

ASPECTOS DIAGNÓSTICOS DA ENDOCARDITE INFECCIOSA EM IDOSOS

WILSON JACOB FILHO, SILVIA PESARO, EURICO THOMAZ DE CARVALHO FILHO

Foram analisados retrospectivamente os prontuários de 23 pacientes com 60 a 81 anos (média: 68,4 anos), dos quais 18 eram homens e cinco mulheres, portadores de endocardite infecciosa (EI), internados no Hospital das Clínicas da FMUSP no período de 1975 a 1985.

O tempo de evolução da doença até a internação hospitalar variou de cinco a 195 dias (média: 77 dias). Febre (56,5%) e astenia (30,4%) foram as manifestações mais freqüentes, vindo a seguir as músculo-esqueléticas (26,1%), gastro-intestinais (26,1%), cutâneas (17,4%), neurológicas (17,4%), e urinárias (17,4%). Sopro cardíaco foi observado em 65,2% dos casos. Hepatomegalia (43,5%) esplenomegalia (17,4%) e petéquias (8,7%) foram as alterações mais encontradas ao exame físico.

As hemoculturas foram positivas em 73,3% dos casos em que foram realizadas e o agente mais freqüentemente encontrado foi o streptococcus (53,3%), seguido dos

bacilos gram-negativos (20,0%) e do staphylococcus aureus (13,3%). Dentre as provas de atividade inflamatória, a mucoproteína sérica foi a que mostrou-se mais constantemente alterada.

O ecocardiograma evidenciou imagens sugestivas ou suspeitas de vegetação em 77,7% dos casos. O mapeamento com Ga 67 mostrou hipercaptação em área cardíaca nos dois casos em que foi realizado.

A valva mais acometida foi a mitral, seguida da aórtica. A mortalidade foi elevada (56,5%) e em oito pacientes que faleceram o diagnóstico da EI foi realizado apenas pelo exame anátomo-patológico.

Em conclusão podemos afirmar que a EI no idoso apresenta características clínicas variadas e muitas vezes atípicas, além de elevado índice de morbidade e mortalidade.

Arq. Bras. Cardiol. 51/4: 316-320—Outubro 1988

A endocardite infecciosa (EI) sofreu mudança nas últimas décadas nos seus aspectos clínicos, diagnósticos e terapêuticos¹⁻⁴. Os sinais clássicos como febre, alteração de sopro cardíaco, esplenomegalia e petéquias podem faltar e dificultar o diagnóstico¹⁻⁵. Além disso, nestes últimos anos, vários fatores modificaram a história natural da EI^{3,5,6}, entre os quais a menor incidência de cardiopatia reumática e luética, o emprego de técnicas invasivas tanto para o diagnóstico como para a terapêutica, o aumento da população de toxicômanos, o advento e a constante renovação dos antimicrobianos e principalmente a maior longevidade da população.

Blumer⁷, em 1923, considerou a EI uma doença de adolescentes e adultos jovens, pois em apenas 1,2% dos pacientes por ele observados a idade foi superior a 60 anos. Desde então em outros países, vários autores^{1,8-13} têm relatado uma crescente incidência dessa afecção na população geriátrica¹¹⁻¹³.

Por isso, estudamos retrospectivamente os casos de EI em idosos internados em hospital geral, objetivando

fundamentalmente analisar os aspectos diagnósticos da doença.

CASUÍSTICA E MÉTODOS

No período de 1975 a 1985 foram internados no Instituto Central do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo 23 indivíduos com idade igual ou superior a 60 anos com diagnóstico de EI confirmado por dados clínicos, laboratoriais e/ou necroscópicos.

Destes 23 pacientes, 18 (78,3%) pertenciam ao sexo masculino e cinco (21,7%) ao feminino sendo que 18 (78,3%) eram brancos e os demais negros ou pardos. A idade variou de 60 a 81 anos, com média de 68,4 anos, sendo que entre os homens a média etária (67,7 anos) foi ligeiramente menor do que as mulheres (71,2 anos).

Todos foram submetidos à avaliação clínica inicial mas, em alguns, a propedêutica laboratorial foi incompleta. Assim, além dos exames subsidiários de

Trabalho realizado no Serviço de Geriatria do Hospital das Clínicas da FMUSP.

rotina, foram realizadas hemoculturas em 15 pacientes, ecocardiograma em nove e cintilografia com Ga 67 em dois. Em 11 pacientes foi realizado estudo anátomo-patológico.

