

Endocardite Infecçiosa – Experiência de 10 Anos

MANUEL CUNHA, GRAÇA RAMALHEIRO, ARTUR COELHO, HELENA ESTEVÃO,
EDUARDO CASTELA, ÂNGELO BARROSO

Enfermaria de Medicina – Sector de Infecções e Cardiologia
Hospital Pediátrico de Coimbra

Resumo

Estudámos retrospectivamente, 17 casos de Endocardite Infecçiosa internados no Hospital Pediátrico de Coimbra entre Janeiro de 1985 a Junho de 1995.

A idade das crianças variou entre 10 dias e 11 anos sendo de realçar o facto de 35% terem idade inferior a 24 meses.

Havia cardiopatia prévia em 65% dos doentes, sendo as mais frequentes a comunicação inter-ventricular (CIV) e a coarctação da aorta.

Em 88% das crianças encontrou-se um provável factor desencadeante.

Todas as crianças realizaram ecocardiografia e foi possível visualizar vegetações em 65% das mesmas. Em duas o diagnóstico foi feito através da ecocardiografia transesofágica.

O *Staphylococcus epidermidis* foi o germen mais frequente. A percentagem de hemoculturas negativas foi elevada (41%).

Nenhuma criança foi sujeita a tratamento cirúrgico na fase aguda, sendo o tratamento médico eficaz em 76% dos casos. As sequelas foram raras e a mortalidade global foi de 23,5%.

Palavras-chave: Endocardite Infecçiosa, Ecocardiografia transesofágica, Criança.

Summary

We carried out a retrospective study of 17 patients with infective endocarditis (IE) treated at the Pediatric Hospital of Coimbra between 1985 and 1995.

Their ages ranged between 10 days and 11 years, with 35% of the patients under 2 years of age.

We found congenital heart disease in 65%, ventricular septal defect and aortic coarctation were the lesions more frequent.

A predisposing factor was present in about 85% of the cases.

The ecocardiographic findings were positive in 65% of the cases, and in two the diagnosis was made by the transesophageal echocardiography.

The blood cultures were positive in 59% (40% with previous antibioterapy and 85% without antibioterapy). Coagulase negative *staphylococcus* were the most common pathogens isolated, *Staphylococcus epidermidis* (35%) followed by *Staphylococcus aureus* (12%).

Antibioterapy was effective in 76%, and surgical treatment was not performed in any children. The mortality rate was 23,5%.

Key-words: Infectious endocarditis, Transesophageal echocardiography, Child.

Introdução

A endocardite infecciosa (EI) inclui as formas aguda e sub-aguda, podendo ter como agentes etiológicos: bactérias, vírus, fungos, riquetsias e clamídias ⁽¹⁾. Continua a ser um assunto com actualidade pela morbidade e mortalidade na criança e no adolescente, apesar dos avanços no seu tratamento e profilaxia ^(1, 2, 3, 4).

Os dois mais importantes factores na patogénese da EI na criança são: (1) A turbulência do fluxo sanguíneo e (2) a existência de corpo estranho em contacto com o endocárdio. O fluxo turbulento é causado por cardiopatia seja congénita ou adquirida sendo a Tetralogia de Fallot, a comunicação intraventricular (CIV), estenose aórtica, persistência de canal arterial (PCA), transposição dos grandes vasos e shunts paliativos as lesões estruturais que lhe estão mais frequentemente associadas ^(1, 5).

Os avanços da cirurgia cardíaca possibilitando a correcção de cardiopatias congénitas e prolongando a sobrevida, a utilização por rotina de cateteres centrais e o consumo de droga contribuem para o aumento da incidência de EI na idade pediátrica ^(1, 3, 6, 7).

De realçar a modificação dos agentes etiológicos nas últimas décadas, aumentando cada vez mais a importância do *Staphylococcus aureus* em detrimento do *Streptococcus* ^(1, 3, 6, 7, 8).

Foram objectivos do presente trabalho estudar a incidência de endocardite infecciosa no nosso hospital, a importância da ecocardiografia no diagnóstico e o tratamento efectuado. São os resultados desse estudo que apresentamos.

