

ENDOCARDITE INFECCIOSA EM PACIENTES JOVENS

MAX GRINBERG, ALFREDO JOSÉ MANSUR, RACHEL SNITCOWSKY, MUNIR EBAID,
LUIZ DÉCOURT, FULVIO PILEGGI

*Foram estudados 41 pacientes portadores de endocardite infecciosa com idades até 16 anos (média 10 anos), sendo 75% do sexo masculino. Quinze (37%) casos correspondiam à cardiopatia congênita, 10 (24%) a valvopatia reumática, 4 (10%) a cardiopatia operada, 9 (22%) a pacientes sem evidências de cardiopatia prévia, 2 (5%) a casos de insuficiência mitral cuja causa não foi esclarecida e 1 (2%) a insuficiência mitral associada a prolapso da valva mitral. Em 31 (76%) casos, o local da infecção endocárdica foi identificado através do ecocardiograma e/ou estudo anátomo-patológico. Em 29 (70%) pacientes, o agente etiológico foi isolado enquanto que em 15 (36%) casos, fatores desencadeantes puderam ser reconhecidos. Dezoito (44%) pacientes apresentaram complicação vascular (embolia e/ou aneurisma micótico) e 8 (20%) manifestaram insuficiência cardíaca congestiva. Uma tríade etiopatogênica formada por agressão à valva atrioventricular, identificação de fator desencadeante não-odontológico e etiologia por *Staphylococcus aureus* destacou-se entre pacientes sem evidência de lesão valvar prévia. A mortalidade hospitalar foi 22%, correspondente a 9 de 32 casos submetidos à terapêutica clínica. Não houve óbito entre os demais 9 pacientes submetidos à terapêutica clínico-cirúrgico. O prognóstico do tratamento clínico mostrou-se mais favorável nos portadores de cardiopatia congênita e valvopatia reumática do que nos submetidos anteriormente à cirurgia cardíaca e nos sem evidências de lesão valvar prévia.*

A maior disponibilidade atual de recursos para o controle de cardiopatias na primeira década da vida se tem associado à elevação absoluta da incidência da endocardite infecciosa na infância e adolescência^{1,2}.

Apesar da importância do tema, verifica-se número reduzido de publicações que abordam especificamente a endocardite infecciosa incidente em casos de interesse pediátrico 1-5.

O presente estudo analisa o comportamento de certos aspectos da endocardite infecciosa em pacientes com idades inferiores a 16 anos.

MATERIAL E MÉTODOS

De outubro de 1978 a maio de 1984, registraram-se 226 casos de endocardite infecciosa no Instituto do Coração do Hospital das Clínicas da FMUSP. Quarenta e um (18%) pacientes com idades até 16 anos foram selecionados para este estudo. A média etária foi 10 anos (22 meses a 16 anos) e houve predomínio (28 casos - 75%) do sexo masculino.

Constituíram-se dois grupos: A, compreendendo os pacientes com idades de até 10 anos (17 casos -41%) e B, incluído os demais 24 (59%) pacientes.

O diagnóstico de endocardite infecciosa baseou-se em dados clínicos associados à hemocultura positiva e/ou sinais ecocardiográficos. Confirmação anátomo-patológica foi obtida nos casos operados ou nos de pacientes que faleceram.

Foram particularmente analisados: a) diagnóstico cardiológico básico; b) local da infecção endocárdica; c) agente etiológico; d) fatores desencadeantes; e) complicações; f) aspectos terapêuticos.

RESULTADOS

Diagnóstico cardiológico básico (tab. I) - Cardiopatia congênita foi registrada em 15 (37%) casos, a maioria (11 pacientes) associada à presença de "shunt" correspondendo a 8/17 (47%) dos pacientes do grupo A e a 7/24 (29%) dos do grupo B. Valvopatia reumática compareceu em 10 (24%) casos, 7 dos quais pertencentes ao grupo B, incluindo insuficiên-

cia mitral (9 casos, em 3 associada à insuficiência aórtica) e insuficiência aórtica (1 caso).

