

ENDOCARDITE INFECCIOSA: ANÁLISE DE 300 EPISÓDIOS

ALFREDO JOSÉ MANSUR, MAX GRINBERG, SILVANA DUPAS DEPERON GALLUCCI,
GIOVANNI BELLOTTI, ADIB JATENE, FULVIO PILEGGI
São Paulo, SP

Objetivo—Estudo de características clínicas e etiológicas, da terapêutica e da mortalidade de portadores de endocardite infecciosa (EI).

Casística e Métodos—300 episódios de EI, 288 pacientes, idades entre 0,2 e 78 (média 30,76) anos, 185 (62%) episódios em sexo masculino. Diagnóstico baseado no quadro clínico e no isolamento etiológico em pelo menos duas hemoculturas. Houve confirmação anatômica em 79% dos episódios com hemoculturas negativas.

Resultados—a) agentes etiológicos: estreptococos do grupo viridans em 93 (31%) episódios, enterococos em 21 (7%), estreptococos do grupo D não enterocócico em 19 (6%), sendo 13 *Streptococcus bovis*, outros estreptococos em 14 (5%), *Staphylococcus aureus* em 59 (20%), *Staphylococcus epidermidis* em 14 (5%), bactérias gram-negativas em 16 (5%), outras bactérias gram-positivas em 8 (3%) e fungos em 4 (1%). Ausência de identificação em 42 (17%) episódios; b) estado cardíaco prévio: valvopatia em 119 (40%) episódios, cardiopatia congênita em 37 (12%), prótese valvar em 69 (23%), outras doenças em 6 (2%), ausência de cardiopatia em 69 (23%); c) terapêutica: tratamento clínico isolado em 198 (66%) episódios, cirúrgico em 102 (34%). A frequência de operação variou desde 11% na EI por estreptococos do grupo D não-enterocócico até 62% na sem identificação dos agentes etiológicos e desde 17% nos portadores de outros diagnósticos e 19% nos de cardiopatia congênita até 54% para os com prótese valvar; d) mortalidade: 78 (26%) óbitos, sendo 56 (28%) dos sob terapêutica clínica isolada e 22 (21%) nos submetidos a tratamento cirúrgico. A mortalidade variou desde 5% na EI por estreptococos do grupo D não-enterocócico até 62% na EI por bactérias gram-positivas que não estreptococos e estafilococos e desde 16% para os portadores de outros diagnósticos e 19% para os de valvopatia até 43% para os com prótese valvar.

INFECTIVE ENDOCARDITIS: ANALYSIS OF 300 EPISODES

Purpose—Study of clinical features and etiologic agents, treatment and mortality of patients with infective endocarditis (IE).

Patients and Methods—300 episodes of IE occurring in 288 patients, ages ranged between 0.2 and 78 (mean 30.76) years; 185 (62%) episodes occurred in males

Results—a) etiologic agents: viridans group streptococci in 93 (31%) episodes, enterococci in 21 (7%), group D-non enterococci in 19 (6%) {13 *S. bovis*, other streptococci in 14 (5%), *Staphylococcus aureus* in 59 (20%), *Staphylococcus epidermidis* in 14 (5%), gram-negative bacteria in 16 (5%), gram-positive bacteria other than streptococci and staphylococci in 8 (3%), fungi in 4 (1%). The etiologic agents were not identified in 42 (17%) episodes; b) underlying cardiac diseases: valvular heart disease in 119 (40%) episodes, congenital heart disease in 37 (12%), prosthetic heart valves in 69 (23%), other heart diseases in 6 (2%). There was no evidence of previous heart disease in 69 (23%); c) treatment: surgical treatment was undertaken in 102 (34%) episodes. The frequency of surgical treatment in relation to the etiologic agents ranged between 1% (non-group D streptococci) and 62% (negative blood cultures). The frequency of operation in relation to underlying heart disease ranged between 17% (other heart diseases), 19% (congenital heart disease) and 54% (prosthetic heart valve); d) mortality: 78 (26%) patients died, 56 (28%) of the 198 submitted to medical treatment and 22 (21%) of the 102 submitted also to surgical treatment. The mortality in the different groups of etiologic agents ranged between 5% (non-group D streptococci) and 62% (gram-positive bacteria other than streptococci and staphylococci); in relation to the underlying heart disease, the mortality was 16% in patients with other heart disease, 19% in valvular heart disease patients, 21% in patients with congenital heart disease, 23% in patients without known heart disease and 43% in patients with prosthetic heart valves.

Conclusão—Diferentes agentes etiológicos e estados cardíacos anteriores influem na demanda dos recursos terapêuticos atuais, apesar dos quais a mortalidade da EI persiste elevada.

Palavras-chave: endocardite infecciosa—etiologia; endocardite infecciosa—terapêutica; endocardite infecciosa—mortalidade.

Conclusion— The mortality associated with IE remains still high in spite of modern treatment; the mortality is different in relation to the different etiologic agents and in relation to the cardiac status before the IE.

Key Words: bacterial endocarditis—etiology; bacterial endocarditis—treatment; bacterial endocarditis — mortality.

Arq. Bras. Cardiol. 54/1: 13-21—Janeiro 1990

A morbidade e a mortalidade associadas à endocardite infecciosa (EI) ainda permanecem elevadas apesar dos recursos terapêuticos atuais. Há poucos estudos publicados sobre o assunto, que se baseiam em casuísticas extensas. Além disso, elas se apresentam ora dispersas cronologicamente^{6,7}, ora originadas de Serviços diferentes⁸, aspectos que atenuam a expressividade da análise de conjunto.

Nosso estudo visa esclarecer o comportamento atual da EI em nosso meio, pela análise de episódios observados no decorrer de vários anos em mesmo Serviço.

CASUÍSTICA E MÉTODOS

Foram estudados 300 episódios de EI em 288 pacientes no período de outubro de 1978 a agosto de 1986 (frequência média anual de 37,5 episódios), acompanhados no Instituto do Coração do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da USP. A idade dos pacientes variou de 0,2 a 78 (média de 30,76 e desvio padrão de 16,06) anos. Ocorreram 185 (62%) episódios em indivíduos do sexo masculino.

Estabeleceu-se o diagnóstico de EI nos pacientes com agente etiológico identificado quando o quadro clínico foi considerado compatível e o microorganismo isolado em pelo menos duas hemoculturas. Nos pacientes em que a etiologia não foi determinada por ocorrência de hemoculturas negativas, associou-se a confirmação anatômica em 79% dos episódios.

Foram analisados: a) a idade; b) o sexo; c) o tempo decorrido entre início dos sintomas e hospitalização; d) os dados da história clínica e do exame físico; e) os agentes etiológicos; f) o estado cardíaco anterior à EI; g) a presença ou ausência de vegetação no ecocardiograma, realizado pelas técnicas uni e bidimensional; h) as modalidades de terapêutica, clínica ou cirúrgica; i) a indicação operatória; j) o achado operatório; l) o procedimento cirúrgico; m) a mortalidade, e n) a evolução.

