

Endocardite infecciosa em cabo de marcapasso por *Enterobacter cloacae*: Relato de Caso

Pacemaker cable endocarditis by *Enterobacter cloacae*: Case Report

Pietra Moreira Vieira^{†*}, Louise Moreira Vieira[†], Thaís Lemos de Souza Macêdo[‡], Ivana Picone Borges de Aragão[‡]

Como citar esse artigo. Vieira, P.M.; Vieira, L.M.; Macêdo, T.L.S.; Aragão, I.P.B. Endocardite infecciosa em cabo de marcapasso por *Enterobacter cloacae*: Relato de Caso. Revista de Saúde. 2020 Jul./Dez.; 11 (2): 33 - 38.

Resumo

A endocardite infecciosa (EI) é um desafio diagnóstico para a prática médica devido aos sinais e sintomas inespecíficos, principalmente, na endocardite infecciosa sobre dispositivos cardíacos (EIDC) que corresponde a 10% dos casos. Os microrganismos mais prevalentes, na EIDC, são *Staphylococcus aureus* e estafilococos coagulase-negativa (CoNS). A presença de bactérias gram-negativas, como Enterobacteriaceae, representam 1,8% dos casos de EI, e está relacionada à infecção hospitalar e pior prognóstico. O diagnóstico e o tratamento precoce estão relacionados a melhor prognóstico. O tratamento da EIDC é cirúrgico associado à antibioticoterapia, assim como no caso da EI causado por bactérias gram-negativas. O objetivo desse estudo foi descrever o caso de EI no cabo do marcapasso, um dispositivo cardíaco, por uma bactéria gram-negativa, sem história recente de internação hospitalar ou cirurgias. Paciente do sexo masculino, 66 anos, portador de tubo valvado aórtico e marcapasso definitivo, deu entrada no hospital com queixa de febre alta persistente associada à tosse seca com duração de um mês, em uso de antibiótico. Foi realizada a ecocardiografia transesofágica, que sugeriu o diagnóstico de EIDC. O paciente foi internado e realizada a antibioticoterapia por um longo período e, posteriormente, foi necessária a extração do dispositivo cardíaco. A suspeita clínica de EI em pacientes com sintomas inespecíficos associados a fatores de riscos, como uso de dispositivos cardíacos, é essencial para o diagnóstico. A terapêutica adequada precoce está relacionada a melhor prognóstico.

Palavras-chave: Endocardite, Endocardite Bacteriana, Marca-passo Artificial, Enterobacter, Diagnóstico.

Abstract

The infective endocarditis (IE) is a diagnosis challenge for the medical practice due to the unspecified signs and symptoms, mainly in cases of infective endocarditis on cardiac devices (IECD), which represents 10% of IE. The most prevalent microorganisms in the IECD are *Staphylococcus aureus* and coagulase-negative staphylococci (CoNS). The presence of Gram-negative bacteria, as Enterobacteriaceae, represents 1,8% of the IE cases, and it is related to hospital infection and worse prognosis. The earlier diagnosis and treatment are related to a better prognosis. The IECD treatment is surgical and associated to antibiotic therapy, as well as the IE gram-negative treatment. The goal of this study is to describe a case of IE in a cardiac device as the pacemaker wire by gram-negative bacteria, without any recent history of hospital admission or surgery. Male, 66 years old, with a medical history of protheses tube valve in aortic position and cardiac pacemaker, was admitted with a one-month history of high and persistent fever associated to dry cough, during antibiotic treatment. It was accomplished the transesophageal echocardiography, which has suggested the IECD diagnosis. The patient was admitted, and it was accomplished an antibiotic therapy for a long period and, later, it was necessary to remove the cardiac device. The IE clinic suspect in patients which presents unspecified symptoms associated to risks factors, as the use of cardiac devices, is essential to the diagnosis. The earlier proper therapy is related to a better prognosis.

Keywords: Endocarditis, Endocarditis Bacterial, Pacemaker, Artificial, Enterobacter, Diagnosis.

Introdução

A endocardite infecciosa (EI) é o processo infeccioso do endocárdio, podendo abranger também válvulas nativas ou protéticas e dispositivos cardíacos eletrônicos implantáveis (DCEI), como marcapasso (MP), cardiodesfibrilador implantável e ressinchronizador cardíaco¹.

