



FACULDADE DE MEDICINA  
UNIVERSIDADE DO PORTO

## MESTRADO INTEGRADO EM MEDICINA

2014/2015

Sara Carneiro Alves  
Perfil dos doentes com endocardite  
infeciosa tratados cirurgicamente:  
revisão e experiência local

março, 2015

# FMUP



FACULDADE DE MEDICINA  
UNIVERSIDADE DO PORTO

Sara Carneiro Alves  
Perfil dos doentes com endocardite  
infeciosa tratados cirurgicamente:  
revisão e experiência local

**Mestrado Integrado em Medicina**

**Área: Cirurgia Torácica**

**Tipologia: Dissertação**

**Trabalho efetuado sob a Orientação de:  
Doutor Luís Filipe Vilela Pereira de Macedo**

**E sob a Coorientação de:  
Doutor Joaquim Adelino Correia Ferreira Leite Moreira**

**Trabalho organizado de acordo com as normas da revista:  
Revista Portuguesa de Cardiologia**

março, 2015

**FMUP**

Eu, Sara Carneiro Alves, abaixo assinado, nº mecanográfico 200901367, estudante do 6º ano do Ciclo de Estudos Integrado em Medicina, na Faculdade de Medicina da Universidade do Porto, declaro ter atuado com absoluta integridade na elaboração deste projeto de opção.

Neste sentido, confirmo que **NÃO** incorri em plágio (ato pelo qual um indivíduo, mesmo por omissão, assume a autoria de um determinado trabalho intelectual, ou partes dele). Mais declaro que todas as frases que retirei de trabalhos anteriores pertencentes a outros autores, foram referenciadas, ou redigidas com novas palavras, tendo colocado, neste caso, a citação da fonte bibliográfica.

Faculdade de Medicina da Universidade do Porto, 23/03/2015

Assinatura conforme cartão de identificação:

Sara Carneiro Alves

NOME

Sara Carneiro Alves

CARTÃO DE CIDADÃO OU PASSAPORTE (se estrangeiro)

E-MAIL

TELEFONE OU TELEMÓVEL

14008342

sara.c.alves@gmail.com

914259615

NÚMERO DE ESTUDANTE

DATA DE CONCLUSÃO

200901367

2015

DESIGNAÇÃO DA ÁREA DO PROJECTO

Cirurgia Torácica

TÍTULO DISSERTAÇÃO/MONOGRAFIA (riscar o que não interessa)

Perfil dos doentes com endocardite infecciosa tratados cirurgicamente: revisão e experiência local

ORIENTADOR

Doutor Luís Filipe Vilela Pereira de Macedo

COORIENTADOR (se aplicável)

Doutor Joaquim Adelino Correia Ferreira Leite Moreira

É autorizada a reprodução integral desta Dissertação/Monografia (riscar o que não interessa) para efeitos de investigação e de divulgação pedagógica, em programas e projectos coordenados pela FMUP.

Faculdade de Medicina da Universidade do Porto, 23/03/2015

Assinatura conforme cartão de identificação: Sara Carneiro Alves

À minha família

Perfil dos doentes com endocardite infecciosa tratados cirurgicamente: revisão  
e experiência local

Profile of surgically treated patients with infective endocarditis: review and  
local experience

Sara Alves<sup>a</sup>, Adelino Leite Moreira<sup>a,b</sup>, Filipe Macedo<sup>a,c</sup>

- a. Faculdade de Medicina da Universidade do Porto, Portugal
- b. Serviço de Cirurgia Cardiotorácica, Centro Hospitalar de São João, Porto, Portugal
- c. Serviço de Cardiologia, Centro Hospitalar de São João, Porto, Portugal

E-mail: sara.c.alves@gmail.com

Número de palavras: Parte I – 4985 palavras

Parte II – 4252 palavras

## Resumo

**Introdução:** A endocardite infecciosa mantém-se como uma importante causa de morbidade e mortalidade, sendo que a cirurgia desempenha um papel essencial no seu tratamento. Este estudo tem como objetivos identificar na literatura características clínicas dos doentes com endocardite infecciosa tratados cirurgicamente, dar a conhecer os resultados obtidos num hospital de referência e perceber a sua evolução temporal entre 2004 e 2014, comparando os períodos temporais em que diferentes versões das recomendações da Sociedade Europeia de Cardiologia estiveram em vigor.

**Métodos:** Foi efetuada pesquisa nas bases de dados Pubmed e Web of Science, tendo-se obtido 33 artigos que foram incluídos na revisão. Posteriormente, identificou-se, a nível hospitalar, uma população de 320 doentes com endocardite infecciosa tratados cirurgicamente, tendo sido colhidos dados clínicos, que foram submetidos a análise estatística.

**Resultados:** A endocardite infecciosa afetou, sobretudo, homens na 6ª década de vida. A febre foi a forma de apresentação mais frequente. Mais de metade dos doentes possuía alterações cardíacas prévias. As válvulas nativas aórticas e mitrais foram as mais afectadas. Os principais agentes infecciosos pertenceram aos géneros *Staphylococcus* e *Streptococcus*. O procedimento cirúrgico mais frequente foi a substituição valvular. A mortalidade intra-hospitalar registada foi de 15,3%, sendo que na literatura variou entre 14-36%.

**Conclusões:** A maioria dos indicadores encontra-se em conformidade com estudos já publicados. Nos anos mais recentes, verificou-se que a idade dos doentes aumentou, houve um acréscimo de apresentação clínica sob a forma de eventos embólicos, um crescimento da infeção por *Enterococcus* e um aumento de casos em próteses biológicas.

Palavras-chave: Endocardite, Procedimentos cirúrgicos cardíacos, Doenças das válvulas cardíacas, Infecções relacionadas com próteses

## **Abstract**

**Introduction:** Infective endocarditis still is an important cause of morbidity and mortality. Surgery plays an essential role on its treatment. This study aims to identify clinical features of surgically treated patients with infective endocarditis in literature, to describe the results obtained in a referral hospital and to understand their temporal evolution between 2004 e 2014, comparing the temporal periods in which different versions of European Society of Cardiology guidelines were in use.

**Methods:** Research was made in Pubmed and Web of Science, which resulted in 33 papers that were included in the review. Afterwards, a population of 320 surgically treated patients with infective endocarditis was identified and clinical data were collected, followed by statistical analysis.

**Results:** Infective endocarditis affected mostly males in the 6<sup>th</sup> decade of life. Fever was the most prevalent form of presentation. More than half of the patients had previous cardiac pathology. Native aortic and mitral valves were the most affected. The most common agents were *Staphylococcus* and *Streptococcus*. The most common surgical procedure was valve replacement. Intra-hospital mortality was 15,3%. In literature it varied between 14 and 36%.

**Conclusions:** Most of the indicators are in accordance with already published studies. In recent years, the patients' age increased, there were more embolic events as a form of clinical presentation, the infection caused by *Enterococcus* augmented and there were an increase of infection of biological prosthesis.

**Key Words:** Endocarditis, Cardiac Surgical Procedures, Heart Valve Diseases, Prosthesis-Related Infections

## Quadro de abreviaturas

	<b>Português</b>	<b>Inglês</b>
<b>VIH</b>	Vírus da Imunodeficiência humana	Human Immunodeficiency Virus
<b>ARN</b>	Ácido Ribonucleico	Ribonucleic Acid

## PARTE I – REVISÃO

### Introdução

A Sociedade Europeia de Cardiologia classifica a endocardite infecciosa como uma doença singular, na medida em que a sua incidência se tem mantido estável ao longo dos últimos 30 anos, variando entre 1,5 e 6,2 novos casos por 100 000 habitantes<sup>1</sup>, e se associa a mau prognóstico e elevada mortalidade.<sup>1-3</sup> Representa 3,2% do total de casos de patologias valvulares cardíacas.<sup>4</sup> Além disso, a sua apresentação e curso clínico são variáveis, dependendo dos agentes envolvidos e das características dos próprios doentes.<sup>3</sup> O perfil dos indivíduos que sofrem de endocardite infecciosa tem vindo a alterar-se nos últimos anos, sendo que a população que se encontra em maior risco é constituída pelos doentes com infeções associadas aos cuidados de saúde, idosos com patologia valvular degenerativa e doentes com válvulas protésicas ou outros dispositivos intracardíacos, em detrimento das situações relacionadas com a febre reumática.<sup>3, 5, 6</sup>

No contexto da endocardite infecciosa, a terapêutica cirúrgica tem como principais objetivos a remoção completa dos tecidos infetados e a reconstrução anatómica das áreas lesadas, de forma a restaurar a sua função.<sup>7</sup> É aconselhável que os doentes com endocardite infecciosa sejam avaliados por uma equipa multidisciplinar composta por especialistas em Cardiologia, Cirurgia Cardiorácica e Infeciologia<sup>7</sup>, estando recomendada a ponderação de intervenção cirúrgica nas seguintes situações:

Insuficiência cardíaca congestiva – geralmente, deve-se a regurgitação aórtica ou mitral graves, a fístulas intracardíacas ou, mais raramente, a obstrução causada por vegetações.<sup>2, 3</sup> A cirurgia está também indicada nas situações em que surjam sinais ecocardiográficos de aumento da pressão telediastólica ventricular esquerda, elevação da

pressão auricular esquerda ou hipertensão pulmonar significativa.<sup>2,3</sup> De referir que a cirurgia deve ser efetuada de emergência no caso de edema pulmonar persistente ou choque cardiogénico.<sup>2,3</sup>

Infeção não controlada – inclui a febre persistente, a infeção local não controlada e a infeção causada por agentes difíceis de erradicar.<sup>3</sup> A febre persistente é aquela que tem uma duração superior a 7 a 10 dias, desde que excluídas outras causas.<sup>3</sup> Geralmente, com o início de antibioterapia adequada, as hemoculturas tornam-se negativas ao fim de 48 horas.<sup>7</sup> A infeção local não controlada é devida principalmente à extensão perivalvular da infeção, que inclui a formação de abcessos, pseudoaneurismas e fístulas.<sup>3</sup> Relativamente aos agentes difíceis de erradicar, a cirurgia está indicada na endocardite infecciosa provocada por fungos e por microrganismos multirresistentes,<sup>3</sup> por predisporem a uma maior destruição cardíaca.<sup>2</sup>

Prevenção de embolia sistémica – o principal fator associado a eventos embólicos é a existência de vegetações com dimensões superiores a 10mm e com mobilidade acentuada.<sup>7</sup> O valor de 10mm foi identificado como tendo o maior valor preditivo para a ocorrência de eventos embólicos, sendo que num estudo, estes ocorreram em 13,7% dos indivíduos com vegetações superiores a 10mm e apenas em 1% dos casos em que as vegetações possuíam menores dimensões.<sup>8</sup> Assim, recomenda-se a intervenção cirúrgica em doentes com endocardite aórtica ou mitral e vegetações superiores a 10mm, na presença de eventos embólicos ou fatores preditores de complicações.<sup>3</sup> A cirurgia pode ainda ser considerada em doentes com endocardite de válvula nativa que apresentem vegetações móveis com dimensões superiores a 10 mm, mesmo na ausência de embolias<sup>7</sup> e na presença de vegetações superiores a 15 mm isoladas.<sup>3</sup> O risco é superior durante os primeiros dias de antibioterapia, pelo que a cirurgia têm um papel mais importante na prevenção das embolias quando realizada neste período.<sup>2</sup>

Endocardite recorrente em válvula protésica – deve ser ponderada em casos de suspeita de que o foco infeccioso se mantenha devido a atingimento de tecido perivalvular mais profundo.<sup>7</sup>

Endocardite na presença de dispositivos intracardíacos – recomenda-se a remoção completa não só dos dispositivos que se tenham tornado foco de infeção, mas também dos que se encontrem em doentes com endocardite valvular provocada por *Staphylococcus aureus* ou fungos.<sup>7</sup>

A decisão acerca do tratamento adequado é complexa e deve ser individualizada.<sup>3</sup> Em vários casos, apesar da cirurgia estar indicada, a decisão de intervenção não é tomada, devido a comorbilidades graves, sequelas dos fenómenos embólicos ou ao juízo clínico de que o doente não terá capacidade de recuperação após a cirurgia.<sup>9</sup>

Assim, este trabalho tem como objetivo conhecer o perfil dos doentes com endocardite infecciosa que são tratados cirurgicamente. Deste modo, foi efetuada uma revisão das principais características demográficas, clínicas, microbiológicas e cirúrgicas associadas a estes doentes, a fim de obter conhecimento acerca destes assuntos e permitir uma melhor abordagem diagnóstica e terapêutica nesta situação.