O tratamento clínico consistiu nas medidas gerais e no tratamento etiológico, administrado em função do microorganismo isolado. Quando as hemoculturas eram negativas, ele foi aplicado tendo em vista o agente etiológico mais provável^{9,10}. Em sete episódios a terapêutica etiológica não pôde ser administrada. O tratamento foi

considerado cirúrgico quando realizado durante a hospitalização do paciente com EI e indicado de acordo com critérios estabelecidos^{11,12}.

VEJA PÁGINA 75

RESULTADOS

Idade - As idades, agrupadas em décadas, distribuíram-se da seguinte forma: até os 10 anos em 22 (7,3%) episódios; de 11 a 20 anos em 62 (20,6%); de 21 a 30 anos em 99 (33%); de 31 a 40 anos em 40 (13,4%); de 41 a 50 anos em 33 (11%); de 51 a 60 anos em 26 (8,7%); e acima de 61 anos, em 18 (6%). As médias etárias em relação aos diferentes agentes etiológicos e estados cardíacos anteriores à EI são apresentadas nas tabelas I e II.

Sexo - Os pacientes do sexo masculino foram mais frequentes nas EI pelos diferentes agentes etiológicos (exceto nas EI por enterococos e por bactérias gram-negativas (tab. I). Tal predomínio também foi observado nos diversos estados cardíacos anteriores à EI (tab. II).

Tempo decorrido entre início dos sintomas e hospitalização - Esse tempo foi menor que 15 dias em 104 (34,8%) episódios; de 16 a 30 dias em 51 (17%); de 31 a 60 dias em 57 (19%); de 61 a 90 dias em 35 (11,6%) e mais que 91 dias em 53 (17,6%).

Dados de história clínica e do exame físico - Febre foi mencionada em 274 de 282 (97%) episódios. Manipulação passível de induzir à bacteremia, realizada até três meses antes do início dos sintomas, foi relatada em 88 de 224 (39%) episódios. Ela foi dentária em 24 (28%) episódios, gênito-urinária em 12 (13,5%), vascular em 15 (16,5%) (12 das quais foram cateterizações venosas prolongadas), injeção endovenosa de drogas por viciados em 7 (8%), cirurgia cardíaca em 15 (17%) e outras manipulações em 15 (17%).

Lesão cutânea foi relatada em 41 de 290 (14%) episódios, fenômeno embólico, em 16 de 300 (5,3%) episódios, cerebral em 11 (69%) e extracerebral em 5 (31%); o uso de antimicrobiano após o início dos sintomas e anterior à hospitalização em 127 de 218 (58%) episódios.

Petéquias ocorreram em 63 de 282 (22%) episódios; esplenomegalia em 132 de 277 (47%) episódios; alteração do exame do fundo de olho em 22 de 122 (18%) episódios.

TABELA I—Agentes etiológicos quanto aos aspectos clínicos, de terapêutica e mortalidade.

| Agentes etiológicos | Idade | | Sexo | | Tempo | | Estado cardíaco anterior | | | | | Tr. clin. | | Tr. cir. | | Mort | |
|-----------------------|-----------|--------------------|----------|--------------------|--------------------|--------------------|--------------------------|-----------|-----------|-----------|-----------|-----------|----------|----------|---------|-------|-------|
| | N (%) | N [m - M] | N (%) | masc. média/dp (%) | fem. média/dp (%) | sint-hos N [m - M] | vlv N (%) | ccg N (%) | scp N (%) | otr N (%) | prt N (%) | N (%) | N (%) | N (%) | N (%) | N (%) | N (%) |
| Estreptococos | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| g. viridans | 93 (31) | 29/14,4 [2 - 73] | 57 (61) | 36 (39) | 73/83,4 [0 - 490] | 49 (53) | 18 (19) | 5 (5) | 4 (4) | 17 (19) | 70 (75) | 12 (17) | 23 (25) | 4 (17) | 16 (17) | | |
| enterococo | 21 (7) | 40/19,6 [17 - 77] | 9 (43) | 12 (57) | 94/85,5 [0 - 365] | 14 (67) | — | 2 (9) | — | 5 (24) | 15 (71) | 3 (20) | 6 (29) | 1 (17) | 4 (19) | | |
| g. D n-ent. | 19 (6) | 44/20,0 [6 - 78] | 15 (79) | 4 (21) | 92/104,4 [0 - 425] | 13 (68) | — | 4 (21) | — | 2 (11) | 17 (89) | 1 (6) | 2 (11) | — | 1 (5) | | |
| outros | 14 (5) | 29/17,6 [7 - 68] | 11 (78) | 3 (22) | 56/57,8 [2 - 100] | 4 (28) | 4 (28) | 4 (28) | — | 2 (16) | 11* (78) | 5 (45) | 3 (22) | 1 (33) | 6 (43) | | |
| Stafilococos | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| S. aureus | 59 (20) | 24/14,4 [0,2 - 55] | 34 (58) | 25 (42) | 19/21,6 [0 - 120] | 14 (24) | 5 (8) | 29 (49) | 1 (2) | 10 (17) | 44** (74) | 17 (38) | 15 (25) | 4 (27) | 21 (36) | | |
| S. epidermidis | 14 (5) | 32/17,7 [14 - 62] | 12 (86) | 2 (14) | 41/50,7 [0 - 155] | 1 (6) | 3 (22) | 3 (22) | — | 7 (50) | 6 (43) | 3 (50) | 8 (57) | 2 (25) | 5 (36) | | |
| Bact. gram-peg | 16 (5) | 34/14,5 [15 - 54] | 7 (44) | 9 (56) | 42/70,9 [1 - 291] | 9 (56) | — | 3 (19) | 1 (6) | 3 (19) | 7* (44) | 3 (42) | 9 (56) | 4 (44) | 7 (44) | | |
| Outras bact. | 8 (3) | 32/17,7 [2 - 59] | 7 (87) | 1 (13) | 27/20,1 [0 - 60] | 1 (12) | 2 (26) | 1 (12) | — | 4 (50) | 7** (87) | 5 (71) | 1 (13) | 0 (—) | 5 (62) | | |
| Fungos | 4 (1) | 34/14,5 [20 - 50] | 3 (75) | 1 (25) | 31/39,9 [0 - 85] | — | — | 1 (25) | — | 3 (75) | 1 (25) | 1 (100) | 3 (75) | 1 (33) | 2 (50) | | |
| Indeterm. (hem. neg.) | 52 (17) | 32/14,6 [7 - 71] | 30 (58) | 22 (42) | 76/97,8 [0 - 381] | 14 (27) | 5 (10) | 17 (33) | — | 16 (30) | 20* (36) | 6 (30) | 32 (62) | 5 (15) | 11 (21) | | |
| Total | 300 (100) | 30/16,1 [0,2 - 78] | 185 (62) | 115 (38) | 59/78,5 [0 - 490] | (119) | 37 (40) | 69 (12) | 6 (23) | 69 (23) | 198 (66) | 56 (28) | 102 (34) | 22 (21) | 78 (26) | | |

N: número de episódios; [m - M]: valores mínimos (m) e máximos (M); (%): percentagem; dp: desvio padrão; masc: masculino; fem: feminino; Tempo sint-hos: tempo decorrido entre o início dos sintomas e a hospitalização; vlv: valvopatia; ccg: cardiopatia congênita; scp: sem evidência de cardiopatia prévia; otr: outros; prt: prótese; Tr. clin.: tratamento clínico; Tr. cir.: tratamento cirúrgico; ob: óbito; Mort.: mortalidade; g.: grupo; n-ent.: não enterocócico; bact: bactéria; Indeterm.: indeterminados; hem. neg.: hemoculturas negativas. * um paciente não recebeu terapêutica; ** dois pacientes não receberam terapêutica.

