



MINISTÉRIO DA SAÚDE
INSTITUTO NACIONAL DE CARDIOLOGIA
COORDENAÇÃO DE ENSINO E PESQUISA
MESTRADO PROFISSIONAL EM CIÊNCIAS CARDIOVASCULARES

JOSÉ OSCAR REIS BRITO

**ENDOCARDITE INFECCIOSA PRECOCE EM PRÓTESES VALVARES:
experiência do Instituto Nacional de Cardiologia, 2006 – 2014**

Rio de Janeiro

2016

JOSÉ OSCAR REIS BRITO

ENDOCARDITE INFECCIOSA PRECOCE EM PRÓTESES VALVARES: experiência
do Instituto Nacional de Cardiologia, 2006 – 2014

Dissertação de Mestrado apresentada ao Programa de Mestrado Profissional em Ciências Cardiovasculares, do Instituto Nacional de Cardiologia, como requisito à obtenção do título de Mestre em Ciências Cardiovasculares.

Orientadora: Prof^a. Dr^a. Cristiane Lamas

Co-orientadora: Dr^a Clara Weksler

Rio de Janeiro

2016

B862e Brito, José Oscar Reis

Endocardite infecciosa precoce em próteses valvares:
experiência do Instituto Nacional de Cardiologia, 2006-2014/
José Oscar reis Brito – Rio de Janeiro, 2016.

61 f.

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

1. Endocardite Infecciosa. 2. Próteses Valvares 3.
Cirurgia cardíaca I. Título.

CDU- 616.1

JOSÉ OSCAR REIS BRITO

ENDOCARDITE INFECCIOSA PRECOCE EM PRÓTESES VALVARES: experiência
do Instituto Nacional de Cardiologia, 2006 – 2014

Dissertação do Mestrado apresentada ao Programa de Mestrado Profissional em Ciências Cardiovasculares, do Instituto Nacional de Cardiologia, como requisito à obtenção do título de Mestre em 24 de fevereiro de 2016.

Aprovada em:

Prof. Dr. Stephan Lachtermacher Pacheco – Instituto Nacional de Cardiologia

Prof. Dr. Henrique Murad – Universidade Federal do Rio de Janeiro

Prof^a. Tereza Cristina Felipe Guimarães-Instituto Nacional de Cardiologia

Prof^a. Dra Andrea de Lorenzo (suplente interno)- Instituto Nacional de Cardiologia

Prof^a. Dr^a. Andrea D'Avila Freitas (suplente externo) – Instituto Nacional de Infectologia Evandro Chagas

DEDICATÓRIA

A todos que me incentivaram e ajudaram a realizar o mestrado.

À minha filha, Valentine, meu amor incondicional que, por muitos finais de semana, deixei de viajar, para vê-la, para que pudesse preparar a minha tese de mestrado.

AGRADECIMENTOS

Ao Instituto Nacional de Cardiologia – INC, instituição que nos proporciona a oportunidade de realizar trabalhos científicos, em prol dos pacientes e da cirurgia cardíaca nacional.

Ao acadêmico, Ralph Fernandes, que agora formou-se como médico, que, com a sua melhor boa vontade, fez o levantamento parcial dos dados dos pacientes, através dos prontuários, para que pudéssemos realizar e concluir esta tese.

À Enfermeira Ana Carolina Câmara, quem, primeiro, me incentivou a fazer o mestrado.

À Enfermeira Débora Holanda de Paula, que me ajudou muitas vezes, na formatação dos seminários, durante o mestrado.

A todos os professores que dividiram seus conhecimentos, sempre dispostos, com a melhor boa vontade, a tirar nossas dúvidas.

Aos colegas do mestrado, os quais compartilhamos aulas, trabalhos e seminários.

À Professora Mônica Reinach, com toda a sua paciência e carinho, quem começou e continua a me ensinar a utilização da informática.

À Dra. Marialda Coimbra, colega de trabalho, sempre muita ética e correta, com todos os cirurgiões do INC.

À Bibliotecária Francijane Oliveira, quem me ajudou na formatação e conclusão da dissertação.

À co-orientadora Dra. Clara Weksler, médica a quem eu muito admiro e respeito em todos esses anos que trabalhamos juntos, devido a sua dedicação, consideração, conhecimento, cuidado e admirável proteção aos pacientes, por quem ela sempre e continuamente, altercou por eles.

Finalmente, os agradecimentos a minha querida orientadora, Prof^a. Dra. Cristiane Lamas. Muitos adjetivos são poucos para descrevê-la, mas, a minha profunda gratidão pelo seu conhecimento, sua dedicação, presteza, sabedoria, boa vontade, simpatia, paciência, compreensão, cobrança, incentivo, atenção e dedicação a qualquer hora aos alunos, orientação, amizade, profissionalismo e carinho.

Muito obrigado por tudo, do fundo do coração.

“Em ciência, o crédito vai para o homem que convence o mundo de uma ideia, não para aquele que a teve primeiro”.

“Nós estamos aqui para somar o que pudermos à vida, não para dela subtrair o que for possível”.

William Osler

RESUMO

Introdução: Infecção em prótese é uma complicação possível da cirurgia de troca valvar e é uma das formas mais graves de endocardite infecciosa (EI), associada a alta taxa de morbimortalidade. **Métodos:** Estudo prospectivo observacional, tipo série de casos, com um componente retrospectivo por revisão de prontuários, entre 2006-2014, de pacientes adultos com EI precoce de prótese valvar (EIPPV) operados no Instituto Nacional de Cardiologia. **Objetivos:** Descrever o perfil epidemiológico, clínico e laboratorial dos pacientes com EIPPV, estimar a incidência de EIPPV e avaliar as condições de risco associadas a sua aquisição. **Resultados:** Ocorreram 22 casos no período, correspondendo a 9,9% dos 223 casos de EI. A incidência de EIPPV em relação ao número de cirurgias de trocas valvares no período foi de 22/ 2394 (0,9%). Eram do sexo masculino 10 (45,5%) e do feminino 12 (54,5%) pacientes. A média de idade foi de 46,9± 17,5 anos. EIPPV de menos de 2 meses ocorreu em 16/22 (72,7%). A apresentação foi aguda em 20 pacientes (90,9%). Valvopatia reumática ocorreu em 12 pacientes (54,5%) e 9 (40,1%) tinham prótese antes da 1ª cirurgia. A comorbidade mais frequente foi insuficiência cardíaca congestiva em 11/22 (50%) e diabetes mellitus em 4/22 (18,2%). *Enterococcus faecalis* acometeu 5 (22,7%) e *Staphylococcus epidermidis* 3 (13,6%). No total de 26 próteses acometidas, 16 (61,5%) eram biológicas e 10 (38,5%), mecânicas. A posição mitral ocorreu em 16 (61,5%), a aórtica em 11 (42,3%) e mitral e aórtica em 4 (15,4%). Ecocardiograma transesofágico foi realizado em 21 dos 22 episódios (95,5%), mostrando vegetação (32%) e nova regurgitação valvar (29%) como achados mais frequentes. Embolizações à distância ocorreram em 9/22 pacientes (40,1%). Em relação ao tratamento realizado nos 22 pacientes com EIPPV, 10 (45,5%) foram submetidos à retroca valvar e os outros 12 (55,5%), ao tratamento clínico. Dos que foram re-operados, 6/10 (60%) faleceram e, dos que foram tratados de forma conservadora, não houve óbito. **Conclusões:** EIPPV afetou pacientes jovens, com predisposição reumática. A incidência anual foi semelhante à da literatura. A maior parte dos casos ocorreu em tempo inferior a 2 meses, de modo agudo. Nenhum caso teve *S.aureus* como etiologia, o que difere da literatura. A abordagem cirúrgica deve ser individualizada.

Palavras-chave: Endocardite infecciosa, cirurgia cardíaca, endocardite infecciosa em prótese valvar, infecção hospitalar.

ABSTRACT

Introduction: Infection of prosthesis is a possible complication of cardiac valve surgery and is one of the most severe forms of infective endocarditis (IE), associated with high morbidity and mortality. **Methods:** This is a prospective case series study, with a retrospective component due to data obtained from patients' notes. Adult patients with early onset prosthetic valve endocarditis (EPVIE) admitted to Instituto Nacional de Cardiologia between 2006 and 2014 were included. **Results:** There were 22 episodes of EPVIE, corresponding to 9.9% of the 223 cases of IE in adults in the study period. The incidence of EPVIE in relation to all valve replacement surgery was 22/2394 (0.9%). There were 10 (45.5%) male and 12 (54.5%) female patients. Mean age was 46.9± 17.5 years. Acquisition of EPVIE in less than 2 months occurred in 16/22 (72.7%) of cases. Presentation was acute in 20 patients (90.9%). Previous rheumatic valve disease occurred in 12 (54.5%) and 9 (40.1%) had prosthesis before their 1st surgery. The most prevalent comorbidity was congestive heart failure, in 11/22 (50%), and diabetes mellitus in 4/22 (18.2%). *Enterococcus faecalis* affected 5 (22.7%) patients and *Staphylococcus epidermidis* 3 (13.6%). Of 26 affected prosthesis, 16 (61.5%) were biological and 10 mechanical (38.5%). The mitral position was involved in 16 (61.5%), the aortic in 11 (42.3%) and the mitral and aortic in 4 (15.4%). Transesophageal echocardiograms were done for 21 of the 22 episodes (95.5%), and showed vegetation (32%) and new valve regurgitation (29%) as the most frequent findings. Systemic embolization occurred in 9/22 patients (40.1%). New valve replacement surgery was done in 10/22 (45.5%) patients with EPVIE and conservative treatment alone was given to the other 12 (54.5%). Of the operated patients, 6/10 (60%) died, and of those treated conservatively, there were no deaths.

Conclusions: EPVIE affected younger patients, with previous rheumatic valve disease. The annual incidence of EPVIE was similar to that reported in the literature. Most cases occurred less than 2 months after valve replacement surgery, with an acute presentation. None of the cases had *S. aureus* as the causative pathogen, which differs from what is published in the literature. Surgical indication must be done on an individual basis.

Key words: infective endocarditis, cardiac surgery, prosthetic valve endocarditis, nosocomial infection.

LISTA DE ILUSTRAÇÕES

Tabela 1 – Achados clínicos e comorbidades em 22 casos de Endocardite Infeciosa Precoce em Próteses Valvares – INC 2006-2014	30
Tabela 2 – Fatores predisponentes à Endocardite Infeciosa Precoce em próteses Valvares – INC 2006-2014	30
Tabela 3 – Cirurgias índice relacionadas a Endocardite Infeciosa Precoce em Próteses Valvares – INC 2006-2014	31
Gráfico 1 – Micro-organismos identificados em 22 casos de Endocardite Infeciosa Precoce de prótese Valvar – INC 2006-2014.....	31
Gráfico 2 – Achados cardiográficos em 22 casos de Endocardite Infeciosa Precoce de prótese Valvar – INC 2006-2014	32
Gráfico 3 – Complicações mais frequentes em 22 casos de Endocardite Infeciosa Precoce de prótese Valvar – INC 2006-2014	33
Tabela 4 – Adequação de antibiótico profilaxia na cirurgia índice dos pacientes com endocardite precoce de prótese, INC, 2006 a 2014	34
Tabela 5 – Indicações cirúrgicas para a endocardite precoce de prótese, INC, 2006 - 2014	36
Tabela 6 – Condições associadas nos 6 casos de pacientes operados pela EPPV que foram a óbito, INC 2006-1014	36
Tabela 7 – Dados demográficos, microbiológicos e desfechos individualizados dos pacientes com endocardite precoce de prótese valvar, INC 2006-2014	37

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

BAV	Bloqueio Átrio Ventricular
ECN	Estafilococo Coagulase- Negativa
EI	Endocardite Infecciosa
EIPPV	Endocardite Infecciosa Precoce em Prótese Valvar
ETE	Ecocardiograma Transesofágico
ETT	Ecocardiograma transtorácico
ICC	Insuficiência Cardíaca Congestiva
ICE	<i>International Collaboration on Endocarditis</i>
PCRT	Proteína C Reativa Total
SNC	Sistema Nervoso Central
IRA	Insuficiência Renal Aguda
IRC	Insuficiência Renal Crônica

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO	14
1.1 BREVE HISTÓRICO.....	14
1.2 DEFINIÇÃO	15
2 REFERENCIAL TEÓRICO	22
3 JUSTIFICATIVA	25
4 OBJETIVOS	26
4.1 OBJETIVO GERAL.....	26
4.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS.....	26
5 METODOLOGIA	27
5.1 DESENHO DO ESTUDO.....	27
5.2 VARIÁVEIS DO ESTUDO.....	27
5.3 ANÁLISE ESTÁTÍSTICA.....	28
5.4 PROTOCOLOS UTILIZADOS NO INC	28
5.5 ASPECTOS ÉTICOS.....	28
6 RESULTADOS	29
7 DISCUSSÃO	37
8 LIMITAÇÕES DO ESTUDO	43
9 CONCLUSÃO	44
REFERÊNCIAS	45
ANEXOS	50

1 INTRODUÇÃO

1.1 BREVE HISTÓRICO

A revelação da endocardite infecciosa é contemporânea ao descobrimento do Brasil, sendo que, a partir dessa época, as primeiras menções aos aspectos clínicos da endocardite infecciosa foram descritas, tais como, pacientes com febre, sopro cardíaco, identificação de “excrecências” (vegetações) (CONTREPOIS A, 1996; MILLAR BC, MOORE JE, 2004).

