

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 Sobrevida (13:070)

ÁREA DE APLICAÇÃO: Bioestatística (14:030)

## Índice

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

## RESUMO

Este projeto visa avaliar a distribuição de freqüências 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 sanguínea, 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 freqüências 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

**Critérios 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 ecocardigrama
- 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 ecocardigrama
- 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 antibioticoterapia:** 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 freqüências 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 significante 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 descriptivos 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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

**Tabela A.6.** Distribuição de freqüências de pacientes por embolia e tratamento

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

**Tabela A.7.** Distribuição de freqüências de pacientes por embolia e etiologia

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

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

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

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

Valva mitral	Embolia		Total
	Ausente	Presente	
<b>Natural e não apresenta vegetação ao eco</b>	218 (82%)	49 (18%)	267 (100%)
<b>Natural com vegetação menor que 10mm</b>	12 (92%)	1 (8%)	13 (100%)
<b>Natural com vegetação maior ou igual a 10mm</b>	14 (67%)	7 (33%)	21 (100%)
<b>Natural com veg. de tamanho desconhecido</b>	103 (79%)	28 (21%)	131 (100%)
<b>Prótese sem vegetação ao ecocardiograma</b>	46 (78%)	13 (22%)	59 (100%)
<b>Prótese com vegetação maior ou igual a 10mm</b>	1 (33%)	2 (67%)	3 (100%)
<b>Prótese com veg. de tamanho desconhecido</b>	29 (74%)	10 (26%)	39 (100%)
<b>Natural sem exame ecocardiográfico</b>	61 (80%)	15 (20%)	76 (100%)
<b>Prótese sem exame ecocardiográfico</b>	12 (60%)	8 (40%)	20 (100%)
<b>Total</b>	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	
<b>Natural e não apresenta vegetação ao eco</b>	228 (79%)	61 (21%)	289 (100%)
<b>Natural com vegetação menor que 10mm</b>	10 (100%)	0 -	10 (100%)
<b>Natural com vegetação maior ou igual a 10mm</b>	8 (73%)	3 (27%)	11 (100%)
<b>Natural com veg. de tamanho desconhecido</b>	97 (84%)	19 (16%)	116 (100%)
<b>Prótese sem vegetação ao ecocardiograma</b>	59 (81%)	14 (19%)	73 (100%)
<b>Prótese com vegetação menor que 10mm</b>	1 (100%)	0 -	1 (100%)
<b>Prótese com veg. de tamanho desconhecido</b>	20 (61%)	13 (39%)	33 (100%)
<b>Natural sem exame ecocardiográfico</b>	53 (78%)	15 (22%)	68 (100%)
<b>Prótese sem exame ecocardiográfico</b>	20 (71%)	8 (29%)	28 (100%)
<b>Total</b>	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
<b>Não teve embolia</b>	323 (65%)	173 (35%)	496 (100%)
<b>Embolia Cerebral</b>	23 (37%)	40 (63%)	63 (100%)
<b>Embolia Extra-Cerebral</b>	35 (61%)	22 (39%)	57 (100%)
<b>Embolia Cerebral e Extra-Cerebral</b>	6 (46%)	7 (54%)	13 (100%)
<b>Total</b>	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
<b>Numero de episódios de endocardite</b>	0,109
<b>Idade</b>	0,201
<b>Sexo</b>	0,056
<b>Cardiopatia em valvas cardíacas naturais</b>	0,354
<b>Prótese valvar cardíaca</b>	0,866
<b>Cardiopatia Congênita</b>	0,404
<b>Outras Cardiopatias</b>	0,275
<b>Valva mitral com prótese metálica</b>	0,717
<b>Valva mitral com prótese biológica</b>	0,340
<b>Valva mitral com prótese sem diagnóstico</b>	0,717
<b>Valva aórtica com prótese metálica</b>	0,971
<b>Valva aórtica com prótese biológica</b>	0,961
<b>Valva aórtica com prótese sem diagnóstico</b>	0,100
<b>Streptococcus</b>	0,090
<b>Enterococo</b>	0,049
<b>S.aureus</b>	0,102
<b>S.epidermidis</b>	0,275
<b>Bactérias gram negativas</b>	0,973
<b>Fungos</b>	0,526
<b>Outros microorganismos</b>	0,396
<b>Tratamento</b>	0,922
<b>Ecocardiograma</b>	0,062
<b>Vmi natural com vegetação menor que 10mm</b>	0,366
<b>Vmi natural com vegetação maior ou igual que 10mm</b>	0,265
<b>Vmi natural com vegetação de tamanho desconhecido</b>	0,756
<b>Vmi com prótese sem vegetação</b>	0,189
<b>Vmi com prótese com vegetação maior ou igual a 10mm</b>	0,181
<b>Vmi com prótese com vegetação de tamanho desconhecido</b>	0,652
<b>Vao natural com vegetação menor que 10mm</b>	0,974
<b>Vao natural com vegetação maior ou igual que 10mm</b>	0,708
<b>Vao natural com vegetação de tamanho desconhecido</b>	0,385
<b>Vao com prótese sem vegetação</b>	0,702
<b>Vao com prótese com vegetação menor que 10mm</b>	0,997
<b>Vao com prótese com vegetação de tamanho desconhecido</b>	0,303
<b>Período até o início da antibioticoterapia</b>	< 0,001

