

CARACTERÍSTICAS DA CAVIDADE BUCAL E ACHADOS CLÍNICOS DE CASOS DE ENDOCARDITE INFECCIOSA

CHARACTERISTICS OF THE ORAL CAVITY AND CLINICAL FINDINGS OF CASES OF INFECTIOUS ENDOCARDITIS

Keiko Aramaki Abreu Calado¹, Karyne Martins Lima¹, Carlos Felipe Sousa Menezes¹, Raquel Coelho Netto da Costa², Tamires Barradas Cavalcante²

Resumo

Introdução: A Endocardite Infecciosa é uma doença que acomete o endotélio e válvulas cardíacas já comprometidas, sendo comumente causada por bactérias. Procedimentos odontológicos causam uma bacteremia transitória e bactérias da cavidade bucal estão associadas à etiopatogenia da Endocardite. **Objetivo:** Avaliar os dados do exame da cavidade bucal e os achados clínicos de pacientes com diagnóstico de Endocardite Infecciosa internados em Unidade de Terapia Intensiva Cardiológica. **Métodos:** Estudo observacional, descritivo e retrospectivo realizado com dados de pacientes que estiveram internados em Unidade de Terapia Intensiva em Cardiologia para tratamento de endocardite infecciosa. A coleta de dados foi realizada por investigação em prontuários com questões referentes ao gênero, idade, achados clínicos, resultados de exames e tratamento instituído. **Resultados:** Entre os 10 pacientes constatou-se uma média de idade de 36.4 anos, predomínio do sexo masculino (60%), proporção de 80% de febre intermitente e 40% perda ponderal entre os achados clínicos, no exame Ecocardiograma foi observado que 80% dos pacientes possuíam vegetação. Ao exame da cavidade bucal constatou-se que 50% dos pacientes apresentavam cálculo dental, 40% cárie e 20% necessitavam de exodontias e tratamento restaurador. Foram a óbito 40% dos pacientes e 60% alta hospitalar. Não foram encontradas associações entre os achados da cavidade bucal e os achados clínicos. **Conclusão:** Os pacientes internados com diagnóstico de Endocardite infecciosa que foram avaliados nessa pesquisa apresentaram alterações na cavidade bucal onde as mais encontradas foram cálculo dental e cárie. Entre os achados clínicos mais importantes a febre intermitente teve maior incidência assim como a presença de vegetações. A maioria dos pacientes teve alta hospitalar. Mais estudos são necessários para explicar uma relação entre saúde bucal e endocardite infecciosa.

Palavras-chave: Endocardite bacteriana. Saúde bucal. Cavidade oral.

Abstract

Introduction: Infectious Endocarditis is a disease that affects the endothelium and already affected heart valves, commonly caused by bacteria. Dental procedures cause transient bacteremia and oral cavity bacteria are associated with the etiopathogenesis of endocarditis. **Objective:** To evaluate the oral cavity examination data and clinical findings of patients diagnosed with Infectious Endocarditis admitted to the Intensive Care Unit. **Methods:** An observational, descriptive and retrospective study conducted with data from patients who were admitted to the intensive care unit in cardiology for the treatment of infectious endocarditis. Data collection was performed by investigation of medical records with questions regarding gender, age, clinical findings, test results and treatment instituted. **Results:** Among the 10 patients surveyed, there was a mean age of 36.4 years, male predominance (60%), 80% intermittent fever and 40% weight loss among clinical findings. 80% of the patients had vegetation. Examination of the oral cavity revealed that 50% of the patients had dental calculi, 40% caries and 20% required extraction and restorative treatment. 40% of the patients died and 60% were discharged from hospital. No associations were found between oral cavity findings and clinical findings. **Conclusion:** Inpatients diagnosed with infectious endocarditis who were evaluated in this study had alterations in the oral cavity where the most common were dental calculus and caries. Among the most important clinical findings, intermittent fever had a higher incidence as well as the presence of vegetation. Most patients were discharged from hospital. Further studies are needed to explain a relationship between oral health and infectious endocarditis.

