

CENTRO DE ESTATÍSTICA APLICADA – CEA – USP
RELATÓRIO DE ANÁLISE ESTATÍSTICA – CÓDIGO 02P10

TÍTULO: Relatório de análise estatística sobre o projeto: “Embolia arterial sistêmica em pacientes portadores de endocardite infecciosa”

PESQUISADOR: José Fabri Júnior

ORIENTADOR: Alfredo José Mansur

INSTITUIÇÃO: Instituto do Coração do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da USP

FINALIDADE DO PROJETO: Doutorado

RESPONSÁVEIS PELA ANÁLISE: Antonio Carlos Pedroso de Lima
 Julio da Motta Singer
 Marcelo Hiroshi Ogava
 Rosana Francisco Alves

REFERÊNCIA DESTE TRABALHO:

LIMA, A. C. P., SINGER, J. M., OGAVA, M. H. e ALVES, R. F. Relatório de análise estatística sobre o projeto: “Embolia arterial sistêmica em pacientes portadores de endocardite infecciosa”. São Paulo, IME-USP, 2002. (RAE – CEA - 02P10)

FICHA TÉCNICA

BIBLIOGRAFIA

BUSSAB, W. O. e MORETTIN, P. A. (2002). **Estatística básica. 5ed.** São Paulo: Saraiva. 526p.

CATES, J. E. e CHRISTIE, R. V. (1951). Subacute Bacterial Endocarditis. A review of 442 patients treated in 14 centres appointed by the Penicillin Trials Committee of Medical Research Council. **Quarterly Journal of Medicine, New Series, 78**, 93-130.

DELAHAYE, F., GOULET, V., LACASSIN, F., ECOCHARD, R., SELTON-SUTY, C., HOEN, B., ETIENNE, J., BRIANÇON, S. e LEPORT, C. (1995). Characteristics of infective endocarditis in France in 1991. A 1-year survey. **European Heart Journal, 16**, 394-401.

DURACK, D. T., LUKES, A. S., BRIGHT, D. K. (1994). The Duke Endocarditis Service. New criteria for diagnosis of infective endocarditis: Utilization of specific echocardiographic findings. **American Journal of Medicine, 96**, 200-209.

FARINA, G., VITALE, N., PIAZZA, L., De VIVO F., LUCA, L. e COTRUFO, M. (1994). Long term results of surgery for prosthetic valve endocarditis. **Journal of Heart Valve Disease, 3**, 165-171.

HAYDOCK, D., BARRAT-BOYES, B., MACEDO, T., KIRKLIN, J. W. e BLACKSTONE, E. (1992). Aortic valve replacement for active infectious endocarditis in 108 patients. A comparison of freehand allograft valves with mechanical prostheses and bioprostheses. **Journal of Thoracic Cardiovascular Surgery, 103**, 130-139.

JAFFE, W. M., MORGAN, D. E., PEARLMAN, A. S. e OTTO, C. M. (1990). Infective endocarditis, 1983-1988: echocardiographic findings and factors influencing morbidity and mortality. **Journal of American College of Cardiology, 15**, 1227-1233.

JONES, H. R. Jr. e SIEKERT, R. G. (1989). Neurological manifestations of infective endocarditis: Review of clinical and therapeutic challenges. **Brain, 112**, 1295-1315.

KLEINBAUM, D. G. (1996). **Survival analysis: a self-learning text**. New York: Springer-Verlag. 324p.

MANSUR, A. J., GRIMBERG, M., LUZ, P. L. e BELLOTTI, G. (1992). The complications of infective endocarditis. A reappraisal in the 1980s. **Archives of Internal Medicine**, **152**, 2428-2432.

PELLETIER, L. L. e PETERSDORF, R. G. (1977). Infective endocarditis: A review of 125 cases from the University of Washington Hospitals, 1963-72. **Medicine**, **56**, 287-313.

RUIZ, E. Jr., SCHIRMBECK, T. e FIGUEIREDO, M. L. T. (2000). Estudo sobre endocardite infecciosa em Ribeirão Preto, SP-Brasil. Análise de casos ocorridos entre 1992 e 1997. **Arquivos Brasileiros de Cardiologia**, **74**, 217-24.

STECKELBERG, J. M., MURPHY, J. G., BALLARD, D., BAILEY, K., TAJIK, A. J., TALIERCIO, C. P., GIULIANI, E. R. e WILSON, W. R. (1991). Emboli in infective endocarditis: the prognostic value of echocardiography. **Annals of Internal Medicine**, **114**, 635-640.

VOGLER, W. R., DORNEY, E. R. e Bridges H. A. (1962). Bacterial endocarditis. A review of 148 cases. **American Journal of Medicine**, **32**, 910-921.

von REYN, C. F., LEVY, B. S., ARBEIT, R. D., FREIDLAND, G. e CRUMPACKER, C. S. (1981). Infective endocarditis: an analysis based on strict case definitions. **Annals of Internal Medicine**, **94**, 505-518.

WOLF, M., WITCHITZ, S., CHASTANG, C., RÉGNIER, B. e VACHON, F. (1995). Prosthetic valve endocarditis in the ICU: Prognostic factors of overall survival in a series of 122 cases and consequences for treatment decision. **CHEST**, **108**, 688-694.

ZIMENT, I. (1968). Nervous system complications in bacterial endocarditis. **American Journal of Medicine**, 47, 593-607.

PROGRAMAS COMPUTACIONAIS UTILIZADOS

Microsoft Excel for Windows (versão 2000)

Microsoft Word for Windows (versão 2000)

Minitab for Windows (versão 13)

SPSS for Windows (versão 10)

SAS for Windows (versão 8)

TÉCNICAS ESTATÍSTICAS UTILIZADAS

Análise Descritiva Unidimensional (03:010)

Análise de Sobrevivência (13:070)

ÁREA DE APLICAÇÃO: Bioestatística (14:030)

Índice

Resumo	07
1. Introdução	08
2. Descrição do Estudo	09
3. Descrição das Variáveis	09
4. Análise Descritiva	13
5. Análise Inferencial	14
Conclusão	15
Apêndice A	16
Apêndice B	23
Apêndice C	25

RESUMO

Este projeto visa avaliar a distribuição de frequências de embolias arteriais sistêmicas ao longo do tempo e identificar possíveis fatores de risco. Para tanto foram estudados 629 pacientes com endocardite infecciosa internados no Instituto do Coração da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo e no Hospital Auxiliar de Cotoxó entre 1978 e 2001. Uma análise de sobrevivência baseada em modelos de regressão de Cox sugere que pacientes com presença de vegetação maior que 10mm na prótese da valva mitral, ou presença de vegetação sem tamanho definido na prótese da valva aórtica, ou prótese da valva aórtica sem diagnóstico (não se sabe se é metálica ou biológica), *S. aureus* como microorganismo causador da infecção ou que iniciaram a utilização de antibióticos com precocidade têm maior risco de desenvolver o evento embólico que pacientes sem essas características.

