



Endocardite infecciosa e atualizações nos Critérios de Duke

Infective Endocarditis and Updates on the Duke Criteria

Endocarditis Infecciosa y Actualizaciones en los Criterios de Duke

Nicolas Alvarenga Silva¹, Sarah Karollyne Ferreira Taxa¹, Cleudson Luiz da Silva Junior¹, Raul Muzzi Barcelos¹, Ester Fernandes Pires¹, Warley Felipe Garcia¹, Jamille Hemétrio Salles Martins Costa¹.

RESUMO

Objetivo: Revisar os aspectos clínicos da endocardite infecciosa e descrever as atualizações dos critérios de Duke. **Revisão bibliográfica:** A endocardite infecciosa é uma inflamação nas válvulas cardíacas causada por infecção por microrganismos, principalmente bactérias, sendo a principal causa de infecções cardíacas. Fatores de risco, como uso de drogas injetáveis e cirurgia valvar, aumentam a suscetibilidade. Essa condição pode levar a complicações crônicas, incluindo insuficiência cardíaca, além de possuir uma taxa de mortalidade hospitalar de 15-20%, podendo chegar a 30% nos primeiros 30 dias. Em 2023, a Sociedade Internacional de Doenças Infecciosas Cardiovasculares atualizou os critérios diagnósticos, incluindo novos microrganismos para melhorar a sensibilidade do diagnóstico. Além disso, houve a inserção do critério cirúrgico a fim de facilitar o diagnóstico. **Considerações finais:** As modificações nos Critérios de Duke em 2023 buscam melhorar a investigação e padronização do diagnóstico para intervenções direcionadas precoces e precisam ser divulgadas e discutidas para melhorar os prognósticos dos pacientes.

Palavras-chave: Endocardite, Endocardite Bacteriana, Diagnóstico clínico.

ABSTRACT

Objective: To review the clinical aspects of infective endocarditis and describe the updates to the Duke criteria. **Literature review:** Infective endocarditis is an inflammation of the heart valves caused by infection with microorganisms, primarily bacteria, and is the leading cause of heart infections. Risk factors such as intravenous drug use and valve surgery increase susceptibility. This condition can lead to chronic complications, including heart failure, with a hospital mortality rate of 15-20%, potentially rising to 30% within the first 30 days. In 2023, the International Society of Cardiovascular Infectious Diseases updated the diagnostic criteria, incorporating new microorganisms to enhance diagnostic sensitivity. Additionally, a surgical criterion was introduced to facilitate diagnosis. **Final considerations:** The modifications to the Duke criteria in 2023 aim to improve investigation and standardize diagnosis for early targeted interventions, and they should be disseminated and discussed to enhance patient prognosis.

Keywords: Endocarditis, Bacterial Endocarditis, Clinical Diagnosis.

¹ Afya Faculdade de Ciências Médicas de Ipatinga, Ipatinga – MG.

RESUMEN

Objetivo: Revisar los aspectos clínicos de la endocarditis infecciosa y describir las actualizaciones de los criterios de Duke. **Revisión bibliográfica:** La endocarditis infecciosa es una inflamación en las válvulas cardíacas causada por una infección por microorganismos, principalmente bacterias, siendo la principal causa de infecciones cardíacas. Factores de riesgo, como el uso de drogas inyectables y cirugía valvular, aumentan la susceptibilidad. Esta condición puede llevar a complicaciones crónicas, incluyendo insuficiencia cardíaca, y tiene una tasa de mortalidad hospitalaria del 15-20%, pudiendo llegar al 30% en los primeros 30 días. En 2023, la Sociedad Internacional de Enfermedades Infecciosas Cardiovasculares actualizó los criterios diagnósticos, incluyendo nuevos microorganismos para mejorar la sensibilidad del diagnóstico. Además, se introdujo el criterio quirúrgico para facilitar el diagnóstico. **Consideraciones finales:** Las modificaciones en los Criterios de Duke en 2023 buscan mejorar la investigación y estandarización del diagnóstico para intervenciones tempranas dirigidas y deben divulgarse y discutirse para mejorar el pronóstico de los pacientes.