Keywords: Bacterial endocarditis, Oral health, Oral cavity.

Introdução

A Endocardite Infecciosa (E.I.) é uma doença que acomete o endotélio e válvulas cardíacas já comprometidas, sendo decorrente da colonização de fungos, vírus e mais comumente de bactérias. Possui altas taxas de mortalidade e morbidade, podendo aparecer de forma súbita (forma aguda) ou paulatinamente durante semanas ou meses (forma subaguda)¹⁻³.

Trata-se de doença grave que geralmente se desenvolve após uma lesão endotelial proveniente de um aumento exacerbado do fluxo sanguíneo ou de uma deposição de complexos imunes onde tal lesão é formada basicamente por fibrina, células inflamatórias, plaquetas, eritrócitos e micro-organismos, rece-

bendo o nome de vegetação⁴. As vegetações são lesões avascularizadas, onde os antibióticos terão seu acesso diminuído aos micro-organismos o que vai tornar o seu tratamento mais complexo e árduo^{5,6}.

A bacteremia ocorre quando as bactérias orais caem na corrente e estas por sua vez poderão colonizar tecidos cardíacos previamente comprometidos, causando infecção e, por consequência, a ocorrência da endocardite⁷. Bactérias orais estão associadas a etiopatogenia da endocardite, pois procedimentos odontológicos podem gerar uma bacteremia transitória. Intervenções como exodontias, raspagem periodontal e tratamento endodôntico são exemplos de procedimentos onde as bactérias caem rapidamente na corrente sanguínea^{8,9}.

Os principais responsáveis pela maioria dos casos

¹ Residente. Odontologia. Programa de Residência Multiprofissional em Saúde. Hospital Universitário da Universidade Federal do Maranhão - HU-UFMA.

² Hospital Universitário da Universidade Federal do Maranhão - HU-UFMA.

Contato: Keiko Aramaki Abreu Calado. E-mail: keiko_aramaki@hotmail.com

de E.I são bactérias do tipo estreptococos e estafilococos, que irão incentivar a agregação de plaquetas na lesão endotelial, provocando o desenvolvimento de vegetações. Em pacientes com cardiopatias congênitas os principais agentes etiológicos são os *Streptococcus viridans* que constituem um conjunto de microrganismos cujas principais espécies são *S. milleri*, *S. mitior*, *S. salivarius*, *S. mutans* e *S. sanguis*. Em usuários de drogas injetáveis e uso de cateter venoso central, o *Staphylococcus aureus* é o mais comumente encontrado. *Staphylococcus epidermidis* geralmente é encontrado em pacientes em pós-operatório de cirurgia cardíaca e recém-nascidos prematuros que fazem uso de cateter venoso central. Já as bactérias do grupo HACEK (*Haemophilus spp*, *Actinobacillus actinomycetemcomitans*, *Cardiobacterium hominis*, *Eikenella corrodens* e *Kingella kingae*) são responsáveis por cerca de 3% das EI em adultos^{9,10}.

A Endocardite Infecçiosa afeta mais frequentemente a valva mitral (40%) e a valva aórtica (34%), sendo a linha de fechamento da valva o local mais habitualmente lesionado¹¹. Em usuários de drogas endovenosas as valvas mais acometidas são as valvas tricúspides e pulmonar. Porém, pode ocorrer também em defeito septal, cordas tendíneas e endocárdio mural^{6,12,13}.

Os sintomas mais encontrados de E.I são: febre, calafrios, anorexia e perda de peso, dor lombar, sopro cardíaco ou alteração do existente, embolia arterial, esplenomegalia, manchas de Janeway, manchas de Roth, nódulos de Osler, hemorragias subungueais e petéquias em conjuntiva, mucosa bucal e extremidades¹².