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

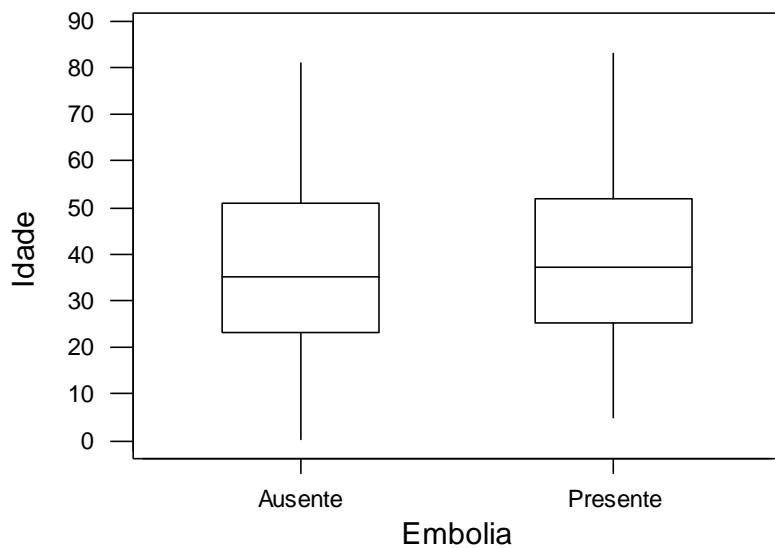
Variável	RR	IC (95%)	P-valor
<b>Vmi com prótese com vegetação maior ou igual a 10mm</b>	4,95	1,21	20,17
<b>Vao com prótese com vegetação de tamanho desconhecido</b>	1,91	1,06	3,46
<b>Valva aórtica com prótese sem diagnóstico</b>	2,44	1,27	4,68
<b>S. aureus</b>	2,35	1,54	3,59
<b>Período até o início da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

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

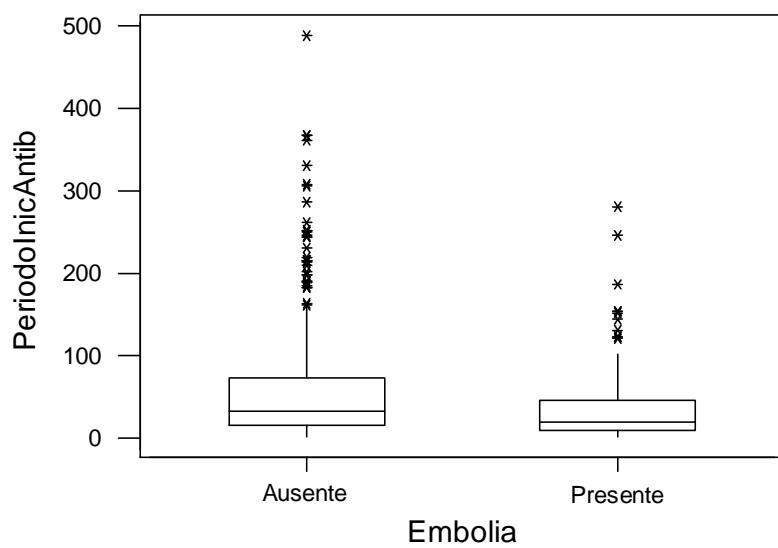
VMi com prótese com veg. Maior que 10mm	V Ao com prótese com veg. sem tam. definido	V Ao com prótese sem diagnóstico	Etiologia <i>S. aureus</i>	Tempo até o início do antibiótico (Dias)	RR
Não	Não	Não	Não	Não usou	1,00
Não	Não	Não	Não	30	0,74
Não	Não	Não	Não	100	0,37
Não	Não	Não	Não	150	0,22
Não	Não	Não	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