No final do século XIX, o diagnóstico sintético de endocardite infecciosa está associado à lesão valvar, porta de entrada e circulação de micro-organismos, febre e manifestações extra-cardíacas (CONTREPOIS A, 1996; MILLAR BC, MOORE JE, 2004).

O médico canadense, Willian Osler (1849-1919), tornou-se uma referência em endocardite infecciosa, ele afirmava que podíamos suspeitar de EI quando um paciente apresentava febre e sudorese, relacionando a doença valvar e a enfermidade. A tríade da endocardite, febre, sopro e fenômenos embólicos é atribuída a ele, que recebeu o epônimo da Doença de Osler (OSLER W,1885; LONGCOPE WT, 1949; BOURNE G, 1956 apud GRINBERG M, 1999).

Na década de 1960, ficou sedimentado que a endocardite infecciosa era passível de cura e que, alguns pensavam em uma intervenção direta no coração para remoção do tecido infectado, sendo que, era forte o conceito de imprudência de ser operar um paciente com febre e insuficiência cardíaca (WALLACE et al 1965).

Andrew G Wallace et al (1965), entenderam que a remoção da valva infectada e substituição por uma prótese constituíam uma abordagem sobre a causa das manifestações clínicas. Um paciente de 45 anos, com endocardite infecciosa em valva aórtica, tornou-se o primeiro paciente a ter a vegetação visível “in vivo”, sendo substituída por uma prótese de Starr-Edwards, com melhora total do quadro clínico. A inovação assistencial e consequente avaliação ética marcou o início da associação de prótese valvular à endocardite infecciosa, tanto como terapêutica quanto como etiopatogenia (endocardite em prótese) (WALLACE et al, 1965).

1.2 DEFINIÇÃO

Endocardite infecciosa é a condição na qual há infecção microbiana da superfície do endotélio do coração, podendo acometer valvas, o endocárdio mural, estruturas anatômicas anômalas como a comunicação interventricular, ou ainda dispositivos intracardíacos (HABIB et al, 2015). A vegetação, lesão característica, é uma massa amorfa, de tamanho variável, composta de plaquetas, fibrina, células inflamatórias e micro-organismos abundantes, formando um “emaranhado”. As valvas cardíacas são as mais comumente envolvidas, de qualquer forma, pode ocorrer em defeitos septais, cordas tendíneas ou no endocárdio (BRAUNWALD, 2014).

A endocardite não é uma doença uniforme, podendo se manifestar de diferentes formas, dependendo da presença ou não de doença cardíaca pré-existente, dos micro-organismos envolvidos, da presença de comorbidades e fatores de risco, da presença ou ausência de complicações. Deve ser suspeitada em pacientes com história prévia de endocardite, nos portadores de próteses cardíacas, naqueles com cardiopatia congênita, nos com cardiopatia adquirida, sobretudo a valvopatia reumática, e naqueles com predisposições extracardíacas, tais como, procedimentos intervencionistas recentes, com sepse associada e/ou hemoculturas positivas, com fenômenos embólicos, vasculares ou abscessos à distância, como o esplênico, cerebral e renal (HABIB et al, 2015, BADDOUR et al, 2015).

Quanto aos sintomas, a febre é o mais comum em pacientes com endocardite, ocorrendo em torno de 80%-90%; nos casos subagudos, geralmente, são mais baixas, raramente excede 39,5° C, remitente; já, em pacientes mais idosos, debilitados, com insuficiência cardíaca congestiva (ICC) ou insuficiência renal crônica (IRC) a febre pode estar ausente ou ser mínima (HABIB et al, 2015). Outro sinal é o sopro cardíaco, notado em 80%-90% dos casos. Manifestações periféricas, tais como, petéquias, hemorragias subungueais, nódulos de Osler (lesões pequenas e dolorosas, geralmente, encontradas nas pontas dos dedos da mão e dos pés), manchas de Roth (lesões encontradas próximas ao disco óptico) e as lesões de Janeway (máculas hemorrágicas, de origem embólicas, mais frequentes nas palmas das mãos e planta dos pés) (HABIB et al, 2009, FOWLER et al, 2010). Eventos embólicos sistêmicos ocorrem frequentemente na EI esquerda, em torno de 30% a 40% dos casos, sendo que a sua incidência diminui com o tratamento

antimicrobiano. Geralmente, são para o baço, formando infarto e abscesso esplênico, para os rins, para o cérebro, e mais raramente para a circulação mesentérica ou para a retina (THUNY et al, 2012, HABIB et al, 2015). Ressonância magnética abdominal realizada sistematicamente detecta lesões em um de três pacientes avaliados, a maioria afetando o baço. Lesões isquêmicas são as mais comuns, seguidas por abscessos e hemorragias (IUNG et al, 2012).

A ICC, como complicação da endocardite, é resultante da regurgitação pela destruição valvar, ocorrendo ocasionalmente, associada a fístulas, abscessos para cavidades ou ruptura de cordoalhas tendíneas, acarretando regurgitações agudas, mal toleradas pelos pacientes, com necessidade de cirurgia de urgência, visto que, de outro modo, a mortalidade torna-se muito alta.

Os critérios para o diagnóstico de endocardite atualmente utilizados são os critérios modificados de Duke, que são baseados em achados clínicos e predisposição à EI do paciente, nos achados ecocardiográficos e nos achados microbiológicos, proporcionando alta especificidade e sensibilidade para o diagnóstico de EI (em torno de 80%) (BADDOUR et al, 2015; HABIB et al, 2015)

Os critérios modificados de Duke são divididos em critérios maiores: (1) hemocultura positiva para EI, de micro-organismos típicos, presentes em 2 hemoculturas colhidas de sítio de punção diferentes (*Staphylococcus aureus*, estreptococcus do grupo viridans, estreptococos do grupo *bovis*, Gram negativos do grupo HACEK- *Haemophilus*, *Actinobacillus*, *Cardiobacterium*, *Eikenella* ou *Kingella*); *Enterococcus* adquiridos em comunidade na ausência de uma fonte primária de infecção; (b) hemoculturas persistentemente positivas, com intervalo entre elas de no mínimo 12 horas ou positividade em todas, de 3 ou a maioria de 4, com intervalo entre a primeira e última coleta superior a 1 hora; (c) cultura positiva ou sorologia IgG fase 1 em título maior de 1:800 para *Coxiella burnetii*; (2) ao ecocardiograma, evidências de envolvimento endocárdio, com nova regurgitação valvar, vegetação, abscesso ou deiscência de prótese.

Critérios menores são: (1) predisposição à EI: lesão cardíaca gerando turbilhonamento sanguíneo, uso de drogas injetáveis, história de EI prévia; (2) febre > 38° C; (3) fenômenos vasculares, como embolia arterial periférica, infarto pulmonar séptico, aneurisma micótico, hemorragias intracranianas ou conjuntivas, lesões de Janeway; (4) fenômenos imunológicos como glomerulonefrite, nódulos de Osler, manchas de Roth, fator reumatóide positivo; (5) evidências microbiológicas de

cultura positivas que não atendam aos critérios maiores ou a evidências sorológicas de infecção ativa com organismos consistentes com EI.

O critério definitivo de endocardite é feito com presença de 2 critérios maiores ou um maior e 3 menores ou 5 critérios menores. O diagnóstico é considerado possível quando há a presença de um critério maior e um menor ou três menores, sendo assim, as hemoculturas e o ecocardiograma são fundamentais para o diagnóstico de EI. Os achados ecocardiográficos podem ser uma nova regurgitação valvar, trombo em prótese, regurgitação para-valvar, presença de vegetações, deiscência de prótese, abscesso intracardíaco com ou sem fístula para cavidades; todos esses últimos achados são considerados critério maior no diagnóstico da endocardite.

A endocardite é classificada como aguda e subaguda, baseando-se no tempo da doença. Aguda é aquela que o tempo de apresentação da doença é menor que 4 semanas, que apresentam um foco infeccioso atual ou recente, tendo a toxicidade sistêmica (sepse) como principal apresentação clínica. Já na subaguda, o tempo da doença é superior a 4 semanas, usualmente não sendo foco infeccioso recente detectado, e com uma apresentação clínica insidiosa. Essa definição é a que segue o *International Collaboration on Endocarditis*, uma definição baseada em *expertise*.

Do ponto de vista histopatológico as interações entre o ser humano e os micro-organismos que culminam na EI, envolvem o endotélio vascular, mecanismos de hemostasia, sistema imunológico, anormalidades anatômicas no coração, micro-organismos e eventos periféricos que iniciam a bacteremia. (BRAUNWALD, 2014)

Se o endotélio, na superfície da valva, está danificado, a hemostasia é estimulada, formando depósito de plaquetas e fibrina. Este complexo fibrino-plaquetas é mais receptivo à colonização para bactérias ou fungos do que o endotélio intacto. Sabe-se que, esta agregação de fibrina e plaquetas ocorre espontaneamente em pessoas vulneráveis à EI, sendo chamada de endocardite trombótica não bacteriana, facilitando a aderência bacteriana e infecção (BRAUNWALD, 2014). Exemplos de endocardite não infecciosa são a endocardite marântica, relacionada à caquexia tumoral, e a de Libman-Sacks, relacionada ao lúpus eritematoso sistêmico.

A lesão endotelial pode resultar de lesões mecânicas provocadas pelo fluxo sanguíneo turbulento; catéteres ou eletrodos; inflamação, tal como cardite reumática ou processos degenerativos em pessoas idosas. A infecção ocorre quando há

entrada de micro-organismos na circulação, podendo ser por uma simples escovação de dentes, trauma gengival, manipulações gênitó-urinárias e do trato gastrointestinal, alguma infecção localizada, como em partes moles, por exemplo. (BRAUNWALD, 2014).

Após a contaminação, por uma bactéria, do trombo não bacteriano, desenvolve-se a vegetação, que vai aumentando em tamanho pela agregação das plaquetas e fibrina, e os micro-organismos estabelecidos na vegetação caem na circulação sanguínea, estabelecendo o quadro de endocardite, caracterizado por bacteremia persistente (MOREILLON et al, 2002; MOREILLON et al, 2004).

A endocardite infecciosa é uma doença peculiar, fatal na era pré-antimicrobianos, mas, que, nos últimos anos, vem apresentando melhores resultados no tratamento. A sobrevida melhorou sobremaneira a partir da década de 60, com a cirurgia de troca valvar para válvulas gravemente danificadas e regurgitantes (DELAHAYE et al, 2015, LEONE et al, 2012). Contudo, a incidência e a mortalidade ainda não diminuíram, mesmo com avanços no diagnóstico e no tratamento, persistindo com alta mortalidade e com um prognóstico reservado (MOREILLON et al, 2004). A mortalidade hospitalar varia de 15% a 30%. (MOREILLON et al 2004; DELAHAYE et al 2007; MURDOCH, et al 2009; LEONE et al, 2012; DUVAL et al 2012, DELAHAYE et al 2015).

Por essas razões, há necessidade da colaboração de vários profissionais, cardiologistas, infectologistas, cirurgiões cardíacos e outros, tais como, neurologistas, radiologistas intervencionistas e o próprio patologista, grupo este chamado de “endocarditis team” (HABIB et al, 2015; BADDOUR et al, 2015).

O perfil epidemiológico da EI tem mudado substancialmente nos últimos anos, principalmente, nos países mais evoluídos, industrializados; quanto ao perfil microbiológico, há o predomínio de *S.aureus*, e há uma maior incidência de pacientes mais idosos; EI tem se apresentado relacionada a procedimentos associados em cuidados de saúde, mesmo em pacientes sem doença cardíaca prévia ou sabida; e também em pacientes com próteses valvares cardíacas (HOEN et al, 2002; HILL et al, 2007; TLEYJEH et al, 2007).

Variações geográficas têm sido demonstradas nas características epidemiológicas da EI. Nos EUA, a endocardite por *S.aureus* teve um maior aumento, devido a vários fatores, tais como, pacientes com cuidados de saúde não-nosocomial, com hemodiálises, diabetes mellitus e dispositivos intravasculares

(RIBERA et al, 1998; CABELL et al, 2002; FOWLER et al, 2005; WANG et al, 2007; MURDOCH et al, 2009); já em outros países, o principal fator predisponente para EI por *S. aureus* pode estar relacionado a drogas injetáveis (RIBERA et al, 1998). Em países da África, da Ásia e da América Latina, a maioria dos casos de EI ocorre em pacientes com doença valvar reumática, predominando a infecção estreptocócica (NKOMO et al 2007; HILL et al, 2007; TLEYJEH et al, 2007; RIBEIRO et al, 2012).

A incidência de endocardite pode variar de um país a outro, de 3-10 episódios/100.000 pacientes/anos (VAN DER MEER et al, 1992; HOGSEVIK et al, 1995; HOEN et al, 2002). Em alguns levantamentos, a incidência foi muito baixa em pacientes mais jovens, mas aumentou, drasticamente, com a idade, sendo que, em pacientes de 70 a 80 anos de idade a incidência foi de 14,5 episódios/100.000 pacientes/ano, em países europeus. (VAN DER MEER et al, 1992; HOGSEVIK et al, 1995).

A primeira troca valvar cardíaca bem-sucedida foi realizada em 1960 (WALLACE et al, 1965). Existem dois grupos de próteses cardíacas artificiais, atualmente, utilizadas nas posições atrioventriculares (mitral e tricúspide) e na posição aórtica, que são as válvulas mecânicas e biológicas (PIPAROT et al, 2009; ALMEIDA et al, 2011; GOMES, 2011).

