



FUNDAÇÃO OSWALDO CRUZ
INSTITUTO DE PESQUISA CLÍNICA EVANDRO CHAGAS
INSTITUTO NACIONAL DE CARDIOLOGIA
MESTRADO EM CARDIOLOGIA E INFECÇÃO

JOAQUIM MARCIO DUARTE E SILVA

**ANÁLISE DESCRITIVA DE SÉRIE DE CASOS DE
ENDOCARDITE INFECCIOSA EM PACIENTES
PEDIÁTRICOS**

Estudo prospectivo de pacientes internados no Instituto
Nacional de Cardiologia, 2006-2011

RIO DE JANEIRO

2013

**ANÁLISE DESCRITIVA DE SÉRIE DE CASOS DE
ENDOCARDITE INFECCIOSA EM PACIENTES
PEDIÁTRICOS**

Estudo prospectivo de pacientes internados no Instituto
Nacional de Cardiologia, 2006-2011

JOAQUIM MARCIO DUARTE E SILVA

Dissertação apresentada ao Curso de Pós-Graduação *Stricto sensu* do Instituto de Pesquisa Clínica Evandro Chagas – Fundação Oswaldo Cruz para obtenção do grau de Mestre em Cardiologia e Infecção.

Orientadores: Prof. Dr. Bernardo Rangel Tura e Profa. Dra. Cristiane da Cruz Lamas.

Rio de Janeiro

2013

JOAQUIM MARCIO DUARTE E SILVA

**ANÁLISE DESCRITIVA DE SÉRIE DE CASOS DE
ENDOCARDITE INFECCIOSA EM PACIENTES
PEDIÁTRICOS**

Estudo prospectivo de pacientes internados no Instituto
Nacional de Cardiologia, 2006-2011

Dissertação apresentada ao Curso de
Pós-Graduação *Strictu sensu* do Instituto
de Pesquisa Clínica Evandro Chagas
para obtenção do grau de Mestre em
Cardiologia e Infecção.

Orientadores: Prof. Dr. Bernardo Rangel Tura

Profa. Dra. Cristiane da Cruz Lamas

Aprovada em 22/02/2013

BANCA EXAMINADORA

Prof. Dr. Ademir Batista da Cunha
Instituto Nacional de Cardiologia

Prof. Dr. Vitor Manuel Pereira Azevedo
Instituto Nacional de Cardiologia

Profa. Dra. Andrea Silvestre de Souza
Instituto de Pesquisa Clínica Evandro Chagas

Aos meus pais, por todo o apoio.

AGRADECIMENTOS

Ao Instituto Nacional de Cardiologia, por ter permitido a realização deste estudo.

Ao Dr Luiz Carlos do Nascimento Simões, chefe do Serviço de Cardiologia Infantil do Instituto Nacional de Cardiologia, que me acolheu em seu Serviço desde o início da minha especialização.

Aos Professores Dr Bernardo Rangel Tura e Dra Cristiane da Cruz Lamas, que me orientaram e me incentivaram de maneira tão especial.

“Aquele que salvou uma vida, salvou o mundo inteiro.”
(Talmude, Mishnah Sanhedrin)

Silva, J M D. **Análise Descritiva de Série de Casos de Endocardite Infecçiosa em Pacientes Pediátricos: Estudo Prospectivo de Pacientes Internados no Instituto Nacional de Cardiologia, 2006-2011**. Rio de Janeiro, 2013. f. Dissertação [Mestrado em Cardiologia e Infecção] – Instituto de Pesquisa Clínica Evandro Chagas.

RESUMO

Fundamentos: A endocardite infecciosa (EI) é uma doença infrequente, porém grave na infância. **Objetivos:** Descrever os achados clínicos, laboratoriais, ecocardiográficos, as complicações, a realização de cirurgia cardíaca, a letalidade e os fatores de risco associados a EI em crianças. **Métodos:** Estudo prospectivo, observacional descritivo do tipo série de casos, com pacientes na faixa etária abaixo de 18 anos internados de janeiro de 2006 até dezembro de 2011, no Instituto Nacional de Cardiologia, RJ – Brasil. **Resultados:** Foram identificados 40 pacientes e 43 episódios de EI. Os pacientes estudados foram divididos em grupo A, menores de um ano de idade, e grupo B, com um ano ou mais de idade. Dentre os pacientes analisados, 15 faziam parte do grupo A (37,5%) e 25 do grupo B (62,5%). Trinta pacientes (75%) eram portadores de cardiopatia congênita, enquanto dez (25%) eram pacientes portadores de cardiopatia adquirida. Submetidos à análise estatística, 5/15 (33,33%) casos do grupo A versus 26/28 (92,6%) casos do grupo B apresentaram diagnóstico definitivo de EI ($p=0,00007$, IC=0-0,28 e OR=0,04) pelos critérios modificados de Duke. A letalidade foi de 8/15 (18,75%) no grupo A contra 10/28 (35,7%) no grupo B ($p=0,02$ IC=1,11-1,77 OR=1,4). Todos os casos do grupo A apresentaram evolução aguda versus 20/28 casos do grupo B ($p=0,02$ IC=1,11-1,77 OR=1,4). A aquisição da doença no ambiente hospitalar se deu em todos os casos do grupo A, 15/15 (100%) versus 11/28 casos do grupo B (39,28%) ($p=0,0003$ IC=1,6-4,03 RR= 2,55). Todos os casos do grupo A faziam uso de acesso venoso profundo no momento do diagnóstico de EI versus 12/28 (42,86%) casos do grupo B ($p=0,0007$ IC=1,52-3,58 RR=2,33). Havia sido submetidos a cirurgia cardíaca recente 13/15 (86,67%) dos casos do grupo A versus 11/28 (39,29%) dos casos do grupo B ($p=0,008$ IC=1,62-80 OR=10,05). **Conclusões:** Houve maior incidência de EI nos pacientes pediátricos com menos de um ano de idade com doença cardíaca congênita e hospitalização que envolveu uso de cateteres venosos profundos e realização de cirurgia cardíaca. Contudo neste grupo o diagnóstico de EI definitiva foi significativamente menos frequente que nos maiores de um ano.

Palavras-chave: 1.endocardite infecciosa, 2.cardiopatia congênita, 3.cirurgia cardíaca, 4.crianças

Silva, J M D. **Descriptive Analyses of Series of Cases of Infective Endocarditis in Pediatric Patients: a prospective study of patients admitted to Instituto Nacional de Cardiologia, 2006-2011.** Rio de Janeiro, 2013. f. Dissertação [Mestrado em Cardiologia e Infecção] – Instituto de Pesquisa Clínica Evandro Chagas.

ABSTRACT

Background: Infective endocarditis (IE) is an uncommon but severe disease in children. *Objectives:* To describe clinical, laboratory, and echocardiographic findings, complications, surgical intervention, mortality and risk factors associated with infective endocarditis in children. *Methods:* This is a prospective, observational, descriptive case series study of patients less than 18 years old, admitted from January 2006 to December 2011, to the Instituto Nacional de Cardiologia, RJ – Brazil. *Results:* There were 40 patients and 43 episodes of IE. Patients were divided as group A, i.e. those less than 1 year of age, and group B from 1 year old. In the studied patients, 15 were included in group A (37.5%) and 25 in group B (62.5%). Thirty patients (75%) had congenital heart disease while ten (25%) had acquired heart disease. Statistical analysis showed that 5/15 (33.3%) of cases from group A versus 26/28 (92.6%) from group B presented a definite diagnosis of IE by the modified Duke criteria ($p=0.00007$, $IC=0-0.28$ e $OR=0.04$). Mortality was 8/15 (18.8%) in group A vs 10/28 (35.7%) in group B ($p=0.02$ $IC=1.11-1.77$ $OR=1.4$). All cases in group A had an acute presentation of IE vs 20/28 cases in group B ($p=0.02$ $IC=1.11-1.77$ $OR=1.4$). All cases were hospital-acquired in group A versus 11/28 cases in group B (39.3%) ($p=0.0003$ $IC=1.6-4.03$ $RR=2.55$). All cases in group A (15/15) had used deep intravenous access when IE was diagnosed versus 12/28 (42.9%) of cases in group B ($p=0.0007$ $IC=1.52-3.6$ $RR=2.33$). Thirteen of 15 patients (86.7%) had been submitted to recent cardiac surgery in group A versus 11/28 (39.3%) in group B ($p=0.008$ $IC=1.62-80$ $OR=10.05$). *Conclusions:* A higher incidence of IE was noted in children less than 1 year of age with congenital heart disease and hospitalization which involved use of deep intravenous access and cardiac surgery. However, in this group, a significantly smaller number of definite diagnosis of IE was made when comparing to those 1 year or more of age.

Palavras-chave: 1.infective endocarditis, 2.congenital heart disease, 3.heart surgery, 4.children

LISTA DE ILUSTRAÇÕES

Quadro 1	Definição dos termos utilizados no diagnóstico da endocardite infecciosa Segundo critério de Duke.....	7
Quadro 2	Definição da endocardite infecciosa de acordo com o critério de Duke.....	8
Quadro 3	Definição dos termos utilizados no diagnóstico da endocardite infecciosa Segundo critério de Duke modificado.....	9
Quadro 4	Definição da endocardite infecciosa de acordo com o critério de Duke modificado.....	10
Quadro 5	Tratamento da EI de valva nativa causada por Streptococcus do grupo viridans ou Enterococcus.....	16
Quadro 6	Tratamento da EI de valva nativa causada por Streptococcus ou Enterococcus em pacientes com intolerância aos beta-lactâmicos.....	17
Quadro 7	Tratamento da EI causada por Staphylococcus.....	18
Quadro 8	Principais indicações para cirurgia em pacientes com valva nativa e protética.....	19
Quadro 9	Regime de profilaxia para procedimento odontológico.	21
Quadro10	Lesões congênitas cianóticas predisponentes em crianças com endocardite infecciosa, Instituto Nacional de Cardiologia, 2006-2011.....	24
Quadro11	Lesões congênitas acianóticas predisponentes em crianças com endocardite infecciosa, Instituto Nacional de Cardiologia, 2006-2011.....	25
Quadro12	Cardiopatias adquiridas por doença reumática predisponentes em crianças com endocardite	

	infecçiosa, Instituto Nacional de Cardiologia, 2006-2011.....	25
Quadro13	Microrganismos isolados na hemocultura dos pacientes dos grupos A e B em crianças com endocardite infecciosa, Instituto Nacional de Cardiologia, 2006-2011.....	26
Quadro14	Localização da endocardite infecciosa nos grupos A e B em crianças com endocardite infecciosa, Instituto Nacional de Cardiologia, 2006-2011.....	27
Gráfico 1	Critérios menores de Duke encontrados nos pacientes com diagnóstico de EI no INC (2006-2011).....	28
Gráfico 2	Complicações na endocardite infecciosa em crianças menores de 1 ano (grupo A), INC 2006-2011.....	29
Gráfico 3	Complicações na endocardite infecciosa em crianças maiores de 1 ano (grupo B), INC 2006-2011.....	29

SUMÁRIO

	LISTA DE ABREVIATURAS.....	1
1	INTRODUÇÃO.....	2
2	REVISÃO BIBLIOGRÁFICA.....	4
2.1	EPIDEMIOLOGIA.....	4
2.2	DEFINIÇÃO.....	4
2.3	PATOGÊNESE.....	5
2.4	DIAGNÓSTICO DA EI PEDIÁTRICA.....	5
2.5	MANIFESTAÇÕES CLÍNICAS.....	11
2.6	ECOCARDIOGRAMA.....	11
2.7	MICROBIOLOGIA.....	12
2.8	AGENTES ETIOLÓGICOS X TRATAMENTO ANTIMICROBIANO.....	12
2.8.1	Estreptococo.....	12
2.8.2	Estafilococo.....	12
2.8.3	Pneumococo.....	13
2.8.4	Enterococo.....	13
2.8.5	Gram negativos – Grupo HACEK.....	14
2.8.6	Fungos.....	14
2.9	COMPLICAÇÕES.....	14
2.10	TRATAMENTO ANTIMICROBIANO.....	15
2.11	TRATAMENTO CIRÚRGICO.....	18
2.12	PROFILAXIA.....	20
3	OBJETIVOS.....	22
4	MÉTODOS.....	23
5	RESULTADOS.....	24
6	DISCUSSÃO.....	32

7	CONCLUSÕES	37
	REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	38
	ANEXOS - <i>International collaboration on endocarditis case</i>	
	<i>report form</i> e formulário utilizado na pesquisa	44

LISTA DE ABREVIATURAS

ETE: ecocardiograma transesofágico

ETT: ecocardiograma transtorácico

EI: endocardite infecciosa

ETNB: endocardite trombótica não bacteriana

HACEK: *Haemophilus parainfluenzae*, *Haemophilus aphrophilus*, *Actinobacillus*, *Cardiobacterium*, *Eikenella* e *Kingella*.

