

Endocardite infecciosa

Experiência de um Serviço de Medicina Interna

Infectious endocarditis

Experience of an Internal Medicine Department

Maria José Grade*, **Margarida Ascensão***,
Gina Alves**, **Francisco Parente*****, **Ávila
Costa******, **Políbio Serra e Silva*******

Resumo

Os autores analisam treze casos de endocardite infecciosa, realçando alguns aspectos, tais como: motivo de internamento, apresentação clínica, critérios de diagnóstico, alterações ecocardiográficas, patologias subjacentes, agente etiológico, complicações e prognóstico.

Palavras chave: endocardite infecciosa.

Abstract

The authors analysed thirteen cases of infectious endocarditis and emphasize some aspects such the cause of admission, clinical presentation, diagnostic criteria, ecocardiographic alterations, subjacent pathology, etiologic agents, complications and prognosis.

Key words: infectious endocarditis.

Introdução

A endocardite infecciosa (EI) é uma patologia que surge frequentemente nos serviços de Medicina Interna, colocando alguns problemas na sua abordagem.

Trata-se de uma entidade a ter sempre presente no diagnóstico diferencial do síndrome febril^{1,2}. Algumas circunstâncias, das quais destacamos a insuficiência cardíaca de aparecimento súbito³, a tromboembolia pulmonar num contexto sugestivo⁴, a embolização sistémica, a presença de imunocomplexos circulantes e outras alterações imunológicas⁵, deverão alertar-nos para a possibilidade diagnóstica de endocardite aguda.

A forma como muitas vezes esta entidade surge é também de grande importância para o internista, em virtude

de importantes alterações verificadas nos espectros etiológico e clínico da doença. De entre as causas que podem conduzir a manifestações mais caprichosas de EI, destacam-se a idade avançada, as patologias associadas e os diferentes factores predisponentes, muitas vezes iatrogénicos, presentes nos pacientes internados em serviços de Medicina Interna^{4,6,7,8}.

A avaliação de outras patologias na presença de algumas etiologias bacterianas da EI, como, por exemplo, a endocardite provocada pelo *Streptococcus bovis*⁹ e o envolvimento multiorgânico da doença, reforçam a necessidade de uma abordagem desta entidade pelo internista.

Tendo em consideração estes aspectos, os autores decidiram analisar uma série de casos de EI do seu Serviço, que se encontra integrado nos Hospitais da Universidade de Coimbra dotados também de serviços de Doenças Infecciosas e de Cardiologia independentes. Por este facto, é a Medicina Interna que naturalmente se encarrega do estudo dos doentes que colocam problemas de diagnóstico e também daqueles que apresentam patologia múltipla.

Material e Métodos

Analisaram-se treze processos clínicos referentes a doentes internados no Serviço de Medicina II, entre Janeiro de 1989 e Dezembro de 1993.

A selecção destes casos foi baseada no diagnóstico de alta e posterior aplicação retrospectiva dos critérios de diagnóstico de Duke para a EI^{8,10,11}.

Em todos os casos foram tratados os seguintes parâmetros: idade, sexo, motivo de internamento, clínica apresentada, critérios de diagnóstico, patologias subjacentes, hemoculturas, alterações ecocardiográficas, complicações tromboembólicas e prognóstico.

Resultados

A média de idades dos treze doentes era de 57,4 anos, variando entre os 25 e 77 anos, sendo seis do sexo masculino e sete do sexo feminino.

Aplicando retrospectivamente os critérios diagnósticos de Duke, 7 dos 13 pacientes foram classificados como tendo EI "definitiva" e 6 como tendo "provável" EI^{8,10}.

Dos 13 doentes, 10 (77%) tiveram como motivo de internamento síndrome febril arrastado de causa não determinada, sendo 2 hospitalizados por "pneumonia" e 1 por tromboembolia pulmonar.

