

CAPÍTULO 49

ARTIGO DE REVISÃO

INOVAÇÃO EM DISPOSITIVOS CARDÍACOS E A EVOLUÇÃO NO MANEJO DA ENDOCARDITE INFECCIOSA

Autor Principal**Adriana do Socorro Cruz Tavares****Coautores**

Sharon Bregalda

Thasiely Moura Faria

Max Steinert

Eolo Morandi Júnior

Fabiano Argeu de Moraes Junior

Luiz Aurélio Braga Pereira

Resumo A endocardite se infecciosa apresenta como uma patologia de alta complexidade sistêmica, caracterizada pela colonização microbiana de tecidos endocárdicos e dispositivos cardíacos artificiais. A transição no perfil dos indivíduos acometidos nas últimas décadas sinaliza uma mudança expressiva, onde a redução da prevalência da febre reumática nos países desenvolvidos deu lugar a uma incidência crescente em idosos com processos degenerativos valvares e em portadores de dispositivos intravasculares e intracardíacos. A patogênese dessa condição inicia-se fundamentalmente pela lesão do endotélio cardíaco, que propicia a formação de depósitos de fibrina e plaquetas, culminando em vegetações densas que protegem microrganismos invasores da resposta imunológica do hospedeiro e dificultam a ação de antibióticos. Evidências clínicas robustas demonstram que a acurácia diagnóstica depende da integração criteriosa dos critérios de Duke modificados com tecnologias de imagem avançadas, como a ecocardiografia transesofágica e a tomografia por emissão de pósitrons, especialmente em casos envolvendo próteses valvares ou deiscências paravalvares. O manejo terapêutico atual exige intervenções prolongadas com antibioticoterapia intravenosa e, frequentemente, abordagens cirúrgicas precoces para o tratamento de complicações estruturais graves, como abscessos anulares e perfurações teciduais. Implicações futuras indicam que a formação de equipes multidisciplinares especializadas, integrando cardiologistas, infectologistas e cirurgiões, é determinante para a redução das taxas de mortalidade hospitalar, que ainda permanecem em patamares elevados de aproximadamente 25%. Além disso, o aprimoramento contínuo das técnicas de biologia molecular, como a reação em cadeia da polimerase em tecido valvar, promete refinar a identificação de patógenos exigentes em cenários de hemoculturas negativas. O enfrentamento desta enfermidade demanda uma vigilância rigorosa sobre os novos fatores predisponentes associados ao avanço das intervenções cardiovasculares percutâneas, visando mitigar o impacto econômico e clínico das internações prolongadas. A compreensão aprofundada dos mecanismos de formação de

biofilmes e da interação entre o sistema imune e as superfícies protéticas orientará as próximas gerações de protocolos preventivos e terapêuticos, focados na preservação funcional do sistema circulatório e na sobrevivência global do paciente.

Palavras-chave: Endocardite bacteriana. Infecção. Antibacterianos. Doenças cardiovasculares. Valva mitral

1. EVOLUÇÃO CONCEITUAL E O IMPACTO DAS NOVAS ABORDAGENS CLÍNICAS

A endocardite infecciosa (EI) configura-se como uma enfermidade multissistêmica de alta gravidade, decorrente da infecção microbiana, primordialmente bacteriana, da superfície interna do coração. Reconhecida há séculos como uma entidade patológica distinta, o entendimento sobre sua natureza infecciosa consolidou-se a partir do século XIX. Em 1885, William Osler formulou uma proposição teórica que integrava a suscetibilidade do paciente ao desenvolvimento de crescimentos vegetativos nas valvas, com a posterior disseminação de microrganismos para órgãos distantes.

No século XXI, o panorama epidemiológico e clínico da EI sofreu modificações profundas. A redução drástica da febre reumática como fator predisponente nos países desenvolvidos alterou o perfil do paciente típico, que agora é representado majoritariamente por indivíduos idosos portadores de dispositivos cardíacos eletrônicos ou submetidos a implantes valvares transcater. Embora as abordagens percutâneas tenham simplificado o tratamento de patologias como a estenose aórtica em pacientes de alto risco cirúrgico, elas introduziram um novo vetor para o surgimento da infecção, frequentemente associado a prognósticos desfavoráveis.

Diante da complexidade que envolve o manejo desta condição e dos elevados índices de mortalidade, a estruturação de equipes multidisciplinares em centros de referência tornou-se uma estratégia central. Esses grupos, formados por cardiologistas, infectologistas, cirurgiões cardíacos e radiologistas, visam otimizar a rapidez diagnóstica e a precisão das intervenções. Estudos recentes corroboram que essa abordagem integrada é capaz de reduzir o intervalo de tempo até a confirmação diagnóstica, impactando positivamente na sobrevivência global dos pacientes. Adicionalmente, o tratamento padrão fundamentado em antibioticoterapia intravenosa prolongada, variando entre quatro a seis semanas, impõe um ônus econômico significativo aos sistemas de saúde, decorrente da necessidade de internações hospitalares extensas e do alto custo das medicações.

2. DINÂMICA EPIDEMIOLÓGICA E TRANSIÇÃO DEMOGRÁFICA

A incidência global da EI apresenta variações regionais consideráveis, oscilando entre 1,5 e 11,6 casos por 100 mil habitantes ao ano. A letalidade da doença permanece em patamares alarmantes, atingindo aproximadamente 25% mesmo

com a aplicação dos melhores recursos terapêuticos disponíveis, enquanto a ausência de tratamento conduz invariavelmente ao óbito. Observa-se uma tendência nítida de envelhecimento da população acometida. Se em 1926 a idade média dos pacientes atendidos em grandes centros hospitalares era inferior a 30 anos, atualmente mais de metade dos casos ocorre em indivíduos com mais de 50 anos, com predominância do sexo masculino.

Essa mudança demográfica é explicada pela substituição da cardiopatia reumática pela doença valvar degenerativa como principal fator de risco cardíaco. Além disso, a introdução sistemática de tecnologias invasivas na medicina moderna, como cateteres intravasculares, linhas de hiperalimentação e derivações para diálise, propiciou o surgimento da endocardite associada aos cuidados de saúde, que afeta desproporcionalmente a população idosa.

3. ESTRATIFICAÇÃO DE RISCO E PREDISPOSIÇÃO ESTRUTURAL

Diversas anormalidades estruturais do coração atuam como facilitadores para o desenvolvimento da infecção endocárdica. Historicamente, a febre reumática ocupava o posto de lesão subjacente predominante, afetando com maior frequência a valva mitral. Nos países em desenvolvimento, essa condição permanece como a base patológica mais comum, contrastando com o cenário das nações desenvolvidas, onde sua participação caiu para níveis iguais ou inferiores a 5% dos casos totais.

