

Desempenho do Escore SHARPEN e do Índice de Comorbidade de Charlson para Predição de Mortalidade durante a Internação Hospitalar e após a Alta na Endocardite Infecçiosa

Performance of the SHARPEN Score and the Charlson Comorbidity Index for In-Hospital and Post-Discharge Mortality Prediction in Infective Endocarditis

Sofia Giusti Alves,¹ Fernando Pivatto Júnior,^{1,2} Filipe Barcellos Filippini,³ Gustavo Paglioli Dannenhauer,³ Gabriel Seroiska,⁴ Helena Marcon Bischoff,⁴ Luiz Felipe Schmidt Birk,⁴ Diego Henrique Terra,⁴ Daniel Sganzerla,⁵ Marcelo Haertel Miglioranza^{4,5,6,7}

Hospital de Clínicas de Porto Alegre,¹ Porto Alegre (HCPA), RS – Brasil

Hospital Nossa Senhora da Conceição (HNSC),² Porto Alegre, RS – Brasil

Instituto de Cardiologia de Santa Catarina,³ São José, SC – Brasil

Universidade Federal de Ciências da Saúde de Porto Alegre (UFCSA),⁴ Porto Alegre, RS – Brasil

Unimed Porto Alegre Cooperativa Médica,⁵ Porto Alegre, RS – Brasil

Instituto de Cardiologia do Rio Grande do Sul (ICFUC-RS) – Laboratório de Pesquisa e Inovação em Imagem Cardiovascular,⁶ Porto Alegre, RS – Brasil

Hospital Mãe de Deus,⁷ Porto Alegre, RS – Brasil

Resumo

Fundamento: O SHARPEN foi o primeiro escore desenvolvido especificamente para a predição de mortalidade hospitalar em pacientes com endocardite infecciosa (EI), independentemente da realização de cirurgia cardíaca.

Objetivos: Analisar a capacidade do escore SHARPEN na predição de mortalidade hospitalar e mortalidade após a alta e compará-la à do Índice de Comorbidade de Charlson (ICC).

Métodos: Estudo retrospectivo do tipo coorte incluindo internações por EI (segundo os critérios de Duke modificados) entre 2000 e 2016. A área sob a curva ROC (AUC-ROC) foi calculada para avaliar a capacidade preditiva. Curvas de Kaplan-Meier e regressão de Cox foram realizadas. Um valor de $p < 0,05$ foi considerado estatisticamente significativo.

Resultados: Estudamos 179 internações hospitalares. A mortalidade hospitalar foi 22,3%; 68 (38,0%) foram submetidos à cirurgia cardíaca. Os escores SHARPEN e ICC (mediana e intervalo interquartil) foram, respectivamente, 9(7-11) e 3(2-6). O escore SHARPEN mostrou melhor predição de mortalidade hospitalar em comparação ao ICC nos pacientes não operados (AUC-ROC 0,77 vs. 0,62, $p = 0,003$); não foi observada diferença no grupo total ($p=0,26$) ou nos pacientes operados ($p=0,41$). Escore SHARPEN >10 na admissão foi associado a uma menor sobrevida hospitalar no grupo total (HR 3,87; $p < 0,001$), nos pacientes não operados (HR 3,46; $p = 0,006$) e de pacientes operados (HR 6,86; $p < 0,001$) patients. ICC > 3 na admissão foi associada a pior sobrevida hospitalar nos grupos total (HR 3,0; $p = 0,002$), de pacientes operados (HR 5,57; $p = 0,005$), mas não nos pacientes não operados (HR 2,13; $p = 0,119$). A sobrevida após a alta foi pior nos pacientes com SHARPEN > 10 (HR 3,11; $p < 0,001$) e ICC > 3 (HR 2,63; $p < 0,001$) na internação; contudo, não houve diferença na capacidade preditiva entre esses grupos.

Conclusão: O SHARPEN escore foi superior ao ICC na predição de mortalidade hospitalar nos pacientes não operados. Não houve diferença entre os escores quanto à mortalidade após a alta.

Palavras-chave: Endocardite; Comorbidade; Análise de Sobrevida.

Abstract

Background: SHARPEN was the first dedicated score for in-hospital mortality prediction in infective endocarditis (IE) regardless of cardiac surgery.

Correspondência: Sofia Giusti Alves •

Hospital de Clínicas de Porto Alegre – Rua Ramiro Barcelos, 2350. CEP 90410-000, Porto Alegre, RS – Brasil

E-mail: sofiagiustia@gmail.com

Artigo recebido em 04/07/2023, revisado em 03/10/2023, aceito em 18/10/2023

Editor responsável pela revisão: Gláucia Maria Moraes de Oliveira

DOI: <https://doi.org/10.36660/abc.20230441>

Objectives: To analyze the ability of the SHARPEN score to predict in-hospital and post-discharge mortality and compare it with that of the Charlson comorbidity index (CCI).

Methods: Retrospective cohort study including definite IE (Duke modified criteria) admissions from 2000 to 2016. The area under the ROC curve (AUC-ROC) was calculated to assess predictive ability. Kaplan-Meier curves and Cox regression was performed. P-value < 0.05 was considered statistically significant.

Results: We studied 179 hospital admissions. In-hospital mortality was 22.3%; 68 (38.0%) had cardiac surgery. Median (interquartile range, IQR) SHARPEN and CCI scores were 9(7-11) and 3(2-6), respectively. SHARPEN had better in-hospital mortality prediction than CCI in non-operated patients (AUC-ROC 0.77 vs. 0.62, $p = 0.003$); there was no difference in overall ($p = 0.26$) and in operated patients ($p = 0.41$). SHARPEN > 10 at admission was associated with decreased in-hospital survival in the overall (HR 3.87; $p < 0.001$), in non-operated (HR 3.46; $p = 0.006$) and operated (HR 6.86; $p < 0.001$) patients. CCI > 3 at admission was associated with worse in-hospital survival in the overall (HR 3.0; $p = 0.002$), and in operated patients (HR 5.57; $p = 0.005$), but not in non-operated patients (HR 2.13; $p = 0.119$). Post-discharge survival was worse in patients with SHARPEN > 10 (HR 3.11; $p < 0.001$) and CCI > 3 (HR 2.63; $p < 0.001$) at admission; however, there was no difference in predictive ability between these groups.

Conclusion: SHARPEN was superior to CCI in predicting in-hospital mortality in non-operated patients. There was no difference between the scores regarding post-discharge mortality.

Keywords: Keywords: Endocarditis; Comorbidity; Survival Analysis.

Full texts in English - <https://abccardiol.org/en/>

Figura Central: Desempenho do Escore SHARPEN e do Índice de Comorbidade de Charlson para Predição de Mortalidade durante a Internação Hospitalar e após a Alta na Endocardite Infecçiosa



Escore SHARPEN e Índice de Charlson para Predição de Mortalidade na Endocardite Infecçiosa

- 179 internações (2000-2016)
- Cirurgia para EI durante a admissão: 38%
- Mortalidade hospitalar: 22,6%
- Mortalidade após a alta: 54,1%

Acurácia

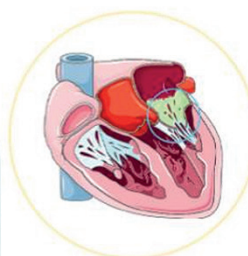
Mortalidade hospitalar

Não operados: SHARPEN foi superior ao ICC (AUC 0,77 vs. 0,62; $p=0,03$)

Operados: SHARPEN e ICC foram equivalentes (AUC 0,72 vs. 0,80; $p=0,72$)

Mortalidade após a alta

SHARPEN e ICC foram equivalentes (AUC 0,71 vs. 0,67; $p=0,515$)



Escore SHARPEN:

O primeiro escore de risco desenvolvido especialmente para predição de mortalidade em pacientes com endocardite infecciosa independentemente da realização de cirurgia

Análise de sobrevida

Mortalidade hospitalar

- SHARPEN > 10
Diminuição da sobrevida tanto nos pacientes operados (HR 6,86; $p<0,001$) como nos pacientes não operados (HR 3,46; $p=0,006$)

- ICC>3
Diminuição da sobrevida nos pacientes operados (HR 5,57; $p<0,005$), mas não nos pacientes não operados (HR 2,13; $p=0,119$)

Mortalidade após a alta

Diminuição da sobrevida nas admissões com SHARPEN > 10 (HR 3,11; $p<0,001$) e ICC >3 (HR 2,63; $p=0,001$)