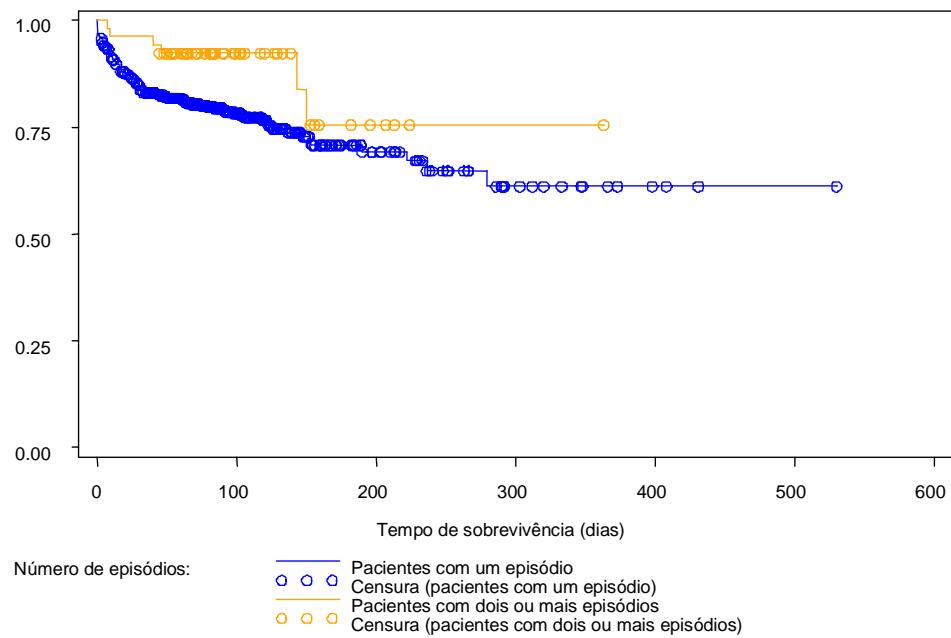


**Gráfico B.2** Distribuição dos períodos entre o início dos sintomas e o início da antibioticoterapia em relação à variável embolia