RESULTADOS

O período de evolução da doença até a internação, variou de cinco a 195 dias com média de 77 dias.

A manifestação inicial mais frequente foi febre (34,7%), seguida de fraqueza e astenia (tab. I).

Analisando-se as várias manifestações sem considerar o período da doença em que surgiram (tab. II) verificou-se que a febre esteve presente em 13 pacientes (56,8%), mas temperaturas superiores a 38°C foram relatadas e/ou observadas em apenas sete casos (30,4%). A seguir predominaram as manifestações gerais (fraqueza, mal estar), músculo-esqueléticas (artralgias, lombalgias), gastrointestinais (náuseas, vômitos, diarreia), cutâneas (petéquias), neurológicas (coma, tremor de extremidades) e as urinárias (oligúria, hematúria, nictúria). Emagrecimento acentuado foi encontrado em quatro pacientes (17,4%), dos quais dois eram portadores de neoplasias.

TABELA I— Manifestação inicial da endocardite infecciosa em 23 pacientes*.

Sintoma	Nº de casos	%
Febre	8	34,7
Fraqueza	7	30,4
Lombalgia	3	13,0
Náuseas e vômitos	2	8,7
Calafrios	2	8,7
Icterícia	2	8,7
Cefaléia	1	4,3
Mal estar	1	4,3
Dispneia	1	4,3
Coma	1	4,3

* Às vezes associada

TABELA II — Incidência e porcentagem das diferentes manifestações clínicas em 23 pacientes.

Manifestação	Nº de casos	%
Febre	13	56,5
Astenia, mal estar	7	30,4
Músculo-esquelética	6	26,1
Gastro-intestinal	6	26,1
Cutânea	4	17,4
Neurológica	4	17,4
Urinária	4	17,4
Emagrecimento	4	17,4

Ao exame físico (tab. III), 15 idosos (65,2%) apresentavam sopro cardíaco, que foi classificado como intenso em 13. Em 10 casos o sopro era sistólico e diastólico e em um não foi especificado. Quanto à localização, o sopro era audível em foco mitral (13 pacientes) e/ou em foco aórtico (sete casos) e/ou em foco tricúspide (dois idosos), sendo portando evidenciado em mais de um foco em vários pacientes.

Outras manifestações como hepatomegalia, es-

plenomegalia, edema, hipertensão arterial e petéquias foram observadas menos frequentemente.

Dentre os 15 pacientes em que foram realizadas hemoculturas, 11 (73,3%) apresentaram-nas positivas, sendo que em dois casos isolaram-se dois microorganismos diferentes. As 13 bactérias identificadas eram predominantemente gram-positivas e encontram-se especificadas na tabela IV.

TABELA III— Incidência e porcentagem dos achados de exame físico em 23 pacientes.

Alterações	Nº de casos	%
Sopro cardíaco	15	65,2
Hepatomegalia	10	43,5
Esplenomegalia	4	17,4
Edema de MMII	4	17,4
Hipertensão arterial	3	13,0
Petéquias	2	8,7

TABELA IV— Resultado das hemoculturas em 15 pacientes.

Hemocultura	Nº de casos	%
Positiva*	11	73,3
Gram-positivos	10	66,7
Streptococcus	8	53,3
faecalis	3	20,0
bovis	1	6,7
gama	1	6,7
agalactiae	1	6,7
alfa hemolítico	1	6,7
pneumoniae	1	6,7
Staphylococcus aureus	2	13,3
Gram-negativos	3	20,0
Klebsiella pneumoniae	1	6,7
Enterobacter cloacae	1	6,7
Escherichia coli	1	6,7
NEGATIVA	4	26,7

* Às vezes bactérias associadas

Quanto aos demais exames laboratoriais (tab. V) observamos que a hemoglobina variou de 6,4 a 16 g/dl, tendo como valor médio 10,7 g/dl. Nos 18 pacientes que realizaram leucograma, o número total de leucócitos variou de 4.000 a 25.000/mm³, com média de 10.717/mm³, sendo que em apenas sete (38,9%) ocorreu desvio à esquerda da série neutrofílica. Dentre os 13 pacientes em que a velocidade de hemossedimentação foi determinada, os resultados variaram de 10 a 104 mm na primeira hora, com média de 40 mm. A determinação da mucoproteína sérica através do seu teor em tirosina foi realizada em 12 pacientes, apresentando-se elevada em todos. O valor médio foi de 7,6 mg/dl, com variação de 3,9 a 13,5 mg/dl. Dos sete casos em que foi realizada a pesquisa sérica da proteína reativa C, quatro (57,1%) apresentaram-na positiva. Também a pesquisa do fator reumatóide pelas partículas de látex foi realizada em sete pacientes, mostrando-se positiva em três (42,8%).

