

ENDOCARDITE INFECCIOSA NA GRAVIDEZ

Alfeu Roberto Rombaldi

**Leocádio Tesser

**Fabiano Rodrigo de Godoy Kissner

**Carolina Ávila Vianna

* Cardiologista da Maternidade do HNSC; Coordenador do programa de residência médica em cardiologia do HNSC.

** Médico Residente do 2º ano do curso de cardiologia do Hospital Nossa Senhora da Conceição.

Local: Serviço de Cardiologia

Hospital Nossa Senhora da Conceição – Porto Alegre- RS

Endereço para correspondência:

Av. Dona Adda Mascarenhas de Moraes, 577/502 –

CEP 91220-140 – Porto Alegre – RS

E-Mail: rombaldi.ar@terra.com.br

Introdução

Endocardite Infecciosa(EI) é uma infecção microbiana da superfície endocárdica do coração, que tem sido classificada como "aguda" ou "subaguda-crônica" com base no tempo e severidade da apresentação clínica e na progressão da doença não tratada(1). Mais comumente envolve válvulas cardíacas, mas podem também ocorrer sobre um defeito septal, nas cordoalhas tendíneas, ou no endocárdio mural(1). É rara durante a gravidez(2,3,4), entretanto, os casos documentados, podem levar à conseqüências devastadoras para as mães e/ou fetos(5,6). Diagnóstico rápido, tratamento eficaz e reconhecimento imediato das complicações são essenciais para um bom resultado para a paciente(7). O manejo da gestante com EI envolve princípios gerais semelhantes aos aplicados para a paciente fora da gravidez. Ao mesmo tempo, entretanto, para reduzir o risco para o feto, considerações especiais devem ser tomadas na abordagem do diagnóstico e tratamento desta doença, quando ocorrer durante a gestação(8).

Fatores Predisponentes

Cerca de 70 a 75% dos pacientes com EI apresentam história de cardiopatia(9,10). Contudo, a predisposição ao desenvolvimento da doença varia entre as afecções cardíacas.

O risco de EI associado a alterações cardíacas preexistentes é o seguinte(11,12):

A) Risco relativamente alto:

- Válvulas cardíacas protéticas
- Endocardite infecciosa prévia
- Doenças cardíacas congênitas cianóticas
- Persistência do canal arterial
- Estenose aórtica
- Regurgitação mitral
- Estenose e Regurgitação mitral reumáticas
- Comunicação interventricular
- Coarctação aórtica
- Lesão intracardiaca reparada cirurgicamente com anormalidade hemodinâmica residual ou com dispositivo protético Shunt pulmonar-sistêmico construído cirurgicamente

B) Risco intermediário:

- Prolapso de valva mitral com regurgitação(sopro) ou espessamento das cúspides valvares
- Estenose mitral pura
- Doença da valva tricúspide
- Estenose pulmonar
- Hipertrofia septal assimétrica
- Valva aórtica bicúspide ou esclerose aórtica calcificada com anormalidade hemodinâmica mínima
- Valvulopatia degenerativa
- Lesão intracardiaca reparadas cirurgicamente com mínima ou sem anormalidade hemodinâmica, menos de 6 meses após cirurgia.

C) Risco baixo:

- Prolapso de valva mitral sem regurgitação(sopro) ou espessamento das cúspides valvares.
- Comunicação interatrial isolada (ostium secundum)
- Placas arterioscleróticas
- Doença das artérias coronárias
- Marcapasso cardíaco, desfibriladores implantáveis
- Lesões intracardiacas reparadas cirurgicamente com mínima anormalidade hemodinâmica, ou nenhuma, mais de 6 meses após a cirurgia (comunicação interatrial, comunicação interventricular, persistência do canal arterial, estenose pulmonar)
- Revascularização do miocárdio prévia
- Doença de Kawasaki ou febre reumática prévia sem disfunção valvar.

Microbiologia

Infecção estreptocócica é a causa mais comum de EI durante a gravidez(5,13,14,15,16). Com frequência, infecção subaguda é causada por *streptococcus viridans*, com sintomas presentes meses antes do diagnóstico.