Metodologia

Realizámos um estudo retrospectivo dos casos com diagnóstico de endocardite infecciosa tratados no Hospital Pediátrico de Coimbra entre Janeiro de 1985 e Junho de 1995. Conside-

râmos o diagnóstico de endocardite infecciosa quando tínhamos: ^(2, 6)

a) Hemoculturas positivas e visualização de vegetações pela ecocardiografia, com ou sem cardiopatia.

b) Hemoculturas positivas sem vegetações, mas com história de febre, fadiga, artralgia ou artrite, manipulação dentária recente; associadas a alterações laboratoriais: leucocitose, velocidade de sedimentação elevada, hematúria; e/ou sinais de febre, sopro ou alterações de sopro, hepato-esplenomegália e fenómenos embólicos.

c) Hemoculturas positivas com febre e cardiopatia, sem outro foco de infecção aparente.

d) Febre e cardiopatia com visualização de vegetações pela ecocardiografia e/ou fenómenos embólicos, embora com hemoculturas negativas.

A cada doente foram realizadas 5 ou 3 hemoculturas consoante houvesse ou não antibioterapia prévia.

A colheita de dados foi feita pela análise do processo clínico, sendo avaliados 28 processos, dos quais apenas 17 preenchiam os critérios previamente definidos.

Analisámos a idade, sexo, ano de diagnóstico, existência de cardiopatia prévia, clínica de apresentação, tempo decorrido entre o início da clínica e o diagnóstico, exames complementares, tratamento, complicações e mortalidade.

Resultados

Dos 17 doentes estudados 8 eram do sexo masculino e 9 do sexo feminino. A média de idades foi de 4 A e 8 M, sendo significativo (35%) o número de situações abaixo dos 2 anos de idade. (Quadro 1)

A incidência média anual foi de 1,6 casos/ano, havendo um maior número em 1994 (Quadro 1).

Verificou-se a existência de factor predisponente em 15 doentes: cardiopatia congénita em 11, sistema de derivação de líquido cefaloraquídeo (LCR) em 2, cateter venoso central em 2 e sem factor identificável dois casos.

A CIV foi a cardiopatia mais frequente, seguido da coartação da aorta, canal aurículo-ventricular (CAV) e PCA (Quadro 1).

QUADRO 1
Características dos doentes *

caso	idade	ano	cardiopatia	vegetações	hemocultura	tratamento	evolução
1	12 M	1985	CAV	N	S epidermid	Atb - 7 s	falecido
2	9 A	1985	N	N	(-)	Atb - 8 s	curado
3	3 A	1986	CIV op	patch	(-)	Atb - 5 s	curado
4	6 A	1986	N	Tricuspid	S epidermid	Atb - 4 s	recidiva
5	12 d	1989	N	Tricuspid	(-)	Atb - 8 s	curado
6	5 A	1989	N	Mitral	S epidermid	Atb - 6 s	curado
7	4 M	1990	PCA	AD Pulmonar	(-)	Atb - 1 s	falecido
8	20 M	1990	CAV+Clap	N? subaórtica?	S epidermid	Atb - 2 s	falecido
9	9 A	1991	Co Ao op	Tricuspid	(-)	Atb - 1 s	falecido
10	10 d	1991	Co Ao	Pulmonar	(-)	Atb - 6 s	curado
11	3 A 10 M	1992	N	AD Tricuspid	C. albicans	Anfotericina 6 s + Atb 4 s	curado
12	4 M	1993	E Cr P op	N	S epidermid	Atb - 6 s	curado
13	6 A	1994	E Ao + CIV	Aórtica	S. mitis	Atb - 4 s	recidiva
14	10 A	1994	T Fallot op	Mitral + patch (ETE)	S aureus	Atb - 5 s	curado
15	3 A	1994	N	N	S epidermid	Atb - 8 s	curado
16	9 A	1994	CIV op	Mitral (ETE)	(-)	Atb - 6 s	curado
17	10 A	1994	CoAo, EPP, PCA	N	S aureus	Atb - 6 s	curado

* d, dias; M, meses; A, anos; CAV, canal aurículo ventricular; CIV, comunicação intraventricular; PCA, persistência do canal arterial; Co Ao, coartação da aorta; E Ao, estenose aórtica; E Cr P, estenose crítica da pulmonar; E Pp, estenose das pulmonares periféricas; T Fallot, Tetralogia de Fallot; op, operado; S, sim; N, não; (-) negativo; AD, aurícula direita; Atb, antibioterapia; s, semanas.

Foram identificados factores desencadeantes num número elevado de casos 15/17. As infecções ORL 5 (29%), sépsis/meningite 3 (18%) e cateteres de drenagem de LCR infectados em 2 casos, foram os mais frequentes.