TABELA II—Estado cardíaco anterior à endocardite infecciosa quanto aos aspectos clínicos, de terapêutica e mortalidade.

| Estado cardíaco anterior | N | Idade (%) | Sexo | | Tempo sint-hos média/dp [m - M] | Tr. clín. | | | | Tr. cir. | | | | Mort. | |
|--------------------------|-----|-----------|--------------------|----------|---------------------------------|-------------------|----------|---------|----------|----------|---------|-------|-------|-------|-------|
| | | | masc. | | | fem. | | óbito | | óbito | | N (%) | N (%) | N (%) | N (%) |
| | | | N | (%) | | N | (%) | N | (%) | N | (%) | | | | |
| Valvopatia | 119 | (40) | 33/17,1 [6 - 78] | 76 (64) | 43 (36) | 85/96,6 [0 - 490] | 91* (76) | 19 (21) | 28 (24) | 4 (4) | 23 (19) | | | | |
| Cardiop. congênita | 37 | (12) | 17/8,99 [2 - 38] | 20 (54) | 17 (46) | 43/62,4 [0 - 300] | 30 (81) | 6 (20) | 7 (19) | 2 (28) | 8 (21) | | | | |
| Sem ev. card. prévia | 69 | (23) | 28/15,4 [0,2 - 71] | 41 (59) | 28 (41) | 55/79,7 [0 - 381] | 40§ (58) | 12 (31) | 29 (42) | 4 (14) | 16 (23) | | | | |
| Outros | 6 | (2) | 28/15,7 [2 - 48] | 4 (66) | 2 (34) | 30/18,9 [30 - 60] | 5§ (83) | 1 (25) | 1 (17) | — | 1 (16) | | | | |
| Prótese valvar | 69 | (23) | 35/13,7 [6 - 67] | 44 (64) | 25 (36) | 35/42,8 [0 - 240] | 32* (46) | 18 (56) | 37 (54) | 12 (32) | 30 (43) | | | | |
| Total | 300 | (100) | 30/16,1 [0,2 - 78] | 185 (62) | 115 (38) | 59/78,5 [0 - 490] | 198 (66) | 56 (28) | 102 (34) | 22 (21) | 78 (26) | | | | |

N: número de episódios; (%) percentagem; dp: desvio padrão; masc: masculino; fem: feminino; [m - M]: valores mínimos (m) e máximos (M); Tempo sint-hos: tempo decorrido entre o início dos sintomas e a hospitalização; Tr. clín.: tratamento clínico; Tr. cir.: tratamento cirúrgico; Mort: mortalidade; cardiop: cardiopatia; sem ev. card.: sem evidência de cardiopatia; * um paciente não recebeu terapêutica; Óbito após ter deixado o hospital; § um paciente não recebeu terapêutica, óbito hospitalar; * quatro pacientes não receberam terapêutica, óbito hospitalar.

os; nos quais a mancha de Roth foi identificada em 14 (64%), além de outras alterações em 8 (36%) episódios. Avaliação odonto-estomatológica em 57 pacientes revelou presença de foco infeccioso dentário em 33 (58%).

Agentes etiológicos - Predominaram os estreptococos, agentes etiológicos de 147 episódios, e os

estafilococos, de 73 episódios, ambos responsáveis portanto pela EI em 73% dos episódios. Dos 19 estreptococos do grupo D não-enterocócicos isolados, 13 foram caracterizados como **Streptococcus bovis**. Os diversos agentes etiológicos são apresentados na tabela I.

Foram considerados como “outros estreptococos” os estreptococos beta hemolíticos em três episódios, **S.**

pneumoniae em três, *Peptostreptococcus intermedius* em dois, *Streptococcus sp* em dois, estreptococo gama hemolítico em um, *S. equisimilis* em um, *Streptococcus morbillorum* em um e *Streptococcus pyogenes* em um.

As bactérias gram-negativas isoladas foram *Hemophilus sp* em cinco episódios, *Pseudomonas aeruginosa* em quatro, *Moraxella sp* em dois, *Klebsiella sp* em dois, *Campylobacter fetus* em um, *E. coli* em um e *Actinobacillus sp* em um.

Outras bactérias gram-positivas encontradas em oito episódios foram *Corynebacterium sp* em três, *Micrococcus luteus* em um, *Erysipelotrix rhusiopathie* em um. Em três pacientes nos quais as hemoculturas não puderam ser realizadas, identificaram-se bactérias gram-positivas no estudo histológico.

Os fungos foram isolados em quatro episódios, nos quais *Candida albicans* achava-se presente em dois, *Candida tropicalis* em um e *Rhodotorula graminis* em um.

Estado cardíaco anterior à EI - Lesões cardíacas sob maior risco de EI foram observadas em 77% dos episódios. Entre elas predominaram as valvopatias, as próteses valvares e as cardiopatias congênitas. Os diferentes estados cardíacos anteriores são apresentados em relação aos agentes etiológicos na tabela I e em relação à modalidade de terapêutica na tabela II.

Valvopatia ocorreu em 119 (40%) episódios: insuficiência mitral em 46 (12 dos quais com insuficiência aórtica associada), insuficiência aórtica em 15, estenose mitral em 11, estenose aórtica em cinco, dupla disfunção mitral em nove, dupla disfunção aórtica em seis, prolapso da valva mitral em 26 (23 dos quais com insuficiência mitral e insuficiência tricúspide em um).

Cardiopatia congênita ocorreu em 37 (12%) episódios: comunicação interventricular em 14, tétrede de Fallot em seis, persistência do canal arterial em quatro, estenose da valva pulmonar em dois, transposição dos grandes vasos da base em dois, **atrioventricularis communis** em dois, coarctação de aorta em dois, estenose da valva aórtica em um, transposição corrigida dos grandes vasos da base em um e outras cardiopatias em três.

Nos pacientes sem evidência de cardiopatia prévia ocorreu agressão à valva mitral em 19, à aórtica em 21, à tricúspide em 26 e a outras estruturas em três episódios.

Sob a denominação de "outros diagnósticos" foram incluídas a cardiopatia chagásica com marcapasso em dois episódios, a fibroelastose em um, a cardiomiopatia hipertrófica em um, a insuficiência coronariana em um e a ausência cirúrgica da valva tricúspide em um.

