação de eventos embólicos assintomáticos foi a TC, o que pode ter subestimado este diagnóstico visto que a RMN é um exame mais sensível porém não disponível no centro do estudo. Além disso, os exames de imagem não foram analisados pelo mesmo radiologista e nem todos os pacientes realizaram este exame.

Este é um estudo realizado em um único centro, e sendo este um centro de referência para cirurgia cardíaca do seu estado, os casos de EI ali observados tendem a ser casos mais graves e que necessitem da

abordagem cirúrgica como terapêutica, e portanto seus resultados podem não ser extrapoláveis para outros cenários.

## **9. CONCLUSÃO**

1. Os eventos embólicos sintomáticos e assintomáticos para o sistema nervoso central e principalmente para o baço são frequentes.

2. A detecção do evento embólico implicou em mudança de conduta como a escolha do melhor momento cirúrgico e a realização da esplenectomia antes do procedimento.

3. Não houve impacto sobre a mortalidade intra-hospitalar nos pacientes com eventos embólicos sintomáticos e assintomáticos na EI

4. A esplenomegalia, critério menor de St Thomas' para EI, mostrou-se consistentemente associado a eventos embólicos.

5. A realização de exames de imagem de rotina (tomografias) parecem justificadas em pacientes com EI, sobretudo aqueles que serão submetidos a cirurgia cardíaca.

### **9.1 Perspectivas**

Um estudo com a avaliação do custo-efetividade da realização da TC de crânio e abdome em todos os pacientes com EI, independente da sintomatologia sugerindo eventos embólico, poderia embasar com dados de maior peso e reforçar mais ainda a indicação desta conduta como um protocolo.

## 10. REFERÊNCIA BIBLIOGRÁFICAS

1. Habib G, Hoen B, Tornos P, Thuny F, Prendergast B, Vilacosta I, et al. Guidelines on the prevention, diagnosis, and treatment of infective endocarditis (new version 2009) The Task Force on the Prevention, Diagnosis, and Treatment of Infective Endocarditis of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Heart J*. 2009 Oct 1;30(19):2369–413.
2. Bashore TM, Cabell C, Fowler Jr V. Update on Infective Endocarditis. *Curr Probl Cardiol*. 2006 Apr;31(4):274–352.
3. Durack DT, Lukes AS, Bright DK. New criteria for diagnosis of infective endocarditis: utilization of specific echocardiographic findings. Duke Endocarditis Service. *Am J Med*. 1994 Mar;96(3):200–9.
4. Bayer AS, Ward JI, Ginzton LE, Shapiro SM. Evaluation of new clinical criteria for the diagnosis of infective endocarditis. *Am J Med*. 1994 Mar;96(3):211–9.
5. Lamas CC, Eykyn SJ. Suggested Modifications to the Duke Criteria for the Clinical Diagnosis of Native Valve and Prosthetic Valve Endocarditis: Analysis of 118 Pathologically Proven Cases. *Clin Infect Dis*. 1997 Sep 1;25(3):713–9.
6. Prendergast BD. Diagnostic criteria and problems in infective endocarditis. *Heart*. 2004 Jun;90(6):611–3.
7. Li JS, Sexton DJ, Mick N, Nettles R, Fowler VG, Ryan T, et al. Proposed Modifications to the Duke Criteria for the Diagnosis of Infective Endocarditis. *Clin Infect Dis*. 2000 Apr 1;30(4):633–8.
8. Hess A, Klein I, lung B, Lavallée P, Ilic-Habensus E, Dornic Q, et al. Brain MRI Findings in Neurologically Asymptomatic Patients with Infective Endocarditis. *Am J Neuroradiol*. 2013 Aug 1;34(8):1579–84.
9. Damasco PV, Ramos JN, Correal JCD, Potsch MV, Vieira VV, Camello TCF, et al. Infective endocarditis in Rio de Janeiro, Brazil: a 5-year experience at two teaching hospitals. *Infection*. 2014 Oct 1;42(5):835–42.
10. Nishimura RA, Otto CM, Bonow RO, Carabello BA, Erwin III JP, Guyton RA, et al. 2014 AHA/ACC Guideline for the Management of Patients With Valvular Heart Disease: Executive Summary: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. *J Am Coll Cardiol*. 2014 Jun 10;63(22):2438–88.
11. Lester SJ, Wilansky S. Endocarditis and associated complications. *Crit Care Med Echocardiogr Intensive Care Med* [Internet]. 2007 [cited 2014 Oct 20];35(8). Available from: <http://ovidsp.ovid.com/ovidweb.cgi?T=JS&CSC=Y&NEWS=N&PAGE=fulltext&D=ovfti&AN=00003246-200708001-00010>

12. Cooper HA, Thompson EC, Lauren R, Fuisz A, Mark AS, Lin M, et al. Subclinical Brain Embolization in Left-Sided Infective Endocarditis Results From the Evaluation by MRI of the Brains of Patients With Left-Sided Intracardiac Solid Masses (EMBOLISM) Pilot Study. *Circulation*. 2009 Aug 18;120(7):585–91.
13. Thuny F, Avierinos J-F, Tribouilloy C, Giorgi R, Casalta J-P, Milandre L, et al. Impact of cerebrovascular complications on mortality and neurologic outcome during infective endocarditis: a prospective multicentre study. *Eur Heart J*. 2007 May 1;28(9):1155–61.
14. Naito R, Mitani H, Ishiwata S, Yamaguchi T, Tanaka K, Naruse Y, et al. Infective endocarditis complicated with splenic abscess successfully treated with splenectomy followed by double valve replacement. *J Cardiol Cases*. 2010 Aug;2(1):e20–e22.
15. Akhyari P, Mehrabi A, Adhiwana A, Kamiya H, Nimptsch K, Minol J-P, et al. Is simultaneous splenectomy an additive risk factor in surgical treatment for active endocarditis? *Langenbecks Arch Surg*. 2012 Dec 1;397(8):1261–6.
16. Deprèle C, Berthelot P, Lemetayer F, Comtet C, Fresard A, Cazorla C, et al. Risk factors for systemic emboli in infective endocarditis. *Clin Microbiol Infect Off Publ Eur Soc Clin Microbiol Infect Dis*. 2004;10(1):46–53.
17. Mangoni ED, Adinolfi LE, Tripodi M-F, Andreana A, Gambardella M, Ragone E, et al. Risk factors for “major” embolic events in hospitalized patients with infective endocarditis. *Am Heart J*. 2003 Aug;146(2):311–6.
18. Vilacosta I, Graupner C, SanRomán J, Sarriá C, Ronderos R, Fernández C, et al. Risk of embolization after institution of antibiotic therapy for infective endocarditis. *J Am Coll Cardiol*. 2002 May 1;39(9):1489–95.
19. Okonta KE, Adamu YB. What size of vegetation is an indication for surgery in endocarditis? *Interact Cardiovasc Thorac Surg*. 2012 Dec 1;15(6):1052–6.
20. García-Cabrera E, Fernández-Hidalgo N, Almirante B, Ivanova-Georgieva R, Noureddine M, Plata A, et al. Neurological Complications of Infective Endocarditis Risk Factors, Outcome, and Impact of Cardiac Surgery: A Multicenter Observational Study. *Circulation*. 2013 Jun 11;127(23):2272–84.
21. Duval X, lung B, Klein I, Brochet E, Thabut G, Arnoult F, et al. Effect of early cerebral magnetic resonance imaging on clinical decisions in infective endocarditis: a prospective study. *Ann Intern Med*. 2010 Apr 20;152(8):497–504, W175.

22. Servy A, Valeyrie-Allanore L, Alla F, et al. Prognostic value of skin manifestations of infective endocarditis. *JAMA Dermatol.* 2014 May 1;150(5):494–500.
23. Lingeman CJ, Smith EB, Battersby JS, Behnke RH. Subacute bacterial endocarditis; splenectomy in cases refractory to antibiotic therapy. *AMA Arch Intern Med.* 1956 Mar;97(3):309–14.
24. Rohani A, Homayoon K, Akbari V. Infective endocarditis presents as isolated splenomegaly. *J Cardiovasc Dis Res.* 2011 Jan;2(1):71–3.
25. Ting W, Silverman NA, Arzouman DA, Levitsky S. Splenic septic emboli in endocarditis. *Circulation.* 1990 Nov;82(5 Suppl):IV105–109.
26. Math RS, Sharma G, Kothari SS, Kalaivani M, Saxena A, Kumar AS, et al. Prospective study of infective endocarditis from a developing country. *Am Heart J.* 2011 Oct;162(4):633–8.
27. Letaief A, Boughzala E, Kaabia N, Ernez S, Abid F, Chaabane TB, et al. Epidemiology of infective endocarditis in Tunisia: a 10-year multicenter retrospective study. *Int J Infect Dis.* 2007 Sep;11(5):430–3.
28. Tariq M, Alam M, Munir G, Khan MA, Smego Jr. RA. Infective endocarditis: a five-year experience at a tertiary care hospital in Pakistan. *Int J Infect Dis.* 2004 May;8(3):163–70.
29. Francischetto O, Silva LAP da, Senna KMS e, Vasques MR, Barbosa GF, Weksler C, et al. Healthcare-Associated Infective Endocarditis: a Case Series in a Referral Hospital from 2006 to 2011. *Arq Bras Cardiol.* 2014 Jan;(AHEAD):00–00.
30. Murdoch DR, Corey GR, Hoen B, Miró JM, Fowler VG, Bayer AS, et al. Clinical Presentation, Etiology and Outcome of Infective Endocarditis in the 21st Century: The International Collaboration on Endocarditis-Prospective Cohort Study. *Arch Intern Med.* 2009 Mar 9;169(5):463–73.
31. Hoen B, Duval X. Infective Endocarditis. *N Engl J Med.* 2013 Apr 10;368(15):1425–33.
32. Garg N, Kandpal B, Garg N, Tewari S, Kapoor A, Goel P, et al. Characteristics of infective endocarditis in a developing country-clinical profile and outcome in 192 Indian patients, 1992–2001. *Int J Cardiol.* 2005 Feb 15;98(2):253–60.
33. Johnson JD, Raff MJ, Barnwell PA, Chun CH. Splenic abscess complicating infectious endocarditis. *Arch Intern Med.* 1983 May;143(5):906–12.
34. Chaudhary G, Lee JD. Neurologic complications of infective endocarditis. *Curr Neurol Neurosci Rep.* 2013 Oct;13(10):380.

35. Derex L, Bonnefoy E, Delahaye F. Impact of stroke on therapeutic decision making in infective endocarditis. *J Neurol*. 2010 Mar 1;257(3):315–21.
36. Cadili A, de Gara C. Complications of Splenectomy. *Am J Med*. 2008 May;121(5):371–5.
37. Qu Y, Ren S, Li C, Qian S, Liu P. Management of Postoperative Complications Following Splenectomy. *Int Surg*. 2013 Feb 1;98(1):55–60.
38. Rossi M, Gallo A, Silva RJD, Sayeed R. What is the optimal timing for surgery in infective endocarditis with cerebrovascular complications? *Interact Cardiovasc Thorac Surg*. 2012 Jan 1;14(1):72–80.
39. Novy E, Sonnevile R, Mazighi M, Klein IF, Mariotte E, Mourvillier B, et al. Neurological complications of infective endocarditis: New breakthroughs in diagnosis and management. *Médecine Mal Infect*. 2013 Dec;43(11–12):443–50.
40. Morris NA, Matiello M, Lyons JL, Samuels MA. Neurologic complications in infective endocarditis: identification, management, and impact on cardiac surgery. *Neurohospitalist*. 2014 Oct;4(4):213–22.

## 11. APÊNDICE

### 11.1 Quadros

QUADRO 1 – Classificação e definições da endocardite infecciosa. (1)

<p><b>El de acordo com a localização da infecção e a presença ou ausência de material intracardíaco</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• El de valva nativa do lado esquerdo</li> <li>• El de valva protética do lado esquerdo <ul style="list-style-type: none"> <li>- El de valva protética precoce: &lt; 1 ano após a cirurgia valvar</li> <li>- El de valva protética tarda: &gt; 1 ano após a cirurgia valvar</li> </ul> </li> <li>• El do lado direito</li> <li>• El relacionada a dispositivo (marca-passo definitivo ou cardiodesfibrilador implantável)</li> </ul>
<p><b>El de acordo com o modo de aquisição</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• El associada a cuidados de saúde <ul style="list-style-type: none"> <li>- Nosocomial: El desenvolvida após 48h de hospitalização</li> <li>- Não-nosocomial: El desenvolvida antes das 48h de hospitalização em paciente considerado como tendo tido contato com cuidados de saúde, o que é definido como: <ol style="list-style-type: none"> <li>1) paciente assistido por <b>homecare</b> ou terapia endovenosa, hemodiálise ou quimioterapia endovenosa nos 30 dias antes do início dos s/s da El; ou</li> <li>2) paciente que esteve hospitalizado nos últimos 90 dias antes do início dos s/s da El; ou</li> <li>3) morador de casa de apoio (asilo) ou de instituição de saúde de longa permanência</li> </ol> </li> </ul> </li> <li>• El adquirida na comunidade: s/s da El começaram antes ou em até 48h da admissão da admissão hospitalar, em pacientes que não preenchem critério para El associada a cuidados de saúde.</li> <li>• El associado ao abuso de droga endovenosas: El em usuário ativo de drogas endovenosas e sem evidência de fonte alternativa para a infecção</li> </ul>
<p><b>El ativa</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• El com febre persistente e hemoculturas positivas, ou</li> <li>• Achados morfológicos macroscópicos de atividade inflamatória aguda na peça cirúrgica, ou</li> <li>• Paciente ainda sob a terapia antimicrobiana, ou</li> <li>• Evidência histopatológica de El ativa</li> </ul>
<p><b>Recorrência</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Recaída: Episódio de El causada pelo mesmo germe &lt; 6 meses após o episódio inicial</li> <li>• Reinfecção: Infecção com um germe diferente ou novo episódio de El causada pelo mesmo germe &gt; 6 meses após o episódio inicial</li> </ul>

El – endocardite infecciosa; s/s – sinais e sintomas

Fonte: Adaptado de Habib G et al, 2009.

