v7.n11.2026

REVISTA CIENTÍFICA - RECIMA21 ISSN 2675-6218

# ASSOCIAÇÃO DA ENDOCARDITE POR *Streptococcus gallolyticus subsp. gallolyticus* E O DESENVOLVIMENTO DE CÂNCER COLORRETAL: UMA REVISÃO INTEGRATIVA

## *ASSOCIATION BETWEEN Streptococcus gallolyticus subsp. gallolyticus ENDOCARDITIS AND THE DEVELOPMENT OF COLORECTAL CANCER: AN INTEGRATIVE REVIEW*

## *ASOCIACIÓN DE LA ENDOCARDITIS POR Streptococcus gallolyticus subsp. gallolyticus CON EL DESARROLLO DE CÁNCER COLORRECTAL: UNA REVISIÓN INTEGRADORA*

Yasmin Petter Pires[1], Guilherme da Silva Machado[2], Geovana Dagostim Savi Bortolotto[3], Iane Franceschet de Sousa[4]

e7119615
https://doi.org/10.47820/recima21.v7i11.9615

PUBLICADO: 11/2026

**RESUMO**

A endocardite infecciosa (EI) é uma síndrome grave, e o *Streptococcus gallolyticus subsp. gallolyticus* (antigo *S. bovis* biotipo I) está associado tanto à EI quanto às neoplasias colorretais. Este estudo teve como objetivo analisar as evidências sobre a associação entre EI por *S. gallolyticus subsp. gallolyticus* e câncer colorretal (CCR). Realizou-se uma revisão integrativa com buscas, em março de 2026, nas bases PubMed, Scopus, Embase, Web of Science, SciELO e LILACS. Foram incluídos estudos observacionais e séries de casos, publicados em inglês, português ou espanhol, sem restrição de período. Foram excluídos relatos de caso, séries com dez pacientes ou menos e publicações secundárias. Dos 705 registros identificados, 23 foram incluídos. A frequência de neoplasias colorretais variou de 57% a 85% na maioria das séries, enquanto o CCR isolado variou de 9% a 67%, com predomínio de adenomas. A realização de colonoscopia apresentou ampla variação, de 18% a quase 100%. A EI e as neoplasias foram mais frequentes no biotipo I do que em outros biotipos e subespécies. Entretanto, a associação foi predominantemente avaliada de forma indireta, e a EI não demonstrou associação independente com neoplasias nos estudos que consideraram o biotipo. Também foram identificadas novas neoplasias após colonoscopias inicialmente normais. Conclui-se que as neoplasias colorretais são frequentes em pacientes com EI por *S. gallolyticus subsp. gallolyticus*, mas as evidências são insuficientes para estabelecer causalidade ou associação independente com a EI. Os achados reforçam a importância da colonoscopia e do seguimento, evidenciando a necessidade de estudos prospectivos e de dados latino-americanos.

**PALAVRAS-CHAVE**: Endocardite infecciosa. Câncer colorretal. *Streptococcus gallolyticus. Streptococcus bovis. Revisão integrativa.*

***ABSTRACT***

*Infective endocarditis (IE) is a serious syndrome, and Streptococcus gallolyticus subsp. gallolyticus (formerly S. bovis biotype I) is associated with both IE and colorectal neoplasms. This study aimed to analyze the evidence regarding the association between IE caused by S. gallolyticus subsp. gallolyticus and colorectal cancer (CRC).*

[1] Graduanda em Medicina pela Universidade Federal de Santa Catarina (UFSC).

[2] Graduando em Medicina pela Universidade Federal de Santa Catarina (UFSC).

[3] Graduada em Ciências Biológicas, mestre em Ciências da Saúde pela Universidade do Extremo Sul Catarinense (UNESC) e doutora em Ciências dos Alimentos pela Universidade Federal de Santa Catarina (UFSC).

[4] Graduada e mestre em Farmácia, doutora em Saúde e Desenvolvimento pela Universidade Federal de Mato Grosso do Sul (UFMS).

Este artigo é publicado em acesso aberto (Open Access) sob a licença Creative Commons Atribuição 4.0 Internacional (CC-BY), que permite uso, distribuição e reprodução irrestritos em qualquer meio, desde que o autor original e a fonte sejam creditados.

*An integrative review was conducted, with searches performed in March 2026 in the PubMed, Scopus, Embase, Web of Science, SciELO, and LILACS databases. Observational studies and case series published in English, Portuguese, or Spanish, with no time restrictions, were included. Case reports, case series involving ten or fewer patients, and secondary publications were excluded. Of the 705 records identified, 23 were included. The frequency of colorectal neoplasms ranged from 57% to 85% in most series, whereas the frequency of CRC alone ranged from 9% to 67%, with adenomas predominating. Colonoscopy rates varied widely, from 18% to nearly 100%. IE and neoplasms were more frequent in biotype I than in other biotypes and subspecies. However, the association was predominantly assessed indirectly, and IE was not found to be independently associated with neoplasms in studies that accounted for biotype. New neoplasms were also identified after initially normal colonoscopies. In conclusion, colorectal neoplasms are frequent in patients with IE caused by S. gallolyticus subsp. gallolyticus, but the evidence is insufficient to establish causality or an independent association with IE. These findings reinforce the importance of colonoscopy and follow-up, highlighting the need for prospective studies and data from Latin America.*

***KEYWORDS:*** *Infective endocarditis. Colorectal cancer. Streptococcus gallolyticus. Streptococcus bovis. Integrative review.*

***RESUMEN***

*La endocarditis infecciosa (EI) es un síndrome grave, y Streptococcus gallolyticus subsp. gallolyticus (anteriormente S. bovis biotipo I) está asociado tanto con la EI como con las neoplasias colorrectales. Este estudio tuvo como objetivo analizar la evidencia sobre la asociación entre la EI causada por S. gallolyticus subsp. gallolyticus y el cáncer colorrectal (CCR). Se realizó una revisión integradora, con búsquedas efectuadas en marzo de 2026 en las bases de datos PubMed, Scopus, Embase, Web of Science, SciELO y LILACS. Se incluyeron estudios observacionales y series de casos publicados en inglés, portugués o español, sin restricción temporal. Se excluyeron los informes de casos, las series con diez pacientes o menos y las publicaciones secundarias. De los 705 registros identificados, se incluyeron 23. La frecuencia de neoplasias colorrectales osciló entre el 57% y el 85% en la mayoría de las series, mientras que la frecuencia del CCR aislado varió entre el 9% y el 67%, con predominio de los adenomas. La realización de colonoscopias presentó una amplia variación, del 18% a casi el 100%. La EI y las neoplasias fueron más frecuentes en el biotipo I que en otros biotipos y subespecies. Sin embargo, la asociación se evaluó predominantemente de forma indirecta, y la EI no mostró una asociación independiente con las neoplasias en los estudios que tuvieron en cuenta el biotipo. También se identificaron nuevas neoplasias tras colonoscopias inicialmente normales. Se concluye que las neoplasias colorrectales son frecuentes en pacientes con EI causada por S. gallolyticus subsp. gallolyticus, pero la evidencia es insuficiente para establecer causalidad o una asociación independiente con la EI. Estos hallazgos refuerzan la importancia de la colonoscopia y del seguimiento, y ponen de manifiesto la necesidad de estudios prospectivos y de datos latinoamericanos.*

***PALABRAS CLAVE:*** *Endocarditis infecciosa. Cáncer colorrectal. Streptococcus gallolyticus. Streptococcus bovis. Revisión integradora.*

Este artigo é publicado em acesso aberto (Open Access) sob a licença Creative Commons Atribuição 4.0 Internacional (CC-BY), que permite uso, distribuição e reprodução irrestritos em qualquer meio, desde que o autor original e a fonte sejam creditados.

## 1. INTRODUÇÃO

A endocardite infecciosa (EI) constitui uma síndrome grave caracterizada pela infecção do endocárdio, acometendo principalmente as estruturas valvares cardíacas, podendo apresentar manifestações sistêmicas e complicações extracardíacas que contribuem para o aumento da morbidade e da mortalidade associadas a essa condição (Holland *et al.*, 2016).

Entre os agentes etiológicos, destaca-se o *Streptococcus gallolyticus subsp. gallolyticus*, anteriormente denominado *Streptococcus bovis* biotipo I, microrganismo que apresenta elevada propensão para causar EI quando identificado na corrente sanguínea. Em estudo de coorte retrospectivo, a EI foi diagnosticada em 17 dos 52 episódios de bacteremia por *S. gallolyticus subsp. gallolyticus*, correspondendo a 33% dos casos, proporção significativamente superior à observada nas demais subespécies do complexo *S. bovis/S. equinus* (Christensen *et al.*, 2022). Classificado entre os microrganismos associados a elevado risco para o desenvolvimento de EI, o *S. gallolyticus subsp. gallolyticus* destaca-se também pela estreita associação com neoplasias colorretais. Uma revisão da literatura demonstrou que aproximadamente 65% dos pacientes com infecção invasiva por essa subespécie apresentavam neoplasia colorretal concomitante, com predomínio de lesões adenomatosas precoces (Pasquereau-Kotula *et al.*, 2018). Dessa forma, sua identificação em hemoculturas constitui um achado clínico relevante para a investigação de neoplasias colorretais, sendo recomendada a avaliação do cólon, incluindo colonoscopia, em pacientes com bacteremia por essa subespécie (Kaiki *et al.*, 2021).

Paralelamente, o câncer colorretal (CCR) representa a terceira neoplasia maligna mais incidente no mundo, tendo sido responsável por mais de 900 mil óbitos e aproximadamente 1,9 milhão de novos diagnósticos em 2022, o que corresponde a cerca de 9% do total de casos oncológicos registrados globalmente (Global Cancer Observatory, 2022). No cenário nacional, o CCR ocupa a segunda posição em incidência entre homens e mulheres, com estimativa de 45.630 novos casos anuais no triênio 2023-2025 (Instituto Nacional de Câncer, 2022). Diante desse panorama, estudos evidenciam uma elevada frequência de neoplasias colorretais entre pacientes com infecção por *S. gallolyticus subsp. gallolyticus, nos quais a ocorrência de neoplasia* colorretal alcançou 83,3% dos casos (Mateus *et al.*, 2018). Nesse contexto, é a subespécie *gallolyticus* que concentra a maior parte das evidências dessa associação, sendo consistentemente relacionada ao CCR desde o final da década de 1970, quando o microrganismo era identificado como *S. bovis* biotipo I, especialmente em casos de EI (Harrington; Tal-Gan, 2018).