Arq Bras Cardiol. 2023; 120(12):e20230441

Introdução

A endocardite infecciosa (EI) tem uma alta incidência, com 1,5-11,6 casos por 100 000 pessoas,¹ e taxas de mortalidade hospitalar que variam entre 17,5% e 30%.¹⁻³ Pacientes que sobrevivem ao primeiro episódio de EI continuam apresentando mortalidade e morbidade elevadas, principalmente no primeiro ano de alta.⁴ Mudanças recentes no perfil epidemiológico da EI podem haver contribuído para a manutenção da morbidade e da mortalidade elevada. A incidência de EI tem aumentado em pacientes com fatores de risco para eventos adversos, tais como idade avançada,

comorbidades, próteses valvares, e dispositivos cardíacos; além disso, um aumento de casos de endocardite nosocomial tem sido relatado.^{2,5,6}

Considerando o impacto da EI na saúde, a otimização de sua avaliação e de seu tratamento é essencial. Há evidência de melhora nos desfechos clínicos com o uso de uma estratégia de alarme multidisciplinar e protocolos padronizados de EI com base na gravidade da doença.⁷⁻¹⁰ Nesse contexto, a estratificação de risco baseada em um escore pode auxiliar no encaminhamento de pacientes de alto risco para centros especializados ou de terapia intensiva.¹¹

Considerando que a cirurgia precoce está associada a menor mortalidade por EI, os escores de risco podem ser úteis para direcionar a seleção dos pacientes.¹² Ainda, sua aplicação para predição da mortalidade após internação por EI pode ajudar a identificar os pacientes que se beneficiariam de um acompanhamento mais próximo após a alta.

Vários escores de risco cirúrgicos foram desenvolvidos especificamente para EI¹³⁻²⁰ e comparados com escores de risco cirúrgicos tradicionais, como o EuroSCORE e o escore STS.²¹⁻²³ No entanto, esses escores não foram validados em pacientes não operados, que representam quase 50% de todas as internações por EI⁶, ou na avaliação prognóstica em longo prazo. O estudo *The ICE-Propective Cohort Study* é o único que avaliou a mortalidade por EI após a alta, a qual foi determinada aos seis meses.²⁴ Assim, é necessário melhorar a avaliação prognóstica dos pacientes sob tratamento clínico.

SHARPEN é um escore de risco para EI desenvolvido por Chee et al.¹¹ para prever mortalidade hospitalar em pacientes operados e não operados.²⁵ Nosso estudo tem como objetivo avaliar o valor prognóstico do escore SHARPEN durante a internação por EI tanto em pacientes operados como não operados, além de comparar seu desempenho com o Índice de Comorbidade de Charlson (ICC).²⁶

Pacientes e métodos

Realizamos um estudo retrospectivo unicêntrico do tipo coorte incluindo todos os casos de EI ativa (em tratamento com antibiótico)²⁷ entre 2000 e 2016 em pacientes com idade ≥ 18 anos. Foram incluídos somente os pacientes com diagnóstico definitivo de EI de acordo com os critérios de Duke.²⁸ Nossa instituição é um hospital escola público terciário localizado no sul do Brasil. O hospital tem 784 leitos e o acesso à saúde é concedido exclusivamente pelo Sistema Único de Saúde, principalmente para pacientes de

baixa renda. Uma média de 30-60 substituições de válvula são realizadas por ano na instituição. O estudo foi aprovado pelo comitê de ética em pesquisa.

Internações por EI foram identificadas pelo código da Classificação Internacional de Doenças, 10ª revisão (CID-10)²⁹ registrado no resumo da alta ou em qualquer outro momento durante a internação. Os seguintes códigos foram pesquisados: B37.6 (Endocardite por *Candida*), I33.0 (Endocardite aguda e subaguda), I33.9 (Endocardite aguda e subaguda não especificada), I38 (Endocardite de valva não especificada), e I39.8 (Endocardite e transtornos valvulares cardíacos em doenças classificadas em outra parte). Após esse rastreamento inicial, os prontuários dos pacientes foram revisados para assegurar que os critérios de inclusão foram preenchidos. A Figura 1 apresenta o fluxograma do estudo. Dados do período de internação foram coletados dos prontuários médicos físicos e eletrônicos. A avaliação no seguimento pós-alta envolveu a avaliação dos prontuários médicos para verificar se os pacientes sobreviventes tiveram consulta e/ou internações após a alta, número de telefone dos demais pacientes e, finalmente, revisão dos atestados de óbito. Todos os pacientes que não foram registrados como falecidos até em nenhuma dessas fontes de dados até 1º de outubro de 2022 (que marcou a conclusão da avaliação do seguimento) foram considerados vivos.

O escore SHARPEN¹¹ (2-20 pontos, material suplementar S1) foi calculado retrospectivamente para cada internação e foi realizada classificação como baixo ou alto risco para mortalidade hospitalar de acordo com o melhor ponto de corte observado. Foram atribuídos três pontos para pressão sistólica < 90 mmHg ou usuário de drogas não injetáveis; dois pontos para manifestações de insuficiência cardíaca (IC) durante internação, creatinina na admissão $> 2,26$ mg/dL, diagnóstico de pneumonia nosocomial, pico de proteína C reativa (PCR) > 200 mg/dL durante a internação; e 2, 4,

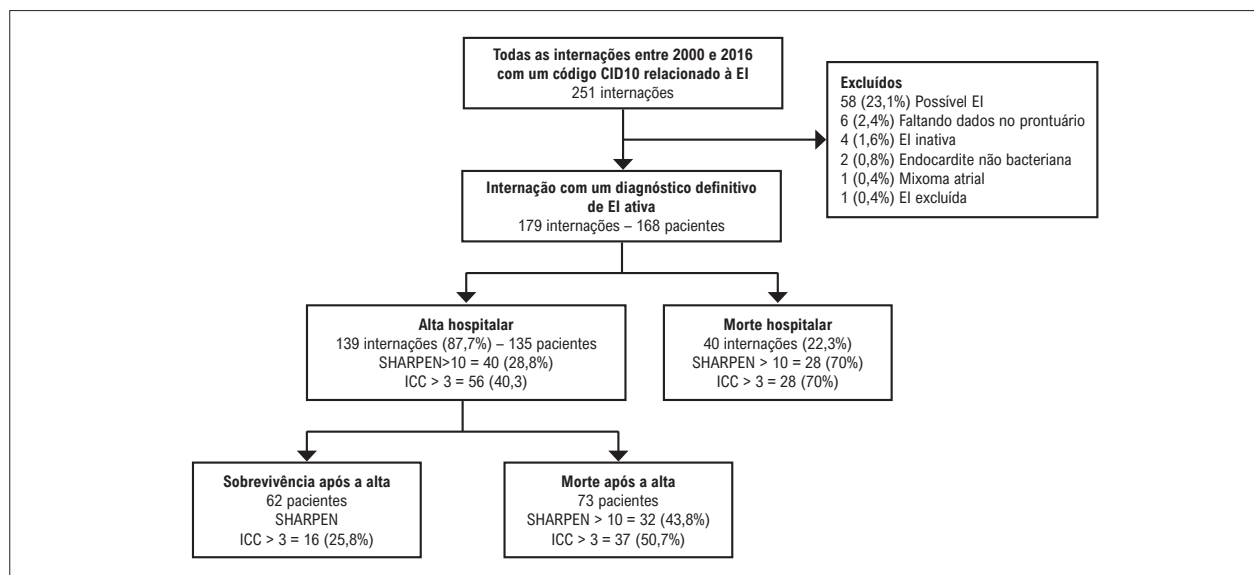


Figura 1 – Fluxograma do estudo; EI: Endocardite Infecçiosa; CID: Classificação Internacional de Doenças; ICC: Índice de comorbidade de Charlson; *critério modificado de Duke; dados apresentados como n (%).

e 6 pontos para os grupos de < 50, 50-65, e > 65 anos, respectivamente). O diagnóstico de IC foi definido com base nos critérios de Framingham.³⁰ Pneumonia nosocomial foi definida como pneumonia ocorrendo \geq 48 horas após a admissão hospitalar. O ICC foi calculado para cada paciente (Material Suplementar S2) e as definições de comorbidades do estudo original foram usados.²⁶ A urgência da operação foi definida de acordo com os critérios EuroSCOREII.²⁷

Análise estatística

Os dados foram analisados usando o programa SPSS, versão 21.0, e MedCalc, versão 12.5. Para análise descritiva, as variáveis categóricas foram expressas em frequências absolutas e relativas, as variáveis contínuas com distribuição normal em média [\pm desvio padrão (DP)], e as variáveis contínuas sem distribuição normal em mediana [Intervalo Interquartil (IIQ)]. O teste de Shapiro-Wilk foi usado para testar a normalidade da distribuição. Para comparações entre os grupos, as variáveis categóricas e as variáveis quantitativas com distribuição normal foram comparadas pelo teste do qui-quadrado e pelo teste t de Student, respectivamente. O teste exato de Fisher foi usado em caso de baixa frequência dos dados. A capacidade preditiva do escore SHARPEN e do ICC foi avaliada calculando-se a Área sob a Curva ROC (AUC-ROC). As AUC-ROCs foram comparadas usando o teste DeLong, o melhor ponto de corte em cada sistema de escores foi determinado pelo índice de Youden. A análise de sobrevida foi realizada usando curvas de Kaplan-Meier. Modelos de regressão de Cox foram usados para calcular a razão de risco (*Hazard Ratio*, HR) da mortalidade hospitalar e após a alta. Valores de $p < 0,05$ foram considerados estatisticamente significativos.