1. Introdução

Endocardite infecciosa é uma doença rara que acomete as valvas do coração. Uma de suas complicações extra-cardíacas mais comuns, cuja incidência varia de 11% a 61% [Mansur et al., 1992; Wolf et al., 1955], é a embolia arterial sistêmica. Essa complicação ocorre quando agentes etiológicos (fungos ou bactérias) passam a se procriar na área lesada do coração, gerando um processo inflamatório conhecido por vegetação (um tipo de ecoanômalo, ou seja, a presença de algo fora do normal ao exame ecocardiográfico). O evento embólico é caracterizado pelo desprendimento dessa vegetação que, uma vez na corrente sangüínea, pode levar ao bloqueio de vasos de espessura inferior. Tal obstrução pode causar uma disfunção irreversível do órgão ou mesmo a morte do paciente. As embolias arteriais podem ser classificadas como não sistêmica, que atinge o pulmão e a sistêmica, que atinge o cérebro ou outros órgãos, exceto o pulmão. O primeiro tipo pode ocorrer quando a endocardite acomete as valvas do lado direito do coração e o segundo quando a endocardite acomete as valvas do lado esquerdo do coração. A embolia arterial sistêmica será o foco do presente estudo.

O procedimento mais utilizado para avaliar pacientes com endocardite infecciosa é o ecocardiograma, em que se observam as valvas do coração. A presença de ecoanômalos nessas valvas pode estar associada à embolia. Embora haja um grande número de pesquisas [Cates and Christie, 1951; Vogler et al, 1962; Ziment, 1968; Pelletier and Petersdorf, 1977; von Reyn et al, 1981; Jones and Siekert, 1989; Jaffe et al, 1990; Steckelberg et al, 1991; Haydock et al, 1992; Farina et al, 1994; Delahaye et al, 1995; Wolf et al, 1995; Ruiz Jr et al, 2000] sobre vários aspectos ligados aos eventos embólicos, ainda existem dúvidas sobre o momento mais adequado para a indicação de cirurgia, bem como sobre exames necessários para uma melhor avaliação da doença. Pressupostos a respeito de possível associação entre a ocorrência de embolias e os achados ecocardiográficos foram, muitas vezes, incorporados à prática, sem que seus fundamentos fossem suficientemente estudados, gerando decisões clínicas questionáveis.

Os objetivos deste estudo são: avaliar a distribuição de frequências das embolias arteriais sistêmicas ao longo do tempo e identificar fatores (como características clínicas,

etiologias, estado cardíaco e tratamento ao qual o paciente foi submetido) de risco para eventos embólicos.

2. Descrição do Estudo

Foram estudados pacientes com diagnóstico de endocardite infecciosa internados no Instituto do Coração e no Hospital Auxiliar de Cotoxó, ambos filiados ao Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo, entre janeiro de 1978 e novembro 2001, acompanhados pelo orientador do projeto até 1996 e desde então, também pelo pós-graduando.

Neste estudo foram incluídos apenas pacientes cuja endocardite acometeu alguma das valvas (natural ou em prótese) do lado esquerdo do coração (aórtica ou mitral). Em particular, conforme sua condição clínica, os pacientes foram classificados em categorias definidas segundo dois esquemas: um baseado no critério de von Reyn et al. (1981) que considera as categorias: definida, provável ou possível, e outro definido por Durack et al. (1994) que considera as categorias: definida (critério patológico), definida (critério clínico) ou possível. Foram incluídos no estudo apenas os indivíduos que tiveram sua avaliação considerada provável ou possível sob esses critérios. A base de dados é composta por 629 pacientes, sendo que um paciente pode contribuir com mais de um episódio, totalizando assim, 699 episódios de endocardite infecciosa que acometeram o lado esquerdo do coração. Para análise foi considerado apenas o primeiro episódio de cada paciente.

3. Descrição das Variáveis

Número de episódios de endocardite: por paciente

- Um (Nível de referência)
- Dois ou mais

Idade: Idade do paciente na data do diagnóstico do episódio de endocardite (em anos)

Sexo

- Masculino (Nível de referência)
- Feminino

Diagnóstico cardiológico geral: estado cardíaco do paciente anterior a data do diagnóstico de endocardite infecciosa

- Sem cardiopatia prévia (Nível de referência)
- Cardiopatia em valvas cardíacas naturais (próprias do paciente)
- Prótese valvar cardíaca (válvula cardíaca artificial, isto é, o paciente foi operado no passado, e submetido à troca de valva)
- Cardiopatia congênita
- Outras cardiopatias

Tipo de prótese implantada na valva mitral do paciente

- Sem prótese (Nível de referência)
- Prótese metálica
- Prótese biológica
- Sem diagnóstico

Tipo de prótese implantada na valva aórtica do paciente

- Sem prótese (Nível de referência)
- Prótese metálica
- Prótese biológica
- Sem diagnóstico

Etiologia: grupo de microorganismos responsáveis pela infecção

- Hemoculturas negativas (Nível de referência)
- Streptococo
- Enterococo
- S.aureus

- S.epidermidis
- Bactérias gram negativas
- Fungos
- Outros microorganismos

Tratamento: tipo de terapêutica utilizada para cada episódio

- Clínico exclusivo (Nível de referência)
- Cirurgia cardíaca
- Não recebeu tratamento

Número de vegetações: número de vegetações detectada por episódio

- Nenhuma (Nível de referência)
- Uma
- Duas
- Não foi submetido ao exame ecocardiográfico

Critério de von Reyn et al.: para diagnóstico de endocardite infecciosa

- Definida
- Provável
- Possível

Crítérios de Durack et al.: para diagnóstico de endocardite infecciosa

- Definida, critério patológico
- Definida, critério clínico
- Possível

Ecocardiograma: Indica se o paciente foi submetido a algum tipo de exame ecocardiográfico

- Fez
- Não fez

Valva Mitral

- Natural e não apresenta vegetação ao ecocardiograma (Nível de referência)
- Natural com vegetação menor que 10mm
- Natural com vegetação maior ou igual a 10mm
- Natural com vegetação de tamanho desconhecido
- Prótese sem vegetação ao ecocardiograma
- Prótese com vegetação maior ou igual a 10mm
- Prótese com vegetação de tamanho desconhecido
- Natural sem exame ecocardiográfico
- Prótese sem exame ecocardiográfico

Valva Aórtica

- Natural e não apresenta vegetação ao ecocardiograma (Nível de referência)
- Natural com vegetação menor que 10mm
- Natural com vegetação maior ou igual a 10mm
- Natural com vegetação de tamanho desconhecido
- Prótese sem vegetação ao ecocardiograma
- Prótese com vegetação menor que 10mm
- Prótese com vegetação de tamanho desconhecido
- Natural sem exame ecocardiográfico
- Prótese sem exame ecocardiográfico

Embolia: ocorrência de embolia cerebral ou extra-cerebral

- Teve
- Não teve

Período até o início da antibióticoterapia: tempo entre o início dos sintomas e a utilização do primeiro antibiótico

Tempo de sobrevivência: tempo entre o início dos sintomas e a ocorrência de embolia. Corresponde à variável resposta do estudo

4. Análise Descritiva

Distribuições de frequências são apresentadas nas Tabelas A.1 a A.10 para as seguintes variáveis: sexo, número de episódios de endocardite, diagnóstico cardiológico geral, tipo de prótese implantada na valva mitral, tipo de prótese implantada na valva aórtica, tratamento, etiologia, número de vegetações, valva mitral e valva aórtica.

A idade média observada para os pacientes do estudo é de 37,9 anos, variando de 2 meses a 83 anos; 63% dos pacientes são do sexo masculino e mais de 60% dos óbitos ocorreram em pacientes onde pelo menos uma das complicações foi a embolia cerebral (Tabela A.11)

Gráficos do tipo box-plot [Bussab e Morettin, 2002] foram construídos para as seguintes variáveis: idade e tempo do início dos sintomas até o início da antibioticoterapia (Gráficos B.1 e B.2) e não evidenciam diferenças entre as distribuições correspondentes.