Palabras clave: Endocarditis, Endocarditis Bacteriana, Diagnóstico clínico.

INTRODUÇÃO

A endocardite infecciosa (EI) é um processo inflamatório que acomete as valvas cardíacas, podendo ser estas naturais ou protéticas, decorrente a infecção por algum microrganismo, nos quais destacam-se as bactérias como agente etiológico. Segundo Santos JM, et al. (2020), essa é a causa primária de infecções cardíacas, e tem sua incidência relacionada a fatores próprios do paciente, que precisam ser identificados com antecedência para o melhor prognóstico.

Com o desenvolvimento e dissipação de antimicrobianos de amplo espectro e com melhores características bactericidas, o perfil de pacientes acometidos pela EI se alterou. Um grupo que historicamente era composto por pacientes jovens e com poucas condições comórbidas sobrepostas, como portadores de cardiopatias congênitas ou reumática, perdeu o protagonismo para indivíduos mais idosos, com multimorbidades e mais instáveis clinicamente. Essa conjuntura possibilitou o *Staphylococcus* substituir o *Streptococcus* como patógeno mais prevalente dentre os causadores da EI (BIGNOTO T, 2023).

De forma geral, todos os indivíduos podem desenvolver o quadro de EI, no entanto, alguns grupos são mais susceptíveis a serem acometidos por patógenos que causam a doença. A exemplo desses, há pessoas que fazem uso de drogas injetáveis, ou com história prévia de endocardite, crianças portadoras de cardiopatia congênita, indivíduos submetidos à cirurgia de substituição valvar nativa por valva protética e aqueles que foram expostos a procedimentos invasivos (CARVALHO LC, et al., 2022).

As manifestações clínicas da EI possuem uma grande variabilidade, que abrangem sintomas inespecíficos, sintomas cardíacos isolados e, em situações de maior urgência, sinais de choque (CHIRILLO F, 2020). Simultaneamente, em alguns pacientes a EI pode evoluir de forma silenciosa, se apresentando apenas quando já há um quadro de insuficiência cardíaca congestiva em progresso. Contudo, alguns pacientes podem apresentar sintomas extracardíacos que, apesar de pouco frequentes, podem facilitar a identificação do quadro, como nódulos subcutâneos de Osler, sinais de hemorragia cutânea ou conjuntival, lesões de Janeway, esplenomegalia e peritonite localizada (YALLOWITZ AW e DECKER LC, 2023).

Por se tratar de uma doença grave, o diagnóstico precoce no contexto da EI é essencial para que a assistência terapêutica ocorra em tempo hábil. No início da infecção, a antibioticoterapia é a primeira escolha, levando em consideração as características epidemiológicas e a conjuntura clínica do paciente. No entanto, quando o tratamento com antimicrobianos não é eficaz, sobretudo devido ao aspecto vegetativo avascular que dificulta o alcance das medicações, é necessário intervir cirurgicamente. A cirurgia é bem indicada nos quadros de infecções resistentes, desenvolvimento de abscessos e insuficiência cardíaca. Essa intervenção

visa a remoção dos tecidos cardíacos lesionados e substituição valvar nos casos indicados (ARAÚJO KRS, et al., 2021).

Quanto aos impactos desse quadro, sabe-se que além das conseqüentes condições crônicas, como insuficiência cardíaca, que podem ser desencadeadas, o índice de mortalidade é preocupante e ilustra a necessidade dos cuidados. De acordo com El-Dalati S, et al. (2019), a taxa de mortalidade hospitalar da EI oscila entre 15% e 20%. Contudo, Hu S, et al. (2019), ressalta que nos primeiros 30 dias, a taxa de mortalidade pode chegar a 30%.

Em 2023, a Sociedade Internacional de Doenças Infecciosas Cardiovasculares (ISCVID) reestruturou os critérios diagnósticos para EI, sobretudo aqueles referentes aos aspectos microbiológicos. Essa revisão mais recente adicionou novos microrganismos à classe de patógenos típicos, sendo esses os que mais comumente causam a endocardite. Dessa forma, um maior número de agentes adicionados ao grupo de patógenos típicos, visa aumentar a sensibilidade dos critérios de Duke para diagnosticar a doença (SUNNERHAGEN T, et al., 2023).