Todos os treze doentes apresentavam febre na altura da admissão. A astenia era sintoma marcante em quatro casos. A tosse era significativa em quatro dos doentes estudados. A sudorese era relevante noutros quatro doentes. Cefaleias importantes existiam também em quatro doentes. Apenas três se queixavam de artralguas, estando a dor torácica presente noutros três.

O tempo médio de duração da sintomatologia descri-

* Interno do Internato Complementar de Medicina Interna

** Interno do Internato Complementar de Cardiologia

*** Assistente de Medicina Interna

**** Assistente Graduado de Medicina Interna

***** Director do Serviço de Medicina

Serviço de Medicina II dos Hospitais da Universidade de Coimbra

Trabalho apresentado no III Congresso Português de Medicina Interna

Recebido para publicação em 20.11.1995

minada foi de cinquenta e três dias.

Em relação ao exame clínico, dez doentes apresentavam sopro cardíaco, verificando-se a presença de esplenomegalia em três dos casos e a existência de petéquias em apenas um.

No que toca a patologia subjacente, conhecia-se a existência de comunicação interventricular subaórtica num dos doentes e de prótese valvular aórtica num outro. Também em três doentes, todos eles com idade superior a sessenta anos, havia alterações fibrodegenerativas valvulares. Dois doentes sofriam de diabetes *mellitus*, dois de cirrose alcoólica, um de bronquite crónica e um de hepatoma.

A ecocardiografia mostrou alterações a favor do diagnóstico de endocardite em todos os treze doentes e, em dez deles, com significado de critério *major*. Isto é, todos estes dez casos apresentavam vegetações, um deles com abscesso paravalvular e um outro com disfunção da prótese. Nos restantes três doentes do estudo, verificou-se existir apenas critério ecográfico *minor* para endocardite, isto é, espessamento nodular valvular⁸. As alterações ecocardiográficas estavam localizadas à válvula aórtica em seis casos, em cinco à válvula mitral, num caso com envolvimento mitro-aórtico e noutro com válvula pulmonar comprometida. A insuficiência valvular era patente ecograficamente em cinco doentes. Destes, três apresentavam insuficiência aórtica, um mitral e outro insuficiência pulmonar.

As hemoculturas foram positivas em nove doentes (69%) e negativas em quatro (31%). Identificou-se a presença de: *Streptococcus bovis* em três doentes, *Streptococcus millieri* num doente, *Staphilococcus aureus* noutro doente, *Stafilococcus coagulase-negativo* em dois doentes, *Escherichia coli* num doente e *Fusobacterium nucleatum* noutro doente, sendo como se sabe, este último germen um anaeróbio. Dos doentes com hemoculturas positivas, a positividade constituiu critério *major* de EI em cinco doentes e critério *minor* nos restantes quatro⁸.

Como complicações, destacamos a embolia pulmonar séptica em 2 doentes, ambos com derrame pleural (endocardite direita, endocardite esquerda associada a comunicação interventricular) e embolismo sistémico em 2 doentes (1 abscesso hepático no doente com endocardite por anaeróbios e no doente com endocardite por *Stafilococcus aureus* localizações a nível osteoarticular e cutâneo). Mencionamos ainda a presença de insuficiência cardíaca (direita, esquerda ou global) em 4 pacientes.

Registamos resposta à antibioterapia instituída em 10 dos 13 casos, tendo havido em 3 deles (23%) necessidade de recorrer à cirurgia. Realçamos o facto de dois destes casos pertencerem ao grupo com hemoculturas negativas.

Em todos os casos a evolução foi favorável, não se re-

gistando mortalidade nesta pequena série. A demora média de internamento (Serviço de Medicina) foi de 32 dias, variando entre um mínimo de seis e um máximo de cinquenta dias. Apenas dois doentes tiveram internamentos curtos, pois foram transferidos para intervenção cirúrgica ao 6º e 12º dias.

Discussão

Baseados nos resultados relatados, gostaríamos de tecer alguns comentários a propósito de problemas particulares que esta patologia coloca ao internista.