Para estudar o tempo entre o início dos sintomas até a ocorrência de embolia, foram utilizadas técnicas de análise de sobrevivência (aqui encarada como o período sem embolia). Curvas de sobrevivência estimadas pelo método de Kaplan - Meier [Kleinbaum,1996] são apresentadas nos Gráficos C.1 a C.12 (apêndice C). Para compará-las foram utilizados testes “log-rank” e Breslow [Kleinbaum,1996]; os respectivos níveis descritivos estão apresentados na Tabela C.13. Nos casos em que as curvas de sobrevivência se cruzam, o teste de Breslow pode acusar diferenças não detectadas pelo teste “log-rank”.

Por intermédio dos testes citados acima, verifica-se que não há diferença estatisticamente significativa apenas entre as curvas de sobrevivência de pacientes classificados nos diferentes níveis de idade, sexo, número de vegetações e tratamento, apresentadas respectivamente nos Gráficos C.2, C.3, C.8 e C.11 do apêndice C.

5. Análise Inferencial

A análise foi baseada no modelo de riscos proporcionais de Cox [Kleinbaum, 1996]. O primeiro passo da estratégia de análise foi ajustar um modelo com todas as variáveis de interesse, utilizando como nível de referência pacientes do sexo masculino, com valvas naturais, sem vegetação, sem cardiopatia prévia, com hemocultura negativa e tratado apenas clinicamente. Os níveis descritivos referentes às variáveis utilizadas no modelo são apresentados na Tabela A.12. Os passos seguintes envolveram ajustes de modelos do mesmo tipo obtidos com a eliminação das variáveis não significativas no passo anterior. As variáveis remanescentes no modelo final estão indicadas na Tabela A.13 juntamente com estimativas dos riscos relativos associados e respectivos intervalos de confiança de 95%.

Sob esse modelo, podemos concluir que :

- O risco de pacientes com prótese na valva mitral e vegetação maior que 10mm terem embolia é da ordem de cinco vezes o risco correspondente para pacientes sem essas características.
- O risco de pacientes com prótese na valva aórtica sem diagnóstico terem embolia é da ordem de duas vezes o risco correspondente para pacientes sem essa característica.
- O risco de pacientes com a etiologia *S. aureus* terem embolia é da ordem de duas vezes o risco correspondente para pacientes sem esta etiologia.
- O risco de pacientes terem embolia fica multiplicado por 0,99 para cada dia adicional sem uso de antibióticos.

Podemos observar na Tabela A.14 as possíveis combinações dessas variáveis e seus respectivos riscos relativos. Como exemplo, vamos supor que um paciente apresente a etiologia *S. aureus* e o tempo até o início do uso do antibiótico foi de até 30 dias, então, para este paciente, o risco relativo será de 1,74 conforme podemos verificar na sexta linha da tabela.

6. Conclusão

A análise descritiva sugere que quase todas as variáveis quando consideradas isoladamente estão associadas com a ocorrência de embolia. A análise baseada na inclusão simultânea de todas as variáveis sugere que os fatores de risco são a presença de vegetação maior que 10mm na prótese da valva mitral, presença de vegetação, sem tamanho definido, na prótese da valva aórtica, prótese na valva aórtica sem diagnóstico, etiologia *S. aureus* e a demora na utilização de antibióticos.

Apêndice A

Tabelas

Tabela A.1. Distribuição de freqüências de pacientes por embolia e número de episódios por paciente

Número de episódios de endocardite	Embolia				Total	
	Ausente		Presente			
Um	450	(78%)	127	(22%)	577	(100%)
Dois ou mais	46	(88%)	6	(12%)	52	(100%)
Total	496	(79%)	133	(21%)	629	(100%)

Tabela A.2. Distribuição de freqüências de pacientes por embolia e sexo

Sexo	Embolia				Total	
	Ausente		Presente			
Masculino	307	(78%)	89	(22%)	396	(100%)
Feminino	189	(81%)	44	(19%)	233	(100%)
Total	496	(79%)	133	(21%)	629	(100%)

Tabela A.3. Distribuição de freqüências de pacientes por embolia e diagnóstico cardiológico geral

Diagnóstico Cardiológico Geral	Embolia				Total	
	Ausente		Presente			
Card. Em valvas naturais	221	(81%)	51	(19%)	272	(100%)
Prótese valvar cardíaca	168	(75%)	56	(25%)	224	(100%)
Cardiopatia Congênita	24	(83%)	5	(17%)	29	(100%)
Outras Cardiopatias	10	(77%)	3	(23%)	13	(100%)
Sem cardiopatia prévia	73	(80%)	18	(20%)	91	(100%)
Total	496	(79%)	133	(21%)	629	(100%)

Tabela A.4. Distribuição de frequências de pacientes por embolia e tipo de prótese implantada na valva mitral do paciente

Tipo de prótese implantada na valva mitral	Embolia				Total	
	Ausente		Presente			
Sem prótese	406	(80%)	99	(20%)	505	(100%)
Prótese metálica	8	(80%)	2	(20%)	10	(100%)
Prótese biológica	80	(72%)	31	(28%)	111	(100%)
Sem diagnóstico	2	(67%)	1	(33%)	3	(100%)
Total	496	(79%)	133	(21%)	629	(100%)

Tabela A.5. Distribuição de frequências de pacientes por embolia e tipo de prótese implantada na valva aórtica do paciente

Tipo de prótese implantada na valva aórtica	Embolia				Total	
	Ausente		Presente			
Sem prótese	395	(80%)	97	(20%)	492	(100%)
Prótese metálica	12	(80%)	3	(20%)	15	(100%)
Prótese biológica	74	(76%)	23	(24%)	97	(100%)
Sem diagnóstico	15	(60%)	10	(40%)	25	(100%)
Total	496	(79%)	133	(21%)	629	(100%)

Tabela A.6. Distribuição de frequências de pacientes por embolia e tratamento

Tratamento	Embolia				Total	
	Ausente		Presente			
Clínico exclusivo	304	(81%)	72	(19%)	376	(100%)
Cirurgia cardíaca	192	(76%)	61	(24%)	253	(100%)
Total	496	(79%)	133	(21%)	629	(100%)

Tabela A.7. Distribuição de frequências de pacientes por embolia e etiologia

Etiologia	Embolia				Total	
	Ausente		Presente			
Streptococo	248	(84%)	49	(16%)	297	(100%)
Enterococo	46	(90%)	5	(10%)	51	(100%)
S. Aureus	47	(61%)	30	(39%)	77	(100%)
S. Epidermidis	42	(75%)	14	(25%)	56	(100%)
Bactérias gram-negativas	25	(76%)	8	(24%)	33	(100%)
Fungos	6	(67%)	3	(33%)	9	(100%)
Outros microorganismos	21	(78%)	6	(22%)	27	(100%)
Hemoculturas negativas	61	(77%)	18	(23%)	79	(100%)
Total	496	(79%)	133	(21%)	629	(100%)

Tabela A.8. Distribuição de frequências de pacientes por embolia e número de vegetações

Número de vegetações	Embolia				Total	
	Ausente		Presente			
Nenhuma	166	(82%)	37	(18%)	203	(100%)
Uma	221	(78%)	64	(22%)	285	(100%)
Duas	36	(80%)	9	(20%)	45	(100%)
Não foi submetido ao eco	73	(76%)	23	(24%)	96	(100%)
Total	496	(79%)	133	(21%)	629	(100%)

Tabela A.9. Distribuição de frequências de pacientes por embolia e a variável valva mitral