Resultados

Características basais da amostra

Das 251 internações inicialmente identificadas, 179 internações de 168 pacientes preencheram os critérios de inclusão; 10 pacientes tinham mais de uma internação por EI durante o período do estudo (Material Suplementar S3). O tempo mediano de internação foi 45 (33-64) dias, com 93 (52,0%) de internações na unidade de terapia intensiva (excluindo admissões somente para monitoramento pós-operatório). As características basais da amostra estão apresentadas na Tabela 1. A terapia com antibióticos foi iniciada 1 (0-6) dia (período mediano) após a admissão. Não houve casos de EI em dispositivos intra-cardíacos.

Ecocardiografia transesofágica foi realizada na maioria dos pacientes (n = 145; 81,0%). Foram detectadas vegetações em 162 pacientes (90,5%), que eram maiores que 10mm em 69 (38,5%) pacientes. EI da valva aórtica (n = 68; 38,0%) ou da valva mitral (n = 60; 33,5%) foi a apresentação mais comum, e 36 (20,1%) pacientes apresentaram envolvimento em mais de uma válvula. Culturas sanguíneas positivas foram encontradas em 154 (86,0%) pacientes; *Staphylococcus aureus* (22,0%) e *Streptococcus viridans* (15,1%) foram os agentes mais comuns. A infecção associada com cateter ocorreu em 12 (6,7%) da amostra.

Tabela 1 – Características basais e complicações hospitalares

Variável	Total (n = 179)	Alta hospitalar (n = 139)	Morte hospitalar (n = 40)	p
Características basais				
Idade (anos)*	57,4 (42,3-68,5)	54,7 (40,6-66,0)	64,7 (54,5-72,1)	,004
Sexo masculino	126 (70,4)	101 (72,7)	25 (62,5)	,30
FEVE (%)	63 (58-68)	63 (58-68)	62 (56-69)	,97
EI do lado esquerdo	164 (91,6)	124 (89,2)	40 (100)	,020
Hipertensão	92 (51,4)	68 (48,9)	24 (60,0)	,29
Diabetes†	37 (20,7)	27 (19,4)	10 (25,0)	,58
Cirurgia cardíaca prévia	31 (17,3)	24 (17,3)	7 (17,5)	1,0
PAS < 90mmHg na admissão*	26 (14,5)	15 (10,9)	11 (27,5)	,018
Pico de PCR durante a internação > 200mg/L*	26 (14,5)	16 (11,5)	10 (25,0)	,060
EI de prótese valvar	23 (12,8)	18 (12,9)	5 (12,5)	1,0
Creatinina > 2,26mg/dL na admissão*	20 (11,2)	12 (8,6)	8 (20,0)	,082
DRC com necessidade de diálise †	14 (7,8)	8 (5,8)	6 (15,0)	,088
Uso de droga endovenosa*	13 (7,3)	11 (7,9)	2 (5,0)	,74
HIV	9 (5,0)	6 (4,3)	3 (7,5)	,42
Disfunção cardíaca (FEVE \leq 40%)	8 (4,5)	6 (4,3)	2 (5,0)	,85
Complicações hospitalares				
Regurgitação moderada/grave	107 (59,8)	79 (56,8)	28 (70,0)	,19
Insuficiência cardíaca*†	97 (54,2)	69 (49,6)	28 (70,0)	,036
Cirurgia cardíaca	68 (38,0)	54 (38,8)	14 (35,0)	,80
Pneumonia (\geq 48h após admissão)*	38 (21,2)	22 (15,8)	16 (40,0)	,002
Eventos embólicos (excluindo eventos cerebrovasculares)	35 (19,6)	25 (18,0)	10 (25,0)	,45
Hemodiálise‡	33 (18,4)	12 (9,2)	21 (61,8)	< ,001
Complicações intracranianas (hemorragia/AVC isquêmico)	31 (17,3)	21 (15,1)	10 (25,0)	,22
Ruptura de cordas tendinosas	23 (12,8)	19 (13,7)	4 (10,0)	,73
Abscesso perivalvar	18 (10,1)	14 (10,1)	4 (10,0)	1,0
Fístula	14 (7,8)	10 (7,2)	4 (10,0)	,52
Pseudoaneurisma	3 (1,7)	3 (2,2)	0 (0)	1,0

Dados apresentados em mediana (intervalo interquartil) ou número (%); AVC: acidente vascular cerebral; DRC: doença renal crônica; HIV: vírus da imunodeficiência humana; EI: endocardite infecciosa; FEVE: fração de ejeção do ventrículo esquerdo; NS: não significativo; PAS: pressão arterial sistólica; *Componente do escore SHARPEN; †Componente do Índice de Comorbidade de Charlson. ‡Excluindo pacientes com doença renal crônica com necessidade de diálise antes da admissão hospitalar (n = 14).

Embora em 87 (48,6%) das internações houvesse indicação de cirurgia, o procedimento foi realizado durante a mesma internação em somente 68 (78,2%) delas – em caráter de urgência em 64 (94,1%) e em caráter emergencial em quatro (5,9%) pacientes. As indicações cirúrgicas foram IC aguda (n = 54; 79,4%) e infecção não controlada (n = 28; 41,2%). As principais razões de não se operar durante a mesma internação apesar da indicação foram: plano de uma cirurgia eletiva em uma internação subsequente (n = 7; 6,8%) e instabilidade hemodinâmica (n = 5; 26,3%). Os procedimentos mais realizados foram o implante de válvula aórtica mecânica (n = 19, 10,6%) e o implante de válvula aórtica biológica (n = 12, 6,7%). O tempo médio (\pm DP) de *bypass* cardiopulmonar e isquemia foram 136 (\pm 46) e 104 (\pm 42) minutos, respectivamente.

A mortalidade hospitalar foi 22,3% [Intervalo de Confiança (IC) de 95%: 16,2-28,4%], e o choque séptico foi a principal causa de morte (n = 20; 11,2%). A taxa de mortalidade não foi diferente entre pacientes operados e não operados (20,6% vs. 23,4%, $p = 0,797$).

Avaliação prognóstica usando o escore SHARPEN e o ICC para predição de mortalidade hospitalar

Os pacientes apresentaram um escore SHARPEN mediano de 9 (7-11) pontos. Os escores SHARPEN (mediana e IIQ) dos pacientes após a alta e dos pacientes que foram a óbito durante a internação foram 9 (7-11) e 11 (9-13) pontos, respectivamente ($p < 0,001$). O melhor ponto de corte para predição de mortalidade no escore SHARPEN foi > 10 pontos. No geral, 111 (62,0%) internações foram classificadas como de baixo risco (2-10 pontos) e 68 (38,0%) como de alto risco (11-20 pontos), com taxas de mortalidade hospitalar entre 10,8 e 41,2%, respectivamente ($p < 0,001$).

Os pacientes apresentaram um ICC mediano de 3 (2-6) pontos. Os escores ICC (mediana e IIQ) dos pacientes após a alta e dos pacientes que foram a óbito durante a internação foram 3 (1-5) e 5 (3-7), respectivamente ($p < 0,001$). O melhor ponto de corte para predição de mortalidade para o ICC foi > 3 pontos. No geral, 95 (56,1%) internações foram classificadas como de baixo risco (≤ 3 pontos) e 84 (46,9%) como de alto risco (> 3 pontos), com taxas de mortalidade hospitalar entre 12,5 e 33,3%, respectivamente ($p < 0,001$). A Tabela 2 apresenta as características do escore SHARPEN e do ICC em todos os pacientes, nos pacientes operados e nos pacientes não operados.

