

ENDOCARDITE INFECCIOSA POR *AGGREGATIBACTER ACTINOMYCETEMCOMITANS* EM PACIENTES PREDISPOSTOS

INFECTIVE ENDOCARDITIS BY AGGREGATIBACTER ACTINOMYCETEMCOMITANS IN PREDISPOSED PATIENTS

Junior da Silva¹
Claúdia Yoshime
Fukushigue¹
Beatriz Helena Eger
Schmitt¹
Tatiana Bender Schmelting¹
Maria Mercês Aquino
Gouvêa Farias¹

1. Universidade do Vale do Itajaí (UNIVALI), Vale do Itajaí, SC, Brasil.

Correspondência:
Junior da Silva.
Rua Manoel Vieira Garção, 3, sala 101,
apto 1004, Centro, Itajaí, SC, Brasil.
junior_dsilva@outlook.com

Recebido em 17/08/2018,
Aceito em 12/03/2019,

RESUMO

Objetivo: A endocardite infecciosa (EI) corresponde a uma infecção microbiana do endocárdio com presença de coágulo de plaquetas e fibrina em seu interior. Quando é de origem periodontal, a *Aggregatibacter actinomycetemcomitans* (Aa) é a bactéria mais relacionada com a ocorrência dessa doença. Foi avaliada a presença de Aa em gengivites e periodontites de pacientes hospitalizados e sua associação na predisposição à EI. **Métodos:** Realizou-se a sondagem periodontal em 15 pacientes de um hospital de Itajaí, SC com gengivites e periodontites, entre 18 a 75 anos de idade, de ambos os sexos, considerados em risco de EI. Usou-se um dente de cada paciente como amostra, coletado em cones de papel esterilizado, transferência em recipientes e processamento no laboratório. As amostras foram homogeneizadas e alíquotas de 0,1 ml foram semeadas em duplicata em placas de ágar sangue, incubadas por cinco dias em microaerofilia a 37 °C. Depois da visualização das colônias bacterianas características, foram realizadas provas bioquímicas e reação de catalase. O diagnóstico de EI foi realizado seguindo os critérios de Duke modificado. **Conclusão:** Não houve incidência de pacientes com risco de EI relacionada com presença da Aa nos participantes avaliados.

Descritores: Doença Periodontal; Endocardite; Microbiologia.

ABSTRACT

Objective: Infective endocarditis (IE) corresponds to a microbial infection of the endocardium with the presence of platelet and fibrin clotting in its interior. When it is of periodontal origin, *Aggregatibacter actinomycetemcomitans* (Aa) is the bacterium most often related to the occurrence of this disease. The presence of Aa in the gingivitis and periodontitis of hospitalized patients and its association with predisposition to IE were evaluated. **Methods:** Periodontal probing was performed in 15 patients with gingivitis and periodontitis, aged 18 and 75 years, of both genders, and considered at risk for IE at a hospital in Itajaí – SC. One tooth of each patient was used for the sample, which was collected in cones of sterilized paper, transferred in containers, and processed in the laboratory. The samples were homogenized and aliquots of 0.1 ml were seeded in duplicate in blood agar plates, incubated for five days in microaerophilya at 37°C. Following visualization of characteristic bacterial colonies, biochemical and catalase reaction tests were conducted. The diagnosis of IE was performed following the modified Duke criteria. **Conclusion:** There was no incidence of patients at risk of IE related to the presence of Aa in the participants evaluated.

Keywords: Periodontal Disease; Endocarditis; Microbiology.