Para American Heart Association (AHA), o diagnóstico da Endocardite Infecçiosa deve se basear nos critérios de Duke, um método de alta sensibilidade e especificidade. Tal método evidencia o uso da Ecocardiografia, composta pelo Ecocardiograma Transtorácico (ETT), técnica rápida e não invasiva com grande especificidade, porém sensibilidade geral mediana, e pelo Ecocardiograma transesofágico (ETE) com alta especificidade e sensibilidade, no entanto é uma técnica mais cara e menos acessível. A cultura microbiológica também é um importante exame para fechar o diagnóstico de tal doença^{12,14,15}. O Ecocardiograma Transtorácico (ETT) deve ser utilizado para avaliar as vegetações em valvas direitas e o Ecocardiograma Transesofágico (ETE) em valvas degeneradas, calcificadas ou na presença de próteses mecânicas. Entretanto em vegetações em dispositivos intracardíacos à direita a associação dos dois métodos é a melhor escolha¹⁶.

Como consequência da endocardite infecciosa podem ocorrer algumas complicações, tais quais: insuficiência cardíaca, abscesso cardíaco, arritmia, infarto agudo do miocárdio, acidente vascular cerebral, tromboembolismo pulmonar, meningite, pneumonia, osteomielite, insuficiência renal, abscessos¹⁷. É uma doença de alta morbidade e letalidade, apesar do avanço no diagnóstico clínico, do advento de novos tipos de antibióticos e do aperfeiçoamento de técnicas cirúrgicas⁶.

Devido ao grau de morbidade da EI, com necessidade de intervenção médica, cirúrgica e, em alguns casos, internações hospitalares, podendo ser fatais, o tratamento da EI se torna dispendioso, quer para o paciente, quer para o Sistema Único de Saúde (SUS).

O objetivo deste trabalho foi avaliar os dados do exame da cavidade bucal e os achados clínicos de paci-

entes com diagnóstico de Endocardite Infecçiosa.

Métodos

Foi realizado um estudo observacional, descritivo, retrospectivo de série de casos, com análise de 10 prontuários de pacientes internados na Unidade de Terapia Intensiva Cardiológica (UTI CARDIO) do Hospital Universitário da Universidade Federal do Maranhão-Unidade Presidente Dutra com diagnóstico de Endocardite infecciosa, em São Luís, MA, Brasil, no período de abril/2015 a abril/2017. As evoluções de cada paciente foram registradas nos prontuários pelos profissionais da equipe multiprofissional e médica do setor, além disso constava nos prontuários exames, história médica e odontológica.

Para a coleta de dados utilizou-se um questionário com dados referentes ao gênero, idade, achados clínicos antes e após o diagnóstico, resultados do exame Ecocardiograma, tipo de tratamento instituído, evolução dos pacientes, dados da hemocultura do paciente e dados da cavidade bucal obtidos pelo exame clínico intrabucal.

Os dados foram tabulados no programa Excel em planilhas e analisados estatisticamente o programa STATA[®] 14.0, com nível de significância de 5%. As frequências absolutas e relativas, média e desvio padrão foram expostos em forma de tabelas. Para a verificação de associação entre os achados da cavidade bucal e achados clínicos foi aplicado o Teste Exato de Fisher.

Este estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa Do Hospital Universitário da Universidade Federal do Maranhão (HUUFMA) parecer nº 2.668.006 de acordo com a Resolução CNS 466/12.

Resultados

A média de idade encontrada entre os pacientes foi de 36.4 anos. Dos 10 pacientes pesquisados 60% eram do sexo masculino. Apenas 10% dos pacientes apresentou dados sobre a hemocultura e o único micro-organismo encontrado em apenas 1 caso foi *Streptococcus Gallolyticus*.

Entre os achados clínicos apresentados pelos pacientes encontrou-se que a grande maioria apresentou febre intermitente (80%) e perda ponderal (40%) seguidamente de febre reumática, troca valvar cardíaca, endocardite infecciosa prévia, AVC e doença renal crônica, todos com 30% cada (Tabela 1).