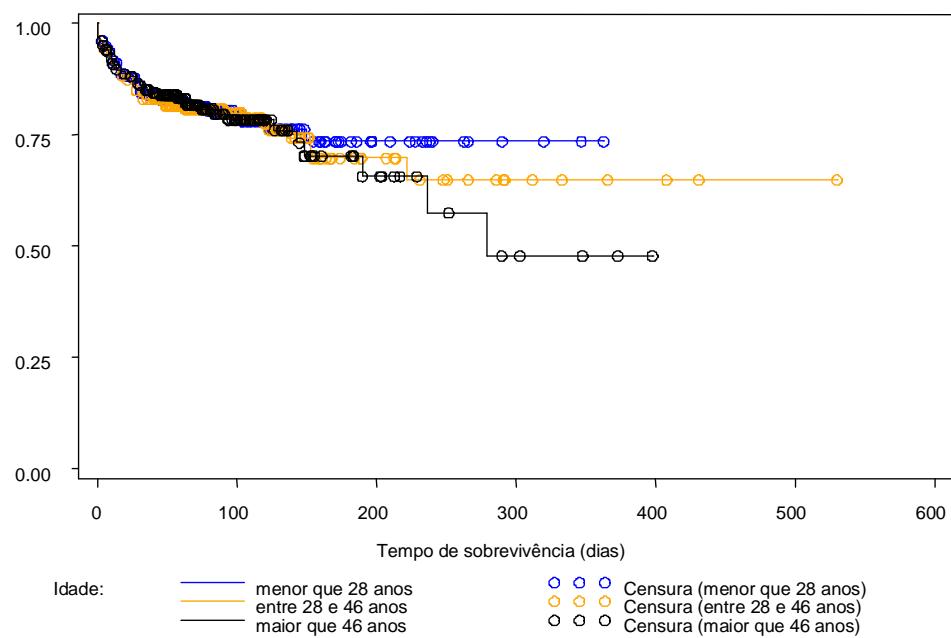


**Apêndice C**  
**Estimativas de Kaplan-Meier**

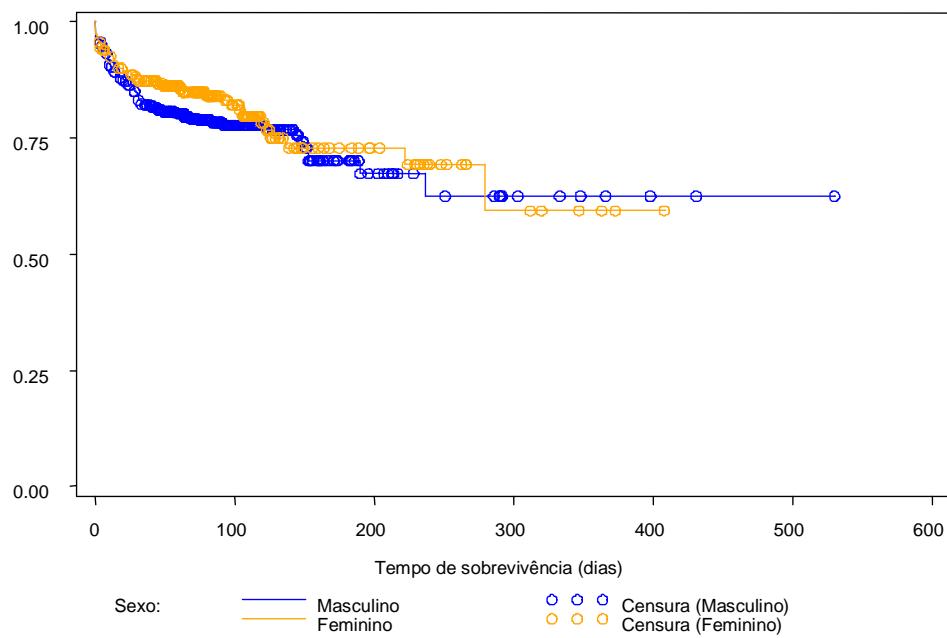
**Gráfico C.1.** Curvas de Sobrevivência estimadas através do Método de Kaplan - Meier segundo número de episódios.



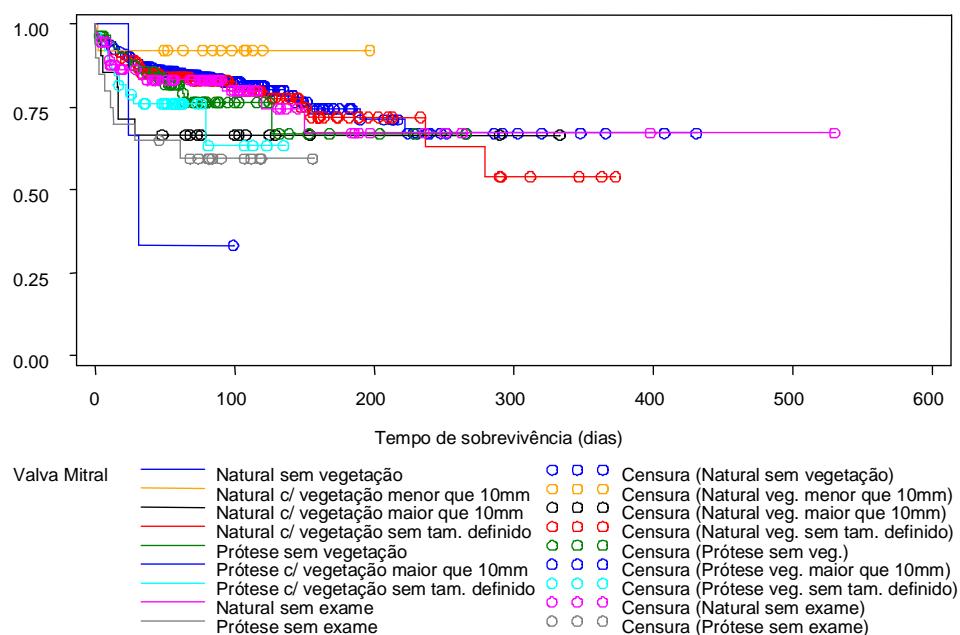
**Gráfico C.2.** Curvas de Sobrevivência estimadas através do Método de Kaplan - Meier segundo idade.