INTRODUÇÃO

A endocardite infecciosa (EI) corresponde a uma inflamação do endocárdio, camada mais interna do coração, podendo ser infecciosa quando agentes causadores são fungos, vírus ou bactérias.¹ Esta doença inicia-se pela deposição de plaquetas e fibrina no endocárdio, colonizado por bactérias ou outros tipos de microrganismos.²

As bactérias mais relacionadas à EI são os *Streptococcus* do grupo *viridans*, presentes em grande quantidade na cavidade bucal e que possuem maior capacidade de se aderir aos agregados plaquetários.² No entanto, segundo Cangussu et al.,³ quando verificamos os microrganismos de origem periodontal envolvidos na ocorrência da EI, a bactéria mais relacionada é a *Aggregatibacter actinomycetemcomitans* (Aa).

Esta bactéria é um bastonete gram-negativo, capnofílico, fermentador de carboidratos, não formador de esporos, imóvel e anaeróbico facultativo.⁴ Está diretamente relacionada com a ocorrência da periodontite agressiva localizada, possuindo fatores de virulência que a torna em um agente periodontopatogênico, associado à ocorrência de EI após tratamento dentário invasivo.⁵

Deste modo, pode-se determinar que a bacteremia transitória ocasionada por doenças periodontais, como a periodontite em indivíduos predispostos, pode influenciar na ocorrência de uma doença cardíaca, no caso a EI. Assim, com a verificação da presença da Aa em pacientes hospitalizados e predispostos à EI aponta-se a perspectiva de um auxílio em um diagnóstico precoce.

Desta forma, o estudo visou verificar a presença da Aa em quadros de periodontites e gengivites em pacientes hospitalizados numa unidade de terapia intensiva, com risco à EI.

MÉTODOS

Este trabalho foi caracterizado como um estudo experimental qualitativo. Aprovado pelo comitê de ética e pesquisa com parecer sob número 1.868.885 e sem qualquer tipo de conflitos de interesse. Os pacientes foram esclarecidos e assinaram o termo de consentimento livre e esclarecido (TCLE) e, na impossibilidade, este consentimento foi dado por algum responsável.

Para execução de tal trabalho, foi realizada a sondagem periodontal de 15 pacientes internados na Unidade de Terapia Intensiva de um hospital do município de Itajaí (SC).

Determinou-se como critério de inclusão aqueles que apresentaram quadro de gengivites e periodontites entre 18 a 75 anos de idade de ambos os gêneros, sendo estes fumantes ou não fumantes, indivíduos imunodeficientes, diabéticos, com doença em valvas nativas, portadores de prótese valvar ou com algum comprometimento cardiovascular, considerados como pacientes de risco à EI.

O diagnóstico da EI foi realizado pelo médico responsável por meio dos critérios de Duke segundo Salgado, Lamas e Bóia,⁶ de acordo com o Quadro 1.

O critério de exclusão foi dado por aqueles que tinham idade abaixo de 18 anos.

Foi considerado como base para diagnóstico para periodontite profundidade à sondagem (PS) \geq 4mm e índice de sangramento gengival (ISG) positivo; e PS \leq 3mm e ISG positivo para gengivite. A sondagem foi realizada pela face vestibular em apenas três sítios do elemento dental, devido ao difícil acesso, sendo eles o sulco gengival vestibular, mesial e distal, pela face vestibular.

O período da coleta aconteceu entre os meses de março e junho de 2017.

Para a análise microbiológica seguiu-se à metodologia modificada de acordo com Cortelli, Cortelli e Jorge.⁷ Como amostra de análise, foi selecionado um dente de cada paciente com sinais clínicos de gengivite ou periodontite. A coleta do material foi realizada com o uso de cones estéreis de papel que foram inseridos na porção mais apical do sulco gengival e mantidos por 15 segundos com auxílio de pinça estéril. Posteriormente foram transferidos para tubos de rosca estéreis contendo 1mL de salina estéril. Estas foram transportadas para o laboratório de Microbiologia do Centro de Ciências da Saúde (CCS-UNIVALI) e posteriormente processadas.

Amostras foram homogeneizadas em agitador mecânico (*vortex*) por um minuto e alíquotas de 0,1mL das amostras foram semeadas em duplicata com alças de Drigalsky em placas contendo meio ágar sangue, estas foram incubadas por cinco dias em microaerofilia, à temperatura de 37°C.