QUADRO 2 – Critérios de Duke Modificados para o diagnóstico de endocardite infecciosa. (1)

CRITÉRIOS MAIORES	
<b>Hemoculturas positivas</b>	
Microorganismo típico de EI em duas amostras separadas: <b>Streptococos do grupo viridans</b> , <i>S. bovis</i> , grupo HACEK, <i>Staphylococcus aureus</i> ; ou enterococo adquirido na comunidade na ausência de outro foco primário	
Microorganismo consistente com EI persistente em hemoculturas positivas: Pelo menos 2 amostras coletadas com > 12h de diferença; ou Três ou a maioria de $\geq 4$ culturas separadas (com a primeira e última amostras com pelo menos 1h de diferença)	
Única cultura positiva com <i>Coxiella burnetti</i> ou IgG > 1:800	
<b>Evidência de envolvimento endocárdico</b>	
Ecocardiograma positivo para EI: vegetação, abscesso, nova deiscência parcial de prótese	
Regurgitação valvar nova	
CRITÉRIOS MENORES	
Predisposição: condição cardíaca predisponente, uso de drogas endovenosas	
Febre > 38°C	
Fenômeno vascular: embolia arterial maior, infarto pulmonar séptico, aneurisma micótico, hemorragia intracerebral, hemorragia conjuntival, lesões de Janeway	
Fenômenos imunológicos: glomerulonefrite, nódulos de Osler, manchas de Roth, fator reumatoide	
Evidência microbiológica: hemoculturas positivas mas sem características para critério maior ou evidência sorológica para germe consistente com EI	
Diagnóstico definitivo de EI	Diagnóstico possível de EI
2 critério maiores, ou 1 maior e 3 menores, ou 5 menores	1 critério maior e 1 menor, ou 3 menores

Adaptado de Habib G et al, 2009. EI – endocardite infecciosa.

QUADRO 3 – Classes de recomendação (1)

<b>Classe</b>	<b>Definição</b>
<b>Classe I</b>	Evidência e/ou acordo geral que o tratamento ou procedimento em questão é benéfico, útil, efetivo.
<b>Classe II</b>	Evidência conflitante e/ou divergente da opinião sobre a utilidade/eficácia do tratamento ou procedimento em questão
<b>Classe IIa</b>	Evidência/opinião tendem a favor da utilidade/eficácia
<b>Classe IIb</b>	Utilidade/eficácia é menos bem estabelecida pela evidência/opinião
<b>Classe III</b>	Evidência ou acordo geral de que o tratamento ou procedimento em questão não é útil/efetivo e em alguns casos pode ser nocivo

QUADRO 4 – Níveis de evidência (1)

<b>Nível</b>	<b>Definição</b>
<b>Nível de evidência A</b>	Dados derivados de múltiplos ensaios clínicos randomizados ou meta-análises
<b>Nível de evidência B</b>	Dados derivados de um único ensaio clínico randomizado ou grandes estudos não randomizados
<b>Nível de evidência C</b>	Consenso de opinião de especialistas e/ou pequenos estudos, estudos retrospectivos ou registros

## 11.2 Tabelas

TABELA 1 – Dados demográficos e eventos progressos ao episódio de EI dos pacientes adultos internados no Instituto Nacional de Cardiologia com diagnóstico de EI entre os anos de 2006 e 2011.

CARACTERÍSTICAS		
<b>IDADE MÉDIA</b>	45,26 (média)	16,39 DP
<b>SEXO MASCULINO</b>	88/136	64,7%
<b>HAS</b>	31/118	26,2%
<b>DM</b>	14/136	10,2%
<b>DPOC</b>	6/136	4,4%
<b>DAC</b>	11/136	8%
<b>FA/FLUTTER</b>	15/136	11%
<b>IC</b>	43/136	31,6%
<b>DCV</b>	7/136	5,1%
<b>IRC</b>	24/136	17,6%

HAS – hipertensão arterial, DM – diabete melitus, DPOC – doença pulmonar obstrutiva crônica, DAC – doença arterial coronariana, FA/FLUTTER – fibrilação atrial e flutter atrial, IC – insuficiência cardíaca, DCV – doença cerebrovascular, IRC – insuficiência renal crônica.

TABELA 2 – Manifestações clínicas da EI nos pacientes adultos internados no Instituto Nacional de Cardiologia entre os anos de 2006 e 2011.

Manifestação clínica	Número absoluto	Número relativo
<b>Febre</b>	124/136	91,1%
<b>Esplenomegalia</b>	35/132	26,5%
<b>Eventos embólicos</b>	61/133	45,8%
<b>Novo sopro regurgitante</b>	73/119	61,3%
<b>Piora de sopro regurgitante</b>	29/99	29,2%
<b>Hematúria</b>	10/65	15,3%
<b>PCRt elevada</b>	107/118	90,6%
<b>VHS elevado</b>	45/59	76,2%
<b>FR positivo</b>	4/19	21%
<b>Lesões de Janeway</b>	5/132	3,7%
<b>Nódulos de Osler</b>	5/131	3,8%
<b>Hemorragia subungueal</b>	4/131	3%
<b>Hemorragia conjuntival</b>	2/132	1,5%

VHS – velocidade de hemossedimentação, PCRt – proteína C reativa titulada, FR – fator reumatóide.

A PCRt foi considerada elevada quando maior que 100 mg/L (5).

A VHS foi considerada elevada quando maior que 1 vez e meia o limite superior da normalidade (VHS > 30 mm/h para pacientes < 60 anos; VHS > 50 mm/h para pacientes > 60 an

TABELA 3 – Microrganismos encontrados em hemoculturas em episódios de endocardite infecciosa, Instituto Nacional de Cardiologia, 2006-2011.

Grupo	Subgrupo	Número absoluto de culturas positivas	Número relativo de culturas positivas n = 131
<b>Estreptococos do grupo viridans</b>		37	28,2%
	Viridans	32	
	<i>S. bovis</i>	3	
	<i>Streptococcus pneumoniae</i>	2	
<b>Estafilococos</b>		22	16,7%
	<i>Staphylococcus aureus</i>	13	
	<i>S. epidermidis</i>	6	
	Outros	3	
<b>Enterococos</b>		15	11,4%
<b>Gram negativos não HACEK</b>		9	6,8%
	<i>Enterobacter sp</i>	2	
	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	2	
	<i>Salmonella enteritidis</i>	1	
	<i>Serratia marcescens</i>	1	
	Outros	3	
<b>HACEK</b>		2	1,5%
<b><i>Candida sp</i></b>		7	5,3%
<b>Outros</b>		2	1,5%
<b>Hemoculturas negativas</b>		37	28,2%

HACEK - Haemophilus spp, Aggregatibacter Cardiobacterium hominis, Eikenella corrodens e Kingella kingae spp. GN – Gram-negativo.

TABELA 4 – Relação dos motivos de indicação cirúrgica apresentada pelos pacientes internados no Instituto Nacional de Cardiologia com diagnóstico de endocardite infecciosa entre os anos de 2006 e 2011.

Indicação cirúrgica	Número absoluto de pacientes com esta indicação	Número relativo de pacientes com esta indicação * n = 114
Regurgitação valvar	69	60,5%
Insuficiência cardíaca	50	43,8%
Tamanho/mobilidade da vegetação	37	32,4%
Embolização	24	21%
Abscesso miocárdico	17	14,9%
Agente patológico	13	11,4%
Bacteremia persistente	3	2,6%
Outros**	24	21%
Não especificados	6	5,2%

\*Considerado os 114 pacientes que apresentaram indicação de cirurgia cirúrgica, considerando que o mesmo paciente poderia ter mais de uma indicação.

\*\* Inclui-se em outros: trombose de prótese, deiscência de prótese, prótese antiga, presença de dispositivo implantável (marca-passo ou cardiodesfibrilador implantável) e outros não determinados.

TABELA 5- Complicações em 136 episódios de endocardite infecciosa em pacientes adultos, Instituto Nacional de Cardiologia, 2006-2011.

Complicações	Número absoluto	Número relativo
<b>Nova ou piora da IC</b>	75/136	55,1%
<b>Abscesso paravalvar</b>	26/135	19,2%
<b>Deiscência paravalvar</b>	7/127	5,5%
<b>Perfuração/disfunção protética</b>	37/128	28,9%
<b>Aneurisma micótico</b>	21/135	15,5%
<b>Bacteremia persistente</b>	7/111	6,3%
<b>Eventos embólicos</b>		
SNC	32/136	23,5%
periférico	8/133	6%
baço	44/134	32,8%
figado	2/130	1,5%
pulmão	8/130	6,1%
rins	10/136	7,3%
outros	2/136	1,4%
<b>embolia recorrente</b>	5/130	3,8%
<b>IRA</b>	34/122	27,8%

IC – insuficiência cardíaca, disf – disfunção, snc – sistema nervoso central, IRA – insuficiência renal aguda.

Tabela 6 – Eventos embólicos assintomáticos e sintomáticos observados na análise de 112 episódios de EI em pacientes adultos que estiveram internados no Instituto Nacional de Cardiologia com o diagnóstico de endocardite infecciosa entre os anos de 2006 e 2011.

	Evento embólico Assintomático (n=112)	Eventos embólico Sintomático (n=112)
<b>Baço</b>	28 (25%)	11 (9,8%)
<b>SNC</b>	11 (9,8%)	15 (13,3%)

SNC – sistema nervoso central.

TABELA 7 – Relação de sintomas observados e a sua correspondência com eventos embólicos nos pacientes internados no Instituto Nacional de Cardiologia entre 2006 e 2011 com o diagnóstico de endocardite infecciosa.

Sintoma	Associado a evento embólico (n = 112)	Não associado a evento embólico (n = 112)	Total (n = 112)
<b>Cefaléia</b>	4	4	8
<b>Crise convulsiva</b>	2	2	4
<b>Déficit focal</b>	7	3	10
<b>Alteração do Nível de consciência</b>	5	2	7
<b>Tontura e instabilidade postural</b>	2	0	2
<b>Desorientação e Alteração comportamento</b>	2	2	4
<b>Dor abdominal</b>	7	4	11
<b>Dor no ombro referida</b>	1	0	1
<b>Lombalgia</b>	3	2	5

TABELA 8 – Análise bivariada entre a realização de esplenectomia e a presença de embolia para o baço ou para o sistema nervoso central, baseada na análise de prontuário de 112 pacientes internados com diagnóstico de endocardite infecciosa no Instituto Nacional de Cardiologia entre 2006 e 2011.

Fator	Grupo	Esplenectomia Não	Esplenectomia Sim	Valor de p
<b>Embolia baço</b>	Não	72 (80%)	1 (4,5%)	< 0,001
	Sim	18 (20%)	21 (95,5%)	
	Assintomática	13 (14,4%)	15 (68,2%)	< 0,001
	Sintomática	5 (5,6%)	6 (27,3%)	
<b>Embolia SNC</b>	Não	74 (82,2%)	12 (54,5%)	0,01
	Sim	16 (17,8%)	10 (45,5%)	
	Assintomática	7 (7,8%)	4 (19,2%)	0,019
	Sintomática	9 (10%)	6 (27,3%)	

SNC – sistema nervoso central.

TABELA 9 – Análise bivariada entre a realização de esplenectomia e os desfechos óbito e cirurgia cardíaca, baseada na análise de prontuário de 112 pacientes internados com diagnóstico de endocardite infecciosa no Instituto Nacional de Cardiologia entre 2006 e 2011.

Fator	Grupo	Esplenectomia Não	Esplenectomia Sim	Valor de p
<b>Óbito</b>	Não	74 (82,2%)	17 (77,3%)	0,0557
	Sim	16 (17,8%)	5 (22,7%)	
<b>Cirurgia cardíaca</b>	Não	22 (24,7%)	6 (27,3%)	0,789
	Sim	67 (75,3%)	16 (72,7%)	

TABELA 10 – Relação das tomografias realizadas nos 112 pacientes internados com prontuários revistos, com diagnóstico de endocardite infecciosa no Instituto Nacional de Cardiologia entre 2006 e 2011, e a proporção de eventos embólicos assintomáticos e sintomáticos identificados.

Tomografia	Total	Positivas		Evento embólico assintomático		Evento embólico sintomático	
		Valor absoluto	Valor relativo*	Valor absoluto	Valor relativo**	Valor absoluto	Valor relativo**
<b>TC de abdome</b>	79	39	49,3 %	28	71%	11	28,2%
<b>TC de crânio</b>	73	26	35,6%	11	42,3%	15	57,6%

\* Valor relativo calculado em relação ao total de tomografias realizadas.

\*\* Valor relativo calculado em relação ao total de tomografias positivas.

TC = tomografia computadorizada.

TABELA 11 - Avaliação de fatores associados para eventos embólicos para o sistema nervoso central – Análise realizada nos pacientes internados no Instituto Nacional de Cardiologia com diagnóstico de endocardite infecciosa entre 2006 e 2011.