Este artigo é publicado em acesso aberto (Open Access) sob a licença Creative Commons Atribuição 4.0 Internacional (CC-BY), que permite uso, distribuição e reprodução irrestritos em qualquer meio, desde que o autor original e a fonte sejam creditados.

Diante do exposto, a relação entre infecções bacterianas e o desenvolvimento de neoplasias tem despertado crescente interesse científico, sobretudo no que concerne à associação entre o *S. gallolyticus subsp. gallolyticus* e o CCR. Embora revisões prévias já tenham abordado essa temática de maneira geral, o presente estudo diferencia-se ao investigar especificamente a associação entre a EI causada pela subespécie *gallolyticus* e o desenvolvimento de neoplasias colorretais. Considerando a elevada incidência e mortalidade do CCR, torna-se relevante reunir e analisar criticamente as evidências disponíveis acerca dessa associação. A análise dessas evidências pode contribuir para esclarecer a relevância clínica da identificação desse microrganismo em pacientes com EI, especialmente no contexto da investigação de neoplasias colorretais.

Assim, o presente estudo tem como objetivo analisar as evidências disponíveis na literatura acerca da associação entre a EI causada por *S. gallolyticus subsp. gallolyticus* e o desenvolvimento de CCR.

## 2. METODOLOGIA

### 2.1. Delineamento do estudo e estratégia de pesquisa

Trata-se de uma revisão integrativa com análise qualitativa que busca responder à seguinte questão: quais são as evidências disponíveis na literatura acerca da associação entre a EI por *S. gallolyticus subsp. gallolyticus* e o desenvolvimento de CCR? A busca nas bases de dados foi realizada em março de 2026, enquanto as etapas de seleção, extração e análise dos estudos foram conduzidas entre abril e setembro de 2026. Com o objetivo de assegurar o rigor metodológico, esta revisão foi previamente planejada, contemplando a definição da questão de pesquisa, da estratégia de busca, das bases de dados, dos critérios de inclusão e exclusão, dos desfechos de interesse e das informações a serem extraídas dos estudos elegíveis, bem como da estratégia de análise e síntese dos dados (Whittemore; Knafl, 2005).

As bases de dados eletrônicas utilizadas para a pesquisa foram: PubMed, Scopus, Embase (Elsevier), Web of Science, SciELO e LILACS. Os descritores utilizados foram previamente identificados e validados por meio da plataforma Medical Subject Headings (MeSH), sendo eles: “Streptococcus gallolyticus”, "Streptococcus bovis", “Endocarditis” e “Colorectal Neoplasms”. Considerando a mudança histórica da nomenclatura taxonômica, foram incluídos

Este artigo é publicado em acesso aberto (Open Access) sob a licença Creative Commons Atribuição 4.0 Internacional (CC-BY), que permite uso, distribuição e reprodução irrestritos em qualquer meio, desde que o autor original e a fonte sejam creditados.

também os termos relacionados a *Streptococcus bovis*, a fim de ampliar a recuperação de estudos publicados sob a denominação anterior. Adicionalmente, foram aplicados filtros específicos em cada base de dados, em conformidade com os critérios de inclusão previamente estabelecidos. O Quadro Suplementar 1 reúne as estratégias de busca aplicadas em cada uma das bases consultadas.

### 2.2. Critérios de inclusão e exclusão

Foram incluídos estudos observacionais retrospectivos ou prospectivos e séries de casos com mais de 10 pacientes, que apresentassem os descritores de interesse no título ou resumo, publicados em inglês, português ou espanhol, com texto completo disponível e sem restrição quanto ao ano de publicação. Foram considerados estudos envolvendo seres humanos que investigassem a relação entre *S. gallolyticus* subsp. *gallolyticus*, a EI e o CCR.

Foram excluídos estudos que não investigavam a associação entre *Streptococcus gallolyticus*, EI e CCR; que não abordavam a subespécie de interesse (*Streptococcus gallolyticus* subsp. g*allolyticus,* anteriormente denominada *Streptococcus bovis* biotipo I); relatos de caso ou séries de casos com amostra igual ou inferior a 10 pacientes; e, na etapa final de seleção, artigos de revisão, revisões sistemáticas, metanálises, editoriais e demais publicações secundárias, uma vez que o número de estudos primários identificados foi suficiente para responder à questão de pesquisa.

### 2.3. Seleção dos estudos

A seleção dos estudos foi realizada em etapas, inicialmente mediante a remoção das referências duplicadas e, posteriormente, pela triagem dos títulos e resumos, realizada de acordo com os critérios de inclusão e exclusão previamente estabelecidos.

Os estudos potencialmente elegíveis foram submetidos à leitura na íntegra para avaliação dos critérios de elegibilidade. As etapas de busca e triagem foram realizadas de forma independente por dois revisores, sendo eventuais discordâncias resolvidas por consenso após avaliação de um terceiro autor. O gerenciamento das referências e o apoio ao processo de seleção foram realizados por meio da plataforma Rayyan.

Este artigo é publicado em acesso aberto (Open Access) sob a licença Creative Commons Atribuição 4.0 Internacional (CC-BY), que permite uso, distribuição e reprodução irrestritos em qualquer meio, desde que o autor original e a fonte sejam creditados.

### 2.4. Extração de dados e análise qualitativa

Os dados dos estudos elegíveis foram organizados em uma matriz padronizada de extração de dados, elaborada em planilha eletrônica, com o objetivo de sistematizar e uniformizar as informações relevantes para a presente revisão (Aromataris; Munn, 2020). As variáveis extraídas contemplaram: título do estudo, autores, ano de publicação, objetivo, delineamento metodológico, população estudada, tamanho amostral, tipo de desfecho avaliado (adenoma, lesão colorretal ou carcinoma colorretal), critérios diagnósticos empregados, principais resultados e limitações metodológicas identificadas pelos autores, além de outras informações consideradas pertinentes. Esses aspectos foram considerados na interpretação crítica dos achados e na síntese qualitativa das evidências, permitindo identificar diferenças metodológicas que pudessem influenciar a consistência e a comparabilidade dos resultados.

A matriz de conhecimento foi desenvolvida no software Microsoft Excel 2019 e utilizada como instrumento para a organização, comparação e análise dos estudos incluídos, de modo a permitir uma síntese qualitativa das evidências produzidas.

## 3. RESULTADOS E DISCUSSÃO

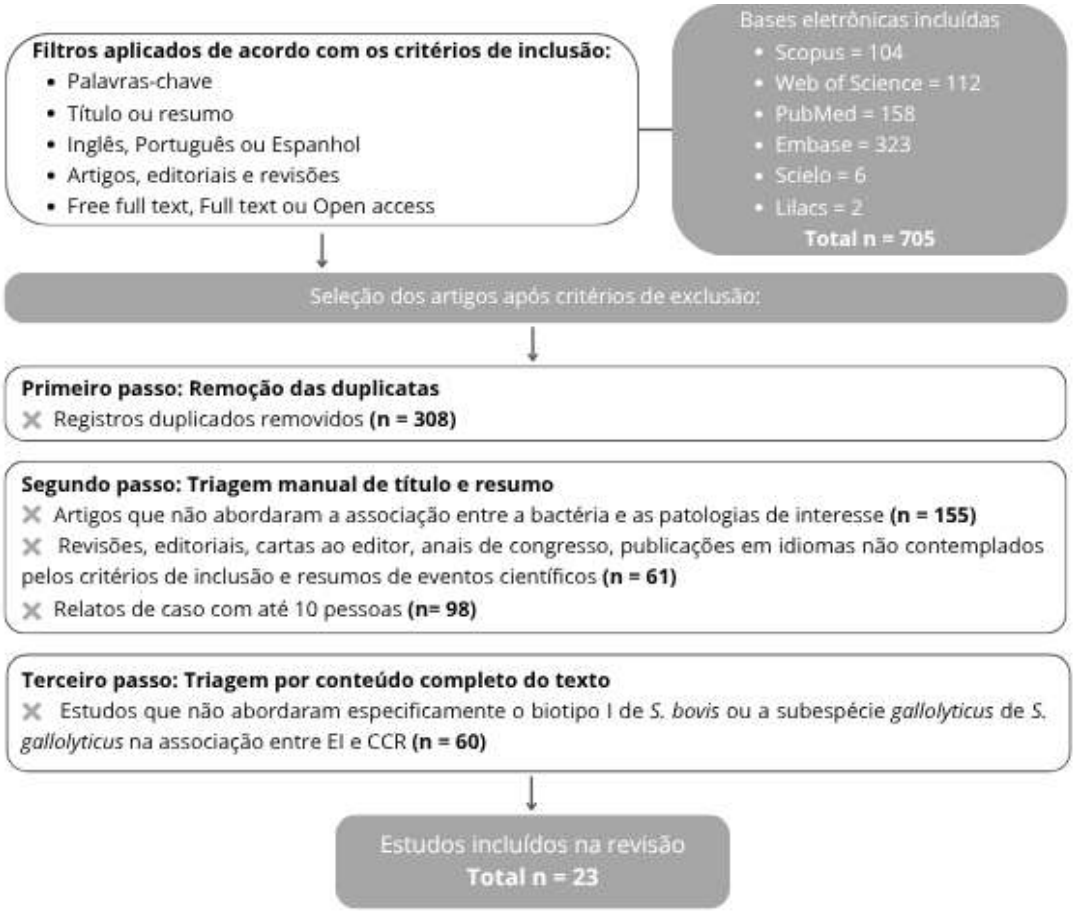
### 3.1. Resultados

#### 3.1.1. Estudos identificados e incluídos

A busca nas bases de dados resultou na identificação de 705 registros. Após a remoção das duplicatas e a aplicação dos critérios de elegibilidade, 23 estudos foram incluídos na revisão. O processo de identificação, triagem, avaliação de elegibilidade e inclusão dos estudos está apresentado na Figura 1.