IC: índice de correção

ICC: insuficiência cardíaca congestiva

INC: Instituto Nacional de Cardiologia

OR: *odds ratio*

PCR: proteína C reativa

RR: risco relativo

TCLE: termo de consentimento livre e informado

VHS: velocidade de hemossedimentação

1. INTRODUÇÃO

A endocardite infecciosa (EI) consiste no acometimento infeccioso da superfície endocárdica por agentes infecciosos, mais comumente bactérias ou fungos. É uma doença grave, associada a elevada morbidade e mortalidade na infância (Sadiq et al, 2001, Ferrieri et al, 2002).

Por haver poucos trabalhos publicados sobre EI na faixa etária pediátrica, a incidência da EI na infância é difícil de determinar, mas há relatos de uma incidência estimada anual de três a quatro casos para um milhão, evento raro ao comparar estes dados com a incidência anual em adultos de 12-62 casos por milhão (Martin R, 2002). Apesar de ser pouco frequente em pacientes pediátricos, acredita-se que sua incidência vem aumentando devido ao aumento da sobrevivência das crianças portadoras de cardiopatia congênita nas últimas décadas (Sadiq et al, 2001, Ferrieri et al, 2002). Além disso, avanços na complexidade do tratamento intensivo pediátrico e neonatal elevam o risco de EI associada aos procedimentos invasivos (Ferrieri et al, 2002).

A apresentação clínica da EI na infância é, geralmente, indolente. Febre prolongada e uma variedade de sintomas sistêmicos, como fadiga, perda de peso, artralgia, mialgia e sudorese podem ser identificados. Os achados clínicos envolvem quatro fenômenos: bacteremia (ou fungemia), valvulite, respostas imunológicas e fenômenos embólicos (Ferrieri et al, 2002). Aproximadamente 49 a 69% dos pacientes desenvolvem alguma complicação (Carceller A, 2005, Carceller et al, 2005), incluindo arritmias cardíacas, abscessos e acidente vascular cerebral, podendo levar a sequelas motoras e neurológicas. Cerca de 12 a 13% dos casos evolui para o óbito (Coward et al, 2002).

Como o quadro clínico é inespecífico e associado a manifestações cardiovasculares variadas, o diagnóstico de EI requer elevado grau de suspeita diagnóstica. Atualmente, os critérios de Duke modificados (Durack et al 1994, Li et al 2000), apresentam grande sensibilidade e especificidade para a identificação da EI na infância (Ferrieri et al, 2002, Martin P, 2002, Lebebicioglu et al, 2001). São critérios de Duke modificados os apresentados na figura 1.

As características clínicas, laboratoriais e prognósticas da EI na infância diferem da idade adulta (Carceller et al, 2005, Moreno et al, 2001). É importante reconhecer os achados clínicos, laboratoriais e ecocardiográficos iniciais para que

seja feito o diagnóstico precoce e para que, conseqüentemente, seja iniciado rapidamente o tratamento, diminuindo o risco de possíveis complicações e, com isso, melhorando o prognóstico da doença (Pereira et al, 2003, Liew et al, 2004).

Apesar dos avanços diagnósticos e terapêuticos, não houve diminuição da mortalidade nos pacientes com endocardite infecciosa (Ferrieri et al, 2002). Portanto, em virtude da gravidade e da escassez de estudos da doença na faixa etária pediátrica, esta dissertação visou acompanhar a internação dos pacientes internados no Instituto Nacional de Cardiologia (INC) durante cinco anos, com o objetivo de analisar os fatores extrínsecos e intrínsecos responsáveis pela EI, descrevendo os achados clínicos, laboratoriais e ecocardiográficos, as complicações e a letalidade da doença, com a finalidade de informar e alertar os profissionais da Saúde sobre os riscos do desenvolvimento da doença nas diferentes faixas etárias e reforçar a necessidade do diagnóstico e tratamento precoces.

2. REVISÃO BIBLIOGRÁFICA

2.1. Definição

Define-se endocardite infecciosa como o acometimento infeccioso do endocárdio, causado por bactérias, vírus ou fungos (Pereira et al 2003). Normalmente, a infecção instala-se sobre o endocárdio mural ou valvar, mas pode acometer outras estruturas onde possa haver lesão do endotélio, próximo a fluxos de alta pressão que gerem turbulência, como o orifício de comunicação interventricular e estenoses arteriais (Ferrieri et al 2002, Carceller et al 2005, Wilson et al 2007).

2.2. Epidemiologia

A EI é uma doença rara na infância, com elevada mortalidade e morbidade (Carceller et al, 2005, Moreno et al 2001, Ishiwada et al 2005). Por não ser uma doença de notificação compulsória, torna-se difícil a análise de sua real incidência. Apesar dessa dificuldade, sabe-se que houve um aumento de casos nas últimas décadas, devido principalmente ao avanço nas terapêuticas clínicas e cirúrgicas, com o conseqüente aumento na sobrevivência de pacientes com doença cardiovascular (Ferrieri et al, Carceller et al 2005, Ishiwada et al 2005).

Estudos espanhóis mostram que o grupo de maior risco para a aquisição de EI é o formado pelos pacientes portadores de cardiopatia congênita, responsáveis por aproximadamente 70% dos casos da doença. No período neonatal, sua aquisição está mais relacionada aos cateteres intravasculares (Ferrieri et al 2002). Na ausência de defeitos cardíacos estruturais, o desenvolvimento da doença está geralmente associado a presença de cateteres profundos e à bacteremia por *Staphylococcus aureus* (Ferrieri et al 2002, Valente et al 2005, Valente et al 2004).

2.3. Patogênese

Qualquer lesão no endotélio cardíaco que leve à exposição do colágeno subendotelial pode gerar um trombo formado por depósito de plaquetas, fibrina e, ocasionalmente, hemácias. A esse processo inicial dá-se o nome de endocardite trombótica não bacteriana (ETNB). Microrganismos circulantes na corrente sanguínea como consequência de lesões das mucosas da orofaringe, gastrintestinal, uretral ou vaginal podem aderir ao miocárdio (Ferrieri et al 2002, Wilson et al 2007). Uma vez aderidos à superfície endocárdica, os microrganismos levam à formação da vegetação por estímulos de depósito de plaquetas e fibrinas, que as envolve. Assim, tornam-se protegidos da fagocitose e de outros mecanismos de defesa do hospedeiro (Ferrieri et al 2005, Carceller et al 2005, Wilson et al 2007).

2.4. Diagnóstico da EI Pediátrica

Na década de 90, foi proposta uma classificação para o diagnóstico de EI que é utilizada até a atualidade, chamada critérios de Duke (Gilbert et al 2009, Ferrieri et al 2005, Tissièris et al 2003, Li et al 2000, Durack et al 1994). Segundo Tissièris e colaboradores, os critérios de Duke seriam a melhor forma de diagnosticar endocardite na infância (Tissièris et al 2003). Esta classificação divide os pacientes com suspeita de EI em três categorias: casos definitivos, cujo diagnóstico pode ser feito através de achados clínicos ou patológicos; casos possíveis, quando os achados não são suficientes para o diagnóstico definitivo e os casos rejeitados, quando não há evidência patológica de EI e ocorre rápida melhora após o início do tratamento (Baddour et al 2005).

Os critérios de Duke (quadros 1, 2, 3 e 4) têm grande sensibilidade e especificidade, devendo existir dois critérios maiores, ou um critério maior e três menores ou cinco critérios menores para que o diagnóstico seja definido clinicamente (Gilbert et al 2009, Ferrieri et al 2005, Martin et al 2002, Carceller et al 2005).

Os critérios maiores são hemocultura positiva (de pelo menos duas amostras separadas ou culturas persistentemente positivas) e evidência de envolvimento endocárdico em achados de autópsia, peça cirúrgica ou imagens ecocardiográficas (abscesso, deiscência de prótese valvar e massas com densidade aumentada) (Gilbert et al 2009, Baddour et al 2005, Durack et al 1994).

Já os critérios menores envolvem fator predisponente cardíaco ou uso de drogas intravenosas, febre maior que 38°C, fenômenos vasculares (incluindo embolia arterial, aneurismas micóticos, hemorragias conjuntivais, lesões de Janeway), fenômenos imunológicos (nódulos de Osler, manchas de Roth, fator reumatóide), evidência microbiológica que não se encaixe no critério maior (germes não típicos de EI) e ecocardiograma consistente com endocardite, mas não satisfazendo o critério maior (Gilbert et al 2009, Baddour et al 2005, Durack et al 1994).

Quadro 1: Definição dos termos utilizados no diagnóstico da endocardite infecciosa segundo critérios de Duke (Durack et al 1994)

<p>Crítérios Maiores</p>	<p>1. <u>Hemocultura positiva para EI:</u></p> <p><u>A. microorganismo típico colhido de duas amostras separadas:</u></p> <p>(a) <i>Streptococcus viridans</i>, <i>Streptococcus bovis</i>, ou grupo HACEK <i>ou</i></p> <p>(b) <i>Staphylococcus aureus</i> adquirido na comunidade ou enterococos, na ausência de foco primário <i>ou</i></p> <p><u>B. microorganismo típico de hemocultura persistentemente positiva definida como:</u></p> <p>(a) 2 ou mais hemoculturas positivas colhidas com intervalo maior que 12 horas de intervalo <i>ou</i></p> <p>(b) todas de 3 ou mais que 4 de culturas colhidas separadamente, com intervalo maior que 1 hora</p> <p>2. <u>Evidência de envolvimento endocárdico:</u></p> <p><u>A. Ecocardiograma positivo:</u></p> <p>(a) “massa” oscilante na valva, nas estruturas de suporte ou em material implantado, na ausência de explicação anatômica <i>ou</i></p> <p>(b) Abscessos <i>ou</i></p> <p>(c) Nova deiscência de prótese valvar <i>ou</i></p> <p><u>B.Regurgitação valvar nova</u> (piora ou mudança de sopro pré-existente não é critério)</p>
<p>Crítérios Menores</p>	<p>1. <u>Lesão cardíaca predisponente ou uso de drogas endovenosas</u></p> <p>2. <u>Febre prolongada > 38°C.</u></p> <p>3. <u>Fenômenos vasculares:</u> embolismo arterial infartos pulmonares sépticos, aneurismas micóticos, lesões de Janeway, hemorragias conjutivais, hemorragias intracraniana.</p> <p>4. <u>Fenômenos Imunológicos:</u> glomerulonefrite, nódulos de Osler, manchas de Roth e fator reumatóide.</p> <p>5. <u>Evidências microbiológicas:</u> hemocultura positiva que não preenche um critério maior.</p> <p>6. <u>Achados ecocardiográficos sugestivos:</u> vegetações não oscilantes, nova fenestração valvar, espessamento nodular valvar.</p>
<p>HACEK indica espécies de <i>Haemophilus</i>, <i>Actinobacillus</i> (<i>Haemophilus</i>) <i>actinomycetemcomitans</i>, <i>Cardiobacterium hominis</i>, <i>Eikenella sp</i> e <i>Kingella kingae</i>.</p>	
<p>Ferrieri P, Gewitz M, Gerber M A, et al. Unique Features of Infective Endocarditis in Childhood. Pediatrics. 2002; 109 (5): 931- 943.</p>	

Quadro 2: Definição da endocardite infecciosa de acordo com os critérios de Duke (Durack et al 1994).

<p>1. Definitivo de EI</p>	<ul style="list-style-type: none"> • <u>Critério Patológico:</u> Microbiológico: demonstração de microorganismos através de hemocultura ou de histologia de uma vegetação, uma vegetação que embolizou ou abscesso intracardíaco. Lesões Patológicas: presença de vegetações, abscesso intracardíaco, confirmado por histologia que mostra endocardite ativa. • <u>Critério Clínico:</u> 2 critérios maiores <i>ou</i> 1 critério maior e 3 critérios menores <i>ou</i> 5 critérios menores
<p>2. Possível de EI</p>	<p>Achados coerentes com EI, porém que não preenchem os critérios para diagnóstico definitivo de EI, mas que não são considerados como “rejeitados”</p>
<p>3. Rejeitado</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Diagnóstico alternativo confirmado para as manifestações de endocardite. • Melhora das manifestações de endocardite com menos de 4 dias de antibioticoterapia. • Ausência de evidências patológicas de EI após cirurgia ou autópsia, após menos de 4 dias de antibioticoterapia.
<p>Ferrieri P, Gewitz M, Gerber M A, et al. Unique Features of Infective Endocarditis in Childhood. Pediatrics. 2002; 109 (5): 931- 943.</p>	

Figura 3: Definição dos termos utilizados no diagnóstico da endocardite infecciosa segundo os critérios de Duke modificados (Li et al 2000).