Atualmente, as válvulas protéticas e os dispositivos eletrônicos implantáveis, como marcapassos e desfibriladores, configuram-se como os fatores de risco de maior relevância. O crescimento exponencial nas taxas de implantação desses componentes mecânicos resultou em um aumento proporcional de casos de EI envolvendo materiais estranhos. Dados de coortes internacionais indicam que um quinto dos pacientes adultos com diagnóstico confirmado de endocardite possui uma prótese valvar, enquanto 7% são portadores de dispositivos cardíacos eletrônicos. A Tabela 1 sintetiza as principais condições clínicas e comorbidades que elevam a vulnerabilidade do paciente ao desenvolvimento da EI.

Tabela 1 – Condições cardíacas predisponentes e comorbidades de alto risco para endocardite infecciosa

Categoria de Risco	Exemplos de Condições Estruturais e Clínicas	Relevância Epidemiológica
Próteses e Dispositivos	Válvulas protéticas (mecânicas ou biológicas), marcapassos permanentes e desfibriladores.	Envolvidos em até 27% dos casos em centros de referência.

Categoria de Risco	Exemplos de Condições Estruturais e Clínicas	Relevância Epidemiológica
Cardiopatas Congênitas	Comunicações interatriais/interventriculares, persistência do canal arterial, válvula aórtica bicúspide.	Detectadas em aproximadamente 12% dos diagnósticos definitivos.
Lesões Valvares	Prolapso da valva mitral com regurgitação, doença reumática crônica, calcificação degenerativa.	Prolapso mitral eleva o risco em mais de 8 vezes em determinadas populações.
Comorbidades Sistêmicas	Diabetes mellitus mal controlado, doença renal crônica (especialmente em diálise), doença hepática.	Relacionadas à imunossupressão e maior exposição a patógenos hospitalares.
Fatores Externos	Uso de drogas injetáveis, linhas permanentes de acesso venoso, contato extenso com cuidados de saúde.	O uso de drogas injetáveis é um fator de risco crítico e crescente.

Além das condições estruturais, fatores comportamentais e condições clínicas sistêmicas desempenham funções cruciais na predisposição à infecção. O uso de drogas injetáveis e a infecção pelo vírus da imunodeficiência humana comprometem a integridade imunológica e aumentam a frequência de episódios de bacteremia transitória. A endocardite associada aos cuidados de saúde tornou-se uma realidade frequente, respondendo por um terço dos casos em pacientes sem histórico de uso de substâncias injetáveis, reforçando a necessidade de protocolos de assepsia rigorosos em ambientes hospitalares.

4. PANORAMA MICROBIOLÓGICO E O DESAFIO DOS PATÓGENOS RAROS

A identificação precisa do agente etiológico constitui o pilar fundamental para o sucesso do tratamento da endocardite infecciosa (EI), orientando a escolha da antibioticoterapia e a duração da intervenção. Nas últimas décadas, observou-se uma transição significativa na microbiologia da EI, com o *Staphylococcus aureus* consolidando-se como o patógeno predominante em países desenvolvidos, superando os estreptococos do grupo *viridans*. Essa mudança é impulsionada pela

maior frequência de procedimentos invasivos e pelo aumento do uso de drogas injetáveis, que favorecem a introdução deste agente altamente virulento na corrente sanguínea.

Os estreptococos, no entanto, permanecem como causas relevantes de EI, especialmente os do grupo *viridans*, que são comumente encontrados na microbiota oral e associados a infecções em valvas nativas após procedimentos odontológicos. Os enterococos, por sua vez, emergem como patógenos importantes em populações idosas e com múltiplas comorbidades, frequentemente relacionados a infecções do trato gastrointestinal ou geniturinário.

Um desafio diagnóstico considerável é imposto pelo grupo HACEK (*Haemophilus* spp., *Aggregatibacter* spp., *Cardiobacterium hominis*, *Eikenella corrodens* e *Kingella kingae*), composto por microrganismos de crescimento lento que podem exigir períodos prolongados de incubação das hemoculturas. Além disso, a endocardite com hemocultura negativa representa uma parcela crítica dos casos, podendo ser causada pelo uso prévio de antibióticos ou por patógenos exigentes como *Coxiella burnetii* e *Bartonella* spp.

Tabela 2 – Principais agentes microbiológicos e suas associações clínicas na EI

Agente Patogênico	Frequência Relativa	Perfil Típico do Paciente e Fatores de Risco
<i>Staphylococcus aureus</i>	31% - 42%	Uso de drogas injetáveis, próteses valvares e infecções nosocomiais.
<i>Streptococcus viridans</i>	17% - 25%	Higiene oral precária, procedimentos odontológicos e valvas nativas.
<i>Enterococcus</i> spp.	11% - 16%	Idosos, manipulação do trato urinário ou gastrointestinal.
Grupo HACEK	2% - 5%	Microrganismos orofaríngeos de crescimento lento; evolução subaguda.
Fungos (<i>Candida</i> / <i>Aspergillus</i>)	< 2%	Imunossupressão severa, uso crônico de cateteres e pós-cirurgia cardíaca.

5. PATOGENIA MOLECULAR E A ARQUITETURA DA VEGETAÇÃO

A formação da vegetação, marca registrada da EI, é um processo dinâmico que exige a convergência de danos endoteliais e bacteremia persistente. Em condições

normais, o endotélio cardíaco é resistente à colonização bacteriana. Contudo, lesões mecânicas causadas por fluxos turbulentos, dispositivos intracardíacos ou inflamação crônica expõem a matriz extracelular subendotelial.

Este insulto tecidual deflagra a deposição de plaquetas e fibrina, formando uma estrutura estéril conhecida como endocardite trombótica não bacteriana (ETNB). Durante episódios de bacteremia, microrganismos circulantes utilizam proteínas de superfície — como as MSCRAMMs (*Microbial Surface Components Recognizing Adhesive Matrix Molecules*) — para aderir a essa matriz de fibrinogênio e fibronectina. Uma vez aderidos, os patógenos proliferam e estimulam a deposição adicional de fibrina, criando um ambiente anaeróbio e protegido. Essa arquitetura complexa, que pode evoluir para a formação de biofilmes em próteses, isola as bactérias das células de defesa do hospedeiro e reduz a penetração de agentes antimicrobianos, favorecendo a persistência da infecção.

6. ESPECTRO CLÍNICO E MANIFESTAÇÕES SISTÊMICAS

A apresentação clínica da EI é notavelmente polimórfica, variando de quadros agudos e fulminantes a formas subagudas com sintomas constitucionais inespecíficos. A febre é a manifestação mais comum, presente em até 90% dos casos, frequentemente acompanhada de calafrios, anorexia e perda ponderal. O exame físico cardiovascular revela a presença de sopros cardíacos novos ou a alteração de sopros preexistentes em cerca de 85% dos pacientes, sinalizando a destruição tecidual valvar ou a disfunção de próteses.