A Figura 2 apresenta as curvas ROC para predição de mortalidade hospitalar de acordo com o escore SHARPEN e o ICC. Não houve diferença na AUC do escore SHARPEN entre os pacientes operados e não operados ($p = 0,058$). Por outro lado, encontramos uma diferença estatisticamente significativa na AUC do ICC entre os pacientes operados e não operados ($p = 0,039$). Quando comparamos a capacidade do SHARPEN e do ICC em prever a mortalidade hospitalar, não encontramos diferença na amostra total ($p = 0,26$) ou nos pacientes operados ($p = 0,41$). No entanto, no subgrupo de pacientes não operados, o escore SHARPEN foi superior ao ICC ($p = 0,003$).

Análise de sobrevida hospitalar

Observou-se uma associação estatisticamente significativa entre o escore SHARPEN > 10 e uma sobrevida hospitalar menor, o que se manteve na análise dos pacientes operados e não operados separadamente. As curvas de sobrevida hospitalar de acordo com o escore SHARPEN são apresentadas na Figura 2.

Tabela 2 – Características do escore SHARPEN e do Índice de Comorbidade de Charlson

Estatísticas % (IC95%)	SHARPEN > 10			ICC > 3		
	Total	Não operados	Operados	Total	Não operados	Operados
Sensibilidade	70,0 (53,5-83,4)	71,4 (41,9-91,1)	69,2 (48,2-85,7)	70,0 (53,5-83,4)	69,2 (48,2-85,7)	71,4 (41,9-91,6)
Especificidade	71,2 (62,9-78,6)	72,2 (58,3-83,5)	70,6 (59,7-79,9)	59,7 (51,1-67,9)	50,6 (39,5-61,6)	74,1 (60,4-85)
Razão de verossimilhança positiva	2,43 (1,75-3,39)	2,57 (1,49-4,43)	2,35 (1,55-3,57)	1,74 (1,30-2,31)	1,40 (1,0-1,96)	2,76 (1,57-4,82)
Razão de verossimilhança negativa	0,42 (0,26-0,68)	0,40 (0,17-0,92)	0,44 (0,24-0,79)	0,50 (0,31-0,82)	0,61 (0,33-1,12)	0,39 (0,17-0,90)
Mortalidade	22,3	20,6	23,4	22,3	23,4	20,6
Valor preditivo positivo	41,1 (33,4-49,3)	40,0 (27,9-53,4)	41,8 (32,1-52,2)	33,3 (27,2-39,9)	30 (23,5-37,5)	41,67 (28,9-55,5)
Valor preditivo negativo	89,2 (83,6-93,1)	90,7 (80,7-95,8)	88,2 (80,6-93,1)	87,4 (80,9-91,9)	84,3 (74,4-90,9)	90,9 (81,1-95,9)
Acurácia	70,9 (63,7-77,5)	72,1 (59,8-82,3)	70,3 (60,8-78,6)	62,0 (54,5-69,1)	54,95 (45,2-64,4)	73,5 (61,4-83,5)

ICC: índice de comorbidade de Charlson; IC: intervalo de confiança.

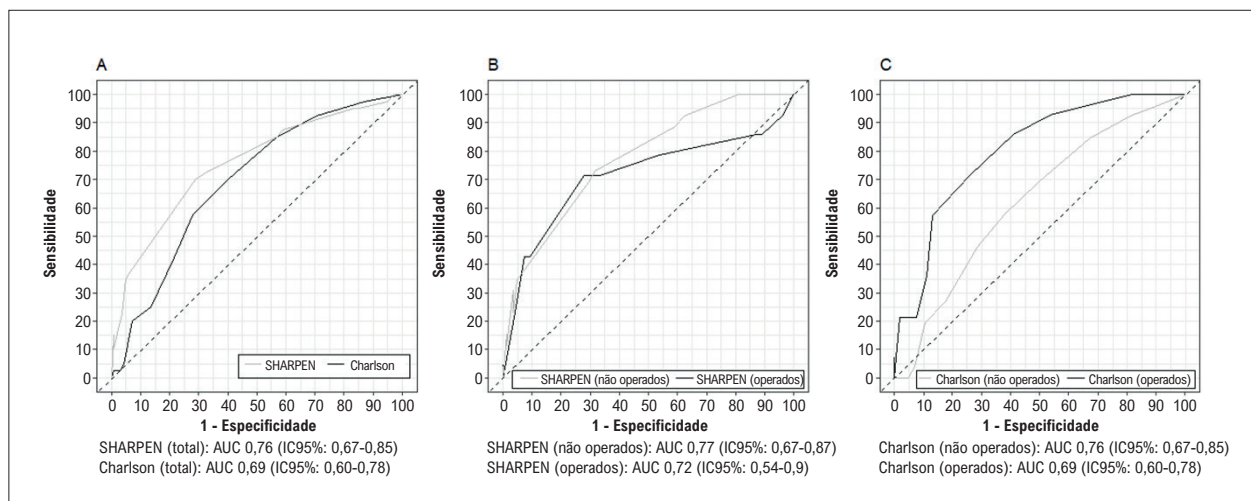


Figura 2 – Curvas ROC do escore SHARPEN e do Índice de Comorbidade de Charlson para a predição de mortalidade hospitalar. 2A: Curvas ROC para o escore SHARPEN e Índice de Comorbidade de Charlson em toda a amostra; 2B: Curvas ROC para o escore SHARPEN em pacientes operados e não operados; 2C: Curvas ROC para Índice de Comorbidade de Charlson em pacientes operados e não operados, AUC: área sob a curva; IC: intervalo de confiança.

Também encontramos uma associação entre ICC > 3 pontos e menor sobrevida hospitalar em pacientes operados; no subgrupo de pacientes não operados, no entanto, não houve associação estatisticamente significativa entre ICC elevada e menor mortalidade hospitalar. Curvas de sobrevida hospitalar segundo o ICC estão apresentadas na Figura 4.

Análise de sobrevida após a alta hospitalar

Dos 135 pacientes que receberam alta após a primeira internação por EI, 73 (54,1%) morreram durante o acompanhamento; 25 (34,2%) das mortes foram registradas no primeiro ano de seguimento. O tempo mediano (IIQ) de acompanhamento foi de 8,95 (3,23-14,1) anos, correspondendo a 1223 pacientes-anos e a uma taxa de incidência de seis eventos por 100 paciente-anos. A sobrevida após a alta foi 12,3 (\pm 3,30) anos. Não houve diferença estatisticamente significativa nas taxas de mortalidade após a alta entre os pacientes operados e não operados (58,5 vs. 47,2% respectivamente, $p = 0,264$).

As taxas de mortalidade após a alta foram maiores nos pacientes com um escore SHARPEN de 11-20 pontos (80,0 vs. 43,2% 2-10 pontos; $p < 0,001$) e naqueles com um ICC > 3 pontos (69,8 vs. 43,9% ICC \leq 3 pontos; $p = 0,006$). A taxa de sobrevivência foi mais baixa nos pacientes com um escore SHARPEN de 11-20 pontos e um ICC > 3 pontos. A Figura 5 apresenta as curvas de Kaplan-Meier para sobrevida após a alta de acordo com ambos os escores avaliados no estudo.

Avaliação prognóstica usando o escore SHARPEN e o ICC para predição de mortalidade após a alta

A Figura 6 apresenta as curvas ROC para predição de mortalidade após a alta de acordo com o escore SHARPEN e o ICC. Não houve diferença estatisticamente significativa nas AUCs do escore SHARPEN entre os pacientes operados e não operados ($p = 0,086$). Ainda, não houve diferença nas AUCs

do ICC entre pacientes operados e não operados ($p = 0,683$). Não foram observadas diferenças entre o escore SHARPEN e o ICC na predição de mortalidade após a alta na população total ($p = 0,515$), nos pacientes operados ($p = 0,547$) e nos pacientes não operados ($p = 0,468$).

Discussão

Nosso estudo apresentou três importantes conclusões: 1) o escore SHARPEN é preciso na predição de mortalidade hospitalar tanto em pacientes operados como não operados; 2) a acurácia do escore SHARPEN é similar à do ICC e significativamente melhor nos pacientes não operados; 3) Escores SHARPEN e ICC mais altos estão associados com mortalidade elevada após a alta de uma internação por EI.