Este artigo é publicado em acesso aberto (Open Access) sob a licença Creative Commons Atribuição 4.0 Internacional (CC-BY), que permite uso, distribuição e reprodução irrestritos em qualquer meio, desde que o autor original e a fonte sejam creditados.

**Figura 1** - Diagrama do processo de seleção de estudos.




Fonte: Elaborado pelos autores.

3.1.2. Associação entre endocardite infecciosa por *S. gallolyticus subsp. gallolyticus* e neoplasias colorretais

A literatura sobre a associação entre EI, o complexo *Streptococcus bovis/Streptococcus equinus* (SBSEC) e CCR apresenta uma particularidade relacionada à evolução da classificação taxonômica e dos métodos de identificação utilizados ao longo do tempo. Estudos mais antigos frequentemente identificavam o agente como *Streptococcus bovis* biotipo I, enquanto trabalhos publicados posteriormente passaram a utilizar a denominação *Streptococcus gallolyticus* subsp. *gallolyticus*, após a reclassificação taxonômica do grupo e o desenvolvimento de métodos

Este artigo é publicado em acesso aberto (Open Access) sob a licença Creative Commons Atribuição 4.0 Internacional (CC-BY), que permite uso, distribuição e reprodução irrestritos em qualquer meio, desde que o autor original e a fonte sejam creditados.

microbiológicos e moleculares mais precisos. Assim, nesta revisão, as denominações *S. bovis* biotipo I e *S. gallolyticus* subsp. *gallolyticus* são consideradas correspondentes para fins de análise, mantendo-se, nas descrições dos estudos, a nomenclatura originalmente empregada pelos respectivos autores. Essa abordagem permite contemplar adequadamente a evolução histórica da identificação do agente e evitar a exclusão de evidências relevantes publicadas sob nomenclaturas distintas.

3.1.3. Caracterização dos estudos

Foram incluídos 23 estudos publicados entre 1989 e 2023, abrangendo um período de mais de três décadas de investigação sobre a relação entre EI por S. gallolyticus *subsp. gallolyticus* e neoplasias colorretais. As características gerais dos estudos incluídos estão apresentadas na Tabela 1. Observou-se uma concentração progressiva das publicações nas duas últimas décadas, refletindo o avanço das técnicas de identificação molecular e de biotipagem das espécies do complexo *S. bovis/S. equinus* (SBSEC), que permitiram diferenciar com maior precisão o *S. bovis* biotipo I do biotipo II e de outras subespécies relacionadas.

Quanto à distribuição geográfica, a maior parte dos estudos foi conduzida na Europa, com destaque para a Espanha, país de origem de aproximadamente metade das publicações incluídas, seguida por Alemanha, Portugal e Dinamarca. Estudos provenientes da Ásia (Japão, Taiwan), das Américas (Estados Unidos, Canadá e uma colaboração México–Estados Unidos), do Oriente Médio (Israel) e da Oceania (Austrália) também contribuíram para a composição da amostra global.

Em relação ao delineamento, predominaram as coortes retrospectivas, seguidas por séries de casos, estudos caso-controle, duas coortes prospectivas e um estudo transversal descritivo. Alguns trabalhos combinaram a análise retrospectiva de uma coorte própria com revisão sistemática ou agregação de séries de casos provenientes da literatura. O tamanho amostral variou substancialmente entre os estudos, desde séries pequenas, com 14 pacientes, até coortes multicêntricas com mais de 1.500 episódios de EI, refletindo importante heterogeneidade metodológica e populacional entre os trabalhos analisados.

Este artigo é publicado em acesso aberto (Open Access) sob a licença Creative Commons Atribuição 4.0 Internacional (CC-BY), que permite uso, distribuição e reprodução irrestritos em qualquer meio, desde que o autor original e a fonte sejam creditados.

3.1.4. Caracterização dos casos de endocardite

O conjunto de estudos analisados contemplou um número expressivo de pacientes com bacteremia de foco endocárdico associada ao complexo *Streptococcus bovis/Streptococcus equinus* (SBSEC), como descrito na Tabela Suplementar 1. Nos estudos que incluíram diferentes integrantes do complexo, foram considerados, para fins desta revisão, especificamente os dados referentes aos casos de EI causados por *S. bovis* biotipo I ou *S. gallolyticus subsp. gallolyticus*, em conformidade com os critérios de elegibilidade previamente estabelecidos. Quando disponíveis, os dados relativos a outras subespécies ou ao biotipo II foram utilizados exclusivamente como grupos comparadores, com o objetivo de contextualizar as diferenças observadas entre os microrganismos.

A maioria dos estudos (65%) descreveu a utilização de critérios ou métodos compatíveis com a avaliação diagnóstica de EI, incluindo os critérios de Duke ou Durack, achados ecocardiográficos e resultados de hemoculturas. Em oito estudos, não houve especificação dos critérios diagnósticos utilizados (Herrero *et al.*, 2002; Beck; Frodl; Funke, 2008; Gómez-Garcés *et al.*, 2012; Corredoira *et al.*, 2014; Marmolin *et al.*, 2016; Ben-Chetrit *et al.*, 2017; Little; Onizuka; Khan, 2019; Kaiki *et al.*, 2021).

Entre os estudos analisados, destacam-se o de Romay *et al.* (2022), que avaliou 1.552 episódios de EI, dos quais 197 foram atribuídos a *S. gallolyticus subsp. gallolyticus*; o de Corredoira *et al.* (2023), que identificou 277 casos de EI por SBSEC, sendo 199 atribuídos a *S. bovis* tipo I; e as coortes espanholas também conduzidas pelo grupo de Corredoira, que, em diferentes publicações, incluíram entre 31 e 193 pacientes com EI por *S. bovis* biotipo I ou *S. gallolyticus* subsp. *gallolyticus*.

Entre os estudos que avaliaram exclusivamente pacientes com focos endocárdicos de infecção, Herrero *et al.* (2002) descreveram 14 casos, dos quais 11 foram causados por *S. bovis* biotipo I; Corredoira *et al.* (2008), 228 episódios, com 55 atribuídos ao *S. bovis* (52 do biotipo I); Alozie *et al.* (2015), 25 episódios tratados cirurgicamente, 16 deles por *S. gallolyticus* subsp. *gallolyticus*; Vilardell *et al.* (2021), 402 pacientes, dos quais 10 dos 71 submetidos à colonoscopia tiveram EI por *S. gallolyticus* subsp. *gallolyticus*; Romay *et al.* (2022), 1.552 episódios, com 197 por essa subespécie; e Corredoira *et al.* (2023), 277 casos, dos quais 199 por *S. bovis* biotipo I.

Nos estudos que realizaram a diferenciação dos microrganismos segundo o biotipo ou a subespécie, observou-se, de maneira consistente, maior proporção de EI entre os pacientes infectados pelo *S. bovis* biotipo I em comparação àqueles infectados pelo biotipo II ou por outras

Este artigo é publicado em acesso aberto (Open Access) sob a licença Creative Commons Atribuição 4.0 Internacional (CC-BY), que permite uso, distribuição e reprodução irrestritos em qualquer meio, desde que o autor original e a fonte sejam creditados.

subespécies do complexo SBSEC. Esse achado reforça a maior associação do *S. gallolyticus* subsp. *gallolyticus* com o acometimento endocárdico. A diferença foi particularmente expressiva nos estudos de Ruoff *et al.* (1989), com EI em 94% dos casos de biotipo I contra 18% no biotipo II ($p < 0,001$); Corredoira *et al.* (2005), com 74% versus 15% ($p < 0,01$); e Corredoira *et al.* (2014), com 78% versus 8% ($p < 0,001$). Sheng *et al.* (2014) observaram EI em 52% dos casos por *S. gallolyticus* subsp. *gallolyticus*, contra 13,5% por *S. gallolyticus* subsp. *pasteurianus* ($p < 0,0001$) e nenhum caso por *S. infantarius* (0/15; $p = 0,07$). Marmolin *et al.* (2016) encontraram EI em 52,6% dos casos por *S. gallolyticus* subsp. gallolyticus contra 22,6% nos demais integrantes do complexo ($p = 0,046$), e Fernández-Ruiz *et al.* (2010) atribuíram ao biotipo I 8 dos 9 casos de EI com cepa identificada (88,9%). Em Vaska e Faoagali (2009), a proporção também foi maior no biotipo I (60% versus 20%), mas a diferença não atingiu significância estatística ($p \approx 0,17$). Em estudos com amostras menores, a frequência de EI entre os casos de *S. gallolyticus* subsp. *gallolyticus* variou de 40% a 80% (Beck *et al.*, 2008; Mateus *et al.*, 2018; Kaiki *et al.*, 2021; Ben-Chetrit *et al.*, 2017).

3.1.5. Investigação colorretal

Os métodos empregados na investigação colorretal, os achados identificados e os principais resultados relacionados à associação entre EI e CCR estão apresentados na Tabela Suplementar 2. Para a investigação colorretal, a colonoscopia foi o método utilizado na quase totalidade dos estudos, isoladamente ou associada a outras abordagens, como enema baritado (Herrero *et al.*, 2002; Fernández-Ruiz *et al.*, 2010), colonografia por tomografia computadorizada (Alozie *et al.*, 2015; Little *et al.*, 2019), laparotomia exploratória e necropsia (Ruoff *et al.*, 1989). Em Corredoira *et al.* (2005), o método de investigação não foi detalhado.