O substituto valvar ideal deveria imitar as características de uma valva nativa normal. Em particular, deveria ter excelente hemodinâmica, longa durabilidade, (PIPAROT et al, 2009) alta resistência a trombogênese e excelente implantabilidade. Infelizmente, este substituto ideal não existe e cada uma das próteses valvares atuais e disponíveis, têm suas limitações (JAULT et al, 1997). Quanto às próteses mecânicas, existem 3 tipos, as de "gaiola com bola", a de um disco e a com 2 discos. As duas primeiras, praticamente, já não são mais usadas, sendo as próteses de 2 discos as mais utilizadas (PIPAROT et al, 2009). Existem ainda as próteses que são homoenxertos, as homólogas. (REFERENCIA).

Em relação às próteses biológicas, existem 2 tipos (heterólogas), as porcinas, feitas da própria valva do coração do porco, que são montadas em um suporte, geralmente metálico, e as confeccionadas com pericárdio bovino, montadas em um "stent" de suporte ((PIPAROT et al, 2009; ALMEIDA et al, 2011; GOMES, 2011).

A escolha da prótese certa para o paciente é difícil, mas essencial para otimizar o resultado nos pacientes que irão submeter-se a cirurgia de troca valvar. O primeiro passo é escolher entre prótese mecânica ou biológica. Os fatores mais importantes que devem ser considerados são o desejo do paciente, a idade, a

expectativa de vida, a indicação e contra-indicação do uso de anticoagulantes e comorbidades. (PIPAROT et al, 2009).

As indicações para a cirurgia são bem definidas e diretrizes internacionais fornecem recomendações aplicáveis na maioria dos pacientes, porém, as decisões clínicas são, às vezes, dificultadas pelas características dos pacientes, tais como, idade avançada, presença de complicações extracardíacas, comorbidades pré-existentes, antibioticoterapia prévia e a experiência do grupo cirúrgico (HABIB et al 2015; BADDOUR et al 2015).

A cirurgia para endocardite é necessária em 25% a 50% dos casos de EI na fase aguda e 20% a 40%, durante a fase de convalescência (JAULT et al, 1997; MURDOCH et al, 2009) e a indicação tem aumentado progressivamente, desde publicações que têm demonstrado resultados satisfatórios. Às vezes é tecnicamente difícil especialmente quando é realizada em pacientes de alto risco, já com disfunção multi-orgânica ou disfunção cardíaca grave (JAULT et al, 1997; MURDOCH et al, 2009).

Trabalhos mais recentes na Europa demonstraram que a cirurgia de troca valvar associada com antibióticos é indicada em torno de 50% dos pacientes com EI, sendo que, as indicações mais comuns são ICC (60%), associada à disfunção valvar grave e aguda, principalmente regurgitação aórtica e mitral, sepse refratária (40%), complicações emboligênicas (18%) e tamanho da vegetação (48%), sendo que as duas últimas, por si só, não têm indicação cirúrgica. Certamente, a combinação desses fatores é aplicada em muitos pacientes (HABIB et al, 2015; BADDOUR et al, 2015; CHU et al, 2015).

De uma forma geral, quando a cirurgia é realizada mais precocemente, antes da deterioração do quadro clínico do paciente ou da destruição tecidual cardíaca, o prognóstico é melhor. O conceito de retardar a cirurgia não se aplica mais. Embora a cirurgia possa ser recomendada em indicações tais como, complicações embólicas e/ou infecção persistente, deve-se reconhecer que não existem provas definitivas que a cirurgia de troca valvar melhore os resultados nessas situações; quando se opera para ICC ou regurgitação valvar, contudo, a sobrevida é melhor (THUNY et al, 2012; CHU et al, 2015).

Aproximadamente, nos Estados Unidos, a cirurgia de troca valvar é realizada em 90.000 pacientes/ano e 280.000, em todo o mundo, sendo, metade de próteses mecânicas e metade, biológicas e o número de cirurgias valvares continua

aumentando havendo uma tendência no aumento de cirurgias reparadoras, ou seja, plásticas valvares (PIPAROT et al, 2009).

2 REFERENCIAL TEÓRICO

A endocardite de prótese valvar, apesar dos avanços no diagnóstico e tratamento, é uma complicação que está associada a uma alta taxa de morbimortalidade. A mortalidade varia de 20% a 40%, especialmente quando é precoce. Vários fatores têm sido relacionados com pior prognóstico, incluindo idade avançada, diabetes mellitus, infecções associadas com cuidados de saúde, infecções por estafilococos ou fungos, infecção precoce, insuficiência cardíaca, acidente vascular cerebral e abscesso intracardíaco. Desses fatores, as infecções por estafilococos e as complicadas são os marcadores de maior relevância. Para esses pacientes a conduta deve ser mais agressiva, consistindo em antibioticoterapia, cirurgia precoce e mais radical (WOLF et al, 1995; TORNOS et al, 1997; CHIROUZE et al, 2004; TORNOS et al, 2005; KIEFER et al, 2011). A EI de prótese é a forma mais grave de EI e ocorre em 1-6% dos pacientes com próteses valvares, com uma incidência de 0.3-1.2% por paciente por ano. Compreende 10-30% de todos os casos de EI, ocorrendo em um número crescente e afeta, de forma igualitária, tanto as biopróteses quanto as mecânicas (HABIB et al, 2015). No estudo francês foi observado 16% dos casos de EI (HOEN et al, 2002), em 26% no Euro Heart Survey (TORNOS et al, 2005) e em 20% dos 2670 pacientes com endocardite infecciosa definitiva no *ICE Prospective Cohort Study* (WANG et al, 2007).

Infecção precoce é definida, consensualmente, desde a publicação de trabalho fundamental na década de 1970 (DISMUKES et al, 1973) como a que ocorre até o 1º ano do implante valvar, e a tardia após este período, classificação justificada pelas diferenças significativas entre o perfil microbiológico observado antes e depois desse tempo, entre ambos (HORSTKOTTE et al, 2004; HABIB et al, 2005; LOPES et al, 2007). Alguns autores definem precoce “precoce” como a EI adquirida até 2 meses da data da implantação da prótese (CALDERWOOD et al, 1985; WANG et al, 2007). Esta variação de definições ocorre em função, não apenas, da data da cirurgia ao início da EI, mas da forma como foi adquirida (no intra ou pós-operatório imediato ou tardio) e qual micro-organismo está envolvido. Micro-organismos mais virulentos tenderão a manifestar-se mais precocemente, em poucas semanas ou meses do implante valvar. *Staphylococcus aureus*, estafilococo coagulase negativa (ECN), fungo e bacilos Gram-negativos são os patógenos mais comuns na fase precoce (WANG et al, 2007; LOPES et al, 2007). Na década de 70,

a incidência de endocardite precoce em prótese, era em torno de 60% de todas as infecções protéticas; nas publicações mais recentes, essa incidência reduziu para 10% a 20% (WANG et al, 2007; HILL et al, 2008). Na contaminação mais tardia, os germes mais comumente encontrados são os comunitários, tais como estreptococos orais, estafilococos, estreptococos do grupo *bovis* (*S.galloyticus*) e enterococos. Nos casos de contaminação intra-operatória, a infecção, geralmente, envolve a junção entre o tecido valvar com o anel fibroso, acarretando complicações, tais como, abscesso, deiscência para-valvar, pseudoaneurisma e fístula para outras cavidades (PIPER et al, 2001; HORSTKOTTE et al, 2004; MOREILON et al, 2004; MAHESH et al, 2005).

Em infecção tardia das próteses, os mesmos ou outros mecanismos podem existir, por exemplo, em biopróteses a infecção fica frequentemente localizada nos folhetos, podendo se formar vegetações, e ocorrer destruição com perfuração ou ruptura dos folhetos protéticos (MAHESH et al, 2005).

No *ICE-Prospective Cohort Study*, endocardite em próteses, foi observada em 20% dos 2670 pacientes com EI definitiva, e a EI precoce de prótese, em 14%, em ambos os estudos associada a uma alta taxa de mortalidade (WANG et al, 2007).

Quanto aos fatores de risco para EI em prótese, segundo Torbjorn, endocardite na valva nativa, aumentou em 5 vezes a probabilidade de infecção, raça negra em 4 vezes e o uso de prótese mecânica em 3 vezes (TORBJORN et al, 1984). Existem outros fatores de risco que podem contribuir para a infecção, tais como, idade avançada, diabetes mellitus, infecções associadas aos cuidados de saúde, múltiplas trocas valvares, endocardite prévia na valva nativa, sexo masculino e tempo de circulação extracorpórea longo. O risco cumulativo de ocorrer endocardite em prótese é maior nos primeiros 12 meses após a cirurgia de troca valvar, especialmente, nos 2 meses iniciais (TORBJORN et al, 1984; CALDERWOOD et al, 1985; PALRAJ et al, 2007; HABIB et al, 2015).

As melhores estratégias terapêuticas ainda são debatidas, porém, podem ser, tratamentos conservadores, com antibioticoterapia somente ou, o tratamento cirúrgico, com a cirurgia de retroca valvar. Embora, a cirurgia seja considerada a melhor opção quando a EIPPV causa grave disfunção protética ou insuficiência cardíaca, ela foi realizada, em somente 50% dos pacientes com EIPPV, no Euro Heart Survey (TORNOS et al, 2005). Cirurgia precoce foi associada com baixa mortalidade hospitalar e em 1 ano, em um grande coorte de 4166 pacientes,

incluindo valva nativa e prótese, complicada com ICC (KIEFER et al, 2011). Inversamente, após ajustar as diferenças nas características e sobrevida, a troca valvar precoce não foi associada com menor mortalidade comparada com o tratamento clínico (LALANI et al, 2013). Entretanto, nessas séries, a cirurgia foi benéfica nos subgrupos de pacientes com maior necessidade de cirurgia, incluindo regurgitação protética, ICC, vegetação e deiscência ou abscesso/fístula para-valvar. Portanto, a estratégia cirúrgica é recomendada para endocardite infecciosa de prótese valvar nos subgrupos de alto risco, ou seja, com insuficiência cardíaca, disfunção protética grave, abscesso e febre persistente. Habib recomenda que a cirurgia realizada mais precocemente, com essas características e com infecção por *Staphylococcus*, está associada com melhores resultados (HABIB et al, 2015). No estudo prospectivo de coorte internacional do ICE, em pacientes com infecção em prótese por *Staphylococcus aureus*, a cirurgia precoce não foi associada com redução na mortalidade em 1 ano. A decisão por cirurgia precoce deve ser individualizada para cada paciente, baseada nas características da infecção e não, somente, pela microbiologia causando endocardite infecciosa em próteses. (CHIROUZE et al, 2014).

A escolha terapêutica é fundamentada na evolução clínica, patógeno isolado, dados ecocardiográficos e/ou complicações evolutivas, como abscesso para-valvar, embolia sistêmica, disfunção cardíaca, dentre outros.

A ideia do estudo multicêntrico *International Collaboration on Endocarditis* (ICE), estudo em andamento, é levantar um banco de dados volumoso a fim de responder algumas questões.

Contudo, a escassez de dados nacionais a respeito de EPPV torna importante a utilização do banco de dados locais para melhor compreender esta doença com o objetivo de evitá-la e melhor tratá-la. Justifica este estudo o fato da endocardite precoce de prótese ser doença de grave morbidade e alta letalidade. Também existem muitos aspectos da doença que ainda são incertos, e em nosso meio, é preciso conhecer para prevenir e melhor tratar esta condição.

3 JUSTIFICATIVA

A endocardite precoce de prótese valvar é doença de grave morbidade e alta letalidade. Existem muitos aspectos da doença que ainda são desconhecidos ou pouco descritos. O estudo multicêntrico *International Collaboration on Endocarditis* (ICE), do qual o INC faz parte, é levantar um banco de dados volumoso a fim de responder algumas questões. Contudo, até o momento, nenhuma publicação do ICE a respeito de EIPPV foi feita. Também há escassez de dados nacionais a respeito de EIPPV, o que torna importante a criação de banco com os dados locais para melhor compreender esta doença com o objetivo de evitá-la e melhor tratá-la. O INC é um hospital de alta complexidade, com uma missão cirúrgica, que lida anualmente com cerca de 30 casos de endocardite definitiva pelos critérios modificados de Duke em adultos, além de cerca de 270 trocas valvares por ano. No INC há um “heart team” atuante em relação à endocardite, com cardiologistas, cirurgiões cardíacos, infectologistas, ecocardiografistas, neurologistas, microbiologistas e patologistas que permitem o aprofundamento dos conhecimentos sobre a doença. O mestrando é cirurgião cardíaco e lida há vários anos com a endocardite de modo geral e endocardite precoce de prótese em particular.

4 OBJETIVOS

4.1 OBJETIVO GERAL

Descrever o perfil epidemiológico, clínico e laboratorial dos pacientes com endocardite infecciosa precoce em próteses e avaliar os resultados de tratamentos (desfechos), estabelecendo comparações com a literatura.

4.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

Estimar a incidência da EI precoce de prótese no INC nos anos de estudo.

Avaliar as condições de risco potencialmente associadas com a aquisição de EI precoce de prótese, relacionadas ao ato operatório e ao pós-operatório imediato.