TABELA I – Número de casos conforme a cardiopatia e segundo a idade (grupo A até 10 anos e grupo B entre 11 e 16 anos de idade).

Cardiopatia	Grupo A	Grupo B	Total
CIV	4	1	5
PCA	1	1	2
EP	0	1	1
EAO	0	1	1
CIA+EP	0	1	1
CIA+EP+PCA	0	1	1
IM+Fibroelastose	1	0	1
CIV+Est sub Ao	1	0	1
Anel fibroso sub Ao	0	1	1
D. Ebstein	1	0	1
Total	8	7	15 (37%)
Reumática	3	7	10 (24%)
Operada	2	2	4 (10%)
PVM	0	1	1 (2%)
IM (etiologia)	1	1	2 (5%)
Ausência prévia	3	6	9 (22%)
Total	17 (41%)	24 (59%)	41

CIV – Comunicação interventricular; PCA – persistência do canal arterial; EP – estenose pulmonar; EAO – estenose aórtica; CIA – Comunicação interatrial; IM – insuficiência mitral; Est sub Ao – estenose sub aórtica; Ao – Aórtico; D. Ebstein – Doença de Ebstein; PVM – prolapso da valva mitral.

Quatro (10%) pacientes haviam sido submetidos à cirurgia cardíaca, 1 mês (correção de persistência do canal atrioventricular comum, forma parcial), 7 meses (comissurotomia mitral), 34 meses (istmoplastia de aorta, secção de canal arterial presente e “cerclagem” de artéria pulmonar) e 36 meses (implante da valva mitral esteve presente em 1 (2%) caso manifestação da endocardite infecciosa. Nove (22%) casos foram considerados como não portadores de cardiopatia prévia à infecção endocárdica, 7 dos quais com sinais de insuficiência tricúspide, os restantes evidenciando insuficiência mitral (em um caso associado à insuficiência aórtica).

Em 2 (5%) casos de insuficiência mitral, a causa da cardiopatia não foi esclarecida, um deles era portador de anemia de células falciformes. Prolapso da valva mitral esteve presente em 1 (2%) caso, que se exteriorizou por insuficiência mitral.

Local da infecção endocárdica (tab. II) - Em 31 (76%) casos, o local da endocardite infecciosa foi identificado através do ecocardiograma (21 casos) e/ou estudo anátomo-patológico, seja cirúrgico (9 casos), seja necroscópico (9 casos).

Agente etiológico (tab. III) - Em 29 (70%) pacientes o agente etiológico foi isolado na hemocultura, correspondendo a 13 (76%) casos do grupo A e a 17 (71%) casos do grupo B.

Fatores desencadeantes (tab. IV) - Em 15 (36%) casos, fatores desencadeantes puderam ser reconhecidos, correspondendo a 6/15 (40%) dos casos de cardiopatia congênita, a 1/10 (10%) dos com valvopatia reumática, a 6/9 (67%) dos previamente normais e a 2/4 (50%) dos operados. Em 13 (87%) desses pacientes, o agente etiológico foi

TABELA II – Número de casos conforme o local da infecção endocárdica e segundo a cardiopatia de base.

Cardiopatia	Local da infecção						
	VM	VAo	VT	VP	VDM	ANT VD	NI
CIV	-	-	3	-	-	1	1
PCA	-	-	-	-	-	-	2
EP	-	-	1*	1*	-	-	-
Eao	-	1	-	-	-	-	-
CIA+EP	-	-	-	-	-	-	1
CIA+EP+PCA	-	-	-	-	-	-	1
D. Ebstein	1	-	-	-	-	-	-
CIV+Est sub Ao	-	1	-	-	-	-	-
Anel fibroso sub Ao	-	1	-	-	-	-	-
IM	9	-	-	-	-	-	2
ITl	-	-	6	-	-	-	1
Iao	-	1	-	-	-	-	-
IM+Iao	3	1**	-	-	-	-	-
AVC op	1	-	-	-	-	-	-
Com mitral	1	-	-	-	-	-	-
VDM.M	1	-	-	-	-	-	-
CoAo + PCA op	-	-	-	-	-	-	1

* - localização em um mesmo caso.