A proporção de pacientes submetidos à investigação colorretal variou amplamente entre os estudos, o que pode introduzir viés de seleção e influenciar as frequências de neoplasias observadas, limitando a comparabilidade dos resultados. Alguns estudos avaliaram praticamente toda a população com EI, como Marí Hualde et al. (2023), com 100% dos pacientes, e 93,8% (Fernández-Ruiz *et al., 20*10). Outros alcançaram taxas elevadas, como 85% (Corredoira *et al., 20*15b), 84% (Corredoira *et al., 20*08) e 79,3% (Corredoira *et al., 20*17). Em contrapartida, taxas consideravelmente menores foram descritas: 18% (Vilardell *et al., 20*21; 71 de 402 pacientes com EI), 32,1% (Marmolin *et al., 20*16), 32,6% (Beck *et al., 20*08), 41% (Kaiki *et al., 20*21), 50% (Gómez-Garcés *et al., 20*12) e 51% (Sheng *et al., 20*14). Nos estudos que compararam os

Este artigo é publicado em acesso aberto (Open Access) sob a licença Creative Commons Atribuição 4.0 Internacional (CC-BY), que permite uso, distribuição e reprodução irrestritos em qualquer meio, desde que o autor original e a fonte sejam creditados.

biotipos, a colonoscopia foi realizada com maior frequência nos pacientes com *S. bovis* biotipo I do que naqueles com biotipo II: 81,2% vs. 37% (Corredoira *et al., 20*15a; $p < 0,001$) e 84% vs. 27% (Corredoira *et al., 20*08; $p < 0,0001$), em comparação com o grupo *Streptococcus viridans*.

3.1.6. Achados de CCR

Em relação aos achados malignos, o carcinoma colorretal foi identificado em proporções que variaram de cerca de 9% a 67% nos estudos (Tabela Suplementar 2). Nas séries maiores, os carcinomas representaram, aproximadamente, entre 9% e 21% dos pacientes examinados: 4/46 (8,7%) em Corredoira *et al.* (2008); 8/71 (11%) em Vilardell *et al.* (2021); 21/224 (9,3%) em Corredoira *et al.* (2015a), na coorte de 506 pacientes; 25/204 (12,2%) de carcinomas invasivos em Corredoira *et al.* (2017); e 33/159 (21%) em Corredoira *et al.* (2014). Em séries menores, as porcentagens foram mais elevadas: 5/9 (55,5%) pacientes com lesões identificadas em Vaska e Faoagali (2009), 3/5 (60%) pacientes em Kaiki *et al.* (2021), 3/6 (50%) pacientes em Marí Hualde *et al.* (2023) e 2/3 (66,6%) pacientes em Ben-Chetrit *et al.* (2017). Valores intermediários foram descritos por Herrero *et al.* (2002), com 2/14 (14,3%) pacientes com achados colonoscópicos positivos; Beck *et al.* (2008), com 2/15 (13,3%) pacientes; Marmolin *et al.* (2016), com 3/19 (15,8%) pacientes; e Little *et al.* (2019), com 3/30 (10%) pacientes, sendo que os autores de Marmolin *et al.* atribuíram a proporção observada à baixa taxa de colonoscopia na amostra. Em conjunto, esses resultados evidenciam a ocorrência de carcinoma colorretal entre os pacientes acometidos por *S. gallolyticus subsp. gallolyticus*, embora a ampla variação das proporções, especialmente nas séries menores, recomende cautela na comparação entre os estudos.

Além dos achados malignos, as lesões pré-malignas também apresentaram elevada frequência, com predomínio dos adenomas nas séries maiores: 25 adenomas e 4 carcinomas (Corredoira *et al.*, 2008); 93 adenomas contra 21 carcinomas (Corredoira *et al.*, 2015a); 62 adenomas contra 8 carcinomas (Corredoira *et al.*, 2015b); e 103 adenomas contra 25 carcinomas invasivos (Corredoira *et al.*, 2017). Essa superioridade numérica dos adenomas nas séries maiores reforça o valor da colonoscopia não apenas para o diagnóstico de neoplasias já estabelecidas, mas também como oportunidade para a identificação e a ressecção de lesões antes de sua possível progressão para carcinoma invasivo. Nas séries pequenas (Vaska; Faoagali, 2009; Ben-Chetrit *et al.*, 2017; Marí Hualde *et al.*, 2023), a relação foi inversa.

Considerando conjuntamente as lesões pré-malignas e malignas, a frequência de neoplasias colorretais entre os pacientes examinados com *S. gallolyticus subsp. gallolyticus*

Este artigo é publicado em acesso aberto (Open Access) sob a licença Creative Commons Atribuição 4.0 Internacional (CC-BY), que permite uso, distribuição e reprodução irrestritos em qualquer meio, desde que o autor original e a fonte sejam creditados.

situou-se, na maioria das séries, entre cerca de 57% e 85%: 57% (Corredoira *et al.*, 2005), 60% (Romay *et al.*, 2022), 62,6% (Corredoira *et al.*, 2015a), 63% (Corredoira *et al.*, 2008; Corredoira *et al.*, 2017), 67% (Corredoira *et al.*, 2014), 71% (Ruoff *et al.*, 1989), 75% (70/93; Corredoira et al., 2015b), 83% (Mateus *et al.*, 2018) e 85% (Alozie *et al.*, 2015). Proporções próximas ou iguais a 100% foram observadas em séries pequenas, como em Vaska e Faoagali (2009), na qual todos os nove pacientes avaliados apresentaram neoplasias colorretais. Dessa forma, a recorrência de frequências elevadas de neoplasias colorretais entre os pacientes investigados reforça a consistência dessa associação na literatura, embora os resultados devam ser interpretados considerando-se o tamanho das amostras.

Essa associação também se evidencia nos estudos comparativos com outras espécies e subespécies de estreptococos. As neoplasias foram mais frequentemente associadas a *S. gallolyticus subsp. gallolyticus*: 71% versus 17% para *S. bovis* II ou *S. salivarius* (Ruoff *et al.*, 1989); 57% versus 13,6% para *S. bovis* II (Corredoira *et al.*, 2005); 67,3% versus 26,5% para *S. bovis* II (Corredoira *et al.*, 2014); 83% versus 20% para *S. gallolyticus subsp. pasteurianus* (Mateus *et al.*, 2018); e 60% versus 14% para *S. gallolyticus subsp. pasteurianus* (Kaiki *et al.*, 2021). Em contrapartida, Sheng *et al.* (2014) não encontraram diferença estatisticamente significativa entre os grupos (29% versus 20%; $p = 0,38$), bem como Gómez-Garcés *et al.* (2012), no qual a patologia colônica ocorreu em 11/15 (73,3%) dos *S. gallolyticus subsp. gallolyticus*, 6/24 (25,0%) dos *S. gallolyticus* subsp. *pasteurianus* e 3/5 (60,0%) dos *S. infantarius* ($p = 0,063$). Assim, embora os estudos comparativos apontem, predominantemente, uma associação mais forte entre *S. gallolyticus subsp. gallolyticus* e as neoplasias colorretais do que aquela observada para outros estreptococos, a ausência de diferença significativa em alguns dos estudos evidencia que essa relação não foi uniforme em toda a literatura.

Por sua vez, os dados de seguimento sugerem que a vigilância não deve se limitar a uma única avaliação colorretal. Em Corredoira *et al.* (2017), 57 dos 232 sobreviventes (24,5%) desenvolveram nova neoplasia colorretal, em média 41,8 meses após a bacteremia, sendo 18 com colonoscopia inicial normal e 39 com neoplasia prévia (metacrônica). Em Corredoira *et al.* (2015b), entre 54 pacientes com EI que repetiram a colonoscopia, a maioria assintomática, 43 (80%) apresentaram neoplasia, em média 60,6 meses após a EI: 12 tinham colonoscopia inicial normal e 31 já tinham neoplasia prévia, com 20 adenomas não avançados, 18 avançados e 5 carcinomas. Em Romay *et al.* (2022), a colonoscopia mostrou adenomas em 5 dos 6 pacientes examinados no segundo episódio de EI (4 avançados), e as colonoscopias de seguimento

Este artigo é publicado em acesso aberto (Open Access) sob a licença Creative Commons Atribuição 4.0 Internacional (CC-BY), que permite uso, distribuição e reprodução irrestritos em qualquer meio, desde que o autor original e a fonte sejam creditados.

revelaram novos adenomas avançados em 3 dos 4 pacientes reavaliados. Esses resultados sugerem a persistência de um campo de risco colorretal, e não apenas de uma lesão isolada.

Finalmente, um achado que aparece de forma dispersa em diferentes estudos, mas que ganha relevância quando reunido, é a ocorrência de casos de CCR diagnosticados anos após uma colonoscopia inicial negativa, incompleta ou não realizada. Corredoira *et al.* (2008) relataram um carcinoma detectado seis anos após a EI, em um paciente que não pôde ser examinado no momento do diagnóstico inicial. Alozie *et al.* (2015) descreveram um caso semelhante, em que um paciente que recusou a colonoscopia inicial foi diagnosticado com adenocarcinoma seis anos depois. Já Little *et al.* (2019) identificaram um adenocarcinoma em colonoscopia repetida cinco anos após um achado inicial de pólipo hiperplásico, considerado benigno.

Esses relatos documentam a ocorrência de carcinoma colorretal diagnosticado entre cinco e seis anos após a investigação inicial, em contextos que incluíram ausência de colonoscopia, recusa do exame e identificação prévia de uma lesão considerada benigna.

### 3.1.7. Evidência da associação EI–CCR

Entre os estudos com dados aplicáveis aos desfechos de interesse (Tabela 1), a maioria identificou CCR ou lesões pré-neoplásicas em pacientes com EI por *S. gallolyticus subsp. gallolyticus* submetidos à investigação colorretal. Para avaliar a força dessa evidência, os estudos foram classificados conforme a abordagem utilizada para investigar a relação entre EI e CCR, distinguindo-se: análises diretas com teste estatístico, nas quais a frequência de CCR foi comparada entre pacientes com e sem EI, ou a EI foi utilizada como variável testada; análises diretas sem teste estatístico específico para a relação EI × CCR, nas quais coortes de pacientes com EI tiveram a ocorrência de CCR descrita, mas a análise comparou agentes etiológicos ou biotipos; análises separadas dos desfechos, nas quais a associação do agente etiológico com a EI e com o CCR foi avaliada independentemente, sem testar diretamente a relação entre os dois desfechos; e estudos sem análise estatística específica para essa associação, que não realizaram avaliação formal da relação entre EI e CCR, com ou sem dados descritivos.