As manifestações periféricas, embora menos frequentes na era dos antibióticos, constituem sinais clássicos de embolia séptica e deposição de imunocomplexos. As hemorragias subungueais "em estilhaço" e as manchas de Roth na retina são evidências de microembolização. Mais específicas são as lesões de Janeway — máculas hemorrágicas indolores nas palmas e plantas — e os nódulos de Osler — lesões nodulares dolorosas nas polpas digitais, mediadas por processos imunológicos. A Tabela 3 resume os principais achados clínicos que devem despertar a suspeita diagnóstica.

Tabela 3 – Manifestações clínicas e estigmas periféricos da endocardite infecciosa

Categoria de Sinal	Manifestação Específica	Fisiopatologia Subjacente
Sintomas Sistêmicos	Febre, calafrios e sudorese noturna.	Resposta inflamatória sistêmica à bacteremia persistente.
Sinais Cardíacos	Sopro cardíaco novo ou agravado.	Destruição valvar, perfuração ou vegetações obstrutivas.

Categoria de Sinal	Manifestação Específica	Fisiopatologia Subjacente
Fenômenos Vasculares	Lesões de Janeway e Hemorragias subungueais.	Embolia séptica arterial e microvascular.
Fenômenos Imunológicos	Nódulos de Osler e Manchas de Roth.	Deposição de imunocomplexos e vasculite de pequenos vasos.
Eventos Embólicos	AVC isquêmico, abscessos esplênicos ou renais.	Fragmentação e migração de vegetações friáveis.

7. ARQUITETURA DIAGNÓSTICA E OS CRITÉRIOS DE DUKE MODIFICADOS

O estabelecimento de um diagnóstico de certeza para a endocardite infecciosa (EI) representa um dos maiores desafios da medicina interna, dada a natureza inespecífica de suas manifestações iniciais. A estratégia diagnóstica baseia-se na integração de achados clínicos, evidências microbiológicas e alterações morfológicas identificadas por métodos de imagem. Desde a sua formulação original, os Critérios de Duke consolidaram-se como a ferramenta padrão para a estratificação desses pacientes, tendo sido posteriormente aprimorados para incluir novos achados e tecnologias.

A confirmação diagnóstica é categorizada em três níveis: definitiva, possível ou rejeitada. Para o diagnóstico definitivo, exige-se a presença de dois critérios maiores, um critério maior acompanhado de três menores, ou a constatação de cinco critérios menores. Os critérios maiores concentram-se na documentação de bacteremia persistente por microrganismos típicos e na evidência ecocardiográfica de envolvimento endocárdico, como a presença de vegetações móveis, abscessos perivalvares ou deiscência de prótese. Os critérios menores abrangem fatores predisponentes, febre e fenômenos vasculares ou imunológicos. A Tabela 4 detalha os componentes fundamentais dos Critérios de Duke Modificados, servindo de guia para a conduta clínica à beira do leito.

Tabela 4 – Critérios de Duke modificados para o diagnóstico de endocardite infecciosa

Categoria de Critério	Elementos Constitutivos e Descrição Técnica	Requisitos de Validação
Critérios Maiores	Hemoculturas positivas para microrganismos típicos (<i>S. aureus</i> , <i>Viridans</i>) colhidas com intervalo; evidência de lesão endocárdica por imagem.	Isolamento persistente em amostras separadas por >12h.
Critérios Menores	Presença de condição cardíaca predisponente ou uso de drogas IV; febre $\geq 38,0^{\circ}\text{C}$; fenômenos vasculares e imunológicos.	Inclui embolia arterial, manchas de Roth e glomerulonefrite.
Evidência Microbiológica	Sorologia positiva para <i>Coxiella burnetii</i> ou hemocultura única positiva para este agente.	Considerado um critério maior em revisões recentes.
Evidência por Imagem	Ecocardiograma positivo (vegetação, abscesso, nova regurgitação valvar).	Novas modalidades como PET-CT podem ser integradas.

8. ECOCARDIOGRAFIA: O FUNDAMENTO DA AVALIAÇÃO ESTRUTURAL

A ecocardiografia constitui o alicerce da investigação por imagem na suspeita de EI, permitindo a visualização direta das vegetações e a avaliação funcional das valvas cardíacas. A escolha entre a via transtorácica (ETT) e a transesofágica (ETE) depende das características do paciente e da suspeita clínica de complicações intracavitárias.

O ecocardiograma transtorácico é frequentemente o primeiro exame realizado devido à sua natureza não invasiva e ampla disponibilidade. Contudo, sua sensibilidade é limitada, situando-se entre 40% e 60%, especialmente em pacientes com janelas acústicas precárias ou naqueles portadores de próteses valvares, onde o sombreamento acústico do material metálico pode ocultar pequenas vegetações.

Por outro lado, o ecocardiograma transesofágico oferece uma resolução superior e uma sensibilidade que ultrapassa 90%, tornando-se obrigatório quando o ETT é inconclusivo ou quando há alta suspeita de endocardite em prótese valvar ou

dispositivos eletrônicos. O ETE é fundamental para a detecção de complicações graves, como abscessos anulares, fístulas intracardíacas e perfurações de folhetos valvares, que muitas vezes passam despercebidas no exame convencional. A Tabela 5 compara o desempenho dessas duas modalidades na prática diagnóstica.

Tabela 5 – Sensibilidade comparativa das modalidades de ecocardiografia na EI

Modalidade de Exame	Sensibilidade Estimada	Vantagens e Indicações Primárias	Limitações Técnicas
Transtorácico (ETT)	40% a 60%	Triagem inicial; avaliação rápida da função ventricular global.	Baixa sensibilidade para vegetações < 5mm e próteses.
Transesofágico (ETE)	> 90%	Padrão-ouro para abscessos, fístulas e endocardite em próteses.	Procedimento invasivo; requer sedação do paciente.

9. INOVAÇÕES EM IMAGEM AVANÇADA: PET-CT E ANGIO-TC CORONÁRIA

A complexidade crescente da endocardite, particularmente em pacientes com material protético, impulsionou a integração de novas tecnologias de imagem ao arsenal diagnóstico. A tomografia computadorizada por emissão de pósitrons associada à tomografia computadorizada (PET-CT) com 18F-FDG emergiu como uma ferramenta valiosa na detecção de atividade inflamatória e infecciosa periprotética.