Analisando os dados encontrados no exame Ecocardiograma foi observado que 80% dos pacientes possuíam vegetação, 70% tinham função sistólica biventricular preservada e 50% possuíam um aumento do Átrio Esquerdo (Tabela 2).

Ao verificar os dados da cavidade bucal constatou-se que 50% dos pacientes apresentavam cálculo dental, 40% apresentavam cárie e 20% necessitavam de exodontias e 20% de tratamento restaurador (Tabela 3).

Em relação à evolução hospitalar 40% pacientes foram a óbito e 60% pacientes tiveram alta hospitalar. Tanto o tratamento cirúrgico quanto o clínico apresentaram a proporção de 50% cada. Ao verificar associação entre os principais achados da cavidade bucal com os achados clínicos apresentados pelos pacientes foram encontrados valores de p não significantes, ou seja, maiores que 0,05 (Tabela 4).

Tabela 1 - Achados clínicos dos pacientes internados em Unidade de Terapia Intensiva Cardiológica. Hospital Universitário Presidente Dutra. São Luís, MA, Brasil, 2018.

Achados clínicos*	n	%
Febre intermitente	08	80,0
Perda ponderal	04	40,0
Febre reumática	03	30,0
Troca Valvar cardíaca	03	30,0
Endocardite infecciosa prévia	03	30,0
AVC	03	30,0
Doença Renal crônica	03	30,0
Dor no corpo	02	20,0
Diabetes	02	20,0
Infecção FAV	02	20,0
Hipertensão arterial sistêmica	02	20,0
Dispneia	02	20,0
ICC	02	20,0
Cefaleia	01	10,0
Sopro cardíaco	01	10,0
Abscesso cerebral	01	10,0
Calafrios	01	10,0
Arritmia cardíaca	01	10,0
Oligúria	01	10,0
Tosse seca	01	10,0
Edema	01	10,0
Hepatomegalia	01	10,0
Esplenomegalia	01	10,0

*O paciente pode apresentar mais de um achado clínico.

Tabela 2 - Dados encontrados no exame Ecocardiograma dos pacientes internados em Unidade de Terapia Intensiva Cardiológica. Hospital Universitário Presidente Dutra. São Luís, MA, Brasil, 2018.

Achados do Ecocardiograma*	n	%
Vegetação	08	80,0
Função sistólica biventricular preservada	07	70,0
Aumento do Átrio Esquerdo	05	50,0
Insuficiência Mitral discreta	02	20,0
Aumento do Ventrículo Esquerdo	02	20,0
Aneurisma do septo intraventricular com CIV	01	10,0

*O paciente pode apresentar mais de um achado no exame Ecocardiograma.

Tabela 3 - Achados na cavidade bucal de pacientes internados em Unidade de Terapia Intensiva Cardiológica. Hospital Universitário Presidente Dutra. São Luís, MA, Brasil, 2018.

Achados da cavidade bucal*	n	%
Cálculo dental	05	50,0
Cárie	04	40,0
Exodontias	02	20,0
Dentes com necessidade de tratamento restaurador	02	20,0
Gengivite	01	10,0
Saburra lingual	01	10,0
Apinhamento dental	01	10,0
Abertura bucal limitada	01	10,0
Uso de prótese	01	10,0
Biofilme dental	01	10,0
Sem alterações	01	10,0

*O paciente pode apresentar mais de um achado na cavidade bucal.

Tabela 4 - Associação entre os achados da cavidade bucal e clínicos de pacientes internados em Unidade de Terapia Intensiva Cardiológica. Hospital Universitário Presidente Dutra. São Luís, MA, Brasil, 2018.