Anatomicamente, as alterações na superfície do

endocárdio, válvulas cardíacas nativas ou protéticas e DCEI favorecem a turbulência do fluxo sanguíneo e podem complicar com EI. Consequentemente, há predisposição à formação de trombos, os quais contribuem para formação de vegetação nodular estéril, predispondo à colonização bacteriana^{1,2}.

Os DCEI, como os cabos do MP, podem servir de suporte para fixação desses trombos e vegetações, aumentando o risco de evolução para EI e dificultando

Afiliação dos autores:

[†] Discente do Curso de Medicina da Universidade de Vassouras, Vassouras, Rio de Janeiro, Brasil

[‡] Docente do Mestrado profissional em Ciências Aplicadas em Saúde e do Curso de Medicina – Universidade de Vassouras, Vassouras, Rio de Janeiro, Brasil.

* Email de correspondência: pietra.vieira.97@gmail.com

Recebido em: 15/07/20. Aceito em: 30/09/20.

o diagnóstico através da visualização por exames de imagem do material aderido ao cabo do MP².

A incidência da EI é de 3 a 10 casos por 100.000 habitantes ao ano³. A prevalência é maior no sexo masculino⁴ e a partir da quinta década de vida¹. Nas últimas duas décadas, o uso de DCEI, como MP, tornou-se mais frequente, aumentando a incidência de endocardite infecciosa sobre dispositivos cardíacos (EIDC)⁵. Esta corresponde a 10% do total de casos de EI⁶.

Os agentes etiológicos dependem da porta de entrada e do tipo clínico da endocardite, sendo comumente bactérias, e entre elas, as mais encontradas são as Gram-positivas, principalmente, estreptococos e estafilococos. A EI associada ao MP, geralmente, é causada por *Staphylococcus aureus* e estafilococos coagulase-negativa (CoNS), semanas após a implantação ou troca do gerador⁷. A presença de bactérias gram-negativas, como *Enterobacteriaceae* e *Pseudomonas aeruginosa*, tem maior relação com infecção hospitalar e pior prognóstico¹.

O diagnóstico é um desafio na prática clínica, pois é uma doença com sintomas inespecíficos, sendo, portanto, necessária a suspeição em pacientes portadores de fatores predisponentes⁸, como idade avançada, imunossupressão, hemodiálise, uso de drogas intravenosas, presença de comorbidades, cateteres

venosos, próteses valvares ou DCEI³.

Atualmente, para o estabelecimento diagnóstico da EI são utilizados os critérios de Duke modificados (Tabela 1), que são interpretados como diagnóstico definitivo de EI: com 2 critérios maiores ou 1 maior e 3 menores ou 5 menores; possível EI: com 1 critério maior e 1 menor ou 3 menores; improvável EI: se menos que o anterior⁸. Porém, esse método diagnóstico tem baixa acurácia para o diagnóstico precoce em casos de EI em pacientes portadores de MP, próteses valvares e DCEI⁸.

A EI é uma patologia de grave prognóstico e elevada mortalidade com incidência crescente⁸. Dados da literatura evidenciam até 18% de mortalidade, mesmo após tratamento clínico e/ou cirúrgico adequado². O diagnóstico e a terapêutica precoce de pacientes graves estão associados a melhor prognóstico⁸.

A base fundamental no tratamento da EI por bactérias Gram-positivas é a antibioticoterapia. A cirurgia está indicada quando é necessária a eliminação do foco infeccioso, como em casos de EIDC⁹. No caso de EI por bactérias gram-negativas, como *Enterobacter cloacae*, é necessário o tratamento cirúrgico precoce associado à antibioticoterapia por mais de 6 semanas e acompanhamento de um infectologista devido ao pior prognóstico e raridade desses casos, sendo apenas 1,8% dos relatos de EI até 2015, pela Colaboração Internacional de Endocardite⁸.

Metodologia

Relato de caso a partir de coleta e revisão de dados em documentos médicos, exames laboratoriais e de imagem e entrevista com o paciente. Revisão de literatura sobre endocardite infecciosa em base de dados como Pubmed, Scielo, Lilacs, Oxford Academic e Science Direct usando Descritores em Ciências da Saúde da Biblioteca Virtual em Saúde: “endocardite”, “endocardite bacteriana”, “marca-passo artificial”, “Enterobacter”. Os princípios éticos foram respeitados e a obtenção das informações foi autorizada pela instituição de saúde envolvida, a partir da submissão à apreciação e à aprovação pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade Severino Sombra – USS. Universidade de Vassouras. Número do parecer: 4.126.087.