O estudo ecocardiográfico (tab. VI) foi realizado em nove idosos, sendo sugestivo de EI em quatro (44,4%), suspeito em três (33,3%) e negativo em dois (22,2%).

Apenas dois pacientes foram submetidos ao estudo radioisotópico com Ga 67 e em ambos observou-se hipercaptação em área precordial.

TABELA V—Alterações dos exames laboratoriais.

Exames laboratoriais	%
Mucoproteína acima de 3,6 mg/dl	100,0
Velocidade de hemossedimentação acima de 30mm na 1ª hora	84,6
Hemoculturas positivas	73,3
Hemoglobina abaixo de 12,0 g/dl	60,8
Proteína reativa C positiva	57,1
Leucócitos acima de 10.000/mm ³	50,0
Fator reumatóide (látex) positivo	42,8
Desvio à esquerda (relação segmentados/bastonetes menor que 10)	38,9
Uréia acima de 200 mg/dl e creatinina acima de 1,4 mg/dl	8,7

TABELA VI—Achados ecocardiográficos em nove pacientes.

Ecocardiograma	N de casos	%
SUGESTIVO	4	44,4
Vegetação em valva aórtica	2	22,2
Vegetação em valva tricúspide	1	11,1
Vegetação em valvas aórtica e mitral	1	11,1
SUSPEITO	3	33,3
Vegetação em valva mitral	1	11,1
Vegetação em valva aórtica	1	11,1
Vegetação em ventrículo direito	1	11,1
Negativo	2	22,2

Em 15 pacientes (65,2%) evidenciaram-se doenças associadas, sendo que cinco (21,7%) apresentavam outra infecção ativa concomitante (tab. VII).

Quatro idosos (17,4%) apresentaram antecedentes que foram relacionados diretamente a EI: tratamento odontológico, cirurgia cardíaca, pneumonia e radioterapia.

Treze pacientes (56,5%) faleceram, dos quais 11 foram submetidos à necropsia que confirmou o diagnóstico de EI (tab. VIII). Em oito desses casos não havia suspeita clínica da infecção. Observaram-se vegetações na valva mitral em seis casos e na valva aórtica em cinco, com duplo comprometimento em dois pacientes. Em apenas um caso evidenciaram-se vegetações no lado direito do coração.

Em quatro pacientes (36,4%) foram observadas alterações renais (glomerulite, nefrite intersticial) e em três (27,3%) alterações do sistema nervoso central (he-

TABELA VII—Afeções concomitantes.

Afeções	Nº de casos	%
Diabetes mellitus	3	13,0
Broncopneumonia	2	8,7
Neoplasia maligna do esôfago	2	8,7
Infecção urinária	1	4,3
Leptospirose com IRA	1	4,3
Deiscência de sutura cirúrgica com infecção	1	4,3
Insuficiência cardíaca congestiva	1	4,3
Aneurisma cerebral roto	1	4,3
Hipertensão arterial	1	4,3
Linfoma	1	4,3
Neoplasia maligna do estômago	1	4,3
Total	15	65,2

TABELA VIII—Alterações necrscópicas em 11 pacientes.

Alteração	Nº de casos	%
Vegetação		
Mitral isolada	4	36,4
Aórtica isolada	3	27,3
Mitral e aórtica	2	18,2
Tricúspide	1	9,1
Não especificada	1	9,1
Valvopatia		
Mitral isolada	1	9,1
Aórtica isolada	1	9,1
Mitral e aórtica	2	18,2
Esplenite aguda	4	36,4
Renal	4	36,4
Congestão pulmonar	4	36,4
Neurológica central	3	27,3
Tromboembolismo	2	18,2

morragia, infarto). Embolia ocorreu em dois casos, sendo que um para pulmão e outro para a circulação sistêmica.

