



Endocardite bacteriana de prótese valvar tricúspide em paciente lúpica

Bacterial endocarditis of a tricuspidal valve prosthesis in a patient whit lupus

Endocarditis bacteriana de prótesis de válvula tricuspide em um paciente com lupus

Maria Isabel Fernandes Lopes¹, Aline Drigo Perito¹, Anna Júlia Lemos Moura¹, Letícia Aparecida Resende Padilha¹, Sandra Miyoshi Lopes¹.

RESUMO

Objetivo: Relatar o caso de uma paciente lúpica com diagnóstico de endocardite bacteriana secundária a dispositivo intravascular, que realizou cirurgia para colocação de prótese valvar tricúspide e que em menos de seis meses apresentou novo quadro infeccioso em valva, evoluindo com complicações e posteriormente, óbito; alertando para os fatores preditivos de mau prognóstico nesses casos. **Detalhamento de caso:** Paciente portadora de Lúpus Eritematoso Sistêmico, em uso de medicação imunossupressora, além de antecedente de troca valvar tricúspide devido endocardite correlacionada ao uso de dispositivo Portocath. Procurou atendimento médico sendo realizados novos exames cujos resultados demonstraram lúpus em atividade e novo quadro de endocardite bacteriana em valva protética. Durante a internação a paciente apresentou diversas complicações, não apresentando melhora clínica mesmo em vigência de terapêutica otimizada, evoluindo a óbito. **Considerações finais:** A endocardite infecciosa apresenta alta taxa de mortalidade mesmo com diagnóstico e tratamento precoces. A presença de fatores como: comorbidade, uso de medicação imunossupressora, reinfeção valvar precoce, vegetação de tamanho grande, crescimento desta a despeito da antibioticoterapia e embolização, predizeram um mau prognóstico neste caso, culminando com o óbito como desfecho.

Palavras-chave: Endocardite infecciosa, Lúpus eritematoso sistêmico, Reinfeção.

ABSTRACT

Objective: To report the case of systemic lupus erythematosus patient with bacterial endocarditis secondary to an intravascular device, who underwent surgery to place a tricuspid valve prosthesis and, in less than six months, presented a new infectious condition in the valve, evolving with complications and later, death; alerting to the predictive factors of poor prognosis in these cases. **Case detail:** Patient with Systemic Lupus Erythematosus, using immunosuppressive medication, in addition to a history of tricuspid valve replacement due to endocarditis correlated to the use of the Portocath device. Seek medical care and further exams with detailed results of active lupus and new bacterial endocarditis in a prosthetic valve. During hospitalization, the patient presented several complications, showing no clinical improvement even with therapeutic optimization, resulting in death. **Final considerations:** Infective endocarditis has a high mortality rate even with early diagnosis and treatment. The presence of factors such as: comorbidities, use of immunosuppressive medication, early valve reinfection, large vegetation, growth despite antibiotic therapy and embolization, predicted a poor prognosis in this case, culminating in death as the outcome.

Keywords: Infective endocarditis, Systemic lupus erythematosus, Reinfection.

¹ Centro Universitário Padre Albino (UNIFIPA), Catanduva – SP.

RESUMEN

Objetivo: Reportar el caso de un paciente lúpico con diagnóstico de endocarditis bacteriana secundaria a dispositivo intravascular, quien fue intervenido quirúrgicamente para colocarle una prótesis valvular tricúspide y que en menos de seis meses desarrolló una nueva infección en la válvula, evolucionando con complicaciones y , posteriormente, muerte; alertando sobre los factores predictivos de mal pronóstico en estos casos. **Detalle del caso:** Paciente con Lupus Eritematoso Sistémico, en uso de medicación inmunosupresora, además de antecedentes de reemplazo valvular tricúspide por endocarditis correlacionada con el uso de dispositivo Portocath. Buscó atención médica y se le realizaron nuevos exámenes, cuyos resultados arrojaron lupus activo y un nuevo caso de endocarditis bacteriana en una prótesis valvular. Durante la hospitalización, el paciente presentó varias complicaciones, no mostrando mejoría clínica incluso con terapia optimizada, resultando en la muerte. **Consideraciones finales:** La endocarditis infecciosa tiene una alta tasa de mortalidad incluso con un diagnóstico y tratamiento tempranos. La presencia de factores como: comorbilidad, uso de medicación inmunosupresora, reinfección valvular temprana, gran vegetación, crecimiento a pesar de la antibioterapia y la embolización, predijeron un mal pronóstico en este caso, culminando con la muerte como desenlace.