** - concomitante à localização na valva mitral.

CIV – Comunicação interventricular; PCA – persistência do canal arterial; EP – estenose pulmonar; Eao – estenose aórtica; CIA – Comunicação interatrial; D. Ebstein – Doença de Ebstein; Est sub Ao – estenose sub aórtica; Ao – Aórtico; IM – insuficiência mitral; IT – insuficiência tricúspide; Iao – insuficiência aórtica; AVC op – Atrioventricularis comunis operado; Com mitral – Comissurotomia mitral; VDM.M – Valva de dura-máter em posição mitral; CoAo – Coartação da aorta.

TABELA III – Número de casos conforme o agente etiológico e segundo cardiopatia de base.

Agente	Cardiopatia de base					Total
	C	R	OP	PN	Outras	
Streptococcus viridians	7	3	1	-	2	13
Streptococcus grupo D não enterococo	-	1	-	-	-	1
Staphylococcus aureus	2	1	1	7**	1	12
Staphylococcus Epidermidis	-	-	1	-	-	1
Serratia marcescens	4	5	1	2	-	12
Não identificado						

* - compreendendo três casos de insuficiência mitral; 2 de etiologia não reconhecida e 1 associado a prolapso da valva mitral.

** - correspondendo a 6 casos de lesão da valva tricúspide e a 1 de lesão da mitral. C – Congênita; R – Reumática; Cp – operada; PN – Previamente Normal.

identificado, incidência que se mostrou superior ao porcentual de 62% de hemoculturas positivas obtidas nos casos cujo fator desencadeante não pôde ser reconhecido. Oito (57%) pacientes com infecção por estafilococo, 4 (28%) com infecção por estreptococo e 2 (17%) com hemocultura negativa tiveram identificação de fator desencadeante. O caso restante foi causado por **Serratia marcescens**. Houve predomínio da identificação do fator desencadeante no grupo B (11/24-46%) em relação ao grupo A (4/17-24%).

TABELA IV – Número de casos de acordo com o fator desencadeante e conforme a cardiopatia de base e o agente etiológico.

Fator	Total	Cardiopatia de base					Agente etiológico
		C	R	Op	PN	Outras	
Odontológico	5 (12%)	4	1	-	-	-	S. viridians (4 casos) S aureus (1 caso)
Venoso	5 (12%)						
Intra – cat		-	-	-	2	-	S. aureus (2 casos)
Catet cardíaco		1	-	-	-	-	S. epidermidis
MP externo		-	-	-	1	-	S. aureus
Vício droga		-	-	-	1	-	S. aureus
Dermatológico	2 (5%)						
Dermatite pós-varicela		1	-	-	-	-	(-)
Furunculose		-	-	-	1	-	S. aureus
Cirurgia cardíaca recente	2 (5%)	-	-	2	-	-	S. marcescens (1 caso) (-) 1 caso
Imuno-depressão	1 (2%)	-	-	-	1	-	S. aureus
Não reconhecido	26 (64%)	9	9	2	3	3	Estreptococos (10 casos) Estafilococos (6 casos) (-) (10 casos)
Total	41 (100%)	15	10	4	9	3	

* - corresponde a 3 casos de insuficiência mitral, 2 de etiologia não reconhecida e 1 associado a prolapso da valva mitral.

C – Congênita; R – Reumática; Op – Operada; PN – previamente normal; Catet – Cateterismo; MP – Marca-passo; S. viridians – Streptococcus viridians; S. aureus – Staphylococcus aureus; S. epidermidis – Staphylococcus epidermidis; S. marcescens – Serratia marcescens; (-) – hemocultura negativa.