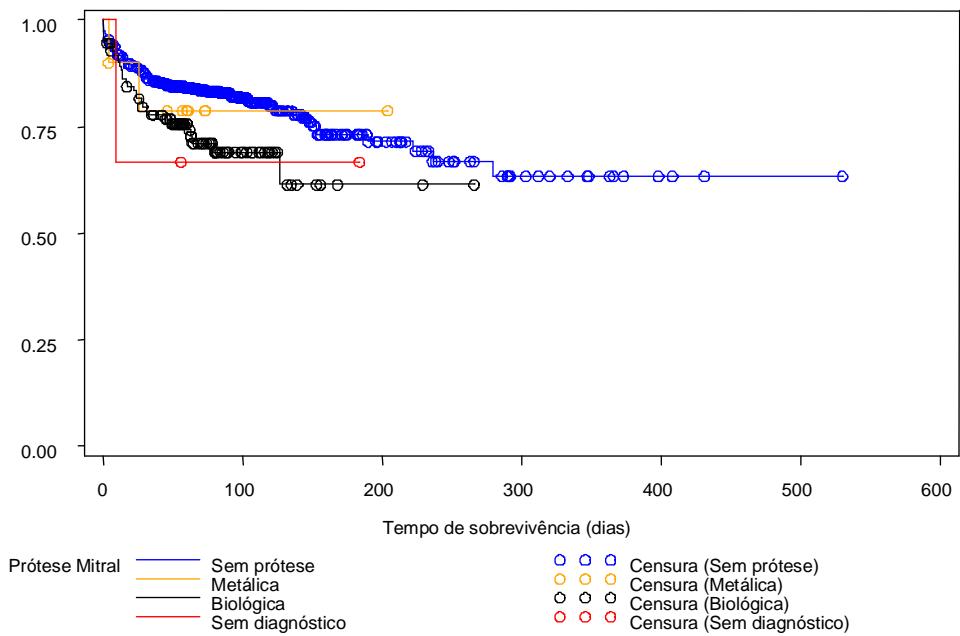
**Gráfico C.3.** Curvas de Sobrevivência estimadas através do Método de Kaplan - Meier segundo sexo.



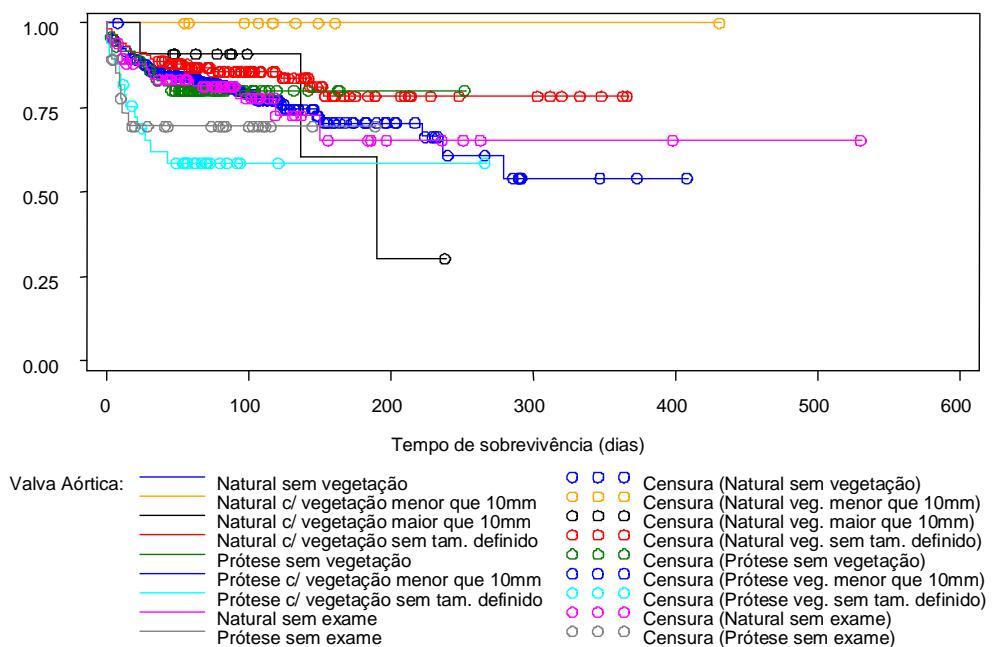
**Gráfico C.4.** Curvas de Sobrevivência estimadas através do Método de Kaplan - Meier segundo a variável valva mitral.