Endocardite bacteriana aguda é em geral causada por *staphylococcus aureus*, *streptococcus pneumoniae* e *streptococcus pyogenes*(17).

Em pacientes usuários de drogas intravenosas ilícitas, *staphylococcus* é o germe predominante; entretanto, podem ocorrer também infecções polimicrobianas. Muitos desses germes que

causam EI durante a gravidez foram isolados na flora vaginal e no útero pós-parto(18). Portanto, esse achado torna polêmico o risco de EI em função de bacteremia incidente no parto.

Manifestações Clínicas

A apresentação da EI freqüentemente inclui manifestações extracardiácas ou achados que são associados com a extensão intracardiaca da infecção(1).

A febre é o sintoma mais comum, embora, possa estar ausente ou ser mínima em pacientes com insuficiência cardíaca congestiva, debilidade grave, insuficiência renal ou hepática crônica, uso prévio de drogas antimicrobianas, ou endocardite infecciosa causada por organismos menos virulentos(1). Outros achados comuns de endocardite infecciosa subaguda incluem anorexia, perda de peso, mal-estar, sudorese noturna(1). Os sintomas músculo-esqueléticos (artralgias, mialgias) são relativamente comuns em pacientes com EI(19)

Os sopros cardíacos são observados em 80 a 85% dos pacientes com endocardite de valva nativa e são marcadores da lesão predisponente da EI(19). Os sopros comumente não são audíveis em pacientes com EI de valva tricúspide(19).

O achado de um sopro cardíaco novo, ou a mudança no caráter ou intensidade de um pré-existente, é considerado uma característica importante da doença. O aparecimento ou a alteração na intensidade de sopros existentes são comuns na gravidez, o que pode dificultar o diagnóstico de endocardite.

Esplenomegalia é observada em 15 a 50% dos pacientes, sendo mais comum na EI subaguda de longa duração(19).

Manifestações periféricas

As manifestações periféricas clássicas de EI são menos freqüentes hoje(19). As petéquias, a mais comum destas manifestações, são encontradas na conjuntiva, mucosa oral e extremidades(1,19). Outro achado são as hemorragias subungueais. Os nódulos de Osler são nódulos subcutâneos pequenos e sensíveis que se desenvolvem na polpa dos dedos ou ocasionalmente mais proximais a eles e persistem de horas a vários dias(19).

Lesões de Janeway são maculares, pequenas, eritematosas ou hemorrágicas e não dolorosas, nas palmas das mãos e plantas dos pés, sendo consequência de eventos embólicos sépticos(19).

Manchas de Roth são hemorragias retinianas ovais com centro pálido(19).

Manifestações renais

Infarto renal(devido à embolia), nefrite intersticial aguda induzida por drogas, glomerulonefrite (devido ao depósito de imunoglobulina e complemento na membrana glomerular) e, mais raro, abscesso renal podem ocorrer em pacientes com EI(20).

A insuficiência renal, como resultado de glomerulonefrite mediada por imunocomplexos, ocorre em menos de 15% dos pacientes com EI(19). Foi uma causa extremamente comum de mortalidade em pacientes que se apresentavam com EI subaguda na era pré-antibiótica, mas esta é muito rara hoje.

A disfunção renal em pacientes com EI é mais uma manifestação de uma alteração hemodinâmica, ou mesmo toxicidade associada com a terapêutica antimicrobiana (nefrite intersticial ou lesão induzida por aminoglicosídeo)(19).

Manifestações neurológicas

Os sintomas e sinais neurológicos ocorrem em 30 a 40% dos pacientes com EI; são mais freqüentes quando a EI é causada por *staphylococcus aureus* e estão associados com taxas de mortalidade aumentadas(19). Os sintomas neurológicos ou psiquiátricos são devidos à embolização, ruptura de aneurismas micóticos e meningites(21). O acidente vascular cerebral embólico é a mais comum, e, clinicamente, a mais importante das manifestações neurológicas(19).