Foram sujeitos a cirurgia cardíaca nos 6 meses anteriores ao diagnóstico 2 casos; não se identificando qualquer factor em 2 (Figura 1).

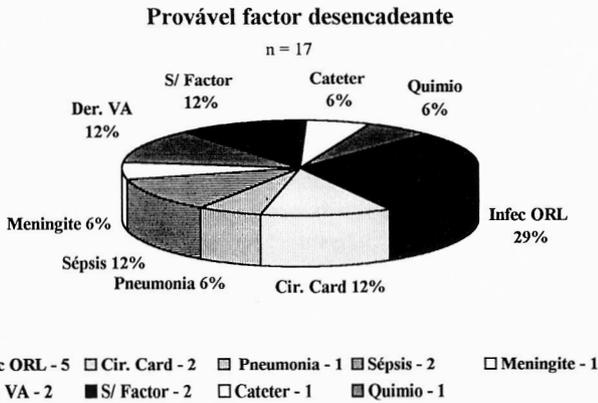


FIG. 1 – Situações identificadas como prováveis factores desencadeantes (cirurgia cardíaca e cateterismo cardíaco nos 6 meses anteriores).

As manifestações clínicas que levaram à suspeita do diagnóstico foram as habitualmente descritas, contudo não encontramos os nódulos de Osler e lesões de Janeway descritos classicamente. Houve aparecimento de sopro cardíaco ou modificações do pré-existente em 13 casos e hematúria apenas em dois (Quadro 2).

QUADRO 2

Manifestações clínicas prévias ao diagnóstico

Sintomas / Sinais	n	%
Febre	15	88
Prostração	7	41
Anorexia	5	29
Cefaleias	4	24
Artralgias	3	18
Má evolução ponderal	3	18
Asténia / cansaço	3	18
Vómitos	2	12
Dores abdominais	2	12
Hematúria	2	12
Précordialgias	1	6
Modif. caract. Sopro	13	74
Hepatomegália	8	47
Sinais de IC	7	41
SDR	6	35
Mau Estado Geral	6	35
Esplenomegália	4	24
Sinais meníngeos	2	12
Artrite	1	6

O tempo médio entre o início da clínica e o diagnóstico foi de 18 dias (4-49), sendo o tempo desde o internamento no nosso hospital e o diagnóstico em média 8,5 dias (1-29).

Dos exames laboratoriais realizados destacamos a velocidade de sedimentação elevada (>30) em todos os doentes em que foi realizada, a proteína C-reativa positiva em 11, leucocitose em 12 e apresentavam anemia significativa 8 (Quadro 3).

QUADRO 3

Exames laboratoriais

VS mm/L.ªh	PCR µg/l	HB g/dl	Leucócitos >12x10 ³ /µL
≥50	10	≥100	7
30-50	3	<10	9
	negativa	50-100	4
		>12	3
não realizada	4		
	4		
Hemoculturas		Positiva	
C/ Antibiótico		4 (40%)	
S/ Antibiótico		6 (85%)	
Total		10 (59%)	
		Negativa	
Elevados		12	
N		4	
neutropenia		1	
		1 (14%)	
		7 (41%)	

Dez crianças haviam feito antibioterapia prévia por diversas situações infecciosas. Neste grupo a percentagem de hemoculturas positivas foi mais baixa, sendo superior no grupo sem antibioterapia (Quadro 3).

Em 47% dos casos isolou-se um estafilococo estando os restantes germes isolados especificados no Quadro 1.

Todas as crianças fizeram ecocardiografia, visualizando-se vegetações em 65% dos doentes (Figura 2), sendo as válvulas mitral e tricúspide as mais frequentemente lesadas (Quadro 1).

Resultados da Ecocardiografia

n = 17

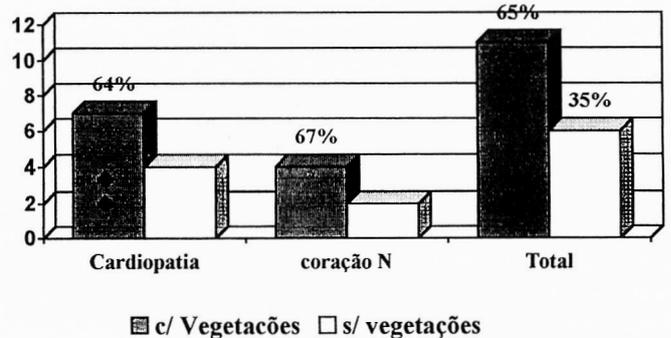


FIG. 2 – Ecocardiografia com visualização de vegetações: 64% nos doentes com cardiopatía e 67% nos doentes sem cardiopatía, (♦) ETE.