As taxas de mortalidade na nossa amostra foram similares às descritas no estudo de Chee et al.¹¹ (22,3 vs. 23,2%, respectivamente). Um estudo brasileiro do tipo coorte, publicado por Lemos et al., que incluiu 359 pacientes entre 2006 e 2019, 285 (79,4%) desses operados, mostrou uma mortalidade hospitalar de 24,5%, a qual também foi comparável aos nossos resultados.³¹ Contudo, embora o estudo original¹¹ e o registro multicêntrico EURO-ENDO⁶ tenham mostrado mortalidade reduzida nos pacientes com EI que não tinham indicação de cirurgia, nós não encontramos diferença na mortalidade na comparação entre pacientes operados e não operados. Uma possível explicação para essas divergências é a existência de um viés de sobrevivência no qual pacientes elegíveis para cirurgia que foram operados têm maior probabilidade de sobreviver, enquanto aqueles com indicação cirúrgica que não puderam ser operados têm um prognóstico inerente pior.^{11,32,33} A taxa de cirurgia mais baixa no estudo original¹¹ em comparação com a nossa (26,9 vs. 38,0%) sugere que a cirurgia teria sido contraindicada em pacientes em alto risco.³⁴

O escore SHARPEN foi comparado ao ICC pela sua capacidade de prever mortalidade hospitalar em estudos anteriores.^{6,35,36} apesar da acurácia relativamente baixa do

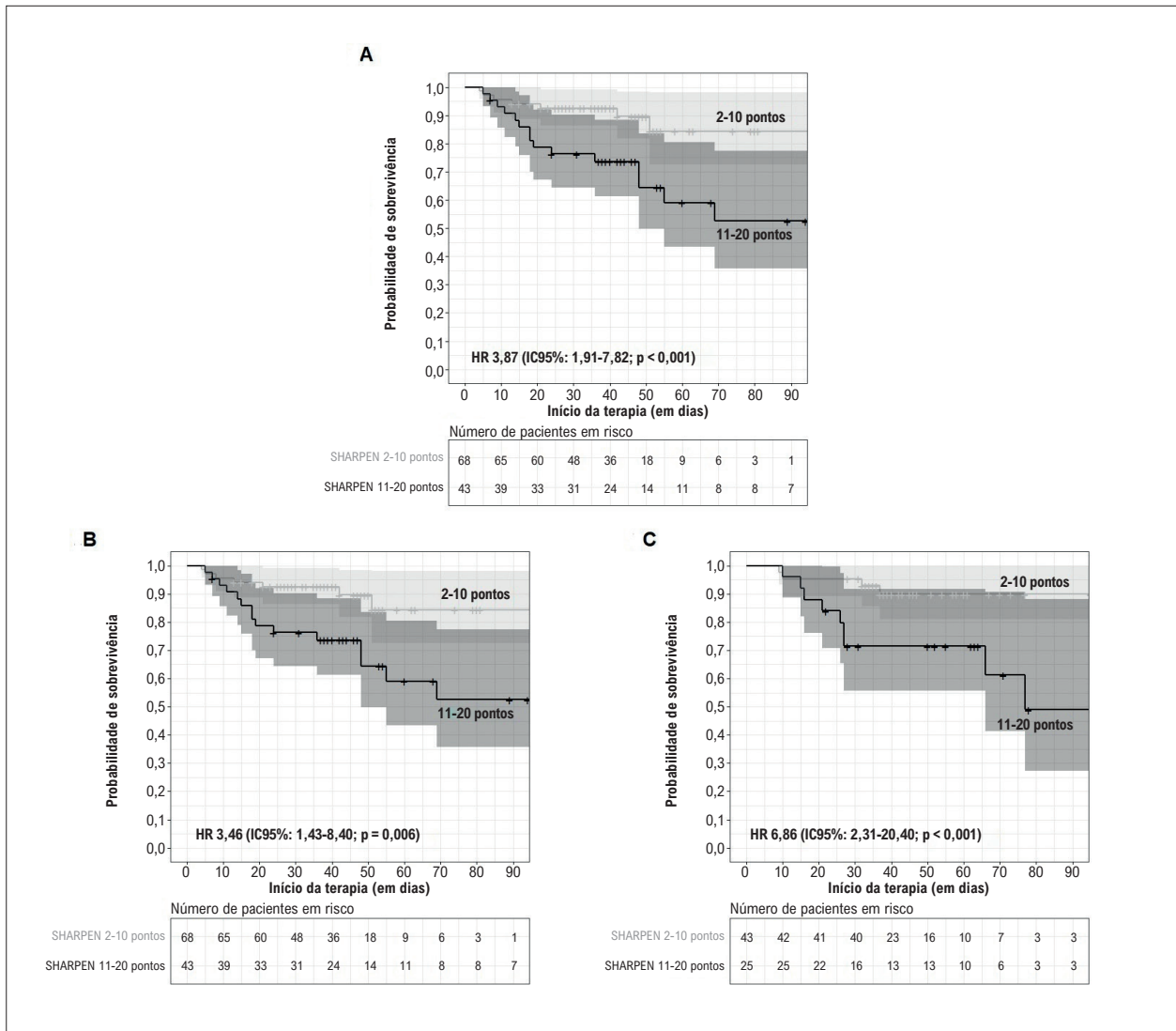


Figura 3 – Sobrevivência hospitalar de acordo com o escore SHARPEN (3A) total (3B) pacientes não operados (3C) e operados. IC: intervalo de confiança; HR: hazard ratio; o sombreamento representa 95% da estimativa.

ICC para predição de mortalidade hospitalar, um escore >3 foi associado com mortalidade elevada durante a internação, exceto no grupo não operado. Esse efeito pode estar relacionado à associação entre um ICC elevado e taxas de cirurgia mais baixas,⁶ o que também é um preditor independente de mortalidade.³⁶ Similar ao estudo de Lu et al.,³⁷ o ICC também foi capaz de prever mortalidade em longo prazo na nossa amostra.

A aplicação dos escores de risco desenvolvidos especificamente para paciente com EI é preferível devido às particularidades da doença que nem sempre são contempladas por escores de risco de uso geral. Essa crença é reforçada pelo fato de que o EuroSCORE, um dos principais escores de risco cirúrgico usados na prática clínica, subestimou a mortalidade em cirurgia de válvula para EI ativa.³⁸ Embora seja muito interessante ter escores específicos para a avaliação da mortalidade na EI, vale a pena ressaltar que o escore SHARPEN também inclui aspectos gerais (por exemplo, uso de drogas vasoativas para IC, presença

de insuficiência renal, pressão arterial) que são, na verdade, incluídos em outros escores como o SOFA e o qSOFA.^{39,40}

Poucos estudos abordaram a aplicação dos escores de risco cirúrgico em pacientes com EI não operados. Gatti et al.⁴¹ relataram que três escores específicos para EI (STS-IE, escore ICE, e EndoSCORE) e dois escores específicos para cirurgia cardíaca (logistic EuroSCORE e EuroSCORE II) tiveram um desempenho satisfatório. Contudo, a avaliação prognóstica pode ser enviesada por vários fatores: escores cirúrgicos contêm variáveis relacionadas ao risco perioperatório, que são de pouca relevância a pacientes não operados. Além disso, a omissão dos pacientes não operados do processo de validação aumenta o risco de viés de sobrevivência.^{32,33} Considerando que o escore SHARPEN foi desenvolvido e validado especificamente para pacientes com EI independentemente da necessidade de cirurgia e que mostrou melhor poder discriminatório em pacientes não operados, sua aplicação poderia ser mais vantajosa.