Palabras clave: Endocarditis infecciosa, Lupus eritematoso sistémico, Reinfección.

INTRODUÇÃO

A endocardite infecciosa (EI) é uma infecção do tecido endotelial cardíaco cuja lesão mais característica é a vegetação formada por plaquetas, fibrina, leucócitos e hemácias. Este aglomerado previamente estéril acaba infectado por um microrganismo presente em uma infecção à distância ou até mesmo por uma bacteremia transitória de origem cutânea ou mucosa. A vegetação pode se localizar em qualquer região do endotélio e frequentemente se encontra nas válvulas ou próteses valvares cardíacas (DURACK DT, BEESON PB, 1972)

A incidência encontrada nos estudos observacionais da EI é de 3 e cada 15 casos por 100.000 pessoas. Além disso, a infecção do tecido endocárdico tem uma predominância no sexo masculino, com uma razão de 0,96 homens para 2,8 mulheres. Nos estudos populacionais é observada ainda uma tendência de acometimento de pacientes mais velhos, com idade mediana entre 50 e 60 anos (SOUZA C, 2022).

Epidemiologicamente, a EI pode ser adquirida na comunidade ou até mesmo em vigência de exposição aos cuidados de saúde se ocorrer após 48 horas da admissão hospitalar. A EI de valva nativa do lado direito é aquela que acomete a válvula tricúspide ou pulmonar. Esse tipo de lesão corresponde a 10% de todas as endocardites infecciosas, sendo que destas, 90% se relacionam ao acometimento de válvula tricúspide (CHAHOUJ J, et al, 2016; AKINOSOGLOU K, et al, 2013).

Dentre os fatores de risco para a endocardite do lado direito temos: uso de drogas injetáveis, alterações estruturais cardíacas, presença de dispositivos eletrônicos cardíacos ou intravasculares. Quando o dispositivo intravascular é o fator de risco, a patogênese ocorre por contaminação bacteriana durante o implante do mesmo ou no seu manuseio (AKINOSOGLOU K, et al, 2013).

Os microrganismos mais comumente encontrados na EI são Estafilococos, Estreptococos e Enterococos, sendo o *Staphylococcus aureus* a causa mais comum associada à hospitalização e de acometimento do lado direito. A infecção por *Staphylococcus aureus* tem alta virulência devido sua ligação às células endocárdicas através de proteínas de ligação e, portanto, pode se aderir ao endocárdio através de uma lesão prévia. Assim como, também é capaz de acometer válvulas estruturalmente normais. As vegetações formadas nos tecidos são desprovidas de vascularização, tornando o tratamento complexo pela dificuldade de ação dos antibióticos aos microrganismos, exigindo maior tempo na duração do tratamento, bem como altas concentrações séricas das medicações (CHAHOUJ J, et al, 2016; AKINOSOGLOU K, et al, 2013; DURACK DT, BEESON PB, 1972; WANG A, et al, 2018).

O paciente pode apresentar sintomatologia variada, podendo surgir como um quadro febril com febre de origem indeterminada ou até mesmo evoluindo com quadros sépticos, síndrome de insuficiência cardíaca, dentre outros. A hipótese de EI deve ser aventada em paciente com febre que apresenta fatores de risco cardíacos (como prótese valvar, valvopatia, cardiopatia congênita) ou não cardíacos (acesso venoso central, imunossupressão, entre outros). Na suspeita, deve-se realizar o diagnóstico através de hemoculturas, exame ecocardiográfico e uso dos critérios de Duke modificados (CAHILL TJ, et al, 2016; SALGADO AA, et al, 2013).