## **Métodos**

Foi efetuada pesquisa nas bases de dados Pubmed e Web of Science em maio de 2014 com o recurso à seguinte query: “(infective endocarditis) AND (surgery OR surgical treatment OR surgical intervention) AND (patient characteristics OR patient profile OR clinical profile OR clinical features)”. Em setembro de 2014, foi realizada novamente a pesquisa, de forma a incluir os artigos entretanto publicados. No total foram obtidos 1145 resultados. Determinou-se como critérios de inclusão: artigos escritos em português, inglês

ou espanhol que apresentem a caracterização clínica de doentes com endocardite infecciosa tratados cirurgicamente. Optou-se, ainda, pela inclusão de artigos publicados posteriormente ao ano 2000, dado que, no início do século XXI, surge a constatação da alteração dos aspetos clínicos e epidemiológicos da endocardite infecciosa em relação ao passado.<sup>10, 11</sup> Foram excluídos os artigos que se limitam exclusivamente a populações específicas no contexto da endocardite infecciosa, como idade pediátrica, seropositivos, consumidores de drogas endovenosas, entre outros, visto não ser este o objetivo desta revisão. Após a eliminação de resultados duplicados, os artigos obtidos foram sujeitos a uma seleção prévia, tendo em conta a análise do título e do resumo. A seleção final foi efetuada após leitura do texto integral, tendo dado origem a 33 artigos que foram incluídos nesta revisão.

## **Resultados**

Os doentes com endocardite infecciosa tratados cirurgicamente são frequentemente do género masculino (64-78%)<sup>10, 12-20</sup>, sendo que a maioria dos estudos aponta uma média de idades compreendida entre os 51 e os 58 anos,<sup>4, 12, 14-16, 18, 20</sup> embora possa atingir os 65 anos.<sup>21</sup>

### **Apresentação clínica**

A apresentação clínica da endocardite infecciosa é variável e pouco específica. A principal alteração registada foi a febre, que esteve presente em cerca de 80-90% dos doentes,<sup>18, 22</sup> associando-se frequentemente a anorexia e perda ponderal.<sup>3</sup> A identificação de sopros verificou-se em 72% dos casos<sup>13</sup> e a deteção de insuficiência cardíaca congestiva de novo ocorreu em 26-54% dos doentes,<sup>13, 18, 22</sup> tendo sido mais frequente no envolvimento de válvulas nativas em detrimento de válvulas protésicas.<sup>23</sup> A ocorrência de eventos embólicos verificou-se em 30-40% dos casos<sup>8, 13, 22</sup>, afetando, sobretudo, o sistema nervoso central

(16%), o baço (13%), ossos e articulações (8,5%), o rim (6%), o pulmão (4%) e as artérias periféricas (3%). Outros locais também atingidos por este fenómeno foram o mesentério, a circulação coronária, o fígado e o olho, mas em menor frequência.<sup>8, 13</sup> Os fenómenos imunológicos encontraram-se descritos em 25% dos doentes e incluíram a glomerulonefrite, as manchas de Roth e os nódulos de Osler.<sup>18</sup> Cerca de 4-8% dos doentes apresentaram-se, ainda, em choque séptico.<sup>18, 22</sup>

Quase 40% dos doentes apenas foram admitidos no hospital pelo menos 28 dias após o início dos primeiros sintomas.<sup>18</sup> É importante referir que, nos indivíduos com idade superior a 65 anos, o diagnóstico pode ser particularmente difícil, devido à apresentação clínica mais tardia e através de sinais mais subtis.<sup>2</sup>

### **Comorbilidades e fatores de risco**

Os doentes com endocardite infecciosa tratados cirurgicamente apresentaram como antecedentes patológicos hipertensão arterial (20-44%), insuficiência renal crónica (7-35%), diabetes *mellitus* (7-24%), doença pulmonar obstrutiva crónica (6-17%) e neoplasias malignas (4-12%).<sup>15-19, 21, 22</sup> Outras comorbilidades relatadas, mas menos comuns, foram o estado de imunodepressão (4-5%), doenças dermatológicas crónicas (2%) e infeção por VIH (1%).<sup>12</sup>

Em termos de fatores predisponentes, a prevalência de doença cardíaca prévia variou entre os 30 e os 69%. A fibrilhação auricular (18-25%) e a presença de próteses valvulares (15-34%) foram as alterações mais comuns.<sup>10, 16, 19, 20</sup> Outras patologias identificadas foram a doença coronária (13%), as doenças valvulares degenerativas (12%), a válvula aórtica bicúspide (6-24%) e a doença valvular reumática (2-11%).<sup>15, 18, 20, 22</sup> Além disso, os dispositivos intracardíacos encontraram-se em 1-3,5% dos doentes.<sup>12, 18</sup> Cerca de 10% dos doentes apresentaram história prévia de endocardite infecciosa.<sup>18</sup>

Relativamente a hábitos de consumo, o tabagismo encontrou-se presente em 29,2% dos doentes<sup>18</sup> e o alcoolismo em 13%.<sup>22</sup> A percentagem de consumidores de drogas por via endovenosa variou entre os 2 e os 5,6% na maioria dos estudos<sup>9, 18, 20, 22, 24</sup>, no entanto, num estudo australiano, chegou a atingir os 29,4%.<sup>12</sup>

### **Indicações cirúrgicas**

No topo das principais indicações cirúrgicas surgiu a insuficiência cardíaca congestiva, presente em 36-64% dos casos. Em seguida, verificaram-se outras indicações: disfunção valvular grave não associada a insuficiência cardíaca (20-39%), extensão perivalvular da infeção (10-38%), vegetações móveis de grandes dimensões com alto risco de embolização (8-28%), sinais de infeção persistente (6-42%) e fenómenos embólicos recorrentes (6-28%).<sup>4, 11, 15, 19-22, 25-28</sup> Num estudo que incluiu apenas doentes com infeção em válvula protésica, a presença de abscessos ou envolvimento perivalvular foi identificada como a indicação cirúrgica mais comum, em 57% dos casos, seguindo-se da insuficiência cardíaca congestiva, em 33% dos doentes.<sup>29</sup>

Foram ainda relatados como motivos para intervenção cirúrgica a endocardite precoce em válvula protésica (5-10%),<sup>8, 19</sup> a deiscência de válvula protésica (4-11%),<sup>26, 28</sup> a endocardite tardia em válvula protésica (7%),<sup>19</sup> a infeção em *pacemaker* (4%)<sup>11, 28</sup>, a recorrência de endocardite infecciosa (2,1%)<sup>19</sup> e o aneurisma micótico (2%)<sup>11</sup>, embora num menor número de estudos. De realçar que cerca de 50% dos doentes apresentou pelo menos duas indicações cirúrgicas simultaneamente.<sup>11</sup>

A maioria dos estudos apontou para uma taxa de intervenção cirúrgica de 45-55%,<sup>4-6, 10, 11, 18, 22, 27, 30, 31</sup> embora mais de 60% dos doentes com endocardite infecciosa apresentasse indicação para este tipo de tratamento.<sup>19</sup> Assim, cerca de 11-18% dos doentes acabaram por não ser intervencionados.<sup>8, 9, 28</sup> As contra-indicações cirúrgicas reportadas foram

comorbidades graves que acarretavam mau prognóstico operatório (39-65%), eventos cerebrovasculares hemorrágicos e outras alterações neurológicas (17%), história de procedimentos cirúrgicos múltiplos ou tecnicamente difíceis (16%), consumo de drogas endovenosas (10%), recusa de tratamento cirúrgico (3-10%) e neoplasias malignas concomitantes (7%).<sup>9, 28</sup>

### **Ecocardiografia**

A ecocardiografia tem um papel importante não só no diagnóstico, como também no decorrer da cirurgia, durante o seguimento e na avaliação após conclusão do tratamento. Os seguintes achados ecográficos são considerados critérios major para o diagnóstico de endocardite infecciosa: presença de vegetações, de abscessos e deiscência de novo de prótese valvular.<sup>3</sup>

As válvulas nativas foram majoritariamente aquelas sobre as quais a endocardite infecciosa incidiu, estando envolvidas em 54-90% dos casos. A infecção das válvulas protésicas representou 11-42% do total. O envolvimento isolado de dispositivos intracardíacos, como o *pacemaker* e o cardioversor desfibrilhador implantável, ocorreu em até 13% das situações.<sup>10,</sup>

12, 13, 15, 19, 21-24, 29-31

A válvula aórtica foi frequentemente apontada como a mais afetada, estando envolvida em 42-66% dos casos.<sup>10, 12, 17-19, 22, 24, 25</sup> O atingimento da válvula mitral foi reportado em 27-59% das situações.<sup>10, 12, 14, 15, 17-19, 22, 24, 25</sup> Relativamente à endocardite do coração direito, esta ocorreu em 7-15% dos casos<sup>10, 12, 17</sup>, sendo que a válvula tricúspide (2-10%)<sup>14, 15, 22, 24</sup> foi mais atingida do que a pulmonar (1-5%).<sup>14, 15</sup>

A endocardite multivalvular foi diagnosticada em 12 a 30% dos doentes<sup>6, 10, 13, 14, 17, 22,</sup><sup>32</sup> e atingiu mais frequentemente válvulas nativas do que protésicas.<sup>15</sup> Na grande maioria dos casos, as válvulas mais afetadas em simultâneo foram a mitral e a aórtica.<sup>10, 13</sup> Os casos

de endocardite tripla ou quádrupla rondaram os 5% no conjunto das endocardites multivalvulares.<sup>32</sup>

Na prática clínica, a realização de ecocardiograma a doentes com endocardite infecciosa tratados cirurgicamente permitiu a observação de vegetações em mais de 60% dos doentes.<sup>17, 20, 22</sup> As vegetações encontradas variaram numa amplitude entre os 4 e os 22 mm<sup>22</sup>, sendo que as de muito grandes dimensões (>15mm) foram as identificadas com maior frequência, em cerca de 30% dos doentes.<sup>13, 18</sup> As vegetações com tamanho inferior a 10mm foram detetadas em 18% e as de dimensões entre 10 e 15 mm em 22,5% dos casos.<sup>18</sup> A verificação da presença de abscessos ocorreu em 5 a 35% dos doentes,<sup>13, 14, 16-18, 20, 22, 28</sup> sendo que a grande maioria se localizava no anel aórtico.<sup>12, 17</sup> Outros achados ecocardiográficos foram a constatação de perfuração de folheto ou cúspide valvular (4-20%), a deteção de pseudoaneurisma (2-18%) e a presença de fístulas (2-13%).<sup>14, 16, 18, 20, 22</sup> A deiscência de prótese valvular foi descrita em 5,4% dos casos.<sup>18</sup>

Em relação à função valvular, 80-90% dos doentes apresentou regurgitação<sup>18, 22</sup>, sendo que em 60% foi classificada como grave.<sup>17</sup> A estenose valvular foi menos prevalente (12%)<sup>22</sup>. A fração de ejeção ventricular média foi de 63% ( $\pm 11\%$ ),<sup>22</sup> sendo que esta se encontrava inferior a 35% em cerca de 6% dos casos.<sup>18</sup>

### **Agentes Infeciosos**

O agente responsável pela endocardite infecciosa foi identificado em 85-96% dos casos.<sup>12, 14, 19</sup> Em cerca de 80% dos doentes, o microrganismo foi isolado na hemocultura tendo-se, nas restantes situações, identificado o agente, após a cirurgia, na válvula extraída.<sup>19</sup> As culturas foram negativas em 4-15% dos casos.<sup>10, 12, 15, 20, 22</sup>

Enquanto alguns estudos apontaram o género *Staphylococcus* como mais frequentemente isolado<sup>12, 19-21</sup>, outros referiram-se ao *Streptococcus* como o mais comum.<sup>10,</sup>

<sup>14, 17, 18</sup> Assim, o género *Staphylococcus* foi identificado em 18-54% dos doentes.<sup>10, 12-14, 17, 19-21</sup>, sendo que se associou a endocardite em doentes mais jovens, com mediana de idades de 48 anos.<sup>14</sup> Os estudos que discriminaram os vários agentes verificaram que o *Staphylococcus aureus* sensível à metilina foi o mais comum (18%). Seguiu-se o *Staphylococcus coagulase negativa* (8-16%)<sup>15, 18, 22</sup>, sendo que, neste grupo, os metilino-sensíveis e os metilino-resistentes ocorreram em proporções semelhantes.<sup>22</sup> O *Staphylococcus aureus* resistente à metilina foi identificado em até 4% dos doentes.<sup>14, 21, 22, 30</sup> Por outro lado, o género *Streptococcus* foi isolado em 21-55% das situações.<sup>10, 12-14, 17, 19, 21</sup>, sendo que o *Streptococcus viridans* foi o mais frequente (15-20%).<sup>15, 20, 22, 30</sup>

Os *Enterococcus* estiveram presentes em 4-21% dos doentes.<sup>10, 12, 13, 15, 19-21, 30</sup> As bactérias Gram-negativas foram identificadas em 2-9% dos casos, sendo representadas, na sua maioria, pelo *Haemophilus*.<sup>12, 13, 20, 22</sup> De referir que o *Propionibacterium acnes* (5% vs. 0,8%) e os fungos (7,8% vs. 1,2%) foram significativamente mais comuns na endocardite em válvulas protésicas.<sup>24</sup> Os agentes *Pseudomonas aeruginosa* e *Escherichia coli* foram identificados em casos isolados.<sup>20, 21</sup>