Complicação vascular - Dezoito (44%) pacientes apresentavam complicação vascular. Em 15 casos, a manifestação foi única, correspondendo a embolia pulmonar (10 casos), embolia cerebral (2 casos), aneurisma micótico (2 casos - cerebral e da ilíaca), embolia periférica (1 caso). Em 3 casos, houve associação (aneurisma micótico cerebral e periférico; embolia cerebral e renal; aneurisma micótico pulmonar e embolia pulmonar). No grupo A, a incidência de complicação vascular foi de 7 (41%) casos e, no grupo 13, de 11 (46%) casos. Embolia pulmonar ocorreu em 55% dos 20 pacientes com lesão do coração direito, correspondendo a 7/13 (57%) pacientes com lesão de valva tricúspide previamente normal e a 7/13 (54%) dos portadores de cardiopatia congênita.

Insuficiência cardíaca congestiva - Em 8 (20%) pacientes, manifestou-se insuficiência cardíaca congestiva, correspondendo a 2/17 (12%) casos do grupo A e a 6/24 (25%) casos do grupo 13. Esta complicação foi diagnosticada em 2/15 (13%) portadores de cardiopatia congênita, em 3/10 (30%) de cardiopatia reumática e em 3/9 (33%) daqueles sem evidências de cardiopatia prévia. Em 3 casos, a insuficiência cardíaca congestiva associou-se a embolia pulmonar.

Conduta terapêutica - Em 32 (78%) casos, a conduta terapêutica da endocardite infecciosa foi exclusivamente clínica, correspondendo a 14 casos (82%) do grupo A e a 18 casos (75%) do grupo B. Esta conduta foi aplicada em 10 (67%) dos portadores de cardiopatia congênita, em 9 (90%) dos com cardiopatia reumática, em 3 (75%) dos submetidos à cirurgia cardíaca, em 7 (78%) dos previamente normais, nos 2 pacientes com insuficiência mitral de etiologia não identificada e no caso de prolapso da valva mitral. insuficiente. Os demais 9 (22%) pacientes foram submetidos à cirurgia cardíaca (tab. V).

TABELA V – Número de casos segundo a indicação cirúrgica, a cardiopatia de base e o agente etiológico dos 9 submetidos à terapêutica clínicocirúrgica.

ICC	3 casos
EAO	Srphylococcus epidermidis
IM+IAo	Streptococcus grupo D não enterococo
VDM.M	Streptococcus viridians
ICC+Embolia pulmonar	1 caso
CIV	(-)
ICC+FTE	1 caso
IT	Staphylococcus aureus
Embolia pulmonar	2 casos
CIA+EP+PCA	Streptococcus viridians
IT	(-)
FTE	2 casos
PCA	Streptococcus viridians
CIV+Est Sub Ao	(-)

ICC – insuficiência cardíaca congestiva; EAO – estenose aórtica; IM – insuficiência mitral; IAo – insuficiência aórtica; VDM.M – Valva de dura-máter em posição mitral CIV – Comunicação interventricular; FTE – falha de tratamento etiológico; ; IT – insuficiência tricúspide; CIA – Comunicação interatrial; EP – estenose pulmonar; PCA – persistência do canal arterial; Est sub Ao – estenose sub aórtica; (-) hemocultura negativa.

Mortalidade hospitalar - Houve 9 (22%) óbitos hospitalares, correspondendo a 4 (23%) casos do grupo A e a 5 (21%) casos do grupo B. A distribuição dos óbitos em relação ao tipo de terapêutica, cardiopatia de base e agente etiológico está apresentada nas tabelas VI e VII. A causa “mortis” foi: septicemia (5 casos), acidente vascular cerebral (3 casos) e insuficiência cardíaca congestiva (1 caso). Dois óbitos adicionais foram constatados após 2 e 7 meses da alta hospitalar, conseqüentes ao desenvolvimento de insuficiência cardíaca em portadores de valvopatia reumática e submetidos à terapêutica clínica.

TABELA VI – Número de óbitos segundo a cardiopatia de base e o tipo de terapêutica.