VARIÁVEL	PRESENTE	Eventos embólico para o SNC		Valor de p
		NÃO	SIM	
<b>CARACTERÍSTICAS GERAIS DO PACIENTE</b>				
Idade (média (DP))	---	45.66 (16.85)	43.22 (14.67)	0,49
Sexo masculino	Sim	67(62.0)	21(77.8)	0,17
	Não	41(38.0)	6(22.2)	
Tabagismo	Sim	9(30.0)	3(37.5)	0,68
	Não	21(70.0)	5(62.5)	
Predisposição de valva nativa	Sim	39(40.6)	12(54.5)	0,24
	Não	57(59.4)	10(45.5)	
FE < 50%	Sim	27(52.9)	7(43.8)	0,57
	Não	24(47.1)	9(56.2)	
AAS	Sim	7(10.3)	1(5.6)	1,0
	Não	61(89.7)	17(94.4)	
Warfarina	Sim	14(20.6)	4(22.2)	1,0
	Não	54(79.4)	14(77.8)	
Cirurgia cardíaca prévia	Sim	34(32.1)	7(25.9)	0,64
	Não	72(67.9)	20(74.1)	

VARIÁVEL	PRESENTE	Eventos embólico para o SNC		Valor de p
		NÃO	SIM	
EI prévia	Sim	17(15.7)	4(14.8)	1,0
	Não	91(84.3)	23(85.2)	
Estenose mitral	Sim	10(13.0)	1(5.6)	0,68
	Não	67(87.0)	17(94.4)	
Intervenção coronariana percutânea	Sim	3(2.8)	0(0.0)	1,0
	Não	105(97.2)	27(100.0)	
<b>COMORBIDADES</b>				
Neoplasia	Sim	6(5.6)	0(0.0)	0,59
	Não	102(94.4)	27(100.0)	
Cardiopatia congênita	Sim	10(9.3)	1(3.7)	0,46
	Não	97(90.7)	26(96.3)	
Cardiopatia reumática	Sim	65(63.7)	11(45.8)	0,16
	Não	37(36.3)	13(54.2)	
Cirrose	Sim	2(1.9)	0(0.0)	1,0
	Não	105(98.1)	27(100.0)	
Doença arterial coronariana	Sim	11(10.2)	0(0.0)	0,12
	Não	97(89.8)	27(100.0)	
Doença cerebrovascular	Sim	5(4.7)	1(3.7)	1,00
	Não	102(95.3)	26(96.3)	
Diabete mellitus	Sim	13(12.3)	1(3.7)	0,29
	Não	93(87.7)	26(96.3)	
Doença pulmonar obstrutiva crônica	Sim	6(5.6)	0(0.0)	0,59
	Não	102(94.4)	26(100.0)	
Fibrilação atrial	Sim	12(12.6)	2(9.5)	1,0
	Não	83(87.4)	19(90.5)	
Hipertensão arterial sistêmica	Sim	22(23.2)	8(36.4)	0,27
	Não	73(76.8)	14(63.6)	
Insuficiência cardíaca	Sim	35(32.4)	7(25.9)	0,64
	Não	73(67.6)	20(74.1)	
Insuficiência renal crônica	Sim	19(17.9)	5(18.5)	1,0
	Não	87(82.1)	22(81.5)	
<b>MANIFESTAÇÕES CLÍNICAS</b>				
Esplenomegalia	Sim	24(22.6)	12(48.0)	0,23
	Não	82(77.4)	13(52.0)	
Febre > 38° C	Sim	97(89.8)	26(96.3)	0,45
	Não	11(10.2)	1(3.7)	
Novo sopro	Sim	59(62.8)	14(60.9)	1,0
	Não	35(37.2)	9(39.1)	
PCRt elevada	Sim	86(90.5)	21(100.0)	0,36
	Não	9(9.5)	0(0.0)	
Piora de sopro prévio	Sim	23(29.1)	8(44.4)	0,26
	Não	56(70.9)	10(55.6)	
Hemorragia subungueal	Sim	2(1.9)	1(4.2)	0,46
	Não	103(98.1)	23(95.8)	
VHS elevado	Sim	40(80.0)	8(72.7)	0,68
	Não	10(20.0)	3(27.3)	

VARIÁVEL	PRESENTE	Eventos embólico para o SNC		Valor de p
		NÃO	SIM	
<b>CARACTERÍSTICAS DO EPISÓDIO DE EI</b>				
EI aguda	Sim	56(58.3)	15(55.6)	0,82
	Não	40(41.7)	12(44.4)	
EI comunitária	Sim	70(64.8)	21(77.8)	0,25
	Não	38(35.2)	6(22.2)	
EI hospitalar	Sim	31(28.7)	5(18.5)	0,33
	Não	77(71.3)	22(81.5)	
Transferência de outro hospital	Sim	59(55.7)	17(63.0)	0,52
	Não	47(44.3)	10(37.0)	
Tempo de transferência (mediana, dias)	---	13	22	0,25
Microrganismo isolado	Candida	4(4.9)	2(8.7)	0,52
	Enterococo	12(14.8)	4(17.4)	
	Estafilococo	18(22.2)	2(8.7)	
	Nenhum	11(13.6)	5(21.7)	
	Outras	13(16.0)	2(8.7)	
	Viridans	23(28.4)	8(34.8)	
EI de valva aórtica	Sim	42(39.3)	14(51.9)	0,27
	Não	65(60.7)	13(48.1)	
EI de cordoalha	Sim	1(0.9)	0(0.0)	1,00
	Não	106(99.1)	27(100.0)	
EI de valva mitral	Sim	48(44.9)	21(77.8)	0,002
	Não	59(55.1)	6(22.2)	
EI de valva tricúspide	Sim	11(10.3)	1(3.7)	0,45
	Não	96(89.7)	26(96.3)	
Tamanho da vegetação (mm)	---	15.82 (DP 6.53)	15.94 (DP 7.63)	0,95
Tempo de antibiótico antes da cirurgia (mediana, dias)	---	13	22	0,25
<b>COMPLICAÇÕES</b>				
Abscesso para valvar	Sim	21(19.6)	6(22.2)	0,79
	Não	86(80.4)	21(77.8)	
Bacteremia persistente	Sim	5(5.6)	2(10.0)	0,61
	Não	84(94.4)	18(90.0)	
IC secundária a IAO	Sim	57(52.8)	18(66.7)	0,27
	Não	51(47.2)	9(33.3)	
Perfuração ou disfunção protética	Sim	33(32.7)	5(18.5)	0,23
	Não	68(67.3)	22(81.5)	

FE – fração de ejeção do ventrículo esquerdo; EI – endocardite infecciosa. A PCRt (proteína C reativa titulada) foi considerada elevada quando maior que 100 mg/L (5). VHS (velocidade de hemossedimentação) foi considerada elevada quando maior que 1 vez e meia o limite superior da normalidade (VHS > 30 mm/h para pacientes < 60 anos; VHS > 50 mm/h para pacientes > 60 anos) (5).

TABELA 12 - Avaliação de fatores associados para eventos embólicos para o baço – Análise realizada nos pacientes internados no Instituto Nacional de Cardiologia com diagnóstico de endocardite infecciosa entre 2006 e 2011.

VARIÁVEL	PRESENTE	Eventos embólico para o baço		Valor de p
		NÃO	SIM	
<b>CARACTERÍSTICAS GERAIS DO PACIENTE</b>				
Idade (média (DP))	---	46.18(17.27)	43.33(14.72)	0,35
Sexo masculino	Sim	55(59.8)	32(76.2)	0,08
	Não	37(40.2)	10(23.8)	
Tabagismo	Sim	8(33.3)	2(16.7)	0,43
	Não	16(66.7)	10(83.3)	
Predisposição de valva nativa	Sim	31(38.8)	19(50.0)	0,31
	Não	49(61.3)	19(50.0)	
FE < 50%	Sim	21(48.8)	11(50.0)	1,0
	Não	22(51.2)	11(50.0)	
AAS	Sim	4(6.9)	4(14.8)	0,25
	Não	54(93.1)	23(85.2)	
Warfarina	Sim	15(25.9)	2(7.4)	0,07
	Não	43(74.1)	25(92.6)	
Cirurgia cardíaca prévia	Sim	32(35.6)	10(23.8)	0,22
	Não	58(64.4)	32(76.2)	
EI prévia	Sim	14(15.2)	7(16.7)	0,80
	Não	78(84.8)	35(83.3)	
Estenose mitral	Sim	5(8.2)	5(14.7)	0,48
	Não	56(91.8)	29(85.3)	
Intervenção coronariana percutânea	Sim	4(4.3)	0(0.0)	0,30
	Não	88(95.7)	42(100.0)	
<b>COMORBIDADES</b>				
Neoplasia	Sim	5(5.4)	1(2.4)	0,66
	Não	87(94.6)	41(97.6)	
Cardiopatía congênita	Sim	9(9.9)	2(4.8)	0,50
	Não	82(90.1)	40(95.2)	
Cardiopatía reumática	Sim	30(35.7)	19(46.3)	0,32
	Não	54(64.3)	22(53.7)	
Cirrose	Sim	2(2.2)	0(0.0)	1,0
	Não	89(97.8)	42(100.0)	
Doença arterial coronariana	Sim	9(9.8)	2(4.8)	0,50
	Não	83(90.2)	40(95.2)	
Doença cerebrovascular	Sim	5(5.4)	2(4.9)	1,00
	Não	87(94.6)	39(95.1)	
Diabete mellitus	Sim	13(14.3)	1(2.4)	0,06
	Não	78(85.7)	40(97.6)	

VARIÁVEL	PRESENTE	Eventos embólico para o baço		Valor de p
		NÃO	SIM	
Doença pulmonar obstrutiva crônica	Sim	4(4.3)	2(4.9)	1,0
	Não	88(95.7)	39(95.1)	
Fibrilação atrial	Sim	12(15.6)	2(5.3)	0,13
	Não	65(84.4)	36(94.7)	
Hipertensão arterial sistêmica	Sim	20(25.6)	11(28.9)	0,82
	Não	58(74.4)	27(71.1)	
Insuficiência cardíaca	Sim	33(35.9)	10(23.8)	0,23
	Não	59(64.1)	32(76.2)	
Insuficiência renal crônica	Sim	17(18.9)	7(16.7)	0,81
	Não	73(81.1)	35(83.3)	
<b>MANIFESTAÇÕES CLÍNICAS</b>				
Esplenomegalia	Sim	13(14.8)	22(52.4)	< 0,001
	Não	75(85.2)	20(47.6)	
Febre > 38° C	Sim	81(88.0)	41(97.6)	0,10
	Não	11(12.0)	1(2.4)	
Novo sopro	Sim	52(64.2)	20(57.1)	0,53
	Não	29(35.8)	15(42.9)	
PCRt elevada	Sim	70(89.7)	37(97.4)	0,26
	Não	8(10.3)	1(2.6)	
Piora de sopro prévio	Sim	16(22.9)	15(53.6)	0,007
	Não	54(77.1)	13(46.4)	
Hemorragia subungueal	Sim	3(3.4)	0(0.0)	0,55
	Não	85(96.6)	40(100.0)	
VHS elevado	Sim	24(70.6)	23(88.5)	0,12
	Não	10(29.4)	3(11.5)	
<b>CARACTERÍSTICAS DO EPISÓDIO DE EI</b>				
EI aguda	Sim	52(61.9)	18(47.4)	0,16
	Não	32(38.1)	20(52.6)	
EI comunitária	Sim	60(65.2)	29(69.0)	0,69
	Não	32(34.8)	13(31.0)	
EI hospitalar	Sim	27(29.3)	10(23.8)	0,54
	Não	65(70.7)	32(76.2)	
Transferência de outro hospital	Sim	54(60.0)	20(47.6)	0,19
	Não	36(40.0)	22(52.4)	
Tempo de transferência (mediana, dias)	---	12	22	0,16
Microrganismo isolado	Candida	3(4.3)	3(8.6)	0,11
	Enterococo	10(14.3)	7(20.0)	
	Estafilococo	14(20.0)	6(17.1)	
	Nenhum	15(21.4)	1(2.9)	
	Outras	8(11.4)	7(20.0)	
	Viridans	20(28.6)	11(31.4)	

VARIÁVEL	PRESENTE	Eventos embólico para o baço		Valor de p
		NÃO	SIM	
EI de valva aórtica	Sim	38(41.8)	17(40.5)	1,0
	Não	53(58.2)	25(59.5)	
EI de cordoalha	Sim	0(0.0)	1(2.4)	0,31
	Não	91(100.0)	41(97.6)	
EI de valva mitral	Sim	40(44.0)	28(66.7)	0,01
	Não	51(56.0)	14(33.3)	
EI de valva tricúspide	Sim	11(12.1)	1(2.4)	0,10
	Não	80(87.9)	41(97.6)	
Tamanho da vegetação (mm, média (DP))	---	14.52 (6.65)	17.91(6.93)	0,07
Tempo de antibiótico antes da cirurgia (mediana, dias)	---	14.00	13.00	0,71
<b>COMPLICAÇÕES</b>				
Abscesso para valvar	Sim	20(22.0)	7(16.7)	0,64
	Não	71(78.0)	35(83.3)	
Bacteremia persistente	Sim	3(4.2)	4(11.1)	0,21
	Não	69(95.8)	32(88.9)	
IC secundária a IAO	Sim	49(53.3)	25(59.5)	0,57
	Não	43(46.7)	17(40.5)	
Perfuração ou disfunção protética	Sim	27(31.4)	11(27.5)	0,83
	Não	59(68.6)	29(72.5)	

FE – fração de ejeção do ventrículo esquerdo; EI – endocardite infecciosa. A PCRt (proteína C reativa titulada) foi considerada elevada quando maior que 100 mg/L (5). VHS (velocidade de hemossedimentação) foi considerada elevada quando maior que 1 vez e meia o limite superior da normalidade (VHS > 30 mm/h para pacientes < 60 anos; VHS > 50 mm/h para pacientes > 60 anos) (5).