DISCUSSÃO

A análise de nossa casuística evidenciou predomínio do sexo masculino (78,3%), o que concorda com outras observações^{2,14,15} que encontraram proporções duas a cinco vezes maiores nos portadores de EI com mais de 50 anos. Por outro lado, tem sido observado que a média de idade dos homens portadores de EI é cerca de seis anos maior que a das mulheres^{3,16}, ao contrário do ocorrido com os nossos pacientes.

O diagnóstico, quando realizado, em geral foi tardio e a internação ocorreu, em média, mais de dois meses após o início dos sintomas, seja pela demora em procurar atendimento médico, seja porque a suspeita de EI não é levantada, seja pela dificuldade de confirmação diagnóstica. De fato, tem sido observado que em 30 a 50% dos idosos portadores de EI, o diagnóstico é efetuado tardiamente ou apenas através de exame necrscópico^{11-13,17}. Em nossa casuística verificamos que em oito dos 11 casos submetidos à necropsia não havia suspeita clínica dessa afecção.

Entre as manifestações iniciais, a febre foi observada em apenas um terço dos pacientes. Algumas das demais queixas iniciais como fraqueza, lombalgia, cefaléia e mal estar podem, na maioria das vezes, ser atribuídas a afecções próprias da senescência e por conseguinte passar despercebidas. Em estudo anterior¹⁶, os sintomas iniciais mais frequentes foram os mesmos (febre e fraqueza), embora sua frequência fosse sensivelmente mais elevada (84% e 45% respectivamente). Deve-se salientar porém, que este estudo não se restringiu apenas a indivíduos idosos. Mesmo quando consideramos toda a evolução da doença, notamos que a hipertermia surgiu em apenas 56,5% dos casos, dado semelhante ao já observado¹⁷.

Quanto às manifestações músculo-esqueléticas, observamos neste estudo menor incidência que a rela-

tada^{18,19} embora as faixas etárias não sejam comparáveis. Porém, poder-se-ia esperar que elas fossem mais comuns entre os idosos devido aos processos degenerativos desse sistema que são freqüentemente encontrados em idades mais avançadas.

Alterações relacionadas ao sistema nervoso central como estados confusionais ou mesmo convulsões, acidentes vasculares e meningite têm sido relatados com freqüência crescente em idosos portadores de EI, chegando a atingir 50% dos casos²⁰. Em nosso estudo, no entanto, essas manifestações ocorreram em apenas 17,4% dos pacientes.

Sopros cardíacos foram evidenciados em 65,2% dos doentes, sendo predominantemente sistólicos, em área mitral e intensos. Gantz²¹ analisou diversos estudos realizados em idosos, observando que a presença de sopro cardíaco na EI variou de 68% a 86%. Nesta faixa etária, porém, este achado pode não chamar a atenção para o diagnóstico, pois são freqüentes as alterações valvares degenerativas, principalmente nas valvas mitral e aórtica²². Por outro lado, em 34,8% dos nossos casos não se evidenciaram sopros cardíacos, o que está de acordo com o que já foi observado^{13,21}. Deve-se acrescentar que muitos pacientes, principalmente aqueles com comprometimento valvar tricúspide ou pulmonar não apresentam sopros durante toda a evolução da doença^{1,16,23}.

Manifestações urinárias foram evidenciadas em 17,4% dos nossos casos. Freqüentemente, no entanto, essas alterações passam despercebidas e são verificadas apenas à necrópsia⁵.

Na era pré-antibiótica, as manifestações cutâneas como petéquias, nódulos de Osler ou manchas de Janeway costumavam ocorrer em 85% dos pacientes^{1,10} porém atualmente, são muito menos freqüentes^{5,13} a exemplo do verificado com nossos casos.

A hemocultura positiva constituiu-se no exame laboratorial mais importante para o diagnóstico da EI, pois confirma o processo de bacteriemia e determina o agente etiológico. Em certo número de pacientes, porém, as hemoculturas têm se mostrado repetidamente negativas^{1,6,24,25}. Em nossa casuística isto foi verificado em 26,7% dos casos. Este fato pode ser decorrente de inúmeros fatores como, técnica inadequada de colheita de material, antibioticoterapia prévia, meios de cultura inadequados para certos microorganismos (anaeróbios, fungos, formas L) e infecções do coração direito, porém em alguns casos não se obtém explicação para a persistente negatividade das hemoculturas^{1,5}.