5 METODOLOGIA

5.1 DESENHO DO ESTUDO

Este é um estudo prospectivo tipo série de casos, com um componente retrospectivo pela complementação de dados por revisão de prontuário. Dados foram obtidos a partir das fichas do estudo ICE já preenchidas, de pacientes que foram internados no INC, com diagnóstico de EI definitiva pelos critérios modificados de Duke entre os anos de 2006 e 2014. Só foram incluídos pacientes com mais de 18 anos de idade, que assinaram o termo de consentimento livre e esclarecido, e cuja cirurgia de troca valvar índice foi realizada na instituição. Foram revistos os dados cirúrgicos em prontuários ou banco de dados já existentes (fichas de acompanhamento de pacientes da Comissão de Controle de Infecção Hospitalar e relatos da cirurgia).

5.2 VARIÁVEIS DO ESTUDO

As variáveis foram alimentadas em planilhas Excel, desenhadas para este estudo. Variáveis gerais incluídas foram: idade, gênero, comorbidades e presença de fatores predisponentes para a EI, tipo de apresentação (aguda vs subaguda), aspectos clínicos da infecção, valva/estrutura acometida, micro-organismo isolado, dados ecocardiográficos, complicações, tipo de abordagem terapêutica clínica e cirúrgica, necessidade de abordagem cirúrgica.

As variáveis cirúrgicas intraoperatórias e pós-operatórias obtidas foram:

- Descrição cirúrgica da 1ª cirurgia e da re-troca valvar.
- Técnica cirúrgica (o que foi feito e o que foi implantado), tempo de cirurgia, tempo de CEC, uso de hemoderivados (quais, quantos), reabertura do esterno, motivo, antibioticoprofilaxia empregada e sua adequação.
- Ocorrência de infecções anterior a troca valvar (endocardite e outras) e posterior (no pós-operatório imediato).

5.3 ANÁLISE ESTATÍSTICA

Os dados alimentados em planilhas Excel Microsoft Office XP foram analisados como frequências e tabelas. Os dados foram expressos, para variáveis qualitativas e para variáveis quantitativas, respectivamente, como frequências absolutas e como médias mais ou menos (\pm) desvio padrão.

Gráficos foram elaborados como histogramas de frequências absolutas ou percentuais.

5.4 PROTOCOLOS UTILIZADOS NO INC

- Os protocolos de prevenção de infecção do sítio cirúrgico, incluindo a antibioticoprofilaxia utilizada está mostrada nos Anexos 1 e 2.

5.5 ASPECTOS ÉTICOS

A participação do Instituto Nacional de Cardiologia para o estudo ICE foi permitida pelo Comitê de Ética e Pesquisa do INC sob o numero 085/2005. Este estudo sobre próteses valvares foi aprovado pela Plataforma Brasil, sob o número CAAE: 46818115.3.0000.5272, como no anexo 4.

6 RESULTADOS

Ocorreram, nos anos de 2006 a 2014, 22 casos de EIPPV no INC. Isto corresponde a 9,9 % dos 223 casos de endocardite definitiva em adultos no mesmo período. Dos 22 casos, 10 (45,5%) eram do sexo masculino e 12 (54,5%) do feminino. A média de idade foi de $46,9 \pm 17,5$ anos.

A incidência de EIPPV em relação ao número de cirurgias de trocas valvares no período de 2006 a 2014 no Instituto Nacional de Cardiologia foi de 22/ 2394 (0,9%), sendo 3/192 (1,6%), 2/206 (0,9%), 4/270 (1,5%), 3/281 (1,1%), 1/306 (0,4%), 2/319 (0,7%), 1/335 (0,3%), 2/298 (0,7%) e 5/187 (2,7%) nos anos de 2006, 2007, 2008, 2009, 2010, 2011, 2012, 2013 e 2014 respectivamente.

A endocardite precoce em próteses valvares com menos de 2 meses ocorreu em 16/22 (72,7%), maioria absoluta; entre 2 e 6 meses em 4 pacientes (18,2%) e, após os seis meses do implante valvar, somente em 2/22 (9,1%).

Casos definitivos de EI estavam presentes em 20/22 (91%); 2 casos eram possíveis. Quanto aos critérios diagnósticos, 20 em 22 foram definitivos clínicos (81,8%); dos 6 pacientes que foram a cirurgia, 3 em 6 tinham critério histopatológico definitivo, um teve material enviado, mas não fechou critério e material não foi enviado para dois pacientes. Nas descrições cirúrgicas, havia critério definitivo para 4/6 pacientes, sendo grande vegetação em 1 e abscessos em 3 (um deles, com fístula para seio coronariano). Em 2 pacientes não havia descrição macroscópica de endocardite pela equipe cirúrgica.

A tabela 1 apresenta os achados clínicos, laboratoriais e as comorbidades nos 22 pacientes. Febre e proteína C reativa titulada (PCRT) elevada foram os achados mais frequentes e ICC a comorbidade mais encontrada.

Tabela 1: Achados clínico-laboratoriais e comorbidades em 22 casos de Endocardite Infeciosa Precoce em Próteses Valvares – INC 2006-2014

		n(%)
Tipos de apresentação	Aguda	20/22 (90,9)
	Subaguda	2/22 (9,1)
Achados clínico-laboratoriais	Febre	21/22 (95,5)
	Embolizações	9/22 (41)
	Novo sopro regurgitante	8/20 (40)
	Esplenomegalia	1/21 (5)
	PCR Titulada	19/21 (90,5)
Comorbidades	ICC	11/22 (50)
	Diabetes Mellitus	4/22 (18,2)
	IRC	2/22 (9,1)

PCR=Proteína C Reativa; ICC=Insuficiência Cardíaca Congestiva; IRC=Insuficiência Renal Crônica.

Considerando a presença de fatores predisponentes à EI, a presença de prótese e a doença reumática foram preponderantes. Estes resultados estão apresentados na tabela 2.

Tabela 2: Fatores predisponentes à Endocardite Infeciosa Precoce em Próteses Valvares, 22 episódios – INC 2006-2014

FATORES PREDISPOENTES	n(%)
Febre Reumática	12 (54,5)
Próteses Valvares	9 (40,1)
Endocardite prévia	4 (18,2)
EA degenerativa	2 (9,1)
Febre Reumática + EI prévia	1 (4,5)
CIV	1 (4,5)
EA Bicúspide	1 (4,5)

CIV=Comunicação Interventricular; EA=Estenose Aórtica EI= Endocardite Infeciosa

As descrições do tipo de troca valvar realizada na cirurgia índice para o caso de endocardite são apresentadas na tabela 3. A maior parte envolveu troca de valva mitral, de valva aórtica, e de ambas as valvas. Endocardite anterior à cirurgia de troca valvar esteve presente em 4 pacientes, em 3 deles tratada e em 1 deles em atividade.

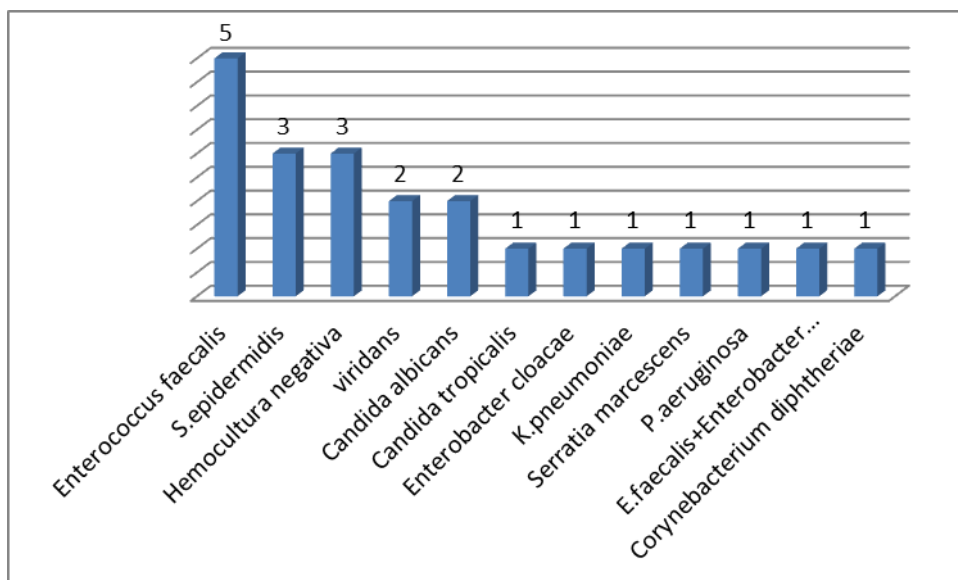
Tabela 3: Cirurgias índice relacionadas a Endocardite Infecciosa Precoce em Próteses Valvares – INC 2006-2014

TIPOS DE PROCEDIMENTOS	NÚMERO ABSOLUTO DE PROCEDIMENTOS
TVM	04
TVAo	04
TVM + TVAo	02
TVAo + RVM	02
TVAo + TVM + Plastia Tricúspide (c/s anel)	02
TVM + Plastia Tricúspide (c/s anel)	02
TVAo + CIV	01
Re – troca de prótese mitral	01
Re– troca de prótese aórtica + TVM	01
Re– troca de prótese mitral + plastia tricúspide (3ª cirurgia)	01
TVM + Ablação	01
Plastia Mitral com Anel	01
Total de procedimentos	22

TVM – Troca Valva Mitral; RVM- Revascularização do miocárdio; EI- Endocardite infecciosa; TVAo – Troca Valva Aórtica; CIV- Comunicação interventricular

Os micro-organismos encontrados estão apresentados no gráfico 1. Predominaram *Enterococcus faecalis*, 5 (22,7%) e *Staphylococcus epidermidis*, 3 (13,6%).

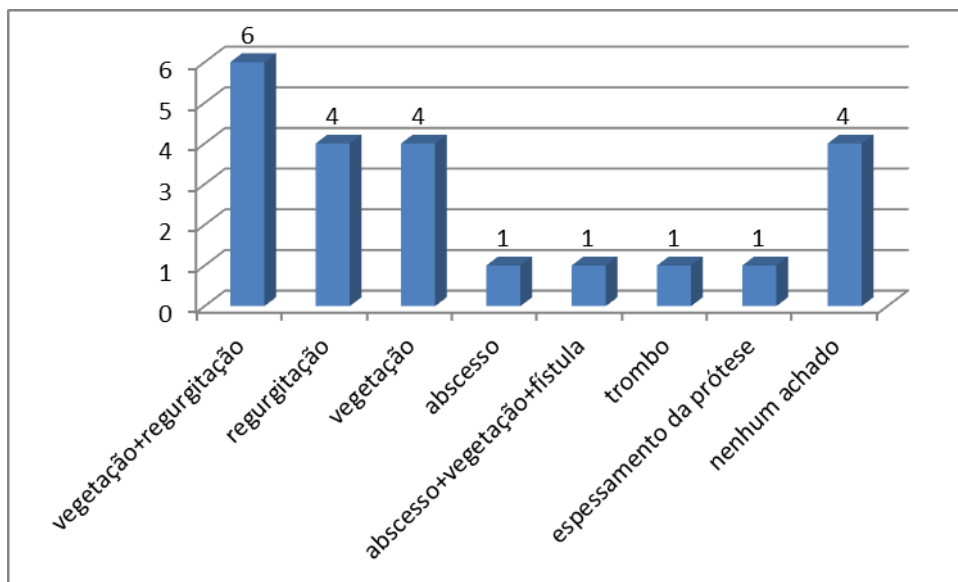
Gráfico 1: Microorganismos identificados em 22 casos de endocardite infecciosa precoce de prótese valvar, INC, 2006-2014.



Em relação às próteses acometidas, no total de 26, 16 (61,5%) eram biológicas e 10 (38,5%) mecânicas. Com referências às posições, mitral em 16 (61,5%), aórtica em 11 (42,3%), mitral e aórtica em 4 (15,4%) e mitral com marcapasso em 01 (3,8%).

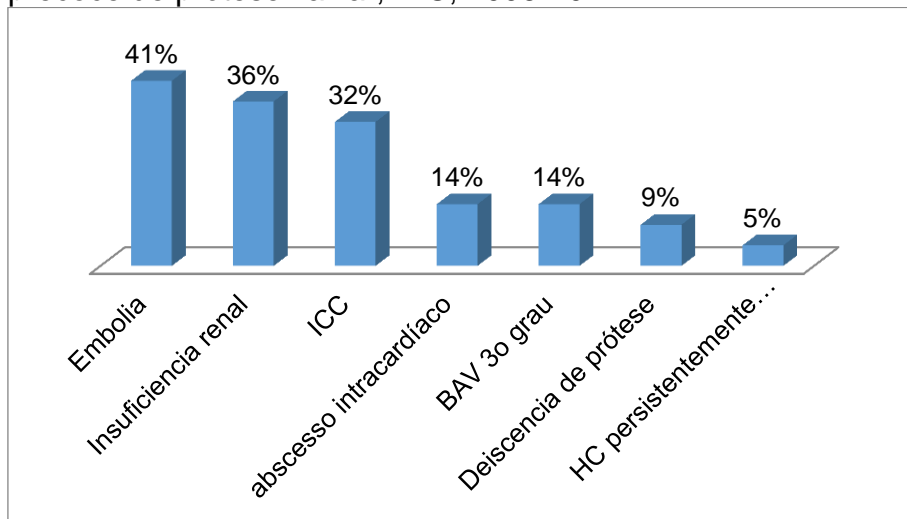
O ecocardiograma transesofágico (ETE) foi realizado em 21 dos 22 episódios (95,5%), sendo a presença de vegetação o achado mais comum. Resultados referentes a ETT e ETE são apresentados no gráfico 2.