TABELA 13 - Avaliação de fatores associados para eventos embólicos para qualquer sítio – Análise realizada nos pacientes internados no Instituto Nacional de Cardiologia com diagnóstico de endocardite infecciosa entre 2006 e 2011.

VARIÁVEL	PRESENTE	Eventos embólico		Valor de p
		NÃO	SIM	
<b>CARACTERÍSTICAS GERAIS DO PACIENTE</b>				
Idade (média (DP))	---	46.78 (17.81)	42.38 (14.10)	0,12
Sexo masculino	Sim	40 ( 55.6)	44 ( 73.3)	0,04
	Não	32 ( 44.4)	16 ( 26.7)	
Tabagismo	Sim	6 ( 35.3)	5 ( 25.0)	0,71
	Não	11 ( 64.7)	15 ( 75.0)	
Predisposição de valva nativa	Sim	27 ( 40.9)	23 ( 45.1)	0,70
	Não	39 ( 59.1)	28 ( 54.9)	
FE < 50%	Sim	19 ( 57.6)	15 ( 45.5)	0,46
	Não	14 ( 42.4)	18 ( 54.5)	
AAS	Sim	3 ( 6.5)	5 ( 12.8)	0,46
	Não	43 ( 93.5)	34 ( 87.2)	
Warfarina	Sim	11 ( 23.9)	6 ( 15.4)	0,41
	Não	35 ( 76.1)	33 ( 84.6)	
Cirurgia cardíaca prévia	Sim	27 ( 38.6)	13 ( 21.7)	0,056
	Não	43 ( 61.4)	47 ( 78.3)	
EI prévia	Sim	14 ( 19.4)	7 ( 11.7)	0,24
	Não	58 ( 80.6)	53 ( 88.3)	
Estenose mitral	Sim	7 ( 13.2)	4 ( 9.5)	0,75
	Não	46 ( 86.8)	38 ( 90.5)	
Intervenção coronariana percutânea	Sim	3 ( 4.2)	1 ( 1.7)	0,62
	Não	69 ( 95.8)	59 ( 98.3)	
<b>COMORBIDADES</b>				
Neoplasia	Sim	5 (6.9)	1 (1.7)	0,22
	Não	67 ( 93.1)	59 ( 98.3)	
Cardiopatía congênita	Sim	5 ( 7.0)	6 ( 10.0)	0,75
	Não	66 ( 93.0)	54 ( 90.0)	
Cardiopatía reumática	Sim	27 ( 40.9)	24 ( 42.1)	1,0
	Não	39 ( 59.1)	33 ( 57.9)	
Cirrose	Sim	1 ( 1.4)	0 ( 0.0)	1,0
	Não	70 ( 98.6)	60 (100.0)	
Doença arterial coronariana	Sim	8 ( 11.1)	1 ( 1.7)	0,04
	Não	64 ( 88.9)	59 ( 98.3)	
Doença cerebrovascular	Sim	7 ( 9.9)	0 ( 0.0)	0,01
	Não	64 ( 90.1)	60 (100.0)	
Diabete mellitus	Sim	9 ( 12.9)	4 ( 6.7)	0,38
	Não	61 ( 87.1)	56 ( 93.3)	
Doença pulmonar obstrutiva crônica	Sim	5 ( 6.9)	1 ( 1.7)	0,22
	Não	67 ( 93.1)	58 ( 98.3)	

VARIÁVEL	PRESENTE	Eventos embólico		Valor de p
		NÃO	SIM	
Fibrilação atrial	Sim	12 ( 19.4)	3 ( 5.8)	0,05
	Não	50 ( 80.6)	49 ( 94.2)	
Hipertensão arterial sistêmica	Sim	16 ( 25.8)	13 ( 24.5)	1,0
	Não	46 ( 74.2)	40 ( 75.5)	
Insuficiência cardíaca	Sim	28 ( 38.9)	14 ( 23.3)	0,06
	Não	44 ( 61.1)	46 ( 76.7)	
Insuficiência renal crônica	Sim	15 ( 21.4)	7 ( 11.7)	0,16
	Não	15 ( 21.4)	7 ( 11.7)	
<b>MANIFESTAÇÕES CLÍNICAS</b>				
Esplenomegalia	Sim	10 ( 14.1)	25 ( 43.9)	< 0,001
	Não	61 ( 85.9)	32 ( 56.1)	
Febre > 38° C	Sim	64 ( 88.9)	58 ( 96.7)	0,11
	Não	8 ( 11.1)	2 ( 3.3)	
Novo sopro	Sim	39 ( 61.9)	31 ( 59.6)	0,84
	Não	24 ( 38.1)	21 ( 40.4)	
PCRt elevada	Sim	55 ( 88.7)	49 ( 96.1)	0,18
	Não	7 ( 11.3)	2 ( 3.9)	
Piora de sopro prévio	Sim	17 ( 30.9)	14 ( 35.0)	0,82
	Não	38 ( 69.1)	26 ( 65.0)	
Hemorragia subungueal	Sim	0 ( 0.0)	3 ( 5.4)	0,08
	Não	72 (100.0)	53 ( 94.6)	
VHS elevado	Sim	25 ( 75.8)	21 ( 80.8)	0,75
	Não	8 ( 24.2)	5 ( 19.2)	
<b>CARACTERÍSTICAS DO EPISÓDIO DE EI</b>				
EI aguda	Sim	39 ( 60.9)	30 ( 52.6)	0,36
	Não	25 ( 39.1)	27 ( 47.4)	
EI comunitária	Sim	46 ( 63.9)	41 ( 68.3)	0,71
	Não	26 ( 36.1)	19 ( 31.7)	
EI hospitalar	Sim	22 ( 30.6)	15 ( 25.0)	0,56
	Não	50 ( 69.4)	45 ( 75.0)	
Transferência de outro hospital	Sim	38 ( 53.5)	34 ( 57.6)	0,72
	Não	33 ( 46.5)	25 ( 42.4)	
Tempo de transferência (mediana, dias)	---	14	20,5	0,32
Microrganismo isolado	Candida	1 ( 1.9)	5 ( 10.4)	0,33
	Enterococo	10 ( 18.9)	6 ( 12.5)	
	Estafilococo	12 ( 22.6)	8 ( 16.7)	
	Nenhum	9 ( 17.0)	5 ( 10.4)	
	Outras	6 ( 11.3)	9 ( 18.8)	
	Viridans	15 ( 28.3)	15 ( 31.2)	
EI de valva aórtica	Sim	27 ( 37.5)	25 ( 42.4)	0,59
	Não	45 ( 62.5)	34 ( 57.6)	
EI de cordoalha	Sim	0 ( 0.0)	1 ( 1.7)	0,45
	Não	72 (100.0)	58 ( 98.3)	

VARIÁVEL	PRESENTE	Eventos embólico		Valor de p
		NÃO	SIM	
EI de valva mitral	Sim	30 ( 41.7)	37 ( 62.7)	0,02
	Não	42 ( 58.3)	22 ( 37.3)	
EI de valva tricúspide	Sim	6 ( 8.3)	6 ( 10.2)	0,76
	Não	66 ( 91.7)	53 ( 89.8)	
Tamanho da vegetação (mm, média (DP))	---	15.16 (6.40)	16.43 (7.17)	0,494
Tempo de antibiótico antes da cirurgia (mediana, dias)	---	13	14,5	0,371
<b>COMPLICAÇÕES</b>				
Abscesso para valvar	Sim	15 ( 21.1)	10 ( 16.7)	0,65
	Não	56 ( 78.9)	50 ( 83.3)	
Bacteremia persistente	Sim	2 ( 3.4)	5 ( 10.0)	0,24
	Não	56 ( 96.6)	45 ( 90.0)	
IC secundária a IAO	Sim	41 ( 56.9)	31 ( 51.7)	0,6
	Não	31 ( 43.1)	29 ( 48.3)	
Perfuração ou disfunção protética	Sim	23 ( 34.3)	13 ( 22.0)	0,16
	Não	44 ( 65.7)	46 ( 78.0)	

FE – fração de ejeção do ventrículo esquerdo; EI – endocardite infecciosa. A PCRt (proteína C reativa titulada) foi considerada elevada quando maior que 100 mg/L (5). VHS (velocidade de hemossedimentação) foi considerada elevada quando maior que 1 vez e meia o limite superior da normalidade (VHS > 30 mm/h para pacientes < 60 anos; VHS > 50 mm/h para pacientes > 60 anos) (5).

TABELA 14 – Análise bivariada do desfecho óbito em relação a realização de cirurgia cardíaca, esplenectomia e a complicação embolia (SNC e baço, sintomática e assintomática) de pacientes adultos internados com diagnóstico de endocardite infecciosa no Instituto Nacional de Cardiologia entre 2006 e 2011.

Fator	Grupo	Óbito		Valor de p
		Não	Sim	
<b>Embolia</b>	Não	60(65.9)	13(61.9)	0,80
	Sim	31(34.1)	8(38.1)	
<b>Baço</b>	Assintomática	21(23.1)	7(33.3)	0,48
	Sintomática	10(11.0)	1(4.8)	
<b>Embolia</b>	Não	69(75.8)	17(81.0)	0,77
	Sim	22(24.2)	4(19.0)	
<b>SNC</b>	Assintomática	11(12.1)	0(0.0)	0,18
	Sintomática	11(12.1)	4(19.0)	
<b>Cirurgia</b>	Não	20(22.2)	8(38.1)	0,16
	Cardíaca	70(77.8)	13(61.9)	
<b>Esplenectomia</b>	Não	74(81.4)	16(76.1)	0,55
	Sim	17(18.6)	5(23,9)	

SNC – sistema nervoso central.

TABELA 15 – Análise multivariada das variáveis relacionadas a eventos embólicos quaisquer, embolia para SNC e para o baço – segundo dados de 112 pacientes internados no INC com diagnóstico de endocardite infecciosa entre os anos de 2006 e 2011.

Situação	Variável	p	OR	IC de 95%
<b>Qualquer evento embólico</b>	Esplenomegalia	< 0,01	4,77	2,04-11
	El da VM	< 0,05	3,52	1,23-10
<b>Embolia para SNC</b>	Sexo masculino	< 0,05	3,29	1,04-10
	Esplenomegalia	< 0,01	9,28	3,32-29
<b>Embolia para baço</b>	Hemocultura positiva	0,05	8,94	1,45-177

El da VM – endocardite infecciosa da valva mitral

TABELA 16 – Análise do tamanho médio\* das vegetações em relação a presença de complicação embólica para qualquer sítio, para o SNC ou para o baço, nos pacientes internados com diagnóstico de endocardite infecciosa no Instituto Nacional de Cardiologia entre 2006 e 2011.

Sítio da embolia	Tamanho médio da vegetação **		Valor de p
	Embolia presente	Embolia ausente	
<b>Qualquer sítio</b>	16,4	15,1	0,48
<b>SNC</b>	15,9	15,8	0,95
<b>Baço</b>	17,9	14,5	0,08

\* Tamanho médio calculado através da análise da curva ROC.

\*\* Tamanho expresso em mm.

SNC – sistema nervoso central

## 12. ANEXOS

### Anexo 1

#### International Collaboration on Endocarditis Case Report Form

 Site/Patient# **2** \_\_\_\_\_ - \_\_\_\_\_ Initials: \_\_\_\_\_

 Fax to 919-668-7054 or Email to [ice@endocarditis.org](mailto:ice@endocarditis.org)

#### Demographics

1. Date of Birth: \_\_\_\_/\_\_\_\_/\_\_\_\_ (example: 12/JAN/1956) BIRTHDT  
d d m m m y y y y
2. Gender:  Male  Female
3. Race:  White or Caucasian  Black or African American  East Asian  West Asian  
 Native American / Alaskan Native  Native Hawaiian/ Other Pacific Islander  Aboriginal  
 Other Race \_\_\_\_\_  Unknown/Not documented
4. Ethnicity:  Hispanic or Latino  Not Hispanic or Latino  Unknown/Not documented
5. Height : \_\_\_\_  Centimeters  Inches
6. Weight: \_\_\_\_  Kilograms  Pounds
7. Smoking Status:  Never  Quit <1 month  Quit ≥1 month  Current

#### Current Infectious Endocarditis (IE) Episode

8. Date of first clinical manifestation of IE: \_\_\_\_/\_\_\_\_/\_\_\_\_ **OR**, if Unknown, answer a.  
d d m m m y y y y  
 a. If date is unknown, what is the approximate time since 1<sup>st</sup> clinical manifestation?  
 < 1 month  
 1 – 6 months  
 >6 months  
 Unknown
9. Date of first medical contact : \_\_\_\_/\_\_\_\_/\_\_\_\_  
d d m m m y y y y
10. Date of admission at your center: \_\_\_\_/\_\_\_\_/\_\_\_\_  
d d m m m y y y y
11. Was the patient transferred to your hospital from another facility?  
 No  Yes, if yes, date of 1<sup>st</sup> hospitalization? \_\_\_\_/\_\_\_\_/\_\_\_\_  
d d m m m y y y y
12. Was patient on aspirin at admission when IE diagnosed?  
 No  Yes  Unknown/Not documented  
 ↳ if yes,  
 a. Daily dose  81 mg  325 mg  650 mg  Other \_\_\_\_\_  
 b. Length of treatment:  <1 month  1-6 months  > 6 months  
 c. Was aspirin continued during hospitalization?  
 No  
 Yes, during all of hospitalization  
 Yes, during part of hospitalization  
 Replaced with another anticoagulant
13. Was patient on Warfarin/Coumadin at admission when IE diagnosed?  
 No  Yes  Unknown/Not documented  
 ↳ if yes,  
 a. INR \_\_\_\_ IU  
 b. Length of treatment:  <1 month  1-6 months  >6months  
 c. Was Warfarin/Coumadin continued during hospitalization?  
 No  
 Yes, during all of hospitalization  
 Yes, during part of hospitalization  
 Replaced with another anticoagulant