Com isso, essa revisão narrativa, visa descrever os aspectos clínicos e fisiopatológicos da EI, assim como sua epidemiologia e manejo, com enfoque nas atualizações dos critérios diagnósticos mais recentes.

REVISÃO BIBLIOGRÁFICA

Definição e epidemiologia

A endocardite infecciosa é uma doença relacionada à infecção microbiana da superfície endotelial do coração e ocorre quando um patógeno oriundo de outra localização do corpo migra ao coração pela corrente sanguínea e se aloja nos tecidos cardíacos (CARVALHO LC, et al., 2022).

Quando os patógenos acometem as valvas do coração, ocorre uma proliferação vegetativa composta de plaquetas, microrganismos e fibrina, que podem se desprender do coração e migrar como êmbolos para órgãos, como os rins, pulmões, pele, cérebro e outras estruturas do sistema nervoso central (KHALEDI M, et al., 2022).

As valvas cardíacas são as estruturas mais comumente acometidas na EI, no entanto, os patógenos também podem acarretar danos em áreas de defeitos septais, nas cordas tendíneas e em locais do endocárdio mural que sofreram lesões do fluxo regurgitante devido a alterações valvares ou precipitadas por corpo estranho, como cabo do marca-passo cardíaco (CARVALHO LC, et al., 2022).

Trata-se de uma doença rara com incidência anual de 3 a 10 casos para cada 100.000 pessoas, sendo duas vezes mais comum entre os homens. Além disso, estudos mais recentes demonstram que alguns fatores mais comuns em indivíduos mais velhos, como implante de valvas cardíacas artificiais, doença valvar adquirida, diabetes mellitus e hemodiálise favoreceram o aumento da média etária para mais de 65 anos nos indivíduos acometidos com EI (KHALEDI M, et al., 2022). O estudo de Bezerra RL, et al. (2022) realizado no Brasil, que analisou 211 pacientes, verificou maior prevalência de bactérias do gênero *Staphylococcus*, que totalizaram 19% dos casos. Dentre esse valor, 10% se tratavam do *Staphylococcus aureus* e 9% eram *Staphylococcus coagulase negativo*. A mesma pesquisa ainda evidenciou que 70,6% dos casos afetaram as valvas nativas, mais especificamente 41,6% danificaram a valva mitral.

Fisiopatogenia

O desenvolvimento da EI depende de fatores predisponentes, posto que uma valva cardíaca saudável é caracterizada por ter um epitélio pouco suscetível a infecções, apesar da possibilidade de acometimento. Entre esses fatores, destacam-se lesões valvares prévias, que podem ocorrer devido a episódio anterior de febre reumática, lesões na implantação de um marcapasso ou desencadeados no procedimento de um acesso venoso central. Além disso, alterações anatômicas congênitas ou substituição de valva nativa por valva artificial são fatores de risco importantes para esse desfecho. Ressalta-se que essas predisposições estão associadas ao aumento da turbulência do fluxo sanguíneo e, por conseguinte, ao aumento do tempo

de contato com esse endotélio, logo com as células e microrganismos que podem estar presentes no sangue (DARGAINS RR, 2022).

Com base nisso, o quadro de EI pode estar associado a infecções inespecíficas prévias, como decorrente a procedimentos odontológicos ou a uma infecção do trato urinário. Ademais, a adesão bacteriana pode ocorrer ainda por meio dos aparelhos médicos, como as próteses valvares ou instrumentos de procedimentos ou implantações (SANTOS JM, et al., 2020).

Outro componente envolvido na fisiopatologia dessa doença é a interferência na cascata de coagulação, a qual resultará em uma hipercoagulabilidade, desencadeada pelos processos inflamatórios (DARGAINS RR, 2022). Esses parâmetros mencionados vão resultar na deposição de plaquetas e fibrina, que somado ao processo inflamatório, favorecem a formação de vegetações características da evolução da infecção (KAMDE SP e ANJANKAR A, 2022).