O PET-CT é especialmente útil em casos de endocardite em próteses valvares e em dispositivos cardíacos eletrônicos onde os achados ecocardiográficos são ambíguos. Ao identificar focos de hipercaptação de glicose radiocentrada ao redor do material protético, o exame pode confirmar a infecção mesmo em estágios precoces. Além disso, o PET-CT possui a capacidade de identificar embolias sépticas e abscessos extracardíacos silenciosos, auxiliando no estadiamento sistêmico da doença.

A angiotomografia computadorizada (Angio-TC) de coração também tem ganhado espaço, oferecendo uma definição anatômica superior para a avaliação de complicações perivalvares e da anatomia coronária antes de uma eventual intervenção cirúrgica. A Angio-TC apresenta alta acurácia na detecção de pseudoaneurismas e na extensão da destruição tecidual para a raiz da aorta, complementando as informações obtidas pelo ETE.

10. ESTRATÉGIAS DE MANEJO TERAPÊUTICO E ANTIBIOTICOTERAPIA

O sucesso do tratamento da endocardite infecciosa (EI) reside na erradicação completa dos microrganismos alojados no interior das vegetações, um ambiente que oferece proteção contra as defesas naturais do hospedeiro. A antibioticoterapia deve ser iniciada de forma célere, preferencialmente após a coleta de hemoculturas, e fundamentada no uso de agentes bactericidas administrados por via intravenosa. A duração do tratamento é prolongada, variando geralmente entre quatro e seis semanas, para garantir a esterilização dos tecidos avasculares e das próteses.

A escolha do regime antimicrobiano é guiada pela identificação do patógeno e pelo seu perfil de suscetibilidade. Em cenários de urgência clínica ou hemoculturas negativas, a terapia empírica deve cobrir os agentes mais prováveis, como estafilococos, estreptococos e enterococos. Recentemente, o conceito de transição para terapia oral em pacientes clinicamente estáveis e sem complicações abscessivas tem sido discutido, visando reduzir o tempo de internação e os riscos associados ao acesso venoso prolongado, embora a via parenteral continue sendo o padrão de excelência para a fase crítica da doença.

Tabela 7 – Diretrizes para antibioticoterapia na endocardite infecciosa

Agente Etiológico	Regime Terapêutico Sugerido	Duração Recomendada	Observações Clínicas
<i>Staphylococcus aureus</i>	Oxacilina ou Vancomicina (se MRSA).	4 a 6 semanas.	Alta virulência; risco elevado de destruição valvar rápida.
<i>Streptococcus viridans</i>	Penicilina G ou Ceftriaxona.	2 a 4 semanas.	Geralmente apresenta alta sensibilidade aos betalactâmicos.
<i>Enterococcus spp.</i>	Ampicilina associada a Gentamicina.	4 a 6 semanas.	Exige sinergia medicamentosa para efeito bactericida eficaz.
Grupo HACEK	Ceftriaxona ou Ampicilina/Sulbactam.	4 semanas.	Patógenos de crescimento lento;

Agente Etiológico	Regime Terapêutico Sugerido	Duração Recomendada	Observações Clínicas
			exigem vigilância microbiológica.
Hemocultura Negativa	Vancomicina associada a Ceftriaxona.	4 a 6 semanas.	Cobertura empírica abrangente para casos de difícil isolamento.

11. INDICAÇÕES PARA INTERVENÇÃO CIRÚRGICA PRECOCE

A cirurgia cardíaca desempenha um papel determinante no manejo da EI, sendo necessária em aproximadamente 50% dos pacientes durante a fase ativa da infecção. A decisão pela intervenção precoce — realizada ainda durante o curso da antibioticoterapia — visa tratar complicações estruturais que não podem ser resolvidas apenas com medicamentos e prevenir eventos embólicos fatais.

As três indicações primordiais para a cirurgia de urgência são:

1. **Insuficiência cardíaca** – decorrente de disfunção valvar grave (regurgitação ou obstrução), sendo a causa mais comum de indicação cirúrgica.
2. **Infecção não controlada** – caracterizada pela persistência de hemoculturas positivas apesar do tratamento adequado, ou pela formação de abscessos, fístulas e pseudoaneurismas.
3. **Prevenção de embolismo** – indicada em pacientes com vegetações persistentes de grandes dimensões (>10 mm), especialmente após um ou mais episódios embólicos prévios.

A Tabela 8 sistematiza os critérios para a indicação cirúrgica, enfatizando o tempo de intervenção conforme a gravidade do quadro.

Tabela 8 – Critérios e tempo de intervenção cirúrgica na EI ativa

Indicação Cirúrgica	Cenário Clínico Específico	Tempo de Intervenção	Objetivo Primário
Insuficiência Cardíaca	Edema pulmonar agudo ou choque cardiogênico por falha valvar.	Emergência (24h).	Estabilização hemodinâmica imediata.

Indicação Cirúrgica	Cenário Clínico Específico	Tempo de Intervenção	Objetivo Primário
Extensão Perivalvar	Abscesso, fístula ou nova deiscência de prótese.	Urgência (dias).	Erradicação do foco infeccioso profundo.
Vegetações Grandes	Vegetação > 10mm associada a embolia prévia.	Urgência (dias).	Prevenção de novos eventos embólicos sistêmicos.
EI em Prótese	Infecção causada por patógenos agressivos (<i>S. aureus</i> ou fungos).	Precoce.	Redução da mortalidade em próteses infectadas.

12. COMPLICAÇÕES SISTÊMICAS E IMPACTO NO PROGNÓSTICO

A endocardite infecciosa é uma doença de repercussão sistêmica, cujas complicações podem afetar virtualmente qualquer órgão devido à disseminação hematogênica de fragmentos das vegetações e à deposição de imunocomplexos. O evento embólico é a complicação mais temida, ocorrendo em até 40% dos pacientes, com o sistema nervoso central sendo o alvo mais frequente. O acidente vascular cerebral (AVC) isquêmico ou hemorrágico altera drasticamente o prognóstico e pode postergar a necessidade de cirurgia cardíaca.

Além das complicações neurológicas, a embolização para o baço e rins pode resultar em abscessos e infartos orgânicos. A insuficiência renal aguda é comum e multifatorial, decorrente de toxicidade medicamentosa, hipoperfusão ou glomerulonefrite mediada por imunocomplexos. A formação de aneurismas micóticos — dilatações arteriais enfraquecidas pela infecção da *vasa vasorum* — representa um risco de ruptura catastrófica, exigindo monitoramento por exames de imagem seriados.

REFERÊNCIAS

1. Contrepois A. Towards a history of infective endocarditis. *Med Hist.* 1996;40:25-54.
2. Osler W. The Gulstonian Lectures, on malignant endocarditis. *Br Med J.* 1885;1:577-579.
3. Habib G. Infective endocarditis after transcatheter aortic valve replacement: the worst that can happen. *J Am Heart Assoc.* 2018;7:e010287.