Site/Patient# **2** \_\_\_\_\_ - \_\_\_\_\_ Initials: \_\_\_\_\_

**Valve Status at beginning of episode: Please provide date of last repair/replacement or check if native only.**

	<u>Native only</u>	<u>Valve repair- no prosthesis</u>	<u>Valve repair- with prosthesis</u>	<u>Mechanical Replacement</u>	<u>Bioprosthetic Replacement</u>	<u>Homograft Replacement</u>	<u>Autograft Replacement</u>
14. Aortic	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> d d / m m m m / y y y y	<input type="checkbox"/> d d / m m m m / y y y y	<input type="checkbox"/> d d / m m m m / y y y y	<input type="checkbox"/> d d / m m m m / y y y y	<input type="checkbox"/> d d / m m m m / y y y y	<input type="checkbox"/> d d / m m m m / y y y y
15. Mitral	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> d d / m m m m / y y y y	<input type="checkbox"/> d d / m m m m / y y y y	<input type="checkbox"/> d d / m m m m / y y y y	<input type="checkbox"/> d d / m m m m / y y y y	<input type="checkbox"/> d d / m m m m / y y y y	<input type="checkbox"/> d d / m m m m / y y y y
16. Tricuspid	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> d d / m m m m / y y y y	<input type="checkbox"/> d d / m m m m / y y y y	<input type="checkbox"/> d d / m m m m / y y y y	<input type="checkbox"/> d d / m m m m / y y y y	<input type="checkbox"/> d d / m m m m / y y y y	<input type="checkbox"/> d d / m m m m / y y y y
17. Pulmonic	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> d d / m m m m / y y y y	<input type="checkbox"/> d d / m m m m / y y y y	<input type="checkbox"/> d d / m m m m / y y y y	<input type="checkbox"/> d d / m m m m / y y y y	<input type="checkbox"/> d d / m m m m / y y y y	<input type="checkbox"/> d d / m m m m / y y y y

**Medical History (Diagnoses/Procedures known prior to episode of IE)**

- 18. Chronic Pulmonary Disease  No  Yes  Unknown/Not documented  
↳ if yes,  Mild  Moderate  Severe
- 19. Coronary Artery Disease (assessment prior to **or** during this episode of IE)
  - No  Yes  Unknown/Not documented
  - a. Number of vessels with significant (≥ 50%) stenosis  1  2  3  Unknown/Not documented
  - b. Left main stenosis ≥50%  No  Yes  Unknown/Not documented
- 20. History of Myocardial Infarction  No  Yes  Unknown/Not documented
  - a. Most recent MI: \_\_\_ / \_\_\_ / \_\_\_  
d d m m m m y y y y
- 21. Percutaneous Coronary Intervention  No  Yes  Unknown/Not documented
- 22. Cardiac Surgery  No  Yes  Unknown/Not documented
- 23. Prior surgical coronary bypass  No  Yes  Unknown/Not documented
- 24. Atrial fibrillation/flutter  No  Yes  Unknown/Not documented
- 25. Congestive Heart Failure  No  Yes  Unknown/Not documented
  - a. NYHA Class (prior to this episode of IE )  I  II  III  IV
- 26. Peripheral Vascular Disease  No  Yes  Unknown/Not documented
  - a. Claudication  No  Yes  Unknown/Not documented
  - b. Previous or planned surgery on abdominal aorta, limb arteries, or carotids  
 No  Yes  Unknown/Not documented
- 27. Cerebrovascular Disease  No  Yes  Unknown/Not documented
  - a. History of CVA  No  Yes  Unknown/Not documented
  - b. History of TIA  No  Yes  Unknown/Not documented
  - c. Carotid stenosis >50%  No  Yes  Unknown/Not documented
- 28. Endocavitary Cardiac Device  No  Yes  Unknown/Not documented
- 29. Diabetes Mellitus  No  Yes  Unknown/Not documented
  - a. End Organ damage?  No  Yes  Unknown/Not documented

			Site/Patient# <b>2</b> _____ - _____	Initials: _____
30. Cancer	<input type="checkbox"/> No	<input type="checkbox"/> Yes	<input type="checkbox"/> Unknown/Not documented	
a. Leukemia/Lymphoma	<input type="checkbox"/> No	<input type="checkbox"/> Yes	<input type="checkbox"/> Unknown/Not documented	
b. Genitourinary	<input type="checkbox"/> No	<input type="checkbox"/> Yes	<input type="checkbox"/> Unknown/Not documented	
c. Gastrointestinal	<input type="checkbox"/> No	<input type="checkbox"/> Yes	<input type="checkbox"/> Unknown/Not documented	
d. Oral	<input type="checkbox"/> No	<input type="checkbox"/> Yes	<input type="checkbox"/> Unknown/Not documented	
e. Other cancer tumor	<input type="checkbox"/> No	<input type="checkbox"/> Yes, if yes specify: _____		
f. Are any of these metastatic?	<input type="checkbox"/> No	<input type="checkbox"/> Yes, if yes specify: _____		
31. Lab Values				
a. Baseline creatinine _____	<input type="checkbox"/> umol/L	<input type="checkbox"/> mg/dL	<input type="checkbox"/> Unknown/Not documented	
b. INR _____	IU		<input type="checkbox"/> Unknown/Not documented	
32. Bilirubin _____	<input type="checkbox"/> umol/L	<input type="checkbox"/> mg/dL	<input type="checkbox"/> Unknown/Not documented	
33. Albumin	<input type="checkbox"/> < 2.8 g/dl	<input type="checkbox"/> 2.8-3.5 g/dl	<input type="checkbox"/> >3.5 g/dl	<input type="checkbox"/> Unknown/Not documented
34. Ascites	<input type="checkbox"/> No Ascites		<input type="checkbox"/> Ascites controlled medically	
	<input type="checkbox"/> Ascites poorly controlled		<input type="checkbox"/> Unknown/Not documented	
35. Encephalopathy	<input type="checkbox"/> No Encephalopathy		<input type="checkbox"/> Encephalopathy controlled medically	
	<input type="checkbox"/> Encephalopathy poorly controlled		<input type="checkbox"/> Unknown/Not documented	
36. Mild Renal Insufficiency	<input type="checkbox"/> No	<input type="checkbox"/> Yes	<input type="checkbox"/> Unknown/Not documented	
37. Moderate or Severe Renal Disease	<input type="checkbox"/> No	<input type="checkbox"/> Yes	<input type="checkbox"/> Unknown/Not documented	
a. Hemodialysis Dependent?	<input type="checkbox"/> No	<input type="checkbox"/> Yes	<input type="checkbox"/> Unknown/Not documented	
	↳ if yes, Has the patient had dialysis at least twice in the past week?			
	<input type="checkbox"/> No	<input type="checkbox"/> Yes	<input type="checkbox"/> Unknown/Not documented	
38. Peptic Ulcer Disease	<input type="checkbox"/> No	<input type="checkbox"/> Yes	<input type="checkbox"/> Unknown/Not documented	
39. Mild Liver Disease	<input type="checkbox"/> No	<input type="checkbox"/> Yes	<input type="checkbox"/> Unknown/Not documented	
40. Moderate / Severe Liver Disease	<input type="checkbox"/> No	<input type="checkbox"/> Yes	<input type="checkbox"/> Unknown/Not documented	
	↳ if yes, please check if the patient has the following:			
	<input type="checkbox"/> Jaundice	<input type="checkbox"/> Bleeding	<input type="checkbox"/> SBP	<input type="checkbox"/> Liver Cancer
	<input type="checkbox"/> Hepatorenal Syndrome			
41. Connective Tissue Disease	<input type="checkbox"/> No	<input type="checkbox"/> Yes	<input type="checkbox"/> Unknown/Not documented	
42. Hemiplegia	<input type="checkbox"/> No	<input type="checkbox"/> Yes	<input type="checkbox"/> Unknown/Not documented	
43. Other neurologic dysfunction severely affecting ambulation or day to day functioning	<input type="checkbox"/> No	<input type="checkbox"/> Yes	<input type="checkbox"/> Unknown/Not documented	
44. Dementia	<input type="checkbox"/> No	<input type="checkbox"/> Yes	<input type="checkbox"/> Unknown/Not documented	
45. HIV	<input type="checkbox"/> No	<input type="checkbox"/> Yes	<input type="checkbox"/> Unknown/Not documented	
a. Clinical diagnosis of AIDS	<input type="checkbox"/> No	<input type="checkbox"/> Yes	<input type="checkbox"/> Unknown/Not documented	
b. CD4 count _____	(absolute) (3months)		<input type="checkbox"/> Unknown/Not documented	
c. Viral Load _____	(3months)		<input type="checkbox"/> Unknown/Not documented	
d. HAART	<input type="checkbox"/> No	<input type="checkbox"/> Yes	<input type="checkbox"/> Unknown/Not documented	
e. HCV (RNA+)	<input type="checkbox"/> No	<input type="checkbox"/> Yes	<input type="checkbox"/> Unknown/Not documented	
46. Intravenous drug use	<input type="checkbox"/> No	<input type="checkbox"/> Yes	<input type="checkbox"/> Unknown/Not documented	
47. History of previous IE?	<input type="checkbox"/> No	<input type="checkbox"/> Yes	<input type="checkbox"/> Unknown/Not documented	
	↳ if yes, patient enrolled previously in ICE? <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/> Yes ↳ what patient number? _____ - _____			

		Site/Patient# <b>2</b> _____ - _____	Initials: _____
48. Congenital Heart Disease	<input type="checkbox"/> No	<input type="checkbox"/> Yes	<input type="checkbox"/> Unknown/Not documented
49. Rheumatic heart disease	<input type="checkbox"/> No	<input type="checkbox"/> Yes	<input type="checkbox"/> Unknown/Not documented
50. Native Valve Predisposition	<input type="checkbox"/> No	<input type="checkbox"/> Yes	<input type="checkbox"/> Unknown/Not documented
a. Aortic regurgitation	<input type="checkbox"/> No	<input type="checkbox"/> Yes	<input type="checkbox"/> Unknown/Not documented
		↳ if yes,	<input type="checkbox"/> Mild <input type="checkbox"/> Moderate <input type="checkbox"/> Severe
b. Aortic stenosis	<input type="checkbox"/> No	<input type="checkbox"/> Yes	<input type="checkbox"/> Unknown/Not documented
		↳ if yes,	<input type="checkbox"/> Mild <input type="checkbox"/> Moderate <input type="checkbox"/> Severe
c. Mitral regurgitation	<input type="checkbox"/> No	<input type="checkbox"/> Yes	<input type="checkbox"/> Unknown/Not documented
		↳ if yes,	<input type="checkbox"/> Mild <input type="checkbox"/> Moderate <input type="checkbox"/> Severe
d. Mitral stenosis	<input type="checkbox"/> No	<input type="checkbox"/> Yes	<input type="checkbox"/> Unknown/Not documented
		↳ if yes,	<input type="checkbox"/> Mild <input type="checkbox"/> Moderate <input type="checkbox"/> Severe
51. Hypertension	<input type="checkbox"/> No	<input type="checkbox"/> Yes	<input type="checkbox"/> Unknown/Not documented
52. Hyperlipidemia	<input type="checkbox"/> No	<input type="checkbox"/> Yes	<input type="checkbox"/> Unknown/Not documented
53. Immunosuppressive Therapy	<input type="checkbox"/> No	<input type="checkbox"/> Yes	<input type="checkbox"/> Unknown/Not documented

Site/Patient# 2 \_\_\_\_\_ - \_\_\_\_\_ Initials: \_\_\_\_\_

**Prosthesis Information:**

54. Does the patient have prosthesis?

- No → Go to Next section
- Yes → Complete Prosthesis sections 51-63 below

	Present	<u>Date of Implantation</u> dd/mm/yyyy	Removed	<u>Date Removed</u> dd/mm/yyyy	Debrided	<u>Date Debrided</u> dd/mm/yyyy
<b>Intravascular Catheter</b>						
55. Short term central catheter (non-hemodialysis)	<input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/> Yes	__/__/____	<input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/> Yes	__/__/____	<input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/> Yes	
56. Long term central catheter (non- hemodialysis)	<input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/> Yes	__/__/____	<input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/> Yes	__/__/____	<input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/> Yes	
57. PIC/PICC line	<input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/> Yes	__/__/____	<input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/> Yes	__/__/____	<input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/> Yes	
<b>Cardiac Device</b> (excluding Prosthetic valves)						
58. Pacemaker	<input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/> Yes	__/__/____	<input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/> Yes	__/__/____	<input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/> Yes	
59. Combo Pacemaker/Implantable Defibrillator	<input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/> Yes	__/__/____	<input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/> Yes	__/__/____	<input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/> Yes	
60. Other – Specify:	<input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/> Yes	__/__/____	<input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/> Yes	__/__/____	<input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/> Yes	
<b>Hemodialysis</b>						
61. Prosthetic graft	<input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/> Yes	__/__/____	<input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/> Yes	__/__/____	<input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/> Yes	
62. AV fistula	<input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/> Yes	__/__/____	<input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/> Yes	__/__/____	<input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/> Yes	
63. Short Term Hemodialysis Catheter	<input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/> Yes	__/__/____	<input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/> Yes	__/__/____	<input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/> Yes	
64. Long Term Hemodialysis Catheter	<input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/> Yes	__/__/____	<input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/> Yes	__/__/____	<input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/> Yes	
<b>Orthopedic Device</b>						
65. Prosthetic knee	<input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/> Yes	__/__/____	<input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/> Yes	__/__/____	<input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/> Yes	__/__/____
66. Prosthetic hip	<input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/> Yes	__/__/____	<input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/> Yes	__/__/____	<input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/> Yes	__/__/____
67. Other – Specify:	<input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/> Yes	__/__/____	<input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/> Yes	__/__/____	<input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/> Yes	__/__/____