<p>Critérios Maiores</p>	<p>2. Hemocultura positiva para EI:</p> <p>A. microorganismo típico colhido de duas amostras separadas:</p> <p>(a) <i>Streptococcus viridans</i>, <i>Streptococcus bovis</i>, ou grupo HACEK <i>Staphylococcus aureus</i> ou enterococos adquiridos na comunidade, na ausência de foco primário <i>ou</i></p> <p>B. microorganismo típico de hemocultura persistentemente positiva definida como:</p> <p>(c) 2 ou mais hemoculturas positivas colhidas com intervalo maior que 12 horas de intervalo <i>ou</i></p> <p>(d) todas de 3 ou mais que 4 de culturas colhidas separadamente, com intervalo maior que 1 hora.</p> <p>(e) Hemocultura única positiva para <i>Coxiella burnetii</i> ou títulos de anticorpos IgG anti-fase > 1:800.</p> <p>2. Evidência de envolvimento endocárdico:</p> <p>Ecocardiograma positivo</p> <p>Recomenda-se a realização de ETE em pacientes portadores de prótese valvar, EI complicada ou pacientes classificados com EI possível. ETT como avaliação inicial em outros pacientes.</p> <p>(a) “massa” oscilante na valva, nas estruturas de suporte ou em material implantado, na ausência de explicação anatômica <i>ou</i></p> <p>(b) Abscessos <i>ou</i></p> <p>(c) Nova deiscência de prótese valvar <i>ou</i></p> <p>B. Regurgitação valvar nova (piora ou mudança de sopro pré existente não é critério)</p>
<p>Critérios Menores</p>	<p>1. Lesão cardíaca predisponente ou uso de drogas endovenosas</p> <p>2. Febre prolongada > 38°C.</p> <p>3. Fenômenos vasculares: embolismo arterial, infartos pulmonares sépticos, aneurismas micóticos, lesões de Janeway, hemorragias conjutivais, hemorragias intracraniana.</p> <p>4. Fenômenos Imunológicos: glomerulonefrite, nódulos de Osler, manchas de Roth e fator reumatóide.</p> <p>5. Evidências microbiológicas: hemocultura positiva que não preenche um critério maior ou evidência sorológica de infecção ativa de microorganismo consistente com EI.</p> <p>Achados ecocardiográficos menores foram excluídos.</p>

Baddour M L, Wilson W R, Bayer A S et al. Infective Endocarditis Diagnosis, Antimicrobial Therapy, and Management of Complications. A Statement for Healthcare Professionals From the Committee on Rheumatic Fever, Endocarditis, and Kawasaki Disease, Council on Cardiovascular Disease in the Young, and the Councils on Clinical Cardiology, Stroke, and Cardiovascular Surgery and Anesthesia, American Heart Association. *Circulation* 2005; 14: 394

HACEK indica espécies de *Haemophilus*, *Actinobacillus* (*Haemophilus*) *actinomycetemcomitans*, *Cardiobacterium hominis*, *Eikenella sp* e *Kingella kingae*.

ETE indica ecocardiograma transesofágico e ETT indica ecocardiograma transtorácico.

Quadro 4: Definição da endocardite infecciosa de acordo com os critérios de Duke modificados.

1. Definitivo de EI	<ul style="list-style-type: none"> • Critério Patológico: Microbiológico: demonstração de microorganismos através de hemocultura ou de histologia de uma vegetação, uma vegetação que embolizou ou abscesso intracardíaco. Lesões Patológicas: presença de vegetações, abscesso intracardíaco, confirmado por histologia que mostra endocardite ativa. • Critério Clínico: 2 critérios maiores <i>ou</i> 1 critério maior e 3 critérios menores <i>ou</i> 5 critérios menores
2. Possível de EI	<p>1 critério maior e 1 critério menor ou 3 critérios menores</p>
<ul style="list-style-type: none"> • Rejeitado • Diagnóstico alternativo confirmado para as manifestações de endocardite. • Melhora das manifestações de endocardite com menos de 4 dias de antibioticoterapia. • Ausência de evidências patológicas de EI após cirurgia ou autópsia, após menos de 4 dias de antibioticoterapia. 	
<p>Baddour M L, Wilson W R, Bayer A S et al. Infective Endocarditis Diagnosis, Antimicrobial Therapy, and Management of Complications. A Statement for Healthcare Professionals From the Committee on Rheumatic Fever, Endocarditis, and Kawasaki Disease, Council on Cardiovascular Disease in the Young, and the Councils on Clinical Cardiology, Stroke, and Cardiovascular Surgery and Anesthesia, American Heart Association. <i>Circulation</i> 2005; 14: 394</p>	

Outros exames laboratoriais podem auxiliar no diagnóstico da EI na infância (Ferrieri et al, 2002). A presença de anemia, achado frequente (Sadiq et al, 2001, Aoun et al, 1997), pode ser devida à hemólise ou à anemia de doença crônica. A presença de leucocitose não é um achado consistente na EI, entretanto, a presença de células imaturas poderá ser evidenciada em amostras de sangue periférico

(Ferrieri et al, 2002). O leucograma pode estar normal em até 60 a 71% dos pacientes com EI (Carceller et al, 2005, Aoun et al, 1997).

A elevação dos marcadores de fase aguda como velocidade de hemossedimentação (VHS) e proteína C reativa (PCR) ocorre com frequência entre os pacientes com EI (Sadiq et al, 2001, Ferrieri et al, 2002, Aoun et al, 1997).

Nos pacientes que desenvolvem insuficiência renal devido a glomerulonefrite por imunocomplexos, o exame simples de urina evidencia hematúria associada a proteinúria. (Ferrieri et al, 2002).

2.5. Manifestações Clínicas

Na infância, o início da doença costuma ser insidioso, com sintomas inespecíficos como febre baixa e prolongada, fraqueza, perda ponderal, anorexia e mialgia (Ferrieri et al 2002, Martin et al 2002, Issa et al 2002). A febre é o sintoma mais frequente, estando presente em até 90% dos casos (Ferrieri et al 2002, Martin et al 2002).

Mudança na ausculta cardíaca ou aparecimento de insuficiência cardíaca ocorrem devido à valvulite (Ferrieri et al 2002, Cerceller et al 2005). Na infância, há que se avaliar o aparecimento ou mudança de sopro cardíaco com cautela, já que durante o quadro de febre, o paciente pode apresentar sopro inocente ou este tornar-se mais audível (Martin 2002, Lewena et al 2005).

Manifestações extracardíacas ocorrem devido à deposição de imunocomplexos na microcirculação. Pode haver depósito de imunocomplexos nos glomérulos, na retina e na pele, por exemplo, causando glomerulonefrite, manchas de Roth e nódulos de Osler, respectivamente (Spack 2007).

Manifestações vasculares também podem ser observadas. As regiões palmares e plantares podem apresentar máculas eritmatosas irregulares e dolorosas chamadas de lesões de Janeway (Martin 2002).

2.6. Ecocardiograma

O ecocardiograma transtorácico (ETT) é um importante aliado no diagnóstico da EI. Com ele, pode-se definir o local da infecção, a gravidade da lesão e a função ventricular (Martin 2002, Li et al 1998, Jassal et al 2007).

Estudos comparativos entre o ecocardiograma transesofágico (ETE) e ecocardiograma transtorácico revelam que o ETT possui sensibilidade maior em pacientes pediátricos do que em adultos (Ferrieri et al 2002, Humpl et al 2003, Valente et al 2005, Niwa et al 2003). Restringe-se o uso do ETE em pacientes pediátricos quando a janela torácica estiver prejudicada e em portadores de próteses valvares Baddour et al 2005, Milazzo et al 2001, Vieira et al 2004, Humpl et al 2003).

2.7. Microbiologia

A hemocultura é um dos principais métodos para o diagnóstico de EI. Devem ser colhidas, antes do início do esquema antibiótico, pelo menos três amostras em sítios diferentes (Martin 2002).

2.8. Agentes Etiológicos x Tratamento Antimicrobiano

2.8.1. Estreptococo

Estreptococos do grupo viridans são os agentes etiológicos mais frequentes na EI (Ferrieri et al 2002, Coward et al 2003, Carceller et al 2005, Ishiwada et al 2005, Baddour et al 2005, Milazzo 2001, Li 1998, Niwa et al 2004). Geralmente acomete pacientes portadores de cardiopatia acianótica com mais de 16 anos de idade e sem cirurgia cardíaca prévia (Ishiwada et al 2005). Sua evolução geralmente é subaguda (Ashkenazi 1997).

Recomenda-se antibioticoterapia com penicilina cristalina por um período de quatro semanas, podendo ser associada gentamicina nas duas primeiras semanas do tratamento (Ferrieri et al 2002, Baddour et al 2005).

Em portadores de próteses, recomenda-se estender o uso da penicilina por mais duas semanas (Ferrieri et al 2002).

2.8.2. Estafilococo

Estudos revelam a elevação da prevalência de EI causada por esse germe (Ishwada 2005), chegando a ser considerado o agente etiológico de EI mais comum (Moreno et al 2001, Pereira et al 2003, Spak 2007, Lewena 2005). Doença de curso

agudo e agressivo, com relatos de mortalidade bastante elevados (Gordon et al 2007). Está muito relacionada ao pós-operatório de cirurgia cardíaca com uso de material protético (Baddour et al 2005, Niwa et al 2004, Ashkenazi et al 1997).

O tratamento de germes sensíveis a meticilina deve ser feito com oxacilina por no mínimo seis semanas, associado a um aminoglicosídeo nos primeiros três a cinco dias de tratamento (Ferrieri et al 2002, Baddour et al 2005). Esta associação promove um efeito sinérgico (Baddour et al 2005). Germes resistentes a meticilina devem ser tratados com vancomicina por seis semanas (Ferrieri et al 2002). Vancomicina associada a rifampicina por seis semanas, além da gentamicina nas duas primeiras semanas é usada para tratamento de pacientes com infecção por estafilococo coagulase negativo portadores de próteses valvares (Baddour et al 2005).

2.8.3. Pneumococo

O pneumococo é pouco encontrado na EI pediátrica (Goh et al 2000, Wenzel et al 2006, Choi 2004, Ishiwada et al 2008). Cursa com doença aguda e agressiva, com elevado risco de instabilidade hemodinâmica e embolismo (Choi 2004). Podemos observar infecção associada de meninge e pulmão, formando a tríade de Osler (Choi 2004, Ishwada 2008).

O tratamento consiste em quatro a seis semanas de penicilina cristalina ou cefalosporina de terceira geração, podendo haver associação de gentamicina nas duas primeiras semanas de tratamento (Wenzel et al 2006, Choi 2004, Ishwada et al 2008).

2.8.4. Enterococo

O enterococo, assim como o pneumococo, é pouco frequente na EI pediátrica (Ferrieri et al 2002, Martin 2002, Baddour et al 2005).

Recomenda-se penicilina ou ampicilina associada a gentamicina durante o período de quatro a seis semanas (Wenzel et al 2006, Choi 2004, Ishwada et al 2008).

2.8.5. Gram Negativos - Grupo HACEK

Por apresentarem características comuns, os gram negativos mais frequentes na EI pediátrica estão incluídos no mesmo grupo, chamado de HACEK. As bactérias que fazem parte deste grupo são *Haemophilus parainfluenzae*, *Haemophilus aphrophilus*, *Actinobacillus*, *Cardiobacterium*, *Eikenella* e *Kingella* (Ferrieri et al 2002, Feder et al 2002).

Como o grupo HACEK produz beta-lactamase, ele é resistente à penicilina. Preconiza-se o uso de cefalosporina de terceira geração (Baddour et al 2008, Feder et al 2003) ou ampicilina associada a gentamicina por quatro semanas (Ferrieiri et al 2002).

2.8.6. Fungos

Os fungos causadores de EI mais frequentes são espécies de *Candida*, muitas vezes associadas ao uso de cateteres venosos centrais em crianças (Ferrieri et al 2002, Baddour et al 2005).

O antifúngico de escolha para o tratamento deste tipo de EI é a anfotericina B (Ferrieri et al 2002, Baddour et al 2005). Ação sinérgica pode ser obtida se houver associação de 5-fluorocitosina (Ferrieri et al 2002).