O tratamento da EI é composto por antibioticoterapia guiada por hemoculturas, porém pode ser necessário procedimento cirúrgico para complicações associadas ao mau prognóstico como disfunção valvular complicada por insuficiência cardíaca, abscesso, vegetações grandes maiores que 20 mm de diâmetro, embolia pulmonar séptica recorrente, organismos altamente resistentes ou bacteremia persistente (SALGADO AA, et al, 2013).

O objetivo desse trabalho é relatar o caso de uma paciente feminina, 41 anos, com diagnóstico de Lúpus Eritematoso Sistêmico (LES), além de antecedente de endocardite bacteriana secundária à dispositivo intravascular, que realizou cirurgia para colocação de prótese valvar tricúspide e que em menos de seis meses apresentou novo quadro infeccioso em valva, evoluindo com complicações e posteriormente, óbito; alertando para os fatores preditivos de mau prognóstico nesses casos.

DETALHAMENTO DE CASO

Após a aprovação pelo Comitê de Ética e Pesquisa (CAAE 71806123.2.0000.543/ Parecer: 6.226.161) foi realizado o relato de caso através de informações retiradas do prontuário da paciente. A paciente relatada era do sexo feminino, caucasiana, 41 anos, vendedora. Procurou atendimento médico devido queixa de odinofagia, queda do estado geral, fadiga e febre. Tinha como antecedente diagnóstico de LES, além de troca valvar tricúspide devido endocardite em 2022. Em relação às medicações de uso contínuo, fazia uso de: Sulfato de hidroxiquina 400mg/dia, Prednisona de demanda (estava em desmame 5mg/dia) e Hidroclorotiazida 25mg/dia.

Negava vícios. Quanto ao episódio de Endocardite prévia, teve hemocultura positiva para *Staphylococcus aureus* na ocasião, com vegetação medindo 29mm³ ao ecocardiograma. A infecção foi correlacionada ao uso de dispositivo Portocath implantado em 2021 após ter tido acidente automobilístico com fratura de tíbia direita, com evolução para osteomielite do membro, necessitando do dispositivo para antibioticoterapia de longa duração. Em setembro de 2022, foi realizada valvuloplastia tricúspide, com implante de prótese biológica.

Devido ao histórico da paciente, realizados exames cujos resultados demonstraram plaquetopenia (plaquetas 20mil), além de novo ecocardiograma transtorácico que visualizou vegetação em valva biológica tricúspide com dimensão de 27 mm³. Realizada hipótese diagnóstica de Endocardite Bacteriana e LES em atividade. A paciente foi internada aos cuidados da equipe de reumatologia em enfermaria, sendo iniciado antibioticoterapia, além de realização de imunoglobulina por cinco dias devido a LES em atividade com plaquetopenia e consumo de complemento em vigência de infecção.

No segundo dia de infusão da Imunoglobulina, evoluiu com dispneia, dessaturação em ar ambiente e hipotensão refratária a volume, sendo transferida aos cuidados da Unidade de Terapia Intensiva. Devido à dispnéia, foi formulada hipótese de embolia séptica pulmonar (paciente já havia apresentando episódio anterior em 2022, confirmado por tomografia), porém devido instabilidade hemodinâmica não foi possível realização de tomografia de tórax para confirmação.

No sétimo dia de internação, passou a apresentar palidez, cianose e dor em membros inferiores. Realizado ultrassonografia com Doppler arterial e venoso sem alterações trombóticas ou isquêmicas ao exame, sendo avaliada pela equipe de cirurgia vascular que formulou hipótese de embolia séptica, porém com impossibilidade de anticoagulação visto plaquetopenia importante.