Site/Patient# **2** \_\_\_\_\_ - \_\_\_\_\_ Initials: \_\_\_\_\_

**Echocardiography**

73. As part of the initial diagnostic evaluation was a transthoracic echocardiogram (TTE) performed?  
 No  Yes, if Yes, date study performed:   /  /   /   /  /   /   /  /  

74. As part of the initial diagnostic evaluation was a transesophageal (TEE) performed?  
 No  Yes, if Yes, date study performed:   /  /   /   /  /   /   /  /  

75. Of the initial echocardiograms, which type provided the most diagnostic information?  TTE  TEE

**Please answer the following questions in reference to the most diagnostic echocardiogram.**

**Was there evidence of new moderate or severe regurgitation in the following?**

- 76. Aortic  No  Yes  Unknown/Not documented
- 77. Mitral  No  Yes  Unknown/Not documented
- 78. Tricuspid  No  Yes  Unknown/Not documented
- 79. Pulmonic  No  Yes  Unknown/Not documented

**Was there evidence of Intracardiac vegetations in the following locations?**

- 80. Aortic  No  Yes  Unknown/Not documented
- 81. Mitral  No  Yes  Unknown/Not documented
- 82. Tricuspid  No  Yes  Unknown/Not documented
- 83. Pulmonic  No  Yes  Unknown/Not documented
- 84. Chordae  No  Yes  Unknown/Not documented
- 85. Catheter  No  Yes  Unknown/Not documented
- 86. Myocardial wall  No  Yes  Unknown/Not documented
- 87. Intracardiac device pacemaker /ICD  No  Yes  Unknown/Not documented

**Was there evidence of these Intracardiac complications?**

- 88. Perforation  No  Yes  Unknown/Not documented
- 89. Abscess  No  Yes  Unknown/Not documented
- 90. Intracardiac fistula  No  Yes  Unknown/Not documented

**For patients with prosthetic valves, was there evidence of these prosthetic paravalvular complications?**

- 91. Dehiscence  No  Yes  Unknown/Not documented
- 92. **New** moderate – severe paravalvular regurgitation  No  Yes  Unknown/Not documented

**Other findings**

93. Estimated left ventricular ejection fraction  EF =     Unknown/Not documented

94. Estimated pulmonary artery or right ventricular systolic pressure  PASP=     Unknown/Not documented

*Estimated peak RV or PA systolic pressure = 4 (tricuspid jet velocity)<sup>2</sup> + est RA pressure*

**Regurgitation**

- 95. Mitral Regurg  None or trace  Mild  Moderate  Severe  N/E
- 96. Aortic Regurg  None or trace  Mild  Moderate  Severe  N/E
- 97. Tricuspid Regurg  None or trace  Mild  Moderate  Severe  N/E
- 98. Pulmonic Regurg  None or trace  Mild  Moderate  Severe  N/E

Site/Patient# **2** \_\_\_\_\_ - \_\_\_\_\_ Initials: \_\_\_\_\_**Stenosis**

- |                         |  |                               |                                   |                                 |                              |
|-------------------------|--|-------------------------------|-----------------------------------|---------------------------------|------------------------------|
| 99. Mitral Stenosis     | <input type="checkbox"/> None or trace | <input type="checkbox"/> Mild | <input type="checkbox"/> Moderate | <input type="checkbox"/> Severe | <input type="checkbox"/> N/E |
| 100. Aortic Stenosis    | <input type="checkbox"/> None or trace | <input type="checkbox"/> Mild | <input type="checkbox"/> Moderate | <input type="checkbox"/> Severe | <input type="checkbox"/> N/E |
| 101. Tricuspid Stenosis | <input type="checkbox"/> None or trace | <input type="checkbox"/> Mild | <input type="checkbox"/> Moderate | <input type="checkbox"/> Severe | <input type="checkbox"/> N/E |
| 102. Pulmonic Stenosis  | <input type="checkbox"/> None or trace | <input type="checkbox"/> Mild | <input type="checkbox"/> Moderate | <input type="checkbox"/> Severe | <input type="checkbox"/> N/E |

**Largest Vegetation Size**

- |                   |                 |    |                              |
|-------------------|-----------------|----|------------------------------|
| 103. Mitral       | ____mm X ____mm | OR | <input type="checkbox"/> N/A |
| 104. Aortic       | ____mm X ____mm | OR | <input type="checkbox"/> N/A |
| 105. Tricuspid    | ____mm X ____mm | OR | <input type="checkbox"/> N/A |
| 106. Pulmonic     | ____mm X ____mm | OR | <input type="checkbox"/> N/A |
| 107. IC Device    | ____mm X ____mm | OR | <input type="checkbox"/> N/A |
| 108. IC Catheter  | ____mm X ____mm | OR | <input type="checkbox"/> N/A |
| 109. Other: _____ | ____mm X ____mm | OR | <input type="checkbox"/> N/A |

**Clinical Course***Were any of the following markers of IE present during this episode?*

- |                                       |                             |                              |   |
|---------------------------------------|-----------------------------|------------------------------|---|
| 110. Fever >38°C                      | <input type="checkbox"/> No | <input type="checkbox"/> Yes | <input type="checkbox"/> Unknown/Not documented |
| 111. Osler's Nodes                    | <input type="checkbox"/> No | <input type="checkbox"/> Yes | <input type="checkbox"/> Unknown/Not documented |
| 112. Conjunctival hemorrhages         | <input type="checkbox"/> No | <input type="checkbox"/> Yes | <input type="checkbox"/> Unknown/Not documented |
| 113. Roth Spots                       | <input type="checkbox"/> No | <input type="checkbox"/> Yes | <input type="checkbox"/> Unknown/Not documented |
| 114. Splenomegaly                     | <input type="checkbox"/> No | <input type="checkbox"/> Yes | <input type="checkbox"/> Unknown/Not documented |
| 115. Janeway lesion                   | <input type="checkbox"/> No | <input type="checkbox"/> Yes | <input type="checkbox"/> Unknown/Not documented |
| 116. Splinter Hemorrhage              | <input type="checkbox"/> No | <input type="checkbox"/> Yes | <input type="checkbox"/> Unknown/Not documented |
| 117. Vascular embolic event           | <input type="checkbox"/> No | <input type="checkbox"/> Yes | <input type="checkbox"/> Unknown/Not documented |
| 118. Presence of new murmur           | <input type="checkbox"/> No | <input type="checkbox"/> Yes | <input type="checkbox"/> Unknown/Not documented |
| 119. Worsening of pre-existing murmur | <input type="checkbox"/> No | <input type="checkbox"/> Yes | <input type="checkbox"/> Unknown/Not documented |
| 120. Elevated Rheumatoid factor       | <input type="checkbox"/> No | <input type="checkbox"/> Yes | <input type="checkbox"/> Unknown/Not documented |
| 121. Elevated C-reactive protein      | <input type="checkbox"/> No | <input type="checkbox"/> Yes | <input type="checkbox"/> Unknown/Not documented |
| 122. Elevated sedimentation rate      | <input type="checkbox"/> No | <input type="checkbox"/> Yes | <input type="checkbox"/> Unknown/Not documented |
| 123. Hematuria                        | <input type="checkbox"/> No | <input type="checkbox"/> Yes | <input type="checkbox"/> Unknown/Not documented |

***Development of Complications***

124. New or worsening heart failure secondary to aortic or mitral valvular insufficiency  
 No  Yes  Unknown/Not documented  
↳ if yes, answer a-b  
a. NYHA Class  I  II  III  IV  Unknown/Not documented  
b. Occurred before decision was made regarding surgery?  No  Yes, **if yes, answer i**  
i. Was this a factor in the decision regarding surgery?  No  Yes



Site/Patient# 2 \_\_\_\_\_ - \_\_\_\_\_ Initials: \_\_\_\_\_

132. Embolization (other than stroke)  
 No  Yes  Unknown/Not documented  
 ↳ if yes, answer a-b  
 a. Location:  
 i. Vascular periphery  No  Yes  
 ii. Spleen  No  Yes  
 iii. Liver  No  Yes  
 iv. Pulmonary  No  Yes  
 v. Other  No  Yes, specify: \_\_\_\_\_  
 b. Occurred before decision was made regarding surgery?  No  Yes, *if yes, answer i*  
 i. Was this a factor in the decision regarding surgery?  No  Yes
- 
133. Recurrent emboli after appropriate antibiotic therapy?  
 No  Yes  Unknown/Not documented  
 ↳ if yes, answer a-c  
 a. Number of emboli?  1  2-4  >4  
 b. Was vegetation still present after last documented embolus?  No  Yes  Unknown  
 c. Occurred before decision was made regarding surgery?  No  Yes, *if yes, answer i*  
 i. Was this a factor in the decision regarding surgery?  No  Yes
- 
134. New conduction abnormality?  
 No  Yes  Unknown/Not documented  
 ↳ if yes, answer a-b  
 a. Location : (check all that apply)  Left bundle block  
 Right bundle block  
 LAFB  
 Heart Block ↳Highest Degree  
 1st  2nd  3rd  Unknown  
 b. Occurred before decision was made regarding surgery?  No  Yes, *if yes, answer i*  
 i. Was this a factor in the decision regarding surgery?  No  Yes
- 
135. New renal insufficiency?  
 No  Yes  Unknown/Not documented  
 ↳ if yes, answer a-b  
 a. Highest Creatinine level before surgical decision \_\_\_\_\_  mg/dL OR   $\mu$ mol/L  
 b. Occurred before decision was made regarding surgery?  No  Yes, *if yes, answer i*  
 i. Was this a factor in the decision regarding surgery?  No  Yes
- 
136. Ventricular tachycardia, ventricular fibrillation or aborted sudden cardiac death?  
 No  Yes  Unknown/Not documented  
 ↳ if yes, answer a  
 a. Occurred before decision was made regarding surgery?  No  Yes, *if yes, answer i*  
 i. Was this a factor in the decision regarding surgery?  No  Yes
- 
137. Cardiopulmonary resuscitation (CPR) or cardiac massage?  
 No  Yes  Unknown/Not documented  
 ↳ if yes, answer a  
 a. Occurred before decision was made regarding surgery?  No  Yes, *if yes, answer i*  
 i. Was this a factor in the decision regarding surgery?  No  Yes







Site/Patient# **2** \_\_\_\_\_ Initials: \_\_\_\_\_

<b>Metastatic Sites of Infection</b>		<i>Confirmed by: check all that apply</i>				Specify Location
		Culture	Radiology	Exam	Other: specify	
149.	Non-articular prosthesis: specify _____	<input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/> Yes	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> _____
150.	Abscess: specify _____	<input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/> Yes	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> _____
151.	Vertebral osteomyelitis	<input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/> Yes	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> _____
152.	Epidural abscess	<input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/> Yes	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> _____
153.	Psoas abscess	<input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/> Yes	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> _____
154.	Non-vertebral osteomyelitis	<input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/> Yes	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> _____
155.	Septic emboli (non-curtaneous)	<input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/> Yes	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> _____
156.	Septic thrombophlebitis	<input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/> Yes	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> _____
<b>Visceral Abscess</b>						
157.	Kidney	<input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/> Yes	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> _____
158.	Liver	<input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/> Yes	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> _____
159.	Spleen	<input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/> Yes	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> _____
160.	Meningitis	<input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/> Yes	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> _____
161.	Pacemaker/ICD	<input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/> Yes	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> _____
162.	Other: specify _____	<input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/> Yes	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> _____

<b>Metastatic Sites of Infection-Septic Arthritis</b>		<i>Confirmed by: check all that apply</i>				
		Prosthesis	Culture	Radiology	Exam	Other: specify
163.	Hip	<input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/> Yes	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
164.	Knee	<input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/> Yes	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
165.	Shoulder	<input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/> Yes	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
166.	Elbow	<input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/> Yes	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
167.	Ankle	<input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/> Yes	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
168.	Other: specify _____	<input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/> Yes	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	

Site/Patient# **2** \_\_\_\_\_ - \_\_\_\_\_ Initials: \_\_\_\_\_**End of Episode**

169. What was the patient's Discharge Status:

 Deada. Date of Death:    /   /       /   /       /   /       /   /    → **DONE; SIGN CRF**  
d d m m m y y y y Aliveb. Date of Discharge from your hospital?    /   /       /   /       /   /       /   /     
d d m m m y y y y

c. Where was the patient discharged to?

- Home  
 Hospice/Palliative Care  
 Transfer to another hospital  
 Nursing Home  
 Rehabilitation Center  
 Other: (specify) \_\_\_\_\_

d. Was the patient discharged on antibiotics (OPAT therapy)

 No  Yes  Unknown/Not documented**SIGNATURE**

I have reviewed all the data recorded on these CRF pages for this patient and certify that they are accurate and complete to the best of my knowledge.