Dentre os 13 microorganismos isolados nos 11 pacientes, predominaram os gram-positivos, em especial o streptococcus, observado em 53,3% dos casos. O streptococcus viridans, reconhecidamente o agente infeccioso mais freqüente em indivíduos mais jovens^{1,3,5-7}, não foi completamente identificado em nenhum caso, muito embora tenha sido encontrado um streptococcus alfa-hemolítico, grupo de bactérias no qual o streptococcus viridans está incluído.

Em nossa casuística o streptococcus faecalia foi o mais observado (20,0%), sendo que em um destes casos o paciente fora recentemente submetido a colecistectomia. Em outro idoso foi isolado o streptococcus bovis, cuja presença tem sido relacionada a tumores malignos gastrointestinais³.

O staphylococcus aureus foi isolado em dois (13,3%) de nossos pacientes, com freqüência discretamente inferior a relatada (18 a 30%) em diversos estudos^{2,12,17,25,28}. Uma das razões dessa elevada incidência seria a hospitalização mais freqüente e prolongada dos pacientes idosos, que adquiririam essa infecção em ambiente hospitalar^{3,26}.

Bacilos gram-negativos foram responsáveis pela infecção em três casos (20,0%), freqüência esta superior à observada por outros autores (2 a 5%)^{3,12,17,25}. Acrescente-se que em nenhum destes casos houve manipulação gênito-urinária ou intestinal precedendo a EI.

O hemograma nem sempre apresenta alterações compatíveis com a gravidade deste quadro infeccioso. Anemia esteve ausente em 40% dos casos enquanto que em mais da metade dos pacientes o leucograma foi inexpressivo.

Os testes que denotam doença inflamatória, muito embora pouco específicos, são bastante sensíveis, alterando-se na maioria dos casos^{12,17,24}. A dosagem sérica das mucoproteínas mostrou-se mais sensível, alterando-se em todos os casos. Além disso, ela tem se mostrado bastante útil na avaliação da resposta da infecção à terapêutica instituída.

De especial interesse é a associação entre EI e positividade do fator reumatóide (FR), assim como a sua negatividade com a regressão do quadro infeccioso^{5,28}. Em nossos pacientes ele foi positivo em 42,8% dos casos em que foi pesquisado. Deve-se entretanto levar em conta que em idosos normais tem-se observado positividade do fator reumatóide²⁹, o que reduziria a sensibilidade deste parâmetro.

O exame ecocardiográfico foi realizado em nove pacientes, possibilitando a detecção de vegetação em 44,4% dos casos, apresentando resultado duvidoso em 33,3% e nada evidenciando em 22,2%. Verifica-se portanto que a prevalência das imagens é variável e que elas podem estar ausentes mesmo após análise cuidadosa³⁰. Em geral, as vegetações são bem evidenciáveis quando apresentam pelo menos 2 mm de diâmetro⁵. Deve-se acrescentar que, em idosos, as alterações da morfologia torácica, as calcificações das cartilagens costais, a interposição do tecido pulmonar entre o coração e a parede torácica, são fatores que podem dificultar a análise ecocardiográfica³¹.

O mapeamento radio-isotópico com Ga 67 tem se mostrado bastante útil em casos onde a ecocardiografia não conseguiu confirmar o diagnóstico⁵. Nos dois dos nossos casos em que esse exame foi realizado, observou-se concentração aumentada do radioisótopo nas regiões do endocárdio acometido pelo processo infeccioso.

A despeito dos progressos das terapêuticas antibiótica e cirúrgica, a mortalidade dos idosos portadores de EI ainda é bastante elevada, variando segundo os vários estudos de 30 a 72%^{1,4,12,16,17}. Diversos fatores podem ser responsabilizados, pelo menos parcialmente, por essa evolução, como a demora no diagnóstico e na instituição da terapêutica, além da freqüente associação com outras patologias nessa faixa etária. Assim, em nossa casuística, quatro pacientes eram portadores de neoplasias e três eram diabéticos, condições que reconhecidamente comprometem os mecanismos imunológicos.