A paciente fez uso de imunoglobulina por cinco dias, porém não apresentou melhora da plaquetopenia. Além disso, apresentou piora da infecção mesmo em vigência de antibioticoterapia guiada por hemocultura (*S. Aureus*). Paciente evoluiu com insuficiência respiratória no 10º dia de internação, sendo submetida à ventilação mecânica, mas evoluiu a óbito no dia seguinte.

DISCUSSÃO

O LES é uma doença autoimune com etiologia pouco elucidada que se identifica pela produção de autoanticorpos e imunocomplexos, com deposição em diversos tecidos, causando quadro inflamatório crônico, com períodos de exacerbação e remissão.

É mais freqüente em mulheres em idade fértil entre 20 a 45 anos, com incidência aproximada de 65.000 casos no Brasil, sendo a mortalidade cerca de 3 a 5 vezes maior nos acometidos do que na população geral, principalmente devido ao quadro inflamatório e problemas cardiovasculares decorrentes disso.

A doença pode cursar com acometimento de qualquer órgão e pode se apresenta com sintomas constitucionais; artrite; acometimento cardíaco, pulmonar; vasculite; nefrite; dentre outros. As manifestações cardíacas acometem aproximadamente 25% dos pacientes com LES ao longo de sua evolução. Dentre o acometimento hematológico, podemos encontrar plaquetopenia, leucopenia e linfopenia (SOCIEDADE BRASILEIRA DE REUMATOLOGIA, 2017; MINER JJ, KIM AH, 2014; MONTICIELO OA, et al, 2013).

A plaquetopenia em pacientes com LES variam desde instalação crônica, sem repercussão clínica, até hemorragia maciça frente quadro descompensado de LES. Tal manifestação pode ser decorrente de quatro possíveis mecanismos: sequestro esplênico, produção insuficiente pela medula óssea, destruição acelerada de plaquetas na circulação periférica, interação entre anticorpos antifosfolípidos e antígenos plaquetários.

A leucopenia pode acometer até metade dos pacientes portadores de LES, entretanto a plaquetopenia tem incidência menor, exigindo tratamento de acordo com as condições clínicas e laboratoriais do paciente (SOCIEDADE BRASILEIRA DE REUMATOLOGIA, 2017).

Dentre as manifestações cardíacas do LES, a pericardite é a mais comum, ocorrendo em 55% dos casos. A miocardite acontece em 25% dos casos. Além disso, acometimento valvar é frequentemente descrito nos exames de ecocardiografia, sendo o espessamento valvar a alteração mais encontrada.

A Endocardite de Libman-Sacks (ELS) tem incidência descrita em 43% dos casos, sendo caracterizada por vegetações estéreis nas válvulas cardíacas, com comprometimento mais frequente de válvula mitral e aórtica. Ao contrário de muitas outras manifestações do LES que são mais frequentes e graves durante os surtos de atividade da doença, as lesões valvares no LES podem ocorrer a qualquer momento e sua presença não se correlaciona com a atividade da doença (MINER JJ, KIM AH, 2014; MONTICIELO OA, et al, 2013).

O principal diagnóstico diferencial da ELS é a EI. Três condições subjacentes podem predispor o paciente a adquirir a infecção, sendo elas doença valvar cardíaca e prótese valvar, enxertos ou dispositivos; cardiopatia congênita e história prévia de endocardite. No caso relatado, a primeira hipótese diagnóstica era EI, considerando alta a taxa de recidiva em pacientes que já tiveram episódio anterior, o que somado à valvuloplastia reafirmam a predisposição ao quadro.

A paciente foi diagnosticada com EI de valva tricúspide, a partir da pontuação de dois critérios maiores de Duke (Tabela 1) (Ecocardiograma com vegetação intracardíaca associado a crescimento de *S. Aureus* em duas hemoculturas). A infecção do lado direito do coração é uma apresentação mais rara. Tal condição no caso está associada à utilização de cateteres venosos centrais (SOUSA C, PINTO FJ, 2022; HALDAR SM, O'GARA P, 2007; CHU VH, et al, 2005; MANSUR AJ, et al, 2001).