Complicações

Cardíacas

Insuficiência cardíaca congestiva (ICC) – A causa usual de ICC em pacientes com EI é o dano valvular induzido pela infecção(1). Raramente embolia de fragmento de vegetações pode causar IAM e subsequente ICC(1). Na EI em válvula nativa, a ICC aguda ocorre de modo mais freqüente em infecção de válvula aórtica(29%) do que com mitral(20%) ou doença tricúspide(8%)(7). A IC é a causa mais comum de morte devido EI na atualidade e é a

razão mais freqüente de cirurgia cardíaca em pacientes com EI.

- Abscesso Paravalvular: A válvula aórtica é mais suscetível à formação de abscesso e às complicações da extensão paravalvular da infecção do que a válvula mitral(22,23).

O uso de drogas injetáveis pode ser outro fator de risco para abscesso paravalvular(24). Os abscessos paravalvulares podem se estender ao tecido de condução cardíaco adjacente, possibilitando o desenvolvimento de várias formas de bloqueio cardíaco. O envolvimento do sistema de condução é mais comum com a infecção da válvula aórtica.

- Outras Complicações extravalvulares: A erosão de um aneurisma micótico do seio de valsalva pode causar pericardite, hemopericárdio e tamponamento, ou fistulas para ventrículo direito ou esquerdo(1). Conexões intracardiacas fistulosas(p.ex.: atrial-aorta, ou ventricular-aorta) devido à extensão da infecção da válvula ao miocárdio adjacente(25).

Complicações neurológicas

Acima de 65% dos eventos embólicos na EI envolve o SNC, e as complicações neurológicas desenvolvem-se em 20 a 40% de todos os pacientes com EI(1).

O mecanismo e os tipos de complicações neurológicas são diversas e incluem: meningoencefalite, meningite asséptica ou purulenta, AVC embólico, hemorragia cerebral (devido à AVC ou a uma ruptura de aneurisma micótico), abscesso cerebral ou cerebrite, convulsões (secundário à abscesso ou infarto embólico) .

Embolização

O risco de embolização ocorre em 22% a 50% dos casos de EI(7). A embolia consiste de fragmentos da vegetação que podem ocluir ou lesar algum vaso sanguíneo, pequeno ou grande, na circulação arterial sistêmica ou pulmonar. Como resultado, a embolia pode produzir AVC, cegueira, gangrena extremidades, síndrome dolorosa incomum (P.ex.: devido a infarto renal ou esplênico), hipóxia (devido a embolia pulmonar em endocardite do lado direito), paralisias. A embolia pode ocorrer antes do diagnóstico, durante a terapia ou após a terapia estar completa, embora a maioria das embolias ocorram dentro das primeiras duas a quatro semanas da terapia antimicrobiana(7).

Aneurismas micóticos

São complicações incomuns da EI(7). Podem ocorrer na circulação cerebral ou sistêmica de pacientes com EI, usualmente nos pontos de bifurcação dos vasos(26). O risco de mortalidade total entre os pacientes com EI com aneurisma micótico intracraniano é de 60%(7). Procedimentos de imagem para detectar aneurismas micóticos intracranianos podem ser úteis em pacientes com cefaléia severa ou localizada, meningites com culturas negativas, ou sinais neurológicos focais(1). Tomografia Computadorizada contrastada (TC) ou ressonância magnética(RM) podem ser úteis na avaliação inicial; estas técnicas tem próximo de 90 a 95% de sensibilidade para sangramento intracerebral e podem identificar a localização de um aneurisma(1). A angioressonância magnética é uma nova técnica promissora para a detecção de aneurismas micóticos intracranianos, mas a sensibilidade para aneurismas menores do que 5mm é inferior à angiografia cerebral de 4 vasos, que permanece como padrão para avaliação(1).

Abscesso Esplênico

É uma complicação rara da EI(7). Pode ser a causa de febre prolongada e causar irritação diafragmática com dor pleurítica ou no ombro esquerdo; dor abdominal e esplenomegalia podem estar ausentes (1). TC abdominal e RM parecem ser os melhores testes para o diagnóstico de lesão esplênica, cada um com sensibilidade e especificidade de 90 a 95%(1).