4. Diab M, Franz M, Hagel S, Guenther A, Struve A, Musleh R, Penzel A, Sponholz C, Lehmann T, Kuehn H, et al. Impact of an in-hospital endocarditis team and a state-wide endocarditis network on perioperative outcomes. *J Clin Med*. 2021;10:4734.
5. Kaura A, Byrne J, Fife A, Deshpande R, Baghai M, Gunning M, Whitaker D, Monaghan M, MacCarthy PA, Wendler O, et al. Inception of the 'endocarditis team' is associated with improved survival in patients with infective endocarditis who are managed medically: Findings from a before-and-after study. *Open Heart*. 2017;4:e000699.
6. Carrasco-Chinchilla F, Sanchez-Espin G, Ruiz-Morales J, Rodriguez-Bailon I, Melero-Tejedor JM, Ivanova-Georgieva R, Garcia-Lopez V, Munoz-Garcia A, Gomez-Doblas JJ, de Teresa-Galvan E. Influence of a multidisciplinary alert strategy on mortality due to left-sided infective endocarditis. *Rev Esp Cardiol*. 2014;67:380-386.
7. Adams JW, Savinkina A, Hudspeth JC, Gai MJ, Jawa R, Marks LR, Linas BP, Hill A, Flood J, Kimmel S, et al. Simulated Cost-effectiveness and long-term clinical outcomes of addiction care and antibiotic therapy strategies for patients with injection drug use-associated infective endocarditis. *JAMA Netw Open*. 2022;5:e220541.
8. Bin Abdulhak AA, et al. Global and regional burden of infective endocarditis, 1990–2010: a systematic review of the literature. *Glob Heart*. 2014;9:131–143.
9. Murdoch DR, et al. Clinical presentation, etiology, and outcome of infective endocarditis in the 21st century: the International Collaboration on Endocarditis-Prospective Cohort study. *Arch Intern Med*. 2009;169:463–473.
10. Thayer W. Studies on bacterial (infective) endocarditis. *Johns Hopkins Hosp Rep*. 1926;22:1–8.
11. Fowler VG Jr, et al. Staphylococcus aureus endocarditis: a consequence of medical progress. *JAMA*. 2005;293:3012–3021.
12. Watt G, et al. Prospective comparison of infective endocarditis in Khon Kaen, Thailand and Rennes, France. *Am J Trop Med Hyg*. 2015;92:871–874.
13. Greenspon AJ, et al. 16 year trends in the infection burden for pacemakers and implantable cardioverter-defibrillators in the United States 1993 to 2008. *J Am Coll Cardiol*. 2011;58:1001–1006.
14. Thiene G, Basso C. Pathology and pathogenesis of infective endocarditis in native heart valves. *Cardiovasc Pathol*. 2006;15:256–263.
15. Clemens JD, et al. A controlled evaluation of the risk of bacterial endocarditis in persons with mitral-valve prolapse. *N Engl J Med*. 1982;307:776–781.
16. Kaye D. Changing pattern of infective endocarditis. *Am J Med*. 1985;78:157–162.
17. Movahed MR, Saito Y, Ahmadi Kashani M, Ebrahimi R. Mitral annulus calcification is associated with valvular and cardiac structural abnormalities. *Cardiovasc Ultrasound*. 2007;5:14.
18. Benito N, et al. Health care-associated native valve endocarditis: importance of non-nosocomial acquisition. *Ann Intern Med*. 2009;150:586–594.

19. Federspiel JJ, Stearns SC, Peppercorn AF, Chu VH, Fowler VG Jr. Increasing US rates of endocarditis with *Staphylococcus aureus*: 1999–2008. *Arch Intern Med*. 2012;172:363–365.
20. Duval X, et al. Temporal trends in infective endocarditis in the context of prophylaxis guideline modifications: three successive population-based surveys. *J Am Coll Cardiol*. 2012;59:1968–1976.
21. Pericas JM, et al. Enterococcal endocarditis revisited. *Future Microbiol*. 2015;10:1215–1240.
22. Morpeth S, et al. Non-HACEK Gram-negative bacillus endocarditis. *Ann Intern Med*. 2007;147:829–835.
23. Baddley JW, et al. *Candida* infective endocarditis. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis*. 2008;27:519–529.
24. Fournier PE, et al. Comprehensive diagnostic strategy for blood culture-negative endocarditis: a prospective study of 819 new cases. *Clin Infect Dis*. 2010;51:131–140.
25. Durack DT, Beeson PB, Petersdorf RG. Experimental bacterial endocarditis. 3. Production and progress of the disease in rabbits. *Br J Exp Pathol*. 1973;54:142–151.
26. Gross L, Friedberg CK. Nonbacterial thrombotic endocarditis: classification and general description. *Arch Intern Med*. 1936;58:620–640.
27. McGowan DA, Gillett R. Scanning electron microscopic observations of the surface of the initial lesion in experimental streptococcal endocarditis in the rabbit. *Br J Exp Pathol*. 1980;61:164–171.
28. Veloso TR, et al. Use of a human-like low-grade bacteremia model of experimental endocarditis to study the role of *Staphylococcus aureus* adhesins and platelet aggregation in early endocarditis. *Infect Immun*. 2013;81:697–703.
29. Forner L, Larsen T, Kilian M, Holmstrup P. Incidence of bacteremia after chewing, tooth brushing and scaling in individuals with periodontal inflammation. *J Clin Periodontol*. 2006;33:401–407.
30. Lockhart PB. The risk for endocarditis in dental practice. *Periodontol* 2000. 2000;23:127–135.
31. Durack DT, Beeson PB. Protective role of complement in experimental *Escherichia coli* endocarditis. *Infect Immun*. 1977;16:213–217.
32. Gould K, Ramirez Ronda CH, Holmes RK, Sanford JP. Adherence of bacteria to heart valves in vitro. *J Clin Invest*. 1975;56:1364–1370.
33. Nienaber JJ, et al. Methicillin-susceptible *Staphylococcus aureus* endocarditis isolates are associated with clonal complex 30 genotype and a distinct repertoire of enterotoxins and adhesins. *J Infect Dis*. 2011;204:704–713.
34. Simmon KE, et al. Phylogenetic analysis of viridans group streptococci causing endocarditis. *J Clin Microbiol*. 2008;46:3087–3090.