Em relação ao tipo valvular, o *Streptococcus* associou-se, sobretudo, à endocardite em válvula nativa e o *Staphylococcus* ao envolvimento protésico.<sup>14</sup> Os agentes que se associaram à necessidade de tratamento cirúrgico foram o *Staphylococcus aureus*, o *Staphylococcus coagulase negativa*, o *Enterococcus* e as infeções polimicrobianas.<sup>30</sup>

## **Tratamento cirúrgico**

### **- Pré-cirurgia**

O tempo médio entre o estabelecimento do diagnóstico e a intervenção cirúrgica variou consoante o centro analisado, desde 5 a 6 dias, até aos 24 dias ( $\pm 19$  dias).<sup>13, 21, 28</sup> As

complicações que surgiram durante este tempo pré-operatório foram a regurgitação valvular grave (68%), a insuficiência cardíaca congestiva (48-54%), a ocorrência de eventos embólicos (23%), o choque cardiogénico (7-8%) e o choque séptico (3-7%).<sup>21, 28</sup>

#### **- Procedimentos cirúrgicos**

A substituição valvular foi o procedimento cirúrgico mais frequentemente descrito no tratamento da endocardite infecciosa, tendo sido efetuado em 71-97% dos casos.<sup>11, 13, 14, 25</sup>

Relativamente aos tipos de próteses implantadas, estes apresentaram variações consoante o centro cirúrgico, mas de um modo geral, as próteses mecânicas foram mais frequentemente indicadas como as mais utilizadas, sendo que a sua colocação variou entre os 31% e os 85% dos casos. Em seguida, surgiu a implantação de próteses biológicas, em 9-56% das situações, e o uso de homoenxertos, em 5-29% dos casos.<sup>4, 11, 13-15, 21, 22, 25</sup> As situações em que se recorreu à valvuloplastia e vegetectomia como tratamento cirúrgico representaram 7-31% do total. As válvulas mais frequentemente alvo desta técnica foram a mitral (9-15% dos casos) e a tricúspide (3-6%).<sup>4, 11, 13, 14, 21, 25</sup>

Os doentes foram, ainda, sujeitos a outros tipos de intervenções para além da substituição ou reparação valvular, como a anuloplastia mitral (13%), a reconstrução da câmara de saída do ventrículo esquerdo (11%), o procedimento de Bentall (10-23%), a reparação de defeito congénito do septo ventricular (5%), o *bypass* de artéria coronária (4-20%), a correção de aneurisma micótico (2%) e a reparação de aneurisma ventricular esquerdo (<1%).<sup>11, 15, 21, 24, 25</sup>

É importante referir que a presença de abscessos foi detetada em cerca de 40% dos doentes, um número superior em relação aos identificados em ecocardiograma pré-operatório. Cerca de metade destes abscessos não detetados previamente localizou-se no anel posterior da válvula mitral.<sup>28</sup>

### **- Complicações pós-cirúrgicas**

As complicações pós-operatórias são comuns. As mais frequentes foram a insuficiência renal (22-25%) e a insuficiência respiratória (18-30%).<sup>12, 19, 20, 24</sup> A necessidade de reintervenção cirúrgica (5-17%) deveu-se, sobretudo, a casos de tamponamento cardíaco.<sup>12, 15, 21, 28</sup> Outras complicações foram a insuficiência cardíaca (6%), a ocorrência de episódios hemorrágicos (5-17%), o choque séptico (5-13%), a necessidade permanente de pacemaker (4-14%), a detecção de fugas paravalvulares (4,7%), a recidiva da endocardite infecciosa (4%) e os eventos embólicos (3-6%). Mais raramente, encontraram-se ainda descritos casos de polineuropatia (3,2%), de necessidade de ventilação invasiva (2,3%), de choque cardiogénico (2%) e de infecção da ferida operatória (1-2%).<sup>12, 15, 19-21, 24, 28</sup>

No que diz respeito à recorrência da endocardite infecciosa, um estudo publicado no início do século apontava para uma taxa de 22,5%,<sup>33</sup> sendo que trabalhos mais recentes revelaram valores inferiores, entre os 7% e os 10%.<sup>12, 15, 16</sup> A endocardite em válvula protésica (independentemente do tipo valvular),<sup>15</sup> a positividade de culturas valvulares e a persistência de febre durante o período pós-operatório foram identificados como fatores de risco para a recorrência.<sup>33</sup>

### **Mortalidade**

A mortalidade intra-hospitalar variou entre 14 e 36%, sendo que a mortalidade intraoperatória oscilou entre 0 e 12% e a pós-operatória entre 10 e 26%.<sup>4, 6, 13-15, 21, 22, 27</sup> Relativamente à mortalidade intraoperatória, foram identificados como fatores preditores a ocorrência de choque no período pré-operatório, a endocardite em válvula protésica, a infecção por *Staphylococcus aureus*, a presença de abscesso perivalvular<sup>15</sup> e a idade superior a 65 anos.<sup>12</sup> Durante o período pós-operatório, a mortalidade deveu-se, sobretudo, a falência multiorgânica (6%), choque séptico (5-12%), arritmias ventriculares (3%) e insuficiência

cardíaca (2-4%).<sup>12, 22</sup> A persistência da infecção (OR=3,5) e a presença de insuficiência renal (OR=2,91) também se associaram significativamente a pior prognóstico.<sup>22</sup> A não adequação da antibioterapia, que ocorreu em cerca de 30% dos doentes, também se repercutiu negativamente na mortalidade intra-hospitalar.<sup>13</sup>

Um estudo revelou que a cirurgia valvular se associou a um aumento significativo da mortalidade a curto prazo (nos primeiros 14 dias pós-operatório, com OR=3,69) e a uma diminuição significativa da mortalidade a longo prazo, sendo necessários pelo menos 188 dias de seguimento para que tal se verifique (OR=0,55).<sup>18</sup>

Embora a taxa de mortalidade no contexto da endocardite infecciosa tratada cirurgicamente ainda seja elevada, um trabalho no Reino Unido registou uma diminuição na mortalidade aos 28 dias, que se tem vindo a notar nos últimos anos, desde 23,3% na viragem do século, até cerca de 9% em 2007-2010, o que coincidiu com a reorganização do serviço hospitalar de cirurgia cardiotorácica em que decorreu o estudo.<sup>14</sup>

A mortalidade aos 6 meses foi de 15-24%.<sup>17, 28</sup> Durante este período, a cirurgia precoce foi identificada como um preditor independente de redução de mortalidade (OR=0,52),<sup>17</sup> sendo que a ocorrência de choque séptico acarretou um pior prognóstico (OR=11,9).<sup>21</sup> Também a infecção por *Staphylococcus* e a maior duração da clampagem da aorta se associaram a aumento de mortalidade.<sup>21</sup>

Aos 5 anos de seguimento, a taxa de mortalidade registada variou entre os 25 e os 30%.<sup>12, 18</sup> Num estudo que efetuou o seguimento dos doentes durante 15 anos, verificou-se que a sobrevida ao fim deste período de tempo foi de 44% ± 5%, tendo-se encontrado diferenças significativas entre os doentes com endocardite em válvula nativa (sobrevida aos 15 anos de 59 ± 5%) e com envolvimento de material protésico (25 ± 7%).<sup>15</sup> No entanto, há estudos que não apoiam esta ideia de que o atingimento de válvula protésica exerce efeitos

no que diz respeito ao aumento da mortalidade<sup>22</sup>, enquanto outros reconhecem a diferença durante o período intra-hospitalar, verificando-se a sua atenuação ao fim de um ano de seguimento.<sup>24</sup>

## **Discussão**

Embora a abordagem de cada doente deva ser individualizada, o conhecimento de um perfil base dos indivíduos com endocardite infecciosa tratados cirurgicamente permite alertar para sinais de suspeição da doença, identificar atempadamente os casos que podem beneficiar com a cirurgia e conhecer os eventuais riscos decorrentes dessa tomada de decisão.

Assim, sabe-se que a maioria dos doentes afetados é do sexo masculino e encontra-se na 6ª década de vida. Clinicamente, é comum apresentarem-se com febre, com sopro cardíaco à auscultação e poderão manifestar sinais de insuficiência cardíaca ou da ocorrência de eventos embólicos. As comorbilidades presentes nestes doentes são frequentes na população em geral, como a hipertensão arterial, a insuficiência renal crónica, a diabetes *mellitus*, a doença pulmonar crónica e a alterações cardíacas, como fibrilhação auricular, patologia valvular e doença coronária. Os principais fatores que motivam a intervenção cirúrgica são a insuficiência cardíaca congestiva e a disfunção valvular grave não associada a insuficiência cardíaca. As válvulas afetadas são maioritariamente nativas e de localização aórtica ou mitral, com presença de regurgitação valvular e vegetações no ecocardiograma. Os principais agentes infecciosos isolados pertencem aos géneros *Staphylococcus* e *Streptococcus*. O procedimento cirúrgico efetuado com maior frequência é a substituição valvular. As principais complicações pós-operatórias são a insuficiência renal e a insuficiência respiratória, sendo que a mortalidade intra-hospitalar varia entre os 14 e os 36%.

Este estudo prende-se com algumas limitações subjacentes ao facto de, nesta área, apenas existirem estudos de natureza observacional, devido a implicações éticas. Existe, ainda, a possibilidade de viés de seleção de sobreviventes, pelo facto dos doentes que são sujeitos a tratamento cirúrgico serem aqueles que sobreviveram até à ocorrência da cirurgia. Além disso, muitos estudos incluem um número reduzido de doentes, o que pode dificultar a generalização de algumas conclusões.

Importa ainda salientar que, no que diz respeito aos agentes infecciosos mais prevalentes, uma hipótese para explicar esta divergência, nomeadamente o facto de o *Staphylococcus* ser o género mais frequente em alguns estudos, pode ser um enviesamento nos doentes que são referenciados a centros especializados, uma vez que existe uma tendência para que nos estudos populacionais o género *Streptococcus* seja predominante. A existência de casos em que o agente infeccioso não é identificado pode ser explicado pelo início prévio de antibioterapia ou à presença de bactérias intracelulares como a *Coxiella burnetii*, a *Bartonella* ou a *Chlamydia*, sendo que, para o seu estabelecimento como causa de endocardite é necessária a implementação de testes serológicos, culturas celulares ou amplificação genética.<sup>3</sup>

A identificação de complicações como os abscessos através dos meios complementares de diagnóstico é variável consoante os diferentes estudos, verificando-se que, em alguns casos, a sua deteção apenas é possível durante o procedimento cirúrgico, o que pode ser explicado pelo facto da observação de abscessos por ecocardiograma transesofágico se encontrar dificultada na presença de calcificações no anel posterior da válvula mitral ou de artefactos provocados por material protésico.<sup>7</sup>

Um estudo realizado no Reino Unido apresentou, ao contrário dos restantes, uma melhoria importante no que diz respeito à mortalidade registada nos últimos anos,

relacionando-a com a inclusão de uma unidade de cuidados intensivos no serviço de cirurgia cardiotorácica, a reunião de uma equipa multidisciplinar na avaliação pré-operatória e observação diária dos doentes por um microbiologista.<sup>14</sup> Este facto mostrou que a implementação de medidas de natureza organizacional, que permitiram um acompanhamento de maior proximidade aos doentes, tiveram um impacto positivo na sua sobrevivência, pelo que ainda há espaço para melhorias neste sentido.

Também foi possível constatar a importância de um tempo de seguimento adequado. Como ficou demonstrado num trabalho, apesar desta forma de tratamento se associar a um aumento da mortalidade nos primeiros 14 dias pós-operatório, assiste-se a uma diminuição significativa da mortalidade a longo prazo, sendo necessários pelo menos 188 dias de seguimento para que tal se verifique.<sup>18</sup> Assim, este é um aspeto importante a ter em conta em estudos futuros que tenham como objetivo conhecer o impacto do tratamento cirúrgico na mortalidade dos doentes com endocardite infecciosa.

## **Conclusões**

A endocardite infecciosa é uma patologia que se caracteriza por uma apresentação clínica muitas vezes inespecífica, motivo pelo qual é necessária elevada suspeição que conduza ao seu diagnóstico. Assim, a ecocardiografia assume um papel essencial na deteção de sinais infecciosos. As válvulas nativas em localização aórtica e mitral são as mais frequentemente afetadas, sobretudo por bactérias Gram-positivas. O tratamento cirúrgico é efetuado em cerca de 50% dos casos, durante o qual se procede à substituição ou reparação das estruturas atingidas. As complicações pós-operatórias são comuns e a taxa de mortalidade permanece elevada nestes doentes.