Referente às formas de classificação, a EI pode ser considerada aguda ou subaguda. A primeira quando há uma progressão rápida, notável por um quadro clínico súbito, podendo gerar complicações no início da doença com tendência a ocorrer em valvas normais, sem sinais de bacteremia prévia. Por sua vez, a segunda apresenta um desenvolvimento mais lento, com uma possível bacteremia assintomática antecedente e uma valva cardíaca alterada (ARAÚJO KRS, et al., 2021).

Segundo Liesenborghs L, et al. (2020), cerca de 80% dos casos de EI são causados por bactérias do gênero *Streptococcus* e *Staphylococcus*, com destaque para as *staphylococcus aureus*. Além dessas, o grupo HACEK (*Haemophilus parainfluenzae*, *Aggregatibacter* spp., *Cardiobacterium hominis* e *valvarum*, *Eikenella corrodens*, *Kingella kingae*), grupo de bactérias presentes na microbiota oral fisiológica, apesar de menos incidentes, também são reconhecidas como possíveis agentes etiológicos, acometendo majoritariamente pacientes com doença cardíaca prévia ou valvas artificiais (KHALEDI M, et al., 2022)

Fatores de risco

Os fatores de risco que predis põem à EI podem ser divididos em condições cardíacas e comorbidades associadas. As primeiras contam com valva aórtica bicúspide, prolapso de valva mitral, cardiopatia reumática, doença cardíaca congênita, história prévia de endocardite, prótese valvar e implantes de dispositivos cardíacos, como marca-passo e cardioversor desfibrilador implantável. As segundas abrangem uso de drogas intravenosas, doença renal crônica (principalmente pacientes em terapias dialíticas), doença hepática crônica, malignidade, idade avançada, corticoterapia, diabetes mal controlado, cateter venoso de longa permanência, e estados de comprometimento imunológico, como infecção pelo HIV (RAJANI R e KLEIN JL, 2020).

Quadro clínico

O quadro clínico da EI não possui um aparecimento padrão, podendo se manifestar como uma sepse, uma síndrome febril ou com apenas manifestações cardíacas (BIGNOTO T, 2023). No geral, os sintomas incluem fadiga, dor no peito, febre e, em alguns casos, dispneia. Trata-se, então, de sintomas não característicos que podem estar presentes em vários diagnósticos diferenciais. Tal fato, de acordo com Eleyan L, et al. (2021), corrobora com a alta mortalidade causada por essa doença na infância, posto que há uma falha no reconhecimento efetivo do quadro.

No exame físico, além de sinais inespecíficos, como hipotensão, nos casos de choque, febre e sinais de anemia, poderá ser auscultado algum murmúrio cardiovascular novo, por exemplo um sopro, com foco a depender da válvula acometida, entretanto, esse é um achado presente em menos de 50% dos casos. Ademais, relacionado ao nível e forma de evolução do quadro outros sinais podem ser identificados, como os de insuficiência cardíaca congestiva, fisiopatologicamente ocasionada pela insuficiência valvar. Há ainda manifestações extracardíacas que, apesar de pouco frequente, podem estar associadas, como nódulos subcutâneos de Osler, sinais de hemorragia cutânea ou conjuntival, lesões de Janeway, esplenomegalia e peritonite localizada (YALLOWITZ AW e DECKER LC, 2023).

Ressalta-se que as complicações neurológicas são as mais comuns entre as extracardíacas, sendo que cerca de 25% dos pacientes diagnosticados com essa patologia apresentam pelo menos uma dessas, isto é,

um acidente vascular cerebral, ataque isquêmico transitório, hemorragia intracraniana, meningite, encefalopatia, entre outras (SOTERO FD, et al., 2019).