O motivo de internamento dos nossos pacientes, em 77 % dos casos, foi o estudo de um síndrome febril arastado. A febre fazia-se acompanhar de sintomas pouco orientadores, embora a presença de sopro cardíaco em sete destes dez doentes ponha em dúvida a existência de critérios para a definição de síndrome febril indeterminado². Apesar de a EI ser hoje uma causa menos frequente deste síndrome², provavelmente pelo aparecimento da ecocardiografia que conduz a diagnósticos mais precoces, nos nossos doentes o tempo médio de evolução da sintomatologia foi de 53 dias, tempo realmente longo. Isto deve-se à situação clínica modificada pela presença de outras patologias e de o grupo analisado incluir doentes com idade avançada, tipo de germens pouco virulentos e/ou ausência de terrenos predisponentes clássicos, em alguns doentes⁶. Assim, perante uma febre persistente e de natureza não explicada, impõe-se a realização de hemoculturas e, nos casos onde o quadro seja sugestivo, a realização de ecocardiografia¹. Apesar de a febre ($\geq 38^\circ\text{C}$) fazer parte dos critérios de endocardite^{8,12} e estar presente em todos os nossos doentes, em 3 a 15% está ausente ou ultrapassa pouco os 37°C , pelo que nem só nos quadros febris devemos colocar a hipótese de EI³.

Os internamentos por tromboembolia pulmonar e “pneumonia” conduziram ao diagnóstico dos restantes casos de EI. Aqui, realçamos as tromboembolias repetidas, traduzidas por pequenas e múltiplas opacidades na radiografia torácica, que coalescem, surgindo frequentemente nos doentes com endocardite direita. Tendo em conta o aumento deste tipo de EI na comunidade, na sequência do abuso de drogas endovenosas, devemos, perante “pneumonias” de repetição, pensar nesta entidade, principalmente em indivíduos predispostos^{4,9,13}.

Cabe ao internista o estudo dos quadros com envolvimento multissistémico, com alterações da imunidade, onde a EI se inclui. Os elevados títulos de factor reumatóide, a glomerulonefrite por imunocomplexos e a presença de autoanticorpos, entre outros, são frequentes na EI, constituindo inclusive critério *minor* de diagnóstico^{5,8,14}. Assim, não são de estranhar as dificuldades por vezes encontradas de diagnóstico diferencial com doenças autoimunes, nomeadamente o lúpus, facto que se

verificou num dos nossos casos.

O aparecimento da ecocardiografia veio facilitar o diagnóstico diferencial destas situações. A inclusão dos achados ecocardiográficos nos critérios de endocardite veio aumentar o número de diagnósticos em relação aos efectuados pelos anteriores critérios de von Reyn,^{10,12,15}. Esta evolução foi de primordial importância na orientação diagnóstica dos nossos doentes, estabelecendo EI “definitiva” em sete e “provável” em seis, o que não se verificaria com os critérios de von Reyn⁸. Destacamos, em dois dos casos com hemoculturas persistentemente negativas, cujo critério *major* foi a ecocardiografia, a evolução com necessidade de recurso à cirurgia. Para além destes méritos, a ecocardiografia veio trazer outros problemas de análise ao clínico. A identificação de espessamento valvular nodular, embora seja consistente com o diagnóstico de EI (critério *minor* em 3 destes casos) pode não se dever a esta patologia, devendo ser valorizada apenas dentro de contextos sugestivos^{8,15}. Assim, a ecografia realizada em quadros pouco sugestivos mostra uma sensibilidade baixa, podendo tratar-se de lesões marânticas ou de outra origem¹⁵.

Um facto para que o internista deve estar alertado é a mudança no espectro da EI no que diz respeito às lesões cardíacas predisponentes^{7,16,17}. A avaliação ecocardiográfica dos nossos doentes apontou neste sentido, revelando lesões degenerativas aórticas e/ou mitrais presentes em 3 pacientes idosos, como a causa mais frequente, sobrepondo-se às cardiopatias congénitas (1 caso) e doença reumatisal. De salientar que na maioria dos casos (61%), não se verificou doença cardíaca predisponente, constatação também verificada em outras séries publicadas^{7,17}, o que levanta dificuldades adicionais na colocação da hipótese diagnóstica.