A identificação inicial da bactéria se deu com utilização de lupa, através da visualização de suas colônias características, seguida de provas bioquímicas de fermentação de açúcares e reação de catalase para as amostras que foram positivas para colônias características.

Quadro 1. Diagnóstico de endocardite infecciosa, critérios de Duke modificado.

Critérios maiores
Hemoculturas positivas:
<ul style="list-style-type: none"> • Organismos típicos cultivados em duas hemoculturas diferentes: <i>Streptococcus</i> do grupo <i>viridans</i>, <i>S. aureus</i>, HACEK (<i>Haemophilus</i>, <i>Actinobacillus</i>, <i>Cardiobacterium</i>, <i>Eikenella</i>, ou <i>Kingella</i>), ou <i>Streptococcus bovis</i>, <i>Enterococcus</i> adquiridos em comunidade de uma fonte primária de infecção; • Hemoculturas persistentemente positivas com outros organismos: duas hemoculturas positivas com mais de 12 horas de intervalo entre elas; ou positividade em todas de três ou a maioria de quatro, com intervalo entre a primeira e última coleta maior que uma hora; ou • Cultura, teste de biologia molecular ou sorologia IgG fase 1 $>$ 1:800 para <i>Coxiella burnetii</i>;
Evidência de envolvimento endocárdico:
<ul style="list-style-type: none"> • Ecocardiograma demonstrando massa intracardíaca oscilante sem outra explicação ou abscesso, ou nova deiscência parcial de uma valva protética, ou nova regurgitação valvar.
Critérios menores
Predisposição à EI:
<ul style="list-style-type: none"> • EI prévia, uso de droga injetável, valva cardíaca protética, ou lesão cardíaca causando fluxo sanguíneo turbulento.
Febre acima de 38°C.
Fenômeno vascular:
<ul style="list-style-type: none"> • Embolismo arterial, infarto pulmonar, aneurisma micótico, hemorragia intracraniana ou conjuntival, ou lesões de Janeway.
Fenômeno imunológico:
<ul style="list-style-type: none"> • Giomerionefrite, nódulos de Osler, manchas de Roth, fator reumatoide positivo.

Achados microbiológicos que não preenchem os critérios maiores. Obs: o diagnóstico de EI requer dois critérios maiores, ou um maior e três menores. EI provável requer um critério maior e um critério menor ou três critérios menores.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Em relação a porta de entrada à EI, autores¹³ reiteram a ligação da doença periodontal com a EI, afirmando que a segunda porta de entrada mais frequente para a EI, foi a oral e a dental, tendo um foco infeccioso odontológico mais frequente do que um procedimento odontológico, ou seja, independente do procedimento, o paciente predisposto, já está enquadrado como de risco à EI, quando por si só apresentar algum tipo de infecção oral, por exemplo, uma periodontite.

Frente aos resultados obtidos, observou-se inicialmente uma considerável prevalência de condições de higiene bucal comprometidas nos participantes envolvidos no trabalho executado, associada à incidência de quadros de gengivites e periodontites associadas à presença de bactérias.

Evidenciando o resultado apresentado no gráfico 1, onde a maioria dos casos de doença periodontal ocorreu em indivíduos numa faixa etária adulta à idosa (31 anos aos maiores de 70 anos), pode-se determinar que a não ocorrência da bactéria seja em decorrência à análise ter ocorrido em maior frequência em indivíduos adultos, sendo que somente um dos participantes estava dentro da faixa etária juvenil. Segundo Cortelli, Cortelli e Jorge⁷ a presença da bactéria Aa é mais frequente em indivíduos jovens acometidos com doença periodontal, periodontite agressiva localizada, podendo variar de 40% a 100%.