35. Moreillon P, Overholser CD, Malinverni R, Bille J, Glauser MP. Predictors of endocarditis in isolates from cultures of blood following dental extractions in rats with periodontal disease. *J Infect Dis.* 1988;157:990–995.
36. Scheld WM, Calderone RA, Alliegro GM, Sande MA. Yeast adherence in the pathogenesis of *Candida* endocarditis. *Proc Soc Exp Biol Med.* 1981;168:208–213.
37. Lowrance JH, Baddour LM, Simpson WA. The role of fibronectin binding in the rat model of experimental endocarditis caused by *Streptococcus sanguis*. *J Clin Invest.* 1990;86:7–13.
38. Moreillon P, et al. Role of *Staphylococcus aureus* coagulase and clumping factor in pathogenesis of experimental endocarditis. *Infect Immun.* 1995;63:4738–4743.
39. Que YA, et al. Fibrinogen and fibronectin binding cooperate for valve infection and invasion in *Staphylococcus aureus* experimental endocarditis. *J Exp Med.* 2005;201:1627–1635.
40. Bayer AS, et al. Hyperproduction of alpha-toxin by *Staphylococcus aureus* results in paradoxically reduced virulence in experimental endocarditis: a host defense role for platelet microbicidal proteins. *Infect Immun.* 1997;65:4652–4660.
41. Pelletier LL Jr, Coyle M, Petersdorf RD. Dextran production as a possible virulence factor in streptococcal endocarditis. *Proc Soc Exp Biol Med.* 1978;158:415–420.
42. Burnette Curley D, et al. FimA, a major virulence factor associated with *Streptococcus parasanguis* endocarditis. *Infect Immun.* 1995;63:4669–4674.
43. Takahashi Y, et al. Contribution of sialic acid-binding adhesin to pathogenesis of experimental endocarditis caused by *Streptococcus gordonii* DL1. *Infect Immun.* 2006;74:740–743.
44. Xiong YQ, Bensing BA, Bayer AS, Chambers HF, Sullam PM. Role of the serine-rich surface glycoprotein GspB of *Streptococcus gordonii* in the pathogenesis of infective endocarditis. *Microb Pathog.* 2008;45:297–301.
45. Clawson CC, Rao GH, White JG. Platelet interaction with bacteria. IV. Stimulation of the release reaction. *Am J Pathol.* 1975;81:411–420.
46. Herzberg MC, et al. The platelet interactivity phenotype of *Streptococcus sanguis* influences the course of experimental endocarditis. *Infect Immun.* 1992;60:4809–4818.
47. Hartleib J, et al. Protein A is the von Willebrand factor binding protein on *Staphylococcus aureus*. *Blood.* 2000;96:2149–2156.
48. Youssefian T, Drouin A, Masse JM, Guichard J, Cramer EM. Host defense role of platelets: engulfment of HIV and *Staphylococcus aureus* occurs in a specific subcellular compartment and is enhanced by platelet activation. *Blood.* 2002;99:4021–4029.
49. Yeaman MR, Norman DC, Bayer AS. *Staphylococcus aureus* susceptibility to thrombin-induced platelet microbicidal protein is independent of platelet adherence and aggregation in vitro. *Infect Immun.* 1992;60:2368–2374.

50. Durack DT, Beeson PB. Experimental bacterial endocarditis. II. Survival of a bacteria in endocardial vegetations. *Br J Exp Pathol.* 1972;53:50–53.
51. Yao L, Berman JW, Factor SM, Lowy FD. Correlation of histopathologic and bacteriologic changes with cytokine expression in an experimental murine model of bacteremic *Staphylococcus aureus* infection. *Infect Immun.* 1997;65:3889–3895.
52. Bancsi MJ, Veltrop MH, Bertina RM, Thompson J. Role of phagocytosis in activation of the coagulation system in *Streptococcus sanguis* endocarditis. *Infect Immun.* 1996;64:5166–5170.
53. Seidl K, et al. Combinatorial phenotypic signatures distinguish persistent from resolving methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* bacteremia isolates. *Antimicrob Agents Chemother.* 2011;55:575–582.
54. Xiong YQ, et al. Phenotypic and genotypic characteristics of persistent methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* bacteremia in vitro and in an experimental endocarditis model. *J Infect Dis.* 2009;199:201–208.
55. Abdelhady W, et al. Early agr activation correlates with vancomycin treatment failure in multi-clonotype MRSA endovascular infections. *J Antimicrob Chemother.* 2015;70:1443–1452.
56. Qoronfleh MW, Weraarchakul W, Wilkinson BJ. Antibodies to a range of *Staphylococcus aureus* and *Escherichia coli* heat-shock proteins in sera from patients with *S. aureus* endocarditis. *Infect Immun.* 1993;61:1567–1570.
57. Scheld WM, Calderone RA, Brodeur JP, Sande MA. Influence of preformed antibody on the pathogenesis of experimental *Candida albicans* endocarditis. *Infect Immun.* 1983;40:950–955.
58. Greenberg DP, Ward JI, Bayer AS. Influence of *Staphylococcus aureus* antibody on experimental endocarditis in rabbits. *Infect Immun.* 1987;55:3030–3034.
59. Vernachio J, et al. Anti-clumping factor A immunoglobulin reduces the duration of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* bacteremia in an experimental model of infective endocarditis. *Antimicrob Agents Chemother.* 2003;47:3400–3406.
60. Scully IL, et al. Demonstration of the preclinical correlate of protection for *Staphylococcus aureus* clumping factor A in a murine model of infection. *Vaccine.* 2015;33:5452–5457.
61. Phair JP, Clarke J. Immunology of infective endocarditis. *Prog Cardiovasc Dis.* 1979;22:137–144.
62. Bacon PA, Davidson C, Smith B. Antibodies to *Candida* and autoantibodies in sub-acute bacterial endocarditis. *Q J Med.* 1974;43:537–550.
63. Bayer AS, Theofilopoulos AN, Dixon FJ, Guze LB. Circulating immune complexes in infective endocarditis. *Clin Res.* 1976;24:A451–A451.
64. Alpert JS, Krous HF, Dalen JE, O'Rourke RA, Bloor CM. Pathogenesis of Osler's nodes. *Ann Intern Med.* 1976;85:471–473.