Diagnóstico

Os achados clínicos mais sugestivos de EI são febre, sopro cardíaco ou história de doença cardíaca prévia e hemoculturas positivas(8).

O diagnóstico de EI requer a integração de clínica, laboratório e dados ecocardiográficos(1). Anormalidades não específicas podem estar presentes, incluindo anemia, leucocitose, resultados da análise de urina anormais, e uma elevação da taxa de sedimentação eritrocitária e dos níveis da proteína C reativa(1).

Pacientes com suspeita de EI deverão realizar ecografia na

admissão, e repetir durante a evolução, quando apropriado(1).

Novos bloqueios AV, fasciculares ou de ramo, particularmente em endocardite de válvula aórtica, sugere invasão perivalvular e tais pacientes podem necessitar de monitorização cardíaca até a estabilização(1).

A seguir seguem os critérios de Duke para o diagnóstico de EI(19,7):

Critérios Maiores

- cultura sanguínea positiva (microorganismos típicos para endocardite infecciosa provenientes de duas culturas sanguíneas separadas, *streptococcus viridans*, *streptococcus bovis*, grupo HACEK, ou *staphylococcus aureus* ou enterococos adquiridos na comunidade na ausência de um foco primário, ou cultura sanguínea persistentemente positiva definida como a recuperação de um microorganismo compatível com endocardite infecciosa a partir de culturas sanguíneas colhidas com mais de 12h de intervalo, ou todas as três ou a maioria de quatro ou mais culturas sanguíneas separadas com a primeira e a última coletas feitas com 1h de intervalo).

- Evidência de envolvimento endocárdico: ecocardiograma positivo (massa intracárdica oscilante na valva ou nas estruturas de sustentação, ou na via de jatos regurgitantes, ou sobre material implantado, na ausência de uma explicação anatômica alternativa, ou abscesso, ou deiscência parcial de prótese nova, ou nova regurgitação valvar).

Critérios Menores

- Predisposição: condição cardíaca predisponente ou uso de droga endovenosa

- Febre = 38°C

- Fenômenos vasculares: embolia arterial, infarto pulmonar séptico, aneurisma micótico, hemorragia intracraniana, hemorragia conjuntival, lesões de Janeway

- Fenômenos imunológicos: glomerulonefrite, nódulos de Osler, manchas de roth, fator reumatóide positivo

- Evidência microbiológica: cultura sanguínea positiva, mas sem encontrar um critério maior como observado anteriormente ou evidência sorológica de infecção ativa com microorganismos compatíveis com endocardite infecciosa

- Ecocardiograma: compatível com endocardite infecciosa, mas não encontrado um critério maior.

Endocardite Infecciosa definitiva:

Critérios patológicos:

- Microorganismos demonstrados por culturas ou histologia numa vegetação, ou em uma vegetação embolizada, ou em um abscesso intracárdico, ou

- Lesões patológicas: presença de vegetação ou abscessos intracárdicos confirmados por histologia que mostra endocardite ativa.

Critérios clínicos

- Dois critérios maiores, ou

- Um critério maior e três menores, ou

- Cinco critérios menores

Possível Endocardite infecciosa:

Achados compatíveis com endocardite infecciosa insuficientes para endocardite definitiva, mas não rejeitados

Rejeitado

Diagnósticos alternativos seguros para manifestações de endocardite, ou

Resolução definitiva das manifestações de endocardite com terapêutica antimicrobiana por 4 dias ou menos, ou

Nenhuma evidência patológica de endocardite infecciosa na cirurgia ou necropsia após terapêutica antimicrobiana por 4 dias ou menos.

A radiografia de tórax é útil para revelar cardiomegalia, congestão pulmonar e infarto pulmonar(11). O ecocardiograma transtorácico identifica lesão cardíaca básica, vegetações e eventuais complicações, com sensibilidade que varia de 30 a 100%(27,28), enquanto o transesofágico é mais sensível para a detecção de abscessos e de comprometimento de próteses valvares(29).

Tratamento

O tratamento da EI visa a manter as condições gerais da paciente, eliminar o agente etiológico e controlar as complicações(11).