A prótese valvar cardíaca estava presente em 69 (23%) episódios, sendo bioprótese em 62, associação de bioprótese com prótese metálica em um e prótese metálica em seis. Em 55% desses enfermos não havia evidência de disfunção da prótese quando da hospitalização. A EI nesses doentes ocorreu até quatro meses depois do implante da prótese em 13 casos.

Vegetação detectada no ecocardiograma - Foi obser-

vada em 162 (83%) dos 195 episódios analisados.

Modalidades de terapêutica - A terapêutica clínica foi aplicada de modo isolado a 198 (66%) episódios e associada ao tratamento cirúrgico em 102 (34%). A sua distribuição conforme os diferentes agentes etiológicos ou estados cardíacos anteriores à EI encontra-se nas tabelas I e II.

Indicação operatória—Indicou-se a operação por a) insuficiência cardíaca rebelde à terapêutica clínica em 49 (48%) episódios, 44 dos quais em portadores de EI em estrutura natural [7 (16%) óbitos] e 5 de prótese valvar [2 (40%) óbitos]; b) falha no tratamento etiológico em 19 (18,6%) episódios, dos quais 5 em estrutura natural [2 (40%) óbitos] e 14 em prótese valvar [7 (50%) óbitos]; c) embolias arteriais sistêmicas repetidas, em três (3,0%) portadores de prótese valvar que sobreviveram; d) etiologia fúngica em dois (2,0%) portadores de prótese valvar, com um (50%) óbito; e) infecção em prótese valvar em 11 (10,8%) com 2 (18%) óbitos; f) severidade de cardiopatia de base em 16 (15,6%) portadores de EI em estrutura natural [1 (6%) óbito]; g) insuficiência renal progressiva em dois (2,0%) episódios, não fatais.

Achado operatório - Foram encontradas vegetações em 85 de 102 (83%) episódios. A cultura da valva foi positiva em 9 de 60 (15%) cavas analisados e o exame histológico permitiu detectar a presença de bactéria em 59 de 84 (70%) episódios. Em uma paciente submetida à operação por insuficiência cardíaca grave associada à insuficiência aórtica aguda, o achado operatório permitiu o diagnóstico de EI por *Candida albicans*.

Procedimento cirúrgico—Realizou-se troca valvar em 96 de 102 (94%) episódios. Utilizou-se bioprótese em 86 (89%) cavas, 25 (29%) de dura-máter, 29 (34%) de pericárdio bovino e 32 (37%) porcinas. Cinco dos pacientes com implante de bioprótese receberam implante associado de prótese mecânica. Houve implante de prótese metálica em 9 de 102 (8,8%) episódios; a informação sobre o tipo de prótese implantada não foi recuperada em um paciente. Em seis episódios foram levados a cabo outros procedimentos.

Mortalidade - Ocorreu óbito em 78 pacientes, associado com infecção não controlada em 32 (41%), cinco dos quais apresentando doença de base de mau prognóstico, com acidente vascular cerebral em 20 (25,7%), com insuficiência cardíaca 10 (12,8%) com pós operatório imediato em oito (10,2%), com insuficiência renal em dois (2,5%), com hemorragia digestiva em um (1,3%), com agranulocitose pós-operatória em um (1,3%), com infarto agudo do miocárdio em um (1,3%), com morte súbita em um (1,3%), com tamponamento cardíaco em um (1,3%) e de causa indeterminada em um (1,3%). Quatorze (17,9%) desses pacientes tiveram hospitalização por tempo igual ou inferior a cinco dias.

A mortalidade em relação aos agentes etiológicos e aos estados cardíacos anteriores é apresentada nas tabelas I e II.

Evolução - Receberam alta hospitalar 222 (74%) pacientes, 206 (93%) dos quais foram acompanhados por período de até 7,1 (média 2,13 e desvio padrão 1,68) anos, tendo ocorrido 26 (11,7%) óbitos na evolução. Quatorze pacientes apresentaram novo episódio de EI e 13 deles foram incluídos na presente casuística. As causas de óbito corresponderam à infecção em 11 (42%) cavas, oito dos quais relacionados com novo episódio de EI e três relacionados com o primeiro episódio; à insuficiência cardíaca em sete (27%), fundamentalmente relacionada com a cardiopatia de base em seis e com a EI em um; e a outras causas em 8 (31%) episódios.

A operação foi indicada após a alta hospitalar em 26 pacientes. Onze (43%) foram operados com a finalidade de corrigir cardiopatia congênita e seis (23%) para tratamento cirúrgico de valvopatia, operados em razão de insuficiência cardíaca. Dentre cinco (19%) pacientes sem evidência de cardiopatia prévia, três foram operados por insuficiência cardíaca e dois por outras indicações, os demais quatro (15%) por alterações hemodinâmicas associadas com a degeneração de prótese.

DISCUSSÃO

Desde a época anterior à existência dos antibióticos até hoje, a EI tem apresentado modificações de natureza epidemiológica, etiológica, dos métodos de diagnóstico, de terapêutica e da mortalidade^{3, 4, 11, 13-15}. Esses aspectos têm sido estudados com base em casuísticas que apresentem peculiaridades, conseqüentes às características do meio de onde provêm, fato que lhes confere certo grau de individualidade. Além disso, há em nosso meio escassez de publicações atuais analisando grande número de cavas. Dessa forma, a elevada freqüência média (37,5) anual de episódios em nosso estudo ressalta entre publicações recentes^{13,15,17-21} e permite que se proceda a análises de interesse.

Tendo a média de idade dos portadores de EI elevado-se^{5, 8} atingindo os 50 anos na década de 1960, é progressivamente mais comum haver pacientes com idade superior a 60 anos⁴. Entretanto, a média etária em nossa casuística é baixa: 30,7 anos e desvio padrão de 16,06. Para isso contribuíram os portadores de cardiopatia congênita (média de 17 anos e desvio padrão de 8,99). Com relação ao estado cardíaco anterior, a média etária é mais elevada nos portadores de prótese valvar (35 anos e desvio padrão de 13,7). Tal fato ocorre por se tratar de enfermos em fase mais avançada de evolução clínica. Quanto aos agentes etiológicos, a média das idades foi mais elevada (44 anos e desvio padrão de 20) nos pacientes que sofreram EI por estreptococos do grupo D não enterocócico. Entre esses incluem-se o **Streptococcus bovis**, os quais podem associar-se com neoplasia maligna do cólon²², afecção que ocorre em faixa etária mais avançada. Os valves extremos de idade apresentaram-se em menor percentual de enfermos: 7,3% abaixo dos 10 anos

e 6% acima dos 61 anos. Por conseguinte, entre nós a EI acomete principalmente os pacientes jovens, predominantemente os da 28 e 39 décadas, responsáveis por 53,6% dos episódios de nossa casuística.

A distribuição quanto ao sexo revelou maior freqüência de pacientes do sexo masculino, como já foi observado^{4, 8, 9, 19, 21}. Tal predomínio ocorreu nos vários grupos de agentes etiológicos, exceto no grupo de 16 portadores de EI por bactérias gram-negativas, e nos vários estados cardíacos anteriores à EI.