Study Coordinator or PI: \_\_\_\_\_ Date:    /   /       /   /       /   /       /   /     
d d m m m y y y y

## Check List for Completion

1. Non-Surgery Form (page 16) → → Complete this form if you answered "No" to question 148 on page 13  
 Completed  Not Applicable
2. Blood Culture Form (page 17) → → Complete this form if you answered "Yes" to question 68b on page 6  
 Completed  Not Applicable
3. Poly Culture Form (page 18) → → Complete this form if you answered "Yes" to question 6 on page 17  
 Completed  Not Applicable
4. Other Culture Form (page 19) → → Complete this form if you answered "Yes" to question 69a-d on page 6  
*Use separate forms for each source checked as yes*  
 Completed  Not Applicable
5. Micro Isolate to be sent:  No  Yes → → when will this be shipped?  
   /   /       /   /       /   /       /   /     
d d m m m y y y y
6. Reminder: Please keep the echo tapes for this episode for any possible quality control checks in the future.  
*Review the CRF for blank fields. Answer all questions to your best ability.*

Contact the ICE Coordinating Center for any questions.

Fax : 919-668-7054

Email: ICE@endocarditis.org

Site/Patient# 2 - \_\_\_\_\_ Initials: \_\_\_\_\_

**Non-Surgery Form**

*Complete this form if you answered "no" to question 148 on page 13.*

*Please complete the following questions if the patient had an indication for surgery, but did not receive surgery.*

What were the reasons the patient did not have surgery and an indication existed?

- |   |                             |                              |   |
|---|-----------------------------|------------------------------|---|
| 1. Stroke   | <input type="checkbox"/> No | <input type="checkbox"/> Yes | <input type="checkbox"/> Unknown/Not documented |
| 2. Intracranial hemorrhage                                      | <input type="checkbox"/> No | <input type="checkbox"/> Yes | <input type="checkbox"/> Unknown/Not documented |
| 3. Heart failure -secondary to valvular insufficiency           | <input type="checkbox"/> No | <input type="checkbox"/> Yes | <input type="checkbox"/> Unknown/Not documented |
| 4. Heart failure- secondary to other causes                     | <input type="checkbox"/> No | <input type="checkbox"/> Yes | <input type="checkbox"/> Unknown/Not documented |
| 5. Sepsis   | <input type="checkbox"/> No | <input type="checkbox"/> Yes | <input type="checkbox"/> Unknown/Not documented |
| 6. Hemodynamic instability-secondary to sepsis                  | <input type="checkbox"/> No | <input type="checkbox"/> Yes | <input type="checkbox"/> Unknown/Not documented |
| 7. Hemodynamic instability-secondary to other causes            | <input type="checkbox"/> No | <input type="checkbox"/> Yes | <input type="checkbox"/> Unknown/Not documented |
| 8. Prognosis poor regardless of treatment                       | <input type="checkbox"/> No | <input type="checkbox"/> Yes | <input type="checkbox"/> Unknown/Not documented |
| 9. Prognosis good without surgery                               | <input type="checkbox"/> No | <input type="checkbox"/> Yes | <input type="checkbox"/> Unknown/Not documented |
| 10. Surgery not consistent with overall goals of care           | <input type="checkbox"/> No | <input type="checkbox"/> Yes | <input type="checkbox"/> Unknown/Not documented |
| 11. Patient refused   | <input type="checkbox"/> No | <input type="checkbox"/> Yes | <input type="checkbox"/> Unknown/Not documented |
| 12. Patient died before surgery                                 | <input type="checkbox"/> No | <input type="checkbox"/> Yes | <input type="checkbox"/> Unknown/Not documented |
| 13. Resources (personnel, facilities, equipment) not available? | <input type="checkbox"/> No | <input type="checkbox"/> Yes | <input type="checkbox"/> Unknown/Not documented |
| 14. Surgeon declined to operate                                 | <input type="checkbox"/> No | <input type="checkbox"/> Yes | <input type="checkbox"/> Unknown/Not documented |
| 15. Age- deemed too old for surgery                             | <input type="checkbox"/> No | <input type="checkbox"/> Yes | <input type="checkbox"/> Unknown/Not documented |
| 16. High Surgical Risk  | <input type="checkbox"/> No | <input type="checkbox"/> Yes | <input type="checkbox"/> Unknown/Not documented |
| 17. Other contraindications to surgery                          | <input type="checkbox"/> No | <input type="checkbox"/> Yes | <input type="checkbox"/> Unknown/Not documented |
- If, yes Specify \_\_\_\_\_

18. If cardiac surgery is not performed during index hospitalization, will surgery be anticipated and scheduled in the future?  No  Yes  Unknown/Not documented

↳ If, yes specify reason for late surgery:

- Heart failure
- Emboli
- Persistent bacteremia
- Myocardial abscess
- Severe or worsening valvular regurgitation
- Vegetation size, mobility
- Organism
- Other (specify) \_\_\_\_\_

Site/Patient# 2 \_\_\_\_\_ - \_\_\_\_\_ Initials: \_\_\_\_\_

**Blood Culture Form***Complete this form if you answered "yes" to question 68b on the Culture / Serology form (page 6).*

- Number of positive cultures: \_\_\_\_\_
- Number of total cultures: \_\_\_\_\_ (1 intravenous stick = 1 culture)
- Days of bacteremia: \_\_\_\_\_ 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 >10
- Were at least two positive cultures from blood samples drawn more than 12 hours apart?  No  Yes
- Were there at least three positive blood cultures from at least 3 blood samples (or the majority of positive cultures if there are four or more blood samples)?  No  Yes
- Was this episode a polymicrobial infection?  No  Yes → **complete Poly Blood Culture Form (page 18)**
- Genus and/or species of the likely **primary infecting organism** :

**Genus and/or Species of Organism:** \_\_\_\_\_ (Enter Bug Code #; enter 0.00 for cult neg)

Refer to the complete Bug Code list available on the ICE website. If code not found, write in genus/species of "other" organism.

**Common Bug Code List (Complete List available on the ICE website)**

Genus/Species	Code	Genus/Species	Code	Genus/Species	Code
Abiotrophia defectiva	73.01	Klebsiella pneumonia	16.01	Streptococcus gordonii	25.06
Candida albicans	37.01	Mycoplasma pneumoniae	78.01	Streptococcus Group B/agalactiae	25.15
Candida parapsilosis	37.05	Pseudomonas aeruginosa	12.01	Streptococcus Group C/G	25.16
Chlamydia pneumoniae	7.02	Staphylococcus aureus	17.10	Streptococcus mitis	25.08
Enterobacter cloacae	9.01	Staphylococcus epidermidis	17.04	Streptococcus mutans	25.09
Enterococcus faecalis	28.01	Staphylococcus lugdunensis	17.07	Streptococcus oralis	25.10
Enterococcus faecium	28.03	Streptococcus anginosus	25.01	Streptococcus pneumoniae	25.18
Escherichia coli	10.01	Streptococcus bovis	25.13	Streptococcus salivarius	25.11
Haemophilus parainfluenzae	23.02	Streptococcus gallolyticus	25.14	Streptococcus sanguis	25.12

Organism Sensitivities (S= Susceptible, I= Intermediate, R= Resistant, U = Unknown)

Antibiotics	S	I	R	U	MIC
8. Aminoglycoside	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
9. Penicillin	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	_____ <input type="checkbox"/> mg/L <input type="checkbox"/> mcg/L
10. Ampicillin/amoxicillin	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
11. Penicillinase-Resistant Penicillin	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	_____ <input type="checkbox"/> mg/L <input type="checkbox"/> mcg/L
12. Cefazolin / Cephalothin	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
13. Ceftriaxone	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
14. Vancomycin	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	_____ <input type="checkbox"/> mg/L <input type="checkbox"/> mcg/L
15. Daptomycin	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	_____ <input type="checkbox"/> mg/L <input type="checkbox"/> mcg/L
16. Linezolid	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	_____ <input type="checkbox"/> mg/L <input type="checkbox"/> mcg/L
17. Other: _____	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
18. Other: _____	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	

**For Enterococcus**

19. High Level Streptomycin	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
20. High Level Gentamicin	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

Site/Patient# 2 \_\_\_\_\_ - \_\_\_\_\_ Initials: \_\_\_\_\_

**Poly Blood Culture Form**

Complete this form if you answered "yes" to question 6 on the Blood Culture form (page 17).

1. Genus and/or species of the likely
- secondary infecting organism**
- (check one):

**Genus and/or Species of Organism:** \_\_\_\_\_ (Enter Bug Code #; enter 0.00 for cult neg)

Refer to the complete Bug Code list available on the ICE website. If code not found, write in genus/species of "other" organism.

2. Number of positive blood cultures for secondary infecting organisms: \_\_\_\_\_

3. Number of total cultures: \_\_\_\_\_ (1 intravenous stick = 1 culture)

**Common Bug Code List (Complete List available on the ICE website)**

Genus/Species	Code
Abiotrophia defectiva	73.01
Candida albicans	37.01
Candida parapsilosis	37.05
Chlamydia pneumoniae	7.02
Enterobacter cloacae	9.01
Enterococcus faecalis	28.01
Enterococcus faecium	28.03
Escherichia coli	10.01
Haemophilus parainfluenzae	23.02

Genus/Species	Code
Klebsiella pneumonia	16.01
Mycoplasma pneumoniae	78.01
Pseudomonas aeruginosa	12.01
Staphylococcus aureus	17.10
Staphylococcus epidermidis	17.04
Staphylococcus lugdunensis	17.07
Streptococcus anginosus	25.01
Streptococcus bovis	25.13
Streptococcus gallolyticus	25.14

Genus/Species	Code
Streptococcus gordonii	25.06
Streptococcus Group B/agalactiae	25.15
Streptococcus Group C/G	25.16
Streptococcus mitis	25.08
Streptococcus mutans	25.09
Streptococcus oralis	25.10
Streptococcus pneumoniae	25.18
Streptococcus salivarius	25.11
Streptococcus sanguis	25.12

Organism Sensitivities (S= Susceptible, I= Intermediate, R= Resistant, U = Unknown)

Antibiotics	S	I	R	U	MIC
4. Aminoglycoside	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
5. Penicillin	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	_____ <input type="checkbox"/> mg/L <input type="checkbox"/> mcg/L
6. Ampicillin/amoxicillin	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
7. Penicillinase-Resistant Penicillin	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	_____ <input type="checkbox"/> mg/L <input type="checkbox"/> mcg/L
8. Cefazolin / Cephalothin	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
9. Ceftriaxone	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
10. Vancomycin	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	_____ <input type="checkbox"/> mg/L <input type="checkbox"/> mcg/L
11. Daptomycin	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	_____ <input type="checkbox"/> mg/L <input type="checkbox"/> mcg/L
12. Linezolid	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	_____ <input type="checkbox"/> mg/L <input type="checkbox"/> mcg/L
13. Other: _____	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
14. Other: _____	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
<b>For Enterococcus</b>					
15. High Level Streptomycin	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
16. High Level Gentamicin	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	

Site/Patient# **2** \_\_\_\_\_ - \_\_\_\_\_ Initials: \_\_\_\_\_**Other Culture Form**

**Complete this form if you answered "yes" to 69 a-d on the Culture / Serology form (page 6).  
Use separate sheets for each source checked as "yes."**

1. What was the source?  Valve  
 Joint  
 Pacemaker (device, pocket, or lead)  
 Other Sterile Site \_\_\_\_\_
2. What is the **Genus and/or Species of Organism:** \_\_\_\_\_ (Enter Bug Code #; enter 0.00 for cult neg)  
Refer to the complete Bug Code list available on the ICE website. If code not found, write in genus/species of "other" organism.

**Common Bug Code List (Complete List available on the ICE website)**

Genus/Species	Code
Abiotrophia defectiva	73.01
Candida albicans	37.01
Candida parapsilosis	37.05
Chlamydia pneumoniae	7.02
Enterobacter cloacae	9.01
Enterococcus faecalis	28.01
Enterococcus faecium	28.03
Escherichia coli	10.01
Haemophilus parainfluenzae	23.02

Genus/Species	Code
Klebsiella pneumonia	16.01
Mycoplasma pneumoniae	78.01
Pseudomonas aeruginosa	12.01
Staphylococcus aureus	17.10
Staphylococcus epidermidis	17.04
Staphylococcus lugdunensis	17.07
Streptococcus anginosus	25.01
Streptococcus bovis	25.13
Streptococcus gallolyticus	25.14

Genus/Species	Code
Streptococcus gordonii	25.06
Streptococcus Group B/agalactiae	25.15
Streptococcus Group C/G	25.16
Streptococcus mitis	25.08
Streptococcus mutans	25.09
Streptococcus oralis	25.10
Streptococcus pneumoniae	25.18
Streptococcus salivarius	25.11
Streptococcus sanguis	25.12

Organism Sensitivities (S= Susceptible, I= Intermediate, R= Resistant, U = Unknown)

<b>Antibiotics</b>	<b>S</b>	<b>I</b>	<b>R</b>	<b>U</b>	<b>MIC</b>
3. Aminoglycoside	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
4. Penicillin	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	_____ <input type="checkbox"/> mg/L <input type="checkbox"/> mcg/L
5. Ampicillin/amoxicillin	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
6. Penicillinase-Resistant Penicillin	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	_____ <input type="checkbox"/> mg/L <input type="checkbox"/> mcg/L
7. Cefazolin / Cephalothin	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
8. Ceftriaxone	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
9. Vancomycin	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	_____ <input type="checkbox"/> mg/L <input type="checkbox"/> mcg/L
10. Daptomycin	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	_____ <input type="checkbox"/> mg/L <input type="checkbox"/> mcg/L
11. Linezolid	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	_____ <input type="checkbox"/> mg/L <input type="checkbox"/> mcg/L
12. Other: _____	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
13. Other: _____	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
<b>For Enterococcus</b>					
14. High Level Streptomycin	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
15. High Level Gentamicin	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	

**Anexo 2**

FICHA PARA ANÁLISE DE PRONTUÁRIO  
MESTRANDA THAÍSSA MONTEIRO

PESQUISA - Fatores de risco e o rastreamento compulsório para eventos embólicos na Endocardite Infecçiosa, análise dos casos do Instituto Nacional de Cardiologia entre os anos 2006 e 2012.