Os critérios de Duke usados para o diagnóstico de EI inclui a ecocardiografia como um dos critérios maiores. O ecocardiograma transtorácico (ETT) auxilia no diagnóstico de forma rápido e não invasiva, com uma especificidade de 98%, porém com uma sensibilidade em torno de 40-60%.

Já o ecocardiograma transesofágico (ETE), em comparação com o transtorácico, se mostra como um método mais caro e com menor disponibilidade, porém com uma sensibilidade mais elevada (85-98%). Estudos orientam uso do ETE para pacientes com próteses valvares e complicações. Em um estudo no qual foi empregado o uso do ETT observou-se que o método contribuiu para o diagnóstico em 61 (48%) dos 127 pacientes com o diagnóstico definido de endocardite sendo que os valores aumentaram quando comparado com o ETE no qual 112 (88,2%) desses 127 pacientes tiveram o diagnóstico (BARBOSA MM, 2004; VIEIRA LMC, et al, 2004).

O tratamento da EI direita inclui antibioticoterapia parenteral, remoção do fator etiológico e avaliação de necessidade de intervenção cirúrgica, tal como valvoplastia. Dentre dos fatores que indicam necessidade de indicação cirúrgica, a paciente relatada possuía vegetação >20 mm³, porém devido plaquetopenia grave ocasionada pelo LES em atividade, a mesma não tinha condições clínicas de realização do procedimento naquele momento, sendo instituído tratamento clínico com antibióticos (BHUSHAN R, et al, 2022; SOCIEDADE BRASILEIRA DE REUMATOLOGIA, 2017). Após coleta de hemoculturas, é iniciado tratamento empírico geralmente com antibióticos como Penicilina, Ampicilina, Ceftriaxona ou Vancomicina combinados com Aminoglicosídeo. Podemos direcionar o tratamento ainda pensando no tempo da cirurgia de troca de válvula sendo que nos primeiros 12 meses costuma-se fazer uso de Vancomicina e Gentamicina.

Já para cirurgias com tempo maior de 12 meses, Ceftriaxona ou a Cefotaxima poderia ser adicionada para cobrir bactérias do grupo HACEK (espécies *Haemophilus*, *Actinobacillus actinomycetemcomitans*, *Cardiobacterium hominis*, *Eikenella corrodens* e *Kingella kingae*). Após resultado das culturas, deve direcionar a terapêutica com antibióticos sensíveis ao agente demonstrado (MYLONAKIS E, CALDERWOOD SB, 2001). O tempo de tratamento com antibióticos parenterais deve ser prolongado, sendo comumente feito durante duas a quatro semanas quando a EI é de acometimento de valva nativa, porém em valvas protéticas esse tratamento pode se estender por até seis semanas.

O tratamento com antibiótico deve ser realizado em vigência de internação hospitalar, porém estudos já apontam que a terapia antimicrobiana parenteral ambulatorial pode ser realizada em pacientes após duas semanas de internação desde que sejam pacientes cooperativos e clinicamente estáveis, com acompanhamento diário (SOUZA C, 2022).

A cirurgia cardíaca é uma das opções terapêuticas usada em associação com antibioticoterapia. Porém, a proposta cirúrgica, mesmo que indicada, nem sempre é concretizada por fatores como: comorbidades, quadro de embolização e um risco pós-operatório de óbito elevado. O Sistema Europeu de Avaliação de Risco Operatório Cardíaco (euroSCORE) é um método que respalda a não realização de cirurgia por avaliar a mortalidade operatória em pacientes submetidos à cirurgia cardíaca. Um estudo que avaliou realização de cirurgia cardíaca na EI, evidenciou que a cirurgia apresentava melhor prognóstico em relação ao tratamento conservador independente do euroSCORE. Porém, o estudo ressalva a importância de manter o uso do escore quando a cirurgia for indicada (RASMUS V, et al, 2010).