## Referências Bibliográficas

1. Tleyjeh IM, Abdel-Latif A, Rahbi H et al. A systematic review of population-based studies of infective endocarditis. *Chest*. 2007;132(3):1025-35.
2. Prendergast BD, Tornos P. Surgery for infective endocarditis: who and when? *Circulation*. 2010;121(9):1141-52.
3. Habib G, Hoen B, Tornos P et al. Guidelines on the prevention, diagnosis, and treatment of infective endocarditis (new version 2009): the Task Force on the Prevention, Diagnosis, and Treatment of Infective Endocarditis of the European Society of Cardiology (ESC). Endorsed by the European Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases (ESCMID) and the International Society of Chemotherapy (ISC) for Infection and Cancer. *Eur Heart J*. 2009;30(19):2369-413.
4. Tornos P, Iung B, Permanyer-Miralda G et al. Infective endocarditis in Europe: lessons from the Euro heart survey. *Heart*. 2005;91(5):571-5.
5. Murdoch DR, Corey GR, Hoen B et al. Clinical presentation, etiology, and outcome of infective endocarditis in the 21st century: the International Collaboration on Endocarditis-Prospective Cohort Study. *Arch Intern Med*. 2009;169(5):463-73.
6. Ferraris L, Milazzo L, Ricaboni D et al. Profile of infective endocarditis observed from 2003 - 2010 in a single center in Italy. *BMC Infect Dis*. 2013;13:545.
7. Nishimura RA, Otto CM, Bonow RO et al. 2014 AHA/ACC guideline for the management of patients with valvular heart disease: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. *J Am Coll Cardiol*. 2014;63(22):e57-185.
8. Thuny F, Di Salvo G, Belliard O et al. Risk of embolism and death in infective endocarditis: prognostic value of echocardiography: a prospective multicenter study. *Circulation*. 2005;112(1):69-75.
9. Rasmussen RV, Bruun LE, Lund J et al. The impact of cardiac surgery in native valve infective endocarditis: can euroSCORE guide patient selection? *Int J Cardiol*. 2011;149(3):304-9.
10. Hoen B, Alla F, Selton-Suty C et al. Changing profile of infective endocarditis: results of a 1-year survey in France. *JAMA*. 2002;288(1):75-81.
11. Mouly S, Ruimy R, Launay O et al. The changing clinical aspects of infective endocarditis: descriptive review of 90 episodes in a French teaching hospital and risk factors for death. *J Infect*. 2002;45(4):246-56.
12. Dunne B, Marr T, Kim D et al. Infective endocarditis. *Heart Lung Circ*. 2014;23(7):628-35.
13. Fayad G, Leroy G, Devos P et al. Characteristics and prognosis of patients requiring valve surgery during active infective endocarditis. *J Heart Valve Dis*. 2011;20(2):223-8.
14. Marks DJ, Hyams C, Koo CY et al. Clinical features, microbiology and surgical outcomes of infective endocarditis: a 13-year study from a UK tertiary cardiothoracic referral centre. *QJM*. 2014.
15. David TE, Gavra G, Feindel CM et al. Surgical treatment of active infective endocarditis: a continued challenge. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2007;133(1):144-9.
16. Krecki R, Drozd J, Ibatá G et al. Clinical profile, prognosis and treatment of patients with infective endocarditis--a 14-year follow-up study. *Pol Arch Med Wewn*. 2007;117(11-12):512-20.
17. Nadji G, Goissen T, Brahim A et al. Impact of early surgery on 6-month outcome in acute infective endocarditis. *Int J Cardiol*. 2008;129(2):227-32.
18. Bannay A, Hoen B, Duval X et al. The impact of valve surgery on short- and long-term mortality in left-sided infective endocarditis: do differences in methodological approaches explain previous conflicting results? *Eur Heart J*. 2011;32(16):2003-15.
19. Martinez-Selles M, Munoz P, Arnaiz A et al. Valve surgery in active infective endocarditis: a simple score to predict in-hospital prognosis. *Int J Cardiol*. 2014;175(1):133-7.
20. Aziz F, Doddi S, Penupolu S et al. Surgical treatment of active infective endocarditis: A single center experience. *J Thorac Dis*. 2010;2(3):129-33.
21. Hill EE, Herregods MC, Vanderschueren S et al. Outcome of patients requiring valve surgery during active infective endocarditis. *Ann Thorac Surg*. 2008;85(5):1564-9.

22. Revilla A, Lopez J, Vilacosta I et al. Clinical and prognostic profile of patients with infective endocarditis who need urgent surgery. *Eur Heart J*. 2007;28(1):65-71.
23. Luk A, Kim ML, Ross HJ et al. Native and prosthetic valve infective endocarditis: clinicopathologic correlation and review of the literature. *Malays J Pathol*. 2014;36(2):71-81.
24. Manne MB, Shrestha NK, Lytle BW et al. Outcomes after surgical treatment of native and prosthetic valve infective endocarditis. *Ann Thorac Surg*. 2012;93(2):489-93.
25. Ferreiros E, Nacinovich F, Casabe JH et al. Epidemiologic, clinical, and microbiologic profile of infective endocarditis in Argentina: a national survey. The Endocarditis Infeciosa en la Republica Argentina-2 (EIRA-2) Study. *Am Heart J*. 2006;151(2):545-52.
26. Heiro M, Helenius H, Makila S et al. Infective endocarditis in a Finnish teaching hospital: a study on 326 episodes treated during 1980-2004. *Heart*. 2006;92(10):1457-62.
27. Nunes MC, Gelape CL, Ferrari TC. Profile of infective endocarditis at a tertiary care center in Brazil during a seven-year period: prognostic factors and in-hospital outcome. *Int J Infect Dis*. 2010;14(5):e394-8.
28. 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(2):196-203.
29. Habib G, Tribouilloy C, Thuny F et al. Prosthetic valve endocarditis: who needs surgery? A multicentre study of 104 cases. *Heart*. 2005;91(7):954-9.
30. 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(5):527-35.
31. Loupa C, Mavroidi N, Boutsikakis I et al. Infective endocarditis in Greece: a changing profile. Epidemiological, microbiological and therapeutic data. *Clin Microbiol Infect*. 2004;10(6):556-61.
32. Yao F, Han L, Xu ZY et al. Surgical treatment of multivalvular endocarditis: twenty-one-year single center experience. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2009;137(6):1475-80.
33. Renzulli A, Carozza A, Romano G et al. Recurrent infective endocarditis: a multivariate analysis of 21 years of experience. [arenzul@tin.it](mailto:arenzul@tin.it). *Ann Thorac Surg*. 2001;72(1):39-43.

## PARTE II – EXPERIÊNCIA LOCAL

### Introdução

A endocardite infecciosa tem-se mantido como uma importante causa de morbidade e mortalidade, ao longo dos tempos. O seu diagnóstico e terapêutica permanecem um desafio nos dias de hoje. Neste contexto, a cirurgia desempenha um papel essencial no seu tratamento. Atualmente, 45 a 55% dos doentes são tratados cirurgicamente.<sup>1-10</sup> Recomenda-se a sua ponderação nas situações em que ocorra insuficiência cardíaca congestiva<sup>11,12</sup>, na infeção não controlada<sup>11</sup>, na prevenção de embolia sistémica<sup>13</sup>, na endocardite recorrente em válvula protésica<sup>13</sup> e na presença de dispositivos intracardíacos<sup>13</sup>.

Assim, tendo em conta que a endocardite infecciosa é uma doença que acarreta um tratamento de duração prolongada e que se associa a numerosas complicações e elevada taxa de mortalidade, faz sentido que, ao longo dos anos, tenham sido propostas estratégias de prevenção, embora a sua implementação não se tenha associado a efeitos significativos ao nível da diminuição da sua incidência.<sup>14</sup> Deste modo, em 2004, as recomendações da Sociedade Europeia de Cardiologia previam o uso de antibioterapia em doentes com doenças cardíacas várias antes da ocorrência de procedimentos médicos responsáveis por bacteriemia, a fim de reduzir a adesão e multiplicação dos microrganismos.<sup>14</sup> Em 2009, foi publicada uma nova versão que aconselha a limitação da profilaxia antibiótica a doentes com prótese valvular, antecedentes de endocardite infecciosa e em algumas formas de cardiopatia congénita que sejam submetidos a procedimentos dentários de risco. Assim, a profilaxia deixa de estar recomendada para outras formas de doença valvular nativa e para procedimentos nas vias respiratórias, gastrointestinais, geniturinários e dermatológicos, exceto na presença de infeção estabelecida.<sup>11</sup>

Deste modo, este trabalho tem como objetivo identificar e dar a conhecer as características demográficas, clínicas, microbiológicas e cirúrgicas dos doentes diagnosticados com endocardite infecciosa tratados cirurgicamente num centro de referência. Além disso, procura-se perceber a sua evolução temporal entre 2004 e 2014, tendo em conta os períodos demarcados pelas diferentes versões das recomendações da Sociedade Europeia de Cardiologia.

## **Métodos**

Consultaram-se todos os relatos das cirurgias realizadas no Serviço de Cirurgia Cardiotorácica do Centro Hospitalar de São João, entre 2004 e 2014, e identificaram-se todos os doentes com diagnóstico de endocardite infecciosa. Foram incluídos no estudo os doentes com endocardite ativa e excluídos os que tinham idade pediátrica. Nos doentes em que se registou recorrência de endocardite infecciosa, foi apenas contabilizado o primeiro episódio, de forma a evitar repetição de dados. Assim, obteve-se uma população de 320 doentes. De seguida, com recurso à consulta do processo clínico e ao Projeto *Clinical Intelligence*, procedeu-se à colheita de dados, para cada doente, respeitantes à idade, ao género, aos sintomas de apresentação, à data de internamento, às comorbilidades e à existência de doença cardíaca prévia. Foram analisados os ecocardiogramas, de forma a avaliar o tipo de estrutura atingida, a presença de sinais infecciosos, alterações de função valvular e função sistólica e o resultado das análises microbiológicas. Registou-se, ainda, informação acerca da intervenção cirúrgica efetuada, as complicações decorridas durante o internamento e após a cirurgia e a sobrevivência durante o período intra-hospitalar.

Efetuuou-se uma análise descritiva de forma a sumariar os dados. As variáveis quantitativas foram apresentadas sob a forma de mediana e amplitude interquartil após

aplicação do teste de Kolmogorov-Smirnov para avaliação da normalidade. As variáveis qualitativas foram apresentadas sob a forma de frequência e percentagem válida.

Procedeu-se, ainda, à divisão da população em dois grupos, de acordo com os períodos temporais em que as diferentes versões das recomendações da Sociedade Europeia de Cardiologia estiveram em vigor.

Deste modo, obteve-se um grupo com 148 doentes cuja intervenção cirúrgica foi efetuada entre 2004 e setembro de 2009 e outro com 172 doentes que foram submetidos a tratamento cirúrgico entre outubro de 2009 e 2014.

Assim, em termos de análise estatística, foi usado o teste U de Mann-Whitney para comparar variáveis contínuas entre os grupos. Para a comparação de variáveis categóricas, recorreu-se ao teste do qui-quadrado de Pearson e ao teste exato de Fisher, conforme foi necessário. Consideraram-se as diferenças significativas sempre que  $p$  assumiu um valor inferior a 0,05.

O estudo foi aprovado pela Comissão de Ética para a Saúde e pelo Conselho de Administração do Centro Hospitalar de São João.

## **Resultados**

Entre 2004 e 2014, 320 doentes com endocardite infecciosa foram tratados cirurgicamente, num total de 330 episódios. A mediana de idades registada foi de 60 anos (AIQ 49-70 anos) e a maioria pertencia ao género masculino ( $n=223$ ; 69,7%). De referir que 164 doentes (51,3%) vieram transferidos de outros hospitais.

A forma de apresentação mais frequentemente reportada foi o aparecimento de febre ( $n=161$ ; 69,4%), seguida do surgimento de novo ou descompensação de insuficiência cardíaca ( $n=84$ ; 36,2%) e do registo de sopro cardíaco ( $n=81$ ; 34,8%). Em 63 doentes (26,8%)

foram documentados eventos embólicos, sendo que o sistema nervoso central (n=29; 12,3%), o baço (n=16; 6,8%) e as artérias periféricas (n=13; 5,5%) foram os locais mais atingidos. Registaram-se, ainda, casos esporádicos de embolias ósseas, oculares, renais, pulmonares e coronárias. De referir que 123 doentes (62,1%) foram admitidos no hospital nos primeiros 28 dias após o início dos sintomas.

Relativamente às comorbilidades, a hipertensão arterial foi a mais comum, afetando cerca de 104 indivíduos (38,7%), seguindo-se a diabetes *mellitus* (n=62; 23,0%) e a insuficiência renal crónica (n=29; 11,1%). Os processos neoplásicos estavam presentes em concomitância em 20 doentes (7,4%). A doença pulmonar crónica afetou 14 doentes (5,2%). A toma de imunossuppressores foi registada em 7 (2,6%) e a infeção por VIH em 5 indivíduos (1,9%). A população de consumidores de drogas por via endovenosa representou 3,2% (n=9) do total.