Cinco estudos compararam a frequência de neoplasia colorretal entre pacientes com e sem EI, ou testaram a EI como variável com análise direta e teste estatístico. Corredoira *et al.* (2008) observaram tumor colônico em 53% (29/55) dos pacientes com EI por *S. bovis* (52 biotipo I e 3 biotipo II), contra 25% (13/52) dos pacientes com bacteremia sem EI ($p$ = 0,003). Fernández-

Este artigo é publicado em acesso aberto (Open Access) sob a licença Creative Commons Atribuição 4.0 Internacional (CC-BY), que permite uso, distribuição e reprodução irrestritos em qualquer meio, desde que o autor original e a fonte sejam creditados.

Ruiz *et al.* (2010) encontraram pólipos adenomatosos em 87,5% (14/16) dos pacientes com EI e em 16,3% (7/43) dos sem EI ($p < 0,001$). Esse teste, porém, refere-se exclusivamente à presença de pólipos, sem avaliação de outras neoplasias, e os próprios autores reconhecem viés diagnóstico, pois a colonoscopia foi realizada em 93,8% dos pacientes com EI e em apenas 41,9% dos demais.

Corredoira *et al.* (2014) avaliaram 223 pacientes com infecção por *S. bovis* submetidos a avaliação colorretal adequada (159 biotipo I e 64 biotipo II) e incluíram a EI em um modelo de regressão logística multivariado, ajustado também por idade, sexo e biotipo. Nesse modelo, o biotipo I foi o único fator independentemente associado à neoplasia colorretal (OR=5,7; IC 95% 3,0-10,9) e à neoplasia avançada (OR=9,1; IC 95% 1,8-47,8), enquanto a EI não se associou estatisticamente à neoplasia colorretal. O biotipo II apresentou menor chance de neoplasia (OR ajustado=0,17; IC 95% 0,09-0,33), e a neoplasia colorretal foi mais frequente no biotipo I do que no biotipo II (67% versus 27%; $p < 0,001$).

Corredoira *et al.* (2015a), em 506 pacientes com bacteremia por *S. bovis*, compararam a frequência de neoplasia colorretal entre pacientes com e sem EI, estratificando por biotipo e considerando apenas os colonoscopados (n=282). No biotipo I, a frequência foi semelhante nos dois grupos (63,9% [94/147] na EI versus 57,1% [20/35] na bacteremia sem EI; $p = 0,484$). No biotipo II, foi maior na EI (70% [14/20] versus 38,7% [31/80]; $p = 0,012$), porém com poucos casos de EI. Por fim, Mateus *et al.* (2018), em coorte retrospectiva unicêntrica de 46 pacientes com bacteremia por *S. bovis* (colonoscopia em 26), verificaram que, entre os colonoscopados, a EI foi a fonte da bacteremia em 62,5% (10/16) dos pacientes com neoplasia colorretal e em nenhum dos 10 sem neoplasia ($p = 0,030$; teste exato de Fisher). Por subespécie, a EI ocorreu em 42,1% (8/19; $p = 0,048$) e a neoplasia colorretal em 83,3% (10/12; $p = 0,028$) dos pacientes com *S. gallolyticus subsp. gallolyticus*, contra 0/7 e 1/5 (20,0%) com *S. gallolyticus subsp. pasteurianus*. A análise foi apenas univariada, sem OR/IC.

Em conjunto, esses estudos não sustentam uma associação independente entre EI e neoplasia colorretal. Os dois primeiros (Corredoira *et al.*, 2008; Fernández-Ruiz *et al.*, 2010) encontraram mais lesões colorretais na EI, mas com limitações importantes: diferença na composição de biotipos entre os grupos (Corredoira *et al.*, 2008) e teste restrito a pólipos, com viés de investigação (Fernández-Ruiz *et al.*, 2010). Quando a EI foi ajustada pelo biotipo, ela não se associou à neoplasia, e somente o biotipo I permaneceu como fator independente (Corredoira *et al.*, 2014). A estratificação por biotipo reforça esse achado: no biotipo I não houve diferença

Este artigo é publicado em acesso aberto (Open Access) sob a licença Creative Commons Atribuição 4.0 Internacional (CC-BY), que permite uso, distribuição e reprodução irrestritos em qualquer meio, desde que o autor original e a fonte sejam creditados.

entre EI e bacteremia sem EI, e a diferença observada no biotipo II baseou-se em poucos casos de EI (Corredoira *et al.*, 2015a). Já a associação encontrada por Mateus *et al.* (2018) derivou de análise univariada em amostra pequena, sem controle para a subespécie, que se sobrepõe ao biotipo. Esses dados sugerem que a associação decorre em grande parte do agente etiológico, e não da EI em si.

No grupo de análise direta, sem teste de EI × CCR, as coortes incluíam pacientes com EI e descreviam a frequência de neoplasia colorretal, mas os testes estatísticos compararam agentes ou biotipos, e não a relação entre EI e CCR. Vilardell *et al.* (2021) estudaram apenas pacientes com EI e testaram a associação entre lesão colorretal e EI por *S. gallolyticus subsp. gallolyticus*: tanto o câncer colorretal (25% vs. 2%; $p = 0,007$) quanto as lesões pré-neoplásicas (50% vs. 2%; $p < 0,001$) estiveram associados a uma maior prevalência de EI causada por *S. gallolyticus subsp. gallolyticus*, quando comparado a outras espécies investigadas. Corredoira *et al.* (2015b) identificaram neoplasia colorretal em 75% (70/93) dos pacientes com EI por *S. bovis* submetidos à colonoscopia durante o episódio agudo. Entre as 70 neoplasias, 67 (96%) ocorreram em pacientes com EI por *S. gallolyticus subsp. gallolyticus* (correspondente ao biotipo I), duas por *S. infantarius* e uma por *S. pasteurianus*; entre elas, 25 eram adenomas não avançados, 37 adenomas avançados e 8 carcinomas. Corredoira *et al.* (2023) analisaram apenas pacientes com EI e compararam os biotipos: neoplasia colorretal em 77,7% (122/157) no biotipo I e 66,7% (28/42) no biotipo II, sem diferença significativa ($p = 0,14$), inclusive para adenomas ($p = 0,5$) e carcinomas ($p = 0,4$). Em conjunto, os estudos desse grupo mostram frequência relevante de lesões colorretais em pacientes com EI submetidos à colonoscopia (75% em Corredoira *et al.*, 2015b; 66,7% a 77,7% em Corredoira *et al.*, 2023; 31% de lesões, entre adenomas displásicos e CCR, em Vilardell *et al.*, 2021), o que sustenta a investigação colorretal nessa população. Contudo, como incluíram apenas pacientes com EI e seus testes compararam agentes ou biotipos, não permitem estimar se a EI está associada ao CCR em relação a pacientes sem EI.

Alguns estudos (Ruoff *et al.*, 1989; Corredoira *et al.*, 2005; Gómez-Garcés *et al.*, 2012; Sheng *et al.*, 2014; Marmolin *et al.*, 2016; Ben-Chetrit *et al.*, 2017; Corredoira *et al.*, 2017; e Kaiki *et al.*, 2021) associaram o agente (*S. gallolyticus subsp. gallolyticus*) à EI e ao CCR em análises independentes. Ruoff *et al.* (1989), por exemplo, demonstraram que o biotipo I se associava tanto à EI (94% versus 18%; $p < 0,001$) quanto ao CCR (71% versus 17%; $p < 0,01$). Corredoira *et al.* (2005), por sua vez, encontraram resultados semelhantes: EI em 74% versus 15% ($p < 0,01$) e

Este artigo é publicado em acesso aberto (Open Access) sob a licença Creative Commons Atribuição 4.0 Internacional (CC-BY), que permite uso, distribuição e reprodução irrestritos em qualquer meio, desde que o autor original e a fonte sejam creditados.

tumor colônico em 57% versus 15% ($p$ < 0,005). Gómez-Garcés *et al.* (2012) observaram associação significativa entre *S. gallolyticus subsp. gallolyticus* e EI (71,4% versus 14,3% por *S. gallolyticus* subsp. *pasteurianus*; $p$ < 0,001), mas não entre *S. gallolyticus subsp. gallolyticus* e patologia colônica (55% versus 30% por *S. gallolyticus* subsp. *pasteurianus* versus 15% por *S. infantarius*; $p$ = 0,063). Marmolin *et al.* (2016) encontraram associação entre *S. gallolyticus subsp. gallolyticus* e EI ($p$ = 0,046), mas não entre *S. gallolyticus subsp. gallolyticus* e CCR ($p$ = 0,126). Ou seja, esses estudos indicam, em sua maioria, que o S. gallolyticus subsp. gallolyticus se associa, em análises separadas, tanto à EI quanto à neoplasia colorretal, embora nem todos tenham encontrado significância estatística para o desfecho colorretal. Esses achados reforçam a relevância clínica da identificação de *S. gallolyticus* subsp. *gallolyticus* e sustentam a consideração da investigação colorretal em pacientes com bacteremia ou EI causada por essa subespécie.

Beck *et al.* (2008), Vaska e Faoagali (2009) e Little *et al.* (2019) não apresentaram estatística para a relação de interesse. Vaska e Faoagali compararam a EI com a infecção hepatobiliar, e Little *et al.* relataram apenas que a associação não atingiu significância. Já Herrero et al. (2002), Alozie et al. (2015), Marí Hualde et al. (2023) e Romay et al. (2022) apresentaram dados apenas descritivos.

As análises basearam-se predominantemente em comparações de proporções e valores de p obtidos por testes de associação entre variáveis categóricas (qui-quadrado ou exato de Fisher). Na maioria dos trabalhos, não foram calculadas medidas de efeito como OR, RR ou hazard ratio (HR), o que impede estimar a magnitude da associação e comparar os estudos quantitativamente.