O tempo decorrido entre início dos sintomas e hospitalização foi elevado (média de 59 dias e desvio padrão de 78,5), superior à variação entre as médias de 30,1 + 5,6 a 35,1 + 6 dias descrita recentemente⁵. Contudo se compara à observação de 9,7 semanas de tempo médio decorrido até o início do tratamento, interpretado como atraso tanto do paciente (2, 2 semanas) como do médico (7,5 semanas)¹³. Em nossa casuística, a demora na hospitalização pode refletir a elevada freqüência do uso de antimicrobiano antes do diagnóstico, passível de atenuar a expressão clínica e retardar diagnóstico e hospitalização¹⁴.

Admite-se que quanto mais precoce a terapêutica da EI, melhores seus resultados^{3,13}. Os enfermos foram hospitalizados antes de decorridos 15 dias do início dos sintomas em um terço (34,8%) de nossa casuística. Tal fato ocorreu em conseqüência da intensidade da manifestação clínica que induziu à procura da hospitalização, ou então por não haver demora no diagnóstico. Entretanto surpreende que quase um terço (29,2%) dos pacientes chegou ao hospital mais de dois meses depois do início dos sintomas. O tempo decorrido entre o início dos sintomas e a hospitalização foi maior nos portadores de endocardite estreptocócica (médias entre 56 dias, desvio padrão de 57,8, e 94 dias, desvio padrão de 85,5) e nos de hemoculturas negativas (média de 76 dias e desvio padrão de 97,8) do que nos de EI por *S. aureus*, tendência já observada^{5, 19}. Os portadores de valvopatia apresentaram a maior duração dos sintomas (média de 85 dias e desvio padrão de 96,6) entre os diferentes estados cardíacos anteriores à EI, como foi observado¹⁹. Nas endocardites subagudas, verificou-se menor mortalidade em pacientes com maior duração de sintomas⁷. Nesses casos a demora no diagnóstico pode refletir maior tolerância aos sintomas, sejam eles pouco intensos ou sejam eles minimamente percebidos pelo paciente. Por outro lado, a maior mortalidade observada em pacientes com quadros clínicos de curta duração¹⁷ seria conseqüência da maior gravidade da EI aguda.

Nossa experiência compare-se com a de outros estudos, quanto à ausência de mudança significativa no quadro clínico da EI^{15, 17, 20}. Os dados da história clínica e do exame físico em nossa observação incluem-se entre os achados tradicionalmente admitidos na sua apresentação clínica. Essa verificação é importante para se contrapor à excessiva valorização de dados complementares de diag-

nóstico da EI, não raramente utilizados perante inadequada avaliação clínica. De fato, a imprecisão diagnóstica no início do quadro é freqüente, varia entre 23,6% nos pacientes com idade inferior a 40 anos e 67,9% nos pacientes acima de 60 anos⁵.

A cateterização venosa prolongada e as manipulações do trato gênito-urinário são causas evitáveis de EI, em geral adquiridas no hospital^{2,3}. Estudo de 3296 casos de necrópsia de pacientes hospitalizados que excluiu os portadores de trombose isolada da veia cava superior, permitiu detectar lesões vegetantes associadas à presença de cateter venoso central em 72 casos, sendo 33% consideradas sépticas²⁴. A cirurgia cardíaca, auxiliar na cura dos portadores de EI, pode também ser o seu fator desencadeante¹¹.

Do ponto de vista etiológico, os estreptococos e os estafilococos predominaram em 74% dos 300 episódios, fato que confirma observação recente^{5,8} e que deve ser levado em conta quando se planeja a terapêutica. Particularmente relevante é a recomendação de se pesquisar neoplasia maligna do tubo digestivo, principalmente a de cólon, mesmo na ausência de sintomas que justifiquem, na eventualidade de EI por **Streptococcus bovis**²².

Os estreptococos predominaram nos portadores de cardiopatia anterior à EI, de modo mais acentuado entre os com valvopatia, e os **S. aureus** nos sem evidência de cardiopatia prévia, como é esperado⁴, por sua capacidade de agredir estruturas normais. Os **S. epidermidis** associaram-se à prótese valvar em 50% dos casos. Nesse grupo de enfermos, ele é de fato o agente etiológico mais freqüente, responsável por 44% dos casos, e ainda mais comum no primeiro ano após o implante da prótese²⁵. Menos freqüentemente os **S. epidermidis** acometem a valva natural, na presença ou ausência de lesão valvar²⁵.

As bactérias gram-negativas e outras bactérias gram-positivas foram responsáveis por apenas 8% dos casos. Embora as bacteremias por germes gram-negativos sejam comuns, a ocorrência de EI é rara²⁷. Os fungos foram responsáveis por apenas quatro episódios. Portanto, embora potencialmente qualquer microorganismo possa ser agente etiológico de EI¹⁴, os microorganismos gram-negativos e fungos constituem o menor percentual dos casos.

As hemoculturas foram negativas em 17% dos episódios, portanto entre os 5 a 25% descritos^{4,8,15,17,21}. O uso de antimicrobiano anterior à internação, que observamos em 58% dos episódios, compara-se a experiência anterior²⁰, fator admitido como a causa mais comum de hemoculturas negativas²⁸. Nesse sentido, deve-se evitar tanto quanto possível o "teste terapêutico" com antimicrobianos principalmente nos portadores de lesão cardíaca sob maior risco de EI na vigência de febre prolongada e na ausência do diagnóstico etiológico¹⁷.

Na análise do estado cardíaco anterior à EI devesse considerar que nossa casuística representa a de um hospital que atende fundamentalmente cardiopatas. Em 77%

dos enfermos havia lesão cardíaca sob maior risco de EI e entre eles predominavam os portadores de valvopatia (40%) sobre os portadores de prótese valvar (23%) e de cardiopatia congênita (12%). Os pacientes sem evidência de cardiopatia anterior à EI responderam por 23% dos casos, índice esse inferior à variação entre 32% e 58,1% de outras casuísticas^{5,8}.

Entre os portadores de valvopatia, predominaram os com insuficiência mitral, como observado²¹, ao contrário do predomínio da valva aórtica descrito em outros estudos^{5,8,15}, fato que reflete a elevada freqüência de cardiopatia reumática crônica em nosso meio. Observamos 23 portadores de prolapso de valva mitral, achado freqüente em alguns estudos¹⁸, principalmente os realizados em países onde a cardiopatia reumática crônica não é tão prevalente. Discute-se nos portadores dessa condição a existência de subgrupo sob maior risco de EI^{18,29,30}. O diagnóstico na maioria dos nossos pacientes foi feito quando se buscou o processo etiológico da insuficiência da valva mitral. Disso resulta não podermos determinar se havia insuficiência prévia da valva, condição admitida como predisponente à EI³¹, ou se a insuficiência era consequência da EI.

Entre as cardiopatias congênitas predominou a comunicação interventricular, como relatado³², seguida em freqüência pela tetrade de Fallot. Em revisão de 266 pacientes de faixa etária pediátrica, as duas cardiopatias também foram as mais freqüentes, com predomínio da primeira³³.