Mais de 60% (n=180) dos doentes apresentaram alterações cardíacas prévias: 73 (24,7%) possuíam prótese cardíaca e 28 (9,5%) eram portadores de *pacemaker*. A doença coronária afetou 27 doentes (9,1%) e as válvulas aórticas bicúspides foram encontradas em 23 indivíduos (7,7%). Outras patologias identificadas foram a fibrilhação auricular (n=15; 5,1%), o prolapso da válvula mitral (n=11; 3,7%) e a doença valvular reumática (n= 10; 3,4%). Em dois doentes encontrou-se presente um cardioversor desfibrilhador implantável. 10 indivíduos (3,6%) apresentaram antecedentes de endocardite infecciosa.

A infeção foi associada a procedimentos médicos em 30 situações (10,7%), a internamentos hospitalares não cirúrgicos em 14 (5,0%) e a infeções concomitantes com origem noutra local em 13 casos (4,7%).

A válvula aórtica foi a mais frequentemente afetada (n=212; 66,3%), seguindo-se a válvula mitral (n=151; 47,3%). O envolvimento da válvula tricúspide foi relatado em cerca de

14 situações (4,4%), sendo que a válvula pulmonar foi afetada pela endocardite infecciosa em apenas um doente, que possuía múltiplos antecedentes cirúrgicos por doença cardíaca congénita. O atingimento multivalvular ocorreu em 66 casos (20,6%).

Relativamente à estrutura afetada, as válvulas nativas foram as mais frequentemente envolvidas na endocardite infecciosa (n=228; 71,3%). As próteses biológicas foram atingidas em 38 (11,9%) e as mecânicas em 32 casos (10,0%). A infeção de sondas de *pacemaker* aconteceu em 20 doentes (6,0%). Existiram ainda dois casos isolados de infeção de dispositivo intracardíaco e de conduto pulmonar.

No que diz respeito aos agentes infecciosos, o género *Staphylococcus* foi o mais comumente implicado na endocardite infecciosa (n=80; 31,9%). Dentro deste, foi identificado *Staphylococcus aureus* sensível à meticilina em 42 doentes (16,7%) e *Staphylococcus aureus* resistente à meticilina em 15 doentes (6,0%). O *Staphylococcus* coagulase negativa esteve presente em 23 casos (9,2%). O *Streptococcus* surge em segundo lugar (n=74; 29,5%), sendo que as espécies mais frequentemente isoladas são o *Streptococcus viridans*, o *Streptococcus bovis*, o *Streptococcus sanguinis* e o *Streptococcus agalactiae*. O género *Enterococcus* foi identificado em 33 doentes (13,1%). Outros agentes identificados, mas mais raros, foram a *Escherichia coli*, a *Pseudomonas aeruginosa*, a *Coxiella burnetii*, a *Kingella kingae*, o *Aerococcus Viridans*, a *Listeria monocytogenes* e a *Pantoea agglomerans*. A endocardite de causa fúngica ocorreu em dois doentes. O agente infeccioso permaneceu desconhecido em 47 indivíduos (18,7%). De referir que o *Streptococcus* se associou positivamente ao envolvimento de válvulas nativas (p=0,001) e negativamente à infeção de próteses biológicas (p=0,002), tendo sido isolado em apenas um doente com estas características. Foi encontrada também associação significativa entre a identificação de *Enterococcus* e o

atingimento de próteses biológicas ( $p=0,015$ ). A presença de culturas negativas relacionou-se com a infecção de sondas de pacemaker ( $p=0,043$ ).

A realização de ecocardiogramas transtorácico e transesofágico ocorreu por rotina em todos os doentes, exceto em 5 casos (1,6%), devido a intolerância ao decúbito e a perfuração esofágica recente. A alteração sugestiva de endocardite infecciosa mais comum foi a presença de vegetações ( $n=195$ ; 82,0%), sendo que as suas dimensões variaram entre os 3 e os 50mm. As vegetações mais frequentemente detetadas foram as de muito grandes dimensões, superiores a 15 mm ( $n=49$ ; 45,8%), seguindo-se as de grandes dimensões (10-15mm), em 41 doentes (38,3%), e as de tamanho inferior a 10mm ( $n= 17$ ; 15,9%). A existência de abscessos foi constatada em 52 dos ecocardiogramas realizados (21,8%). Outros achados foram a perfuração de folheto ou cúspide valvular ( $n=38$ ; 16,0%), a deiscência protésica ( $n=15$ ; 6,3%) e a presença de fístulas ( $n=10$ ; 4,2%).

Relativamente à função valvular, mais de 90% dos doentes apresentaram alterações, sendo que em 155 doentes (70,5%) registou-se insuficiência valvular grave. No que diz respeito à função sistólica, esta manteve-se conservada em 135 doentes (73,4%).

As principais complicações que ocorreram durante o período de tempo decorrido entre a admissão hospitalar e a intervenção cirúrgica foram a insuficiência renal aguda ( $n=33$ ; 15,1%), a insuficiência cardíaca ( $n=25$ ; 11,5%), a ocorrência de eventos embólicos ( $n=24$ ; 11,0%) e o choque séptico ( $n=13$ ; 6,0%).

Relativamente às intervenções cirúrgicas, a substituição valvular foi a técnica utilizada num maior número de doentes ( $n=273$ ; 85,3%). Assim, foram implantadas próteses biológicas em 167 indivíduos (52,2%) e próteses mecânicas em 106 doentes (33,1%). Em 6 casos (1,9%) foram implantados condutos, dos quais 5 aórticos e 1 pulmonar. A valvuloplastia foi realizada em 68 doentes (21,3%), em 20 dos quais (6,3%) como técnica

exclusiva. Em 24 doentes (7,5%) foi efetuada substituição de sondas de *pacemaker* e noutro caso ocorreu remoção de cardioversor desfibrilhador implantável. Foi ainda necessário proceder à exclusão de abscessos em 63 doentes (19,7%), à remoção de vegetações extravalvulares (n=9; 2,8%) e à obliteração de fístulas (n=7; 2,2%). Outros procedimentos cirúrgicos adicionais efetuados durante o mesmo tempo cirúrgico foram a revascularização do miocárdio (n=16; 5,0%), a plastia aórtica (n=5; 1,6%), a esplenectomia (n=3; 0,9%) a septoplastia (n=3; 0,9%) e a endarterectomia aórtica (n=3; 0,9%).

Em termos de complicações pós-operatórias, a mais frequentemente relatada foi a insuficiência renal aguda (n=60; 19,0%), seguida da insuficiência respiratória (n=32; 10,2%) e da necessidade de *pacemaker* definitivo (n=29; 9,2%). Os eventos embólicos também ocorreram em 29 doentes (9,2%), sendo que os locais afetados foram o sistema nervoso central (n=19; 6,0%), as artérias periféricas (n=6; 1,9%) e o rim (n=4; 1,3%). Registaram-se, ainda, o aparecimento de novo ou agravamento significativo da insuficiência cardíaca em 24 doentes (7,6%), a necessidade de reintervenção cirúrgica (n=16; 5,1%) e o surgimento de hemorragia (n=15; 4,8%). Verificaram-se, também, casos de infeções associadas aos cuidados de saúde (n=25; 7,9%) e alterações neurológicas sem evidência de causa embólica (n=19; 6,0%). Mais raramente, encontraram-se descritas situações de infeção de ferida operatória, isquemia mesentérica, síndrome pós-pericardiotomia e paralisia de corda vocal. A recorrência da endocardite infecciosa foi constatada em 12 doentes durante o período estudado, o que correspondeu a 3,8% do total, sendo que em 10 situações (3,2%) foi necessário tratamento cirúrgico.

Durante o período em que decorreu o internamento hospitalar, faleceram 49 doentes (15,3%): 5 (1,6%) ainda no bloco operatório e 44 (13,7%) no período pós-cirúrgico.

Os resultados foram, ainda, estratificados consoante os períodos temporais em que as diferentes versões das recomendações da Sociedade Europeia de Cardiologia estiveram em vigor. Assim, foram criados dois grupos, o grupo 1 - cujos doentes foram operados entre o início de 2004 e setembro de 2009 (n=148; 46,3%) e o grupo 2 – em que o tratamento cirúrgico foi efetuado entre outubro de 2009 e final de 2014 (n=172; 53,8%). O estudo comparativo pode ser observado na tabela 1. De realçar que os doentes tratados cirurgicamente após outubro de 2009 eram significativamente mais velhos ( $p<0,001$ ), não se registando diferenças relativamente à distribuição entre géneros. Em termos de apresentação clínica, verificaram-se alterações significativas, ocorrendo uma diminuição dos casos de insuficiência cardíaca ( $p=0,045$ ) e um aumento dos eventos embólicos ( $p=0,028$ ) nos anos mais recentes. Não se encontraram diferenças significativas no que diz respeito aos antecedentes patológicos. Constatou-se, ainda, um aumento da infeção por *Enterococcus* ( $p=0,003$ ), sendo que a prevalência dos restantes agentes infecciosos tem-se mantido estável ao longo dos anos. Existe também uma tendência, embora não seja significativa, de diminuição do número de casos em que o agente permanece desconhecido. Relativamente às válvulas afetadas, nota-se um acréscimo da ocorrência de endocardite infecciosa em prótese biológica ( $p=0,009$ ). É ainda importante referir que, nos últimos anos, se verifica um aumento do número de casos de implantação de próteses biológicas em detrimento das próteses mecânicas ( $p<0,001$ ). Em termos de complicações pós-cirúrgicas, não se encontraram diferenças, exceto no aumento dos casos de insuficiência cardíaca. ( $p=0,026$ ). Os casos de recorrência e de mortalidade têm permanecido estáveis.

## **Discussão**

Este estudo retrospectivo permitiu a caracterização demográfica, clínica, microbiológica e cirúrgica de 320 doentes com endocardite infecciosa tratados cirurgicamente num centro

de referência. Deste modo, constatou-se que a população estudada é maioritariamente do género masculino, com uma mediana de idades de 60 anos. É possível observar que a idade dos doentes incluídos neste estudo é ligeiramente superior à maioria dos estudos já publicados,<sup>1, 6, 15-19</sup> embora este aspeto aparentemente não se repercuta no aumento de comorbilidades apresentadas, tanto ao nível de doenças crónicas<sup>6, 7, 17, 18, 20-22</sup> como de alterações cardíacas prévias.<sup>4, 18-20 6, 7, 17, 19</sup>

O aparecimento de febre foi a forma de apresentação mais comum, tendo surgido algumas vezes acompanhada por outras alterações, como a deteção de sopros cardíacos de novo, de insuficiência cardíaca congestiva e eventos embólicos, sobretudo de localização no sistema nervoso central. Quase 40% dos doentes foram admitidos a nível hospitalar pelo menos 28 dias após o início dos sintomas, sendo este número muito semelhante ao obtido num estudo já publicado.<sup>6</sup> No entanto, este valor pode ser atenuado na presença de uma maior suspeição clínica de endocardite infecciosa, sobretudo em doentes com febre persistente, válvulas protésicas e antecedentes de cirurgia ou procedimentos médicos recentes.<sup>23</sup>

Relativamente aos agentes infecciosos, o género *Staphylococcus* foi o mais frequentemente isolado, sendo a principal espécie o *Staphylococcus aureus* sensível à meticilina. No entanto, a representação dos casos de *Staphylococcus aureus* resistente à meticilina (6%) é um pouco superior ao que se observou noutros trabalhos (até 4%).<sup>7, 9, 16, 22</sup> O *Streptococcus* surge como o segundo género mais prevalente, tendo sido constatada a sua associação a infeção de válvulas nativas ( $p=0,001$ ).<sup>16</sup> O agente infeccioso permaneceu desconhecido em 18,7% dos casos, um número superior ao registado noutros trabalhos (4-15%).<sup>4, 7, 15, 17, 19</sup> Este valor pode ser explicado pelo facto de alguns doentes terem iniciado antibioterapia em ambulatório, devido a síndromes febris prolongados, previamente à

suspeita de endocardite infecciosa, pelo que é importante alertar para a importância do diagnóstico precoce e tratamento dirigido. Desconhece-se, ainda, que métodos foram utilizados no diagnóstico microbiológico, sendo num estudo foram utilizadas técnicas como a amplificação de ARN ribossómico, que permitem uma maior acuidade diagnóstica.<sup>4</sup>

Nos ecocardiogramas realizados foi possível a observação de alterações de acordo com o esperado após a consulta da literatura, nomeadamente no que diz respeito aos achados sugestivos de endocardite infecciosa, à função valvular e à função sistólica.<sup>6, 7, 16, 18, 19, 21, 23, 24</sup>