2.9. Complicações

A complicação mais observada nos pacientes pediátricos com EI é a insuficiência cardíaca congestiva (ICC) (Ferrieri et al 2002, Coward et al 2002). A ICC pode ocorrer de forma insidiosa, dependendo do grau de regurgitação valvar e da disfunção ventricular, ou de forma aguda em caso de perfuração de folheto valvar, ruptura de cordoalha mitral, deiscência de valva protética, obstrução mecânica ou fístula (Ferrieri et al 2002).

Fenômenos embólicos, quando ocorrem, costumam surgir entre a segunda e a quarta semana de antibioticoterapia, mas não é regra. Esta complicação pode ocorrer antes mesmo do diagnóstico até após o término de tratamento (Lewena 2005, Zomorano 2001).

Lesões perianulares são raras em pacientes pediátricos, com poucos casos descritos na literatura (Koch et al 2003).

Outras complicações da EI pouco frequentes na faixa etária pediátrica são abscesso esplênico e aneurismas micóticos (Badour et al 2005, Sadikoglu 2006).

2.10. Tratamento Antimicrobiano

O tratamento clínico da EI na infância é baseado nos mesmos critérios utilizados na idade adulta (Ferrieri et al 2002, Niwa et al 2003). Nos pacientes clinicamente estáveis, com hemoculturas ainda negativas, o início da administração de antibióticos pode ser protelado por um período de até 48 horas a fim de serem obtidas novas amostras de hemocultura (Ferrieri et al 2002). Havendo necessidade de terapia empírica nos pacientes com suspeita de EI, deve-se basear nos agentes etiológicos mais frequentes da doença (Spak W 2007).

Em geral, o tratamento deve ser realizado durante um período de quatro semanas, mas pode ser necessário prolongá-lo até seis ou oito semanas no caso dos sintomas terem durado mais que três meses (Carceller A 2005, Horskotte et al 2004). Os microorganismos causadores da EI estão envoltos em uma matriz de fibrina e plaquetas presente na vegetação, em elevada concentração e metabolismo diminuído, o que gera uma menor suscetibilidade aos beta-lactâmicos e outros antibióticos que agem na parede celular (Carceller A 2005, Wilson et al 2007).

As recomendações para a terapêutica antimicrobiana para a EI em pacientes adultos tem sido realizadas pela *American Heart Association*. Nos quadros 5, 6 e 7, abaixo, podem-se observar esses protocolos com as doses ajustadas para a pediatria.

Quadro 5: Tratamento da endocardite infecciosa de valva nativa causada por estreptococo do grupo viridans ou *Enterococcus*.

Microorganismo	Antimicrobiano	Dose	Intervalo da dose	Duração do Tratamento
<i>Streptococcus</i> sensível à penicilina (MIC < ou = 0,1mcg/mL)	Penicilina G ou	200000UI/kg/dia	4-6h	4 semanas
	Ceftriaxone ou	EV	24h	
	Penicilina G ou	100mg/kg/gia	4-6h	4 semanas
	Ceftriaxone	200000UI/kg/dia	24h	2 semanas
	associado a	EV		2 semanas
	gentamicina	100mg/kg/dia	8h	2 semanas
	3mg/kg/dia EV ou IM			
<i>Streptococcus</i> relativamente sensível à penicilina (MIC: 0,1-0,5 mcg/mL)	Penicilina G ou	300000UI/Kg/dia	4-6h	4 semanas
	Ceftriaxone	100mg/Kg/dia	24h	4 semanas
	+ Gentamicina	3mg/kg/dia	8/8h	2 semanas
<i>Enterococcus</i>	Penicilina G	300000UI/Kg/dia	4-6h	4-6 semanas
	+ Gentamicina	3mg/kg/dia	8/8h	4-6 semanas
MIC indica concentração inibitória mínima				
Ferrieri P, Gewitz M, Gerber M A, et al. Unique Features of Infective Endocarditis in Childhood. Pediatrics. 2002; 109 (5): 931- 943.				

Quadro 6: Tratamento da endocardite infecciosa causada por *Streptococcus* ou *Enterococcus* em pacientes com intolerância aos beta-lactâmicos.

Microorganismo	Antimicrobiano	Dose	Intervalo da dose	Duração do Tratamento
<i>Streptococcus</i> válvula nativa	Vancomicina	40mgKg/dia EV	6-12	4-6 semanas
<i>Enterococcus</i> válvula nativa	Vancomicina	40mgKg/dia EV	6-12h	6 semanas
	+ Gentamicina	3mg/kg/dia EV ou IM	8/8h	6 semanas
<i>Streptococcus</i> Próteses	Vancomicina	40mgKg/dia EV	6-12h	6 semanas
	+ Gentamicina	3mg/kg/dia EV ou IM	8/8h	2 semanas
<i>Enterococcus</i> Próteses	Vancomicina	40mgKg/dia EV	6-12h	6 semanas
	+ Gentamicina	3mg/kg/dia EV ou IM	8/8h	6 semanas
Ferrieri P, Gewitz M, Gerber M A, et al. Unique Features of Infective Endocarditis in Childhood. Pediatrics. 2002; 109 (5): 931- 943.				

Quadro 7: Tratamento da endocardite infecciosa causada por *Staphylococcus*.

Microorganismo	Antimicrobiano	Dose	Intervalo da dose	Duração do Tratamento
Sensível à oxacilina / válvula nativa	Oxacilina associado ou não à Gentamicina	200mg/kg/dia EV	4-6h	6 semanas
		3mg/kg/dia EV ou IM	8/8h	3 – 5 dias
Resistente à oxacilina / válvula nativa	Vancomicina	40mg/kg/dia EV	6-12h	6 semanas
Sensível à oxacilina / Próteses	Oxacilina + Gentamicina + Rifampicina	200mg/kg/dia EV	4-6h	>6 semanas
		3mg/kg/dia EV ou IM	8/8h	2 semanas
		20mg/kg/dia VO	8/8h	>6 semanas
Resistente à oxacilina / Próteses	Vancomicina + Gentamicina + Rifampicina	40mgKg/dia	6-12h	>6 semanas
		3mg/kg/dia	8/8h	2 semanas
		20mg/kg/diaVO	8/8h	>6 semanas

Ferrieri P, Gewitz M, Gerber M A, et al. Unique Features of Infective Endocarditis in Childhood. Pediatrics. 2002; 109 (5): 931- 943.

2.11. Tratamento Cirúrgico

As indicações comuns para a cirurgia incluem insuficiência cardíaca progressiva, obstrução valvar, extensão perivalvular de infecção, endocardite fúngica, bacteremia persistente apesar do tratamento antibiótico adequado, ruptura do seio de Valsalva ou do septo ventricular e significativos eventos embólicos (Ferrieri et al 2005, Martin et al 2002, Alexius et al 1999, Di Filippo et al 2006). Os objetivos do procedimento cirúrgico são a erradicação do foco infeccioso e o reparo

das lesões causadas pela doença (Alexius et al 1999, Nomura et al 1995). É importante ressaltar que a cirurgia não deve ser adiada pelo fato de não ter sido concluído o curso completo de antibioticoterapia ou porque o paciente ainda está bacterêmico (Ferrieri et al, 2005).

Quadro 8: Principais indicações para cirurgia em pacientes com valva nativa e protética.

Valva Nativa	Prótese valvar
Insuficiência cardíaca devido insuficiência aórtica ou mitral aguda.	Prótese valvar recente (pós operatório inferior a 12 meses).
Persistência da febre e demonstração de bacteremia após o oitavo dia de tratamento adequado.	
Presença de abscessos, pseudoaneurismas, fistulas ou ruptura de uma ou mais valvas, distúrbios da condução , miocardite ou outros achados que indiquem infecção local não controlada.	
Envolvimento de microorganismos como que não conseguem ser erradicados apenas com a antibioticoterapia (fungos, <i>Brucella</i> e <i>Coxiella</i>).	Disfunção da prótese, incluindo estenose ou insuficiência, hemocultura persistentemente positiva, formação de abscessos, distúrbios da condução, vegetações amplas, principalmente se há envolvimento do <i>S. aureus</i> .
Vegetação maior que 10mm na valva mitral ou aumento da vegetação apesar do tratamento adequado.	
Presença de vegetação na valva tricúspide maior que 20mm após a ocorrência de embolismo pulmonar.	
Horskotte D, Follath F, Gutschik E et al. Guidelines on Prevention and Treatment of Infective Endocarditis. Executive Summary. European Heart Journal. 2004; 25: 267-276	

2.12. Profilaxia

As famílias de crianças com risco de desenvolver EI devem ser orientadas a manter a melhor saúde da cavidade oral possível, a fim de reduzir este foco potencial de bacteremia (Ferrieri et al, 2002).

Acredita-se que a bacteremia transitória e repetida, resultante das atividades diárias como o ato de escovar os dentes, possui maior risco para desenvolver EI que a bacteremia intermitente causada por procedimentos odontológicos, gastrintestinais ou geniturinários ocasionais (Nishimura et al 2008, Harrison et al 2008, Duval et al 2008).

Deste modo, a manutenção de uma boa higiene oral deve reduzir a incidência de bacteremia originária das atividades diárias, sendo mais importante que os antibióticos profiláticos para procedimento odontológicos, em reduzir o risco de EI (Nishimura et al 2008).

As novas recomendações para a profilaxia da EI segundo o Colégio Americano de Cardiologia (*American College of Cardiology*) e a Associação Americana do Coração (*American Heart Association*), publicadas em agosto de 2008, tendem a restringir as indicações apenas para os pacientes sob elevado risco de desenvolver EI submetidos a procedimento odontológico que envolva manipulação do tecido gengival ou da região periapical dentária ou perfuração da mucosa oral. A administração de antibióticos para prevenir a endocardite não é mais recomendada para pacientes que realizam procedimento do trato gastrintestinal ou genitourinário, a menos que haja infecção relacionada ou colonização por enterococos. Também não há mais recomendação para procedimentos do trato respiratório, a menos que envolva incisão da mucosa respiratória como amigdalectomia ou adenoidectomia em pacientes de risco elevado. Estas mudanças são o resultado das recomendações da Associação Americana do Coração e da Sociedade Européia de Cardiologia (Nishimura et al 2008).

Quadro 9: Regime de profilaxia para procedimento odontológico.

	Administrar 30 a 60 minutos antes do procedimento		
Situação	Agente	Adultos	Crianças
Oral	Amoxicilina	2g	50mg/kg
Incapaz de fazer uso de medicação oral	Ampicilina	2g IM ou EV	50mg/kg IM ou EV
	Cefazolina ou ceftriaxone	1g IM ou EV	50mg/kg IM ou EV
Alérgicos a penicilina ou ampicilina - Oral	Cefalexina	2g	50mg/kg
	Clindamicina	600mg	20mg/kg
	Azitromicina ou Claritromicina	500mg	15 mg/kg
Alérgicos a penicilina ou ampicilina e incapaz de fazer uso de medicação oral	Cefazolina ou ceftriaxone	1g IM ou EV	50mg/kg IM ou EV
	Clindamicina	600mg IM ou EV	20mg/kg IM ou EV
IM indica intramuscular e EV endovenoso			
Wilson W, Taubert K A, Gewitz M et al. Prevention of Infective Endocarditis Guidelines From the American Heart Association. A Guideline From the American Heart Association Rheumatic Fever, Endocarditis, and Kawasaki Disease Committee, Council on Cardiovascular Disease in the Young, and the Council on Clinical Cardiology, Council on Cardiovascular Surgery and Anesthesia, and the Quality of Care and Outcomes Research Interdisciplinary Working Group. Circulation. 2007; 9: 1736 – 1754			

3. OBJETIVOS

3.1. OBJETIVO GERAL

Este estudo teve por objetivo descrever uma série de casos de endocardite infecciosa em pacientes pediátricos.

3.2. OBJETIVOS ESPECÍFICOS

O estudo teve a função de analisar as características demográficas, a etiologia, as manifestações clínicas, as manifestações laboratoriais, os fatores predisponentes intra-cardíacos, os fatores predisponentes extra-cardíacos, as complicações embólicas, a necessidade de cirurgia e a letalidade de pacientes pediátricos com endocardite infecciosa internados no Instituto Nacional de Cardiologia.

4. MÉTODOS

Este é um estudo prospectivo, observacional descritivo do tipo série de casos, com pacientes na faixa etária abaixo de 18 anos já incluídos em banco de dados desde janeiro de 2006 até dezembro de 2011. O Instituto Nacional de Cardiologia é colaborador do International Collaboration Study on Endocarditis (ICE) e o estudo foi aprovado pelo CEP sob o número 0171/15.10.2007. Critérios de inclusão foram crianças internadas com idade entre um dia e 18 anos incompletos, cujos pais ou responsáveis assinaram o termo de consentimento livre e esclarecido e que tiveram diagnóstico provável ou definitivo de endocardite. Não houve critério de exclusão.