Diagnóstico e Novos critérios de Duke

Os critérios de Duke Modificados, atualizados em 2023, são extensivamente empregados na prática clínica e servem como ferramenta para a realização de escolhas relacionadas ao diagnóstico e tratamento de forma imediata (MCDONALD EG, et al., 2023). Propostos inicialmente em 1994, os critérios de Duke para o diagnóstico de EI foram modificados em 2000. No entanto, com o passar dos anos, os aspectos microbiológicos, as características epidemiológicas e os recursos para o diagnóstico e tratamento dessa condição mudaram substancialmente desde a última atualização (FOWLER VG, et al., 2023). A partir desse cenário, em 2021, a Sociedade Internacional de Doenças Infecciosas Cardiovasculares (ISCVID) reuniu um grupo de trabalho compostos por especialistas de diversos continentes e de áreas como patologia cardiovascular, cirurgia cardiovascular, cardiologia, radiologia, microbiologia clínica e infectologia, para proporem atualizações nos critérios utilizados para diagnosticar a EI (FOWLER VG, et al., 2023).

Desde 1994, os métodos de diagnóstico por imagem utilizados dentro da prática médica vêm evoluindo e se tornando cada vez mais tecnológicos. Isso trouxe vantagens que aprimoraram as taxas de sensibilidade e especificidade dessa modalidade de exame, se comparado àquelas na década de 90. A adesão de novos recursos tecnológicos nos critérios mais recentes contribuirá para maior ênfase nas modalidades de imagem no contexto da EI. Além disso, os exames microbiológicos também têm se desenvolvido, no entanto, se mantém essencialmente os mesmos, apresentando alta sensibilidade e baixa especificidade (LINDBERG H, et al., 2023).

A recente atualização mantém o formato original dos critérios de Duke modificados, incluindo critérios maiores de imagem e de microbiologia, que são posteriormente complementados por critérios menores que podem estar associados (LINDBERG H, et al., 2023). Os novos critérios, denominados Critérios Duke-ISCVID 2023, são compostos de critérios maiores que são divididos em microbiológicos, testes laboratoriais positivos, imagem sugestiva de EI e critério cirúrgico, sendo o último inédito na nova modificação (FOWLER VG, et al., 2023). Os critérios microbiológicos abrangem: hemocultura positiva para patógenos típicos de EI isolados em duas ou mais hemoculturas ou hemoculturas positivas para microrganismos que raramente causam a doença isolados em três ou mais hemoculturas (FOWLER VG, et al., 2023). Esse critério foi uma das mudanças mais significativas da nova atualização, pois foram adicionados diversos patógenos aos grupos típicos, tais como *Staphylococcus lugdunensis*, *Streptococcus dysgalactiae*, *Streptococcus agalactiae*, *Abiotrophia*, *Granulicatella* e *Gemella*. Essa mudança favoreceu um aumento da sensibilidade dos critérios, mas diminuiu sua especificidade, o que contribuiu com o aumento da classificação de provável EI (SUNNERHAGEN T, et al., 2023). Por sua vez, os critérios laboratoriais incluem: PCR, ou outro método baseado em ácidos nucleicos, positivo para *Coxiella burnetii*, espécies de *Bartonella* ou *Tropheryma whippelii*; ou anticorpos/Imunofluorescência indireta para *Bartonella* (FOWLER VG, et al., 2023).

Quanto aos de imagem, esses englobam: ecocardiograma transtorácico ou transesofágico, tomografia computadorizada cardíaca ou FDG PET/CT que demonstram evidência de acometimento cardíaco compatível com endocardite. Além de incluir nova regurgitação no ecocardiograma (FOWLER VG, et al., 2023). A nova modificação incluiu o critério cirúrgico, que se baseia na evidência bem documentada de EI por inspeção intraoperatória durante cirurgia cardíaca, sem critérios maiores de imagem, confirmação histológica ou microbiológica subsequentes (FOWLER VG, et al., 2023).

Em relação aos critérios menores, englobam: (1) predisposição (episódio prévio de endocardite, história de intervenção valvar, doença cardíaca congênita, uso de droga injetável ou cardiomiopatia hipertrófica); (2) alterações imunológicas (fator reumatoide positivo, manchas de Roth, presença de nódulos de Osler ou glomerulonefrite); (3) alterações vasculares (embolia arterial, aneurisma micótico, hemorragia conjuntival, lesões de Janeway ou abscesso esplênico); (4) fenômenos microbiológicos (evidência que não satisfaz critério maior ou sorologia positiva para patógenos que sabidamente podem causar EI, incluindo PCR, amplicon ou sequenciamento metagenômico); (5) alteração de imagem (atividade metabólica anormal

detectada por [18F] FDG PET/CT dentro de 3 meses após enxerto aórtico ascendente, colocação de prótese valvar, eletrodos intracardíaco ou outro material protético); e (6) febre maior que 38,0°C (FOWLER VG, et al., 2023).