Da amostra, 15 ao total, associados à predisposição de Endocardite Infecciosa (EI), determinou-se estes com predisposição devido à sintomatologia e causas associadas às patologias, principalmente as cardíacas presentes nos pacientes da Unidade de Terapia Intensiva (UTI), pois segundo Rossini¹⁰ a EI não é uma doença que segue um padrão patognomônico, e possui diferentes formas, variando de acordo com os primeiros sinais clínicos, com o tipo de disfunção cardíaca, microrganismo envolvido, presença ou ausência de complicações, bem como as características do paciente. Devido a isso, o acesso a dados epidemiológicos fidedignos são difíceis de serem encontrados. O quadro clínico da EI é muito variável, podendo o paciente apresentar desde sepse grave e insuficiência cardíaca aguda, até quadros mais arrastados de febre de origem obscura, como nos casos de endocardites subagudas.

De acordo com os 15 pacientes predispostos, 14 destes apresentaram diagnóstico para periodontite e um caso de gengivite (Tabela 1), a amostra foi composta por quatro mulheres e 11 homens, sendo que todos do gênero masculino apresentaram periodontite, assim representado por 11 dos 14 casos de periodontite. (Figura 1) Este resultado está de acordo com inúmeros trabalhos que confirmam que a doença periodontal como periodontites, são mais frequentes em homens do que em mulheres.⁹

Quanto à idade, há uma prevalência de EI em pacientes idosos.⁹ Essa afirmação está de acordo com Rossini¹⁰, que quanto ao perfil epidemiológico, a incidência de EI aumentou consideravelmente em idosos. Essas observações vão ao encontro com o resultado apresentado no Figura 1, tendo 60% da amostra pacientes com idade acima dos 51 anos. Desta forma, percebe-se a necessidade de se investigar hábitos de vida e história médica dos pacientes pelos profissionais da saúde, com o intuito de viabilizar melhores formas de intervenção e prevenção para esta população.⁹

De acordo com a Tabela 1, foi observado que dos 15 participantes, grande parte deles, em torno de 93,33% apresentavam quadro de periodontites. Segundo Gomes

Tabela 1. Elementos dentais examinados, profundidade de sondagem e índice de sangramento gengival para diagnóstico.

Paciente	Dente	PS (mm)			ISG	Diagnóstico
		V	D	M		
P1	43	3	5	4	+	Periodontite
P2	14	4	4	5	+	Periodontite
P3	12	4	5	7	+	Periodontite
P4	41	6	3	3	+	Periodontite
P5	44	3	5	4	+	Periodontite
P6	35	2	6	2	+	Periodontite
P7	12	7	4	3	+	Periodontite
P8	43	5	6	3	+	Periodontite
P9	33	6	2	3	+	Periodontite
P10	43	5	6	3	+	Periodontite
P11	33	2	4	3	+	Periodontite
P12	34	2	5	3	+	Periodontite
P13	44	2	4	7	+	Periodontite
P14	44	2	4	3	+	Periodontite
P15	41	2	2	2	+	Gengivite

PS – profundidade de sondagem; ISG – índice de sangramento gengival; V – face vestibular; D – face distal; M – face mesial. Fonte: Dados do trabalho.