Valva mitral	Embolia				Total	
	Ausente		Presente			
Natural e não apresenta vegetação ao eco	218	(82%)	49	(18%)	267	(100%)
Natural com vegetação menor que 10mm	12	(92%)	1	(8%)	13	(100%)
Natural com vegetação maior ou igual a 10mm	14	(67%)	7	(33%)	21	(100%)
Natural com veg. de tamanho desconhecido	103	(79%)	28	(21%)	131	(100%)
Prótese sem vegetação ao ecocardiograma	46	(78%)	13	(22%)	59	(100%)
Prótese com vegetação maior ou igual a 10mm	1	(33%)	2	(67%)	3	(100%)
Prótese com veg. de tamanho desconhecido	29	(74%)	10	(26%)	39	(100%)
Natural sem exame ecocardiografico	61	(80%)	15	(20%)	76	(100%)
Prótese sem exame ecocardiografico	12	(60%)	8	(40%)	20	(100%)
Total	496	(79%)	133	(21%)	629	(100%)

Tabela A.10. Distribuição de freqüências de pacientes por embolia e a variável valva aórtica

Valva aórtica	Embolia				Total	
	Ausente		Presente			
Natural e não apresenta vegetação ao eco	228	(79%)	61	(21%)	289	(100%)
Natural com vegetação menor que 10mm	10	(100%)	0	-	10	(100%)
Natural com vegetação maior ou igual a 10mm	8	(73%)	3	(27%)	11	(100%)
Natural com veg. de tamanho desconhecido	97	(84%)	19	(16%)	116	(100%)
Prótese sem vegetação ao ecocardiograma	59	(81%)	14	(19%)	73	(100%)
Prótese com vegetação menor que 10mm	1	(100%)	0	-	1	(100%)
Prótese com veg. de tamanho desconhecido	20	(61%)	13	(39%)	33	(100%)
Natural sem exame ecocardiografico	53	(78%)	15	(22%)	68	(100%)
Prótese sem exame ecocardiografico	20	(71%)	8	(29%)	28	(100%)
Total	496	(79%)	133	(21%)	629	(100%)

Tabela A.11. Distribuição de freqüências de pacientes por tipo de embolia e óbito

Tipo de embolia	Não óbito		Óbito		Total	
Não teve embolia	323	(65%)	173	(35%)	496	(100%)
Embolia Cerebral	23	(37%)	40	(63%)	63	(100%)
Embolia Extra-Cerebral	35	(61%)	22	(39%)	57	(100%)
Embolia Cerebral e Extra-Cerebral	6	(46%)	7	(54%)	13	(100%)
Total	387	(62%)	242	(38%)	629	(100%)

Tabela A.12. Níveis descritivos (P-valores) para as variáveis incluídas no modelo de Cox inicial

Variável	P-valor
Numero de episódios de endocardite	0,109
Idade	0,201
Sexo	0,056
Cardiopatía em valvas cardíacas naturais	0,354
Prótese valvar cardíaca	0,866
Cardiopatía Congênita	0,404
Outras Cardiopatías	0,275
Valva mitral com prótese metálica	0,717
Valva mitral com prótese biológica	0,340
Valva mitral com prótese sem diagnóstico	0,717
Valva aortica com prótese metálica	0,971
Valva aortica com prótese biológica	0,961
Valva aortica com prótese sem diagnóstico	0,100
Streptococcus	0,090
Enterococo	0,049
S.aureus	0,102
S.epidermidis	0,275
Bactérias gram negativas	0,973
Fungos	0,526
Outros microorganismos	0,396
Tratamento	0,922
Ecocardiograma	0,062
Vmi natural com vegetação menor que 10mm	0,366
Vmi natural com vegetação maior ou igual que 10mm	0,265
Vmi natural com vegetação de tamanho desconhecido	0,756
Vmi com prótese sem vegetação	0,189
Vmi com prótese com vegetação maior ou igual a 10mm	0,181
Vmi com prótese com vegetação de tamanho desconhecido	0,652
Vao natural com vegetação menor que 10mm	0,974
Vao natural com vegetação maior ou igual que 10mm	0,708
Vao natural com vegetação de tamanho desconhecido	0,385
Vao com prótese sem vegetação	0,702
Vao com prótese com vegetação menor que 10mm	0,997
Vao com prótese com vegetação de tamanho desconhecido	0,303
Período até o início da antibioticoterapia	< 0,001

Tabela A.13. Níveis descritivos (P-valores), riscos relativos e seus respectivos intervalos de confiança para as variáveis incluídas no modelo final

Variável	RR	IC (95%)		P-valor
Vmi com prótese com vegetação maior ou igual a 10mm	4,95	1,21	20,17	0,026
Vao com prótese com vegetação de tamanho desconhecido	1,91	1,06	3,46	0,032
Valva aortica com prótese sem diagnóstico	2,44	1,27	4,68	0,007
S. aureus	2,35	1,54	3,59	< 0,001
Período até o início da antibioticoterapia	0,99	0,98	0,99	< 0,001

Tabela A.14. Possíveis combinações das variáveis e seus respectivos riscos relativos

VMI com prótese com veg. Maior que 10mm	VAo com prótese com veg. sem tam. definido	VAo com prótese sem diagnóstico	Etiologia S. aureus	Tempo até o início do antibiótico (Dias)	RR
Não	Não	Não	Não	Não usou	1,00
Não	Não	Não	Não	30	0,74
Não	Não	Não	Não	100	0,37
Não	Não	Não	Não	150	0,22
Não	Não	Não	Sim	Não usou	2,35
Não	Não	Não	Sim	30	1,74
Não	Não	Não	Sim	100	0,86
Não	Não	Não	Sim	150	0,52
Não	Não	Sim	Não	Não usou	2,44
Não	Não	Sim	Não	30	1,81
Não	Não	Sim	Não	100	0,90
Não	Não	Sim	Não	150	0,54
Não	Não	Sim	Sim	Não usou	5,73
Não	Não	Sim	Sim	30	4,25
Não	Não	Sim	Sim	100	2,11
Não	Não	Sim	Sim	150	1,28
Não	Sim	Não	Não	Não usou	1,91
Não	Sim	Não	Não	30	1,41
Não	Sim	Não	Não	100	0,70
Não	Sim	Não	Não	150	0,43
Não	Sim	Não	Sim	Não usou	4,49
Não	Sim	Não	Sim	30	3,32
Não	Sim	Não	Sim	100	1,65
Não	Sim	Não	Sim	150	1,00
Não	Sim	Sim	Não	Não usou	4,66
Não	Sim	Sim	Não	30	3,45
Não	Sim	Sim	Não	100	1,71
Não	Sim	Sim	Não	150	1,04
Não	Sim	Sim	Sim	Não usou	10,95
Não	Sim	Sim	Sim	30	8,11
Não	Sim	Sim	Sim	100	4,03
Não	Sim	Sim	Sim	150	2,44
Sim	Não	Não	Não	Não usou	4,95
Sim	Não	Não	Não	30	3,67
Sim	Não	Não	Não	100	1,82
Sim	Não	Não	Não	150	1,10
Sim	Não	Não	Sim	Não usou	11,62
Sim	Não	Não	Sim	30	8,61
Sim	Não	Não	Sim	100	4,28
Sim	Não	Não	Sim	150	2,59
Sim	Não	Sim	Não	Não usou	12,07
Sim	Não	Sim	Não	30	8,94
Sim	Não	Sim	Não	100	4,44
Sim	Não	Sim	Não	150	2,69
Sim	Não	Sim	Sim	Não usou	28,36
Sim	Não	Sim	Sim	30	21,01
Sim	Não	Sim	Sim	100	10,43
Sim	Não	Sim	Sim	150	6,33
Sim	Sim	Não	Não	Não usou	9,45
Sim	Sim	Não	Não	30	7,00
Sim	Sim	Não	Não	100	3,48
Sim	Sim	Não	Não	150	2,11
Sim	Sim	Não	Sim	Não usou	22,20
Sim	Sim	Não	Sim	30	16,44
Sim	Sim	Não	Sim	100	8,17
Sim	Sim	Não	Sim	150	4,95
Sim	Sim	Sim	Não	Não usou	23,06
Sim	Sim	Sim	Não	30	17,08
Sim	Sim	Sim	Não	100	8,48
Sim	Sim	Sim	Não	150	5,14
Sim	Sim	Sim	Sim	Não usou	54,16
Sim	Sim	Sim	Sim	30	40,13
Sim	Sim	Sim	Sim	100	19,93
Sim	Sim	Sim	Sim	150	12,09