Relato do Caso:

Paciente, sexo masculino, 66 anos, aposentado, branco, casado, hipertenso, dislipidêmico e hiperuricêmico. Possui história progressiva de estenose aórtica devido à válvula aórtica bicúspide com correção em 2008 através do implante de tubo valvado aórtico. Diagnosticado *flutter* atrial, ainda em 2008, sendo realizadas três tentativas de cardioversão, ablação e

Tabela 1. Critérios de Duke modificados para diagnóstico de EI.

Critérios Maiores
Isolamento de agentes típicos de EI em duas hemoculturas diferentes, sem foco primário: <i>Streptococcus viridans</i> , <i>Streptococcus bovis</i> , grupo HACEK (<i>Haemophilus</i> , <i>Actinobacillus</i> , <i>Cardiobacterium</i> , <i>Eikenella</i> e <i>Kingella</i>), <i>Staphylococcus aureus</i> ou bacteremia por enterococo adquirido na comunidade.
Outros microorganismos compatíveis com EI isolados em hemoculturas persistentemente positivas, sendo no mínimo 2 amostras com intervalo de 12 horas ou mais, ou 3 amostras com intervalo de 1 hora entre a primeira e a última.
Cultura ou sorologia positiva (IgG >1:800) para <i>Coxiellaburnetti</i> .
Evidência ecocardiográfica de massa intracardiaca oscilante sem outra explicação ou abscesso ou nova deiscência parcial de uma valva protética ou nova regurgitação valvar.
Critérios Menores
Predisposição à EI: EI prévia, uso de droga injetável, valva cardíaca protética ou lesão cardíaca, causando fluxo sanguíneo turbulento.
Febre acima de 38°C.
Fenômeno vascular: embolismo arterial, infarto pulmonar, aneurisma micótico, hemorragia intracraniana ou conjuntival, ou lesões de Janeway.
Fenômeno imunológico: glomerulonefrite, nódulos de Osler, manchas de Roth, fator reumatoide positivo.
Achados microbiológicos que não preenchem os critérios maiores.
EI= endocardite infecciosa

implante de MP definitivo. Em 2012, foi submetido a reposicionamento de unidade geradora de MP.

Em 15 de julho de 2017, antes da admissão atual, o paciente relatou ter comparecido à emergência hospitalar, sendo diagnosticado com pneumonia e medicado com moxifloxacino por 10 dias sem melhora.

No dia 05 de agosto, retornou à emergência do mesmo hospital, onde foi realizada radiografia de tórax e ecocardiograma transtorácico sem evidências de anormalidades. Realizada hemocultura com resultado em andamento. Foi liberado para casa com prescrição de cefuroxima e agendamento do ecocardiograma transesofágico (ETE) eletivo.

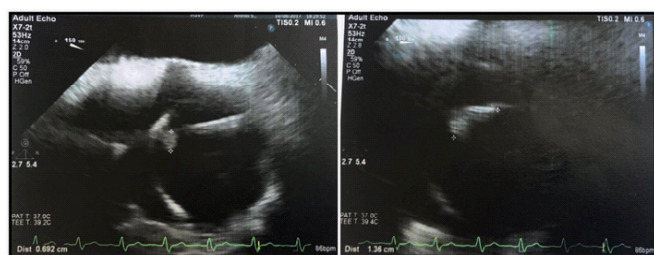


Figura 1. Ecocardiograma Transesofágico com sugestiva vegetação em cabo ventricular do MP, exame realizado no dia 10/08/2017.

Em 10 de agosto de 2017, com aproximadamente um mês de evolução dos sintomas, paciente deu entrada na mesma emergência hospitalar, na cidade do Rio de Janeiro (RJ), Brasil, com queixa de febre alta e persistente em torno de 38,5°C, diariamente associada à tosse seca. Foi realizada a internação hospitalar para investigação diagnóstica, estando no 4º dia de cefuroxima, com hemocultura ainda em andamento. Realizado ETE, na admissão, que evidenciou imagem sugestiva de vegetação no cabo ventricular do MP (Figura 1).

Tabela 2. Valores da PCR quantitativa durante a primeira internação.