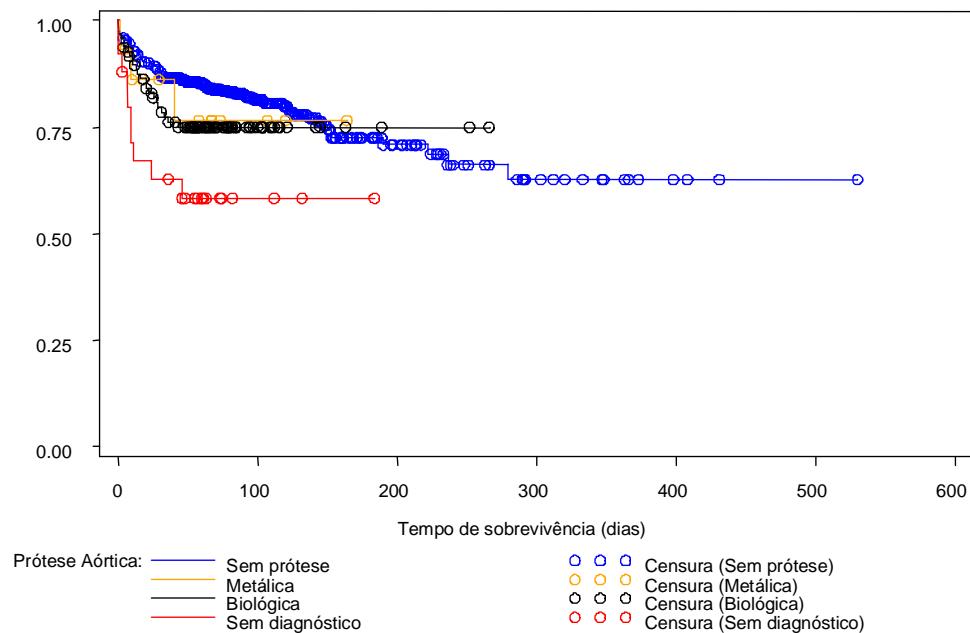
**Gráfico C.5.** Curvas de Sobrevivência estimadas através do Método de Kaplan - Meier segundo a variável tipo de prótese implantada na valva mitral.



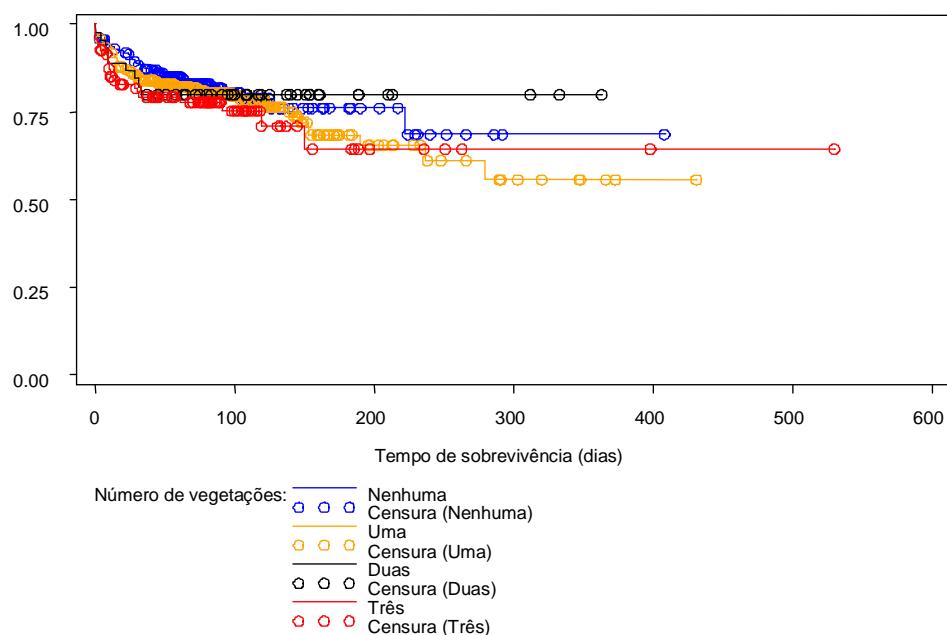
**Gráfico C.6.** Curvas de Sobrevivência estimadas através do Método de Kaplan - Meier segundo a variável valva aórtica.