Apêndice B

Gráficos Box-Plot

Gráfico B.1. Distribuição das idades dos pacientes em relação à variável embolia

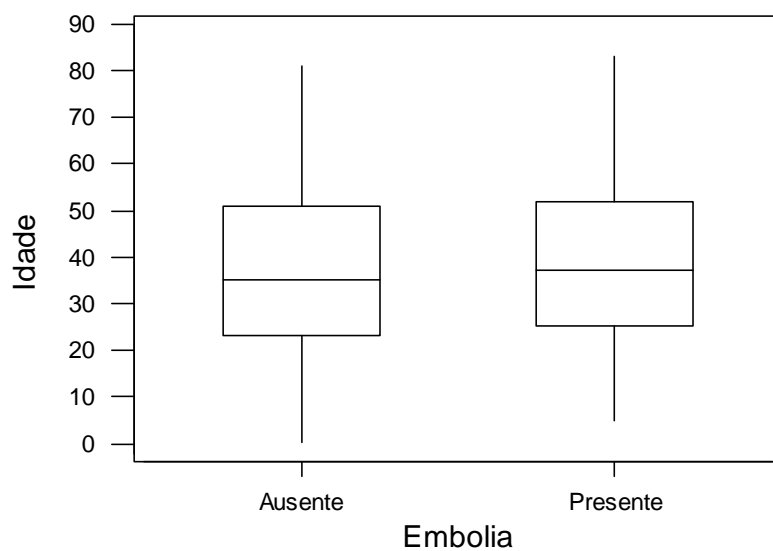
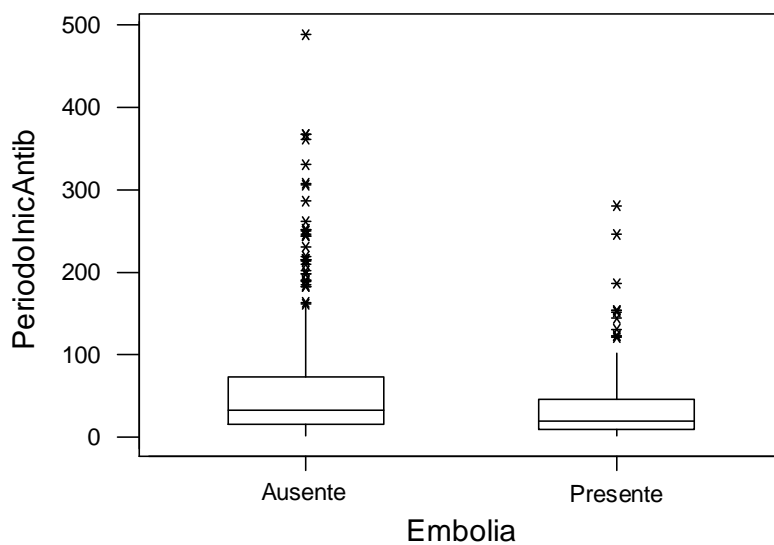


Gráfico B.2 Distribuição dos períodos entre o início dos sintomas e o início da antibioticoterapia em relação à variável embolia



Apêndice C
Estimativas de Kaplan-Meier

Gráfico C.1. Curvas de Sobrevivência estimadas através do Método de Kaplan - Meier segundo número de episódios.

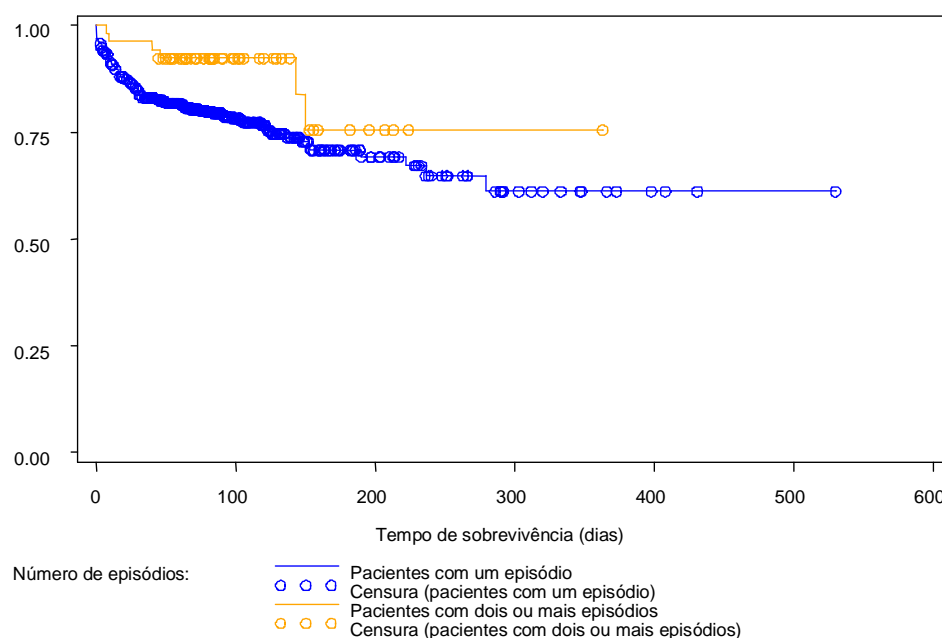


Gráfico C.2. Curvas de Sobrevivência estimadas através do Método de Kaplan - Meier segundo idade.

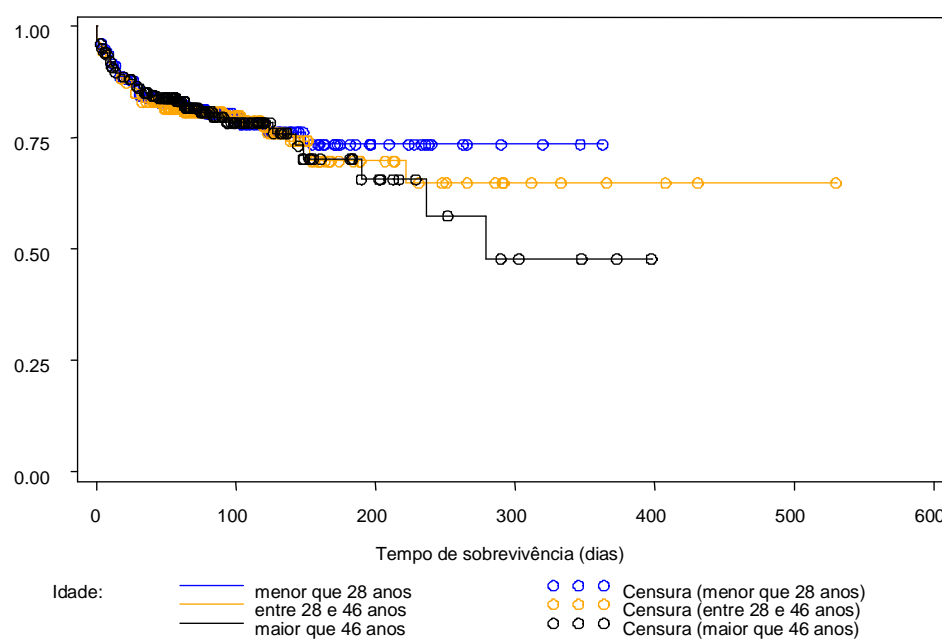


Gráfico C.3. Curvas de Sobrevida estimadas através do Método de Kaplan - Meier segundo sexo.