As fichas de coleta foram baseadas no *CASE REPORT FORM* (CRF) e no *FOLLOW UP FORM* do *International Collaboration Study on Endocarditis* (ICE), conforme ANEXO.

O banco de dados foi montado em uma planilha com variáveis baseadas nas características demográficas, na etiologia, nas manifestações clínicas, nas manifestações laboratoriais, nos fatores predisponentes intra-cardíacos e extra-cardíacos, na incidência, nas complicações embólicas, na necessidade de cirurgia e na letalidade em crianças e adolescentes com endocardite infecciosa que foram atendidos no Instituto Nacional de Cardiologia.

A análise estatística descritiva, em forma de tabelas de frequência, foi feita para variáveis não quantitativas. Variáveis quantitativas foram descritas como média \pm desvio padrão. Testes de proporção (chi quadrado e ajustes) foram feitos utilizando o pacote estatístico do Epi Info.

5. RESULTADOS

Foram identificados 40 pacientes e 43 episódios de EI (três crianças tiveram dois episódios) durante a internação hospitalar. Pelos critérios modificados de Duke, 31 casos tinham diagnóstico definitivo (72,1%) e 12 diagnóstico possível de EI (27,9%). Houve predomínio do sexo masculino (n=25, 62,5%). Os pacientes estudados foram divididos em grupo A, menores de um ano de idade, e grupo B, com um ano ou mais de idade. Dentre os pacientes estudados, 15 fazem parte do grupo A (37,5%), com idade variando entre 14 e 244 dias, média de 82,8 dias e desvio padrão de 93,92, e 25 fazem parte do grupo B (62,5%), com idade variando entre um e 17 anos, média de 10,71 anos e desvio padrão de 5,15.

Trinta pacientes (75%) eram portadores de cardiopatia congênita, enquanto dez (25%) eram pacientes portadores de cardiopatia adquirida. Destes, sete pacientes (17,5%) eram portadores de valvopatia reumática e três pacientes (7,5%) não apresentavam lesão cardíaca estrutural identificada. No grupo A, todos os 15 pacientes eram portadores de cardiopatia congênita. Já no grupo B, 15 pacientes eram portadores de cardiopatia congênita e dez eram portadores de cardiopatia adquirida.

O grupo de pacientes portadores de doença reumática compreendeu adolescentes entre 14 e 18 anos, sendo a média de idade 15 anos, enquanto no grupo de portadores de cardiopatia congênita a idade média foi de quatro anos, variando entre zero e 15 anos. Dentre os pacientes com cardiopatia congênita, 18 eram portadores de cardiopatia cianótica (60%) e 12 eram portadores de cardiopatia acianótica (40%).

Quadro 10. Lesões congênitas cianóticas predisponentes em crianças com endocardite infecciosa, Instituto Nacional de Cardiologia, 2006-2011.

Cardiopatia congênita cianótica	Total (n= 18)	Porcentagem
Tetralogia de Fallot	10	55,5
Transposição das grandes artérias	4	22,2
Atresia pulmonar	3	16,7
Hipoplasia de cavidades esquerdas	1	5,6

Quadro 11. Lesões congênitas acianóticas predisponentes em crianças com endocardite infecciosa, Instituto Nacional de Cardiologia, 2006-2011.

Cardiopatía congênita acianótica	Total (n=12)	Porcentagem
Comunicação interventricular	5	41,7
Ventrículo único	2	16,7
Dupla lesão aórtica	1	8,3
Atresia aórtica	1	8,3
Defeito do septo atrioventricular	1	8,3
Estenose subaórtica	1	8,3
Hipoplasia do arco aórtico	1	8,3

Quadro 12. Cardiopatias adquiridas por doença reumática predisponentes em crianças com endocardite infecciosa, Instituto Nacional de Cardiologia, 2006-2011.

Cardiopatía adquirida	total (n=7)	porcentagem
Insuficiência mitral (IM)	5	71,42
Insuficiência aórtica (IAo)	1	14,29
IM e IAo	1	14,29

Todos os pacientes do grupo A apresentaram evolução aguda da endocardite infecciosa (100%). Já no grupo B, 20 pacientes apresentaram evolução aguda da doença (71,4%) e oito pacientes apresentaram evolução subaguda (28,6%).

A aquisição da doença no ambiente hospitalar se deu em todos os casos do grupo A (100%). No grupo B, 11 dos 28 casos (39,3%) foram adquiridos no nosocômio.

Do total de 30 pacientes portadores de cardiopatía congênita, vinte e dois pacientes (73,3%) foram submetidos ao tratamento cirúrgico prévio, antes do desenvolvimento da endocardite infecciosa; destes, quatorze pacientes (63,6%) foram submetidos ao procedimento cirúrgico há menos de dois meses do aparecimento da EI (pós-operatório precoce) e oito pacientes (36,4%) desenvolveram os sintomas mais tardiamente, com aparecimento da doença

variando de seis meses a dois anos de pós-operatório. Onze pacientes do grupo A e o mesmo número de pacientes do grupo B foram submetidos a algum procedimento cirúrgico antes do desenvolvimento da endocardite infecciosa.

Dentre os pacientes com o diagnóstico de EI que não apresentavam cardiopatia prévia (n=3, 7,5%), um paciente apresentava osteomielite crônica (33,33%), um paciente apresentava fístula artério-venosa cerebral (33,3%) e um paciente apresentava tuberculose pulmonar suspeita (33,3%).

A hemocultura foi positiva em 24 casos de um total de 43 episódios (55,8%), sendo o agente etiológico isolado mais comumente o *Staphylococcus aureus*, encontrado em dez casos (23,2%). No quadro 13 estão colocados os microorganismos isolados no grupo A e no grupo B.

Quadro 13. Microrganismos isolados na hemocultura dos pacientes dos grupos A e B em crianças com endocardite infecciosa, Instituto Nacional de Cardiologia, 2006-2011.

Microrganismos	Grupo A (n=15 episódios)	Grupo B (n=28 episódios)
<i>Staphylococcus aureus</i>	4 (26,7%)	6 (21,4%)
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	1 (6,7%)	3 (10,7%)
<i>Candida sp</i>	2 (13,3%)	3 (10,7%)
Estreptococos do grupo viridans	0	3 (10,7%)
<i>Enterococcus faecium</i>	2 (13,3%)	0
Não identificado	6 (40%)	13 (46,4%)

No grupo A, todos os pacientes haviam utilizado cateter venoso profundo pelo menos nas quatro semanas que antecederam o diagnóstico, enquanto que no grupo B, apenas três pacientes fizeram uso de cateter venoso profundo antes do diagnóstico de endocardite.

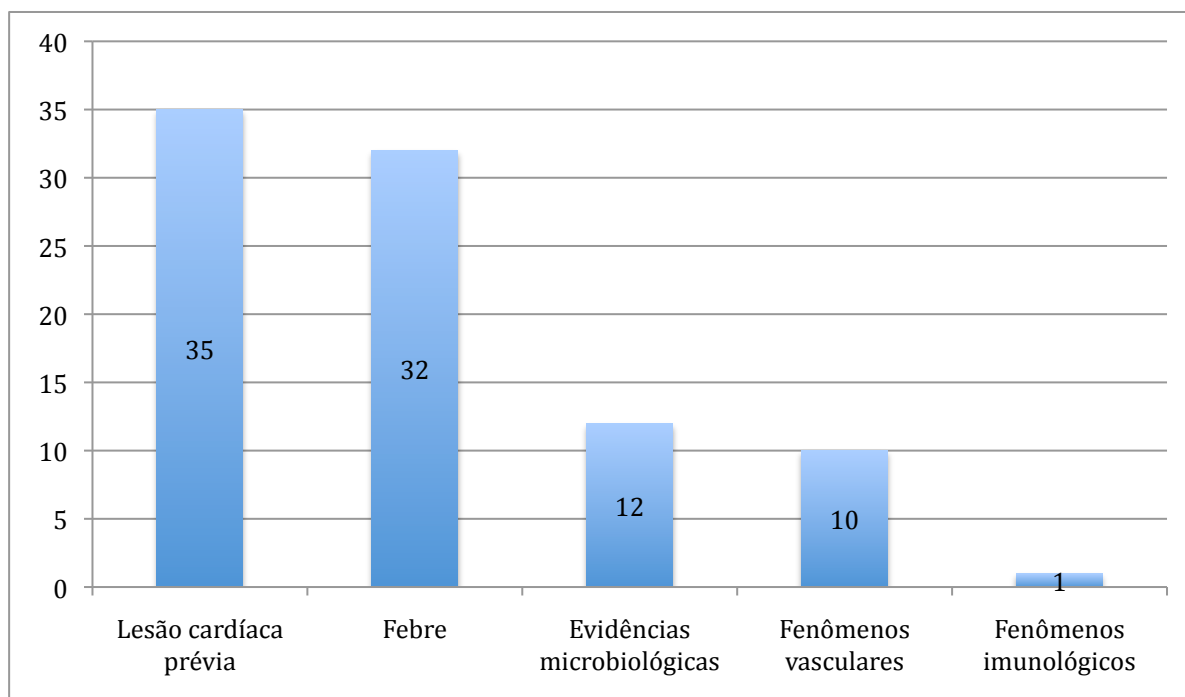
Todos os pacientes foram submetidos ao ETT com Doppler colorido. Foram detectadas imagens sugestivas de vegetação de EI em 37 casos (86%). A localização da EI está descrita na figura 14.

Quadro 14. Localização da endocardite infecciosa nos grupos A e B em crianças com endocardite infecciosa, Instituto Nacional de Cardiologia, 2006-2011.

Localização	Grupo A (15 episódios)	Grupo B (28 episódios)
Valva mitral isolada	3	6
Parede do miocárdio	7	6
Valva aórtica isolada	0	3
Valva tricúspide	2	3
Próteses/retalhos	1	3
Valva pulmonar	0	2
Trombo em cateter	1	0
Valvas mitral + aórtica	0	4
Valvas mitral + tricúspide	1	1

Dentre os critérios menores de Duke, trinta e cinco pacientes apresentavam lesão cardíaca predisponente (87,5%). Houve 32 casos de febre maior do que 38 C (74,4%), doze casos de evidências microbiológicas (27,9%), ou seja, hemoculturas positivas que não se encaixavam nos critérios maiores de Duke, dez casos de fenômenos vasculares (23,3%), sendo sete casos de embolismo arterial: três casos de embolismo cerebral isolado, dois casos de infarto esplênico isolado, um caso de embolismo séptico cerebral e esplênico e um caso de infarto pulmonar, e três casos de lesões de Janeway; um caso de fenômeno imunológico (2,5%), com acometimento renal. Esplenomegalia estava presente em dez casos (23,3%) e hematúria em um caso (2,3%).

Gráfico 1. Critérios menores de Duke encontrados nos pacientes com diagnóstico de EI no INC (2006-2011).



Entre os achados laboratoriais, trinta e sete casos apresentavam leucocitose na investigação diagnóstica (86%). Destes, dezesseis de 37(43,2%) pacientes apresentavam trombocitopenia. Proteína C reativa colhida em 30 pacientes encontrou-se elevada em 13 casos. Somente 2 pacientes tiveram VHS mensurado.

Vinte e cinco pacientes (62,5%) apresentaram algum tipo de complicação clínica.

Gráfico 2. Complicações na endocardite infecciosa em crianças menores de 1 ano (grupo A), INC 2006-2011.