Embora se trate de uma curiosidade, não deixamos de referir a presença, na nossa série, de um caso de EI da válvula pulmonar. O atingimento desta válvula é uma raridade (menos de 2% dos casos de EI no exame *pós-mortem*), sendo ainda menos frequente o diagnóstico em vida pois é a válvula mais difícil de observar na ecocardiografia^{18,19,20}. Quando comparada com a ecocardiografia normal, a ecocardiografia transesofágica tem maior especificidade e maior sensibilidade na detecção de vegetações. Deve ser uma técnica a utilizar quando exista um alto grau de suspeição deste tipo de endocardite. Para esta situação, concorrem habitualmente factores predisponentes, nomeadamente as cardiopatias congénitas e a toxicoddependência, o que não se verificou no nosso caso⁹.

Nos casos em análise, a prevalência dos germens envolvidos apresenta algumas diferenças em relação à literatura revista^{16,17,21}. Apesar de se tratar de uma pequena série, sendo, por isso, difícil tirar conclusões quanto à distribuição, podemos tecer alguns comentários. A au-

sência de uso de drogas intravenosas nestes doentes justifica a baixa prevalência de EI por *Staphylococcus aureus* em relação ao aumento verificado na literatura recente^{16,17}. Pelo contrário a presença de 3 doentes (23%) com EI por *Streptococcus bovis*, relaciona-se com a faixa etária elevada, pois em 80% das EI por esta etiologia ela surge em indivíduos com mais de 60 anos¹⁴, como nos nossos pacientes.

A idade avançada e as patologias concomitantes, como a diabetes, hepatopatias e neoplasias, não só predisõem à EI^{4,6,22}, como permitem a instalação de germens de evolução arrastada, modificando necessariamente quer o espectro etiológico, quer o quadro clínico¹⁶. Também as “agressões” hospitalares, como a utilização de catéteres intravasculares e outros métodos invasivos, podem levar à EI no doente internado, principalmente no idoso e no imunodeprimido¹⁶. São estes os doentes com que habitualmente lidamos nas enfermarias de Medicina, colocando esta associação de patologias dificuldades adicionais no diagnóstico. Isto tem como consequência não só o aparecimento, na nossa pequena série, de 31% de EI com culturas negativas, como também de 31% dos casos em que a negatividade se utiliza como critério *minor*^{8,10}.

A EI com hemoculturas negativas foi importante no conjunto dos nossos pacientes, atingindo os 31%. Na literatura consultada, a negatividade das hemoculturas varia entre os 2,5% e os 44,5 %, embora se observe uma menor taxa de hemoculturas negativas nos estudos mais recentes, normalmente inferior a 5 %^{8,10,15,16,17,21,22,23,24,25,26}. A frequência deste grupo depende dos critérios de diagnóstico utilizados, aumentando significativamente com a aplicação dos critérios de Duke, como anteriormente referimos^{10,15,16}. A utilização prévia de terapêutica antibiótica, a infecção por germens de crescimento lento ou por fungos e por alguns de difícil isolamento pelas técnicas de rotina, assim como a endocardite direita, são por vezes, os responsáveis pelos resultados negativos das hemoculturas^{16,23}. De salientar a gravidade deste tipo de endocardite, pelo elevado número de complicações embólicas e/ou insuficiência cardíaca, levando a uma mortalidade elevada nos doentes que não respondem a uma terapêutica antibiótica empírica ao fim da primeira semana^{16,27}. A implicação de germens de difícil objectivação, por exemplo, os fungos, leva a que, algumas vezes, se tenha de recorrer à cirurgia²³, como aconteceu em 2 dos nossos 4 pacientes. Este tipo de endocardite, pelas dificuldades apontadas e até porque é um diagnóstico de exclusão, coloca na prática problemas de abordagem¹⁶.