A substituição valvular foi a principal técnica usada para tratamento cirúrgico da endocardite infecciosa, tal como aconteceu noutros trabalhos<sup>5, 16, 24, 25</sup>, sendo que neste hospital, foram implantadas maioritariamente próteses biológicas. As principais complicações pós-cirúrgicas ocorreram em proporção semelhante à demonstrada noutros estudos,<sup>15, 17, 19, 20, 22, 23, 26</sup> sendo que a percentagem de casos em que foi necessária reintervenção cirúrgica (5,1%) acompanha os valores mais baixos que se registaram na literatura (5-17%).<sup>15, 17, 22, 23</sup> De realçar os quase 8% de doentes que desenvolveram infeções associadas aos cuidados de saúde durante o período de internamento pós-operatório, sobretudo pneumonias, sendo que poderá haver a necessidade de rever medidas preventivas e de assegurar a sua implementação, a fim de melhorar este indicador. Relativamente à recorrência, apenas foram contabilizados os episódios que ocorreram durante o período do estudo e que foram admitidos neste hospital. O facto de não ter existido um período de seguimento estabelecido e de muitos doentes apenas serem reencaminhados para este hospital na presença de critérios de gravidade, poderá explicar os valores inferiores que se registaram (3,6%), relativamente ao esperado (7-10%).<sup>15, 17, 18</sup> A

mortalidade intra-hospitalar registada foi de 15,3%. Este valor está de acordo com o limiar inferior dos valores verificados noutros trabalhos (14-36%).<sup>1, 3, 7, 8, 16, 17, 22, 24</sup>

Tendo em conta a estratificação dos resultados em dois grupos, consoante os períodos temporais em que as diferentes versões das recomendações da Sociedade Europeia de Cardiologia estiveram em vigor, é possível observar que os doentes eram significativamente mais velhos no grupo 2. Embora a diferença não seja significativa, parece existir uma tendência para um maior número de hipertensos e diabéticos neste grupo, sendo que não apresentam maior frequência de patologia cardíaca prévia. No que diz respeito à apresentação clínica, a partir de outubro de 2009, notou-se uma diminuição dos casos de insuficiência cardíaca e aumento das situações que envolvem eventos embólicos. Um trabalho que analisou a sua ocorrência, associou o seu aparecimento de eventos embólicos à infeção por *Streptococcus bovis* e *Staphylococcus aureus*,<sup>27</sup> mas, durante o período do presente estudo, não se observou aumento do isolamento destas espécies. Verificou-se ainda um aumento significativo do género *Enterococcus* no grupo 2, sendo que há um trabalho que refere que o *Enterococcus faecalis* se encontra em ascensão no contexto da endocardite infecciosa, aparecendo como a segunda espécie mais frequente.<sup>23</sup> Este facto pode estar relacionado com o aumento do envolvimento de próteses biológicas, uma vez que foi encontrada associação entre estes dois aspetos ( $p=0,015$ ) e sabe-se que a endocardite enterocócica ocorre geralmente na presença de lesões valvulares prévias ou de válvulas protésicas.<sup>28</sup> Além disso, há estudos que associam a infeção por *Enterococcus* a procedimentos médicos genitourinários e gastrointestinais,<sup>23, 28, 29</sup> pelo que será importante refletir até que ponto a limitação da profilaxia recomendada a partir de outubro de 2009 terá tido impacto a este nível. Existe ainda uma tendência para diminuição das culturas negativas no grupo 2, o que pode ser explicado por melhorias no diagnóstico microbiológico.

Outro fator que poderá contribuir para esta alteração poderá ser a tendência, embora a diferença não seja significativa, de diminuição da infecção de sondas de pacemaker, visto que foi encontrada associação entre estes dois aspetos ( $p=0,043$ ).

No grupo 2, relativamente ao procedimento cirúrgico, verificou-se o aumento da implantação de próteses biológicas e a diminuição da colocação de próteses mecânicas, o que poderá estar relacionado com a idade superior dos doentes tratados cirurgicamente. Este fator poderá, também, estar associado ao aumento dos casos de insuficiência cardíaca pós-cirúrgica, sendo que estes não tiveram repercussão sobre a mortalidade.

Este estudo inclui um número de doentes superior, tendo em conta o período temporal, relativamente ao que é apresentado em vários estudos já publicados,<sup>3, 15, 22, 24</sup> o que poderá contribuir para uma maior significância estatística dos resultados obtidos. No entanto, tal como qualquer estudo retrospectivo, este trabalho apresenta limitações ao nível da colheita de dados, dado que algumas informações não estavam disponíveis ou tinham sido registadas de forma imprecisa. Como não foram colhidos dados relativos aos doentes tratados medicamente, também não foi possível avaliar a proporção de doentes que necessitaram de cirurgia. Além disso, o estudo foi efetuado apenas numa instituição hospitalar, pelo que existem limitações na generalização destes resultados. Em estudos posteriores, terá interesse o estabelecimento de um período de seguimento de forma a avaliar complicações tardias decorrentes destes episódios de endocardite infecciosa.

## **Conclusões**

Este estudo permitiu o conhecimento de um perfil demográfico, clínico, microbiológico e cirúrgico dos doentes com endocardite infecciosa tratados cirurgicamente num hospital de referência. É possível observar que a maioria dos indicadores se encontra em conformidade com estudos já publicados. Nos anos mais recentes, verificou-se que a

idade dos doentes aumentou, houve um acréscimo de apresentação clínica sob a forma de eventos embólicos, um aumento da infeção por *Enterococcus* e um crescimento do número de casos em que as próteses biológicas se encontravam envolvidas. A substituição valvular foi a principal técnica utilizada, com preferência da implantação de próteses biológicas. A mortalidade manteve-se constante ao longo do estudo. Neste sentido, importa alertar para a necessidade de suspeição clínica desta patologia a fim de se proceder a um diagnóstico precoce de forma a permitir a implementação de um tratamento dirigido, atempadamente.

### **Agradecimentos**

Ao Serviço de Cirurgia Cardiorádica do Centro Hospitalar de São João e ao Projeto Clinical Intelligence do Centro Hospitalar de São João, pela disponibilização de recursos essenciais à realização deste estudo.

### **Referências bibliográficas**

1. Tornos P, lung B, Permanyer-Miralda G et al. Infective endocarditis in Europe: lessons from the Euro heart survey. *Heart*. 2005;91(5):571-5.
2. Murdoch DR, Corey GR, Hoen B et al. Clinical presentation, etiology, and outcome of infective endocarditis in the 21st century: the International Collaboration on Endocarditis-Pro prospective Cohort Study. *Arch Intern Med*. 2009;169(5):463-73.
3. Ferraris L, Milazzo L, Ricaboni D et al. Profile of infective endocarditis observed from 2003 - 2010 in a single center in Italy. *BMC Infect Dis*. 2013;13:545.
4. Hoen B, Alla F, Selton-Suty C et al. Changing profile of infective endocarditis: results of a 1-year survey in France. *JAMA*. 2002;288(1):75-81.
5. Mouly S, Ruimy R, Launay O et al. The changing clinical aspects of infective endocarditis: descriptive review of 90 episodes in a French teaching hospital and risk factors for death. *J Infect*. 2002;45(4):246-56.
6. Bannay A, Hoen B, Duval X et al. The impact of valve surgery on short- and long-term mortality in left-sided infective endocarditis: do differences in methodological approaches explain previous conflicting results? *Eur Heart J*. 2011;32(16):2003-15.
7. Revilla A, Lopez J, Vilacosta I et al. Clinical and prognostic profile of patients with infective endocarditis who need urgent surgery. *Eur Heart J*. 2007;28(1):65-71.
8. Nunes MC, Gelape CL, Ferrari TC. Profile of infective endocarditis at a tertiary care center in Brazil during a seven-year period: prognostic factors and in-hospital outcome. *Int J Infect Dis*. 2010;14(5):e394-8.

9. 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(5):527-35.
10. Loupa C, Mavroidi N, Boutsikakis I et al. Infective endocarditis in Greece: a changing profile. Epidemiological, microbiological and therapeutic data. *Clin Microbiol Infect*. 2004;10(6):556-61.
11. Habib G, Hoen B, Tornos P et al. Guidelines on the prevention, diagnosis, and treatment of infective endocarditis (new version 2009): the Task Force on the Prevention, Diagnosis, and Treatment of Infective Endocarditis of the European Society of Cardiology (ESC). Endorsed by the European Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases (ESCMID) and the International Society of Chemotherapy (ISC) for Infection and Cancer. *Eur Heart J*. 2009;30(19):2369-413.
12. Prendergast BD, Tornos P. Surgery for infective endocarditis: who and when? *Circulation*. 2010;121(9):1141-52.
13. Nishimura RA, Otto CM, Bonow RO et al. 2014 AHA/ACC guideline for the management of patients with valvular heart disease: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. *J Am Coll Cardiol*. 2014;63(22):e57-185.
14. Horstkotte D, Follath F, Gutschik E et al. Guidelines on prevention, 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(3):267-76.
15. Dunne B, Marr T, Kim D et al. Infective endocarditis. *Heart Lung Circ*. 2014;23(7):628-35.
16. Marks DJ, Hyams C, Koo CY et al. Clinical features, microbiology and surgical outcomes of infective endocarditis: a 13-year study from a UK tertiary cardiothoracic referral centre. *QJM*. 2014.
17. David TE, Gavra G, Feindel CM et al. Surgical treatment of active infective endocarditis: a continued challenge. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2007;133(1):144-9.
18. Krecki R, Drozd J, Iбата G et al. Clinical profile, prognosis and treatment of patients with infective endocarditis--a 14-year follow-up study. *Pol Arch Med Wewn*. 2007;117(11-12):512-20.
19. Aziz F, Doddi S, Penupolu S et al. Surgical treatment of active infective endocarditis: A single center experience. *J Thorac Dis*. 2010;2(3):129-33.
20. Martinez-Selles M, Munoz P, Arnaiz A et al. Valve surgery in active infective endocarditis: a simple score to predict in-hospital prognosis. *Int J Cardiol*. 2014;175(1):133-7.
21. Nadji G, Goissen T, Brahim A et al. Impact of early surgery on 6-month outcome in acute infective endocarditis. *Int J Cardiol*. 2008;129(2):227-32.
22. Hill EE, Herregods MC, Vanderschueren S et al. Outcome of patients requiring valve surgery during active infective endocarditis. *Ann Thorac Surg*. 2008;85(5):1564-9.
23. 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(2):196-203.
24. Fayad G, Leroy G, Devos P et al. Characteristics and prognosis of patients requiring valve surgery during active infective endocarditis. *J Heart Valve Dis*. 2011;20(2):223-8.
25. Ferreiros E, Nacinovich F, Casabe JH et al. Epidemiologic, clinical, and microbiologic profile of infective endocarditis in Argentina: a national survey. The Endocarditis Infecciosa en la Republica Argentina-2 (EIRA-2) Study. *Am Heart J*. 2006;151(2):545-52.
26. Manne MB, Shrestha NK, Lytle BW et al. Outcomes after surgical treatment of native and prosthetic valve infective endocarditis. *Ann Thorac Surg*. 2012;93(2):489-93.
27. Thuny F, Di Salvo G, Belliard O et al. Risk of embolism and death in infective endocarditis: prognostic value of echocardiography: a prospective multicenter study. *Circulation*. 2005;112(1):69-75.
28. Fernandez Guerrero ML, Goyenechea A, Verdejo C et al. Enterococcal endocarditis on native and prosthetic valves: a review of clinical and prognostic factors with emphasis on hospital-acquired infections as a major determinant of outcome. *Medicine (Baltimore)*. 2007;86(6):363-77.
29. Dahl A, Rasmussen RV, Bundgaard H et al. Enterococcus faecalis infective endocarditis: a pilot study of the relationship between duration of gentamicin treatment and outcome. *Circulation*. 2013;127(17):1810-7.