A duração média do tratamento médico foi de 6 semanas (4-9), tendo-se utilizado associações de antibióticos por via ev, de acordo com o antibiograma nos casos em que o gérmen foi isolado.

Houve 3 casos em que a antibioterapia se fez apenas durante 2 semanas por insucesso do tratamento médico e que faleceram. Houve ainda 6 casos com tratamento maior que 6 semanas; 5 por necessidade de alteração do tratamento durante a evolução, por resistência do gérmen à antibioterapia inicial e 1 aguardava intervenção cirúrgica noutra hospital (Quadro 1).

As complicações surgidas foram a insuficiência cardíaca em 53% dos casos, insuficiência renal transitória durante o tratamento em 6 (35%). As embolizações ocorreram em 7 casos (Figura 3).

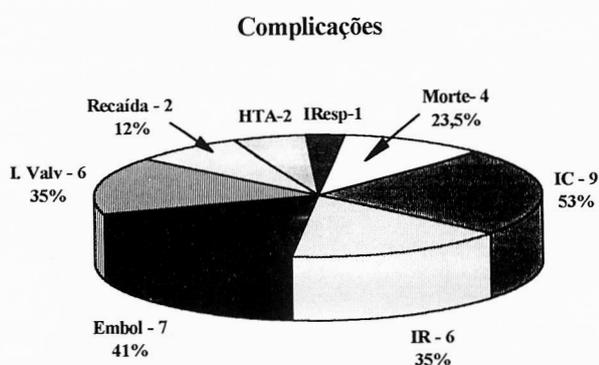


FIG. 3 – Complicações ocorridas.

Faleceram 4 crianças tendo 3 delas (75%) idade inferior a 2 anos. As causas de morte foram as seguintes: caso 1 – criança de 12 M com IC refractária que aguardava tratamento cirúrgico; caso 7 – criança de 4 M com sépsis, insuficiência cardíaca e SDR, cuja eco cardíaca mostrava vegetações na AD, confirmada em autópsia. Caso 8: criança de 12 M com EI (suspeita de vegetação subaórtica) que fez um quadro de coagulação intravascular disseminada, não foi sujeito a autópsia. Caso 9 – criança de 9 A com vegetação da tricúspide e que fez uma tromboembolia pulmonar maciça (Quadro 1).

Discussão

As manifestações clínicas, sobretudo na forma subaguda traduzem-se por febre, alterações na auscultação cardíaca, esplenomegália inexplicada, fenómenos embólicos, lesões de Janeway, manchas de Roth, nódulos de Osler e hemorragias conjuntivais (1, 5). No nosso estudo não encontramos as manifestações clássicas (9). O aparecimento de sopro ou modificação das características do já existente é um sinal importante na suspeita do diagnóstico de EI (10). Foi constatado em 74% dos casos da nossa série.

Não há ainda grandes séries de EI em crianças com idades inferiores a 2 anos e menos ainda em RN, contudo está a verificar-se um número crescente de casos descritos (2, 3, 7, 8, 11),

sendo apontado como principal factor o uso prolongado de cateteres centrais (3, 6, 11).

Na nossa casuística houve um número significativo de crianças abaixo dos 2 anos de idade (35%) dos quais 2 RN. Sendo a utilização de cateter central um procedimento habitual nos RN internados em cuidados intensivos, o facto de termos apenas 2 casos de EI neste grupo etário, poderá explicar-se pela retirada do cateter à mínima suspeita de infecção e pelo início precoce de antibioterapia adequada, diminuindo assim o risco de EI (6)?

A EI nos doentes sem cardiopatia é habitualmente rara (2, 12), contudo na nossa série encontramos 6 casos. Dois casos possuíam cateter central (1, 5, 6), e um destes estava neutropénico por tratamento com quimioterapia. Dois tinham como factor predisponente um sistema de derivação de LCR ventrículo-atrilar e apenas em 2 não havia qualquer factor predisponente embora tivessem situações infecciosas graves: otomastoidite complicada com meningite e trombose do seio lateral num caso e varicela complicada com sépsis e meningite no outro, a anteceder o episódio de EI.