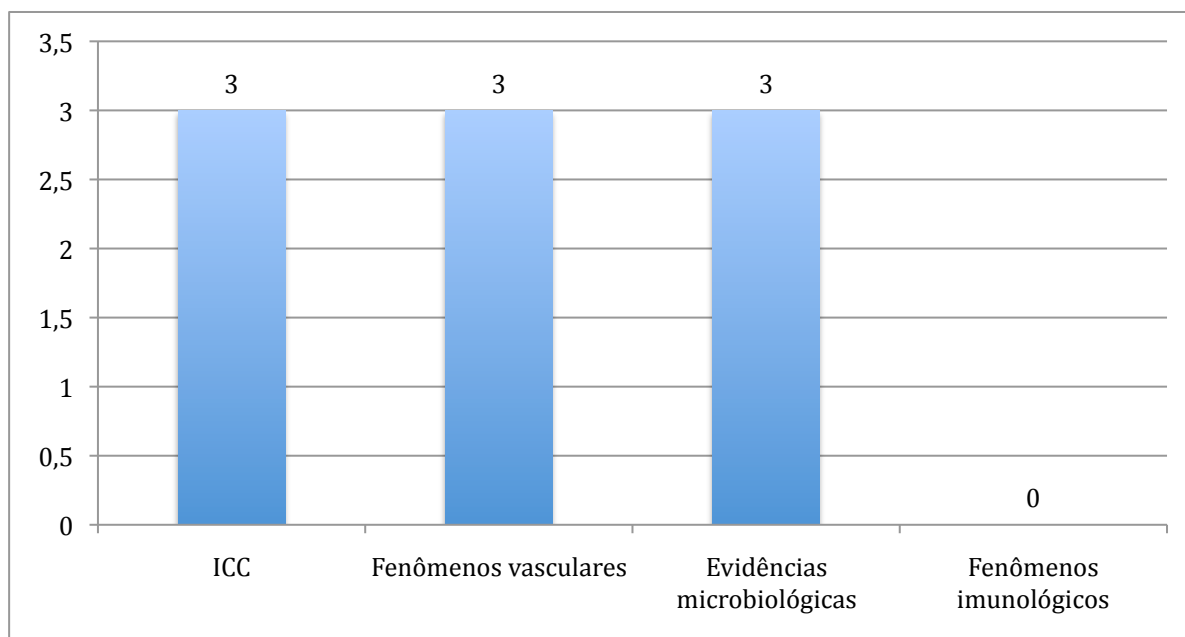
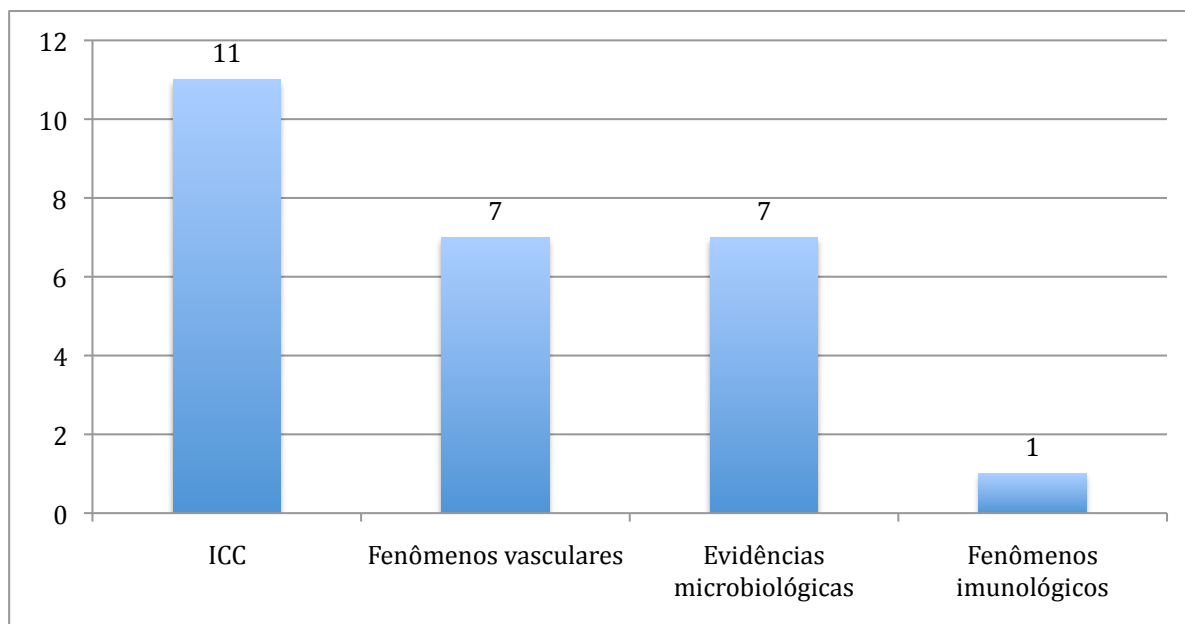


Gráfico 3. Complicações na endocardite infecciosa em crianças maiores de 1 ano (grupo B), INC 2006-2011.



Todos os pacientes receberam antibioticoterapia venosa direcionada para o microorganismo isolado ou, no caso de EI com hemocultura negativa, foi realizado o tratamento empírico. Nos pacientes do grupo A, o esquema empírico mais usado foi uma associação de vancomicina, meropenem e anfotericina B, utilizada por um

período de 4 a 6 semanas.

Doze pacientes (30%) foram submetidos à intervenção cirúrgica por complicações da EI, sendo um paciente do grupo A, portador de cardiopatia congênita, e onze pacientes do grupo B, destes, cinco pacientes eram portadores de cardiopatia reumática e seis pacientes portadores de cardiopatia. Dos pacientes reumáticos, quatro foram submetidos a troca da valva mitral e um paciente foi submetido a troca de valva aórtica. Dentre os pacientes portadores de cardiopatia congênita, três foram submetidos a troca valvar aórtica, dois foram submetidos a troca do retalho de cirurgia anterior, um foi submetido a troca da valva mitral e em paciente foi submetido a retirada da vegetação em valva tricúspide. Três pacientes evoluíram para o óbito (letalidade pós-cirúrgica de 27,3%), sendo um paciente portador de estenose subaórtica, um portador de cardiopatia reumática e um paciente sem cardiopatia estrutural. Todos os pacientes apresentavam insuficiência cardíaca congestiva como complicação da doença. Dois casos apresentavam hemocultura negativa e um caso apresentou crescimento de *Staphylococcus epidermidis* em todas as amostras colhidas, total de quatro amostras. Dentre os óbitos, nenhum ocorreu no pós-operatório imediato, porém todos ocorreram com menos de um mês do procedimento cirúrgico.

No total, dezoito pacientes evoluíram a óbito no decorrer do tratamento (letalidade de 45%), sendo quatorze pacientes portadores de cardiopatia congênita, três pacientes portadores de febre reumática e um paciente sem cardiopatia estrutural, portador de arritmia (bloqueio atrioventricular total congênito). Destes, três pacientes apresentavam hemocultura positiva para *Staphylococcus epidermidis*, dois pacientes apresentavam hemocultura positiva para *Candida sp.* e treze pacientes apresentavam hemocultura negativa. Como descrito anteriormente, três casos que evoluíram a óbito foram submetidos à cirurgia.

Submetendo os dados à análise estatística pelo teste do chi quadrado, 5/15 (33,3%) casos do grupo A versus 26/28 (92,6%) casos do grupo B apresentaram diagnóstico definitivo de EI ($p=0,00007$, IC=0-0,28 e OR=0,04). A letalidade foi de 8/15 (18,75%) no grupo A contra 10/28 (3,57%) no grupo B ($p=0,02$ IC=1,11-1,77). Todos os casos do grupo A, 15/15 (100%) apresentaram evolução aguda versus 20/28 casos do grupo B ($p=0,02$ IC=1,11-1,77 RR=1,4). A aquisição da doença no ambiente hospitalar se deu em todos os casos do grupo A, 15/15 (100%) versus 11/28 casos do grupo B (39,3%) ($p= 0,0003$ IC 1,6-4,03 RR= 2,55). Todos os

casos do grupo A faziam uso de acesso venoso profundo no momento do diagnóstico de EI 15/15 (100%) versus 12/28 (42,9%) casos do grupo B ($p=0,0007$ IC=1,52-3,58 RR=2,33). Além disso, 13/15 (86,7%) dos casos do grupo A haviam sido submetidos a cirurgia cardíaca recente versus 11/28 (39,3%) dos casos do grupo B ($p=0,008$ IC=1,62-80 OR=10,05).

6. DISCUSSÃO

Embora seja relativamente infrequente, a incidência de EI está aumentando nos pacientes pediátricos. A epidemiologia de doenças do coração em crianças mudou durante as últimas quatro décadas (Ferrieri et al, 2002, Carceller et al, 2005, Carceller A 2005, Pereira et al, 2003). Neste estudo, dos 40 pacientes analisados, 30 eram portadores de cardiopatia congênita (75%), enquanto dez eram portadores de cardiopatia adquirida (25%). Artigos americanos mostram que por causa do aumento da sobrevivência de crianças com doença cardíaca congênita e da diminuição da incidência de doença valvar reumática, a cardiopatia congênita agora constitui a condição predominante para o aparecimento de EI em crianças nos países desenvolvidos (Ferrieri et al, 2002, Martin et al, 2002, Coward et al, 2002, Liew et al, 2004). Subdividindo os pacientes estudados em grupo A (menores de um ano de idade) e grupo B (idades entre 1 ano e 18 anos) percebemos que no primeiro grupo todos os pacientes (n=15) eram portadores de cardiopatia congênita e permaneciam um longo período de tempo internados no serviço de terapia intensiva. Estudos recentes comprovam que avanços na terapia intensiva neonatal e pediátrica têm aumentado os riscos de EI relacionada a cateter intravascular (Ferrieri et al, 2002, Carceller A 2005). No grupo B, 15 pacientes eram portadores de cardiopatia congênita e dez eram portadores de cardiopatia adquirida. Tal resultado é esperado, já que o risco de desenvolvimento de EI no pós-operatório de correção de cardiopatia congênita a longo prazo é elevado (Ferrieri et al, 2002).

Analisando as lesões cardíacas predisponentes mais frequentes, notou-se uma incidência maior de cardiopatia congênita cianótica (60%), ainda mais expressiva se isolarmos o grupo A. Porém, qualquer lesão associada a turbulência de fluxo, com ou sem desvio, pode servir de substrato para o desenvolvimento de endocardite infecciosa (Ferrieri et al, 2002). Ao avaliarmos a cardiopatia adquirida por doença reumática, confirmamos os dados da literatura, que revelam a doença valvar mitral como o sítio predisponente mais frequentemente afetado nos pacientes portadores de cardiopatia reumática (Ferrieri et al, 2002, Coward et al, 2005, Carceller A, 2005, Aoun et al, 1997).

Todos os pacientes do grupo A haviam utilizado cateter venoso profundo pelo menos quatro semanas que antecederam o diagnóstico e apresentaram

evolução aguda da endocardite infecciosa, sendo o sítio mais acometido a parede do miocárdio. Já no grupo B, doze pacientes fizeram uso de cateter venoso profundo antes do diagnóstico. Realmente, a EI neonatal frequentemente ocorre no lado direito do coração e está associada com a interrupção do endocárdio valvar ou do tecido endotelial induzido por trauma de cateter. Neonatos muitas vezes sofrem episódios transitórios de bacteremia por traumas na pele e nas mucosas, por aspiração endotraqueal vigorosa, por alimentação parenteral, ou por punção do cordão umbilical ou de cateteres venosos periféricos. Essa combinação de lesão endotelial e bacteremia é crítica para a indução de EI no paciente (Ferrieri et al, 2002). Já no grupo B, o sítio mais afetado foi a valva mitral, considerado envolvimento valvar isolado e associado, confirmando ainda a relevância da lesão residual de febre reumática principalmente nos países em desenvolvimento, apesar da redução de sua incidência (Sadiq et al, 2001, Ferrieri et al, 2002, Coward et al, 2002, Carceller A, 2005, Aoun et al, 1997).

A cirurgia em si pode ser um fator de risco importante para o desenvolvimento de endocardite. Porém, a cirurgia corretiva sem defeito residual elimina o risco atribuível para endocardite em crianças com defeitos do septo atrial e ventricular ou persistência do canal arterial seis meses após a correção (Ferrieri et al, 2002). Do total de 30 pacientes portadores de cardiopatia congênita estudados, 22 pacientes (73,3%) foram submetidos ao tratamento cirúrgico prévio, antes do desenvolvimento da endocardite infecciosa, sendo 11 pacientes do grupo A e o mesmo número de pacientes do grupo B. Destes 30 pacientes, 14 (63,7%) foram submetidos ao procedimento cirúrgico há menos de dois meses do aparecimento da EI (pós-operatório precoce) e oito pacientes (36,4%) desenvolveram os sintomas mais tardiamente, com aparecimento da doença variando de seis meses a dois anos de pós-operatório. Estudos americanos mostram que aproximadamente 50% das crianças com cardiopatia congênita complicando com EI foi submetida a cirurgia cardíaca prévia, particularmente a procedimentos de derivação paliativa ou reparos intra-cardíacos complexos (Ferrieri et al, 2002, Morris et al, 1999, Ashkenazi et al, 1997, Kirsch et al, 2005). O maior risco para o desenvolvimento de EI foi encontrado em crianças que tiveram reparação ou palição de cardiopatia congênita cianótica, principalmente nos pacientes que haviam sido submetidos a cirurgia para desobstrução do fluxo sanguíneo pulmonar e aqueles que foram submetidos à prótese de substituição da valva aórtica (Ferrieri et al, 2002). A incidência de EI no

primeiro mês de pós-operatório é baixa para a maioria dos defeitos e aumenta com o tempo após a cirurgia. No entanto, quando próteses são usadas em reparos cirúrgicos e problemas hemodinâmicos persistem, o risco para o EI é alto, mesmo no período de pós-operatório imediato (primeiras 2 semanas após a cirurgia) (Ferrieri et al, 2002).