Nos pacientes sem evidência de cardiopatia anterior à EI a freqüência da agressão à valva mitral observada em 19 episódios esteve próxima da observada na valva aórtica, a qual ocorreu em 21 episódios. Comparando-se esse grupo ao dos portadores de valvopatia, que inclui os portadores de cardiopatia reumática crônica, também notamos o aumento relativo da freqüência do acometimento da valva aórtica⁶.

A EI em prótese valvar ocorreu em 23% da nossa casuística, valor esse próximo dos 20% descritos⁵, mas superior à variação entre 12% e 17% observada em outros estudos^{4,8,10}, achado previsível pelo tipo de população atendida em nosso hospital. A EI em prótese é complicação grave, e sua prevalência varia com o tempo de implante. Ela é mais elevada nos primeiros seis meses³⁴, sendo o risco atuarial estimado em 5,7% aos 60 meses, mais elevado nos portadores de próteses múltiplas³⁵.

Nossa freqüência da detecção de vegetação no ecocardiograma está próxima do limite superior descrito^{14,36}. A elevada taxa de 83% explica-se pelo alto índice de suspeição diagnóstica vigente na Instituição. De fato, o ecocardiograma é exame complementar de grande utilidade em doentes com EI, pode colaborar com o diagnóstico sindrômico e acrescentar informações anatômicas e funcionais³⁶ apesar de suas limitações^{1,14,37}. Alguns estudos atribuíram à presença de vegetação no ecocardiograma valor prognóstico ou de orientação tera-

pêutica, principalmente a indicação cirúrgica^{3,33-40}, dados que não foram confirmados por recentes observações^{36,41,42} e tampouco por nossa própria experiência³.

Os procedimentos terapêuticos de EI incluem a pesquisa a remoção de foco infeccioso poventura remanescente, presuntivamente associado à etiopatogenia da EI¹⁰. Tal procedimento é realizado durante o período do tratamento com antimicrobianos. Nesse particular, enfatizamos a presença de foco infeccioso dentário em 58% dos enfermos de nossa casuística que completaram a investigação odontológica. Por isso, recomenda-se nos pacientes sob terapêutica de EI, o exame odonto-estomatológico, e o tratamento necessário mesmo na ausência de sintomas^{10,43,44}, conduta atualmente rotineira em nosso hospital.

A disponibilidade do tratamento cirúrgico em nosso hospital faz com que alguns pacientes sejam encaminhados a ele já necessitados de operação, fator que introduz seleção na casuística. É possível portanto que o número de pacientes que necessitem tratamento cirúrgico na comunidade seja inferior aos 34% que observamos. Assim, a operação foi indicada em 34 (6,3%) de 544 episódios no estudo multicêntrico realizado na Inglaterra⁸.

Uma vez decidida a indicação cirúrgica, com frequência permanece a dúvida sobre quando realizá-la⁴¹. Tal momento deve ser determinado pelo estado hemodinâmico do paciente e não pela duração da antibioticoterapia pré-operatória^{10,43}. A presença de infecção ativa não é contra-indicação para o tratamento cirúrgico⁴⁸. De fato, em nossa casuística detectamos presença de bactérias no exame histológico da valva retirada em 70% dos episódios estudados, e a cultura positiva em 15%.

A operação consiste na maioria das vezes numa substituição valvar. As próteses valvares apresentam morbidade própria^{16,47} e o risco de EI em pacientes que a sofreram aumenta cinco vezes³².

A operação foi mais indicada nos portadores de EI por **S. epidermidis**, por bactérias gram-negativas, e nos com hemoculturas negativas. Nesses últimos, houve interferência na introdução do paciente na casuística, porque os operados permitiam a confirmação anatômica de EI. Com relação ao estado cardíaco anterior, o tratamento cirúrgico foi mais frequente nos portadores de EI em prótese valvar, fato que constitui indicação preferencial em nosso Serviço, e nos enfermos sem evidência de cardiopatia anterior a EI, possivelmente explicável pela menor tolerância à disfunção valvar aguda induzida pela EI.

A indicação operatória predominante foi a insuficiência cardíaca rebelde à terapêutica clínica (48% episódios), e as indicações por falha de tratamento etiológico ou embolias repetidas foram menos frequentes, como observado⁴⁵. Nesse particular, a insuficiência cardíaca aguda e grave pode necessitar de operação de emergência⁴⁵ e alcançar resultados brilhantes do ponto de vista clínico, quando bem indicada.

A falha do tratamento etiológico constituiu critério de indicação operatória em 18,6% dos pacientes. No sentido mais rigoroso, a falha de tratamento etiológico significa que as hemoculturas permanecem positivas na vigência da antibioticoterapia adequada³⁸, mas consideramos plausível maior liberalidade na conceituação principalmente nos portadores de prótese valvar. Nesses enfermos, os dados clínicos e os morfológicos podem ser atípicos³⁴, situação na qual é compreensível maior dificuldade terapêutica. Nessa condição, febre prolongada pode indicar prognóstico menos favorável, e por isso beneficiar-se com a associação do tratamento cirúrgico. De fato, 75% dos nossos enfermos operados pela falha do tratamento etiológico, sofreram EI em prótese valvar.

A febre prolongada em portadores de EI em estrutura natural só deve ser considerada manifestação de falência da terapêutica etiológica quando outras causas forem afastadas, tais como as complicações metastáticas embólicas, sejam elas sépticas ou não. Nesse particular, os métodos não invasivos como a ultra-sonografia, a cintilografia radioisotópica e a tomografia computadorizada podem oferecer contribuições. Devem ser afastadas também outras possibilidades como a reação à droga, a qual não é rara³, a febre induzida por catéter quando tiver sido inevitável o seu uso ou a manifestação inicial de aneurisma micótico⁴³. Nossa experiência não reúne dados que permitam concordar com a observação de prognóstico mais reservado em pacientes com febre definida como temperatura oral superior a 37.1, em mais de uma oportunidade⁴⁹.

Três (3%) portadores de EI em válvula artificial foram submetidos à substituição da prótese infectada em conseqüência de embolias repetidas, além dos cuidados necessários com as repercussões da embolia. Entretanto, a indicação do tratamento cirúrgico da EI por embolias repetidas não se constitui numa indicação de urgência, e pode ser judiciosamente ponderada durante a evolução.

A "repetição" representa conceito não claramente estabelecido, inclusive como critério de indicação operatória^{14,41}. Discute-se ainda quantas embolias devem ser consideradas⁴⁶. Não há no momento resposta a essas indagações⁴⁶. De fato, após ocorrência da embolia, não se pode avaliar adequadamente as possibilidades de novo acidente, em paciente sob tratamento³⁸. Nossa recomendação é de que se avalie o conjunto de dados e não um dado isolado na caracterização de pacientes sob maior risco de evolução desfavorável² e dessa forma será escolhida a opção terapêutica mais adequada. A embolia pulmonar séptica raramente fornece motivos para tratamento cirúrgico^{41,50}.

Os portadores de EI por fungos necessitam tratamento cirúrgico mesmo quando clinicamente estáveis^{11,46}. Em nossa casuística foi possível aplicar essa terapêutica a três de quatro enfermos.