A cardiopatia mais frequente foi a CIV (24%), seguido de coartação da aorta (18%). Em diferentes séries, a Tetralogia de Fallot aparece como factor predisponente mais frequente (2, 8, 9), contudo a sua correcção cirúrgica, habitual entre nós, reduz o risco de EI (6).

Sendo o risco de EI significativamente menor apenas passados 6 meses a 1 ano da cirurgia cardíaca (1, 13), explica o seu aparecimento nos casos 3 e 11, apesar da profilaxia instituída durante e após o acto operatório, como é indicado (14).

Em relação aos exames complementares, a hemocultura é o meio de diagnóstico mais importante, obtendo-se uma sensibilidade próxima dos 95% com 3 hemoculturas separadas se não houver antibioterapia prévia (1, 5). O aparecimento de Staphylococcus coagulase negativos germens da flora cutânea normal (4, 5, 7, 8, 10, 15), obriga a que sejam positivas pelo menos 3 hemoculturas para afirmar um diagnóstico de certeza de acordo com os critérios de Von Reyn (5, 10). Na nossa série houve um predomínio do *Staphylococcus epidermidis* (6) e aureus (2).

Com a ecocardiografia bidimensional associada ao doppler a capacidade diagnóstica melhorou e lesões de 2 mm² podem ser visualizadas. A ecocardiografia transesofágica (ETE) mostrou nalgumas séries uma maior sensibilidade (90%) e especificidade (100%) quando comparado com a ecografia transtorácica (58%) e 93% respectivamente (16). Associada ao doppler a ETE permite uma melhor avaliação da insuficiência mitral (16, 17).

Contudo, o aparecimento de vegetações pode não se verificar na fase inicial da doença (1, 15) e a não visualização de vegetações não invalida o diagnóstico (1, 2, 6, 8).

A ecocardiografia permite não só a visualização de vegetações, mas também estabelecer critérios de prognóstico, como por exemplo um maior risco de embolização em vegetações do coração esquerdo e maiores que 1 cm² (1, 5, 17).

Na nossa série todos os doentes realizaram ecografias, sendo possível a visualização de vegetações em 65% dos casos, resultados semelhantes a outras séries (2, 8). Em dois casos a visualização só foi possível pelo recurso à ecografia transesofágica.

O tratamento durou em média 6 semanas (4-9) com associação de antibióticos por via endovenosa como é habitualmente

recomendado ^(1, 5). Foi eficaz em 76% dos doentes, não resultando sequelas significativas. Houve recaída em 2 casos (1 por tratamento de apenas 4 semanas em monoterapia e outro por apresentar um sistema de derivação ventriculo-atrial, só sendo possível a esterilização após retirada do cateter). Por vezes houve necessidade de alterar o tratamento por reacções secundárias ao antibiótico, sobretudo a nefrotoxicidade dos aminoglicosídeos ⁽¹⁰⁾.

O tratamento cirúrgico precoce está indicado nas seguintes circunstâncias: (1) incapacidade de esterilizar o sangue apesar do tratamento médico adequado num doente com uma vegetação localizada a uma válvula, anel valvular ou superfície do coração; (2) abscesso do anel valvular ou do miocárdio; (3) episódios embólicos importantes; (4) ruptura de uma válvula, folheto valvular ou insuficiência valvular com insuficiência cardíaca intratável; (5) insuficiência cardíaca progressiva não controlada com tratamento médico; (6) endocardite fúngica, que raramente consegue ser esterilizada apenas com tratamento médico ^(1, 5). Na nossa casuística o tratamento cirúrgico não foi efectuado em nenhum caso.

A mortalidade global foi 23,5%, sendo no grupo abaixo dos 2 anos de 50% e acima dos 2 anos 9%, o que se assemelha a outras séries ^(1, 2, 6, 8).

A profilaxia da EI tem como objectivo reduzir o seu aparecimento em situações de risco definidas pela Associação Americana de Cardiologia (AHA) e publicadas em 1990 ^(13, 17, 18). Ainda que a profilaxia fosse sempre efectuada, apenas um pequeno número de casos de EI poderia ser prevenido ⁽¹⁴⁾.