Gráfico 2. Achados ecocardiográficos em 22 casos de endocardite infecciosa precoce de prótese valvar, INC, 2006-2014



As complicações resultantes do episódio de EIPPV são apresentadas no gráfico 3. Predominou embolização em 9/22 (40,9%), insuficiência renal ou piora da IR em 8/22 (36,4%), seguida por ICC 7/22 (31,8%). Dos 9 episódios de embolização, 6/9 (66,7%) para o baço; para os rins 4/9 (44,4%); para sistema nervoso central 2/9 (22,2%); um caso para membro inferior (11,1%).

Gráfico 3. Complicações mais frequentes em 22 casos de endocardite infecciosa precoce de prótese valvar, INC, 2006-2014



ICC=Insuficiência Cardíaca Congestiva; BAV=Bloqueio Átrio Ventricular; HC=Hemocultura.

Nos seis pacientes que tiveram êmbolos para o baço, quatro apresentaram abscesso esplênico e foram submetidos à esplenectomia (67%). Dentre os pacientes que foram esplenectomizados, 3 o foram após o diagnóstico de endocardite nas próteses e 1 foi anterior. Outros 3 pacientes fizeram laparotomia exploradora, sendo um por cisto de ovário roto e os outros 2, após a esplenectomia (todos após o diagnóstico de EI em prótese).

Quanto a antibioticoprofilaxia, dos 22 pacientes, em 12 foi adequada (54,5%), em 9 inadequada (40,9%) e em 1 paciente não informado (4,5%), conforme mostra a tabela 4.

Tabela 4: Adequação de antibioticoprofilaxia na cirurgia índice dos pacientes com endocardite precoce de prótese, INC, 2006 a 2014.

INICIAIS PACIENTES	ANTIBIÓTICO UTILIZADO	ADEQUAÇÃO DA ANTIBIOTICOPROFILAXIA
EJJ	cefazolina	Não informado
LCSO	ceftriaxona	não
AMR	vancomicina + ciprofloxacino	não
SMD	cefazolina	sim
CRFB	cefazolina	não
VB	cefazolina	sim
RCS	não registrado	não
NBS	cefazolina	sim
VAC	penicilina + gentamicina	não
VOR	ampicilina e gentamicina	não
MFMM	meropenem e vancomicina	sim
LA	cefazolina	sim
ACAC	cefazolina	sim
NMSD	cefuroxima	sim
RNS	cefuroxima	sim
CRCO	vancomicina + cefuroxima	não
EFF	vancomicina + cefuroxima	sim
LVA	meropenem	não
RCG	vancomicina+meropenem	não
JAR	vancomicina + cefuroxima	sim
NC	vancomicina + cefuroxima	sim
SPS	vancomicina + cefuroxima	sim

O tempo médio de anóxia e o desvio padrão foram 120,0±48,0 minutos; o tempo de circulação extracorpórea, de 136,5±52,3 minutos e tempo total de cirurgia de 308,8±108,9 minutos. O tempo médio de internação total foi de 64,2± 29,8 dias.

Infecções subsequentes ao implante valvar, no pós-operatório, ocorreram em 9/22 (40,9%) pacientes. Destes, 5 foram pneumonia (22,7%), 3 pacientes com infecção do trato urinário (13,6%), 3 infecções primárias da corrente sanguínea (13,6%) e 3 bacteremias (13,6%); houveram também dois casos (9,1%) de

mediastinite concomitante ao evento endocardite precoce de prótese. Catéteres vasculares estavam presentes em 13/22 (59,1%) dos pacientes por pelo menos 2 semanas de pós-operatório.

Do total dos 22 pacientes, 5 (22,7%) foram submetidos à reabertura de esterno por sangramento, após a 1ª cirurgia e 2 (9,1%) foram reabertos por mediastinite.

Em relação ao uso de hemoderivados, 9 (40,9%) usaram mais de 2 concentrados de hemácias, juntamente com plasmas e plaquetas; um paciente 3 concentrados; dois pacientes, 2 concentrados; 3 usaram, somente, um concentrado e, por fim, outros 7 não utilizaram nenhum hemoderivado. O número médio e desvio padrão de unidades de concentrados de hemácias administrados foi de $2\pm 2,1$, o de plasmas foi de $1,4\pm 2,1$ e de plaquetas $3,2\pm 3,8$ unidades.

Em relação ao tratamento realizado aos 22 pacientes, 10 (45,5%) foram submetidos à retroca valvar, sendo as indicações cirúrgicas relatadas na tabela 5, e os outros 12 (54,5%), tratamento conservador, ou seja, somente tratamento clínico com antibióticos. Dos que foram operados, 6/10 faleceram, com mortalidade de 60% e, dos tratados clinicamente, não houve óbito. Quanto às causas dos óbitos, nos pacientes do grupo cirúrgico, 4 foram por choque séptico e 2 por disfunção multiorgânica e as condições associadas estão na tabela 6. Os pacientes que foram tratados conservadoramente apresentaram boa resposta ao tratamento clínico.

Dos 10 pacientes operados, o valor do *Euroscore* estava disponível para 6, variando de 3,45% a 50,1%, com média de $26,5\pm 15,2\%$.

Dos 12 pacientes que não foram operados, o *Euroscore* estava disponível somente para 4, variando de 6,2% a 11,4%, com média de $8,9\pm 2,2\%$.

As indicações cirúrgicas dos 10 casos operados estão apresentados na tabela 5.

Tabela 5: Indicações cirúrgicas para a endocardite precoce de prótese, INC, 2006 a 2014.

INDICAÇÕES CIRÚRGICAS	NÚMERO DE CASOS
Abscesso	1
Embolia persistente	1
Regurgitação peri-protética	2
ICC + embolia + abscesso	1
Vegetação + destruição de prótese	1
Abscesso + sepse persistente	1
Vegetação na aorta ascendente	1
ICC + abscesso	1
EI em cabo de marca-passo	1
Total	10

ICC = Insuficiência Cardíaca Congestiva; EI = Endocardite Infecciosa

As condições associadas nos casos que evoluíram a óbito estão apresentadas na tabela 6.

Tabela 6: Condições associadas nos 6 casos de pacientes operados para EPPV que foram a óbito, INC 2006-2014.

PACIENTES OPERADOS QUE FORAM A ÓBITO	CONDIÇÕES ASSOCIADAS
Cirurgia de emergência	3
Insuficiência cardíaca congestiva	3
Abscesso	4
Politransusão	4
Revisão de hemostasia	3
Mediastinite	2
Esplenectomia + re-laparotomia exploradora	1
Hemodiálise	1
Total	21

O total de condições excede 6, pois pacientes operados apresentaram mais de uma condição associada.

Tabela 7 – Dados demográficos, microbiológicos e desfechos individualizados dos pacientes com endocardite precoce de prótese valvar, INC 2006-2014.

Ano	Iniciais	Sexo	Idade	Prótese afetada	Apresentação	Micro-organismo	Cirurgia (p/essa EI)	Desfecho intrahospitalar
2006	EJJ	M	47	M mec	Agudo	<i>Enterococcus faecalis</i>	não	alta
2006	LCSD	M	52	M mec	Subaguda	<i>Candida albicans</i>	não	alta
2006	AMR	M	27	A/ M bio	Subaguda	Hemocultura negativa	não	alta
2007	SMD	F	21	M bio	Aguda	Hemocultura negativa	sim	alta
2007	CRC	F	35	A/ M mec	Aguda	<i>Enterobacter cloacae</i>	não	alta
2008	VB	M	53	A mec	Aguda	<i>E. faecalis</i>	não	alta
2008	RCS	F	79	A bio	Aguda	<i>E. faecalis</i> + <i>Enterobacter cloacae</i>	não	alta
2008	NBS	F	29	A bio	Aguda	<i>Staphylococcus epidermidis</i>	sim	alta
2008	VAC	F	25	A bio	Aguda	Hemocultura negativa	não	alta
2009	VOR	F	27	M bio	Aguda	<i>E. faecalis</i>	não	alta
2009	MFMM	F	69	M bio	Aguda	<i>Candida tropicalis</i>	sim	obito
2010	LA	M	27	A/ M bio	Aguda	<i>Corynebacterium diphtheriae</i>	sim	obito
2011	ACAC	M	59	MP / M bio	Aguda	<i>P. aeruginosa</i>	sim	obito
2011	NMSD	F	58	M mec	Aguda	<i>E. faecalis</i>	não	alta
2012	RNS	M	45	M mec	Aguda	<i>S. epidermidis</i>	sim	alta
2013	CRCO	F	55	M mec	Aguda	<i>viridans</i>	não	alta
2013	EFF	F	65	M bio	Aguda	<i>E. faecalis</i>	não	alta
2014	LVA	M	69	A bio	Aguda	<i>Klebsiella pneumonia</i>	sim	obito
2014	RCG	F	31	M bio	Aguda	Estreptococos do grupo viridans	não	alta
2014	JAR	M	62	A bio	Aguda	<i>S. epidermidis</i>	sim	obito
2014	NC	M	63	A mec	Aguda	<i>Serratia marcescens</i>	sim	alta
2014	SPS	F	34	A/ M bio	Aguda	<i>Candida albicans</i>	sim	obito

M=mitral, A=aórtica,MP=marcapasso; mec=mecânica; bio=biológica

7 DISCUSSÃO

O tratamento cirúrgico da doença valvar cardíaca é um procedimento que vem sendo realizado em proporção crescente de casos de endocardite esquerda, e como resultado, o número de pacientes com risco de desenvolver endocardite em próteses está crescendo (DAROUCHE RO, 2004; WANG et al, 2007; RAJ PALRAJ et al, 2005).

A infecção nas próteses cardíacas está, ainda, associada a uma alta taxa de morbi-mortalidade e a melhor opção terapêutica, para esses pacientes, continua controversa (HABIB et al, 2005; RAJ PALRAJ et al, 2005; HILL et al, 2008; LALANI et al, 2013; BADDOUR et al, 2015; HABIB et al, 2015).

Embora a cirurgia seja considerada a melhor opção terapêutica naqueles casos de infecção em próteses em que há associada insuficiência cardíaca congestiva e disfunção protética, as recomendações atuais não são baseadas em estudos randomizados e prospectivos e, o melhor tratamento, na ausência de tais complicações, persiste ainda questionável para vários autores. (WANG et al, 2007; HABIB et al, 2005; CHU et al, 2015).

No nosso estudo, a incidência de endocardite infecciosa precoce em próteses valvares corresponde a 9,9% de todos os casos de endocardite definitiva em adultos, no período de 2006 a 2014, estando em acordo com a literatura, que pode variar de 10% a 30% (LOPES et al, 2007; HABIB et al, 2015, BADDOUR et al, 2015)

Com relação ao gênero, o número de pacientes do sexo masculino foi maior (54,5%) e quanto à faixa etária, houve predomínio de pacientes mais jovens, possivelmente, pela predominância da febre reumática (60%), muito presente em nossa população (SOLER J, 2000; CARAPETIS et al, 2005; HABIB et al, 2005; WANG et al, 2007; LOPES et al, 2007; IUNG B et al, 2011; RIBEIRO et al, 2012; BRANDÃO, 2015).

A incidência de EI em pacientes portadores de próteses valvares pode variar de 1% - 6%, sendo que, nosso resultado foi de 0,7%, um pouco abaixo e, referindo ao percentual de pacientes/ano, variou de 0,3% a 1,6%, no período de 2006 – 2014, sendo essa incidência correspondente ao encontrado na literatura (CALDERWOOD et al, 1985; AKOWUAH et al, 2003; MAHESH et al, 2005; HABIB et al, 2015).

Na grande maioria dos casos, 16/22 (72,7%), a infecção ocorreu nos 2 primeiros meses e, referindo-se ao tipo de apresentação, a forma aguda, ou seja, em que as manifestações clínicas ocorreram em menos de um mês, predominou, com a incidência foi de 90,9%, tendo a forma subaguda ocorrido em 9,1%. Com relação ao tipo de apresentação, esta informação não foi descrita em outras publicações (HABIB et al, 2005; MAHESH et al, 2005; PALRAJ et al, 2005; WANG et al, 2007).

Também corroborando com a literatura, a febre, como achado clínico, esteve presente em 95,5% e novo sopro cardíaco, em 40%, sendo esse um pouco abaixo dos resultados encontrados em outros estudos (HABIB et al, 2005; WANG et al, 2007; CHIROUZE et al, 2014; BADDOUR et al, 2015; HABIB et al, 2015), possivelmente porque, em vários casos, não houve envolvimento da junção entre os anéis da prótese e da fibrosa valvar, não acarretando complicações

Com relação a fenômenos embólicos, frequentes quando a infecção é do lado esquerdo do coração, ocorreu em torno de 40,9% em nossa série, resultado esse concordante a outros trabalhos (HABIB et al, 2005; THUNY et al, 2012; IUNG et al, 2012; MONTEIRO, 2015; HABIB et al, 2015).