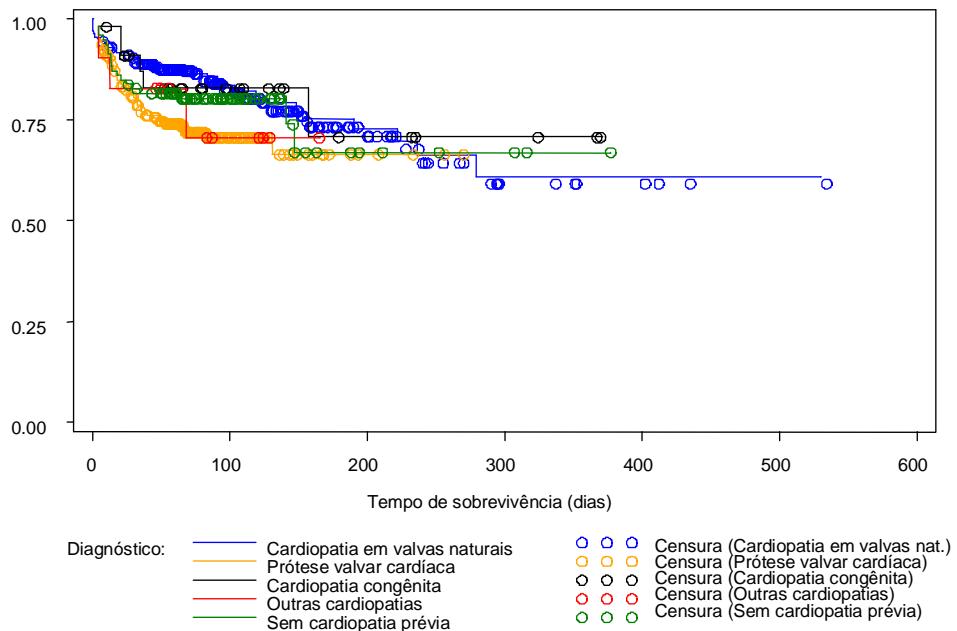
**Gráfico C.7.** Curvas de Sobrevivência estimadas através do Método de Kaplan - Meier segundo a variável tipo de prótese implantada na valva aórtica.



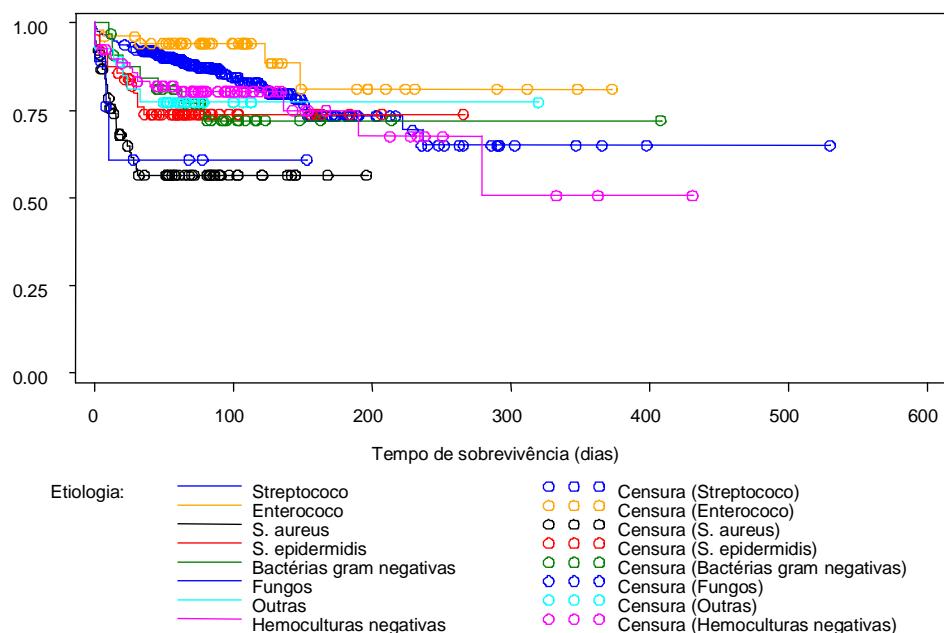
**Gráfico C.8.** Curvas de Sobrevivência estimadas através do Método de Kaplan - Meier segundo a variável número de vegetações.