Dessa forma, levando em consideração os critérios supracitados, o diagnóstico definitivo de EI é dado a partir do critério patológico ou critério clínico. Os primeiros avaliam a (1) presença de lesões patológicas intracardíacas, seja vegetação ou abscesso, que demonstre endocardite ativa na histologia ou (2) identificação de microrganismos a partir de cultura ou análise histológica de lesões dos tecidos cardíacos. A presença de um dos critérios patológicos é suficiente para o diagnóstico definitivo de EI. Para o diagnóstico clínico definitivo, é necessário 2 critérios clínicos maiores ou 1 maior e 3 menores ou, ainda, 5 menores. Por outro lado, a presença de 1 critério maior e 1 menor ou 3 critérios menores é suficiente para diagnóstico EI provável (FOWLER VG, et al., 2023).

Tratamento

A base do tratamento para EI é a antibioticoterapia e, quando necessário, a cirurgia cardíaca. De acordo com Rezar R, et al., (2021), o tratamento empírico com antibióticos deve iniciar assim que possível, isto é logo após a coleta de exames para hemocultura. A escolha do antibiótico, do tempo e forma de terapia depende de múltiplos fatores, como se a valva afetada é natural ou artificial, no caso da segunda se a cirurgia foi recente, isto é, últimos 12 meses, ou tardia. Deve-se considerar também se a infecção é comunitária, hospitalar ou de outro tipo, posto que isso interfere no tipo de bactéria e na possibilidade de resistência. Destaca-se que quando a bactéria causadora é conhecida o tratamento deve ser direcionado (CIMMINO G, et al., 2023). De forma geral, é recomendado antibioticoterapia intravenosa com duração de quatro a seis semanas, podendo ser reduzido, em pacientes estáveis, para duas semanas, desde que com monitoramento adequado (ALMEIDA GMF, et al., 2023).

A cirurgia é levantada como possível intervenção quando a antibioticoterapia não apresenta resultado. Porém, essa forma terapêutica pode ser indicada antes de completar o tempo de tratamento com antibiótico em determinadas situações, como quando há uma insuficiência cardíaca refratária, uma infecção descontrolada ou necessidade de prevenir recorrência de embolismo. Além desses fatores, é importante que a escolha pela terapia cirúrgica ocorra conforme a análise do estado do paciente, suas comorbidades e possíveis contraindicações, que possam aumentar o risco do procedimento (CHIRILLO F, 2020). Caso a infecção ocorra devido a implantação de algum dispositivo, esse deve ser removido para que a conduta terapêutica seja eficaz, e se ainda for necessário, deve-se evitar a realização da sua reimplantação imediata devido ao risco de uma nova infecção (CIMMINO G, et al., 2023).

CONSIDERAÇÕES FINAIS

Considera-se, portanto, que a endocardite infecciosa é um quadro complexo que se associa a diversos aspectos próprios do indivíduo, suas comorbidades e situações de exposição. Essa infecção pode ser causada por diversos patógenos, que podem ser típicos ou atípicos, e que causam variadas manifestações clínicas que muitas vezes são inespecíficas, o que faz necessário utilizar recursos adicionais para alcançar o diagnóstico. Nesse sentido, as modificações propostas nos novos Critérios de Duke em 2023 visam ampliar as ferramentas disponíveis para a investigação dos indivíduos com um quadro suspeito, além de propor uma padronização, para facilitar o acesso ao diagnóstico o quanto antes, promovendo intervenções direcionadas o mais precoce possível. Por isso, é necessário a discussão dessa nova abordagem e análise dos benefícios práticos da sua aplicação.

REFERÊNCIAS

1. ALMEIDA GMF, et al. O que há de novo no tratamento da endocardite infecciosa: uma revisão integrativa. *Brazilian Journal of Health Review*, 2023; 6(1): 2119-2132.
2. ARAÚJO KRS, et al. Ocorrência da endocardite infecciosa em usuários de drogas endovenosas. *Research, Society and Development*, 2021; 10(3): e170101321108.