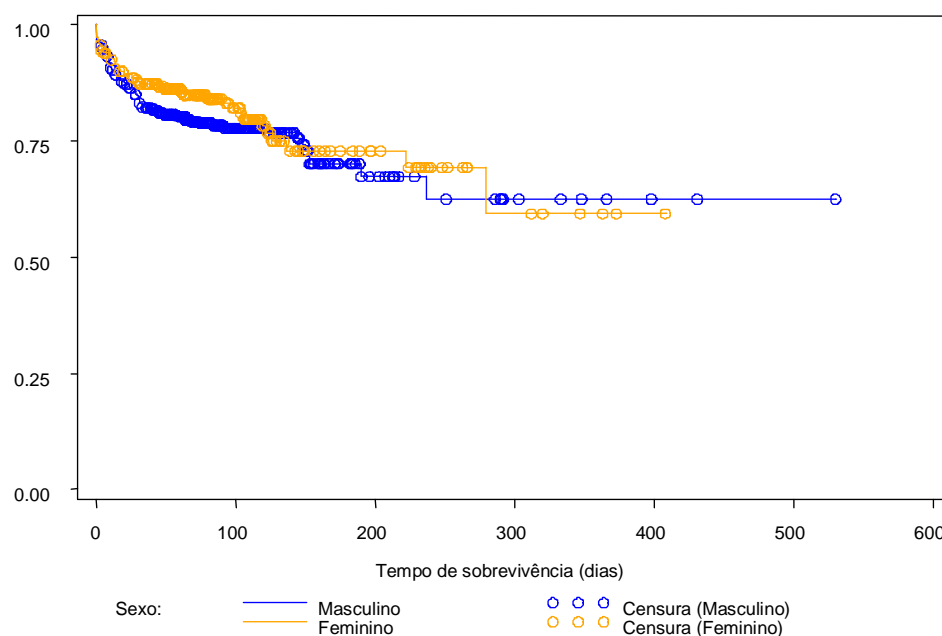


Gráfico C.4. Curvas de Sobrevida estimadas através do Método de Kaplan - Meier segundo a variável valva mitral.

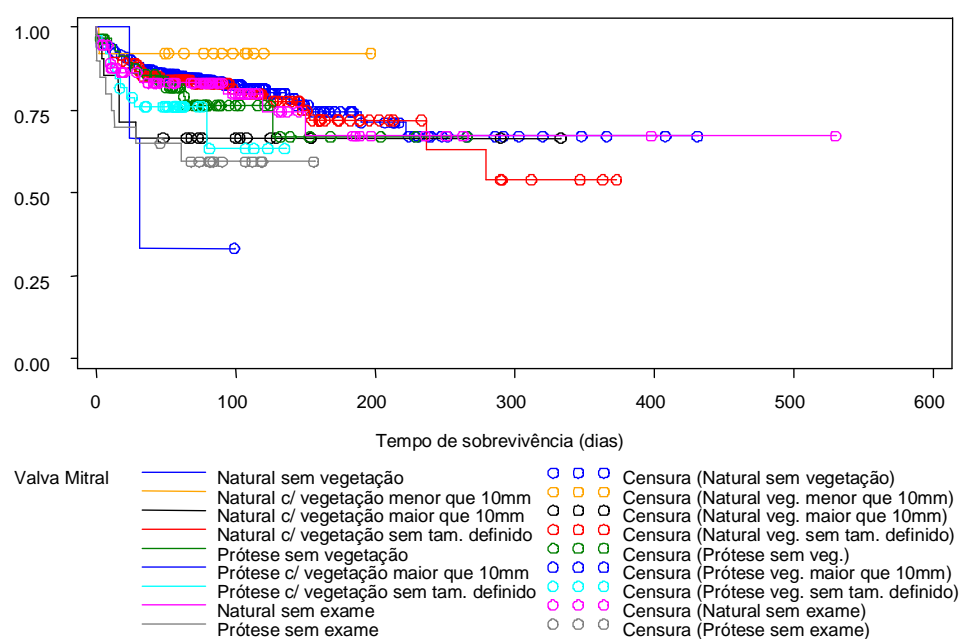


Gráfico C.5. Curvas de Sobrevivência estimadas através do Método de Kaplan - Meier segundo a variável tipo de prótese implantada na valva mitral.

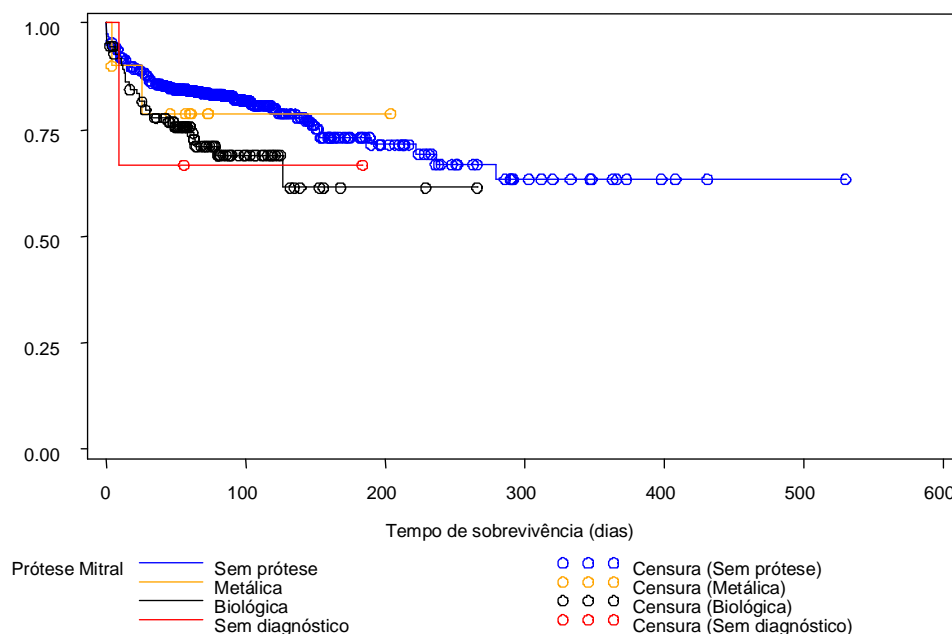


Gráfico C.6. Curvas de Sobrevivência estimadas através do Método de Kaplan - Meier segundo a variável valva aórtica.