Na nossa experiência surgiram alguns germens pouco típicos e raramente envolvidos na EI. O *Staphylococcus coagulase-negativo*, embora causem EI, principalmente nos doentes com próteses valvulares e nos imunodeprimidos, provêm habitualmente de contaminação. No entan-

to, quando esta bacteriemia é persistente, considera-se como critério de EI^{8,10}. Nos nossos 2 doentes, a EI surgiu em válvulas naturais, sendo estes germens responsabilizados na literatura revista por 3 a 5% deste tipo de EI^{17,21,22}. A infecção por anaeróbios é uma etiologia rara de EI e de diagnóstico difícil, e portanto, geralmente tardio^{3,17,21,22,24,28}. O germen mais diagnosticado é o *Bacteroides fragillis*, sendo o *Fusobacterium nucleatum*, envolvido num dos nossos casos, habitualmente menos mencionado²³. Apesar de serem pouco virulentos, levando a um curso arrastado, estes germens podem conduzir a uma evolução grave, registando-se uma mortalidade elevada, principalmente no grupo com resistência à penicilina^{1,28}, o que não se verificou neste nosso caso. Na evolução são marcantes as destruições valvulares com insuficiência valvular, insuficiência cardíaca e fenómenos embólicos^{3,28,29}, estes últimos traduzidos num nosso doente por um abscesso hepático. Também a EI por *Escherichia coli* é pouco referida na literatura, variando a sua frequência entre 1% e 10%^{17,21,22,25,26}.

Um aspecto importante para o internista é a necessidade de adopção de determinadas condutas perante a EI provocadas pelos *Streptococcus bovis* e o *millieri*. O *Streptococcus millieri*, embora seja uma causa rara de bacteriemia, está frequentemente envolvido na EI (25% das bacteriemias), pelo que está indicada a avaliação ecocardiográfica. O que o diferencia dos outros estreptococos é a sua propensão para infecções piogénicas invasivas, muitas vezes associada a focos abdominais, cerebrais ou pulmonares^{30,31}. Este tipo de infecção surge habitualmente associado a factores predisponentes, tais como idade superior a 60 anos, doença hepática, alcoolismo, diabetes *mellitus* e doença maligna, todos eles presentes no nosso doente³⁰. No que respeita ao *Streptococcus bovis*, este tem sido associado a uma prevalência elevada de lesões intestinais malignas ou pré-malignas, atingindo em algumas séries os 80%. Este facto conduz a uma avaliação obrigatória do cólon. Esta avaliação foi realizada no nosso doente, não tendo sido, contudo, detectadas quaisquer lesões. Está também indicado o acompanhamento destes doentes com reavaliações periódicas, pois há re-

ferências a neoplasias que surgiram anos após a EI. Também foram associadas a esta etiologia a descoberta de lesões benignas do colon e a patologia hepática^{14,32,33,34,35}.

A evolução da EI complicou-se com eventos embólicos em 3 dos doentes em análise (1 arterial sistémico, 1 pulmonar, 1 misto). A embolização é característica da EI, constituindo por si só um critério de diagnóstico^{8,10,17}. A sua incidência é variável de série para série, podendo surgir após o início da terapêutica^{14,16,17}, como aconteceu num dos nossos casos. O desenvolvimento destas complicações está ligado ao germen envolvido, sendo mais frequentes em etiologias que produzem vegetações volumosas e móveis (fungos e anaeróbios). O valor dos achados ecocardiográficos na predição do risco embólico é controverso, estando provavelmente as correlações encontradas associadas às diferenças entre as etiologias^{36,37}. Um caso com implicações diferentes é a embolização pulmonar, a qual surge na endocardite direita e nas situações de *shunts* esquerdo-direito. É uma situação frequente, ocorrendo em 60 a 100% destes doentes, sendo o espectro clínico muito variável, abrangendo pequenas embolias repetidas, pneumonias secundárias, enfarte pulmonar e desenvolvimento de empiemas ou derrames pleurais^{4,13}.