A escolha do esquema do antibiótico dependerá da hemocultura e do antibiograma; habitualmente, administramos dois antibióticos por quatro a seis semanas(11). Na gravidez, deverá ser considerada, também, a possibilidade de efeitos adversos ao feto(30).

Em geral, nas pacientes com EI subaguda, a terapia antibacteriana pode aguardar o teste microbiológico. Ao contrário, a EI aguda é com frequência causada por germes altamente virulentos, que exigem tratamento imediato. Nessas pacientes, a etiologia deve ser suspeitada pelo sítio clínico, que inclui lesões infectadas de pele, infecções do trato urinário, ou uso de drogas intravenosas ilícitas. A terapia inicial pode se consistir de penicilina, penicilina penicilinase resistente e aminoglicosídeo(8).

A causa mais frequente de óbito em pacientes com EI é insuficiência cardíaca congestiva. Por isto, o diagnóstico e o tratamento adequados são fundamentais(31). O tratamento da falência cardíaca durante a gravidez, em geral, é semelhante ao do paciente fora da gestação. Digoxina, diuréticos, nitratos e hidralazina podem ser usados. Ao contrário, nitroprussiato de sódio não é recomendado, pelo risco potencial de toxicidade do cianeto, e inibidores de conversão da angiotensina são contra-indicados pela toxicidade fetal.

Tratamento cirúrgico

O tratamento cirúrgico, em especial a troca valvar, tem tido impacto dramático na redução da mortalidade de pacientes com falência cardíaca congestiva moderada à severa(32).

Cirurgia cardíaca tem sido realizada com sucesso durante a gravidez(33,34,35). Perda fetal associada com cirurgia cardíaca aberta está, aproximadamente, em torno de 30%. Na teoria, o período gestacional adequado é entre 24 e 28 semanas, quando a organogênese está completa. A perfusão placentária deverá ser mantida adequada durante a circulação extra-corpórea, sendo indicado, em muitos casos, a monitorização hemodinâmica invasiva materna. O tratamento cirúrgico é indicado em situações de insuficiência cardíaca refratária, infecção não controlada, presença de abscesso, embolização recorrente de vegetações, presença de prótese valvar e etiologia fúngica(11).

Profilaxia para o parto

Em geral, o risco de EI pós-parto está associado com situações que podem aumentar a entrada de bactérias na circulação, incluindo a rotura de membranas por mais de seis horas, remoção manual da placenta(36), trabalho de parto prolongado(37) e baixo nível sócio-econômico(38).

O comitê da American Heart Association não recomenda a antibioticoprofilaxia rotineira, pela baixa frequência de bacteremia no parto vaginal e no parto cesáreo sem complicação ou infecção(39). No entanto, em nosso meio, o parto é procedimento de risco para EI devido à alta incidência de doença reumática, possibilidade de atendimento inadequado ao parto, alta taxa de infecção puerperal e condições socioeconômicas precárias, fazendo com que administremos antibioticoprofilaxia para EI a todas as pacientes que se incluam no risco intermediário e alto(11).

Esquema de antibioticoprofilaxia para o parto(12):

- Paciente de Alto risco = Ampicilina + gentamicina

Ampicilina: 2g IM ou EV + Gentamicina 1,5mg/kg(não exceder 120mg) 30 minutos antes do parto; após 6 horas, Ampicilina 1g IM ou EV, ou Amoxicilina 1g VO.

- Paciente de alto risco alérgico à penicilina = Vancomicina + Gentamicina

Vancomicina 1g EV em 1 ou 2 horas + Gentamicina 1,5mg/kg IM ou EV(não exceder 120mg) 30 minutos antes do parto.

- Paciente de moderado risco: Amoxicilina ou Ampicilina
Amoxicilina 2g VO 1 hora antes do parto; ou Ampicilina 2g IM ou EV 30 minutos antes do parto.

- Paciente de moderado risco alérgico à Penicilina = Vancomicina
Vancomicina 1g EV em 1 ou 2 horas, 30 minutos antes do parto.