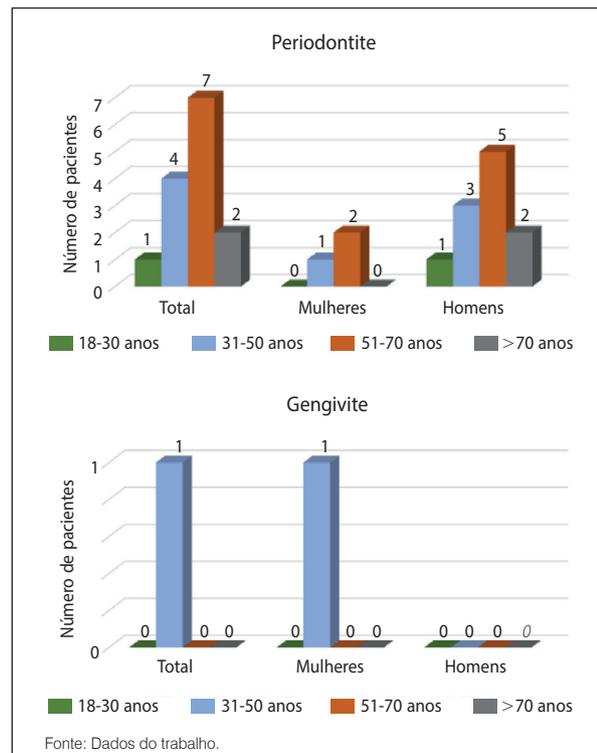


Figura 1. Diagnóstico de Gengivite e Periodontite pela média de idade e gênero.

e Esteves,¹¹ a presença de placa bacteriana na boca pode influenciar em geral as terapêuticas médicas, que podem ser agravadas pela presença de doença periodontal. Este resultado está em concordância com outro estudo,¹² que comenta a ligação entre periodontite e doença cardiovascular.

Nicolosi¹⁴ afirma em seu estudo ser muito evidente a falta de trabalhos sobre a EI, devido claramente às dificuldades em realizá-los, já que é baixa a incidência de EI, como visto no neste trabalho, sendo assim, para um resultado estatisticamente mais significativo se requer uma amostra com um grande número de pacientes.

A Aa, dentre as várias bactérias causadoras da EI, é o microrganismo de origem periodontal, mais frequente associado à

ocorrência desta patologia.⁹ A periodontite agressiva localizada é a forma de doença periodontal mais associada à presença deste patógeno.⁷ Ainda em relação a Aa, observou-se na população amostra, que a presença deste patógeno não se evidenciou de forma conclusiva por meio de análise microbiológica laboratorial. De acordo com resultado apresentado na Tabela 2, inicialmente algumas amostras submetidas à primeira etapa de análise para visualização de colônias bacterianas

Tabela 2. Placas com colônia bacteriana característica por paciente, provas bioquímicas e presença de *Aggregatibacter actinomycetemcomitans* (Aa).

Paciente	Placas com colônia bacteriana característica	Provas Bioquímicas e identificação de Aa
P1	Não	
P2	Não	
P3	Sim	Negativo
P4	Não	
P5	Sim	Negativo
P6	Não	
P7	Não	
P8	Sim	Negativo
P9	Não	
P10	Não	
P11	Sim	Negativo
P12	Não	
P13	Não	
P14	Sim	Negativo
P15	Não	

Fonte: Dados do trabalho.

características se mostraram positivas, mas seguindo-se à identificação com uso de provas bioquímicas, estas não confirmaram positividade para a bactéria em análise. O resultado é condizente com a negatividade da presença da bactéria analisada no trabalho realizado por Costa et al.¹⁵ que em caso de EI, os microrganismos mais comumente isolados foram *Streptococcus viridans* e *Staphylococcus aureus*, também com Nicolossi¹³ que relaciona o quadro de EI com bacteremia causada pelo grupo *Streptococcus viridans*. Esse resultado também está de acordo com Cortelli, Cortelli e Jorge,⁷ mostrando a associação entre periodontite agressiva localizada e a Aa, justificando a negatividade da amostra, que não apresentou nenhum paciente com esse diagnóstico.

De acordo com o Figura 2, é visto que dos participantes avaliados, 15 ao total, 10 apresentavam quadro de doenças cardíacas associadas, sendo que desses, três pacientes tinham o diagnóstico de EI, diagnosticados pelo médico responsável através dos critérios de Duke modificado⁶ e identificado esse diagnóstico por meio dos prontuários, os outros sete pacientes estavam com outros tipos de doenças que envolviam algum comprometimento cardíaco. O quadro de EI apresentou correspondência de 30% da amostragem dos pacientes do grupo da UTI cardíaca. Vale ressaltar que outro estudo¹⁶ apontou que a incidência de EI é mais prevalente em homens, indo ao encontro com os achados deste trabalho, pois dos três portadores de EI, dois eram do gênero masculino, sendo assim os homens continuam sendo os mais atingidos.