Data	PCR quantitativa (mg/dl)
08/08	117,0
11/08	118,3
03/09	26,9
06/09	43,3
08/09	42,9
11/09	22,1
14/09	25,8
18/09	51,1
22/09	47,4
24/09	69,0
28/09	51,5
01/10	60,5

PCR =Proteína C Reativa

Exames laboratoriais foram compatíveis com processo infeccioso, como proteína C reativa (PCR) ultrasensível: 117mg/L e velocidade de hemossedimentação (VHS) na 1ª hora: 90mm/H e na 2ª hora: 115mm/H.

A partir desses resultados e da correlação com a clínica, foi realizado o diagnóstico de endocardite infecciosa no cabo do MP. Foi iniciado vancomicina e ceftriaxone empiricamente, porém sem melhora clínica até o 4º dia da terapia.

Trocado a prescrição do esquema antimicrobiano para vancomicina com rifampicina por 2 dias, ainda sem resposta, sendo modificado para apenas gentamicina por 15 dias. Nesse período, o resultado da hemocultura realizada na pré-internação foi liberado com crescimento de *Enterobacter cloacae*, uma bactéria gram-negativa.

Tendo em vista a falha dos esquemas antimicrobianos anteriores, foi iniciado ciprofloxacino, intravenoso, por 42 dias.

Desde o início da antibioticoterapia, foi realizado monitoramento a partir dos níveis de proteína C reativa (tabela 2), de hemoculturas negativas e ecocardiogramas transesofágicos normais.

Em 04 de outubro de 2017, após cerca de dois meses de internação, o paciente teve alta hospitalar com uso de ciprofloxacino via oral por 7 dias; sem intercorrências, sem febre e sem alterações no ETE de controle, porém com a proteína C reativa ainda elevada (60,5mg/l).

Em 30 de outubro de 2017, aproximadamente um mês da alta hospitalar, o paciente teve nova admissão hospitalar com febre, prostração, calafrios, cianose periférica +/4+ e hipocorado +/4+. Foi realizada nova hemocultura, que deu negativa. Iniciado tratamento com piperacilina com tazobactam por 10 dias, sem

Tabela 3. Valores da PCR quantitativa durante a segunda internação.

Data	PCR quantitativa (mg/dl)
30/10	85,0
31/10	49,4
04/11	31,9
09/11	47,0
16/11	47,8
19/11	18,8
21/11	36,3
22/11	109,5
23/11	131,8
24/11	86,0
26/11	68,9
30/11	23,9
04/12	6,2
06/12	6,3
10/12	<5,0
15/12	<5,0
19/12	<5,0

PCR =Proteína C Reativa

melhora. Durante o período dessa segunda internação, também foram realizado o acompanhamento dos níveis de proteína C reativa (tabela 3).

No dia 09 de novembro, foi realizada nova hemocultura que evidenciou *Enterobacter amnigenus*, sendo iniciado meropenem, porém ainda sem melhora.

Realizada uma cintilografia com leucócitos marcados, no dia 13 de novembro, a qual evidenciou acúmulo do radiotraçador no átrio direito e na projeção do marcapasso (Figura 2).

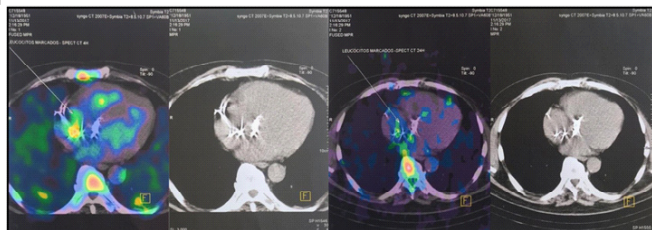


Figura 2 . Cintilografia com leucócitos marcados, exame realizado no dia 13/11/2017.

A partir disso, após cerca de 5 meses do início do quadro, em novembro de 2017, foi realizada a extração percutânea de cabo de marcapasso e os materiais cirúrgicos isolaram *Enterobacter cloacae* com 3 padrões: R meropenem (MIC 0,5)/ S ciprofloxacino (MIC 1) e ampicilina (≤ 2); R meropenem (MIC 1)/ S ciprofloxacino (1) e ampicilina (≤ 2)/ S meropenem, ciprofloxacino e ampicilina.