Pacientes com endocardite em próteses, complicadas por nova regurgitação protética, insuficiência cardíaca congestiva, febre persistente, mesmo em tratamento adequado com antibióticos, têm uma mortalidade maior do que naqueles pacientes com infecção sem as mencionadas complicações. Nossa série demonstrou que 50% dos pacientes com EIPPV apresentava insuficiência cardíaca congestiva. Considerando outras comorbidades, a diabetes mellitus foi encontrada em 18,2% e insuficiência renal em torno de 9,1%. Diferentemente, Habib demonstrou, 31% com ICC e 32% com insuficiência renal (HABIB et al, 2005). Com relação a fatores predisponentes à endocardite precoce, 40% dos pacientes já tinham próteses e, outro dado importante, mais da metade dos 22 pacientes já tinham diagnóstico prévio de valvopatia reumática, fator esse não relatado em outras séries. A febre reumática é muito comum em países em desenvolvimento (SOLER J, 2000; CARAPETIS et al, 2005; IUNG et al, 2011; RIBEIRO et al, 2012; BRANDÃO, 2015), mas em países da Europa Ocidental e Estados Unidos, sua prevalência é baixa e a doença degenerativa valvar é, atualmente, a mais comum. Nos Estados Unidos, estima-se em 2,5% da população em geral, 8,5% dos pacientes entre 65-75 anos e 13,2% daqueles com mais de 75 anos têm doença valvar moderada a grave,

sobretudo doença calcifica degenerativa do idoso, sendo importante grupo de risco para EI (NKOMO et al, 2006)

Dos 22 pacientes com EIPPV, a presença de endocardite prévia, como fator predisponente, ocorreu somente em um caso (4,5%), diferentemente do que Lopes et al, demonstrou em sua série, em 17% dos casos (LOPES et al, 2007) e em publicação do ICE – Prospective Cohort Study, em que 20% dos pacientes apresentaram endocardite prévia (WANG et al, 2007). Outras condições predisponentes para EI em próteses, tais como, pacientes em hemodiálise, usuários de drogas, imunodeprimidos, portadores de câncer, também foram demonstradas nessa coorte. Em nossa série houve somente um caso de paciente em hemodiálise, diferindo de outras publicações (WANG et al, 2007).

Outra diferença importante do nosso estudo, em comparação a outros, foi referente ao micro-organismo mais incidente, *Staphylococcus aureus*, que em nossa série não foi agente etiológico em nenhum caso (HABIB et al, 2005; WANG et al, 2007; LOPES et al, 2007; HABIB et al, 2015). Acreditamos que, a ausência de *S. aureus* possa ter se dado pela descolonização com mupirocina e degermação com clorexidina, no pré-operatório, que é protocolar no INC.

Referindo-se às próteses acometidas, houve predomínio das biológicas, geralmente, a mais utilizada, provavelmente devido ao nível sócio-econômico-cultural da nossa população, sendo também, o tipo de prótese relatada por Habib (HABIB et al, 2005). Diferentemente, em outras publicações, as próteses mecânicas foram prevalentes em pacientes com EIPPV (WANG et al, 2007; LOPES et al, 2007; DELAHAYE et al, 2015). Contudo, até o momento não houve demonstração clara que próteses biológicas sejam mais propensas a endocardite precoce (PALRAJ et al, 2005).

O ecocardiograma transesofágico foi utilizado na maioria absoluta dos pacientes, e como em outras séries, a vegetação foi o achado mais comum, seguida de nova regurgitação valvar, corroborando com a literatura. Em relação a abscesso perivalvar, ele está presente em 29,7% (WANG et al, 2007) a 51% (HABIB et al, 2005; HABIB et al, 2015). Em nosso estudo foi encontrado em 9,5% no ETE e em 18%, como achado cirúrgico.

Com relação às complicações de EIPPV, a maior incidência foi de embolizações a distância (41%), acima do encontrado na literatura, que variou de 15% a 33%; seguida por insuficiência renal (36,4%) e ICC (31,8%), que na literatura,

variou de 23% a 51%, corroborando com nosso estudo (HABIB et al, 2005; WANG et al, 2007; LOPES et al, 2007; CHIROUZE et al, 2014; DELAHAYE et al, 2015). Das embolizações, houve predomínio para o baço (66,7%), esta proporção não é relatada em outras séries. Dos pacientes com embolizações esplênicas, 18,2% foram submetidos à esplenectomia, dado também não relatado em outras publicações (MONTEIRO, 2015).

No presente estudo, referindo-se às cirurgias índice relacionadas a endocardite infecciosa protética, a troca valvar mitral foi mais presente, seguida da aórtica e mitro-aórtica, em terceiro lugar.

Os pacientes com endocardite infecciosa em próteses valvares são mais graves, são submetidos a cirurgias mais complexas, e tem prognósticos mais reservados; (POMERANTZEFF et al, 1989). Certamente, os tempos de cirurgia, de circulação extracorpórea, de anóxia, de tratamento e internação são mais longos, corroborando com os resultados de nossa série.

Todos os cirurgiões, independente da especialidade, querem minimizar a possibilidade de infecção pós-operatória e, portanto, torna-se lógica e apropriada, a excessiva preocupação quanto a esse risco. Uma medida tem sido em adaptar a adequação ao uso de antibiótico (EDWARDS et al, 2006). O tempo adequado de antibioticoprofilaxia é de até 48 horas, acima desse tempo, não há benefício. É recomendado como primária profilaxia, para a cirurgia cardíaca de adulto, o uso de cefalosporina de primeira geração, usualmente a cefazolina. Em pacientes de alto risco para infecção estafilocócica por patógenos resistentes, a vancomicina pode ser utilizada como adjuvante da cefalosporina (ENGELMAN et al, 2007). O protocolo da CCIH do INC foi modificado em 2012 com vistas a contemplar os pacientes com tempo prolongado de internação no pré operatório e aqueles obesos, que foram identificados como tendo maior risco de infecção. Estes passaram a receber antibioticoprofilaxia com esquema que incluía a vancomicina.

No Instituto Nacional de Cardiologia, a avaliação da antibioticoprofilaxia é realizada mensalmente, sendo que, no total de cirurgias cardíacas, de adultos, essa taxa está em torno de 79,5% de adequação no período de estudo, contrastando com os nossos resultados encontrados para EIPPV, que foi de 59,1%. A inadequação da profilaxia possivelmente pode ter contribuído à contaminação das próteses.

No período de 2006 a 2013, houve declínio na incidência de endocardite precoce em próteses valvares e, essa redução na taxa, é consequência,

possivelmente, de melhor controle e prevenção da infecção, principalmente, pela adequada profilaxia antimicrobiana; melhoria nas técnicas cirúrgicas; a experiência do cirurgião e da equipe cirúrgica; melhor conhecimento sobre a doença e melhorias no perfil e desenho das próteses (PALRAJ et al, 2005). Contudo, em 2014, a incidência aumentou, mantendo-se ainda dentro da esperada na literatura; os fatores relacionados a este aumento ainda não estão determinados.

Catéteres intravasculares estavam presente em 13/22 (59,1 %) dos pacientes, por pelo menos 2 semanas, no pós-operatório e infecções subsequentes ao implante valvar, ocorreram em 9/22 (40,9%). Dentre essas infecções, a mais predominante foi infecção pulmonar, seguida de infecção urinária, da corrente sanguínea, bacteremia e mediastinite. Todos estes fatores podem ter contribuído para a sementeira infecciosa da prótese recém inserida.

Outros fatores que podem contribuir para a contaminação das próteses valvares, estavam presentes a reabertura do esterno por sangramento (22,7%), a utilização de vários hemoderivados (40,9%) e mediastinite (9,1%?).

O uso de hemoderivados, em uma escala maior, também pode contribuir a infecções que, em nossa série, 4 pacientes que foram operados e faleceram, foram poli-transfundidos; este é um dado pouco ou nada relatado na literatura que se refere a EIPPV, embora politransusão seja reconhecidamente fator de risco para infecção operatória (MEAKINS JL, MASTERSON BL, 2004). Vários fatores têm sido associados a pior prognóstico na EIPPV, tais como, idade avançada; diabetes mellitus; infecções associadas aos cuidados da saúde; infecção muito precoce; ICC; acidente vascular cerebral; abscesso intracardíaco; cirurgia de emergência; disfunção hepática e renal; múltiplas reoperações; tempos de cirurgia, de circulação extracorpórea, anóxia prolongados; instabilidade hemodinâmica e sepse persistente. (TORNOS et al,1997; CHIROUZE et al, 2004; MAHESH et al, 2005; FOWLER et al, 2005; HABIB et al, 2015).

A melhor opção terapêutica na endocardite em prótese valvar ainda é debatida, controversa (HABIB et al, 2005; HILL et al, 2008; LALANI et al, 2013; BADDOUR et al, 2015; HABIB et al, 2015), embora a cirurgia seja, geralmente, considerada a melhor opção terapêutica, quando a infecção na prótese, causa importante e grave disfunção, com insuficiência cardíaca congestiva, abscesso; mesmo assim, a cirurgia só foi realizada em 50% dos pacientes com EIPPV, no Euro Heart Survey (TORNOS et al, 2005).

A mortalidade cirúrgica pode variar de 20% - 40% nos pacientes com endocardite infecciosa em próteses valvares (HABIB et al, 2015). Em nossa série, corroborando com o Euro Heart Survey, 45,5% foram submetidos à cirurgia de retroca valvar e o restante, 54,5% ao tratamento conservador, no qual, houve boa resposta ao tratamento clínico, só com antibióticos. Dos pacientes operados, a letalidade foi de 60%, acima do relatado na literatura, porém eram pacientes que apresentavam uma alta morbidade, com vários fatores associados e com *Euroscore* alto (média de 26,5%), acarretando o resultado não tão favorável.

8 LIMITAÇÕES DO ESTUDO

Nosso estudo tem algumas limitações, primeiramente por ser observacional e com caráter retrospectivo. Por ser realizado em um único centro e com um número pequeno de pacientes os resultados não podem ser extrapolados para outras instituições.

9 CONCLUSÃO

A endocardite infecciosa precoce de próteses valvares afetou pacientes mais jovens, provavelmente pela frequência da doença reumática entre eles.

A incidência anual de EIPPV foi semelhante à da literatura.

A maior parte dos casos ocorreu em tempo inferior a 2 meses, de modo agudo. Nenhum caso de *S. aureus* como etiologia, predominando enterococos e estafilococos coagulase- negativos.

Cerca de metade dos pacientes foram submetidos à cirurgia de retroca valvar, com letalidade alta. Estes pacientes possuíam Euroscore elevado. Dentre os pacientes submetidos a tratamento conservador não houve óbitos, permanecendo a controvérsia da melhor abordagem terapêutica e da consideração individualizada para a indicação cirúrgica.

REFERÊNCIAS

- Almeida AS, Picon PD, Wender OCB. Resultados de pacientes submetidos à cirurgia de substituição valvar aórtica usando próteses mecânicas ou biológicas. *Rev Bras Cir Cardiovasc.* 2011; 26 (3): 326-37
- Baddour LM; Wilson WR; Bayer AS et al. Infective Endocarditis in adults: diagnosis, antimicrobial, therapy and management of complications: a scientific statement for healthcare professionals from the American Heart Association. *Circulation.* 2015; oct 13: 132; vol 15. 1435-1486.
- Bourne, G. Lord Horder. *Br Heart J.* 1956; 18: 123-5.
- Brandão, Tatiana Joly Drulla. Análise comparativa entre hemoculturas, cultura valvar e histopatológico de válvulas de pacientes com diagnóstico de endocardite infecciosa submetidos à cirurgia de substituição valvar. Rio de Janeiro: Instituto Nacional de Cardiologia, 2015.
- Braunwald, Eugene. *Braunwald's Heart Diseases: a textbook of cardiovascular medicine.* Philadelphia: Elsevier Saunders, 10th Edition, 2014.
- Cabell CH, Jollis JG, Peterson GE et al. Changing patient characteristics and the effect on mortality in endocarditis. *Arch Intern Med* 2002; 162:90–94.
- Calderwood, Stephen B, et al. Risk factors for the development of prosthetic valve endocarditis. *Circulation;* 1985;72:31-37.
- Carapetis JR, Steer AC, Mulholland EK, Weber M. The global burden of group A streptococcal diseases. *Lancet Infect Dis,* 2005, 5: 685–694.
- Chirouze C, Cabell CH, Fowler VG Jr, et al. Prognostic factors in 61 cases of *Staphylococcus aureus* prosthetic valve infective endocarditis from the International Collaboration on Endocarditis merged database. *Clin Infect Dis* 2004;38:1323–1327.
- Chirouze C, Alla F, Fowler VG Jr et al. Impact of early valve surgery on outcome of *Staphylococcus aureus* prosthetic valve infective endocarditis: analysis in the International Collaboration of Endocarditis-Pro prospective Cohort Study. *Clin Infect Dis.* 2015 Mar 1;60(5):741-9
- Chu, VH, Park LP, Athan E, et al. Association Between Surgical Indications, Operative Risk, and Clinical Outcome in Infective Endocarditis: A Prospective Study From the International Collaboration on Endocarditis. *Circulation.* 2015;131:131-140.
- Contrepois, A. Towards a history of infective endocarditis. *Med Hist,* 1996; 40: 35-40.
Darouiche, RO. Treatment of infections associated with surgical implants. *N Engl J Med.* 2004;350:1422-1429.

Delahaye F, Alla F, Béguinot I, Bruneval P, et al. In-hospital mortality of infective endocarditis: prognostic factors and evolution over an 8 – year period. *Scand J Infect Dis.* 2007;39:849–857.

Delahaye F, Chu VH, Altclas J, et al. One-year outcome following biological or mechanical valve replacement for infective endocarditis. *International Collaboration on Endocarditis Prospective Cohort Study (ICE_PCS).* *Int J Cardiol.* 2015 Jan 15; 178:117-23.