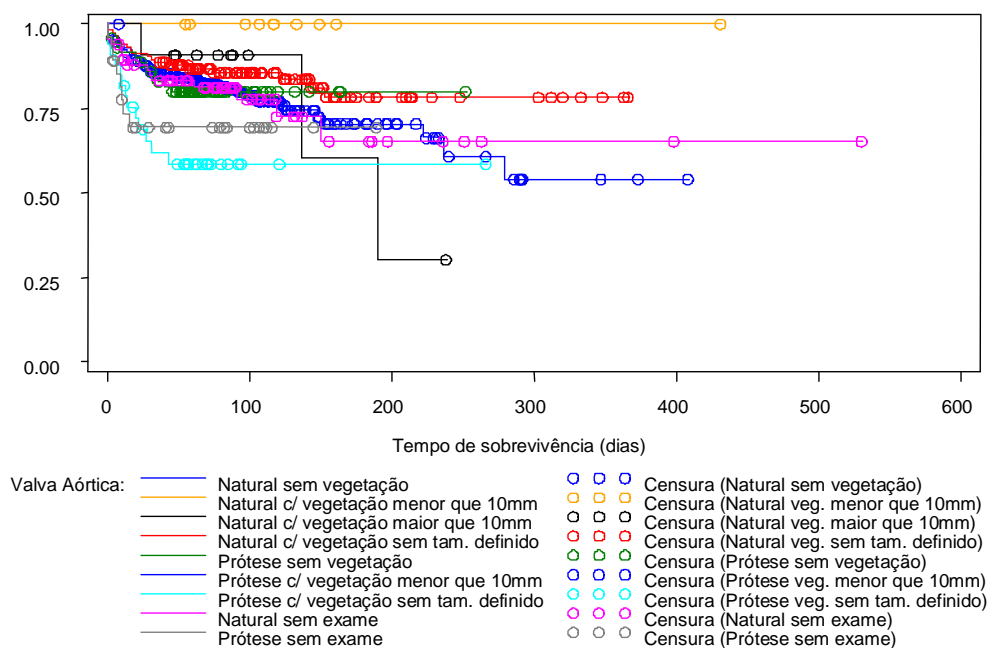


Gráfico C.7. Curvas de Sobrevivência estimadas através do Método de Kaplan - Meier segundo a variável tipo de prótese implantada na valva aórtica.

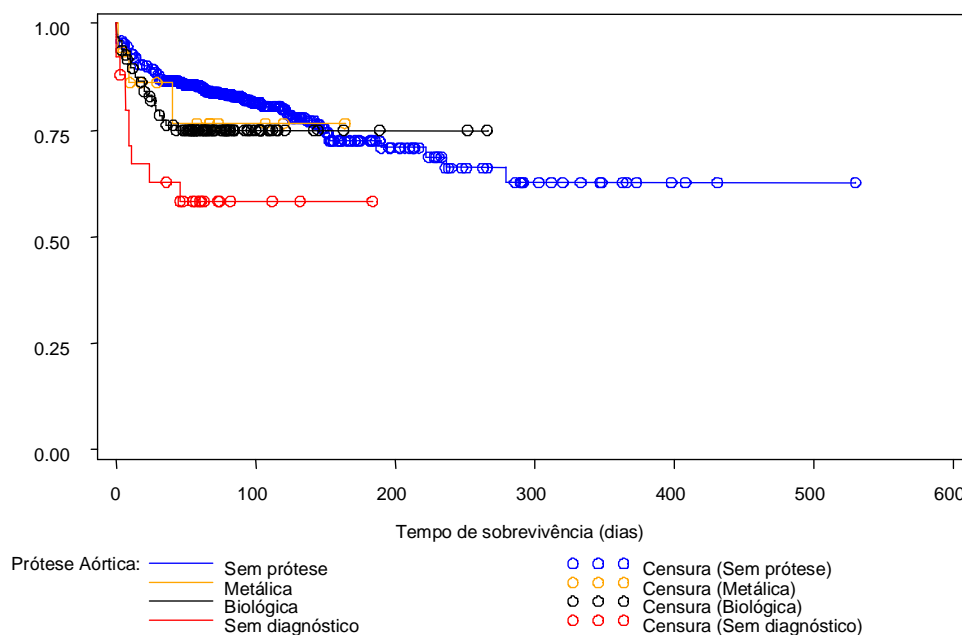


Gráfico C.8. Curvas de Sobrevivência estimadas através do Método de Kaplan - Meier segundo a variável número de vegetações.

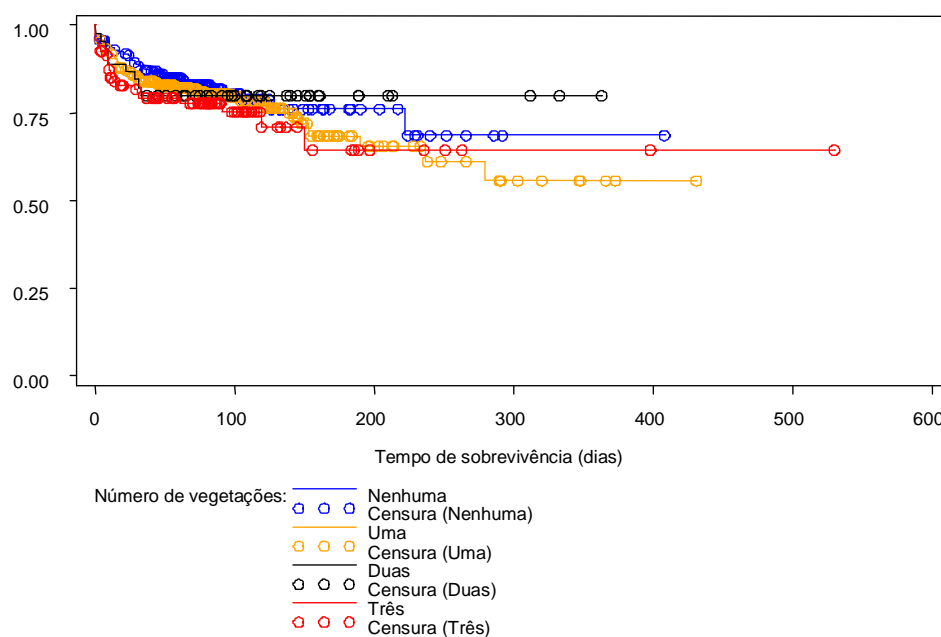


Gráfico C.9. Curvas de Sobrevivência estimadas através do Método de Kaplan - Meier segundo a variável diagnóstico cardiológico geral.

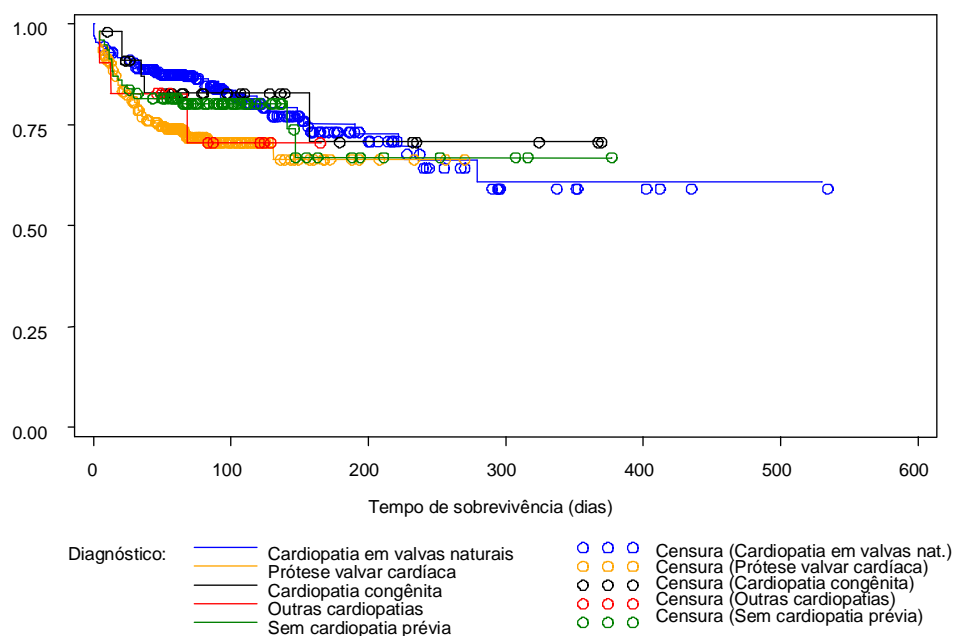


Gráfico C.10. Curvas de Sobrevivência estimadas através do Método de Kaplan - Meier segundo a variável etiologia.