No período pós-procedimento, foi realizado um novo ETE sem evidências de vegetação e nova cintilografia com leucócitos marcados sem alterações (Figura 3). Após o período de um mês do procedimento, o paciente obteve alta sem intercorrências em uso de ciprofloxacino por mais 15 dias.

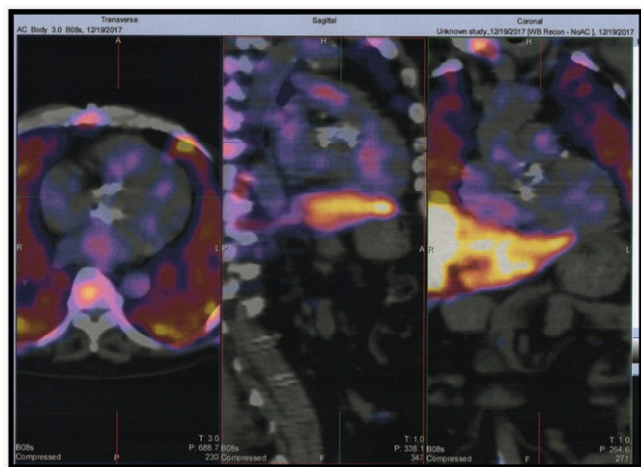


Figura 3 . Cintilografia com leucócitos marcados sem alteração, exame realizado no dia 19/12/2017.

Discussão

Epidemiologicamente, o presente relato de caso condiz com dados observados da literatura, como a maior prevalência em homens⁴, a partir de 50 anos de idade¹ e com comorbidades, como doença renal crônica. A incidência da EIDC é de 15 por 1.000 pessoas submetidas ao implante desses dispositivos por ano¹⁰. Nesse caso, deve ser ressaltado que não houve uma história clínica de forma previsível, conforme relatado na literatura, em relação ao intervalo de tempo após implante do MP e o tipo de bactéria identificada.

Os estudos mostraram que os microrganismos mais comumente encontrados na EIDC são estafilococos em 60-80% (*S. aureus* e estafilococos coagulase-negativos)^{7, 9-13}, seguidos por estreptococos, polimicrobianos e enterecocos, já mais raramente, anaeróbios e bacilos Gram-negativos^{9,13}. Entretanto, o a bactéria responsável pela EI desse paciente, a qual cresceu em um dispositivo cardíaco, foi do tipo gram-negativa, podendo ser inferido a necessidade de revisões mais atualizadas acerca da epidemiologia desse grupo de bactérias gram-negativas¹⁴.

A infecção associada à MP costuma ocorrer semanas após a implantação ou troca de gerador⁷, ao contrário do caso esse paciente relatado, que desenvolveu a EIDC após longo intervalo de tempo desde a manipulação do equipamento ou cirúrgica. Ademais, nos materiais cirúrgicos foi evidenciado o *Enterobacter cloacae*, que é um bacilo gram-negativo, pouco encontrado em EIDC, e que está mais associado com endocardites hospitalares^{2,9}.

Os principais fatores de riscos para EI, descritos nos estudos, são idade avançada, presença de comorbidades, como diabetes mellitus, insuficiência renal crônica e anemia^{12,15}, próteses valvares, cateteres venosos, uso de drogas intravenosas, hemodiálise, imunossupressão^{3,15}, presença de mais de 2 eletrodos e número de manipulações do dispositivo cardíaco¹⁰. Com o avanço da cardiologia nos últimos anos, os DCEI (marcapasso, cardiodesfibriladores e resincronizadores) e a substituição de válvula aórtica transcater foram incluídos como fatores de risco^{3,15,16}. O paciente desse caso apresenta como fatores de risco: idade avançada e tubo valvado em válvula aórtica; apesar de ser hipertenso, não é portador de lesões de órgão alvo e nem das comorbidades citadas.