Tabela 1 – Comparação entre períodos temporais em que diferentes versões das recomendações da Sociedade Europeia de Cardiologia estiveram em vigor

	Grupo 1	Grupo 2	
	2004 - set 2009	out 2009-2014	p
<b>N</b>	148	172	-
<b>Idade (anos)</b>	55,5 (AIQ 43-68)	63 (AIQ 53-72)	<b>&lt;0,001</b>
<b>Género (masculino)</b>	110 (74,3%)	113 (65,7%)	0,094
<b>Apresentação</b>			
<b>clínica*</b>			
Febre	85 (70,8%)	76 (67,8%)	0,623
Sopro cardíaco	46 (38,3%)	38 (33,9%)	0,485
ICC	49 (40,8%)	32 (28,6%)	<b>0,045</b>
Embolias	25 (20,8%)	38 (33,9%)	<b>0,028</b>
<b>Comorbilidades+</b>			
HTA	41 (32,5%)	63 (44,1%)	0,053
DM	23 (18,3%)	39 (27,3%)	0,085
IRC	17 (13,5%)	12 (8,4%)	0,178
<b>Alterações cardíacas</b>			
<b>prévias§</b>	78 (61,9%)	102 (64,6%)	0,158
<b>Procedimentos</b>			
<b>médicos recentes◇</b>	18 (14,1%)	12 (7,9%)	0,100
<b>Agentes‡</b>			
<i>Staphylococcus</i>	40 (31,7%)	39 (31,2%)	0,926
<i>Streptococcus</i>	39 (31,0%)	34 (27,2%)	0,513
<i>Enterococcus</i>	9 (7,1%)	24 (19,2%)	<b>0,003</b>
Culturas negativas	30 (23,8%)	17 (13,6%)	0,055
<b>Válvulas afetadas</b>			
Aórtica	96 (64,9%)	116 (67,4%)	0,627

Mitral	71 (48,0%)	80 (46,5%)	0,794
Tricúspide	4 (2,7%)	10 (5,8%)	0,175
Multivalvular	33 (22,3%)	33 (19,2%)	0,493
<b>Tipo valvular</b>			
Nativa	111 (75,0%)	117 (68,9%)	0,169
Prótese mecânica	14 (9,5%)	18 (10,5%)	0,765
Prótese biológica	10 (6,8%)	28 (16,3%)	<b>0,009</b>
<i>Pacemaker</i>	13 (8,8%)	7 (4,1%)	0,082
<b>Ecocardiograma</b>			
<b>Vegetações</b> □	101 (82,1%)	93 (81,6%)	0,915
<b>Abcessos</b> □	29 (23,6%)	23 (20,2%)	0,527
<b>Perfuração</b> □	15 (12,1%)	20 (17,5%)	0,236
<b>Cirurgia</b>			
Reparação valvular	27 (18,2%)	41 (23,8%)	0,223
Implantação PM	66 (44,6%)	39 (22,7%)	<b>&lt;0,001</b>
Implantação PB	58 (39,2%)	111 (64,5%)	<b>&lt;0,001</b>
Substituição			
Pacemaker	13 (8,8%)	11 (6,4%)	0,419
<b>Complicações pós-operatórias</b> ■			
IRA	28 (19,0%)	32 (19,0%)	1,000
Insuficiência Respiratória	19 (12,9%)	13 (7,8%)	0,133
Reintervenção	11 (7,5%)	5 (3,0%)	0,071
ICC	6 (4,1%)	18 (10,8%)	<b>0,026</b>
Pacemaker definitivo	12 (8,2%)	17 (10,2%)	0,538
Embolia	13 (8,8%)	16 (9,5%)	0,835
Hemorragia	10 (6,8%)	5 (3,0%)	0,114
<b>Recorrência</b> ■	5 (3,4%)	7 (4,2%)	0,723
<b>Mortalidade</b>			
Intraoperatória	1 (0,7%)	4 (2,3%)	0,378

Pós-operatória ■	21 (14,3%)	23 (13,7%)	0,879
------------------	------------	------------	-------

\*Dados para 231 casos. +Dados para 269 casos. §Dados para 296 casos. ◇Dados para 279 casos.  
‡Dados para 251 casos. □ Dados para 237 casos. ■ Dados para 315 casos. N: número de doentes. ICC: Insuficiência Cardíaca Congestiva. HTA: Hipertensão Arterial. DM: Diabetes *Mellitus*. IRC: Insuficiência Renal Crônica. PM: Prótese Mecânica. PB: Prótese Biológica. IRA: Insuficiência Renal Aguda.

## **Agradecimentos**

Ao Doutor Filipe Macedo e ao Doutor Adelino Leite Moreira, por terem aceitado a orientação deste trabalho, pelas suas sugestões e pela disponibilidade demonstrada ao longo de todo o percurso.

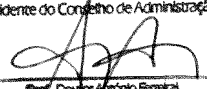




Ao Serviço de Cirurgia Cardiotorácica e ao Projeto Clinical Intelligence do Centro Hospitalar de São João, pelos recursos fornecidos e por toda a disponibilidade demonstrada ao longo da realização deste trabalho.

À Luísa e à Sara, pelas úteis trocas de ideias durante este percurso.

# ANEXOS

- 1 – Parecer da Comissão de Ética para a Saúde do Centro Hospitalar de São João
- 2 – Normas de publicação da Revista Portuguesa de Cardiologia

**AUTORIZADO**

CONSELHO DE ADMINISTRAÇÃO @ REUNIÃO DE			
Presidente do Conselho de Administração			20 MAR 2015
			
Prof. Doutor António Ferreira			
Directora Clínica	Enfermeira Directora	Vogal Executivo	Vogal Executivo
			
Dra. Margarida Taveira	Enfermeira Bárbara Portela	Dr. João Oliveira	Dr. António Ferreira

Exmo. Senhor

Presidente do Conselho de Administração do  
Centro Hospitalar de S. João – EPE

**Assunto:** Pedido de autorização para realização de estudo/projecto de investigação

**Nome do Investigador Principal:** Sara Carneiro Alves

**Título do projecto de investigação:** Perfil dos doentes com endocardite infecciosa tratados cirurgicamente: revisão e experiência local

Pretendendo realizar no Serviço de Cirurgia Cardiotorácica do Centro Hospitalar de S. João – EPE o estudo/projecto de investigação em epígrafe, solicito a V. Exa., na qualidade de Investigador/Promotor, autorização para a sua efectivação.

Para o efeito, anexa toda a documentação referida no dossier da Comissão de Ética do Centro Hospitalar de S. João respeitante a estudos/projectos de investigação, à qual endereçou pedido de apreciação e parecer.

Com os melhores cumprimentos.

Porto, 12 de janeiro de 2015

O INVESTIGADOR/PROMOTOR

Sara Carneiro Alves

## **Comissão de Ética para a Saúde do HSJ**

### **Parecer**

**Projecto de investigação:** “Perfil dos doentes com endocardite infecciosa tratados cirurgicamente: revisão e experiência local”.

**Promotores:**

- Não aplicável.

**- Pertinência do estudo**

- Trata-se de um estudo retrospectivo, a realizar no âmbito da tese de Mestrado Integrado em Medicina na Faculdade de Medicina da Universidade do Porto (FMUP), que tem como objectivos principais: conhecer o perfil dos doentes com endocardite infecciosa tratados cirurgicamente no Serviço de Cirurgia Cardiorácica do Centro Hospitalar de São João nos últimos 10 anos, nas suas vertentes demográfica, microbiológica, clínica e cirúrgica; comparar com estudos de outros centros cirúrgicos previamente publicados.
- Tem ainda como outros objectivos específicos: analisar os indicadores demográficos, microbiológicos, clínicos e cirúrgicos disponíveis dos doentes com endocardite infecciosa tratados cirurgicamente no Serviço de Cirurgia Cardiorácica do Centro Hospitalar de S. João EPE.
- O estudo terminará em março de 2015 e não acarreta qualquer custo para o Centro Hospitalar de S. João EPE.
- Os dados serão recolhidos com base no Projeto Clinical Intelligence e na consulta dos processos clínicos de todos os doentes com endocardite infecciosa tratados cirurgicamente no Serviço de Cirurgia Cardiorácica do Centro Hospitalar de S. João EPE, desde 2004.
- O protocolo de estudo, os critérios de inclusão e de exclusão estão suficientemente detalhados e não levantam quaisquer questões do foro ético.
- A Investigadora Principal, Sara Carneiro Alves, estudante do 6º ano do curso de Medicina da Faculdade de Medicina da Universidade do Porto, tendo como elo de ligação o Professor da FMUP e Médico do Serviço de Cirurgia Cardiorácica do Centro Hospitalar de S. João EPE, Professor Adelino Leite-Moreira, dispõe das competências técnica e científica para a realização do estudo.
- O estudo será realizado no Serviço de Cardiorácica do Centro Hospitalar de S. João EPE e dispõe da autorização para a sua realização pelo seu Director, Dr. Paulo Pinho. O serviço proponente dispõe das condições necessárias para a realização do estudo.

**– Benefício/Risco**

- Dada a natureza retrospectiva do estudo, não existem benefícios, riscos ou incómodos acrescidos para os “participantes”.

**– Respeito pela liberdade e autonomia do sujeito do ensaio**

Dada a natureza retrospectiva do estudo, não se aplica a necessidade de obtenção do consentimento informado.

– **Confidencialidade dos dados**

- A confidencialidade e a privacidade dos dados são garantidas.

– **Indemnização por danos**

Não aplicável.

– **Continuação do tratamento**

Não aplicável.

- **Propriedade dos dados**

Do promotor.

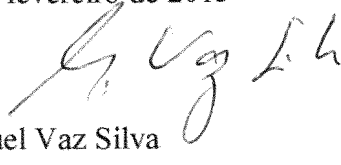
**Conclusão**

Em face da análise do protocolo de ““Perfil dos doentes com endocardite infecciosa tratados cirurgicamente: revisão e experiência local)”, proponho a sua aprovação pela CES do HSJ/FMUP.

Porto, 4 de fevereiro de 2015

O Relator

Prof. Manuel Vaz Silva



**7. SEGURO**

a. *Este estudo/projecto de investigação prevê intervenção clínica que implique a existência de um seguro para os participantes?*

SIM  (Se sim, junte, por favor, cópia da Apólice de Seguro respectiva)

NÃO

NÃO APLICÁVEL

**8. TERMO DE RESPONSABILIDADE**

Eu, Sara Carneiro Alves, abaixo-assinado, na qualidade de Investigador Principal, declaro por minha honra que as informações prestadas neste questionário são verdadeiras. Mais declaro que, durante o estudo, serão respeitadas as recomendações constantes da Declaração de Helsínquia (com as emendas de Tóquio 1975, Veneza 1983, Hong-Kong 1989, Somerset West 1996 e Edimburgo 2000) e da Organização Mundial da Saúde, no que se refere à experimentação que envolve seres humanos. Aceito, também, a recomendação da CES de que o recrutamento para este estudo se fará junto de doentes que não tenham participado em outro estudo no decurso do actual internamento ou da mesma consulta.

Porto, 12 de janeiro de 2015

Sara Carneiro Alves

O Investigador Principal

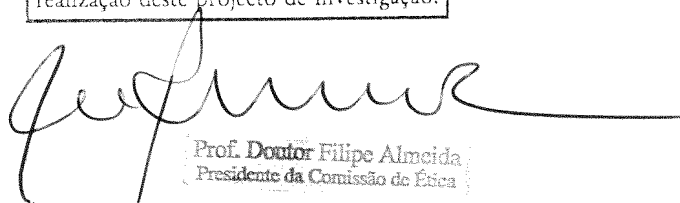
PARECER DA COMISSÃO DE ÉTICA PARA A SAÚDE DO CENTRO HOSPITALAR DE S. JOÃO

emitido na reunião plenária da CES

de

6.1 fevereiro 2015

A Comissão de Ética para a Saúde  
APROVA por unanimidade o parecer do  
Relator, pelo que nada tem a opor à  
realização deste projecto de investigação.



Prof. Doutor Filipe Almeida  
Presidente da Comissão de Ética

# Normas de publicação da Revista Portuguesa de Cardiologia

A Revista Portuguesa de Cardiologia, órgão oficial da Sociedade Portuguesa de Cardiologia, é uma publicação científica internacional destinada ao estudo das doenças cardiovasculares.

Publica artigos em português na sua edição em papel e em português e inglês na sua edição online, sobre todas as áreas da Medicina Cardiovascular. Se os artigos são publicados apenas em inglês, esta versão surgirá simultaneamente em papel e online. Inclui regularmente artigos originais sobre investigação clínica ou básica, revisões temáticas, casos clínicos, imagens em cardiologia, comentários editoriais e cartas ao editor. Para consultar as edições online deverá aceder através do link [www.revportcardiol.org](http://www.revportcardiol.org).

Todos os artigos são avaliados antes de serem aceites para publicação por peritos designados pelos Editores (peer review). A submissão de um artigo à Revista Portuguesa de Cardiologia implica que este nunca tenha sido publicado e que não esteja a ser avaliado para publicação noutra revista.

Os trabalhos submetidos para publicação são propriedade da Revista Portuguesa de Cardiologia e a sua reprodução total ou parcial deverá ser convenientemente autorizada. Todos os autores deverão enviar a Declaração de Originalidade, conferindo esses direitos à RPC, na altura em que os artigos são aceites para publicação.

## Envio de manuscritos

Os manuscritos para a Revista Portuguesa de Cardiologia são enviados através do link <http://www.ees.elsevier.com/repc>. Para enviar um manuscrito, é apenas necessário aceder ao referido link e seguir todas as instruções que surgem.

## Responsabilidades Éticas

Os autores dos artigos aceitam a responsabilidade definida pelo Comité Internacional dos Editores das Revistas Médicas (consultar [www.icmje.org](http://www.icmje.org)).

Os trabalhos submetidos para publicação na Revista Portuguesa de Cardiologia devem respeitar as recomendações internacionais sobre investigação clínica (Declaração de Helsinquia da Associação Médica Mundial, revista recentemente) e com animais de laboratório (Sociedade Americana de Fisiologia). Os estudos aleatorizados deverão seguir as normas CONSORT.