O exame necroscópico realizado em 11 idosos evidenciou que o comprometimento foi predominante nas valvas mitral e/ou aórtica. Por outro lado, em 36,6% dos casos pôde-se evidenciar alterações valvares prévias à EI. Em idosos as alterações predisponentes mais observadas são as degenerações e calcificações tanto da valva mitral como da aórtica, sendo que Applefield¹⁷ verificou valvopatias prévias em seis de vinte casos analisados. Em muitos casos é possível que as lesões degenerativas fossem discretas e tivessem passado despercebidas à necrópsia. A possibilidade de EI secundária a estas lesões é desconhecida, mas com o aumento da expectativa de vida da população, o risco será sem dúvida progressivamente maior.

Dentre os nossos pacientes, quatro apresentaram previamente focos de infecção que poderiam ser responsabilizados pela instalação da EI. Como os idosos freqüentemente são submetidos a manipulações de focos infecciosos com finalidade tanto diagnóstica como terapêutica, é importante que se institua medidas que visem a profilaxia da EI nessa faixa etária^{32,33}.

Outros achados necroscópicos observados (tab. VIII), demonstraram que muitas vezes os exames clínicos e subsidiários podem não evidenciar alterações significativas que poderiam auxiliar no diagnóstico e conseqüentemente na terapêutica.

Assim, em resumo, vemos que a EI é uma afecção que tem sido verificada com freqüência progressivamente maior no idoso, apresentando características clínicas muitas vezes atípicas além de elevado índice de morbidade e mortalidade. Portanto, à menor suspeita desta entidade deve-se proceder à minuciosa exploração diagnóstica visando o rápido esclarecimento, a fim de que sejam instituídas precocemente as medidas terapêuticas adequadas.

SUMMARY

A retrospective analysis was made of 23 patients with infective endocarditis filed in the Hospital das Clínicas—FMUSP from 1975 to 1985. Eighteen were men and five women. Their ages ranged from 60 to 81 years (mean 68,4 years).

The disease developed between 5 and 195 days (mean 77 days) prior to hospitalization. Fever (56.5%) and weakness (30.4%) were the most frequent manifes-

tations, followed by musculoskeletal (26.1%), gastrointestinal (26.1%), cutaneous (17.4%), neurologic (17.4%) and urinary manifestations (17.4%). Cardiac murmur was observed in 62.2% of the patients. Hepatomegaly (43.5%), splenomegaly (17.4%) and petechiae (8.7%) were other manifestations observed on physical examination. Positive blood cultures were observed in 73.3% of the patients, where streptococcus (53.3%) was most frequent agent, followed by Gram-negative bacilli (20.0%) and staphylococcus aureus (13.3%). Among the laboratory tests for inflammatory activity diagnosis, serological mucoprotein was the most commonly altered parameter.

Echocardiographic study showed vegetations in 77.7% of the cases. Two cases were screened with Ga⁶⁷ and both presented increased uptake in the cardiac area. The mitral valve was most frequently damaged, followed by the aortic valve. The overall mortality rate was 56.5% and in eight of the patients, diagnosis was made only by anatomopathologic study.

It may be concluded that infective endocarditis in the elderly has usually atypical manifestations associated with high morbidity and mortality.