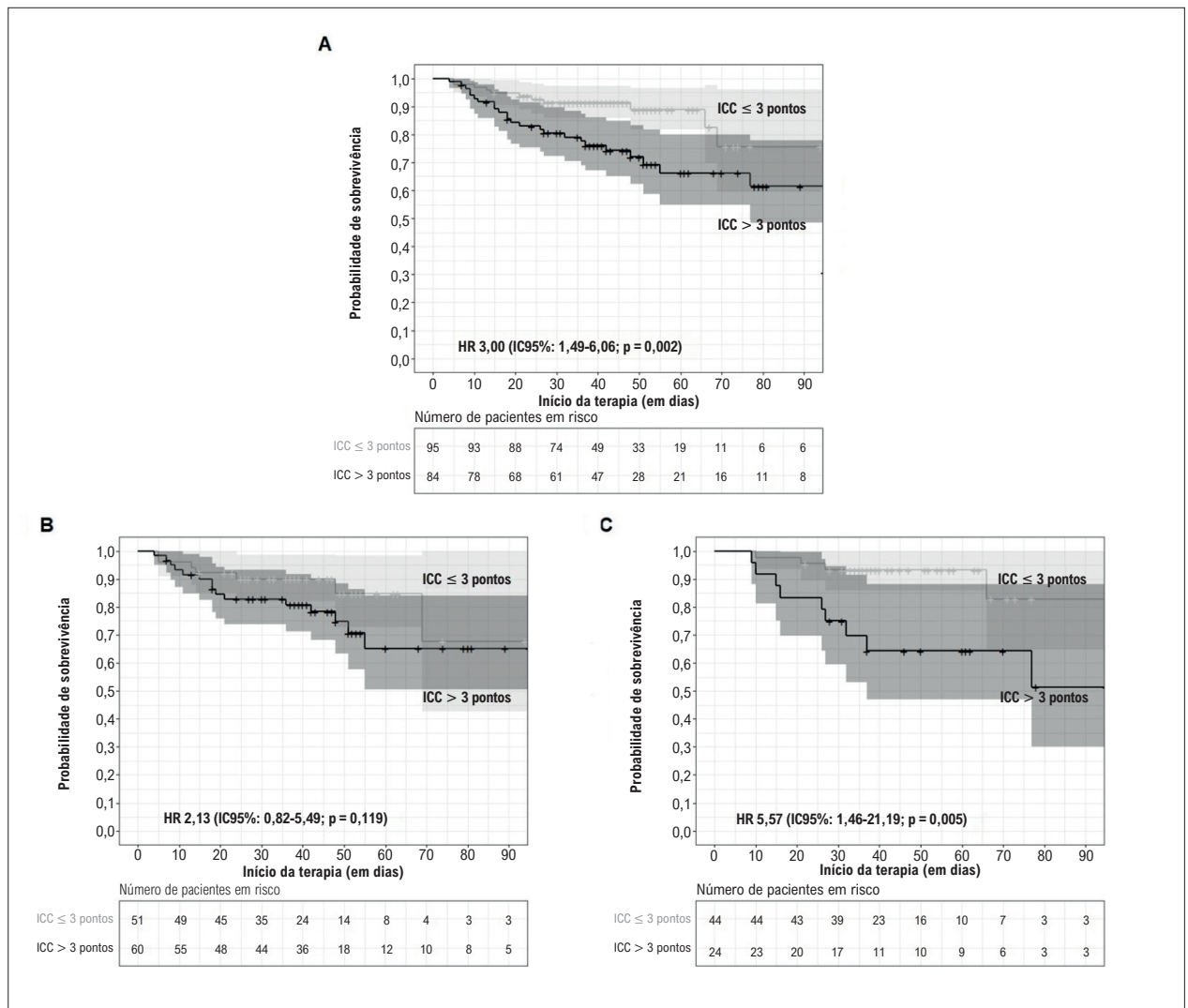


Figura 4 – Sobrevida hospitalar de acordo com o Índice de Comorbidade de Charlson (ICC) na amostra total (4A), (4B) pacientes não operados e (4C) pacientes operados; ICC: Índice de Comorbidade de Charlson comorbidity; IC: intervalo de confiança; HR: hazard ratio; o sombreamento representa o intervalo de confiança de 95% da estimativa.

Este é o primeiro estudo a analisar o desempenho do escore SHARPEN na predição de mortalidade em longo prazo. Embora sua acurácia tenha sido considerada baixa, pacientes com um escore elevado têm taxas baixas de sobrevivência, mesmo tendo completado o tratamento para EI. IC e idade, ambos componentes do escore SHARPEN, também foram preditores independentes de mortalidade após a alta no estudo de Tahon et al.⁴² Devido ao tamanho reduzido da nossa amostra, não conseguimos avaliar o desempenho do SHARPEN nos pacientes operados e não operados separadamente.

O presente estudo tem limitações. A amostra foi relativamente pequena e restrita à um único centro terciário. A baixa média de 10,5 pacientes com EI/ano também pode ser considerada uma limitação. No longo período de análise, tanto o manejo clínico como o cirúrgico desses pacientes pode ter mudado ao longo do tempo. A coleta retrospectiva de dados pode comprometer a qualidade dos dados obtidos.

Finalmente, o número de pacientes em risco reduz à medida que o tempo após a alta hospitalar aumenta, o que reduz a validade dos dados (como pode ser visto a partir dos IC95% nas curvas de sobrevida).

Apesar da necessidade de estudos multicêntricos maiores, a acurácia aceitável e o alto valor preditivo negativo do escore SHARPEN em nossa amostra sugerem que ele pode ser útil na prática clínica para selecionar pacientes em alto risco que requerem cuidado otimizado durante a internação e um acompanhamento de perto após a alta para prevenir desfechos adversos. Embora o escore SHARPEN seja composto por variáveis que são facilmente obtidas, o escore de risco foi desenvolvido para ser calculado logo após o diagnóstico de EI, que pode ocorrer em estágios variados da internação. Como uma perspectiva futura, propomos a análise do valor prognóstico da reclassificação do paciente durante a internação.

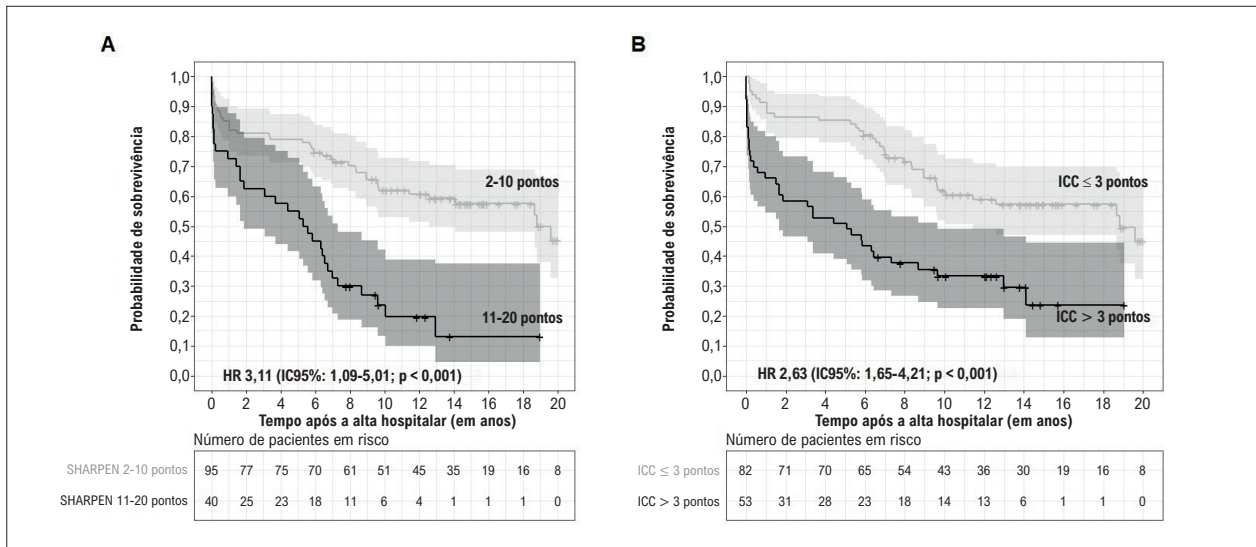


Figura 5 – Sobrevivência após a alta de acordo com o escore SHARPEN (5A) e o Índice de Comorbidade de Charlson (5B); ICC: índice de comorbidade de Charlson; IC: intervalo de confiança; HR: hazard ratio; o sombreado representa o intervalo de confiança de 95% da estimativa.