## Informação sobre autorizações

A publicação de fotografias ou de dados dos doentes não devem identificar os mesmos. Em todos os casos, os autores devem apresentar o consentimento escrito por parte do doente que autorize a sua publicação, reprodução e divulgação em papel e na Revista Portuguesa de Cardiologia. Do mesmo modo os autores são responsáveis por obter as respectivas autorizações para reproduzir na Revista Portuguesa de Cardiologia todo o material (texto, tabelas ou figuras) previamente publicado. Estas autorizações devem ser solicitadas ao autor e à editora que publicou o referido material.

## Conflito de interesses

Cada um dos autores deverá indicar no seu artigo se existe ou não qualquer tipo de Conflito de Interesses.

## Declaração de originalidade

O autor deverá enviar uma declaração de originalidade. Ver anexo I

## Protecção de dados

Os dados de carácter pessoal que se solicitam vão ser tratados num ficheiro automatizado da Sociedade Portuguesa de Cardiologia (SPC) com a finalidade de gerir a publicação do seu artigo na Revista Portuguesa de Cardiologia (RPC). Salvo indique o contrário ao enviar o artigo, fica expressamente autorizado que os dados referentes ao seu nome, apelidos, local de trabalho e correio electrónico sejam publicados na RPC, bem como no portal da SPC ([www.spc.pt](http://www.spc.pt)) e no portal online [www.revportcardiol.org](http://www.revportcardiol.org), com o intuito de dar a conhecer a autoria do artigo e de possibilitar que os leitores possam comunicar com os autores.

## INSTRUÇÕES AOS AUTORES

Todos os manuscritos deverão ser apresentados de acordo com as normas de publicação. Pressupõe-se que o primeiro autor é o responsável pelo cumprimento das normas e que os restantes autores conhecem, participam e estão de acordo com o conteúdo do manuscrito.

**NOTA IMPORTANTE!** Para que se possa iniciar o processo de avaliação, o documento com o corpo do artigo deverá incluir todos os elementos que fazem parte do artigo: Títulos em português e em inglês; autores; proveniência; palavras-chave e keywords; Resumos em português e em inglês; Corpo do artigo, incluindo as tabelas; bibliografia; legendas das figuras e das tabelas.

### 1. Artigos Originais

Apresentação do documento:

- Com espaço duplo, margens de 2,5 cm e páginas numeradas.
- Não deverão exceder 5.000 palavras, contadas desde a primeira à última página, excluindo as tabelas.
- Consta de dois documentos: primeira página e manuscrito
- O manuscrito deve seguir sempre a mesma ordem: a) resumo estruturado em português e palavras-chave; b) resumo estruturado em inglês e palavras-chave; c) quadro de abreviaturas em português e em inglês; d) texto; e) bibliografia; f) legendas das figuras; g) tabelas (opcional) e h) figuras (opcional)-

### Primeira página

Título completo (menos de 150 caracteres) em português e em inglês.

Nome e apelido dos autores pela ordem seguinte: nome próprio, seguido do apelido (pode conter dois nomes)

Proveniência (Serviço, Instituição, cidade, país) e financiamento caso haja.

Endereço completo do autor a quem deve ser dirigida a correspondência, fax e endereço electrónico.

Faz-se referência ao número total de palavras do manuscrito (excluindo as tabelas).

### Resumo estruturado

O resumo, com um máximo de 250 palavras, está dividido em quatro partes: a) Introdução e objectivos; b) Métodos; c) Resultados e d) Conclusões.

Deverá ser elucidativo e não inclui referências bibliográficas nem abreviaturas (excepto as referentes a unidades de medida).

Inclui no final três a dez palavras-chave em português e em inglês. Deverão ser preferencialmente seleccionadas a partir da lista publicada na Revista Portuguesa de Cardiologia, oriundas do Medical Subject Headings (MeSH) da National Library of Medicine, disponível em: [www.nlm.nih.gov/mesh/meshhome.html](http://www.nlm.nih.gov/mesh/meshhome.html).

O resumo e as palavras-chave em inglês devem ser apresentados da mesma forma.

### Texto

Deverá conter as seguintes partes devidamente assinaladas: a) Introdução; b) Métodos; c) Resultados; d) Discussão e e) Conclusões. Poderá utilizar subdivisões adequadamente para organizar cada uma das secções.

As abreviaturas das unidades de medida são as recomendadas pela RPC (ver Anexo II).

Os agradecimentos situam-se no final do texto.

### Bibliografia

As referências bibliográficas deverão ser citadas por ordem numérica no formato 'superscript', de acordo com a ordem de entrada no texto.

As referências bibliográficas não incluem comunicações pessoais, manuscritos ou qualquer dado não publicado. Todavia podem estar incluídos, entre parêntesis, ao longo do texto.

São citados abstracts com menos de dois anos de publicação, identificando-os com [abstract] colocado depois do título.

As revistas médicas são referenciadas com as abreviaturas utilizadas pelo Index Medicus: List of Journals Indexed, tal como se publicam no número de Janeiro de cada ano. Disponível em: [http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/citmatch\\_help.html#journalLists](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/citmatch_help.html#journalLists).

O estilo e a pontuação das referências deverão seguir o modelo Vancouver 3.

**Revista médica:** Lista de todos os autores. Se o número de autores for superior a três, incluem-se os três primeiros, seguidos da abreviatura latina et al. Exemplo:

17. Sousa PJ, Gonçalves PA, Marques H et al. Radiação na AngioTC cardíaca; preditores de maior dose utilizada e sua redução ao longo do tempo. *Rev Port cardiol*, 2010; 29:1655-65

**Capítulo em livro:** Autores, título do capítulo, editores, título do livro, cidade, editora e páginas. Exemplo:

23. Nabel EG, Nabel GJ. Gene therapy for cardiovascular disease. En: Haber E, editor. *Molecular cardiovascular medicine*. New York: Scientific American 1995. P79-96.

Livro: Cite as páginas específicas. Exemplo:

30. Cohn PF. Silent myocardial ischemia and infarction. 3rd ed. New York: Mansel Dekker; 1993. P. 33.

**Material electrónico:** Artigo de revista em formato electrónico. Exemplo:

Aboud S. Quality improvement initiative in nursing homes: the ANA acts it an advisory role. *Am J Nurs*. [serie na internet.] 2002 Jun citado 12 Ago 2002; 102(6): [aprox. 3] p. Disponível em: <http://www.nursingworld.org/AJN/2002/june/Wwawatch.htm>

.A Bibliografia será enviada como texto regular; nunca como nota de rodapé. Não se aceitam códigos específicos dos programas de gestão bibliográfica.

### 1. Figuras

As figuras correspondentes a gráficos e desenhos são enviadas no formato TIFF ou JPEG de preferência, com uma resolução nunca inferior a 300 dpi e utilizando o negro para linhas e texto. São alvo de numeração árabe de acordo com a ordem de entrada no texto.

• A grafia, símbolos, letras, etc, deverão ser enviados num tamanho que,

ao ser reduzido, os mantenha claramente legíveis. Os detalhes especiais deverão ser assinalados com setas contrastantes com a figura.

• As legendas das figuras devem ser incluídas numa folha aparte. No final devem ser identificadas as abreviaturas empregues por ordem alfabética.

• As figuras não podem incluir dados que dêem a conhecer a proveniência do trabalho ou a identidade do paciente. As fotografias das pessoas devem ser feitas de maneira que estas não sejam identificadas ou incluir-se-á o consentimento por parte da pessoa fotografada.

### Tabelas

São identificadas com numeração árabe de acordo com a ordem de entrada no texto.

Cada tabela será escrita a espaço duplo numa folha aparte.

• Incluem um título na parte superior e na parte inferior são referidas as abreviaturas por ordem alfabética.

• O seu conteúdo é auto-explicativo e os dados que incluem não figuram no texto nem nas figuras.

### 2. Artigos de Revisão

Nº máximo de palavras do artigo sem contar com o resumo e quadros- 5.000

Nº máximo de palavras do Resumo - 250

Nº máximo de Figuras - 10

Nº máximo de quadros - 10

Nº máximo de ref. bibliográficas - 100

### 3. Cartas ao Editor

Devem ser enviadas sob esta rubrica e referem-se a artigos publicados na Revista. Serão somente consideradas as cartas recebidas no prazo de oito semanas após a publicação do artigo em questão.

• Com espaço duplo, com margens de 2,5 cm.

• O título (em português e em inglês), os autores (máximo quatro), proveniência, endereço e figuras devem ser especificados de acordo com as normas anteriormente referidas para os artigos originais.

• Não podem exceder as 800 palavras.

• Podem incluir um número máximo de duas figuras. As tabelas estão excluídas.

### 4. Casos Clínicos

Devem ser enviados sob esta rubrica.

• A espaço duplo com margens de 2,5 cm.

• O título (em português e em inglês) não deve exceder 10 palavras

Os autores (máximo oito) proveniência, endereço e figuras serão especificados de acordo com as normas anteriormente referidas para os artigos originais.

O texto explicativo não pode exceder 3.000 palavras e contem informação de maior relevância. Todos os símbolos que possam constar nas imagens serão adequadamente explicados no texto.

Contêm um número máximo de 4 figuras e pode ser enviado material suplementar, como por exemplo vídeos clips.

### 5. Imagens em Cardiologia

• A espaço duplo com margens de 2,5 cm.

• O título (em português e em inglês) não deve exceder oito palavras

• Os autores (máximo seis), proveniência, endereço e figuras serão especificados de acordo com as normas anteriormente referidas para os artigos originais.

• O texto explicativo não pode exceder as 250 palavras e contem informação de maior relevância, sem referências bibliográficas. Todos os símbolos que possam constar nas imagens serão adequadamente explicados no texto.

• Contêm um número máximo de quatro figuras.

## 6. Material adicional na WEB

A Revista Portuguesa de Cardiologia aceita o envio de material electrónico adicional para apoiar e melhorar a apresentação da sua investigação científica. Contudo, unicamente se considerará para publicação o material electrónico adicional directamente relacionado com o conteúdo do artigo e a sua aceitação final dependerá do critério do Editor. O material adicional aceite não será traduzido e publicar-se-á electronicamente no formato da sua recepção.

Para assegurar que o material tenha o formato apropriado recomendamos o seguinte:

	Formato	Extensão	Detalhes
Texto	Word	.doc ou docx	Tamanho máximo 300 Kb
Imagem	TIFF	.tif	Tamanho máximo 10MB
Audio	MP3	.mp3	Tamanho máximo 10MB
Video	WMV	.wmv	Tamanho máximo 30MB

### ANEXO I

#### DECLARAÇÃO

Declaro que autorizo a publicação do manuscrito:

Ref.<sup>a</sup> .....

Título .....

.....

.....

do qual sou autor ou c/autor:

Declaro ainda que presente manuscrito é original, não foi objecto de qualquer outro tipo de publicação e cedo a inteira propriedade à Revista Portuguesa de Cardiologia, ficando a sua reprodução, no todo ou em parte, dependente de prévia autorização dos editores.

Nome dos autores:

.....

.....

Assinaturas:

Os autores deverão submeter o material no formato electrónico através do EES como arquivo multimédia juntamente com o artigo e conceber um título conciso e descritivo para cada arquivo.

Do mesmo modo, este tipo de material deverá cumprir também todos os requisitos e responsabilidades éticas gerais descritas nessas normas.

O Corpo Redactorial reserva-se o direito de recusar o material electrónico que não julgue apropriado.

### ANEXO II

Símbolos, abreviaturas de medidas ou estatística

Designação	Português	Inglês
Ampere	A	A
Ano	ano	yr
Centímetro quadrado	cm <sup>2</sup>	cm <sup>2</sup>
Contagens por minuto	cpm	cpm
Contagens por segundo	cps	cps
Curie	Ci	Ci
Electrocardiograma	ECG	ECG
Equivalente	Eq	Eq
Grau Celsius	°C	°C
Grama	g	g
Hemoglobina	Hb	Hb
Hertz	Hz	Hz
Hora	h	h
Joule	J	J
Litro	L ou l	l ou L
Metro	m	m
Minuto	min	min
Molar	M	M
Mole	mol	mol
Normal (concentração)	N	N
Ohm	Ω	Ω
Osmol	osmol	osmol
Peso	peso	WT
Pressão parcial de CO <sub>2</sub>	pCO <sub>2</sub>	pCO <sub>2</sub>
Pressão parcial de O <sub>2</sub>	pO <sub>2</sub>	pO <sub>2</sub>
Quilograma	kg	kg
Segundo	s	sec
Semana	Sem	Wk
Sistema nervoso central	SNC	CNS
Unidade Internacional	UI	IU
Volt	V	V
Milivolt	mV	mV
Volume	Vol	Vol
Watts	W	W
<b>Estatística:</b>		
Coefficiente de correlação	r	r
Desvio padrão (standard)	DP	SD
Erro padrão (standard) da média	EPM	SEM
Graus de liberdade	gl	df
Média	X	X
Não significativa	NS	NS
Número de observações	n	n
Probabilidade	p	p
Teste «t» de Student	teste t	t test