Uma das situações mais controversas é o prolapso da válvula mitral (PVM) que afecta cerca de 3% da população ⁽¹⁸⁾ e que a AHA recomenda profilaxia apenas quando existe insuficiência ⁽¹⁴⁾ e alguns autores recomendam, na criança, a profilaxia sempre que seja diagnosticada PVM, pois corresponderia a lesões estruturais importantes ⁽²⁾.

Concluimos que: a incidência em idade inferior a 2 anos na nossa série foi elevada, com mortalidade mais elevada neste grupo.

Por vezes o diagnóstico de EI é difícil, sendo necessário o recurso a técnicas como a ETE, mais sensível e específica que a ecocardiografia transtorácica para a visualização de vegetações.

BIBLIOGRAFIA

1. Gersony WM, Pruitt AW. Infective Endocarditis. In: Behrman RE ed. Nelson Textbook of Pediatrics. Philadelphia: WB Saunders Company, 1992: 1199-204.
2. Normand J, Bozio A, Étienne J, Sassolas F, Le Bris H. L'endocardite infectieuse chez l'enfant. *Arch Mal Coeur* 1993; 86: 1847-56.
3. Rastogi A, Luken JA, Pildes RS, Chrystof D, LaBranche F. Endocarditis in Neonatal Intensive Care Unit. *Pediatr Cardiol* 1993; 14: 183-6.
4. Jubair KA, Fagih MRA, Youself SA, Kan MAA, Sawyer W. Endocarditis in the Young. *Cardiol Young* 1994; 4: 252-4.
5. Baltimore RS. Infective endocarditis in children. *Pediatr Infect Dis J* 1992; 11: 907-12.
6. Salman L, Prince A, Gersony WM. Pediatric infective endocarditis in the modern era. *J Pediatr* 1993; 122(6): 847-53.
7. Saitoh M, Hishi T, Tamura M, Komoshita S. Forty year review of bacterial endocarditis in infants and children. *Acta Paediatr Jpn* 1991; 33: 613-6.
8. Parras F, Bouza E, Romero J, Buzón L, Quero M, Brito J, Vellibre D. Infectious Endocarditis in children. *Pediatr Cardiol* 1990; 11: 77-81.
9. Zuberbuhler JR, Neches WH, Park SC. Infectious endocarditis – an experience spanning three decades. *Cardiol Young* 1994; 4: 244-51.
10. Von Reyn F, Levy BS, Arbeit RD, Friedland G, Crumpacker CS. Infective endocarditis: an analysis based on strict case definitions. *Ann Intern Med* 1981; 94 (Part 1): 505-18.
11. Mecrow IK, Ladusans EJ. Infective endocarditis in newborn infants with structurally normal hearts. *Acta Paediatr* 1994; 83: 35-9.
12. Elward K, Hruba N, Christy C. Pneumococcal endocarditis in infants and children: report of a case and review of the literature. *Pediatr Infect Dis J* 1990; 9: 652-7.
13. Mansur AJ, Grinberg M, Galluci SDD, Belloti G, Jatene A, Pileggi F. Endocardite infecciosa: análise de 300 episódios. *Rev Port Cardiol* 1992; 11(12): 1067-76.
14. Kaye D, Abrutyn E. Prevention of Bacterial Endocarditis: 1991. *Ann Intern Med* 1991; 114(9): 803-4.
15. Mandel KE, Ginsburg CM. Staphylococcal endocarditis complicating a patent ductus arteriosus. *Pediatr Infect Dis J* 1994; 13: 833-4.
16. Pederson WR, Walker M, Olson JD, Gobel F, Lange HW et al. Value of Transesophageal echocardiography as an Adjunct to Transthoracic Echocardiography in Evaluation of Native and Prosthetic Valve Endocarditis. *Chest* 1991; 100(2): 351-6.
17. Shapiro SM, Bayer AS. Transesophageal and Doppler Echocardiography in the Diagnosis of Infective Endocarditis. *Chest* 1991; 100(4): 1125-30.
18. Pereira M, Custódio MP, Fernandes V, Poças J. Prevenção da Endocardite Infecçiosa. A propósito de um caso clínico. *Rev Port D Inf* 1994; 17(4): 237-41.
19. Dajani AS, Bisno AL, Chung KJ, Durack DT, Freed M et al. Prevention of Bacterial Endocarditis. Recommendations by the American Heart Association. *JAMA* 1990; 264(22): 2919-22.

Correspondência: Manuel Cunha
Hospital Pediátrico de Coimbra
Av. Bissaya Barreto
3000 Coimbra