Em conjunto, os estudos apontam frequência relevante de alterações colorretais em pacientes com EI por *S. gallolyticus subsp. gallolyticus*, o que sustenta a recomendação de investigação colorretal nessa população. Entretanto, a evidência para uma associação direta entre EI e CCR permanece limitada e heterogênea, possivelmente em razão de diferenças no delineamento, no tamanho e nas características das populações, na definição microbiológica dos integrantes do complexo SBSEC e nas estratégias de investigação colorretal. Os achados sustentam, portanto, de forma mais consistente a relevância clínica da investigação colorretal em pacientes com EI por *S. gallolyticus subsp. gallolyticus* do que uma relação causal ou estatisticamente demonstrada entre a EI e o CCR propriamente ditos.

Este artigo é publicado em acesso aberto (Open Access) sob a licença Creative Commons Atribuição 4.0 Internacional (CC-BY), que permite uso, distribuição e reprodução irrestritos em qualquer meio, desde que o autor original e a fonte sejam creditados.

**Tabela 1.** Evidências sobre a associação entre endocardite infecciosa e câncer colorretal em pacientes com infecção por *Streptococcus gallolyticus* subsp. *gallolyticus* (anteriormente denominado *Streptococcus bovis* biotipo I)

| Autor/Ano | Evidências e análise da relação entre endocardite e câncer colorretal |
|---|---|
| Ruoff *et al.*, 1989 | Não fornece associação direta entre EI e CCR, porém fornece evidência estatística de forma individual para cada patologia, para a qual o biotipo I está associado tanto a EI quanto a CCR simultaneamente. Para a EI, 94% (biotipo I) vs. 18% (biotipo II); $p < 0,001$. Já para o CCR (lesão maligna/pré-maligna), 71% (biotipo I) vs. 17% (demais); $p < 0,01$. |
| Herrero *et al.*, 2002 | A evidência apresentada é descritiva/qualitativa: 2/14 (14%) do total de casos de EI tinham CCR concomitante, e ambos os casos ocorreram exclusivamente entre os pacientes com biotipo I (2/11 = 18% dos casos de biotipo I). |
| Corredoira *et al.*, 2005 | Demonstra, através de comparação de proporções com teste Qui-quadrado, que ambos os desfechos (EI e CCR) estão fortemente e independentemente associados ao biotipo I de *S. bovis*, e não a *S. bovis* biotipo II nem a *S. salivarius.* Para a EI, 74% (*S. bovis* biotipo I) vs. 15% (*S. bovis* biotipo II); $p < 0,01$. Já para o tumor colônico, 57% (*S. bovis* biotipo I) vs. 15% (*S. bovis* biotipo II); $p < 0,005$. |
| Beck *et al.*, 2008 | Não realiza estudo estatístico dos resultados. |
| Corredoira *et al.*, 2008 | Comparando EI por *S. bovis* vs. EI por *S. viridans*: tumor colônico foi identificado em 53% (29/55) vs. 5% (2/41), respectivamente; $p < 0,0001$. Considerando apenas os pacientes efetivamente colonoscopados, 63% (29/46) no grupo *S. bovis* vs. 18% (2/11) no grupo *S. viridans*; $p < 0,007$. Comparando pacientes com EI por *S. bovis* vs. bacteremia por *S. bovis* sem EI: tumor colônico em 53% (29/55) vs. 25% (13/52); $p = 0,003$. Associação do *S. bovis* biotipo I com EI: 65% (52/79) vs. 8% (3/38) para *S. bovis* biotipo II; $p < 0,0001$. |
| Vaska e Faoagali, 2009 | Não há medida de associação estatística calculada especificamente para a relação EI–CCR neste estudo. O estudo faz comparação entre EI e infecção hepatobiliar. |

Este artigo é publicado em acesso aberto (Open Access) sob a licença Creative Commons Atribuição 4.0 Internacional (CC-BY), que permite uso, distribuição e reprodução irrestritos em qualquer meio, desde que o autor original e a fonte sejam creditados.

| | |
|---|---|
| Fernández-Ruiz *et al.*, 2010 | Este estudo não avalia estatisticamente a relação entre EI e CCR. A comparação entre pacientes com EI (n=16) e sem EI (n=43) foi feita para pólipos adenomatosos colônicos: 14/16 (87,5%) vs. 7/43 (16,3%); $p$ < 0,001. Para carcinoma colorretal, há apenas descrição (3 casos com EI e 3 sem EI), sem teste estatístico. |
| Gómez-Garcés *et al.*, 2012 | Este estudo não avalia a relação entre EI e CCR, no entanto avalia a relação da espécie com as duas patologias, separadamente. A associação entre EI e *S. gallolyticus* subsp. *gallolyticus* foi estatisticamente significativa: 71,4% (*S. gallolyticus* subsp. *gallolyticus*) vs. 14,3% (*S. gallolyticus* subsp. *pasteurianus*); $p$ < 0,001. A associação entre patologia colônica (incluindo CCR) e *S. gallolyticus* subsp. *gallolyticus* não atingiu significância estatística nesta série: 55% (*S. gallolyticus* subsp. *gallolyticus*) vs. 30% (*S. gallolyticus* subsp. *pasteurianus*) vs. 15% (*S. infantarius*); $p$ = 0,063. |
| Corredoira *et al.*, 2014 | A infecção por *S. bovis* biotipo II não foi associada a neoplasia colorretal (OR ajustado = 0,17; IC 95% 0,09–0,33), enquanto a infecção por *S. bovis* biotipo I foi o único fator independentemente associado a neoplasia colorretal (OR = 5,7; IC 95% 3,0–10,9). A evidência de associação é estatisticamente significativa para o *S. bovis* biotipo I com CCR. |
| Sheng *et al.*, 2014 | O estudo não avalia diretamente a relação entre CCR e EI. As análises multivariadas foram feitas separadamente para cada desfecho (EI e malignidades digestivas), tendo como variável comum *S. gallolyticus* subsp. *gallolyticus*, que se mostrou fator de risco independente tanto para EI (OR 7,06; IC 95% 2,78–17,93; $p$ < 0,0001) quanto para malignidade digestiva incluindo CCR (OR 7,85; IC 95% 1,11–55,3; $p$ = 0,04). |
| Alozie *et al.*, 2015 | Associação observada, mas sem estatística formal. |
| Corredoira *et al.*, 2015a | O estudo compara biotipo I (n=224) e biotipo II (n=270) em 506 casos de bacteremia por *S. bovis* (três hospitais, 1990-2013). Para EI, a comparação foi de 77,6% vs. 9,6%, respectivamente; $p$ < 0,001. Para neoplasia colorretal (adenoma ou carcinoma), 50,9% vs. 16,6% ($p$ < 0,001), com |

Este artigo é publicado em acesso aberto (Open Access) sob a licença Creative Commons Atribuição 4.0 Internacional (CC-BY), que permite uso, distribuição e reprodução irrestritos em qualquer meio, desde que o autor original e a fonte sejam creditados.

| | |
|---|---|
| | adenomas em 41,5% vs. 8,8% ($p$ < 0,001) e carcinomas em 9,3% vs. 7,7% ($p$ = 0,526). Entre os colonoscopados (182 biotipo I; 100 biotipo II), neoplasia foi identificada em 62,6% vs. 45,0% ($p$ = 0,01), adenomas em 51,1% vs. 24,0% ($p$ < 0,001) e carcinomas em 11,5% vs. 21,0% ($p$ = 0,02; maior no biotipo II). Análise direta EI × neoplasia, estratificada por biotipo e restrita aos colonoscopados demonstrou: biotipo I, 63,9% (94/147) com EI vs. 57,1% (20/35) sem EI ($p$ = 0,484); biotipo II, 70% (14/20) vs. 38,7% (31/80) ($p$ = 0,012). Análises não ajustadas (sem OR/IC). |
| Corredoira *et al.*, 2015b | 102 casos de EI (77,8%) foram identificados como *S. gallolyticus* subsp. *gallolyticus*. ($p$ não significativo). A neoplasia colorretal foi identificada em 75% dos casos de EI por *S. bovis* (70 de 93) ($p$ = 0,001). |
| Marmolin *et al.*, 2016 | O estudo não avalia diretamente a associação estatística entre EI e CCR. As análises estatísticas foram feitas separadamente: para a associação entre *S. gallolyticus* subsp. *gallolyticus* e EI ($p$ = 0,046); para a associação entre *S. gallolyticus* subsp. *gallolyticus* e CCR (p = 0,126). Não há evidência estatística direta de associação entre EI e CCR neste estudo. |
| Ben-Chetrit *et al.*, 2017 | *S. gallolyticus* subsp. *gallolyticus* foi significativamente mais prevalente nos casos de EI ($p$ < 0,001) em comparação com outras unidades taxonômicas. No entanto, alterações colônicas, tanto pré-malignas quanto malignas, foram identificadas em todas as cepas. |
| Corredoira *et al.*, 2017 | Entre os pacientes com bacteremia por *S. gallolyticus* subsp. *gallolyticus*, 50 (19,4%) apresentavam malignidades associadas, em comparação com 128 (39,3%) dos pacientes infectados por outras espécies de *S. bovis* ($p$ < 0,001), sendo o carcinoma colorretal invasivo também a malignidade mais comum (25 casos; 9,7%). Dos 257 casos de bacteremia por S. gallolyticus subsp. *gallolyticus*, 204 (79,3%) foram submetidos à colonoscopia: 50,5% apresentaram adenomas colorretais, sendo 36 adenomas não avançados ($p$ = 0,004) e 67 adenomas avançados ($p$ < 0,001), enquanto 12,2% apresentaram carcinomas ($p$ < 0,001). Dos 257 pacientes diagnosticados com *S. gallolyticus* subsp. *gallolyticus*, 193 (75%) tiveram a EI como origem da bacteremia ($p$ < 0,001). |