3. BEZERRA RL, et al. Epidemiological Profile of Patients with Infective Endocarditis at three Tertiary Centers in Brazil from 2003 to 2017. *Int J Cardiovasc Sci.*, 2022; 35(4):467-475.
4. BIGNOTO T. Endocardite infecciosa: Novos Espectros, a Mesma Gravidade. *Arquivos Brasileiros de Cardiologia*, 2023; 120(3): e20230117.
5. CARVALHO LC, et al. Endocardite infecciosa: uma abordagem sobre a variância microbiológica diante diferentes fatores. *Brazilian Journal of Health Review*, 2022; 5 (1): 2867-2874.
6. CHIRILLO F. New approach to managing infective endocarditis. *Trends in Cardiovascular Medicine*, 2020; 15(49): 1-10.
7. CIMMINO G, et al. Current Views on Infective Endocarditis: Changing Epidemiology, Improving Diagnostic Tools and Centering the Patient for Up-to-Date Management. *Life* 2023; 13(377): 1-18.
8. DARGAINS RR. Endocardite infecciosa: revisão de literatura. Monografia (graduação em medicina) - Faculdade de Medicina. Universidade Federal Fluminense, Niterói, 2022; 30 p.
9. EL-DALATI S, et al., Clinical Practice Update on Infectious Endocarditis. *The American Journal of Medicine*, 2019; 133(1): 44-49.
10. ELEYAN L, et al. Infective endocarditis in paediatric population. *European Journal of Pediatrics*, 2021; 180(10): 3089-3100.
11. FOWLER VG, et al. The 2023 Duke-ISCVID Criteria for Infective Endocarditis: Updating the Modified Duke Criteria. *Clinical Infectious Diseases*, 2023; 77(4): 518-526.
12. HU W, et al. Infective endocarditis complicated by embolic events: Pathogenesis and predictors. *Clin Cardiol.*, 2021; 44(3):307-315.
13. KAMDE SP e ANJANKAR A. Pathogenesis, Diagnosis, Antimicrobial Therapy, and Management of Infective Endocarditis, and Its Complications. *Cureus*, 2022; 14(9): e29182.
14. KHALEDI M, et al. Infective endocarditis by HACEK: a review. *Journal of Cardiothoracic Surgery*, 2022; 17(1): 185.
15. LIESENBORGHS L, et al. Coagulation: At the heart of infective endocarditis. *Journal of Thrombosis and Haemostasis*, 2020;18(5): 995-1008.
16. LINDBERG H, et al. Consequences of excluding *Enterococcus faecium* as a typical endocarditis pathogen in the Duke-ISCVID criteria- endocarditis is endocarditis even if the bacterium is uncommon. *Clinical Infectious Diseases*, 2023.
17. MCDONALD EG, et al. Guidelines for Diagnosis and Management of Infective Endocarditis in Adults: A WikiGuidelines Group Consensus Statement. *JAMA Network Open*, 2023; 6(7): e2326366.
18. RAJANI R e KLEIN JL. Infective endocarditis: A contemporary update. *Clinical Medicine*, 2020; 20(1): 31-35.
19. REZAR R, et al. Infective endocarditis e A review of current therapy and future challenges. *Hellenic Journal of Cardiology*, 2021; 62(3): 190-200.
20. SANTOS JM, et al. Desafios da endocardite infecciosa: uma revisão integrativa. *Brazilian Journal of Surgery and Clinical Research*, 2020; 31(3): 75-83.
21. SOTERO FD, et al. Neurological Complications of Infective Endocarditis. *Current Neurology and Neuroscience Report*, 2019; 19(5): 23.
22. SUNNERHAGEN T, et al. Microorganisms that commonly cause infective endocarditis- what about *Aerococcus* in the Duke-ISCVID criteria?. *Clinical Infectious Diseases*, 2023.
23. YALLOWITZ AW e DECKER LC. Infectious Endocarditis. *StatPearls Treasure Island (FL): StatPearls*, 2023.