Dismukes WE; Karchmer AW; Buckley MJ et al. Prosthetic valve Endocarditis. Analysis of 38 cases. *Circulation,* 1973; vol 48: 365-377.

Duval X, Delahaye F, Alla F, et al. Temporal trends in infective endocarditis in the context of prophylaxis guideline modifications: three successive population-based surveys. *J Am Coll Cardiol* 2012;59:1968–1976.

Edwards, Fred H, Engelman RM, Houck P, et al. The Society of Thoracic Surgeons Practice Guideline Series: Antibiotic Prophylaxis in Cardiac Surgery, Part I: Duration. *Ann Thorac Surg,* 2006;81:397–404.

Engelman R, Shahian D, Shemin R, Guy TS et al. The Society of Thoracic Surgeons Practice Guideline Series: Antibiotic Prophylaxis in Cardiac Surgery, Part II: Antibiotic Choice. *Ann Thorac Surg* 2007;83:1569–76.

Fowler VG Jr, Miro JM, Hoen B, et al. *Staphylococcus aureus* endocarditis: a consequence of medical progress. *JAMA* 2005;293:3012–3021.

Fowler, Vance G., Scheld VM, Bayer AS. Endocarditis and intravascular infections. In: Mandell, Gerald L; Bennet, John; Dolin, Raphael. *Principles and practice of infectious diseases.* Philadelphia: Elsevier Saunders, 7. ed. 2010, p. 1067-1112.

Gomes WJ. Qualidade das próteses valvares: estamos tratando bem nossos pacientes no Sistema Único de Saúde? *Rev Bras Cir Cardiovasc* 2011;26(3):VIII-VIII

Grinberg M. *Epônimos em cardiologia: homenagem e exemplo.* São Paulo: Roca, 1999.

Habib G, Tribouilloy, C, Thuny F et al. Prosthetic valve endocarditis: who needs surgery? A multicenter study of 104 cases. *Heart,* 2005; 91: 954-959.

Habib G, Lancelloti P, Antunes MJ, et al. Guidelines for the management of infective endocarditis The Task Force for the Management of Infective Endocarditis of the European Society of Cardiology (ESC). European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS), the European Association of Nuclear Medicine (EANM). *European Heart Journal Advance.* Access published: August 29, 2015.

Hill EE, Herijgers P, Claus P et al. Infective endocarditis: changing epidemiology and predictors of 6-month mortality: a prospective cohort study. *Eur Heart J* 2007;28:196–203.

Hoehn B, Alla F, Selton-Suty C, et al. Changing profile of infective endocarditis: results of a 1-year survey in France. *JAMA* 2002;288:75–81.

Hogevik H, Olaison L, Andersson R et al. Epidemiologic aspects of infective endocarditis in an urban population. A 5-year prospective study. *Medicine (Baltimore)* 1995;74:324–339.

Horstkotte D¹, Follath F, Gutschik E et al. Diagnosis and treatment of infective endocarditis executive summary: the Task Force on Infective Endocarditis of the European Society of Cardiology. *Eur Heart J* 2004;25: 267–276.

lung B, Vahanian A. Epidemiology of valvular heart disease in the adult. *Nat Rev Cardiol*, 2011, 8: 162–172.

lung B, Klein I, Mourvillier B, et al. Respective effects of early cerebral and abdominal magnetic resonance imaging on clinical decisions in infective endocarditis. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging* 2012;13:703–710.

Jault F, Gandjbakhch I, Rama A et al. Active native valve endocarditis: determinants of operative death and late mortality. *Ann Thorac Surg*. 1997;63: 1737–1741.

Kappeteina AP, Takkenberga JJM, Puvimanasinghea JPA, et al. Does the type of biological valve affect patient outcome? *Interactive Cardiovasc Thorac Surg*, 2006; 5: 398–402.

Kiefer T, Park L, Tribouilloy C, Cortes C et al. Association between valvular surgery and mortality among patients with infective endocarditis complicated by heart failure. *JAMA* 2011;306:2239–2247.

Lalani T, Chu VH, Park LP, Cecchi E et al. In-hospital and 1 year mortality in patients undergoing early surgery for prosthetic valve endocarditis. *JAMA Intern Med*. 2013; 173: 1495-1504.

Leone S, Ravasio V, Durante-Mangoni E et al. Epidemiology, characteristics, and outcome of infective endocarditis in Italy: the Italian Study on Endocarditis. *Infection* 2012;40:527–535

Longcope WT. Sir William Osler and bacterial endocarditis. *Bull Johns Hopkins Hosp*. 1949; 85-1.

López J, Revilla A, Vilacosta I, et al. Definition, clinical profile, microbiological spectrum, and prognostic factors of early-onset prosthetic valve endocarditis. *Eur Heart J* 2007;28:760–765.

Mahesh B, Angelini G, Caputo M, et al. Prosthetic valve endocarditis. *Ann Thorac Surg* 2005;80:1151–1158.

Meakins JL, Masterson BL. Prevention of postoperative infection. In Wilmore DW, ed. *ACS Surgery: principles and practice* 2004. New York NY: WebMD, 2004: 26–35.

Millar BC, Moore, JE. Emerging issues in infective endocarditis. *Emerg Infect Dis.* 2004; 11:10-6.

Monteiro, Thaíssa Santos. Fatores associados a eventos embólicos na endocardite infecciosa: análise dos casos do Instituto Nacional de Cardiologia entre os anos 2006 e 2011. Rio de Janeiro: Instituto Nacional de Cardiologia, 2015.

Moreillon P, Que YA, Bayer AS. Pathogenesis of streptococcal and staphylococcal endocarditis. *Infect Dis Clin North Am* 2002;16:297–318.

Moreillon P, Que YA. Infective endocarditis. *Lancet* 2004;363:139–149.

Murdoch DR, Corey GR, Hoen B et al. Prospective Cohort Study (ICE-PCS) Investigators. Clinical presentation, etiology, and outcome of infective endocarditis in the 21st century: the International Collaboration on Endocarditis-Prospective Cohort Study. *Arch Intern Med.* 2009;169:463–473.

Nkomo VT, Gardin JM, Skelton TN, et al. Burden of valvular heart diseases: A population-based study. *Lancet*, 2006, 368: 1005–1011.

Nkomo VT. Epidemiology and prevention of valvular heart diseases and infective endocarditis in Africa. *Heart* 2007;93:1510–1519.

Osler, William. The Gustonian Lectures on Malignant Endocarditis. *Br Med J.* 1885;77:1067-1112.

Palraj, Raj, Knoll, BM, Baddour LM, et al. Prosthetic Valve Endocarditis. In: Mandell, Gerald L; Bennet, John; Dolin, Raphael. Principles and practice of infectious diseases. Philadelphia: Elsevier Saunders, 6. ed. 2005: 1029-1040.

Pibarot P., Dumesnil J.G. Prosthetic Heart Valves: selection of the optimal prosthesis and long term. *JAMA* 2009;119:1034-1048.

Piper C, Korfer R, Horstkotte D. Prosthetic valve endocarditis. *Heart* 2001;85: 590–593 342.

Pomerantzeff, PMA, Pêgo-Fernandes PM, Kioka Y, et al. Tratamento cirúrgico da endocardite em prótese valvular cardíaca. *Rev. Bras.Cir. Cardiovasc.*, 1989, 4(1): 43-50.

Ribeiro GS, Tartof SY, Oliveira DWS, et al. Surgery for Valvular Heart Disease: A Population-Based Study in a Brazilian Urban Center. *PLoS ONE*, 2012, 7(5): 1-7.

Ribera E, Miró JM, Cortés E, Cruceta A et al. Influence of human immunodeficiency virus 1 infection and degree of immunosuppression in the clinical characteristics and outcome of infective endocarditis in intravenous drug users. *Arch Intern Med* 1998;158:2043–2050.

Soler-Soler J, Galve E. Worldwide perspective of valve disease. *Heart*, 2000, 83: 721–725.

Thuny F, Grisoli D, Collart F, et al. Management of infective endocarditis: challenges and perspectives. *Lancet*. 2012 Mar 10;379(9819):965-75.

Tleyjeh IM, Abdel-Latif A, Rahbi H, et al. A systematic review of population-based studies of infective endocarditis. *Chest* 2007;132:1025–1035.

Torbjorn SA, Dismukes WE, Cobbs G, et al. Prosthetic valve endocarditis. *Circulation*;1984;69:223-2

Tornos P, Almirante B, Olona M et al. Clinical outcome and long-term prognosis of late prosthetic valve endocarditis: a 20-year experience. *Clin Infect Dis* 1997; 24:381–386.

Tornos P, lung B, Permanyer-Miralda G, et al. Infective endocarditis in Europe: lessons from the Euro heart survey. *Heart* 2005;91:571–575.

Van der Meer JT, Thompson J, Valkenburg HA, et al. Epidemiology of bacterial endocarditis in The Netherlands. I. Patient characteristics. *Arch Intern Med* 1992;152:1863–1868.

Wallace, AG; Young Jr, WG; Osterhout, S. Treatment of acute bacterial endocarditis by valve excision and valve replacement. *Circulation*, 1965; 31:450-3.

Wang A¹, Athan E, Pappas PA, et al. Contemporary clinical profile and outcome of prosthetic valve endocarditis. *JAMA* 2007;297:1354–1361.

Wolff M, Witchitz S, Chastang C, et al. Prosthetic valve endocarditis in the ICU. Prognostic factors of overall survival in a series of 122 cases and consequences for treatment decision. *Chest* 1995;108:688–694.

ANEXOS

ANEXO 1 – ANTIBIOTICOPROFILAXIA CIRÚRGICA EM CIRURGIA CARDÍACA, INC, 2006 A 2012.

Instituto Nacional de Cardiologia Laranjeiras
Comissão de Controle de Infecção Hospitalar

ANTIBIOTICOPROFILAXIA CIRÚRGICA CIRURGIA CARDÍACA

Procedimento	Escolha	1ª Dose	Doses adicionais na cirurgia	Doses adicionais após a cirurgia	Duração da profilaxia	Opção para alérgicos
Marcapasso definitivo ou provisório	Cefazolina	1 g	-	-	Apenas uma dose	Vancomicina
Angioplastia Transluminal Percutânea (PTCA): • utilização de sítio de punção já cateterizado recentemente	Cefazolina	1g	-	-	Apenas uma dose	Vancomicina
Revascularização do miocárdio ou Troca valvar	Cefazolina	2 g	1 g EV cada 4 horas e/ou ao término da CEC	1 g EV cada 6 horas	24 horas	Vancomicina mais cipro com mesmas doses
Cirurgia cardíaca em pacientes em uso de antibiótico > 7 dias ou Reoperação precoce	Vancomicina	15 mg/kg máximo 1g	Não é necessário	500mg EV cada 6/6 horas	24 horas	Vancomicina mais cipro com mesmas doses
	e					
	Ciprofloxacina	400mg		e 400 mg EV cada 8 horas		

Recomendações:

- ☑ O antibiótico deve ser administrado na indução anestésica (30 minutos do início da cirurgia). Exceção para a Vancomicina que deve ser infundida em pelo menos 1 hora antes do início da cirurgia.
- ☑ A dose inicial do antibiótico deve ser repetida em caso de grandes sangramentos (superior a 1.200 ml).

ANEXO 2 – ANTIBIOTICOPROFILAXIA CIRÚRGICA – CIRURGIA CARDÍACA EM ADULTOS, INC 2012.

Procedimento	Escolha	1ª Dose	Doses adicionais na cirurgia	Doses adicionais após a cirurgia	Duração da profilaxia
Marcapasso definitivo ou provisório	Cefazolina	1g	-----	-----	Apenas uma dose
Angioplastia Transluminal Percutânea (ptca): <ul style="list-style-type: none"> ▪ utilização de sítio de punção já cateterizado recentemente ▪ imunodeprimidos ▪ inserção de prótese 	Cefazolina	1g	-----	-----	Apenas uma dose
Revascularização do miocárdio e valvar	Cefuroxima	1,5g	1,5g EV cada 3h e/ou após CEC	1,5g EV cada 8h	24 horas
Cirurgia cardíaca em pacientes: <ul style="list-style-type: none"> ▪ Tempo de internação > 7 dias ▪ IMC > 30 ▪ Colonizado por MRSA 	Vancomicina	15mg/Kg	Não é necessário	15mg/Kg cada 12h	
	Cefuroxima	1,5g	1,5g EV cada 3h e/ou após CEC	1,5g EV cada 8h	
Cirurgia cardíaca em pacientes: <ul style="list-style-type: none"> ▪ Uso de antibiótico por > 7 dias nos últimos 30 dias ▪ Atb em uso há > 7dias ▪ Reoperação precoce (>24 horas) ▪ Alergia a penicilina 	Vancomicina	15mg/Kg	Não é necessário	15mg/Kg EV cada 12h	
	Ciprofloxacina	400mg		400mg EV cada 8h	
Cirurgia cardíaca em pacientes: <ul style="list-style-type: none"> ▪ Colonizado por ESBL ou Acinetobacter multirresistente 	Vancomicina	15mg/Kg	1g EV cada 3h e/ou após CEC	15mg/Kg cada 12h	
	Meropenem	1g		1g EV cada 8h	

A dose inicial do antibiótico deve ser repetida em caso de grandes sangramentos (superior a 1.200 ml).