Este artigo é publicado em acesso aberto (Open Access) sob a licença Creative Commons Atribuição 4.0 Internacional (CC-BY), que permite uso, distribuição e reprodução irrestritos em qualquer meio, desde que o autor original e a fonte sejam creditados.

| | |
|---|---|
| Mateus *et al.*, 2018 | Entre os pacientes infectados por *S. gallolyticus* subsp. *gallolyticus*, 42,1% (8 de 19) apresentaram EI como fonte de infecção ($p$ = 0,048). Entre aqueles submetidos à colonoscopia, 83,3% (10 de 12) apresentaram neoplasia colorretal ($p$ = 0,028). |
| Little *et al.*, 2019 | O artigo não fornece OR/IC específicos para EI, apenas afirma que a associação não atingiu significância estatística. |
| Kaiki *et al.*, 2021 | A análise estatística disponível refere-se à associação *S. gallolyticus* subsp. *gallolyticus* e CCR ($p$ = 0,048 para CCR geral; $p$ = 0,015 para CCR descoberto após a bacteremia), e não entre EI e CCR diretamente. Quanto à relação EI–CCR especificamente, o estudo aponta apenas que, entre os pacientes com CCR, as fontes primárias de bacteremia foram EI e bacteremia primária, sem nenhum caso de infecção biliar (descrição qualitativa). |
| Vilardell *et al.*, 2021 | A associação foi demonstrada por comparação de proporções: CCR associado a maior prevalência de EI *por S. gallolyticus*: 25% vs. 2% (grupo sem lesões colorretais); $p$ = 0,007. Já lesões pré-neoplásicas (adenomas displásicos) foram associadas a maior prevalência de EI por *S. gallolyticus*: 50% vs. 2%; $p$ < 0,001. |
| Romay *et al.*, 2022 | Associação qualitativa, sem utilização de estatística. |
| Corredoira *et al.*, 2023 | A análise compara os biotipos. Entre os pacientes com EI submetidos à colonoscopia, 122 de 157 com *S. bovis* biotipo I (77,7%) e 28 de 42 com biotipo II (66,7%) apresentaram neoplasia colorretal ($p$ = 0,14), incluindo adenomas (95 vs. 23; $p$ = 0,5) e carcinomas (27 vs. 5; $p$ = 0,4). Não houve diferença estatisticamente significativa entre os biotipos. Na bacteremia, a associação com EI foi maior no biotipo I (199/292; 68,1%) do que no biotipo II (59/429; 13,7%; $p$ < 0,001). |
| Hualde *et al.*, 2023 | Não realiza estudo estatístico dos resultados. |

Fonte: Elaborado pelos autores.

Nota: EI: endocardite infecciosa; CCR: câncer colorretal; OR: *odds ratio* (razão de chances); IC 95%: intervalo de confiança de 95%.

Este artigo é publicado em acesso aberto (Open Access) sob a licença Creative Commons Atribuição 4.0 Internacional (CC-BY), que permite uso, distribuição e reprodução irrestritos em qualquer meio, desde que o autor original e a fonte sejam creditados.

### 3.2. Discussão

De modo geral, os estudos analisados evidenciaram frequência expressiva de lesões colorretais em pacientes com EI por *S. gallolyticus subsp. gallolyticus* submetidos à investigação colônica, o que sustenta a relevância clínica dessa associação. Contudo, a natureza e a força dessa evidência demandam interpretação cautelosa.

A frequência de neoplasia colorretal, definida pela presença de adenoma e/ou carcinoma, situou-se majoritariamente entre cerca de 57% e 85% dos pacientes efetivamente investigados, enquanto o CCR, isoladamente, variou de aproximadamente 9% a 67%, com valores entre 9% e 21% nas séries maiores. Esses resultados são compatíveis com os de revisões e metanálises prévias. Boleij *et al.* (2011), que reuniram 31 séries de casos e 52 relatos de caso, observaram mediana de 60% de adenomas ou carcinomas entre os pacientes com *S. bovis* submetidos à avaliação colônica. Krishnan e Eslick (2014), por sua vez, em metanálise de estudos caso-controle e séries de casos, estimaram taxas de neoplasia colorretal de 0,53 (IC 95% 0,45–0,61) na EI e de 0,49 (IC 95% 0,42–0,56) na septicemia por *S. bovis*. Já Abdulamir *et al.* (2011) relataram que 25% a 80% dos pacientes com bacteremia por *S. bovis/S. gallolyticus* apresentam tumores colorretais concomitantes, e Pasquereau-Kotula *et al.* (2018) apontaram cerca de 65% de neoplasia concomitante na infecção invasiva por *S. gallolyticus subsp. gallolyticus*. Por fim, Ouranos *et al.* (2023), em revisão sistemática e metanálise de 22 estudos (15 caso-controle e 7 coortes), verificaram que, nas coortes, pacientes com bacteremia por integrantes do complexo *S. bovis/S. equinus* apresentaram risco 3,73 vezes maior de CCR subjacente em relação a indivíduos sem bacteremia (RR 3,73; IC 95% 2,79–5,01).

A identificação da subespécie mostrou-se determinante, já que a maior proporção de EI e de neoplasia colorretal está entre os infectados pelo biotipo I, quando comparado ao biotipo II e a outras subespécies. Tal desfecho foi observado em vários estudos analisados (Ruoff *et al.*, 1989; Corredoira *et al.*, 2005; Corredoira *et al.*, 2014; Mateus *et al.*, 2018; Kaiki *et al.*, 2021), em concordância com a metanálise de Boleij *et al.* (2011), em que o biotipo I associou-se a maior risco de CCR (OR agrupado 7,26; IC 95% 3,94–13,36) e de EI (OR agrupado 16,61; IC 95% 8,85–31,16) em relação ao biotipo II. Entretanto, essa associação não foi observada de forma consistente em todos os estudos, especialmente em relação às neoplasias colorretais (Sheng *et al.*, 2014; Gómez-Garcés *et al.*, 2012).

Outro aspecto relevante refere-se à natureza das associações estatísticas avaliadas. Em grande parcela dos estudos, a associação foi testada separadamente entre o *S. gallolyticus*

Este artigo é publicado em acesso aberto (Open Access) sob a licença Creative Commons Atribuição 4.0 Internacional (CC-BY), que permite uso, distribuição e reprodução irrestritos em qualquer meio, desde que o autor original e a fonte sejam creditados.

*subsp. gallolyticus* e a EI e entre o *S. gallolyticus subsp. gallolyticus* e as lesões colorretais, e menos frequentemente de maneira direta entre EI e CCR, de modo que a relação entre as duas condições foi, em grande parte, inferida de forma indireta a partir do agente etiológico comum. O estudo de Marmolin *et al.* (2016) ilustra essa distinção, ao demonstrar associação entre *S. gallolyticus subsp. gallolyticus* e EI ($p$ = 0,046), mas não entre *S. gallolyticus* subsp. *gallolyticus* e CCR ($p$ = 0,126). Apenas cinco estudos compararam diretamente pacientes com e sem EI (Corredoira *et al.*, 2008; Fernández-Ruiz *et al.*, 2010; Corredoira *et al.*, 2014; Corredoira *et al.*, 2015a; Mateus *et al.*, 2018). Nos estudos de Corredoira *et al.* (2008) e Fernández-Ruiz *et al.* (2010), a EI associou-se a mais lesões colorretais, mas com limitações importantes, como a diferença na composição de biotipos entre os grupos e o viés diagnóstico, já que a colonoscopia foi realizada em 93,8% dos pacientes com EI e em apenas 41,9% dos demais. Revisões e metanálises prévias abordaram a associação entre *S. bovis*/*S. gallolyticus* e o CCR, incluindo análises específicas para a EI (Boleij *et al.*, 2011; Krishnan; Eslick, 2014). Contudo, até onde foi possível verificar, não foram identificadas sínteses voltadas especificamente à EI por *S. gallolyticus* subsp. *gallolyticus* que realizassem uma associação direta entre os três desfechos de interesse (EI, CCR e *S. gallolyticus* subsp. *gallolyticus),* lacuna que a presente revisão procurou abordar.

Além disso, quando a EI foi ajustada pelo biotipo (Corredoira *et al.*, 2014) ou a análise foi estratificada por ele (Corredoira *et al.*, 2015a), a associação deixou de ser observada, e apenas o biotipo I permaneceu como fator independente. Esse panorama difere em parte do descrito em metanálises anteriores. Boleij *et al.* (2011) observaram que o CCR foi mais frequente em pacientes com EI por *S. bovis* do que naqueles com infecção em outros sítios (OR agrupado 3,72; IC 95% 2,03–6,81), e Krishnan e Eslick (2014) encontraram, nas análises de estudos caso-controle e séries de casos, a associação mais forte com a endocardite (OR 14,54; IC 95% 5,66–37,35), maior que a da septicemia (OR 7,48; IC 95% 3,10–18,06). É possível que essas estimativas agrupadas, baseadas em dados agregados de séries retrospectivas, reflitam o predomínio do *S. gallolyticus* subsp. *gallolyticus* entre os casos de EI e a maior taxa de colonoscopia nesses pacientes, sem ajuste pelo biotipo. Assim, os achados desta revisão não contradizem as metanálises quanto à frequência elevada de neoplasia na EI, mas indicam que a evidência de que a EI, por si só, aumente o risco de CCR é limitada, e que a associação decorre em grande parte do agente etiológico.

Este artigo é publicado em acesso aberto (Open Access) sob a licença Creative Commons Atribuição 4.0 Internacional (CC-BY), que permite uso, distribuição e reprodução irrestritos em qualquer meio, desde que o autor original e a fonte sejam creditados.

Apesar da frequência expressiva de alterações colorretais, a magnitude desses achados deve ser interpretada à luz das limitações metodológicas dos estudos. A proporção de pacientes submetidos à colonoscopia variou de 18% (Vilardell *et al.*, 2021) a praticamente a totalidade da população investigada (Marí Hualde *et al.*, 2023), o que configura potencial viés de verificação. Consequentemente, as frequências calculadas apenas entre os colonoscopados não representam, necessariamente, a prevalência de lesões em todos os pacientes com EI por *S. gallolyticus* subsp. *gallolyticus*. Limitações semelhantes se aplicam às metanálises anteriores, compostas predominantemente por séries de casos retrospectivas, com apenas um estudo que apresentou taxas de neoplasia em controles pareados por idade (Boleij *et al.*, 2011).