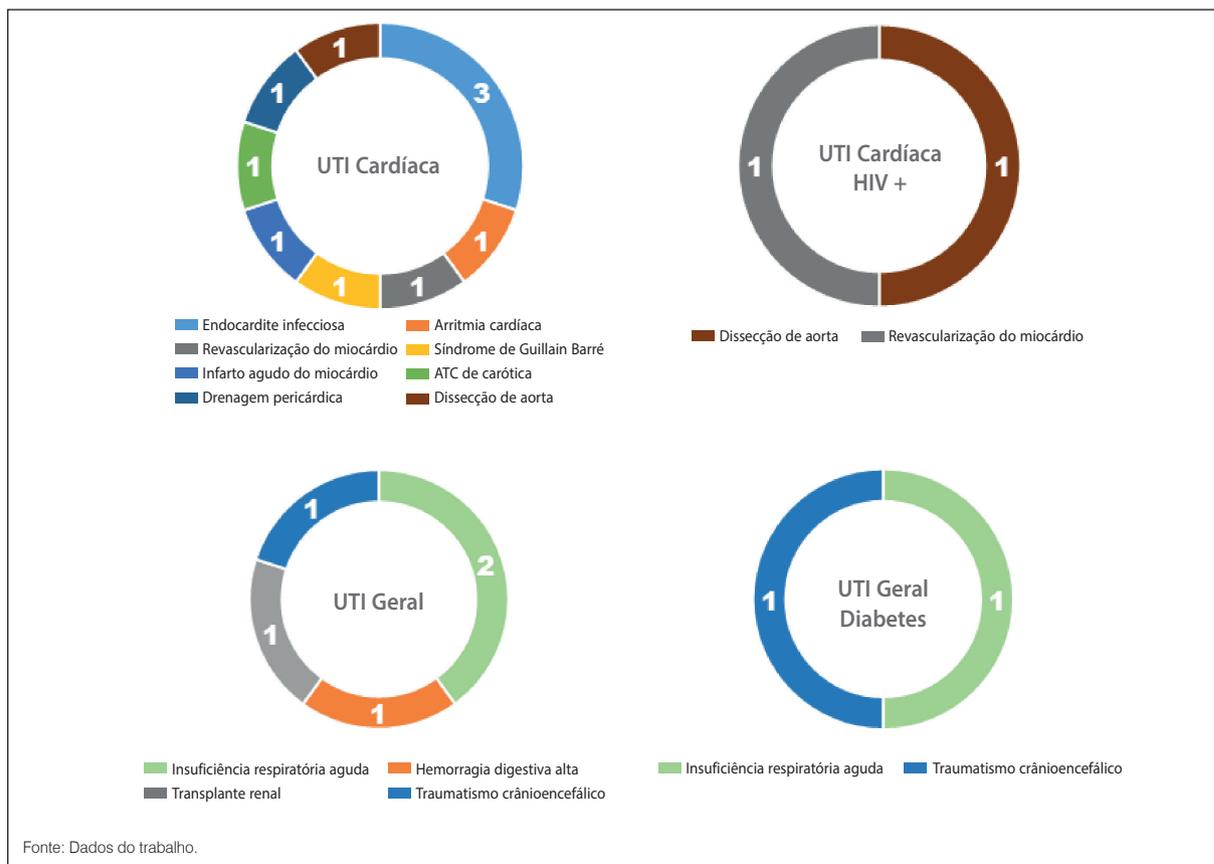


Figura 2. Patologias encontradas nos participantes examinados, divididos em dois grupos por suas respectivas Unidades de Terapia Intensiva (UTI) e por causa associada.