Cardiopatia	Clínica		Clínico-cirúrgico	
	N.º casos	Óbito	N.º casos	Óbitos
Congênita	10	2 (20%)	5	0
Reumática	9	2 (22%)	1	9
Operada	3	2 (67%)	1	0
Outras	3	0	1	0
Ausência prévia	7	3* (43%)	-	-
Total	32	9 (28%)	9	0

* - correspondendo a 2 pacientes com insuficiência tricúspide e a 1 paciente com lesão mitral e aórtica.

TABELA VII – Número de óbitos segundo o agente etiológico.

Agentes	N.º de casos	Óbito	
		N.º	%
Estreptococos	14	1	7
Estafilococos	14	3	21
Serratia Marcescens	1	1	100
Não identificado	12	4	25

COMENTÁRIOS

A incidência crescente de casos de endocardite infecciosa de interesse pediátrico tem sido atribuída ao aumento da sobrevivência dos portadores de cardiopatia congênita. Nesse particular, admite-se que 78-91% dos casos de endocardite infecciosa na infância e adolescência associam-se a algum tipo de cardiopatia congênita⁵. Essa alta frequência não foi registrada em nossa série, observando-se, contudo, maior incidência de casos de cardiopatia congênita no grupo A (47%) do que no grupo B (24%). Por outro lado, crê-se em um declínio acentuado da valvopatia reumática como fator relacionado com a infecção endocárdica. Johnson e col. observaram uma redução de 22% para 7% da presença de cardiopatia reumática em casos de endocardite infecciosa em jovens, após a década de 403. De modo análogo, Mendelsohn e Hutchins constataram em necropsias de casos com idades abaixo de 10 anos, uma variação de 31% para 0% da incidência de cardiopatia reumática complicada por endocardite infecciosa, após o uso de penicilina². Esses autores relacionaram esse comportamento a um virtual desaparecimento da cardiopatia reumática. Certamente essa afirmação não se aplica em nosso meio. A incidência de 24% de casos de valvopatia reumática registrada na presente série, além de realçar aspectos etiopatogênicos próprios da cardiopatia de interesse pediátrico entre nós, expressa a persistência da importância da doença reumática entre nós.

O alto percentual (90%) de insuficiência mitral entre os casos de valvopatia reumática coincide com o conceito de que, na faixa etária em estudo, a maioria dos casos de valvopatia reumática expressiva corresponde à lesão da valva mitral⁷.

Como seria esperado pela maior incidência do surto inicial de doença reumática dos 7 aos 14 anos de idade⁸, a

cardiopatia reumática mostrou-se mais freqüente (7 dos 10 casos) no grupo B, de modo distinto do observado nos casos de cardiopatia congênita que se distribuíram de modo equitativo em ambos os grupos (tab. I).

Curiosamente, não observamos nenhum caso de tétrede de Fallot ou de comunicação interventricular associada à insuficiência aórtica, duas entidades comumente registradas em casos de endocardite infecciosa de interesse pediátrico^{1,3,4,9}.

Em relação a pacientes sem evidência de cardiopatia prévia, nossa observação de 22% de incidência mostrou-se superior à registrada por outros^{1,4}. Além disso, destacou-se uma tríade etiopatogênica formada de: a) agressão à valva atrioventricular (tricúspide - 7 casos, mitral - 2 casos); b) identificação de fator desencadeante não-odontológico (tab. IV); c) etiologia por **Staphylococcus aureus** (tab. III). A referida característica etiopatogênica está de acordo com outras observações 5,10 e constitui causa relevante da posição atual do **Staphylococcus aureus** como o segundo mais freqüente organismo identificado na endocardite infecciosa em crianças^{1,5,11}, à semelhança do verificado por nós (tab. III).

Em 6 casos (4 de comunicação interventricular, 1 de estenose pulmonar e 1 de doença de Ebstein), reconheceu-se local da infecção endocárdica não coincidente com o local da lesão anatômica fundamental (tab. II). Esse resultado concorda com estudos sobre dissociação entre a cardiopatia de base e a sede da vegetação¹². A denominação lesão 11 "por jato" 13 deve ser considerada como responsável pela Infecção da valva tricúspide e da parede anterior do ventrículo direito em quatro dos cinco casos de comunicação interventricular.