O quadro clínico da EI varia de acordo com o microrganismo patogênico e a presença de doenças cardíacas associadas ou DCEI ou próteses valvares^{13,16}. Os sintomas mais comuns são inespecíficos, principalmente, febre (90%), calafrios, perda de peso, falta de apetite, mialgias e artralgias, sendo menos comum a presença de sopro cardíaco novo (85%) e fenômenos vasculares, como hemorragia ungueal, nódulos de Osler e manchas

de Roth, lesões de Janeway^{7,13}. Não obstante, a EIDC, manifesta-se, principalmente, com febre, sopro cardíaco novo e sintomas pulmonares decorrentes de êmbolos sépticos⁷. Portanto, deve-se suspeitar de EI em todos os pacientes com fatores de risco e sinais de infecção, como leucocitose, anemia, hematúria microscópica e elevação da VHS e PCR¹³. Visto isso, o paciente do relato é um caso típico de EI com sintomas inespecíficos (febre e calafrios) e sinais laboratoriais de infecção, entretanto atípico de EIDC, sem a presença de sopro cardíaco e sem alterações na radiografia de tórax.

O diagnóstico da EI é um desafio na prática médica. Em 2000, os critérios de Duke modificados foram recomendados para realização do diagnóstico dessa condição, considerando as manifestações clínicas e os achados ecocardiográficos e/ou microbiológicos^{13,16,17}. No entanto, esses critérios possuem baixa acurácia para o diagnóstico de EI em fases iniciais, principalmente, em pacientes portadores de próteses valvares e DCEI, como marcapasso e cardiodesfibrilador implantável^{13,15}.

O exame de ecocardiograma ideal em pacientes com DCEI é o transesofágico, que possui maior sensibilidade e especificidade em relação ao ETT. Porém, um ETE normal não exclui o diagnóstico de EI nesse grupo de pacientes. Visto isso, recomenda-se prosseguir a investigação, principalmente, naqueles com suspeita clínica, com o uso de métodos de imagem, como tomografia computadorizada de corpo inteiro e tomografia por emissão de fóton único/tomografia computadorizada (SPECT/CT) de leucócitos marcados, para melhor avaliação de fenômenos vasculares e lesão endocárdica em pacientes com suspeita de EIDC de difícil diagnóstico e alta suspeita^{7,13,15,10,18}.

Na primeira internação, o paciente do relato possuía um critério maior (ETE com imagem sugestiva de vegetação no cabo do MP) e três menores (fator predisponente-tubo valvado e marcapasso, febre maior do que 38°C e hemocultura positiva para *Enterobacter cloacae*), sendo considerado diagnóstico definitivo de EI pelos critérios de Duke modificados. Já na segunda internação, o paciente possuía apenas 3 critérios maiores, sendo a hemocultura positiva para *Enterobacter amnigenus*. Dessa forma, para esclarecer o diagnóstico, foi realizada a SPECT/CT com leucócitos marcados, que mostrou acúmulo do radiotraçador nos locais acometidos.

A evolução para sepse e outras complicações é mais frequente em pacientes portadores de DCEI com EI no lado direito do coração¹². Os estudos recentes evidenciam que a permanência de dispositivos cardíacos, na vigência de EIDC, está associada a maior incidência de recidiva e mortalidade^{13,19}. Visto isso, o tratamento recomendado para EIDC é o uso antibióticos, durante 4 a 6 semanas, conforme o resultado do antibiograma associado à remoção completa do dispositivo, de preferência, no prazo de 2 semanas do diagnóstico,

através da extração percutânea^{9,12,13}. A terapia antibiótica empírica deve ser iniciada, imediatamente após a coleta da hemocultura, com vancomicina até o resultado da hemocultura e antibiograma¹³.

A *Enterobacter cloacae* é uma bactéria gram-negativa responsável, principalmente, por infecções nosocomiais, como endocardite, osteomielite e pneumonia^{20,21}. A prevalência e incidência dessas infecções aumentaram após a introdução das cefalosporinas de espectro estendido como opção de tratamento terapêutico²⁰.

Segundo o estudo realizado por Anne Davin-Regli²¹, foi observada alta frequência de resistência da bactéria à amoxicilina, ampicilina, cefoxitina, cefalosporinas de primeira geração e de amplo espectro, e baixa frequência em relação às cefalosporinas de quarta geração. Além disso, evidenciou-se que o uso de cefalosporinas de terceira geração pode selecionar mutantes resistentes²¹. No estudo de Mirla Borghi²², todas as amostras avaliadas de *Enterobacter cloacae* foram sensíveis à ciprofloxacino, cloranfenicol, gentamicina e nitrofurantoína, e resistentes à ampicilina, cefoxitina, cefazolina, amoxicilina-clavulanato e aztreonam²².