A EI é iniciada pela deposição de plaquetas e fibrinas no endocárdio, colonizado por bactérias ou outros tipos de microrganismos.² Isso acontece devido à bacteremia transitória,¹ chegando ao coração e colonizando tecidos, válvulas danificadas ou anormais, como o endocárdio, endotélio, pericárdio, próximos a defeitos anatômicos.¹⁷ Estudos⁸ reafirmaram isso no que diz respeito à predisposição, trazendo que a endocardite é diagnosticada em pacientes imunodeficientes, com alterações degenerativas das valvas cardíacas esquerdas, pacientes em hemodiálise, diabéticos ou usuários de drogas. Deste modo, pode-se notar no Figura 2 que os indivíduos da amostra que realizaram revascularização do miocárdio, drenagem pericárdica, ATC de carótida, dissecação de aorta, infarto agudo do miocárdio, os dois pacientes portadores de diabetes e os dois portadores de HIV+ enquadraram-se como predispostos há ocorrência de EI.

A odontologia hospitalar pode ser definida como uma prática que visa os cuidados das alterações bucais que exigem procedimentos de equipes multidisciplinares de alta complexidade ao paciente.¹¹ É de grande importância por parte do cirurgião-dentista em ambiente hospitalar, orientar o paciente com risco cardíaco quanto aos hábitos de higiene bucal e prevenção das doenças, pois a presença de algumas afecções bucais, como a doença periodontal, pode aumentar o risco de bacteremia associada a hábitos diários do paciente, como a escovação, o uso do fio dental e a mastigação, reafirmando o que já foi comentado anteriormente.²

Visando a população amostra desta pesquisa, é de suma importância o papel do cirurgião-dentista no ambiente hospitalar, tendo em vista que a amostra era 100% inserida nas Unidades de Terapia Intensiva (UTI) e que a situação clínica de higiene bucal era muito comprometida, com presença de doença periodontal em todos. Autores¹¹ relataram essa importância, devido

ao fato de, na UTI, o paciente estar mais exposto ao risco de infecção, havendo um aumento de cinco a 10 vezes de chances, reforçando ainda mais a presença deste profissional dentro do hospital. Vale ressaltar que, nas UTIs onde as amostras foram coletas, não havia nenhum cirurgião-dentista, assim reforça-se a real necessidade deste profissional no ambiente hospitalar, reiterando a importância da odontologia hospitalar no Brasil.

CONCLUSÃO

A Endocardite Infecciosa (EI) foi evidenciada frente a outras patologias cardíacas na população amostral. Não houve incidência de EI relacionada com a presença da *Aggregatibacter actinomycetemcomitans* nos participantes avaliados na amostra, apontando que para uma estimativa mais precisa, sugere-se à necessidade de um número maior de participantes e um período de avaliação mais longo.

AGRADECIMENTOS

A Tatiana Bender Schmeling, pela contribuição na análise microbiológica.

A Ana Angélica Steil e a Sônia Mezdari, pela autorização e ajuda nos seus respectivos laboratórios de pesquisa em que são responsáveis.

Ao diretor técnico do Hospital e Maternidade Marieta Konder Bornhausen, Dr. Lírio Eing e à diretora geral, Irmã Mércia Lemes, por autorizarem a realização das coletas nas Unidades de Terapia Intensiva.

CONFLITOS DE INTERESSE

Os autores declaram não possuir conflitos de interesse na realização deste trabalho.

CONTRIBUIÇÕES DOS AUTORES: Cada autor contribuiu individual e significativamente para o desenvolvimento do manuscrito. JS, CYF, BHES e TBS foram os principais contribuintes na elaboração do manuscrito. JS e TBS realizaram a coleta do material proveniente de pacientes internados na Unidade de Terapia Intensiva do hospital participante. JS, CYF, TBS foram os principais executores do processamento das amostras na parte experimental. JS, CYF, BHES e MMAGF contribuíram para o conceito intelectual do estudo. JS, CYF, BHES realizaram a análise dos resultados. JS, CYF e BHES avaliaram os dados da análise estatística. JS, CYF, BHES e MMAGF realizaram a pesquisa bibliográfica, revisão do manuscrito.