A insuficiência cardíaca é a complicação mais comum da EI, tendo-se verificado em quatro dos nossos doentes. É geralmente referida como primeira causa de morte por esta entidade^{16,17}. O aparecimento súbito de clínica de insuficiência cardíaca, principalmente quando acompanhada de febre, deve levar o médico a ponderar o diagnóstico de EI^{3,16}.

A terminar, os autores informam que, com a elaboração deste texto, não tiveram como objectivo o estudo exaustivo de uma série de EI, mas sim a avaliação dos seus casos clínicos, comentando alguns problemas que se colocam na prática de Medicina Interna. Apresentando a EI um espectro em mutação e tendo alguns casos características particulares, pensam contribuir, assim, para um aumento da suspeição para esta patologia, a qual mantém uma taxa de complicações e mortalidade considerável.

Bibliografia

1. Roudaut R, Dallochio M. Le diagnostic de l'endocardite bactérienne. Rev Prat 1989; 67: 20-22.
2. Bruschi J, Weinstein L. Fever of unknown origin. Med Clin North Am 1988; 72(5): 1247-1261.
3. Faro T, Margarido E, Mendonça M, Cardigos P, Veloso B. Insuficiência aórtica aguda : a propósito de um caso clínico. Medicina Interna 1994; 1(1): 38-44.
4. Remetz M, Quagliarello V. Endovascular infections arising from right sided heart structures. Cardiology Clinics 1992; 10(1): 137-149.
5. João SR, Afonso MR, Martins Júnior L, Almeida Júnior B, França H. Aspectos patogénicos e imunitários da endocardite infecciosa. Arq Bras Cardiol 1990; 54: 69-72.
6. Terpenning M, Buggy B, Kauffman C. Infective endocarditis : clinical features in young and elderly patients. Am J Med 1987; 83: 626-634.
7. McKinsey D, Ratts T, Bisno A. Underlying cardiac lesions in adults with infective endocarditis, the changing spectrum. Am J Med 1987; 82(4): 681-688.
8. Durack D, Lukes A, Bright D. New criteria for diagnosis of infective endocarditis : utilization of specific echocardiographic findings. Am J Med 1994; 96: 200-209.
9. Pontes J, Parente F, Ruas L, Isaac J, Alexandrino B, Silva PS. Endocardite da válvula pulmonar por estreptococos bovis. Rev Port Card 1994; 13(4): 329-334.
10. Bayer A, Ward J, Ginzton L, Shapiro S. Evaluation of new clinical