A terapêutica cirúrgica em prótese valvar tem sido recomendada, principalmente na presença de com-

plicações, tais como o aparecimento de sopro cardíaco, insuficiência cardíaca aguda ou progressiva, distúrbio da condução atrioventricular ou febre prolongada^{10,25,41}, conduta também adotada em nosso Serviço. A elevada mortalidade de 43% em nossa casuística, próxima da descrita³⁴, justifica terapêutica agressiva. Alguns pacientes não foram operados dado o quadro clínico fulminante. Por outro lado, em alguns doentes houve boa resposta à terapêutica clínica isolada justificando-se alta hospitalar. Nesses enfermos o seguimento a longo prazo pode demonstrar a eficácia do tratamento clínico isolado, o que permitiu dispensar a operação, como já salientado¹⁴.

A observação tem demonstrado que em alguns pacientes já havia indicação de tratamento cirúrgico de cardiopatia antes da EI. Esses pacientes, mais numerosos no início de nossa experiência, foram os responsáveis pela indicação operatória de 15,6% de nossos episódios.

A orientação do Serviço na escolha do tipo de prótese a ser implantada tem sido a de preferir as biológicas. Nesse particular, recentemente demonstrou-se maior risco de EI em portadores de prótese mecânica³⁴, sendo ele comparável ao de pacientes com as biológicas, apenas ao fim de cinco anos³⁵.

A mortalidade associada com a EI permanece elevada e ocorreu em 26% da nossa casuística. Taxas entre 10% e 36,8% são descritas em vários estudos^{4, 8, 13, 19, 21}, variação compreensível pelas diferenças nas populações estudadas.

Entre as causas de óbito predominou a infecção incontrolável, sob forma de quadro agudo de evolução fulminante. Em seguida, ocorreram as complicações neurológicas, cuja frequência pouco se alterou, mesmo após o desenvolvimento da terapêutica com antimicrobianos⁴. E depois, a insuficiência cardíaca, outrora a causa mais freqüente de óbito¹⁴. Portanto a experiência atual demonstra que foi possível reduzir a mortalidade da EI devida à insuficiência cardíaca. Nesse particular, a contribuição do tratamento cirúrgico indicado de modo oportuno foi decisiva.

A mortalidade foi menor entre os portadores de endocardite por estreptococos do grupo D não enterocócico (5%) e maior nos portadores de EI por bactérias gram-negativas (44%) ou outras bactérias gram-positivas que não os estafilococos ou estreptococos (62%). A EI por estreptococos do grupo **viridans**, embora com menor mortalidade, não merece o rótulo de benigna, desde que apresentou mortalidade de 17% superior aos 6% descritos³. A mortalidade entre os portadores de EI por **S. aureus** foi o dobro (36%) da EI por estreptococos do grupo **viridans**. Observação significativa foi a de que a mortalidade entre os portadores de EI com hemoculturas negativas não foi mais elevada do que a encontrada como valor médio, ou seja 21%, apesar da evidente dificuldade terapêutica.

Cumprido salientar que a taxa de mortalidade dos pacientes operados (21%) não deve ser comparada à dos

que receberam tratamento clínico isolado (28%). Eles representam grupos heterogêneos de pacientes quanto à gravidade do quadro clínico, fato que orienta terapêuticas diferentes, e portanto não são comparáveis entre si. A taxa de mortalidade se mostrou comparável entre os portadores de valvopatia (19%), de cardiopatia congênica (21%) e nos pacientes sem evidência de cardiopatia anterior (23%). Observa-se portanto que a taxa de óbitos foi relativamente homogênea, apesar das faixas etárias diferentes dos enfermos e da ocorrência de alterações fisiopatológicas diversas. Dessa forma, justifica-se distinção apenas entre EI incidindo em portadores de estrutura natural e de válvula artificial^{14,41}. Dentre estes, a mortalidade tem sido maior (43%), como foi descrito^{34,51}. Mais recentemente foi alentadora a redução da mortalidade para 23%²⁵.

A mortalidade é maior na fase aguda da EI¹³, mas há seqüelas tardias letais. Dessa forma, agrupando os pacientes que faleceram durante a hospitalização e durante a evolução, chegamos a um terço dos pacientes.

REFERENCIAS

1. Goodwin JF—The challenge and the reproach of infective endocarditis. *Br Heart J*, 1985; 54: 115-1A.
2. Mansur AJ—Avaliação da probabilidade de óbito em portadores de endocardite infecciosa. São Paulo, 1987 (Tese à Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo), 101 p.
3. Oakley CM—The struggle to reduce the continuing high mortality of infective endocarditis. *Int J Cardiol*, 1988; 19: 55-7.
4. Petersdorf RG, Goldman PL—Changes in the natural history of bacterial endocarditis. *J Chron Dis*, 1979; 32: 287-91.
5. Terpenning MS, Buggy BP, Kauffman CA—Infective endocarditis: clinical features in young and elderly patients. *Am J Med*, 1987; 83: fi2fi-34.
6. Cherubin CE, Neu HC—Infective endocarditis at the Presbyterian Hospital in New York City from 1938-1977. *Am J Med*, 1971 51: 83-9fi
7. Rabinovich S, Evans J, Smith IM, January LE—A long-term view of bacterial endocarditis. 337 cases 1924 to 19fi3. *Ann Intern Med*, 19fi5; fi3: 185-98.
8. Bayliss R, Clarke C, Oakley CM, Somerville W, Whitfield AGW, Young SEJ—The microbiology and pathogenesis of infective endocarditis. *Br Heart J*, 1983; 50:513-19.
9. Décourt LV—Endocardites infecciosas. In: Benchimol AB, Schlesinger P, eds. *Enciclopédia Médica Brasileira. Cardiologia*. Rio de Janeiro: Editora Livro Médico, 1978: v.2, sec. 5, p.1-19.
10. Wilson WR, Nichols DR, Thompson RL, Giuliani ER, Geraci JE — Infective endocarditis: therapeutic considerations. *Am Heart J*, 1980 100: fi89-704.
11. Décourt LV—Cirurgia cardíaca e endocardites infecciosas: uma atividade com duas faces. *Arq Bras Cardiol*, 1977; 30:381-5.
12. Grinberg M, Mansur AJ, Yamano JS et al—Substituição de valva precoce de valve cardíaca infectada. Análise de 27 casos. *Arq Bras Cardiol*, 1979; 33: 11-6.
13. Bain RJI, Glover D, Littler WA, Geddes AM—The impact of a policy of collaborative management on mortality and morbidity from infective endocarditis. *Int J Cardiol*, 1988; 19: 47-54.
14. Brandenburg RO, Giuliani E, Wilson WR, Oeraci JE—Infective endocarditis—a 25 year overview of diagnosis and therapy. *J Am Coll Cardiol*, 1983 1: 280-91.
15. Garvey GJ, Neu HO—Infective endocarditis: an evolving disease. A review of endocarditis at the Columbia Presbyterian Medical Center, 19fi8-1973. *Medicine*, 1978; 57:105, 27.
16. Kaye D—Changing pattern of infective endocarditis. *Am J Med*, 1987; 78 (suppl fiB): 157-fi2.
17. Lowes JA, Williams G, Tabaqchali S et al—10 years of infective endocarditis at St. Bartholomew's Hospital: analysis of clinical features and treatment in relation to prognosis and mortality. *Lancet*,