Embolia pulmonar é complicação relativamente freqüente em casos de endocardite infecciosa atingindo estrutura à direita. Johnson e col. verificaram 16 (31%) casos em 51 portadores de cardiopatia congênita com "shunt" artério-venoso ou tétrede de Fallot⁵. Em 37 casos de outras cardiopatias, a incidência de embolia pulmonar foi de apenas 5%. Nossos resultados não somente confirmaram o alto percentual (54%) de embolia pulmonar em portadores de cardiopatia congênita Interessando o coração direito, como também destacaram uma incidência semelhante (57%) em casos de lesão de valva tricúspide previamente normal.

A aplicação da terapêutica cirúrgica a 9 (22%) casos, portanto, no limite inferior do percentual de 17 64% considerado em todas as idades^{14 17} e aquém do índice de 37% verificado globalmente em nosso serviço¹⁸, até certo ponto indica um comportamento menos agressivo para a faixa etária em estudo.

O prognóstico com tratamento clínico mostrou-se mais favorável nos portadores de cardiopatia congênita e valvopatia reumática do que nos submetidos à operação cardíaca e nos sem evidência de lesão valvar prévia (tab. VI).O percentual global de 78% de sobreviventes igualou-se ao observado por outros em

séries de pacientes jovens^{1,5}. Nesse particular, cabe destacar o prognóstico da endocardite por **Staphylococcus aureus** em valva tricúspide previamente normal. De fato, dos 6 casos estudados (tab. III), houve 2 óbitos (tab. VI) e uma indicação cirúrgica (insuficiência cardíaca associada à falha de tratamento etiológico - tab. V). O conseqüente potencial de 50% de bom prognóstico verificado com o tratamento clínico está de acordo com Richardson e col., que sugeriram uma terapêutica cirúrgica de eleição para os casos de endocardite por *Staphylococcus aureus*¹⁴. Por outro lado, não permite endossar completamente a conclusão de Rapaport que considerou a infecção da tricúspide como subgrupo de bom prognóstico na terapêutica clínica da endocardite por **Staphylococcus aureus**, inclusive dispensando a terapêutica cirúrgica.

O resultado expressivo (ausência de óbito hospitalar) obtido com o tratamento clínico cirúrgico reforça o conceito de que, em presença de certas complicações (fundamentalmente: insuficiência cardíaca, falha de terapêutica antibiótica e fenômeno embólico) (tab. V), a intervenção cirúrgica é a conduta recomendada²⁰.

O falecimento de dois pacientes após a cura bacteriológica, em decorrência de insuficiência cardíaca tardia, indica a necessidade de um controle rigoroso da criança e do adolescente no decorrer do primeiro ano depois da endocardite infecciosa. Na eventualidade de complicações hemodinâmicas, a terapêutica cirúrgica deve ser prontamente considerada.

SUMMARY

Forty-one patients with infective endocarditis younger than sixteen (mean 10) years were studied. Twenty eight (75%) patients were male; 15 (37%) cases had congenital heart disease, 10 (24%) had rheumatic heart disease, 4 (10%) had undergone cardiac surgery, 9 (22%) patients had no known heart disease, 2 (5%) cases had mitral insufficiency of unknown etiology and 1 (2%) mitral insufficiency associated to mitral valve prolapse. Site of the endocarditis was identified through echocardiography or pathologic examination in 31 (76%) cases. Etiologic agent was identified in 29 (70%) patients and previous manipulation able to induce bacteremia was detected in 15 (36%) cases.

Eighteen (44%) patients had embolism or mycotic aneurysm; 8 (20%) cases developed symptoms of heart failure. Atrioventricular valve involvement, *Staphylococcus aureus* endocarditis and an extra bucal manipulation were prominent without known heart dis-

ease. In hospital mortality was 9/32 (22%) who received only medical treatment. There was no death in 9 cases submitted to surgery. There was a better prognosis in patients with congenital heart disease and rheumatic heart disease than in patients who had undergone previous heart surgery or without known heart disease.