DATA DO PREENCHIMENTO: \_\_/\_\_/\_\_      PREENCHIDO POR: \_\_\_\_\_

ANO: \_\_\_\_\_ N° FICHA \_\_\_\_\_ PRONTUÁRIO: \_\_\_\_\_ INICIAIS \_\_\_\_\_

**CLÍNICA DO PACIENTE - SINAIS E SINTOMAS PARA EVENTOS EMBÓLICOS**

<input type="checkbox"/> CEFALÉIA	DATA	<input type="checkbox"/> ALTERAÇÃO VISUAL	DATA
<input type="checkbox"/> LOMBALGIA	DATA	<input type="checkbox"/> DOR ABDOMINAL	DATA
<input type="checkbox"/> CRISE CONVULSIVA	DATA	<input type="checkbox"/> ISQUEMIA PERIFÉRICA	DATA
<input type="checkbox"/> DÉFICIT FOCAL	DATA	<input type="checkbox"/> REBAIX. CONSCIÊNCIA	DATA
<input type="checkbox"/> OUTROS			

**EXAMES DE IMAGEM**

TC CRÂNIO - DATA: \_\_/\_\_/\_\_      LAUDO POR: \_\_\_\_\_

ANEURISMA,  ABSCESSO,  AVEL,  AVEH

---



---



---



---

TC DE ABDOME - DATA: \_\_/\_\_/\_\_ // USG DE ABDOME - DATA: \_\_/\_\_/\_\_  
LAUDO POR: \_\_\_\_\_

ANEURISMA,  ABSCESSO,  ISQUEMIA

---



---



---



---

### Procedimentos realizados antes da cirurgia

Procedimento	Data	Dias de internação	Dias em relação a cirurgia cardíaca
<input type="checkbox"/> Clipagem de aneurisma			
<input type="checkbox"/> Esplenectomia			
<input type="checkbox"/> Embolectomia			
<input type="checkbox"/> Outros			

### Informações adicionais do ecocardiograma

Tipo do exame: \_\_\_\_\_ Data do exame: \_\_/\_\_/\_\_

Valvas acometidas	<input type="checkbox"/> VM / <input type="checkbox"/> VT / <input type="checkbox"/> VAO
Tamanho da vegetação (maior comprimento)	<input type="checkbox"/> < 10 mm / <input type="checkbox"/> = 10 mm / <input type="checkbox"/> > 10 mm

Data internação: \_\_\_\_\_

Data alta: \_\_\_\_\_

Data da cirurgia: \_\_\_\_\_

### Observações

---



---



---



---



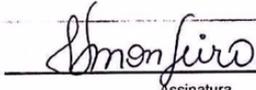
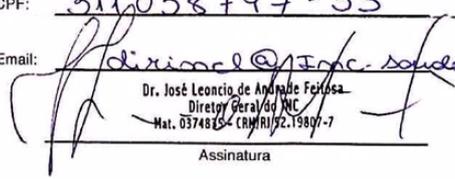
---

## Anexo 3

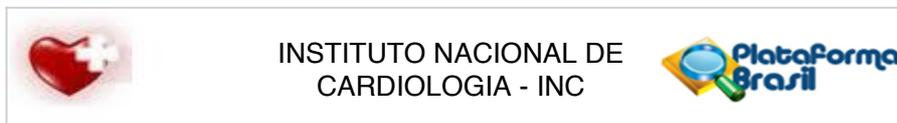


MINISTÉRIO DA SAÚDE - Conselho Nacional de Saúde - Comissão Nacional de Ética em Pesquisa – CONEP

## FOLHA DE ROSTO PARA PESQUISA ENVOLVENDO SERES HUMANOS

1. Projeto de Pesquisa: Fatores de risco e o rastreamento de eventos embólicos na Endocardite Infecciosa: análise dos casos do Instituto Nacional de Cardiologia entre os anos 2006 e 2012.		2. Número de Participantes da Pesquisa: 250	
3. Área Temática:			
4. Área do Conhecimento: Grande Área 4. Ciências da Saúde			
<b>PESQUISADOR RESPONSÁVEL</b>			
5. Nome: Thaissa Santos Monteiro			
6. CPF: 098.516.057-86	7. Endereço (Rua, n.º): GENERAL CRISTOVAO BARCELOS, 239 LARANJEIRAS apto 503 RIO DE JANEIRO RIO DE JANEIRO 22245110		
8. Nacionalidade: BRASILEIRO	9. Telefone: (21) 9989-2971	10. Outro Telefone:	11. Email: thaissa_santos@yahoo.com.br
12. Cargo:			
<p>Termo de Compromisso: Declaro que conheço e cumprirei os requisitos da Resolução CNS 466/12 e suas complementares. Comprometo-me a utilizar os materiais e dados coletados exclusivamente para os fins previstos no protocolo e a publicar os resultados sejam eles favoráveis ou não. Aceito as responsabilidades pela condução científica do projeto acima. Tenho ciência que essa folha será anexada ao projeto devidamente assinada por todos os responsáveis e fará parte integrante da documentação do mesmo.</p>			
Data: <u>19 / 12 / 13</u>		 Assinatura	
<b>INSTITUIÇÃO PROPONENTE</b>			
Não se aplica.			
<b>PATROCINADOR PRINCIPAL</b>			
18. Nome: 5271 Instituto Nacional de Cardiologia - INC	19. Telefone: (21) 3033-2307	20. Outro Telefone:	
<p>Termo de Compromisso: Declaro que conheço e cumprirei os requisitos da Resolução CNS 466/12 e suas complementares. Comprometo-me a utilizar os materiais e dados coletados exclusivamente para os fins previstos no protocolo e a publicar os resultados sejam eles favoráveis ou não. Aceito as responsabilidades pela condução científica do projeto acima.</p>			
Nome: <u>José Leônicio de A. Feitosa</u>		CPF: <u>311058747-53</u>	
Cargo/Função: <u>Diretor Geral</u>		Email: <u>ldirinc@inc.saude.gov.br</u>	
Data: <u>16 / 01 / 14</u>		 Dr. José Leônicio de Andrade Feitosa Diretor Geral do INC Mat. 03748254 CRM/RJ/52.19897-7 Assinatura	

## Anexo 4



**PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP**

**DADOS DO PROJETO DE PESQUISA**

**Título da Pesquisa:** Fatores de risco e o rastreamento de eventos embólicos na Endocardite Infecciosa: análise dos casos do Instituto Nacional de Cardiologia entre os anos 2006 e 2012.

**Pesquisador:** Thaíssa Santos Monteiro

**Área Temática:**

**Versão:** 1

**CAAE:** 19321214.8.0000.5272

**Instituição Proponente:**

**Patrocinador Principal:** Instituto Nacional de Cardiologia - INC

**DADOS DO PARECER**

**Número do Parecer:** 540.220

**Data da Relatoria:** 24/02/2014

**Apresentação do Projeto:**

Este é um estudo prospectivo tipo série de casos que avaliará fichas já preenchidas ao longo de 7 anos com informações referentes ao diagnóstico, tratamento, seguimento e desfecho de pacientes que estiveram internados no Instituto Nacional de Cardiologia com o diagnóstico de endocardite infecciosa. Será feita também a análise de prontuários e exames realizados durante a internação desses pacientes.

**Critério de Inclusão:**

Pacientes acima de 18 anos que estiveram internados no Instituto Nacional de Cardiologia entre os anos de 2006 e 2012 com o diagnóstico de Endocardite Infecciosa, e que assinaram o termo de consentimento.

Todos os pacientes adultos que assinaram o termo de consentimento livre e

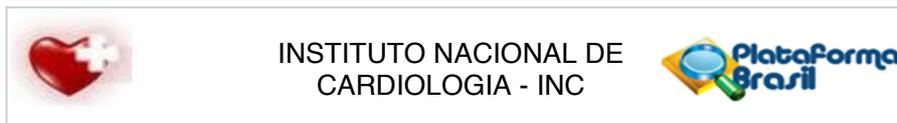
Esclarecido que estiveram internados no INC com diagnóstico de EI com critério definitivo (pelos critérios de Duke modificados) entre os anos de 2006 E 2012 serão incluídos no estudo

.

**Critério de Exclusão:**

Os critérios de exclusão serão a ausência de tomografia computadorizado que descarte evento embólico associado ou a impossibilidade de resgatar o prontuário para análise e complementação do preenchimento das variáveis de imagem em estudo.

**Endereço:** Rua das Laranjeiras 374 - 5º andar  
**Bairro:** Laranjeiras **CEP:** 22.240-006  
**UF:** RJ **Município:** RIO DE JANEIRO  
**Telefone:** (21)3037-2307 **Fax:** (21)3037-2307 **E-mail:** cepinclaranjeiras@gmail.com



Continuação do Parecer: 540.220

**Objetivo da Pesquisa:**

O objetivo principal deste trabalho é avaliar a frequência e gravidade de eventos embólicos assintomáticos secundários a EI, o que poderia vir a justificar a realização compulsória do rastreio destes pacientes com tomografias computadorizadas de crânio, tórax e abdome. objetivos secundários são: 1) descrever o perfil de pacientes internados no Instituto Nacional de Cardiologia quanto as variáveis demográficas, uso prévio de anticoagulantes, comorbidades, estruturas cardíacas afetadas, achados ecocardiográficos, microbiológicos, evolução para cirurgia e óbito; 2) com base nestas variáveis, buscar fatores associados a eventos embólicos

**Avaliação dos Riscos e Benefícios:**

Riscos: não há riscos iminentes com a pesquisa.

Benefícios: Através da pesquisa o investigador traçará o perfil dos paciente com endocardite infecciosa que estiveram internados no Instituto Nacional de Cardiologia e avaliar se há subdiagnósticos de eventos embólicos na endocardite infecciosa. Sabe-se que pacientes com eventos embólicos associados possuem uma maior mortalidade e morbidade, e muitas vezes esse diagnóstico modifica a conduta, com a indicação de realização da trombectomia, embolização com coli ou esplenectomia antes da realização da cirurgia cardíaca, e também interfere na indicação da cirurgia cardíaca, principalmente nos casos de embolias recorrentes.

**Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:**

A pesquisa tem sua importância por fornecer subsídios para compreender a Endocardite Infecciosa que ainda são incertos em vários aspectos, e por isso o seu estudo contínuo se faz necessário Para melhor entendê-la e proporcionar ao paciente o melhor tratamento disponível e sua adequada profilaxia.

**Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:**

Declaração de uso de prontuários, a folha de rosto assinada e o TCLE se encontram presentes no projeto.

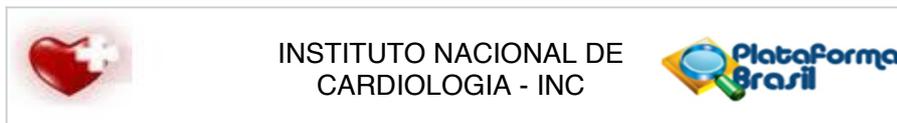
**Recomendações:**

Incluir dados do CEP/INC no TCLE.

**Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:**

A pesquisa atende aos critérios para aprovação no CEP

<b>Endereço:</b> Rua das Laranjeiras 374 - 5º andar	<b>CEP:</b> 22.240-006
<b>Bairro:</b> Laranjeiras	
<b>UF:</b> RJ	<b>Município:</b> RIO DE JANEIRO
<b>Telefone:</b> (21)3037-2307	<b>Fax:</b> (21)3037-2307
	<b>E-mail:</b> cepinclaranjeiras@gmail.com



Continuação do Parecer: 540.220

**Situação do Parecer:**

Aprovado

**Necessita Apreciação da CONEP:**

Não

**Considerações Finais a critério do CEP:**

Relatórios Semestrais deverão ser enviados ao CEP/INC

RIO DE JANEIRO, 25 de Fevereiro de 2014

---

**Assinador por:**  
monica moura de vasconcellos  
(Coordenador)

**Endereço:** Rua das Laranjeiras 374 - 5º andar  
**Bairro:** Laranjeiras **CEP:** 22.240-006  
**UF:** RJ **Município:** RIO DE JANEIRO  
**Telefone:** (21)3037-2307 **Fax:** (21)3037-2307 **E-mail:** cepinclaranjeiras@gmail.com

## Anexo 5



MINISTÉRIO DA SAÚDE  
SECRETARIA DE ATENÇÃO À SAÚDE  
INSTITUTO NACIONAL DE CARDIOLOGIA  
COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA

**DECLARAÇÃO PARA USO DE PRONTUÁRIOS**

**Título do Estudo:** Fatores de risco e o rastreamento de eventos embólicos na endocardite infecciosa: análise dos casos do Instituto Nacional de Cardiologia entre os anos 2006 e 2012.

**Investigador Principal:** Thaíssa Santos Monteiro.

Declaro, para os devidos fins, que eu, Thaíssa Santos Monteiro, terei o compromisso com a privacidade e a confidencialidade dos dados utilizados, preservando integralmente o anonimato dos pacientes, os dados obtidos somente poderão ser utilizados para o projeto em questão. Todo e qualquer outro uso que venha a ser planejado deverá ser objeto de novo projeto de pesquisa, que deverá ser submetido à apreciação do Comitê de Ética em Pesquisa - CEP. Tenho ciência que o Serviço de Arquivo Médico somente poderão liberar dados para fins de pesquisa científica para projetos "aprovados", com a devida autorização pelos Membros do Comitê de Ética em Pesquisa - CEP/INC.

Rio de Janeiro, ...20 de Januário..... de 2014 .

Nome e assinatura do Investigador Principal