- 1989;1: 133-fi
18. McKinsey DS, Ratts TE, Bisno AL—Underlying cardiac lesions in adults with infective endocarditis. The changing spectrum. *Am J Med.* 1987; 82: fi81-8.
19. Nihoyannopoulos P, Oakley CM, Exadactylos N, Ribeiro P, Westaby S, Foale RA—Duration of symptoms and the effects of a more aggressive surgical policy: two factors affecting prognosis of infective endocarditis. *Eur Heart J.* 1985; fi: 380-90.
20. Pelletier Jr LL, Petersdorf RO—Infective endocarditis a review of 125 cases from the University of Washington Hospitals, 19fi3-72. *Medicine.* 1977; 5fi: 287-12.
21. Von Reyn OF, Levy BS, Arbeit RD, Friedland G, Crumpacker CS—Infective endocarditis: an analysis based on strict case definitions. *Ann Intern Med.* 1981; 94(Part 1): 505-18.
22. Mansur AJ, Barone AA, Campos PPF, Cutait R, Grinberg M, Pileggi F—Endocardite par estreptococo do grupo D (*S. bovis* e *S. faecalis*) e tumor de colon. Relato de dois casos. *Arq Bras Cardiol.* 1984; 42: 351-53.
23. Watanakunakorn C—Infective endocarditis as a result of medical progress. *Am J Med.* 1978; fi2: 917-19.
24. Menezes Y—Lesões endocardíacas direitas determinadas por cateteres venosos centrais. *Rev. Hsp Clin Fac Med São Paula.* 1985; 40: 275-81.
25. Calderwood SB, Swinski LA, Karchmer AW, Waternaux CM, Buckley MJ—Prosthetic valve endocarditis. Analysis of factors affecting outcome of therapy. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 1986; 92: 77fi-83.
26. Caputo GM, Archer GL, Calderwood SB, Dinubile MJ, Karchmer AW—Native valve endocarditis due to coagulase-negative staphylococci. Clinical and microbiological features. *Am J Med.* 1987;83: fi19-25.
27. Cohen PS, Maguire JH, Weinstein L—Infective endocarditis caused by gram-negative bacteria: a review of the literature, 1945-1977. *Progr Cardiovasc Dis.* 1980;22: 205-42.
28. Van Hare OF, Ben-Sachar O, Liebman J, Boxerbaum B, Riemensneider TA—infective endocarditis in infants and children during the past 10 years: a decade of change. *Am Heart J.* 1984; 107: 1235-1240.
29. Baddour LM, Bisno AL—Infective endocarditis complicating mitral valve prolapse: epidemiologic, clinical and microbiologic aspects. *Rev Infect Dis.* 1988; 10: 1163-1170.
30. Durack DT—Current issues in prevention of infective endocarditis. *Am J Med.* 1985; 78 (suppl. 68): 149-56.
31. Prevention of bacterial endocarditis A statement for Health Professionals by the Committee on Rheumatic Fever and Infective Endocarditis of the Council on Cardiovascular Disease in the young. *Circulation.* 1984; 70: 1123A-27A.
33. Kaplan EL—Infective endocarditis in the pediatric age group. An overview. In: Kaplan EL, Taranta AV, eds. *Infective Endocarditis, an American Heart Association Symposium, Dallas, Texas, 1976.* Dallas: The American Heart Association, 1977: 51-54. (American Heart Association Monograph number 52).
34. Ivert TSA, Dismukes WE, Cobbs CO, Blackstone EH, Kirklin JW, Bergdahl LAL—Prosthetic valve endocarditis. *Circulation* 1984; 69: 223-32.
35. Calderwood SB, Swinski LA, Waternaux* CM, Karchmer AN, Buckley MJ—Risk factors for the development of prosthetic valve endocarditis. *Circulation.* 1985; 72: 31-37
36. Lutas EM, Roberts RB, Devereux RB, Prieto LM—Relation between the presence of echocardiographic vegetations and the complication rate in infective endocarditis. *Am Heart J.* 1986; 112: 107-13.
37. McCue JD—Be it BE or not BE? That is the question. *Hosp Pract.* 1984;19: 174-77.
38. Dinubile MJ—Surgery in active infective endocarditis *Ann Intern Med.* 1982; 96: 650-59.
39. Robbins MJ, Frater ROOM, Soeiro R, Frishman WH, Strom JA — Influence of vegetation size on clinical outcome of right sided infective endocarditis. *Am J Med.* 198fi; 80: 165-71.
40. Wong D, Chandraratna AN, Wishnow EM, Dusitnanond V, Nimalasuriya A—Clinical implications of large vegetations in infectious endocarditis. *Arch Intern Med.* 1983; 143:1874-77.
41. Alsip SO, Blackstone EH, Kirklin JW, Cobbs CG—Indications for cardiac surgery in patients with active infective endocarditis. *Am J Med.* 1985; 78 (suppl. 6B): 138-48.
42. Reid CL, Rahimtoola SH—Infective endocarditis: role of echocardiography, cardiac catheterization and surgical intervention. *Mod Cardiovasc Dis.* 1986; 55:16-19.
43. Bayliss RB, Clarke C, Oakley C, Somerville W, Whitfield AOW — The teeth and infective endocarditis. *Br Heart J.* 1983; 50: 50fi-12.
44. Mansur AJ, Neves RS, Orinberg M, AvUa WA, Laurindo FRM, Pileggi F—Saúde odontológico em pacientes portadores de valvopatia. Uma preocupação também do cardiologista. *Arq Bras Cardiol.* 1984; 43: 47-9.
45. Stinson EB—Surgical treatment of infective endocarditis. *Prog Cardiovasc Dis.* 1979; 22: 145-fi8.
46. Weinstein L—Life threatening complications of infective endocarditis and their management. *Arch Intern Med.* 1986; 146: 953-57.
47. Blackstone EH, Kirklin JW—Death and other time related events after valve replacement. *Circulation.* 1985; 72: 753-67.
48. Mansur AJ, Orinberg M, Leão PP, Chung CV, Stolr NAN, Pileggi F—Extracranial mycotic aneurysms in infective endocarditis. *Clin Cardiol.* 1986; 9: 65072.
49. Douglas A, Moore-Oilion K, Eykyn S—Fever during treatment of infective endocarditis. *Lancet.* 1986; 1: 134143.
50. Dinubile M—Surgery for addiction-related tricuspid valve endocarditis: a caveat emptor. *Am J Med.* 1987; 82: 811-13.
51. Cowgi LD, Addonizio VP, Hopeman AR, Harken AH—A practical approach to prosthetic valve endocarditis. *Ann Thorac Surg.* 1987; 43: 450-57