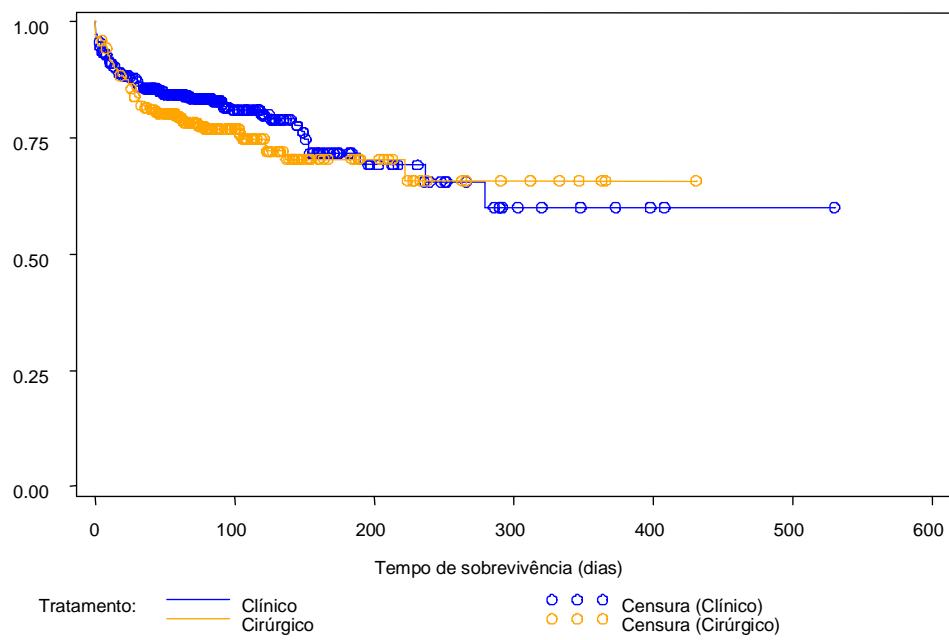
**Gráfico C.9.** Curvas de Sobrevivência estimadas através do Método de Kaplan - Meier segundo a variável diagnóstico cardiológico geral.



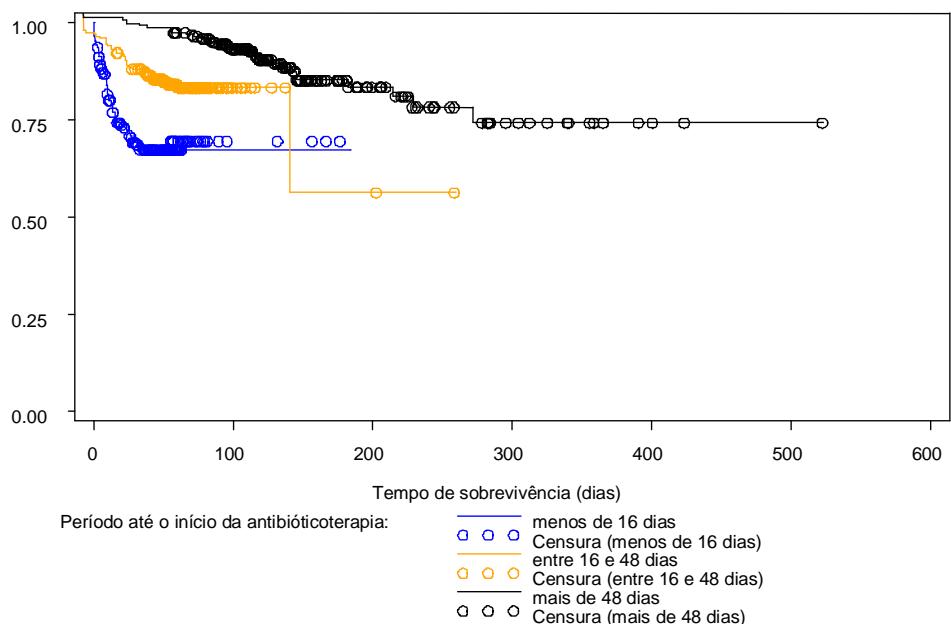
**Gráfico C.10.** Curvas de Sobrevivência estimadas através do Método de Kaplan - Meier segundo a variável etiologia.



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



**Gráfico C.12.** Curvas de Sobrevida 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