Prognóstico

O prognóstico materno-fetal, diante da EI, está relacionado de modo negativo com a elevada ocorrência de insuficiência cardíaca, uso prolongado de antibióticos e com o eventual tratamento cirúrgico(39). Porém, diagnóstico precoce, eficácia terapêutica, monitorização materna e fetal, além da precisão na indicação cirúrgica(40), têm contribuído para melhor evolução do binômio mãe-feto.

Finalmente, os princípios da conduta e da terapêutica antimicrobiana, na gravidez, não são diferentes dos aplicados à paciente não-gestante(11).

Referências Bibliográficas:

- 1- Mylonakis E, Calderwood SB. Infective Endocarditis in adults. *N Engl J Med* 2001; 345: 1318-28.
- 2- McFaul PB, Dornan JC, Lamki H, Boyle D. Pregnancy complicated by maternal heart disease: review of 519 women. *Br J Obstet Gynecol* 1988; 95: 861-867.
- 3- Conradsson T, Werko L. Management of heart disease in pregnancy. *Prog Cardia Dis* 1974;16:407-419.
- 4- Oakley C, Child A, Jung B, et al. Expert consensus document on management of cardiovascular diseases during pregnancy. *European Heart Journal* 2003; 24:761-781.
- 5- Strasberg GD. Postpartum group B streptococcal endocarditis associated with mitral valve prolapse. *Obstet Gynecol* 1987; 70:485-487.
- 6- Levy D, Savage D. Prevalence and clinical features of mitral valve prolapse. *Am Heart J* 1987; 113:1291-1298.
- 7- Bayer AS, Bolger AF, Taubert KA, et al. Diagnosis and management of infective endocarditis and its complications. *Circulation* 1998;98:2936-2948.
- 8- Ebrahimi r, Elkayam U, et al. Infective Endocarditis. In: Elkayam U, Gleicher N, eds. *Cardiac Problems in Pregnancy*, Third Edition, 1998;191-198
- 9- Durack DT. Infective and noninfective endocarditis. In: Hurst JW, ed. *The heart, arteries and veins*. 7 th ed. New York: Mcgraw-Hill, 1990;1230-55.
- 10- Steckelberg JM, Wilson WR. Risk factors for infective endocarditis. *Infect Dis Clin Am*, 1993;7:9-19.
- 11- Andrade J, Ávila Ws et al. *Doença Cardiovascular, Gravidez e Planejamento Familiar*, São Paulo; Editora Atheneu, 2003; 197-200.
- 12- Dajani AS, Taubert KA, Wilson W, et al. Prevention of bacterial endocarditis. Recommendations of the American Heart Association. *JAMA* 1997;227:1794-1801.
- 13- Hughes LO, Mcfadyen IR, Rafferty EB. Acute bacterial endocarditis on a normal aortic valve following vaginal delivery. *Int J Cardiol* 1988;18:261-62.
- 14- Pimentel M, Barbas CS, Carvalho CR, et al. Septic pulmonary embolism and endocarditis caused by *Staphylococcus aureus* in the tricuspid valve after infectious abortion. Report of 2 cases. *Arq Bras Cardiol* 1989;52:337-40.
- 15- Zamprogno R., Neri G, Alitto F, et al. Bacterial endocarditis in pregnancy. Description of 2 cases and review of the literature. *Minerva Cardioangiologica* 1990;38:85-88.
- 16- Atri ML, Cohen DH. Group B streptococcus endocarditis following second trimester abortion. *Arch Intern Med* 1990;150:2579-80.
- 17- Holt S, Hicks DA, Charles RG, et al. Acute staphylococcal endocarditis in pregnancy. *Practitioner* 1978;220:619-22.
- 18- Rabe LK, Winterscheid KK, Hillier SL. Association of viridans group streptococci from pregnant women with bacterial vaginosis and upper genital tract infection. *J Clin Micro* 1988;26:1156-1160.
- 19- Karchmer AW. Infective Endocarditis. Braunwald E, Zipes DP, Libby P, eds. *Heart Disease*, Philadelphia, Pennsylvania, W.B Saunders Company ed, 2001:1723-50.