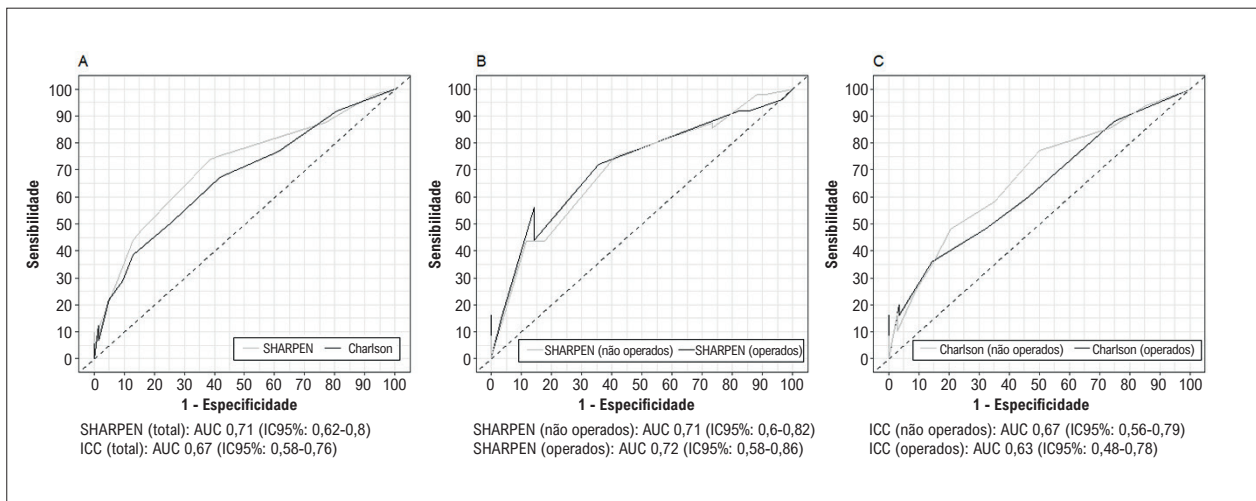


Figura 6 – Curvas do escore de SHARPEN e índice de comorbidade de Charlson para predição de mortalidade após a alta. 6A: Curvas ROC para escore SHARPEN e índice de comorbidade de Charlson na amostra total; 6B: Curvas ROC para escore SHARPEN para os pacientes operados e os pacientes não operados; 6C: Curvas ROC para índice de comorbidade de Charlson para os pacientes operados e os pacientes não operados; ICC: índice de comorbidade de Charlson; AUC: área sob a curva; IC: intervalo de confiança.

Conclusão

O escore SHARPEN foi reproduzível como um preditor de mortalidade hospitalar tanto em pacientes operados como não operados, com uma acurácia aceitável. Além disso, verificamos que os pacientes classificados como alto risco permaneceram com uma mortalidade significativamente maior alta após a alta em comparação a pacientes com baixo risco. Embora a acurácia do escore SHARPEN para a predição de mortalidade hospitalar tenha sido similar à do ICC na população total, observou-se uma acurácia significativamente maior nos pacientes não operados. Assim, nossos achados destacam os potenciais benefícios da aplicação do escore SHARPEN na prática clínica.

Agradecimentos

Os autores agradecem aos participantes da pesquisa bem como à instituição Grupo Hospitalar Conceição, que possibilitou o desenvolvimento do projeto de pesquisa.

Contribuição dos autores

Concepção e desenho da pesquisa: Alves SG, Pivatto Júnior F, Filippini FB, Dannenhauer GP, Seroiska G, Miglioranza MH; Obtenção de dados: Alves SG, Pivatto Júnior F, Filippini FB, Dannenhauer GP, Seroiska G, Bischoff HM, Birk LFS, Terra DH, Miglioranza MH; Análise e interpretação dos dados: Alves SG, Pivatto Júnior

F, Filippini FB, Dannenhauer GP, Bischoff HM, Birk LFS, Terra DH, Sganzerla D, Miglioranza MH; Análise estatística: Alves SG, Pivatto Júnior F, Sganzerla D, Miglioranza MH; Obtenção de financiamento: Miglioranza MH; Redação do manuscrito: Alves SG, Pivatto Júnior F, Filippini FB, Dannenhauer GP, Miglioranza MH; Revisão crítica do manuscrito quanto ao conteúdo intelectual importante: Alves SG, Pivatto Júnior F, Filippini FB, Dannenhauer GP, Seroiska G, Bischoff HM, Birk LFS, Terra DH, Sganzerla D, Miglioranza MH.

Potencial conflito de interesse

Não há conflito com o presente artigo

Referências

1. Leone S, Ravasio V, Durante-Mangoni E, Crapis M, Carosi G, Scotton PG, et al. Epidemiology, Characteristics, and Outcome of Infective Endocarditis in Italy: The Italian Study on Endocarditis. *Infection*. 2012;40(5):527-35. doi: 10.1007/s15010-012-0285-y.
2. Murdoch DR, Corey GR, Hoen B, Miró JM, Fowler VG Jr, Bayer AS, 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. doi: 10.1001/archinternmed.2008.603.
3. García-Cabrera E, Fernández-Hidalgo N, Almirante B, Ivanova-Georgieva R, Noureddine M, Plata A, et al. Neurological Complications of Infective Endocarditis: Risk Factors, Outcome, and Impact of Cardiac Surgery: A Multicenter Observational Study. *Circulation*. 2013;127(23):2272-84. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.112.000813.
4. Thuny F, Giorgi R, Habachi R, Ansaldi S, Le Dolley Y, Casalta JP, et al. Excess Mortality and Morbidity in Patients Surviving Infective Endocarditis. *Am Heart J*. 2012;164(1):94-101. doi: 10.1016/j.ahj.2012.04.003.
5. Ambrosioni J, Hernandez-Meneses M, Téllez A, Pericàs J, Falces C, Tolosana JM, et al. The Changing Epidemiology of Infective Endocarditis in the Twenty-First Century. *Curr Infect Dis Rep*. 2017;19(5):21. doi: 10.1007/s11908-017-0574-9.
6. Habib G, Erba PA, Lung B, Donal E, Cosyns B, Laroche C, et al. Clinical Presentation, Aetiology and Outcome of Infective Endocarditis. Results of the ESC-EORP EURO-ENDO (European Infective Endocarditis) Registry: A Prospective Cohort Study. *Eur Heart J*. 2019;40(39):3222-32. doi: 10.1093/eurheartj/ehz620.
7. Davierwala PM, Marin-Cuartas M, Misfeld M, Borger MA. The Value of an "Endocarditis Team". *Ann Cardiothorac Surg*. 2019;8(6):621-9. doi: 10.21037/acs.2019.09.03.
8. Botelho-Nevers E, Thuny F, Casalta JP, Richez H, Gouriet F, Collart F, et al. Dramatic Reduction in Infective Endocarditis-Related Mortality with a Management-Based Approach. *Arch Intern Med*. 2009;169(14):1290-8. doi: 10.1001/archinternmed.2009.192.
9. Chirillo F, Scotton P, Rocco F, Rigoli R, Borsatto F, Pedrocchi A, et al. Impact of a Multidisciplinary Management Strategy on the Outcome of Patients with Native Valve Infective Endocarditis. *Am J Cardiol*. 2013;112(8):1171-6. doi: 10.1016/j.amjcard.2013.05.060.
10. Kaura A, Byrne J, Fife A, Deshpande R, Baghai M, Gunning M, et al. Inception of the 'Endocarditis Team' is Associated with Improved Survival in Patients with Infective Endocarditis who are Managed Medically: Findings from a Before-and-After Study. *Open Heart*. 2017;4(2):e000699. doi: 10.1136/openhrt-2017-000699.
11. Chee QZ, Tan YQ, Ngiam JN, Win MT, Shen X, Choo JN, et al. The SHARPEN Clinical Risk Score Predicts Mortality in Patients with Infective Endocarditis: An 11-year study. *Int J Cardiol*. 2015;191:273-6. doi: 10.1016/j.ijcard.2015.04.236.
12. Chatterjee S, Sardar P. Early Surgery Reduces Mortality in Patients with Infective Endocarditis: Insight from a Meta-Analysis. *Int J Cardiol*. 2013;168(3):3094-7. doi: 10.1016/j.ijcard.2013.04.078.
13. Gaca JG, Sheng S, Daneshmand MA, O'Brien S, Rankin JS, Brennan JM, et al. Outcomes for Endocarditis Surgery in North America: A Simplified Risk Scoring System. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2011;141(1):98-106.e1-2. doi: 10.1016/j.jtcvs.2010.09.016.
14. De Feo M, Cotrufo M, Carozza A, De Santo LS, Amendolara F, Giordano S, et al. The Need for a Specific Risk Prediction System in Native Valve Infective Endocarditis Surgery. *ScientificWorldJournal*. 2012;2012:307571. doi: 10.1100/2012/307571.
15. Martínez-Sellés M, Muñoz P, Arnáiz A, Moreno M, Gálvez J, Rodríguez-Roda J, et al. Valve Surgery in Active Infective Endocarditis: A Simple Score to Predict In-Hospital Prognosis. *Int J Cardiol*. 2014;175(1):133-7. doi: 10.1016/j.ijcard.2014.04.266.
16. Gatti G, Perrotti A, Obadia JF, Duval X, Lung B, Alla F, et al. Simple Scoring System to Predict In-Hospital Mortality After Surgery for Infective Endocarditis. *J Am Heart Assoc*. 2017;6(7):e004806. doi: 10.1161/JAHA.116.004806.
17. Gatti G, Benussi B, Gripsi F, Della Mattia A, Proclemer A, Cannatà A, et al. A Risk Factor Analysis for In-Hospital Mortality After Surgery for Infective Endocarditis and a Proposal of a New Predictive Scoring System. *Infection*. 2017;45(4):413-23. doi: 10.1007/s15010-016-0977-9.
18. Olmos C, Vilacosta I, Habib G, Maroto L, Fernández C, López J, et al. Risk Score for Cardiac Surgery in Active Left-Sided Infective Endocarditis. *Heart*. 2017;103(18):1435-42. doi: 10.1136/heartjnl-2016-311093.
19. Di Mauro M, Dato GMA, Barili F, Gelsomino S, Santè P, Corte AD, et al. A Predictive Model for Early Mortality After Surgical Treatment of Heart Valve or Prosthesis Infective Endocarditis. The EndoSCORE. *Int J Cardiol*. 2017;241:97-102. doi: 10.1016/j.ijcard.2017.03.148.
20. Varela L, López-Menéndez J, Redondo A, Fajardo ER, Miguelena J, Centella T, et al. Mortality Risk Prediction in Infective Endocarditis Surgery: Reliability Analysis of Specific Scores. *Eur J Cardiothorac Surg*. 2018;53(5):1049-54. doi: 10.1093/ejcts/ezx428.
21. Gatti G, Sponga S, Peghin M, Givone F, Ferrara V, Benussi B, et al. Risk Scores and Surgery for Infective Endocarditis: In Search of a Good Predictive Score. *Scand Cardiovasc J*. 2019;53(3):117-24. doi: 10.1080/14017431.2019.1610188.