Segundo relatos, a EI pode ocorrer em crianças saudáveis em até oito a 10% dos casos (Valente et al, 2005). O estudo realizado se aproxima da literatura, com 7,5% dos pacientes analisados sem lesão estrutural cardíaca prévia.

O uso adequado do laboratório de microbiologia mostrou-se fundamental para o diagnóstico e tratamento de crianças com endocardite. Neste estudo, a hemocultura foi positiva em 24 casos de um total de 43 episódios (55,8%), sendo o agente etiológico isolado mais comum o *Staphylococcus aureus*, encontrado em dez casos (23,3%). Dezenove pacientes não apresentaram crescimento bacteriano na hemocultura. A literatura relata que além do primeiro ano de vida, estreptococos do grupo viridans são os organismos mais frequentemente isolados em pacientes com endocardite infecciosa (Ferrieri et al, 2002). Há referências de que *Staphylococcus aureus* é o segundo patógeno de EI mais isolado em crianças, porém é a causa mais comum de endocardite bacteriana aguda. Endocardite associada a cateteres vasculares, material protético e válvulas protéticas também é frequentemente causada por *Staphylococcus aureus* ou estafilococos coagulase-negativo. Entre os recém-nascidos, o *Staphylococcus aureus*, estafilococos coagulase-negativo, e espécies de *Candida* são as causas mais comuns de endocardite infecciosa. Acredita-se que a maioria dos casos de endocardite com hemocultura negativa deva-se ao uso prévio de antibióticos (Sadiq et al, 2001, Martin et al, 2002, Pereira et al, 2003, Liew et al, 2004, Horskotte et al, 2004, Lewena et al, 2005, Zomorano et al, 2001).

O ETT revelou-se um importante aliado no diagnóstico e acompanhamento da endocardite infecciosa. Todos os pacientes envolvidos no estudo foram submetidos ao ETT com doppler colorido. Detectaram-se imagens sugestivas de vegetação de EI em 37 pacientes (92,5%), sendo 20 pacientes do grupo A e 17 pacientes do grupo B. Apesar do ETT determinar o local da infecção e a extensão do dano valvar, revelando alta sensibilidade em crianças, o exame apresenta algumas limitações. A ausência de vegetações ao ecocardiograma em si, não descarta endocardite e, além do mais, uma massa hiperecogênica pode

representar um trombo estéril, material protético estéril, ou variação anatômica normal, em vez de uma vegetação infectada (Ferrieri et al, 2002, Carceller A, 2005, Valente et al, 2005, Raduesco et al, 2007).

Vinte e cinco pacientes (62,5%) apresentaram algum tipo de complicação clínica. No grupo A, as complicações encontradas foram ICC, fenômenos vasculares (embólicos) e evidências microbiológicas. Ferrieri et al relata que manifestações clínicas da EI em um recém-nascido são variáveis e inespecíficas, e podem ser indistinguíveis de insuficiência cardíaca congestiva, de septicemia ou de outras causas. Afirma ainda que fenômenos embólicos são comuns, resultando em focos de infecção fora do coração (Ferrieri et al, 2002). Já no grupo B, a complicação mais vista foi ICC. De um modo geral, houve um predomínio de complicações cardiológicas, dado que está de acordo com estudos anteriores, que as apontam como as complicações mais frequentes (Sadiq et al, 2001, Ferrieri et al, 2002, Coward et al, 2003).

Os critérios de Duke, baseados em achados clínicos, ecocardiográficos e microbiológicos, possuem alta sensibilidade e especificidade (80%) para o diagnóstico de endocardite infecciosa. Entre os critérios menores de Duke, os mais frequentemente encontrados nos pacientes estudados foram lesão cardíaca predisponente (87,5%) e febre (70%). Com menos frequência, foram vistas evidências microbiológicas menores (25%) e fenômenos vasculares (25%). A literatura afirma que manifestações extracardíacas da EI (por exemplo, petéquias, hemorragias, manchas de Roth, lesões de Janeway, nódulos de Osler ou esplenomegalia) são consideravelmente menos comuns em crianças do que em adultos (Sadiq et al, 2001, Ferrieri et al, 2002, Liew et al, 2004). Tal afirmação pôde ser apoiada pelo estudo, que evidenciou febre como o critério menor mais visto nos pacientes do grupo A, seguida de uma expressividade bem menor de eventos microbiológicos e vasculares. Já no grupo B, composto por crianças maiores, observou-se uma incidência maior de complicações vasculares, principalmente infarto cerebral e esplenomegalia.

Estudos recentes mostram que leucocitose e elevação dos marcadores de fase aguda, como VHS e PCR, ocorrem com frequência entre os pacientes portadores de EI, porém os marcadores podem apresentar resultados falso-negativos na presença de ICC (Sadiq et al, 2001, Ferrieri et al, 2002, Carceller A, 2005). Neste estudo, todos os pacientes colheram hemograma, e observou-se

leucocitose na investigação diagnóstica de 92,5% dos pacientes. PCR foi colhida em 75% das crianças avaliadas, e esta encontrava-se elevada em 43,3%. VHS foi colhida em apenas dois pacientes analisados, mostrando ser um marcador em desuso na prática clínica.

Todos os pacientes receberam antibioticoterapia venosa direcionada para o microorganismo isolado ou, no caso de EI com hemocultura negativa, foi realizado o tratamento empírico. Nos pacientes do grupo A, o esquema empírico mais usado foi uma associação de vancomicina, meropenem e anfotericina B, utilizada por um período de 4 a 6 semanas. Este esquema foi escolhido devido a dados da literatura, que indicam *Staphylococcus aureus* e fungos como os agentes etiológicos mais comuns no primeiro ano de vida (Ferrieri et al, 2002).

Doze pacientes (30%) foram submetidos à intervenção cirúrgica por complicações da EI, sendo um paciente do grupo A e dez pacientes do grupo B. Este dado confirma a teoria de alguns autores que mostram que a intervenção cirúrgica na fase aguda da EI é realizada em torno de 15 a 31% dos casos (Martin et al, 2002, Carceller et al, 2005). Três pacientes evoluíram para o óbito (letalidade pós-cirúrgica de 27,3%). Dentre os óbitos, nenhum ocorreu no pós-operatório imediato, porém todos ocorreram com menos de um mês do procedimento cirúrgico. A mortalidade peri-operatória é variável desde seis a 19% (Di Fillipo et al, 2006), com algumas séries mostrando até 50% de óbito nas intervenções cirúrgicas (Alexius et al, 1999).

No total, dezoito pacientes evoluíram a óbito no decorrer do tratamento (letalidade de 45%), sendo a maioria portadora de cardiopatia congênita (85,71%).

7. CONCLUSÕES

- Houve maior incidência de EI nos pacientes pediátricos com menos de um ano de idade com doença cardíaca congênita e hospitalização, que envolveu uso de cateteres venosos profundos e realização de cirurgia cardíaca.
- Houve predomínio de *Staphylococcus aureus* quando o agente etiológico foi isolado.
- O diagnóstico de EI definitiva foi significativamente menos frequente nos pacientes pediátricos menores de um ano, por apresentarem hemoculturas negativas.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Abramczuk E, Hryniewiecki T, Stępińska J. Effects of pathogenic factors on prognosis in patients with prosthetic valve endocarditis. *Kardiologia Polska* 2007; 65: 115-122.
2. Abrams D, Derrick G, Penny D J, Shinebourne E A, Redington A N. Cardiac complications in children following infection with varicella zoster virus *Cardiology in the Young* 2001; 11: 647–652.
3. Alexius C, Langley S M, Monro J L. Surgery for infective endocarditis in children. *European Journal of Cardio-Thoracic Surgery*. 1999; 16: 653-659.
4. Allen, Hugh D, Gutgessell, Clark, Driscoll. Moss and Adams' Heart Disease in Infants, Children and Adolescents. Including the Fetus and Young Adults. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins, 2001. 1468p. 2 volumes.
5. Anguera I, Miro J M, MD, Evangelista A et al. Periannular Complications in Infective Endocarditis Involving Native Aortic Valves. *The American Journal of Cardiology*. 2006; 98: 1254–1260.
6. Aoun N B T, Albanesi F M, Rachid M B F et al. Endocardite infecciosa em Adolescentes. Análise dos Fatores de Risco de Mortalidade Intra Hospitalar. *Arquivo Brasileiro de Cardiologia*. 1997; 69 (6) 407 -412.
7. Ashkenazi S, Levy O, Blieden L. Trends of childhood infective endocarditis in Israel with emphasis on children under 2 years of age. *Pediatric Cardiology*. 1997; 18: 419-424.
8. Baddour M L, Wilson W R, Bayer A S et al. Infective Endocarditis Diagnosis, Antimicrobial Therapy, and Management of Complications. A Statement for Healthcare Professionals From the Committee on Rheumatic Fever, Endocarditis, and Kawasaki Disease, Council on Cardiovascular Disease in the Young, and the Councils on Clinical Cardiology, Stroke, and Cardiovascular Surgery and Anesthesia, American Heart Association. *Circulation* 2005; 114: 394-434.
9. Bryskier A. Viridans group streptococci: a reservoir of resistant bacteria in oral cavities *Clinical Microbiology and Infection*. 2002; 8 (2): 65 –69.
10. Carceller A. Infectious endocarditis. *An Pediatr (Barc)* 2005;63(5):383-389.
11. Carceller A, Lebel M H, Larose G et al. New trends in pediatric endocarditis. *An Pediatr (Barc)* 2005; 63(5): 396 - 402.

12. Chatzis A, Saroglou G, Giannopoulos N M et al. Subtle infective endocarditis and congenital cardiac disease. *Cardiol Young*. 2005; 15: 617 -620.
13. Choi M, Mailman T L. Pneumococcal endocarditis in infants and children. *Pediatr Infect Dis J*. 2004; 23: 166-171.
14. Contrepois A. Towards a History of Infective Endocarditis. *Medical History*. 1996; 40: 25-54.
15. Corr P, Wright M, Handler L C. Endocarditis-Related Cerebral Aneurysms: Radiologic Changes with Treatment. *Am J Neuroradiol* . 1995; 16: 745–748.
16. Coward K., Tucker N., Darville T. Infective endocarditis in Arkansas children from 1990 through 2002. *Pediatr Infect Dis J*. 2003;22:1048-1052.
17. Di Filippo S, Delahaye F, Semiond B et al. Current patterns of endocarditis in congenital heart disease. *Heart*. 2006; 92: 1490-1495.
18. Divakaramenon S M, Krishnan R, Chandni R. Janeway lesions in infective endocarditis. *Heart* 2005; 91: 516.
19. Durack D, Lukes A, Bright D. New criteria for diagnosis of infective endocarditis: utilization of specific echocardiographic findings. *The American Journal of Medicine*. 1994; 96 (3): 200-209.
20. Duval X, Leport C. Prophylaxis of infective endocarditis: current tendencies, continuing controversies. *Lancet Infect Dis* 2008; 8: 225–32.
21. Feder H M, Roberts J C, Salazar J C et al. HACEK endocarditis in infants and children: two cases and literature review. *Pediatric Infect Disease Journal*. 2003; 22 (6): 557-562.
22. Fernández-Guerrero M L. Infectious Endocarditis: “The Microbe Makes the Difference” *Rev Esp Cardiol*. 2007; 60 (1): 5-6.
23. Ferrieri P, Gewitz M, Gerber M A, et al. Unique Features of Infective Endocarditis in Childhood. *Pediatrics*. 2002; 109 (5): 931- 943.
24. François D, Brahim H, Virginie C R, Guy G. Recommendations on prophylaxis for infective endocarditis: Dramatic changes over the past seven years. *Archives of Cardiovascular Disease* 2009; 102: 233-245.
25. Gilbert H, Bruno H, Pilar T, Bernard P, Isidre V et al. Guidelines on the prevention, diagnosis and treatment of infective endocarditis (new version 2009). *European Heart Journal* 2009; 30: 2369-2413.
26. Goh K, Yamamoto H, Tsuda N. Procedure for Infective. Endocarditis Involving Aortic Valve in a Small Child. *Ann Thorac Surg*. 2000; 69:1264–1266.