- 20- Kannan S, Mattoo TK. Diffuse crescentic glomerulonephritis in bacterial endocarditis. *Pediatr nephrol* 2001;16:423.
- 21- Pruitt AA, Rubin RH, Karchner AW, et al. Neurologic complications of bacterial endocarditis. *Medicine (Baltimore)* 1978;57:329-43.
- 22- Arnett EN, Roberts WC. Valve ring abscess in active infective endocarditis: Frequency, location, clues to clinical diagnosis from the study of 95 necropsy patients. *Circulation* 1976; 54:140.
- 23- Daniel WG, Mugge A, Martin RP, et al. Improvement in the diagnosis of abscesses associated with endocarditis by transesophageal echocardiography. *N Engl J Med* 1991; 324:795.
- 24- Omari B, Nelson RJ, Shapiro S, et al. Predictive risk factors for periannular extension of native valve endocarditis. Clinical and echocardiography analyses. *Chest* 1989; 96:1273.
- 25- Parashara DK, Jacobs LE, Kotler MN, et al. Angina caused by systolic compression of the left coronary artery as a result of pseudoaneurysm of the mitral-aortic intervalvular fibrosa. *Am Heart J* 1995;129:417.
- 26- Shaikholeslami R, Tomlinson CW, Teoh KH, et al. Mycotic aneurysm complicating staphylococcal endocarditis. *Can J Cardiol* 1999; 15:217.
- 27- Reid CL, Rahimtoola SH. Infective endocarditis: role of echocardiography, cardiac catheterization and surgical intervention. *Mod Conc Cardiovasc Dis*, 1986;55:16-19.
- 28- Lutas EM, Roberts RB, Devereux RB, et al. Relation between the presence of echocardiographic vegetations and the complication rate in infective endocarditis. *Am Heart J*, 1986;112:107-113.
- 29- Birmingham GD, Rahko OS, Ballantyne III F. Improved detection of infective endocarditis with transesophageal echocardiography. *Am Heart J*, 1992; 123:774-781.
- 30- Garland SM, O' Relly MA. The risks and benefits of antimicrobial therapy in pregnancy. *Drug Saf* 1995;13:188-205.
- 31- Reid CL, Leedom JM, Rahimtoola SH. Infective endocarditis. In: Cohn HF, ed. *Current Therapy*. 28th ed. Philadelphia: WB Saunders, 1983; 190-197.
- 32- Hubbel G, Cheitlen MD, Rapaport E. Presentation, management, and follow-up evaluation of infective endocarditis in drug addicts. *Am Heart J* 1981; 102:85.
- 33- Shevchenko luL, Guriev AV, Shikhverdiev NN, et al. Successful surgical treatment of infectious endocarditis in a pregnant woman. *Vestn Khir Im I I grek* 1990;144:42-44.
- 34- Avila WS, Grinberg M, Tarasoutchi F, et al. Cerebral malformation of the conceptus associated with maternal bacterial endocarditis and with aortic valve replacement during pregnancy. *Arq Bras Cardiol* 1990;55: 201-204.
- 35- Souma T, Yokosawa T, Iwamatsu T, et al. Successful mitral valve replacement for infective endocarditis in pregnancy. *Nippon Kyobu Geka Gakkai Zasshi* 1990;38:1035-1038.
- 36- Sugrue D. Antibiotic prophylaxis against infective endocarditis after normal delivery - is it necessary? *Br Heart J*, 1980; 44:489-502.
- 37- Tiassi CLD, Rodrigues OFF, Santos ARL, et al. Bacteremia induzida pelo trabalho de parto. Cabe a profilaxia? *Arq Bras Cardiol*, 1994; 62(2):91-94.
- 38- Chenoweth C, Schaberg D. The epidemiology of enterococci. *Eur J Clin Microb Infect Dis*, 1990; 9:80-89.
- 39- Avila WS, Grinberg M, Tarasoutchi F et al. Malformação cerebral congênita e endocardite infecciosa na gestação. *Arq Bras Cardiol*, 1990; 55:201-204.
- 40- Nazarian M, McCullough GH, Fielder DL. Bacterial endocarditis in pregnancy: successful surgical correction. *J Thorac Cardiovasc Surg*, 1976; 71:880.