65. Cabane J, et al. Fate of circulating immune complexes in infective endocarditis. *Am J Med.* 1979;66:277–282.
66. Kauffmann RH, Thompson J, Valentijn RM, Daha MR, Van Es LA. The clinical implications and the pathogenetic significance of circulating immune complexes in infective endocarditis. *Am J Med.* 1981;71:17–25.
67. Brouqui P, Dumler JS, Raoult D. Immunohistologic demonstration of *Coxiella burnetii* in the valves of patients with Q fever endocarditis. *Am J Med.* 1994;97:451–458.
68. Brouqui P, Raoult D. Endocarditis due to rare and fastidious bacteria. *Clin Microbiol Rev.* 2001;14:177–207.
69. Morris AJ, et al. Gram stain, culture, and histopathological examination findings for heart valves removed because of infective endocarditis. *Clin Infect Dis.* 2003;36:697–704.
70. Manzano MC, et al. [Acute coronary syndrome in infective endocarditis]. *Rev Esp Cardiol.* 2007;60:24–31. [in Spanish]
71. Morel Maroger L, Sraer JD, Herreman G, Godeau P. Kidney in subacute endocarditis. Pathological and immunofluorescence findings. *Arch Pathol.* 1972;94:205–213.
72. Brown SL, et al. Bacteriologic and surgical determinants of survival in patients with mycotic aneurysms. *J Vasc Surg.* 1984;1:541–547.
73. Duval X, et al. Effect of early cerebral magnetic resonance imaging on clinical decisions in infective endocarditis: a prospective study. *Ann Intern Med.* 2010;152:497–504.
74. Champey J, et al. Value of brain MRI in infective endocarditis: a narrative literature review. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis.* 2016;35:159–168.
75. Snygg Martin U, et al. Cerebrovascular complications in patients with left-sided infective endocarditis are common: a prospective study using magnetic resonance imaging and neurochemical brain damage markers. *Clin Infect Dis.* 2008;47:23–30.
76. Dickerman SA, et al. The relationship between the initiation of antimicrobial therapy and the incidence of stroke in infective endocarditis: an analysis from the ICE Prospective Cohort Study (ICE-PCS). *Am Heart J.* 2007;154:1086–1094.
77. Weinstein L, Schlesinger JJ. Pathoanatomic, pathophysiologic and clinical correlations in endocarditis (second of two parts). *N Engl J Med.* 1974;291:1122–1126.
78. Miro JM, del Rio A, Mestres CA. Infective endocarditis and cardiac surgery in intravenous drug abusers and HIV 1 infected patients. *Cardiol Clin.* 2003;21:167–184.
79. Kerr A Jr, Tan JS. Biopsies of the Janeway lesion of infective endocarditis. *J Cutan Pathol.* 1979;6:124–129.
80. Loughrey PB, Armstrong D, Lockhart CJ. Classical eye signs in bacterial endocarditis. *QJM.* 2015;108:909–910.

81. Jung J, et al. Incidence and risk factors of ocular infection caused by *Staphylococcus aureus* bacteremia. *Antimicrob Agents Chemother*. 2016;60:2012–2017.
82. Toyoda N, Chikwe J, Itagaki S et al. Trends in Infective Endocarditis in California and New York State, 1998-2013. *JAMA*. 2017;317:1652–60.
83. Lee A, Mirrett S, Reller LB and Weinstein MP. Detection of bloodstream infections in adults: how many blood cultures are needed? *J Clin Microbiol*. 2007;45:3546–8.
84. Habib G, Lancellotti P, Antunes MJ 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*. 2015;36:3075–128.
85. Habib G, Derumeaux G, Avierinos JF et al. Value and limitations of the Duke criteria for the diagnosis of infective endocarditis. *J Am Coll Cardiol*. 1999;33:2023–9.
86. Vieira ML, Grinberg M, Pomerantzeff PM, Andrade JL and Mansur AJ. Repeated echocardiographic examinations of patients with suspected infective endocarditis. *Heart*. 2004;90:1020–4.
87. Hill EE, Herijgers P, Claus P et al. Abscess in infective endocarditis: the value of transesophageal echocardiography and outcome: a 5-year study. *Am Heart J*. 2007;154:923–8.
88. Chen W, Sajadi MM and Dilsizian V. Merits of FDG PET/CT and functional molecular imaging over anatomic imaging with echocardiography and CT angiography for the diagnosis of cardiac device infections. *JACC Cardiovasc Imaging*. 2018;11:1679–91.
89. Sandoe JAT, Barlow G, Chambers JB, 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*. 2015;70(2):325e359.
90. Narducci ML, Pelargonio G, Russo E, et al. Usefulness of intracardiac echocardiography for the diagnosis of cardiovascular implantable electronic device-related endocarditis. *J Am Coll Cardiol*. 2013;61(13):1398e1405.
91. Miranda WR, Connolly HM, Baddour LM, et al. Infective endocarditis following transcatheter aortic valve replacement: Diagnostic yield of echocardiography and associated echo-Doppler findings. *Int J Cardiol*. 2018;271:392e395.

92. Koneru S, Huang SS, Oldan J, et al. Role of preoperative cardiac CT in the evaluation of infective endocarditis: comparison with transesophageal echocardiography and surgical findings. *Cardiovasc Diagn Ther.* 2018;8(4):439e449.
93. Grob A, Thuny F, Villacampa C, et al. Cardiac multidetector computed tomography in infective endocarditis: a pictorial essay. *Insights Imaging.* 2014;5(5):559e570.
94. Tsai I-C, Lin Y-K, Chang Y, et al. Correctness of multi-detector-row computed tomography for diagnosing mechanical prosthetic heart valve disorders using operative findings as a gold standard. *Eur Radiol.* 2009;19(4):857e867.
95. Habets J, Tanis W, van Herwerden LA, et al. Cardiac computed tomography angiography results in diagnostic and therapeutic change in prosthetic heart valve endocarditis. *Int J Cardiovasc Imag.* 2014;30(2):377e387.
96. Dursun M, Yilmaz S, Yilmaz E, et al. The utility of cardiac MRI in diagnosis of infective endocarditis: preliminary results. *Diagn Interv Radiol.* 2015;21(1):28e33.
97. Champey J, Pavese P, Bouvaist H, Kastler A, Krainik A, Francois P. Value of brain MRI in infective endocarditis: a narrative literature review. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis.* 2016;35(2):159e168.
98. Duval X, lung B, Klein I, et al. Effect of early cerebral magnetic resonance imaging on clinical decisions in infective endocarditis: a prospective study. *Ann Intern Med.* 2010;152(8):497e504.
99. Goulenok T, Klein I, Mazighi M, et al. Infective endocarditis with symptomatic cerebral complications: contribution of cerebral magnetic resonance imaging. *Cerebrovasc Dis.* 2013;35(4):327e336.
100. lung B, Klein I, Mourvillier B, et al. Respective effects of early cerebral and abdominal magnetic resonance imaging on clinical decisions in infective endocarditis. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging.* 2012;13(8):703e710.
101. Van Riet J, Hill EE, Gheysens O, et al. (18)F-FDG PET/CT for early detection of embolism and metastatic infection in patients with infective endocarditis. *Eur J Nucl Med Mol Imag.* 2010;37(6):1189e1197.
102. Gomes A, Glaudemans AWJM, Touw DJ, et al. Diagnostic value of imaging in infective endocarditis: a systematic review. *Lancet Infect Dis.* 2017;17(1):e1ee14.
103. Scholtens AM, Budde RPJ, Lam MGEH, Verberne HJ. FDG PET/CT in prosthetic heart valve endocarditis: There is no need to wait. *J Nucl Cardiol.* 2017;24(5):1540e1541.
104. Scholtens AM, Swart LE, Verberne HJ, Tanis W, Lam MGEH, Budde RPJ. Confounders in FDG-PET/CT Imaging of Suspected Prosthetic Valve Endocarditis. *JACC Cardiovasc Imaging.* 2016;9(12):1462e1465.
105. Kouijzer IJE, Berrevoets MAH, Aarntzen EHJG, et al. 18F-fluorodeoxyglucose positron-emission tomography combined with computed tomography as a diagnostic tool in native valve endocarditis. *Nucl Med Commun.* 2018;39(8):747e752.