27. Gordon B, Szyper-Kravitz M. Distant Manifestations of Staphylococcus aureus Endocarditis. *Image Journal* 2007;9:412.
28. Harrison J L, Hoen B, Prendergast B D. Antibiotic prophylaxis for infective endocarditis. *Lancet*. 2008; 371: 1317-1319.
29. Horskotte D, Follath F, Gutschik E et al. Guidelines on Prevention and Treatment of Infective Endocarditis. Executive Summary. *European Heart Journal*. 2004; 25: 267- 276
30. Humpl T, McCrindle B W, Smallhorn J. The relative roles of transthoracic compared with transesophageal Echocardiography in children with suspected infective endocarditis. *Journal of American College of Cardiology*. 2003; 41(11): 2068-2071.
31. Ishiwada N, Niwa K, Tateno S et al. Causative Organism Influences Clinical Profile and Outcome of Infective Endocarditis in Pediatric Patients and Adults with Congenital Heart Disease. *Circulation Journal*. 2005; (69): 1266-1270.
32. Ishiwada N, Niwa K, Tateno S et al. Pneumococcal endocarditis in children: A nationwide survey in Japan. *International Journal of Cardiology*. 2008; 123(3):298-301.
33. Issa S V, Fabri Jr J, Pomerantzeff P M A et al. Duration of symptoms in patients with infective endocarditis. *International Journal of Cardiology*. 2002; 89: 63 – 70.
34. Jassal D S, Aminbakhsh A, Fang T et al. Diagnostic value of harmonic transthoracic echocardiography in native valve infective endocarditis: comparison with transesophageal echocardiography. *Cardiovascular Ultrasound*. 2007; 5: 20-26.
35. Kirsch W, Haas N A, Uhlmann, Dietz K, Lange P E. Clinical course and complications of infective endocarditis in patients growing up with congenital heart disease. *International Journal of Cardiology*. 2005; 101: 285-291.
36. Koch R., Cesnjevar G., Buheitel H. Singer. Aortic Root Abscess Complicated by Fistulization and Intracerebral Hemorrhagic Infarction. *Pediatr Cardiol*. 2003; 24:576–580.
37. Larena-Avellaneda A, Debus E S, Daum H et al. Mycotic Aneurysms Affecting Both Lower Legs of a Patient with Candida Endocarditis—Endovascular Therapy and Open Vascular Surgery. *Annals of Vascular Surgery*. 2004; 18(1):130-133.
38. Leblebicioglu H, Yilmaz H, Tasova et al. Characteristics and analysis of risk factors for mortality in infective endocarditis. *European Journal of Epidemiology*. 2006; 21:25–31.
39. Lewena S. Infective endocarditis: experience of a paediatric emergency

- department. *J. Paediatric Child Health*. 2005; 41: 269-272.
- 40.Li J S, Sexton D J, Mick N et al. Proposed modifications to the Duke criteria for the diagnosis of infective endocarditis. *Clinical Infections Diseases* 30 (4): 633.
- 41.Li W, Somerville J. Infective endocarditis in the grown-up congenital heart (GUCH) population. *European Heart Journal*. 1998; 19: 166-167.
- 42.Liew W K, Tan T H, Wong K Y. Infective endocarditis in childhood: a seven-year experience. *Singapore Med J*. 2004; 45 (11): 525-529.
- 43.Lockhart P B, Brennan M T, Sasser H C et al. Bacteremia Associated With Toothbrushing and Dental Extraction. *Circulation*. 2008; 117: 3118-3125.
- 44.Martin R P. The recognition and treatment of infective endocarditis. *Current Paediatrics*. 2002; 12: 212-219.
- 45.McMahon C J, Ayres N, Pignatelli R H et al. Echocardiographic presentations of endocarditis, and risk factors for rupture of a sinus of Valsalva in childhood. *Cardiol Young*. 2003; 13: 168–172.
- 46.Milazzo A S, Li J S. Bacterial Endocarditis in Infants and Children. *Concise Reviews of Pediatric Infectious Disease*. 2001; 799-801.
- 47.Moreno A R, Sánchez M A, Dominguez J C et al. Características diferenciales de la endocarditis infecciosa en la edad pediátrica. *Ver Esp Cardiol*. 2001; 54: 111-113.
- 48.Morris C D, Reller M D, Menashe V D. Thirty-Year Incidence of infective Endocarditis After Surgery for Congenital Heart Defect. *JAMA*. 1999; 279 (8): 599 - 603.
- 49.Nishimura R C, Carabello B A, Faxon D P et al. ACC/AHA 2008 Guideline Update on Valvular Heart Disease: Focused Update on Infective Endocarditis A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. *Circulation*. 2008; 18: 887-896.
- 50.Niwa K, Nakazawa M, Miyatake K et al. Survey of prophylaxis and Management of infective endocarditis in patients with congenital heart disease – Japanese Nationwide Survey. *Circulation Journal*. 2003; 67: 585-591.
- 51.Niwa K, Nakazawa M, Tatento S et al. Infective endocarditis in congenital heart disease: Japanese national collaboration study. *Heart*. 2004; 91: 795-800.
- 52.Nomura F, Penny D J, Menahem S, Pawade A, Karl T R. Surgical Intervention for Infective Endocarditis in Infancy and Childhood. *Ann Thorac Surg* 1995; 60:90-95.
- 53.Pereira C A Z, Rocio S C G, Ceolin M F R et al. Achados clínicos laboratoriais em uma série de casos com endocardite infecciosa. *Jornal de Pediatria*. 2003; 75(5):

423 -428

- 54.Radulescu A, Slavcovici A, Flonta M et al. Diagnosis difficulties of infective endocarditis in children, adolescents and young adults without cardiac predisposing factors – results of a case series. *Clinical Microbiology & Infection*.2007; 13(1):S415,
55. Sable G A, Rome J J, Martin G R et al. Indications for echocardiography in the Diagnosis of Infective Endocarditis in Children. *American Journal of Cardiology*. 1995; 75 (15): 801 -804.
- 56.Sá M I, Môço R, Cabral S et al. Endocardite Isolada da Válvula Pulmonar por *Pseudomonas aeruginosa*. *Rev Port Cardiol* 2007; 26 (1): 43-48.
- 57.Sadikoglu B . Bilge I . Kilicaslan I et al. Crescentic glomerulonephritis in a child with infectiveEndocarditis. *Pediatr Nephrol* (2006) 21: 867–869.
- 58.Sadiq M, Nazir M, Sheikh S A. Infective endocarditis in children — incidence, pattern, diagnosis and management in a developing country. *International Journal of Cardiology*. 2001; 78: 175–182.
- 59.Saito A, Sekiguchi , Chikada M, Tonari K. Mitral valve replacement in a 15-month-old infant with infectiveendocarditis. *Interactive Cardiovascular and Thoracic Surgery* 2003; 2: 143–145.
- 60.Spak C W. Infective endocarditis: Taking a fresh approach. *Cortaland Forum*. 2007: 39-41.
- 61.Tansel T, Onursal E, Eker R, Ertugrul T, Dayioglu E. Results of surgical treatment for infective endocarditis in children. *Cardiol Young*. 2005; 15: 621–626.
- 62.Thalme A. Infectious endocarditis, aspects on pathogenesis, diagnosis and prognosis. *Karolinska University Press*. 2005.
- 63.Tissières P, Gervaix A, Beghetti M et al. Value and limitations of the von Reyn, Duke, and modified Duke Criteria for the diagnosis of infective endocarditis in children. *Pediatrics*. 2003; 112(6): 467 – 471.
- 64.Tokuda Y, Matsumoto M, Sugita T, Yoshimura S. Methicillin-Resistant *Staphylococcus aureus* Endocarditis following Repair of Tetralogy of Fallot. *Pediatric Cardiology*. 2002; 23: 564-565.
- 65.Tugtekin S M, Alexiou K, Wilbring M et al. Native infective endocarditis: Which determinants of outcome remain after surgical treatment? *Clin Res Cardiol*. 2006; 95:72–79.
- 66.Valente A M, Jain R, Scheurer M et al. Frequency of Infective Endocarditis Among Infants and Children With *Staphylococcus aureus* Bacteremia. *Pediatrics*. 2005; 115:

15-19.

67. Valente A M, Jain R, Scheurer M et al. Frequency of Infective Endocarditis Among Infants and Children With Staphylococcus aureus Bacteremia. Pediatric Cardiology and Adult Congenital Heart Disease Journal of American College of Cardiology. 2004; 39:4A.

68. Vieira M L C, Grinberg M, Pomerantzeff P M A et al. Achados Ecocardiográficos em Pacientes com Suspeita Diagnóstica de Endocardite Infecciosa. Arquivos Brasileiros de Cardiologia - Volume 83, No 3, Setembro 2004: 191-196.

69. Vilacosta I, Graupner C, San Raman J R et al. Risk of embolization after institution of antibiotic therapy for infective endocarditis. Journal of American College of Cardiology. 2002; 39(9): 1489-1495.

70. Wenzel M S, Täger M, Burgos R et al. Endocarditis por *Streptococcus pneumoniae* resistente a penicilina em niños. Rev Chil Infect. 2006; 23(3) 243-246.

71. Wilson W, Taubert K A, Gewitz M et al. Prevention of Infective Endocarditis Guidelines From the American Heart Association. A Guideline From the American Heart Association Rheumatic Fever, Endocarditis, and Kawasaki Disease Committee, Council on Cardiovascular Disease in the Young, and the Council on Clinical Cardiology, Council on Cardiovascular Surgery and Anesthesia, and the Quality of Care and Outcomes Research Interdisciplinary Working Group. Circulation. 2007; 9: 1736 – 1754.

72. Zomorano J, Sans J, Moreno R et al. Comparison of Outcome in Patients with Culture-Negative versus Culture-Positive Active Infective Endocarditis. The American Journal of Cardiology. 2001; 87 (15): 1423 -1425.

ANEXOS

Questionário para Consulta dos Prontuários Estudados no Mestrado IPEC

Identificação

Nome: _____ Data de Nascimento: __/__/__

Prontuário: _____ Data de internação: __/__/__ Data de alta: __/__/__

Local da Internação: Enfermaria Sim () Não () POI Sim () Não () Óbito: Sim () Não ()

Achados Clínicos:

1. Cardiopatia Congênita: Sim () Não () Qual: _____

2. Febre Reumática: Sim () Não () Valvas Acometidas: _____

3. Pós operatório: Sim () Não () Tempo de pós operatório: _____

4. Uso de Cateter Profundo: Sim () Não ()

5. Febre: Sim () Não ()

6. Fenômenos Vasculares: Sim () Não ()

Embolismo arterial: Sim () Não () Infartos pulmonares sépticos: Sim () Não ()

Aneurisma micótico: Sim () Não () Hemorragia intracraniana: Sim () Não ()

Hemorragias Conjuntivais: Sim () Não () Manchas de Janeway: Sim () Não ()

7. Fenômenos Imunológicos: Sim () Não ()

Glomerulonefrite: Sim () Não () Nódulos de Osler: Sim () Não ()

Manchas de Roth Sim () Não () Fator reumatóide: Sim () Não () Não colhido ()

8. Hepatomegalia: Sim () Não () Esplenomegalia: Sim () Não ()

9. ICC: Sim () Não ()

10 Alterações SNC: Sim () Não () Quais: _____

11. Condições dentárias: Boas Sim () Não () Ruins Sim () Não ()

Não se aplica Sim () Não () Não avaliadas Sim () Não ()

Achados Laboratoriais:

Leucocitose: Sim () Não () Leucopenia: Sim () Não () Neutrofilia: Sim () Não ()

Plaquetopenia: Sim () Não () VHS alterado: Sim () Não () PCR alterada: Sim () Não ()

Achados Microbiológicos:

Hemocultura positiva: Sim () Não () _____

Numero de amostras positivas: _____ Número de amostras colhidas: _____

Achados patológicos: _____

Achados ecocardiográficos:

Vegetação típica: Sim () Não () Abscesso: Sim () Não () Sugestivo de Vegetação: Sim () Não ()

Deiscência: Sim () Não () Aumento de Cavidades: Sim () Não () Disfunção: Sim () Não ()

Outros: _____

Tratamento:

Clínico () tempo de antibioticoterapia: _____ dias.

esquema antibiótico: _____

Cirúrgico () Data da Cirurgia: __/__/__ Troca valvar Sim () Não ()

Complicações: Sim () Não ()

Cardiovasculares: Sim () Não () _____

Neurológicas: Sim () Não () _____

Renais: Sim () Não () _____

Outras: Sim () Não () _____

Acompanhamento ambulatorial:

Última consulta: __/__/__ Observações: _____