Achados da cavidade bucal	Achados clínicos	Presente Ausente		p valor
		n	n	
Cálculo dental	Troca valvar	3 (30,0)	7 (70,0)	0,167
	Diabetes	2 (20,0)	8 (80,0)	0,444
	Febre intermitente	8 (80,0)	2 (20,0)	0,444
	Perda ponderal	4 (40,0)	6 (60,0)	0,524
	Troca valvar	3 (30,0)	7 (70,0)	0,500
Cárie	Acidente vascular cerebral	3 (30,0)	7 (70,0)	0,200
	Dor no corpo	2 (20,0)	8 (80,0)	0,467
	Febre intermitente	8 (80,0)	2 (20,0)	0,133
	Calafrio	1 (10,0)	9 (90,0)	0,400
	Fístula arteriovenosa	2 (20,0)	8 (80,0)	0,467
Exodontias	Hipertensão arterial sistêmica*	2 (20,0)	8 (80,0)	0,467
	Edema	1 (10,0)	9 (90,0)	0,400
	Diabetes	2 (20,0)	8 (80,0)	0,378
	Doença Renal crônica	3 (30,0)	7 (70,0)	0,067
	Calafrio	1 (10,0)	9 (90,0)	0,200
	Fístula arteriovenosa	2 (20,0)	8 (80,0)	0,378
	Hipertensão arterial sistêmica	2 (20,0)	8 (80,0)	0,378

Discussão

A Endocardite Infecciosa continua sendo uma doença altamente variável e inespecífica. A sua incidência anual é baixa, porém ainda possui alta taxa de morbidade e mortalidade^{18,19}.

De acordo com o SIM, Sistema de Informação sobre Mortalidade- DATASUS, no Estado do Maranhão, entre os anos de 2010 e 2016, foram registrados 39 óbitos por Endocardite Infecciosa onde 76,92% dos casos ocorreram no município de São Luís, capital do estado.

Em relação ao perfil sócio demográfico observou-se neste estudo uma predominância do sexo masculino. A média de idade encontrada (36,4) foi abaixo dos resultados encontrados em estudos na França (média de 70,9 anos)²⁰, Índia (média de 50 anos)²¹, Brasil (média de 46,3±16,3 anos)²² e Japão (idade variando de 61 a 80 anos)²³. Em apenas um estudo a média encontrada foi inferior, no valor de 34,98 anos²⁴. Geralmente os países desenvolvidos apresentam expectativas de vida elevadas refletindo sua situação econômica, alta qualidade de vida da população, excelente educação e atendimento médico-hospitalar. Em contrapartida, os países pobres e em desenvolvimento, como o Brasil e a Índia, apresentam índices de expectativas de vida mais baixos²⁵.

O achado clínico mais encontrado entre os pacientes do estudo foi a febre intermitente. Este achado também foi encontrado em outro estudo na proporção de 90%¹⁹. Numa análise de casos de endocardite em um hospital terciário foi encontrado a proporção de 89,25%²⁶. Clinicamente a febre é um dos sintomas mais predominantes e universal²⁷. A perda ponderal também é um dos achados importantes nas manifestações clínicas da doença, porém por ser um sintoma inespecífico e

comum a muitas doenças o diagnóstico de Endocardite Infecçiosa torna-se crítico e desafiador¹⁹.

O microrganismo encontrado na hemocultura de um paciente foi o *Streptococcus Gallolyticus*. Tal espécie é encontrada no intestino humano, sendo associado ao câncer colorretal e ao crescimento de tumores, além de causar outras doenças como a Endocardite Infecçiosa, meningite neonatal e septicemia. É considerado oportunista sendo definido como um microrganismo precursor do câncer colorretal, todavia seu mecanismo de ação ainda é desconhecido²⁸. As espécies de estafilococos são mais frequentemente isoladas no diagnóstico de Endocardite Infecçiosa, sendo o *Staphylococcus aureus* o patógeno mais comum, entretanto o *Streptococcus viridans* foi a espécie isolada em um dos estudos^{19,22,23}.

Um dos achados clássicos do exame ecocardiograma que indica o diagnóstico de endocardite é a existência de vegetações^{6,29}. Entre os achados do exame ecocardiograma deste estudo, constatou-se que houve a predominância da presença de Vegetações.