REFERÊNCIAS

- Barroso MG, Cortela DCB, Mota WP. Endocardite Bacteriana: da boca ao coração. *Revista Ciência e Estudos Acadêmicos de Medicina*. 2014;1(2):47-57.
- Branco-de-Almeida LS, Castro ML, Cogo K, Rosalen PL, Andrade ED, Franco GCN. Profilaxia da endocardite infecciosa: recomendações atuais da "American Heart Association (AHA)". *R. Periodontia*. 2009;19(4):7-10.
- Cangussu PM, Araújo TDF, Soares WD, Almeida PNM. Endocardite Bacteriana de Origem Bucal: Revisão de Literatura. *RBPeCS*. 2014;1(1):11-13.
- Souza AAD, Bezerra CFR, Limas KC, Melo MCN. *Aggregatibacter actinomycetemcomitans* e sua relação com a periodontite agressiva: Revisão de Literatura. *Periodontia*. 2008;18(1):20-25.
- Jardim WM, Osorio L, Lima E, Oliveira SD. Avaliação de longo prazo das propriedades antimicrobianas de cimento de ionômero de vidro com digluconato de clorexidina. 2011.
- Salgado AA, Lamas CC, Bóia MN. Endocardite infecciosa: o que mudou na última década? *Revista HUPE*. 2013;12(Supl1): 100-109.
- Cortelli JR, Cortelli SC, Jorge AOC. Ocorrência de *Actinobacillus actinomycetemcomitans* na doença periodontal. *Rev Biociênc*. 2001;7(1):55-61.
- Machion L, Freitas PM, Cesar Neto JB, Nogueira Filho GR, Nociti Jr FH. A influência do sexo e da idade na prevalência de bolsas periodontais. *Pesqui Odontol Bras*. 2000;14(1):33-37.
- Machado FCA, Ferreira MAF. Perfil da endocardite infecciosa em hospital de referência entre 2003 e 2009. *Rev Bras Odontol*. 2013;70(1):8-11.
- Rossini R. Endocardite infecciosa: a profilaxia antibiótica ainda é necessária? - revisão de literatura [Trabalho de Conclusão de Curso]. Porto Alegre: UFRGS; 2016.
- Gomes SF, Esteves MCL. Atuação do cirurgião-dentista na UTI: um novo paradigma. *Rev Bras Odontol*. 2012;69(1):67-70.
- Duplat CB. Associação entre Doenças Cardiovasculares e Periodontite: Revisão de Literatura. *Rev.Saúde.Com*. 2013;9(2):60-66.
- Delahaye F, M'Hammedi A, Guerpillon B, Gevigney G, Boibieux A, Dauwalder O, et al. Systematic Search for Present and Potential Portals os Entry for Infective Endocarditis. *J Am Coll Cardiol*. 2016;67(2):151-8.
- Nicolosi LN. Endocarditis Infecciosa. Nuevas recomendaciones para su prevención. *Guía de la American Heart Association 2007*. Revista de la Facultad de Odontología (UBA). 2007;22(52):9-14.
- Costa MAC, Wollmann Jr DR, Campos ACL, Cunha CLP, Carvalho RG, Andrade DF, et al. Risk index for death by infective endocarditis: a multivariate logistic model. *Braz J Cardiovasc Surg*. 2007;22(2):192-200.
- Barbosa MM. Endocardite Infecciosa: Perfil Clínico em Evolução. *Arq Bras Cardiol*. 2004;83(3):189-90.
- Teixeira CS, Pasternak Jr B, Silva-Sousa YTC, Perez DLC. Tratamento odontológico em pacientes com comprometimento cardiovascular. *RSBO*. 2008;5(1):68-76.