Administrar o antimicrobiano 30 a 60 min antes da incisão cirúrgica:

- Cefazolina ou Cefuroxima - pós infusão em *bolus*
- Vancomicina - pós infusão completa que deve ser feita em 1 hora
- Ciprofloxacino - pós infusão

Em caso de uso de antimicrobiano no momento da cirurgia fazer **coincidir a dose do antibiótico com o horário da incisão cirúrgica.**

Recomendamos fortemente discutir previamente o caso com a CCIH.

ANEXO 3 – MEDIDAS DE PREVENÇÃO DE INFECÇÃO DO SÍTIO CIRÚRGICO

Medidas de Prevenção de Infecção do Sítio cirúrgico (Protocolo da CCIH/INC)

1- Pré-operatório

- Realizar a descolonização nasal com Mupirocina a 2%, três doses ao dia por cinco dias nos pacientes que serão submetidos à cirurgia cardíaca. Na impossibilidade de completar todas as doses, aplicar no mínimo três doses e completar as demais no pós-operatório
- Realizar higiene corporal incluindo lavagem do couro cabeludo, com solução de clorexidina degermante a 2% ou 4%, seis a oito horas antes da cirurgia. Proteger olhos e ouvidos. Os pacientes que serão encaminhados para a cirurgia no período da manhã devem tomar banho a noite. Os pacientes que serão encaminhados para cirurgia a tarde devem realizar o banho pela manhã. Não há recomendação de realizar dois banhos no intervalo de 24h.
- Indicar a tonsura de pêlos quando indispensável. No caso de pacientes do sexo masculino, a tonsura deverá ser realizada no centro cirúrgico com tesoura ou tricotomizador elétrico. Nunca utilizar lâminas de barbear

2- Intra-operatório

Preparo da pele (adulto, Rn > de 1500g e/ou maior que 32 semanas)

- Degermar a pele do paciente com solução de clorexidina degermante a 2% ou 4%
- Essa etapa deverá ser realizada pela enfermeira de sala
- Na região torácica aplicar em movimentos unidirecionais sempre do ponto proximal ao distal da área a ser incisada
- Nos membros inferiores aplicar em movimentos unidirecionais do calcâneo até a região perineal
- Preservar a região perineal como última área a ser preparada
- Aplicar compressa umedecida em soro fisiológico 0,9% com a mesma técnica descrita acima para o enxágüe da solução degermante
- Aplicar a solução alcoólica a 0,5% conforme técnica descrita para degermação
 - O antisséptico deverá ficar em contato com a pele por 2 minutos antes da incisão

- Essa etapa deverá ser realizada pela instrumentadora ou cirurgião

Antibioticoprofilaxia cirúrgica (adulto e pediátrico)

- ⇒ Consultar anexos 1 e 2

Preparo da Equipe Cirúrgica

▪ Degermação

- ⇒ Retirar relógio, anel, aliança e demais adornos, pois impedem a eficácia da higiene das mãos. As unhas deverão estar limpas e aparadas;
- ⇒ Ensaboar as mãos com clorexidina degermante a 2% ou 4%;
- ⇒ Escovar unhas e friccionar as faces das mãos, espaços interdigitais, dedos e antebraços utilizando esponjas descartáveis em sentido unidirecional. O tempo mínimo de degermação é de 3 minutos;
- ⇒ Após a degermação, enxaguar separadamente cada membro com água corrente, no sentido das mãos para o cotovelo;
- ⇒ Manter os braços fletidos e voltados para cima, secando-os a seguir, no sentido das mãos para o cotovelo, com compressas secas esterilizadas.

▪ Paramentação

- ⇒ Vestir capote descartável estéril com auxílio a fim de respeitar a técnica asséptica;
- ⇒ Calçar luvas descartáveis estéreis com técnica asséptica, tocando apenas na face interna dos punhos das luvas quando estiver com as mãos degermadas;
- ⇒ Manter as mãos enluvadas sempre na altura do peito enquanto aguarda para entrar no campo cirúrgico;

- ⇒ Toda a equipe (médica, enfermagem e de anestesia) deve respeitar o uso correto da touca (cobrindo todo o cabelo) e máscara (cobrindo nariz e boca);
- ⇒ Trocar a máscara sempre que estiver úmida;
- ⇒ Utilizar sapatos fechados e impermeáveis. Não há recomendação para uso de propés;
- ⇒ Os capotes deverão ser abertos apenas no momento do uso, evitando desta forma, o risco de contaminação destes.

▪ **Comportamento durante o ato cirúrgico**

- ⇒ Não utilizar bisturi elétrico para incisão da pele;
- ⇒ Trocar as luvas após a abertura do esterno e antes do fechamento da pele e subcutâneo com o auxílio da instrumentadora;
- ⇒ Trocar as luvas ao trocar de sítio cirúrgico (ex.: após safenectomia e antes de manipular o tórax);
- ⇒ Evitar movimentos bruscos que causem turbilhonamento do ar, tanto de pessoal quanto de material;
- ⇒ Manter uso de máscara após a abertura dos artigos estéreis e/ou a entrada do paciente;
- ⇒ Manter a porta da sala cirúrgica fechada;
- ⇒ Restringir o número de pessoas na sala cirúrgica e evitar conversas desnecessárias;
- ⇒ Padronizar a técnica de retirada da safena com incisões intercaladas e poupando dobras;
- ⇒ Nunca apoiar material estéril diretamente sobre a pele do paciente. Todo material estéril deve apenas ter contato com superfícies igualmente estéreis;
- ⇒ Controlar glicemia de acordo com protocolo estabelecido na instituição;
- ⇒ Realizar desinfecção com álcool a 70% dos conectores valvulados, cânulas e demais acessórios das linhas antes da administração das soluções intravenosas. Desinfetar também as ampolas antes da aspiração dos medicamentos.

▪ **Preparo da Mesa Operatória**

- ⇒ Montar a mesa cirúrgica após degermação das mãos e paramentação

- A mesa deverá ser preparada imediatamente antes da cirurgia, e sempre mantida sob vigilância da instrumentadora que não deverá se afastar;
- Nunca cobrir o instrumental após preparo da mesa;
- O circulante de sala deverá higienizar as mãos com álcool a 70%, antes da abertura dos artigos estéreis, mantendo técnica asséptica;
- Utilizar somente instrumental cirúrgico esterilizado na central de esterilização do INC. O material eventualmente fornecido pela equipe cirúrgica de fora do hospital deve ser encaminhado com antecedência para esterilização no INC.

3 - Biossegurança

- ⇒ Desprezar as agulhas e lâminas de bisturi em cuba rim localizada na mesa da instrumentadora;
- ⇒ Ao final da cirurgia, descartar o material pérfuro-cortante em local apropriado (recipiente rígido);
- ⇒ Controle de uso das compressas cirúrgicas durante o procedimento (contagem antes e ao término da cirurgia);
- ⇒ Os artigos médico-cirúrgicos utilizados durante o ato operatório devem ser encaminhados à CME em recipientes rígidos com tampa para reprocessamento;
- ⇒ Transportar material pérfuro-cortante sempre em recipiente rígido.

4 - Preparo do Ambiente Cirúrgico

- ⇒ Realizar limpeza diária, entre procedimentos e semanal, de acordo com a rotina estabelecida pela CCIH para a equipe de higiene hospitalar. Todos os equipamentos e mobiliários das salas cirúrgicas deverão ser limpos e desinfetados entre procedimentos. Inclusive o material utilizado pela equipe de perfusionistas (máquina de perfusão, de cardioplegia, caixa térmica, balde e pegador de gelo);
- ⇒ O processo de limpeza e desinfecção deve ser executado pelo funcionário de higiene hospitalar utilizando equipamento de proteção individual (EPI);
- ⇒ Manter o centro cirúrgico refrigerado, com controle de temperatura entre 18°C e 21°C. A manutenção e a limpeza do sistema de refrigeração de acordo com o fabricante e engenharia clínica;

- ⇒ Descartar os resíduos de acordo com as recomendações da Comissão de Gerenciamento de Resíduos;
- ⇒ Não reutilizar qualquer tipo de artigo ou equipamento sem a correta desinfecção/esterilização entre pacientes.

Outros Procedimentos Invasivos

- **Perfusão**

- ⇒ Higienizar as mãos antes do preparo das soluções intravenosas
- ⇒ Preparar as soluções intravenosas sob a bancada previamente limpa e desinfetada com Incidin® o mais próximo do horário da cirurgia
- ⇒ Conferir se a bomba de perfusão encontra-se limpa e com tanques vazios
- ⇒ Higienizar as mãos com álcool gel a 70% antes de abrir o material estéril e após tocar qualquer superfície durante o procedimento
- ⇒ Desinfetar com álcool a 70% as conexões do circuito antes de coletar sangue ou administrar qualquer medicamento
- ⇒ Conferir a desinfecção dos materiais antes de serem utilizados durante o procedimento (balde e pegador de gelo inoxidável, caixa térmica e maleta de materiais e medicamentos)

- **Cateterismo Venoso e Arterial (adulto e Rn > 1500g e/ou maior que 32 semanas)**

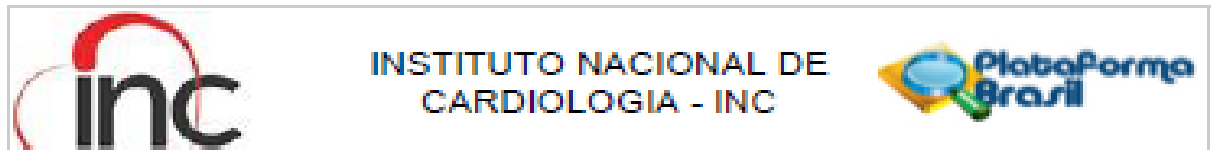
- ⇒ Degermar as mãos
- ⇒ Usar barreira estéril máxima: gorro, máscara cirúrgica, capote de mangas longas estéril, luvas estéreis, campo fenestrado estéril longo para as punções venosas
- ⇒ Cobrir toda a área ao redor da punção
- ⇒ Degermar a pele do sítio de punção com clorexidina degermante a 2% ou 4% (PVPI 10% como opção) em movimentos unidirecionais
- ⇒ Limpar com gaze embebida em solução fisiológica 0,9%

- ⇒ Aplicar a clorexidina alcoólica a 0,5% (PVP-I alcoólico como opção) em movimentos unidirecionais. Aguardar 2 minutos antes da punção
- ⇒ Escolher preferencialmente a artéria radial para punção. A artéria femoral e a dissecção devem ser evitadas sempre que possível

- **Cateterismo Vesical**

- ⇒ Higienizar as mãos
- ⇒ Utilizar técnica asséptica
- ⇒ Degermar a pele do períneo com PVPI degermante a 10% (clorexidina degermante 2% como opção para alérgicos)
- ⇒ Limpar com gaze embebida em solução fisiológica
- ⇒ Aplicar o PVPI tópico ou Clorexidina aquosa 1% (para os alérgicos) da parte proximal à distal ao meato uretral
- ⇒ Inserir o cateter vesical em tamanho apropriado ao meato sempre lubrificado com lidocaína estéril de uso único
- ⇒ Utilizar coletor de urina em sistema fechado
- ⇒ Manter o cateter vesical sempre conectado ao sistema coletor e afastado do contato com o chão

ANEXO 4 – PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP



PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

Título da Pesquisa: Endocardite infecciosa precoce em próteses valvares: experiência do Instituto Nacional de Cardiologia, 2006 à 2014

Pesquisador: José Oscar Reis Brito

Área Temática:

Versão: 2

CAAE: 46818115.3.0000.5272

Instituição Proponente: Instituto Nacional de Cardiologia - INC

Patrocinador Principal: Instituto Nacional de Cardiologia - INC

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 1.171.215

Data da Relatoria: 21/07/2015

Apresentação do Projeto:

Ver parecer 1140842 de 07/07/2015

Objetivo da Pesquisa:

Ver parecer 1140842 de 07/07/2015

Avaliação dos Riscos e Benefícios:

Ver parecer 1140842 de 07/07/2015

Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

Ver parecer 1140842 de 07/07/2015

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

Ver parecer 1140842 de 07/07/2015

Recomendações:

Anexar formulário de coleta de dados

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

Anexar formulário de coleta de dados : foi anexado o referido documento
pendência atendida

Endereço: Rua das Laranjeiras 374 - 5ª andar

Bairro: Laranjeiras

CEP: 22.240-008

UF: RJ

Município: RIO DE JANEIRO

Telefone: (21)3037-2307

Fax: (21)3037-2307

E-mail: cep@laranjeiras@gmail.com



INSTITUTO NACIONAL DE
CARDIOLOGIA - INC



Continuação do Parecer: 1.171.215

Situação do Parecer:

Aprovado

Necessita Apreciação da CONEP:

Não

Considerações Finais a critério do CEP:

Conforme Resolução CNS/MS 466/12 Capítulo XI Item 2.d cabe ao pesquisador responsável elaborar e apresentar os relatórios parciais e final ao Comitê de Ética em que foi submetido o projeto.

RIO DE JANEIRO, 05 de Agosto de 2015

Assinado por:

monica moura de vasconcellos
(Coordenador)

Endereço: Rua das Laranjeiras 374 - 5ª andar

Bairro: Laranjeiras

CEP: 22.240-008

UF: RJ

Município: RIO DE JANEIRO

Telefone: (21)3037-2307

Fax: (21)3037-2307

E-mail: cep@inc.laranjeiras@gmail.com