Não houve diferença entre os tratamentos instituídos (tratamento clínico ou cirúrgico). Em outra pesquisa houve a associação do tratamento clínico mais o tratamento cirúrgico em 55,5%²¹. Entretanto em um

estudo de uma série de casos foi realizada cirurgia em 64% dos casos³⁰.

A maioria dos pacientes recebeu alta hospitalar, assim como em outros estudos que foram encontrados 77,1%²⁵ e 71%³⁰.

Observou-se um número elevado de patologias bucais que necessitam de tratamento odontológico. Mesmo não tendo mostrado relação entre as variáveis, é necessário que o paciente tenha um acompanhamento odontológico para evitar focos de infecções e bacteremias transitórias^{8,9}, pois os pacientes considerados alto risco para endocardite infecciosa são os pacientes portadores de válvula cardíaca protética, pacientes com algumas cardiopatias congênitas e pacientes que já tiveram endocardite anteriormente e necessitam de cuidadosa atenção à saúde bucal ao longo da internação e da sua vida.

A endocardite infecciosa é uma doença grave que pode levar o indivíduo a óbito. Os pacientes internados com diagnóstico de endocardite infecciosa que foram avaliados apresentaram alterações na cavidade bucal sendo a mais frequente o cálculo dental e cárie. Entre os achados clínicos mais importantes a febre intermitente teve maior incidência assim como a presença de vegetações. A maioria dos pacientes teve alta hospitalar.

Referências

- Gutierrez P, Calderaro D, Caramelli B. Endocardite infecciosa. *Rev Assoc Med Bras*, 2004; 50(2):118-119.
- Krebs VLJ, Pedroso CPA, Diniz EMA, Tamanaha J, Ceccon MEJR, Feferbaum R, et al. Endocardite bacteriana como complicação de sepse neonatal: relato de caso. *Rev Assoc Med Bras [online]*, 2007; 45(4): 371-374.
- Pereira CAZ, Rocio SCGP, Ceolin MFR, Lima APNB, Borlot F, Pereira RST, et al. Achados clínicos laboratoriais em uma série de casos com endocardite infecciosa. *Jornal de Pediatria*, 2003; 75(5): 423-428.
- Machado SNA. Endocardite Infecçiosa – Clínica Integrada I. Campina Grande, 2011.
- Filgueira NA, Costa Jr JI. Condutas em clínica médica. 4a ed. Rio de Janeiro: Guanabara-Koogan; 2007.
- Salgado AA, Lamas CC, Boia MN. Endocardite infecciosa: o que mudou na última década? *Revista HUPE*, 2013; 12(Supl 1): 100-109.
- Costa CG, Tortamano IP, Armonia PL, Tortamano N. Profilaxia da endocardite bacteriana em próteses articulares: benefícios e riscos. *Rev Inst Ciênc Saúde*, 2002; 20(2): 161-165.
- Branco FP, Valpapo MC, Andrade ED. Profilaxia da endocardite bacteriana na clínica odontológica: o que mudou nos últimos anos? *Rev Periodontia*, 2007; 17(3): 23-29.
- Dajani AS, Bisno AL, Chung KJ, Durack DT, Freed M, Gerber MA, et al. Prevention of bacterial endocarditis: recommendations by the American Heart Association. *JAMA*, 2010; 264: 2919-2922.
- Pereira RM, Bucarechi F, Tresoldi AT. Infective endocarditis due to *Haemophilus aphrophilus*: a case report. *J Ped Soc Brasil Ped*, 2008; 84(2).
- Miro JM, Anguera I, Cabell CH, Chen AY, Stafford JA, Corey GR, et al. Staphylococcus aureus native valve infective endocarditis: report of 566 episodes from the International Collaboration on Endocarditis Merged Database. *Clin Infect Dis*, 2005; 41: 507-514.
- Martins HS, Brandão Neto RA, Scalabrini Neto A, Velasco IT. Emergências clínicas: abordagem prática. 6ª ed. Barueri: Manole; 2011.
- Moss R, Munt B. Injection drug use and right sided endocarditis. *Heart*, 2003; 89: 577-581.
- Barbosa Mm. Endocardite infecciosa: perfil clínico em evolução. *Arq Bras Cardiol*. 2004; 83(3): 189-190.
- Bayer AS, Bolger AF, Taubert KA, Wilson W, Steckelberg J, Karchmer AW, et al. Diagnosis and management of infective endocarditis and its complications. *Circulation*, 1998; 98: 2936-2948.
- Sampedro MF, Patel R. Infections Associated with Long-Term Prosthetic Devices. *Infect Dis Clin North Am*, 2007; 21: 785-819.
- Ferreira A. S. Endocardite infecciosa: uma suspeita sempre presente. *Rev Port Med Geral Fam*, 2013; 29: 54-60.
- Yang E, Frazee BW. Infective Endocarditis. *Emerg Med Clin N Am*, 2018; 36: 645-663.
- Hajsadeghi S, Hassanzadeh M, Hajahmadi M, Kadivar M. Concurrent diagnosis of infective endocarditis and acute rheumatic fever: A case report. *Journal of Cardiology Cases*, 2018; 17: 147-150.
- Camou F, Dijos M, Barandon L, Cornolle C, Greib C, Laine M, Lecomte R, et al. Management of infective endocarditis and multidisciplinary approach. *Médecine et maladies infectieuses*, 2019; 49: 17-22.
- Dhotre S, Jahagirdar V, Suryawanshi N, Davane H, Patil R, Nagoba B. Assessment of periodontitis and its role in viridans streptococcal bacteremia and infective endocarditis. *Indian Heart Journal*, 2018; 70: 225-232.
- Amaral COF, Pereira LC, Guy NA, Amaral-Filho MSP, Logar GA, Straioto FG. Oral health evaluation of cardiac patients admitted to cardiovascular presurgery intervention. *RGO - Rev Gaúch Odontol*, 2016; 64(4): 419-424.