- cal criteria for the diagnosis of infective endocarditis. *Am J Med* 1994; 96: 211-219.
11. American Heart Association ad hoc Committee. Jones criteria (revised) for guidance in the diagnosis of rheumatic fever. *Circulation* 1984; 69: 203A-208A.
 12. Von Reyn C, Levy B, Friedland G, Cumpacker C. Infective endocarditis : an analysis based on strict case definitions. *Ann Int Med* 1981; 94: 505-507.
 13. Roberts W, Buchbinder N. Right-sided valvular infective endocarditis, a clinicopathologic study of twelve necropsy patients. *Am J Med* 1972; 53: 7-19.
 14. Kaye D. Infective endocarditis, In Harrison Principles of Internal Medicina, 12 ed, 1991 McGraw-Hill, 508-512.
 15. Von Reyn C, Arbeit R. Case definitions for infective endocarditis. *Am J Med* 1994; 96: 220-222.
 16. Nunley D, Perlman P. Endocarditis : changing trends in epidemiology, clinical and microbiologic spectrum. *Postgrad Med* 1993; 93 (5): 235-247.
 17. Watanakunakorn C, Burkert T. Infective endocarditis at a large community teaching hospital. 1980-1990, a review of 210 cases. *Medicine* 1993; 72(2): 90-102.
 18. Bitar J, Alam M. Echo-doppler features of pulmonary valve endocarditis. *Henry Ford Med J* 1989; 37 (1): 41-42.
 19. Branco L, Agapito A, Oliveira JA, Gonçalves JM, Quininha J, Velho HV, Pereira A, Ferreira ML, Antunes AM, Bento R. Endocardite da válvula pulmonar, considerações a propósito de um caso associado a comunicação interventricular e insuficiência aórtica. *Rev Port Card* 1990; 9 (3): 221-225.
 20. Shapiro S, Young E, Ginzton L, Bayer A. Pulmonic valve endocarditis as an under diagnosed disease : role of transesophageal. *J Am Soc Echocardi* 1992; 5: 48-51.
 21. Mendes C, Décourt L, Grinberg M. Hemocultura em portadores de endocardite infecciosa. *Arq Bras Cardiol* 1989; 53(2): 75-79.
 22. Garvey G, Neu H. Infective endocarditis - an evolving disease. *Medicine* 1978; 57(2): 105-125.
 23. Tunkel A, Kaye D. Endocarditis with negative blood cultures. *New Engl J Med* 1992; 326 (18): 1215-1217.
 24. Griffin M, Wilson W, Edwards W, O'Fallon W, Kurland L. Infective endocarditis : Olmsted County, Minnesota, 1950 through 1981. *JAMA* 1985; 254 (9): 1199-1202.
 25. Mansur A, Grinberg M, Gallucci D, Bellotti G, Jatene A, Pileggi F. Endocardite infecciosa : análise de 300 casos. *Arq Bras Cardiol* 1990; 54: 13-21.
 26. Assef M, Gandra S, Franken R, Rivetti L, Miyazaki A, Chih L, Borba M, Júnior P. Endocardite infecciosa, estudo em 83 casos no Hospital da Santa Casa de São Paulo. *Arq Bras Cardiol* 1991; 56(3): 191-193.
 27. Pesanti E, Smith J. Infective endocarditis with negative blood cultures, an analysis of 52 cases. *Am J Med* 1979; 66: 43-50.
 28. Nastro L, Finegold S. Endocarditis due to anaerobic gram-negative bacilli. *Am J Med* 1973; 54: 482-496.
 29. Correia J, Fonseca I, Vidigal MJ, Santos L, Santos F, Oliveira MH. Endocardite bacteriana por anaeróbios. *Cardiol Actua* 1992; 2(13):460-466.
 30. Dall L, Jones T. Streptococcus millieri bacteriemia. *Inf Med* 1991; 6(1): 5-8.
 31. Gallis H. streptococcus intermedius group (streptococcus anginos-millieri group). In : Mandell. Churchill Livingstone. 1990 : 1572-1574.
 32. Ben-Haim SA, Nechmad M, Edoute Y, Reisner S, Barzali D. Colonic villous adenoma, polyp, and leiomyoma presenting with Streptococcus bovis endocarditis. *Am Heart J* 1988; 115 (11): 192-193.
 33. Grinberg M, Mansur A, Ferreira DO, Bellotti G, Pileggi F. Endocardite por streptococcus bovis e neoplasias do colon e recto. *Arq Bras Cardiol* 1990; 54 (4): 265-269.
 34. Leport C, Bure A, Leport J, Vilde JL. Incidence of colonic lesions in streptococcus bovis and enterococcal endocarditis. *Lancet* 1987; 28: 748.
 35. Zarkin B, Lillemo K, Cameron J, Effron P, Magnuson T, Pitt H. The triad of streptococcus bovis bacteriemia, colonic pathology, and liver diseases. *Ann Surg* 1990; 211(6): 786-791.
 36. Sanfilippo A, Picard M, Newell J, Rosas E, Davidoff R, Thomas J, Weyman A. Echocardiographic assessment of patients with infectious endocarditis : prediction of risk for complications. *J Am Coll Cardiol* 1991; 18: 1191-1199.
 37. Steckelberg J, Murphy J, Ballard D, Bailey K, Tajik A, Tailercio C, Giuliani E, Wilson W. Emboli in infective endocarditis : the prognostic value of echocardiography. *Ann Int Med* 1991; 114: 635-640.