Antes do tratamento com antibioticoterapia a EI era uma doença com alta mortalidade. Com a evolução do tratamento os pacientes passaram a ter melhor prognóstico, porém notou-se que estes mantinham um risco entre 2 e 22% de apresentarem novo episódio. Este novo caso pode decorrer de uma recidiva da infecção ou uma reinfecção. Estes termos são diferenciados geralmente pelo tempo em que a nova endocardite ocorre, sendo que, EI causada pelo mesmo microorganismo dentro de seis meses após o primeiro episódio representa uma recaída, enquanto a EI causada por outras espécies ou pela mesma espécie meses após o tratamento do episódio inicial representa reinfecção (CHU VH, et al, 2005; DAVID E, et al., 1979). A EI pode cursar com diversas complicações, tais como abscesso perivalvar, pericardite, insuficiência cardíaca, embolização séptica, entre outros. Na embolização séptica os êmbolos podem atingir a circulação sistêmica e pulmonar, com incidência variando entre 13-44% dos casos, cursando com consequências como acidente vascular encefálico, embolia séptica pulmonar, oclusão por embolia séptica em membros inferiores.

A mortalidade decorrente das microembolização sépticas acomete cerca de 24% até 50% destes pacientes. No primeiro episódio em 2022, a paciente cursou com diversos abscessos pulmonares e no quadro atual relatado evoluiu com embolia séptica de membros inferiores, além de ter tido provavelmente quadro de embolia séptica pulmonar devido aos sintomas apresentados, porém não confirmada hipótese devido instabilidade hemodinâmica para realização de tomografia de tórax (HALDAR SM; O'GARA P, 2007; HOMMA S, GRAHAME CC, 2003).

O prognóstico da EI infecciosa está relacionado com o seu tratamento. Portanto, o agente infeccioso, presença ou não de dispositivos intracardíacos, doença cardíaca concomitante e condições clínicas do paciente são inerentes ao desfecho do quadro. A paciente relatada estava em uso de imunossupressão devido ao tratamento de LES, possui reinfecção de prótese valvar em período inferior a seis meses e sua evolução com instabilidade clínica por embolia séptica e insuficiência respiratória, interferindo diretamente em seu desfecho. A mortalidade da EI permanece elevada nos últimos 30 anos mesmo com diagnóstico e tratamento precoce.

Estima-se que a incidência gira em torno de três até sete acometidos por 100000 pessoas ao ano com uma mortalidade entre 15 a 3% intra-hospitalar. Um estudo permitiu identificar alguns achados relacionados à maior mortalidade como: idade maior ou igual a 40 anos; IC classe IV ou choque; arritmias; distúrbios de condução; valva com grande destruição além de abscesso ou prótese; sepse sem resposta à antibioticoterapia e vegetação maiores que 10 mm e móvel (SOUZA C, 2022; COSTA MAC, et al, 2007).

A endocardite infecciosa apresenta alta taxa de mortalidade mesmo com diagnóstico e tratamento precoces. A presença de fatores como: comorbidades, uso de medicação imunossupressora, reinfecção valvar precoce, vegetação de tamanho grande, crescimento desta a despeito da antibioticoterapia e embolização, predizeram um mau prognóstico neste caso, culminando com o óbito como desfecho.