Nesse relato de caso, o paciente deu entrada no pronto socorro com hemocultura em andamento e em uso de antibiótico prévio e atual para tratamento do diagnóstico inicial de pneumonia. A partir do diagnóstico definitivo de EI, foram prescritos antimicrobianos empíricos (vancomicina e ceftriaxone; vancomicina e rifampicina) que não mostraram resposta terapêutica. Após o resultado da hemocultura para *Enterobacter cloacae*, foi usado gentamicina e, posteriormente, ciprofloxacino, culminando com melhora clínica e alta hospitalar.

A resposta terapêutica ocorrida após a administração dos antibióticos específicos, para a bactéria relatada em hemocultura está alinhada com os achados literários acerca da resistência e sensibilidade microbiana desse patógeno. Entretanto, após a conduta referida, o paciente retornou com mesmo quadro e sem resposta aos novos antimicrobianos empregados, necessitando da extração percutânea do MP para melhora completa do quadro.

O diagnóstico e tratamento precoces são essenciais para a redução da elevada taxa de mortalidade por EI, principalmente em idosos e portadores de próteses valvares que possuem pior prognóstico¹⁵.

O desfecho desse caso ressaltou a importância de haver a investigação exaustiva do diagnóstico etiológico e dos fatores de riscos, visando o tratamento adequado e precoce, bem como à melhor evolução clínica do paciente e menor seleção de germes resistentes.

Considerações Finais

A EI é uma condição de difícil diagnóstico, principalmente quando se trata da EIDC, visto que além dos sintomas inespecíficos, os critérios de Duke modificados apresentam baixa sensibilidade para esses casos. Portanto, é de suma importância a suspeita diagnóstica em pacientes com fatores de risco, principalmente portadores de dispositivos cardíacos, e sinais infecciosos, sendo tanto o diagnóstico quanto a terapêutica precoce e adequada essencial para melhor prognóstico clínico.