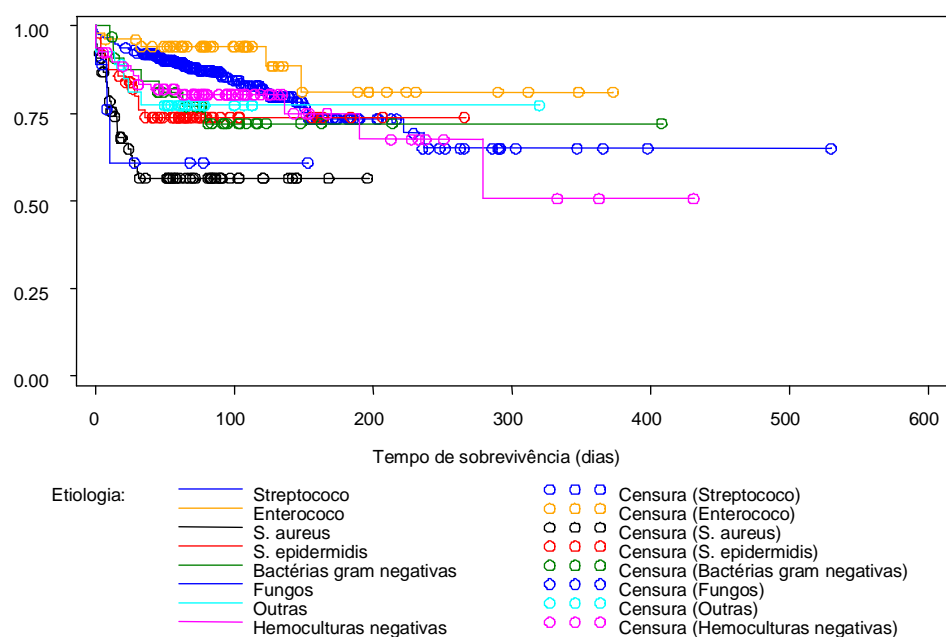


Gráfico C.11. Curvas de Sobrevivência estimadas através do Método de Kaplan - Meier segundo a variável tratamento.

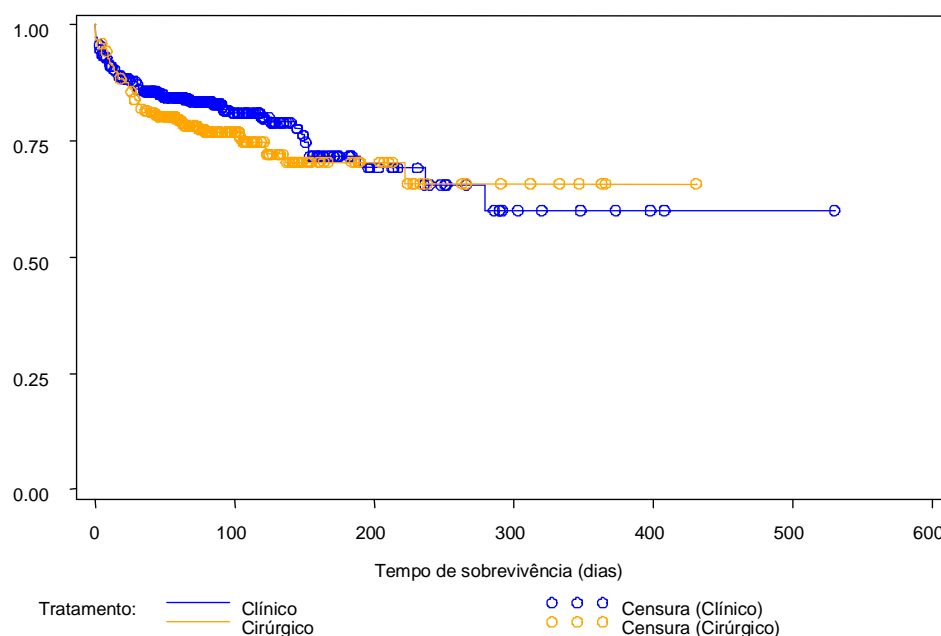


Gráfico C.12. Curvas de Sobrevivência estimadas através do Método de Kaplan - Meier segundo o período até o início da antibióticoterapia.

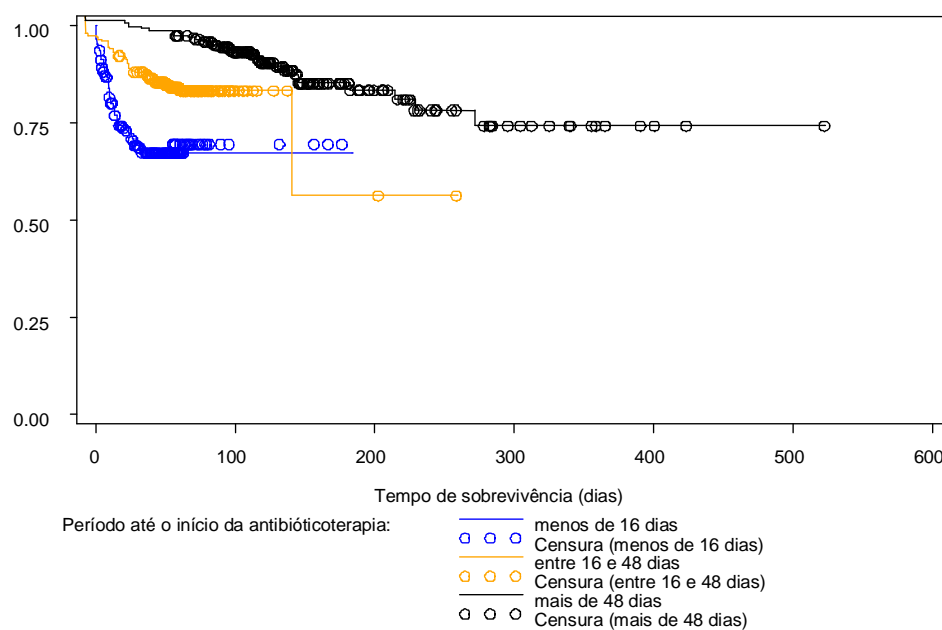


Tabela C.13. Níveis descritivos para os testes de Log-Rank e Breslow para cada possível fator de risco.

Fator de Risco	Log-Rank	Breslow
Número de episódios	0,055	0,033
Idade	0,895	0,952
Sexo	0,277	0,161
Valva Mitral	0,034	0,014
Tipo de prótese implantada na valva mitral	0,070	0,080
Valva Aórtica	0,008	0,004
Tipo de prótese implantada na valva aórtica	0,004	0,001
Número de vegetações	0,560	0,502
Diagnóstico cardiológico geral	0,053	0,026
Etiologia senso-lato	< 0,001	< 0,001
Tratamento senso-lato	0,224	0,177
Período até o início da antibióticoterapia	< 0,001	< 0,001