23. Nakatani S, Mitsutake K, Ohara T, Kokubo Y, Yamamoto H, Hanai S, *et al.* Recent picture of infective endocarditis in Japan-lessons from cardiac disease registration (CADRE-IE). *Circ J*, 2013; 77: 1558e64.
24. Machado, FCA, Ferreira MAF. Perfil da endocardite infecciosa em hospital de referência entre 2003 e 2009. *Rev Bras Odontol*, 2013; 70(1): 8-11.
25. Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística - IBGE. Tábua completa de mortalidade para o Brasil - 2017. Rio de Janeiro, 2018.
26. Marino BC, Reis SP, Reis FB, Rabelo W, Marino RL. Análise dos casos de endocardite infecciosa em um hospital terciário. *Revista Médica de Minas Gerais*, 2014; 24(2): 160-166.
27. Galvão JFLM. Endocardite infecciosa: uma revisão do microrganismo ao tratamento. Trabalho de Conclusão de Curso de Farmácia da Universidade Federal da Paraíba, Joao Pessoa-PB, 2016.
28. Harrington A, Tal-Gan Y. Identification of *Streptococcus gallolyticus* subsp. *gallolyticus* (biotype I) competence stimulating peptide pheromone. *J Bacteriol* 200:e00709-17.
29. Francischetto O, Silva LAP, Senna KMS., Vasques MR, Barbosa GF, Weksler C, *et al.* Endocardite Infecciosa Associada aos Cuidados de Saúde: Série de Casos em Hospital de Referência entre 2006 e 2011. *Arq Bras Cardiol*, 2014; 103(4): 292-298.
30. Pinheiro IL, Goes IA, Massari GAK, Sylos C, Albuquerque L. Endocardite infecciosa em cirurgias valvares: avaliação ecocardiográfica e clínica como preditores de mortalidade em uma série de casos. *Rev Soc Bras Clin Med*, 2018; 16(2): 113-115.