Referências

1. Salomão R. *Infectologia: Bases Clínicas e Tratamento*. 1.ed. Rio de Janeiro (RJ): Editora Guanabara Koogan. 2017.
2. Salgado AA, Lamas CC, Bóia MN. Endocardite infecciosa: o que mudou na última década? *Rev HUPE* [internet]. 2013 [acesso em 28 mar 2019]; 12(1):100-9.
3. Cahill TJ, Baddour LM, Habib G, Hoen B, Salaun E, Pettersson GB, et al. Challenges in Infective Endocarditis. *J Am Coll Cardiol* [internet]. 2017 [acesso em 16 mar 2020]; 69(3):325-44.
4. Martins HS, Brandão Neto RA, Velasco IT. *Medicina de emergência: Abordagem prática*. 12. ed. Barueri (SP): Manole; 2017.
5. Topan A, Carstina D, Slavcovic A, Rancea R, Capalleanu R, Lupse M. Assessment of the Duke criteria for the diagnosis of infective endocarditis after twenty-years. An analysis of 241 cases. *Clujul Med* [internet]. 2015 [acesso em 17 mar 2020]; 88(3):321-26.
6. Sandoe JAT, Barlow G, Chambers JB, Gammage M, Guleri A, Howard P, et al. Guidelines for the diagnosis, prevention and management of implantable cardiac electronic device infection. Report of a joint Working Party project on behalf of the British Society for Antimicrobial Chemotherapy (BSAC, host organization), British Heart Rhythm Society (BHRS), British Cardiovascular Society (BCS), British Heart Valve Society (BHVS) and British Society for Echocardiography (BSE). *J Antimicrob Chemother* [internet]. 2015 [acesso em 16 mar 2020]; 70(2):325-59.
7. Kasper DL, Fauci AS. *Doenças Infecciosas de Harrison*. 2.ed. Porto Alegre (RS): AMGH Editora. 2015.
8. Habib G, Hoen B, Tornos P, Thuny F, Prendergast B, Vilacosta I, et al. Guidelines on the prevention, diagnosis, and treatment of infective endocarditis (new version 2009): The Task Force on the Prevention, Diagnosis, and Treatment of Infective Endocarditis of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Heart J* [internet]. 2009 [acesso em 15 mar 2020]; 30(19):2369-413.
9. Ortiz-Bautista C, López J, García-Granja PE, Vilacosta I, Sevilla T, Sarriá C, et al. Endocarditis infecciosa derecha en portadores de dispositivos cardíacos: perfil clínico y pronóstico. *Medclin* [internet]. 2017 [acesso em 18 mar 2020]; 149(11):477-82.
10. Oliveira MVM, Pinto PHOM, Oliveira GB, Barbalho LSM, Parreiras AO, Gelape FA, et al. Valor do Ecocardiograma na Endocardite Infecciosa Associada aos Dispositivos Cardíacos Implantáveis. *Arq Bras Cardiol: Imagem Cardiovasc* [internet]. 2020 [acesso em 01 set 2020]; 33(3):01.
11. Massoure PL, Reuter S, Lafitte S, Laborderie J, Bordachard P, Clementy J, et al. Pacemaker Endocarditis: Clinical Features and Management of 60 Consecutive Cases. *Pacing Clin Electrophysiol* [internet]. 2007 [acesso em 14 mar 2020]; 30(1):12-9.
12. Chahoud J, Yakan AS, Saad H, Kanj S. Right-Sided Infective Endocarditis and Pulmonary Infiltrates: An Update. *Cardiol Rev* [internet]. 2016 [acesso em 17 mar 2020]; 24(5):230-7.
13. Habib G, Lancellotti P, Antunes MJ, Bongiorni MG, Casalta JP, Del Zotti F, et al. 2015 ESC Guidelines for the management of infective endocarditis: The Task Force for the Management of Infective Endocarditis of the European Society of Cardiology (ESC) Endorsed by: European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS), the European Association of Nuclear Medicine (EANM). *Eur Heart J* [internet]. 2015 [acesso em 12 mar 2020]; 36(44):3075-128.
14. Raza SS, Sultan OW, Sohail MR. Gram-negative bacterial endocarditis in adults: State-of-the-heart. *Expert Rev Anti Infect Ther* [internet]. 2010 [acesso em 01 set 2020]; 8(8):879-85.
15. Sobreiro DI, Sampaio RO, Siciliano RF, Brazil CVA, Branco CEB, Lopes ASSA, et al. Early Diagnosis and Treatment in Infective Endocarditis: Challenges for a Better Prognosis. *Arq Bras Cardiol* [internet]. 2019 [acesso em 27 mar 2020]; 112(2):201-203.
16. Baddour LM, Wilson WR, Bayer AS, Fowler Júnior VG, Tleyjeh IM, Rybak MJ, et al. Infective Endocarditis in Adults: Diagnosis, Antimicrobial Therapy, and Management of Complications. *Circulation* [internet]. 2015 [acesso em 01 set 2020]; 132(15):1435-86.
17. Ferreira AS. Endocardite infecciosa: uma suspeita sempre presente. *RevPortMed Geral Fam* [internet]. 2013 [acesso em 27 mar 2020]; 29(1):54-60.
18. Grossman GB, Carreira LTF. Papel do PET/CT no diagnóstico da Endocardite Infecciosa. *Arq Bras Cardiol: Imagem Cardiovasc* [internet]. 2019 [acesso em 01 set 2020]; 32(3):209-13.
19. De Rosa AF, Tentori MC, Mascheroni O, Mazetti H. Endocarditis infecciosa asociada com marcapasos y cardiodesfibriladores: formas de presentación, tratamiento y comparación con el resto de las endocarditis. *Rev Argent Cardiol* [internet]. 2004 [acesso em 16 mar 2020]; 72(3):203-07.
20. Rosa JF. Caracterização molecular dos mecanismos de resistência aos carbapenêmicos de isolados clínicos de *Enterobacter aerogenes* e *Enterobacter cloacae*. São Paulo. Dissertação [Mestrado em Doenças Infecciosas e Parasitárias] – Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo [internet]; 2015 [acesso em 27 ago 2020].
21. Davin-Regli A, Pagès JM. *Enterobacter aerogenes* and *Enterobacter cloacae*: versatile bacterial pathogens confronting antibiotic treatment. *Front Microbiol* [internet]; 2015 [acesso em 27 ago 2020]. 6:392.
22. Borghi M. Epidemiologia e caracterização genética da resistência aos beta-lactâmicos em enterobactérias não susceptíveis aos carbapenêmicos. Vitória. Dissertação [Mestrado em Biotecnologia] – Centro de Ciências da Saúde da Universidade Federal do Espírito Santo [internet]; 2017 [acesso em 27 ago 2020].