22. Pivatto F Jr, Bellagamba CCA, Pianca EG, Fernandes FS, Butzke M, Busato SB, et al. Analysis of Risk Scores to Predict Mortality in Patients Undergoing Cardiac Surgery for Endocarditis. *Arq Bras Cardiol.* 2020;114(3):518-24. doi: 10.36660/abc.20190050.
23. Wang TK, Oh T, Voss J, Gamble G, Kang N, Pemberton J. Comparison of Contemporary Risk Scores for Predicting Outcomes After Surgery for Active Infective Endocarditis. *Heart Vessels.* 2015;30(2):227-34. doi: 10.1007/s00380-014-0472-0.
24. Park LP, Chu VH, Peterson G, Skoutelis A, Lejko-Zupa T, Bouza E, et al. Validated Risk Score for Predicting 6-Month Mortality in Infective Endocarditis. *J Am Heart Assoc.* 2016;5(4):e003016. doi: 10.1161/JAHA.115.003016.
25. Alves SC, Pivatto F Jr, Filippini FB, Dannenhauer GP, Miglioranza MH. SHARPEN Score Accurately Predicts In-Hospital Mortality in Infective Endocarditis. *Eur J Intern Med.* 2021;92:124-7. doi: 10.1016/j.ejim.2021.05.036.
26. Charlson ME, Pompei P, Ales KL, MacKenzie CR. A New Method of Classifying Prognostic Comorbidity in Longitudinal Studies: Development and Validation. *J Chronic Dis.* 1987;40(5):373-83. doi: 10.1016/0021-9681(87)90171-8.
27. Nashef SA, Roques F, Sharples LD, Nilsson J, Smith C, Goldstone AR, et al. EuroSCORE II. *Eur J Cardiothorac Surg.* 2012;41(4):734-44; discussion 744-5. doi: 10.1093/ejcts/ezs043.
28. Li JS, Sexton DJ, Mick N, Nettles R, Fowler VG Jr, Ryan T, et al. Proposed Modifications to the Duke Criteria for the Diagnosis of Infective Endocarditis. *Clin Infect Dis.* 2000;30(4):633-8. doi: 10.1086/313753.
29. World Health Organization. International Statistical Classification of Diseases and Related Health Problems 10th Revision (ICD-10). Geneva: WHO; 1993 [cited 2023 Nov 8]. Available from: <http://apps.who.int/classifications/apps/icd/icd10online/>.2007.
30. Ho KK, Pinsky JL, Kannel WB, Levy D. The Epidemiology of Heart Failure: The Framingham Study. *J Am Coll Cardiol.* 1993;22(4 Suppl A):6A-13A. doi: 10.1016/0735-1097(93)90455-a.
31. Lemos LHB, Silva LRD, Correa MC, Golebiovski W, Weksler C, Garrido RQ, et al. Infective Endocarditis in the Elderly: Distinct Characteristics. *Arq Bras Cardiol.* 2021;117(4):775-781. doi: 10.36660/abc.20201134.
32. Sy RW, Bannon PG, Bayfield MS, Brown C, Kritharides L. Survivor Treatment Selection Bias and Outcomes Research: A Case Study of Surgery in Infective Endocarditis. *Circ Cardiovasc Qual Outcomes.* 2009;2(5):469-74. doi: 10.1161/CIRCOUTCOMES.109.857938.
33. Chu VH, Park LP, Athan E, Delahaye F, Freiburger T, Lamas C, et al. Association between Surgical Indications, Operative Risk, and Clinical Outcome in Infective Endocarditis: A Prospective Study from the International Collaboration on Endocarditis. *Circulation.* 2015;131(2):131-40. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.114.012461.
34. Vilacosta I, Blanco CO, Cepeda CS, Díaz JL, Durán CF, Balcones DV, et al. Prognosis in Infective Endocarditis. In: Habib G, editor. *Infective Endocarditis.* New York: Springer; 2016. p. 89-103.
35. Gálvez-Acebal J, Rodríguez-Baño J, Martínez-Marcos FJ, Reguera JM, Plata A, Ruiz J, et al. Prognostic Factors in Left-Sided Endocarditis: Results from the Andalusian Multicenter Cohort. *BMC Infect Dis.* 2010;10:17. doi: 10.1186/1471-2334-10-17.
36. Armiñanzas C, Fariñas-Alvarez C, Zarauza J, Muñoz P, González Ramallo V, Martínez Sellés M, et al. Role of Age and Comorbidities in Mortality of Patients with Infective Endocarditis. *Eur J Intern Med.* 2019;64:63-71. doi: 10.1016/j.ejim.2019.03.006.
37. Lu KJ, Kearney LG, Ord M, Jones E, Burrell LM, Srivastava PM. Age Adjusted Charlson Co-Morbidity Index is an Independent Predictor of Mortality Over Long-Term follow-Up in Infective Endocarditis. *Int J Cardiol.* 2013;168(6):5243-8. doi: 10.1016/j.ijcard.2013.08.023.
38. Oliveira JLR, Santos MAD, Arnoni RT, Ramos A, Togna DD, Ghorayeb SK, et al. Mortality Predictors in the Surgical Treatment of Active Infective Endocarditis. *Braz J Cardiovasc Surg.* 2018;33(1):32-9. doi: 10.21470/1678-9741-2017-0132.
39. Vincent JL, Moreno R, Takala J, Willatts S, De Mendonça A, Bruining H, et al. The SOFA (Sepsis-Related Organ Failure Assessment) Score to Describe Organ Dysfunction/Failure. On Behalf of the Working Group on Sepsis-Related Problems of the European Society of Intensive Care Medicine. *Intensive Care Med.* 1996;22(7):707-10. doi: 10.1007/BF01709751.
40. Seymour CW, Liu VX, Iwashyna TJ, Brunkhorst FM, Rea TD, Scherag A, et al. Assessment of Clinical Criteria for Sepsis: For the Third International Consensus Definitions for Sepsis and Septic Shock (Sepsis-3). *JAMA.* 2016;315(8):762-74. doi: 10.1001/jama.2016.0288.
41. Gatti G, Chocron S, Obadia JF, Duval X, lung B, Alla F, et al. Using Surgical Risk Scores in Nonsurgically Treated Infective Endocarditis Patients. *Hellenic J Cardiol.* 2020;61(4):246-52. doi: 10.1016/j.hjc.2019.01.008.
42. Tahon J, Geselle PJ, Vandenberk B, Hill EE, Peetermans WE, Herijgers P, et al. Long-Term Follow-Up of Patients with Infective Endocarditis in a Tertiary Referral Center. *Int J Cardiol.* 2021;331:176-82. doi: 10.1016/j.ijcard.2021.01.048.

*Material suplementar

Para informação adicional, por favor, clique aqui.



Este é um artigo de acesso aberto distribuído sob os termos da licença de atribuição pelo Creative Commons