REFERÊNCIAS

1. Gersony, W. M.; Hordof A. J. - Infective endocarditis and diseases of the pericardium *Ped. Clin. North. Am.* 25: 831, 1978.
2. Mendelsohn G.; Hutchins, G. M. - Infective endocarditis during the first decade of life. *Am. J. Dis. Child.* 133: 619, 1979.
3. Blumenthal S.; Griffiths, S. P.; Mogan, B. C. - Bacterial endocarditis in children with heart disease- *Pediatrics*, 26: 993, 1960.
4. Zakrewski, T.; Keith J. D. - Bacterial endocarditis in infants and children *J. Pediatr.* 67: 1179, 1965.
5. Johnson, D. H.; Rosenthal A.; Nadas, A. S. - A forty-year review of bacterial endocarditis in Infancy and childhood. *Circulation*, 51: 581, 1975.
6. Snitcowsky R. - Evolução tardia do implante de prótese de duramater em posição mitral. Estudo de pacientes com idades inferiores a 16 anos. São Paulo, 1983. (Tese, Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo).
7. Di Sciascio, G.; Taranta, A. - Rheumatic fever in children. *Am. Heart. J.* 99: 635, 1980.
8. Décourt L. V. - Doença Reumática. Sarvier, São Paulo, 1969.
9. Vogler, W. R.; Dorney, E. R. - Bacterial endocarditis in congenital heart disease. *Am. Heart. J.* 64: 198, 1962.
10. Lerner P.I.; Weinstein, L. - Infective endocarditis in the antibiotic era. *N. Engl. J. Med.* 274: 199, 1966.
11. Décourt, L. V. - Endocardites infecciosas In: Macruz R.; Snitcowsky (ed) - *Cardiologia Pediátrica* Sarvier, São Paulo, 1983. p. 632.
12. Grinberg M.; Yamano, J. S.; Lopes, E. A.; Mansur, A. J.; Curiati, J. A. E.; Macruz, R.; Pileggi, F.; Décourt, L. V. - Aspectos anátomo-patológicos da endocardite infecciosa. Análise de 80 casos submetidos a necropsia. *Arq. Bras. Cardiol.* 35: 1980.
13. Rodbard S. - Blood velocity and endocarditis. *Circulation*, 27: 180, 1963.
14. Richardson, J. V.; Karp, R. B.; Kirklin, J. W.; Dismukes, W. E. - Treatment of infective endocarditis: a 10-year comparative analysis. *Circulation* 58: 589, 1978.
15. Young J. B.; Welton D. E.; Raizner A. E.; Ishimori, T.; Montero A.; Guinn, G. A.; Mattox, K.; Gentry, L. O.; Alexander, J. X.; Miller, R. R. - Surgery in active infective endocarditis. *Circulation* 60 (suppl. I): 77, 1979.
16. Witchitz S.; Gibert, C.; Witchitzo J.; Fraisseo F.; Amoudry, C.; Bouvet, E.; Vachon F. - Les indications chirurgicales dans l'endocardite infectieuse. *Arch. Mal. Coeur.* 74: 735, 1981.
17. Von Reyn C. F.; Levy B. S.; Arbeit R. D.; Friedland, G.; Crumpacker C. S. - Infective endocarditis. An analysis based on strict case definitions. *Ann. Intern. Med.* 94: 505, 1981.
18. Grinberg, M.; Mansur, A. J.; Lunardi, W.; Stolf, N. A. G.; Verginelli G.; Décourt, L. V.; Pileggi F. Experiência com 193 episódios de endocardite infecciosa *Arq. Bras. Cardiol.* 4M (supl. 1): 147, 1983.
19. Rapaport E. - The changing role of surgery in the management of infective endocarditis. *Circulation*, 58: 598, 1978.
20. Stinson, E. B. - Surgical treatment of Infective endocarditis *Prog. Cardiovasc. Dis.* 22: 145, 1979.