106. Erba PA, Sollini M, Boni R, Lazzeri E. Other Imaging modalities in infective endocarditis diagnosis. in: habib g, ed. infective endocarditis: epidemiology, diagnosis, imaging, therapy, and prevention. Springer International Publishing; 2016:51e79.
107. Sławinski G, Lewicka E, Kempa M, Budrejko S, Raczak G. Infections of cardiac implantable electronic devices: Epidemiology, classification, treatment, and prognosis. Published online July 26 Adv Clin Exp Med. 2018.
108. Udo EO, Zuithoff NPA, van Hemel NM, et al. Incidence and predictors of short and long-term complications in pacemaker therapy: the FOLLOWPACE study. Heart Rhythm. 2012;9(5):728e735.
109. Johansen JB, Jørgensen OD, Møller M, Arnsbo P, Mortensen PT, Nielsen JC. Infection after pacemaker implantation: infection rates and risk factors associated with infection in a population-based cohort study of 46299 consecutive patients. Eur Heart J. 2011;32(8):991e998.
110. Steinwender C, Blessberger H, Kiblböck D, Saleh K, Kammler J. Sondenloser Schrittmacher MicraTM. Herzschrittmachertherap Elektrophysiol. 2018;29(4):334e339.
111. El-Chami MF, Johansen JB, Zaidi A, et al. Leadless pacemaker implant in patients with pre-existing infections: Results from the Micra postapproval registry. Published online January J Cardiovasc Electrophysiol. 2019;19.
112. Burke MC, Gold MR, Knight BP, et al. Safety and efficacy of the totally subcutaneous implantable defibrillator: 2-year results from a pooled analysis of the IDE Study and EFFORTLESS Registry. J Am Coll Cardiol. 2015;65(16):1605e1615.
113. Butt JH, Ihlemann N, De Backer O, et al. Long-Term risk of infective endocarditis after transcatheter aortic valve replacement. J Am Coll Cardiol. 2019;73(13):1646e1655.
114. Regueiro A, Linke A, Latib A, et al. Association between transcatheter aortic valve replacement and subsequent infective endocarditis and in-hospital death. J Am Med Assoc. 2016;316(10):1083e1092.
115. Mylotte D, Andalib A, Th_eriault-Lauzier P, et al. Transcatheter heart valve failure: a systematic review. Eur Heart J. 2015;36(21):1306e1327.
116. Mack MJ, Leon MB, Thourani VH, et al. Transcatheter Aortic-Valve Replacement with a Balloon-Expandable Valve in Low-Risk Patients. N Engl J Med. 2019;380(18):1695e1705.
117. Wan B, Rahnavardi M, Tian DH, et al. A meta-analysis of MitraClip system versus surgery for treatment of severe mitral regurgitation. Ann Cardiothorac Surg. 2013;2(6):683e692.
118. G€ossel M, Sorajja P. MitraClip patient selection: inclusion and exclusion criteria for optimal outcomes. Ann Cardiothorac Surg. 2018;7(6):771e775.

119. Feldman T, Wasserman HS, Herrmann HC, et al. Percutaneous mitral valve repair using the edge-to-edge technique: six-month results of the EVEREST Phase I Clinical Trial. *J Am Coll Cardiol*. 2005;46(11):2134e2140.
120. Feldman T, Foster E, Glower DD, et al. Percutaneous repair or surgery for mitral regurgitation. *N Engl J Med*. 2011;364(15):1395e1406.
121. Obadia J-F, Messika-Zeitoun D, Leurent G, et al. Percutaneous repair or medical treatment for secondary mitral regurgitation. *N Engl J Med*. 2018;379(24):2297e2306.
122. Asmarats L, Rodriguez-Gabella T, Chamandi C, et al. Infective endocarditis following transcatheter edge-to-edge mitral valve repair: A systematic review. *Cathet Cardiovasc Interv*. 2018;92(3):583e591.
123. Jensen J, Thaler C, Saxena R, et al. Transesophageal echocardiography to diagnose watchman device infection. *CASE (Phila)*. 2020;4(3):189e194.
124. Ng J, Downton T, Davidson N, Marangou J. Corynebacterium diphtheriae infective endocarditis in a patient with an atrial septal defect closure device. *BMJ Case Rep*. 2019;12(5).
125. Osmancik P, Herman D, Neuzil P, et al. Left atrial appendage closure versus direct oral anticoagulants in high-risk patients with atrial fibrillation. *J Am Coll Cardiol*. 2020;75(25):3122e3135.
126. MacKenzie M, Rae N, Nathwani D. Outcomes from global adult outpatient parenteral antimicrobial therapy programmes: a review of the last decade. *Int J Antimicrob Agents*. 2014;43(1):7e16.
127. Rezar R, Jirak P, Lichtenauer M, et al. Partial oral antibiotic therapy is noninferior to intravenous therapy in non-critically ill patients with infective endocarditis. 2020.
128. Pajar_on M, Fernandez-Miera MF, Allende I, et al. Self-administered outpatient parenteral antimicrobial therapy (S-OPAT) for infective endocarditis: a safe and effective model. *Eur J Intern Med*. 2015;26(2):131e136.
129. Gonzalez-Ruiz A, Seaton RA, Hamed K. Daptomycin: an evidence-based review of its role in the treatment of Gram-positive infections. *Infect Drug Resist*. 2016;9:47e58.
130. Tobudic S, Forstner C, Burgmann H, et al. Dalbavancin as primary and sequential treatment for gram-positive infective endocarditis: 2-year experience at the General Hospital of Vienna. *Clin Infect Dis*. 2018;67(5):795e798.
131. Sexton DJ, Tenenbaum MJ, Wilson WR, et al. Ceftriaxone once daily for four weeks compared with ceftriaxone plus gentamicin once daily for two weeks for treatment of endocarditis due to penicillin-susceptible streptococci. *Clin Infect Dis*. 1998;27(6):1470e1474.