REFERÊNCIAS

1. AKINOSGLOU K, et al. Endocardite infecciosa do lado direito da válvula nativa. *Eur J InternMed* 2013; 24: 510.
2. BARBOSA MM. Endocardite infecciosa: perfil clínico em evolução. *Arquivos Brasileiros De Cardiologia*, 83(3), 189–190.
3. BHUSHAN R, et al. Isolated tricuspid valve endocarditis - A rare entity and a surgeon's dilemma. *J Cardiovasc Thorac Res*, 2022, 14(2), 138-140.
4. CAHILL TJ, et al. Challenges in Infective Endocarditis. *Journal of the American College of Cardiology*, 2016; 69(3), 325–344.
5. CHAHOUD J, et al. Endocardite Infecciosa do Lado Direito e Infiltrados Pulmonares: Uma Atualização. *Cardiol Rev* 2016; 24:230.
6. CHU VH, et al. Repeat Infective Endocarditis: Differentiating Relapse from Reinfection. *ClinInfectDis*. 2005; 41(3): 406-9.
7. COSTA MAC, et al. Índice de risco de mortalidade por endocardite infecciosa: um modelo logístico multivariado. *Braz J Cardiovasc Surg* 2007; 22(2): 192-200.
8. DAVID E, ET AL. Recurrent infective endocarditis: Analysis of predisposing factors and clinical features. 1979; 66(6): 0–938.
9. DURACK DT, BEESON PB. Endocardite bacteriana experimental. Colonização de uma vegetação estéril. *Br J ExpPathol* 1972; 44-53.
10. FOWLER VG, et al. The 2023 Duke-International Society for Cardiovascular Infectious Diseases Criteria for Infective Endocarditis: Updating the Modified Duke Criteria. *Clin Infect Dis*. 2023; 77(4): 518-526.
11. HALDAR SM, O'GARA P. Infective Endocarditis. In: Fuster V, O'Rourke RA, Walsh RA, Poole-Wilson P (eds) *Hurst's The Heart*, McGraw Hill, 2007; 1975-2004.
12. HOMMA S, GRAHAME CC. Toward reducing embolic complications from endocarditis. *J Am Coll Cardiol*. 2003 Sep 3; 42(5): 781-3.

13. MANSUR AJ, et al. Relapses, Recurrences, Valve Replacements, and Mortality During the Long-Term Follow-up After Infective Endocarditis. *Am Heart J*. 2001; 141(1): 78-86.
14. MINER JJ, KIM AH. Cardiac manifestations of systemic lupus erythematosus. *Rheum Dis Clin North Am* 2014; 40: 51.
15. MONTICIELO OA, et al. Lúpus Eritematoso Sistêmico. In *Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas*. Portaria SAS/MS, 2013.
16. MYLONAKIS E, CALDERWOOD SB. Infective endocarditis in adults. *N Engl J Med*. 2001 Nov; 345(18): 1318-30.
17. RASMUS V. The impact of cardiac surgery in native valve infective endocarditis: Can euroSCORE guide patient selection? 2011; 149(3): 0–309.
18. SALGADO AA, et al. Endocardite infecciosa: o que mudou na última década? *Revista HUPE*, Rio de Janeiro, 2013; 12(Supl 1): 100-100.
19. SOCIEDADE BRASILEIRA DE REUMATOLOGIA. “Lúpus Eritematoso Sistêmico (LES)” Sociedade Brasileira de Reumatologia, 27 Oct. 2017. Disponível em www.reumatologia.org.br/doencas-reumaticas/lupus-eritematoso-sistemico-les/. Acesso em setembro 2023.
20. SOUSA C, PINTO FJ. Endocardite Infecciosa. Ainda mais Desafios que Certezas. *Arq. Bras. Cardio*. 2022; 118 (5): 976-988.
21. SOUZA C. Infective endocarditis in Portugal --- another pice added to the puzzle. *Revista Portuguesa de Cardiologia*, 2022; 41: 295-297.
22. VIEIRA, MLC, et al. Achados ecocardiográficos em pacientes com suspeita diagnóstica de endocardite infecciosa. *Arquivos Brasileiros De Cardiologia*. 2004; 83(3), 191–196.
23. WANG A, et al. Considerações sobre o manejo da endocardite infecciosa: uma revisão. *JAMA* 2018; 320: 72.