REFERÊNCIAS

- Weinstein I, Rubin RH—Infective endocarditis. *Prog Cardiovas Dis*, 16: 239, 1973.
- Griffin MR, Wilson WR, Edwards WD, D'Fallon WM, Kurland LT—Infective endocarditis. Ovmsted County, Minnesota, 1950 through 1981. *JAMA*, 254:1199, 1985.
- Kaye D—Changing pattern of infective endocarditis. *Am J Med*. 78 (suppl. 6B): 157, 1985.
- Weistein L—Life-threatening complications of infective endocarditis and their management. *Arch Intern Med*, 146: 953, 1986.
- Gregoratos G, Karliner JS—Infective endocarditis. Diagnosis and management. *Med Clin North Amer*, 63: 173, 1979.
- Berk SL, Smith JK—Infectious diseases in the elderly. *Med Clin North Amer*, 67: 273, 1983.
- Blumer G—Subacute bacterial endocarditis. *Medicine*. 2: 105, 1923.
- Afrenow ML—Review of 202 cases bacterial endocarditis. *Ill Med J*, 107: 67, 1955.
- Robinson MJ, Ruedy J—Sequelae of bacterial endocarditis. *Am J Med*, 32: 922, 1962.
- Lerner PI, Weinstein L—Infective endocarditis in the antibiotic era. *N Engl J Med*, 274: 199, 259, 323, 388, 1966.
- Habte-Garb E, January LE, Smith IM—Bacterial endocarditis. The need for early diagnosis. *Geriatrics*, 28: 164, 1973.
- Robins N, de Mario A, Miller MH—Infective endocarditis in the elderly. *South Med J*, 73: 1335, 1980.
- Tenembaun MJ, Kaplan MH—Infective endocarditis in the elderly. An update. *Geriatrics*, 39: 121, 1984.
- Traut EF, Carter JB, Gumbiner SH—Bacterial endocarditis in the elderly: report of 94 autopsied cases. *Geriatrics*, 4: 205, 1949.
- Shinebourne EA, Gripps CM, Hayward GW—Bacterial endocarditis 1956-1965: analysis of clinical features and treatment in relation to prognosis and mortality. *Br Heart J*, 31: 536, 1969.
- Pelletier Jr LL, Petersdolf RG—Infective endocarditis: a review of 125 cases from the University of Washington Hospitals 1963—1972. *Medicine*, 56: 287, 1977.
- Applefield MM, Hornick RB—Infective endocarditis in patients over age 60. *Am Heart J*, 88: 90, 1974.
- Churchill MA, Geraci JE, Hunder GG—Musculoskeletal manifestations of bacterial endocarditis. *Ann Intern Med*, 87: 754, 1977.

19. Goldfarb M—Manifestações músculo-esqueléticas na endocardite infecciosa. *J Bras Med*, 50: 24,1986.
20. Pruitt AA, Rubin RH, Karchner AW, Duncan GW—Neurologic complications of bacterial endocarditis. *Medicine*, 57: 329, 1978.
21. Gantz NM—Infective endocarditis. In: Gleckmann RANM—Infections in the Elderly. Boston, Little Brown, 1983. p. 234.
22. Pomerance A—Aging changes in human heart valve. *Br Heart J*. 22: 222, 1967.
23. Grinberg M, Kehde EB, Mansur AJ, Lopes EA, Verginelli G, Décourt LV, Pileggi F—Infecção valvar em pacientes sem evidência de valvopatia prévia. *Arq Bras Cardiol*, 42: 267,1984.
24. Cummings V, Furman S, Dunst M, Rubin JL—Subacute bacterial endocarditis in older age group. *JAMA*, 172:137,1960.
25. Thell R, Martin FH, Edward JE—Bacterial endocarditis in subjects 60 years of age and older. *Circulation*, S1: 174,1975.
26. Than JS, Watanakunakorn Jr CA—Streptococcus viridans endocarditis. *Geriatrics*, 28: 68,1973.
27. Weinstein L, Schlesinger JJ—Pathoanatomic, pathophysiologic and clinical correlations in endocarditis. *N Engl J Med*. 291: 832, 1974.
28. Espersen F, Frimodt-Moller N—Staphylococcus aureus endocarditis. *Arch Intern Med*. 146: 1118,1986.
29. Carvalho Filho EI, Papaléo Netto M, Pasini U, Oliveira RM, Bueno C, Okumura Y, Carvalho MRC, Croce J—Avaliação da imunidade celular e humoral em indivíduos idosos. *Res Hosp Clin Fac Med S. Paulo*, 42: 213,1987.
30. Ortiz J, Grinberg M, Mansur AJ, da Luz PL, Barbato A, Matumoto AN, Del Nero Jr E, Pileggi F—Confirmação anátomo-patológica do valor da ecocardiografia no diagnóstico da endocardite infecciosa. *Arq Bras Cardiol*, 41: 379,1983.
31. Carvalho Filho ET, Barbato AJG, Carvalho NHF, Pasini U, Figueira JL, Leme LEG, Jacob Filho W, Curiati JAE, Papaléo Netto M—O ecocardiograma em idosos normais. In: Congresso Brasileiro de Geriatria e Gerontologia. 7º Rio de Janeiro, 1985. Anais. Rio de Janeiro, 1985.
32. Durack DT—Current issues in prevention of infective endocarditis. *Am J Med*. 78 (suppl. 6B): 149,1985.
33. Kage D—Prophylaxis for infective endocarditis, and update. *Ann Intern Med*. 104: 419,1986.