Merece destaque, ainda, o predomínio de lesões pré-malignas, em especial adenomas avançados, sobre o câncer já estabelecido nas séries maiores, o que atribui à colonoscopia o papel de oportunidade preventiva, ao permitir a ressecção endoscópica antes da progressão para carcinoma invasivo. Esse predomínio foi inverso nas séries pequenas (Vaska; Faoagali, 2009; Ben-Chetrit *et al.*, 2017; Marí Hualde *et al.*, 2023), e a ausência de grupo controle na maioria dos estudos impede afirmar que a frequência de adenomas excede a esperada para a faixa etária dos pacientes. Nesse sentido, Ouranos *et al.* (2023), em metanálise que comparou casos e controles, encontraram associação do complexo *S. bovis/S. equinus* com o CCR, mas não com adenomas colorretais. Por outro lado, a presença de adenomas vilosos e tubulovilosos, descrita por Vilardell *et al.* (2021), Ruoff *et al.* (1989) e Herrero *et al.* (2002), está de acordo com a relação entre a bacteremia ou EI por *S. bovis/S. gallolyticus* e esses tipos de adenoma descrita por Abdulamir *et al.* (2011).

Do ponto de vista clínico, os resultados reforçam a recomendação de investigação colonoscópica em pacientes com bacteremia ou EI por *S. gallolyticus* subsp. *gallolyticus* (Kaiki *et al.*, 2021), preferencialmente com abordagem multidisciplinar envolvendo infectologia, cardiologia e gastroenterologia, e com atenção ao seguimento seriado. No contexto brasileiro, a discussão é particularmente pertinente, uma vez que a estratégia nacional de rastreamento do CCR encontra-se em consolidação (Brasil, 2026). A identificação precisa da subespécie é igualmente relevante, pois a EI foi consistentemente mais frequente nas infecções pelo biotipo I do que pelo biotipo II e por outras subespécies do complexo (Ruoff *et al.*, 1989; Corredoira *et al.*, 2005; Sheng *et al.*, 2014).

Diferentemente das revisões anteriores, esta revisão focou na EI por *S. gallolyticus* subsp. *gallolyticus* e classificou os estudos segundo a abordagem estatística empregada para

Este artigo é publicado em acesso aberto (Open Access) sob a licença Creative Commons Atribuição 4.0 Internacional (CC-BY), que permite uso, distribuição e reprodução irrestritos em qualquer meio, desde que o autor original e a fonte sejam creditados.

relacionar EI e CCR, o que permitiu distinguir a associação do agente com cada desfecho da associação direta entre os dois desfechos, além de incluir estudos publicados até 2023.

Algumas limitações devem ser reconhecidas. Em primeiro lugar, a heterogeneidade dos estudos quanto ao delineamento, tamanho amostral, critérios diagnósticos de EI, extensão da investigação colorretal e métodos de identificação microbiológica, somada ao amplo período analisado (1989 a 2023), dificultou a comparação direta das frequências e limitou a síntese quantitativa. Essas diferenças também podem ter influenciado a identificação e a magnitude das associações observadas entre EI por *S. gallolyticus* subsp. *gallolyticus* e CCR. Adicionalmente, o amplo período de publicação dos estudos pode refletir mudanças nos critérios diagnósticos e nas práticas clínicas ao longo do tempo. Em segundo lugar, a concentração geográfica dos estudos, com cerca de metade oriunda da Espanha, e a ausência de dados nacionais limitam a generalização ao contexto brasileiro. Por fim, não foi realizada avaliação formal do risco de viés, o que impede ponderar a confiança nos achados segundo a qualidade metodológica de cada estudo.

Perspectivas futuras incluem coortes prospectivas e multicêntricas, com colonoscopia sistemática, grupos comparadores sem EI e relato de medidas de efeito ajustadas pela subespécie, bem como a padronização da identificação do microrganismo e a ampliação de dados em populações latino-americanas. A adoção de instrumentos padronizados de avaliação crítica nas revisões futuras também poderá aumentar a transparência e a robustez das sínteses de evidências.

Este artigo é publicado em acesso aberto (Open Access) sob a licença Creative Commons Atribuição 4.0 Internacional (CC-BY), que permite uso, distribuição e reprodução irrestritos em qualquer meio, desde que o autor original e a fonte sejam creditados.

## 4. CONSIDERAÇÕES FINAIS

Os estudos analisados mostram frequência elevada de lesões colorretais, sobretudo adenomas e, em menor proporção, carcinomas, em pacientes com EI por *S. gallolyticus subsp. gallolyticus* submetidos à colonoscopia, em concordância com revisões e metanálises prévias. A associação foi demonstrada predominantemente de forma indireta, por meio do agente etiológico comum: os estudos que testaram diretamente a relação entre EI e CCR indicam que o biotipo I, e não a EI em si, é o fator independentemente associado à neoplasia, de modo que não é possível estabelecer relação causal nem a direcionalidade dessa associação. Ainda assim, a relevância clínica é evidente: a identificação do microrganismo em pacientes com EI deve motivar a colonoscopia durante a infecção e o seguimento seriado, pois lesões podem surgir anos após um exame inicial normal.

## REFERÊNCIAS

ABDULAMIR, A. S.; HAFIDH, R. R.; BAKAR, F. A. The association of *Streptococcus bovis/gallolyticus* with colorectal tumors: the nature and the underlying mechanisms of its etiological role. **Journal of Experimental & Clinical Cancer Research**, London, v. 30, art. 11, 2011.

ALOZIE, A. *et al. Streptococcus bovis* infectious endocarditis and occult gastrointestinal neoplasia: experience with 25 consecutive patients treated surgically. **Gut Pathogens**, London, v. 7, art. 27, 2015. DOI: 10.1186/s13099-015-0074-0.

AROMATARIS, E.; MUNN, Z. (ed.). **JBI manual for evidence synthesis**. Adelaide: JBI, 2020. Disponível em: https://synthesismanual.jbi.global. Acesso em: 23 jul. 2026.

BECK, M.; FRODL, R.; FUNKE, G. Comprehensive study of strains previously designated *Streptococcus bovis* consecutively isolated from human blood cultures and emended description of *Streptococcus gallolyticus* and *Streptococcus infantarius* subsp. *coli*. **Journal of Clinical Microbiology**, Washington, v. 46, n. 9, p. 2966-2972, 2008. DOI: 10.1128/JCM.00078-08.

BEN-CHETRIT, E. *et al. Streptococcus bovis* new taxonomy: does subspecies distinction matter? **European Journal of Clinical Microbiology & Infectious Diseases**, Berlin, v. 36, p. 387-393, 2017. DOI: 10.1007/s10096-016-2814-6.

BOLEIJ, A. *et al.* Clinical importance of *Streptococcus gallolyticus* infection among colorectal cancer patients: systematic review and meta-analysis. **Clinical Infectious Diseases**, Oxford, v. 53, n. 9, p. 870-878, 2011.

Este artigo é publicado em acesso aberto (Open Access) sob a licença Creative Commons Atribuição 4.0 Internacional (CC-BY), que permite uso, distribuição e reprodução irrestritos em qualquer meio, desde que o autor original e a fonte sejam creditados.

BRASIL. Ministério da Saúde. Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no Sistema Único de Saúde (CONITEC). **Diretrizes brasileiras do rastreamento do câncer de cólon e reto**: relatório de recomendação. Brasília, DF: Ministério da Saúde, 2026. Disponível em: https://www.gov.br/conitec/pt-br/midias/consultas/relatorios/2026/relatorio-preliminar-diretrizes-brasileiras-do-rastreamento-do-cancer-de-colon-e-reto-cp-20/@@display-file/file. Acesso em: 4 out. 2026.

CHRISTENSEN, J. J. *et al.* Bacteraemia and infective endocarditis with *Streptococcus bovis-Streptococcus equinus*-complex: a retrospective cohort study. **Infectious Diseases**, London, v. 54, n. 9, p. 639-647, 2022.

CORREDOIRA, J. C. *et al.* Clinical characteristics and significance of *Streptococcus salivarius* bacteremia and *Streptococcus bovis* bacteremia: a prospective 16-year study. **European Journal of Clinical Microbiology & Infectious Diseases**, Berlin, v. 24, p. 250-255, 2005. DOI: 10.1007/s10096-005-1314-x.

CORREDOIRA, J. *et al.* Characteristics of *Streptococcus bovis* endocarditis and its differences with *Streptococcus viridans* endocarditis. **European Journal of Clinical Microbiology & Infectious Diseases**, Berlin, v. 27, n. 4, p. 285-291, 2008. DOI: 10.1007/s10096-007-0441-y.

CORREDOIRA, J. C. *et al.* Is colonoscopy necessary in cases of infection by *Streptococcus bovis* biotype II? **European Journal of Clinical Microbiology & Infectious Diseases**, Berlin, v. 33, n. 2, p. 171-177, 2014. DOI: 10.1007/s10096-013-1940-7.

CORREDOIRA, J. et al. The clinical epidemiology and malignancies associated with Streptococcus bovis biotypes in 506 cases of bloodstream infections. Journal of Infection, London, v. 71, n. 3, p. 317-325, 2015a. DOI: 10.1016/j.jinf.2015.05.005.

CORREDOIRA, J. *et al.* Differences between endocarditis caused by *Streptococcus bovis* and *Enterococcus* spp. and their association with colorectal cancer. **European Journal of Clinical Microbiology & Infectious Diseases**, Berlin, v. 34, n. 9, p. 1657-1665, 2015b. DOI: 10.1007/s10096-015-2402-1.

CORREDOIRA, J. *et al.* Colorectal neoplasm in cases of *Clostridium septicum* and *Streptococcus gallolyticus* subsp. *gallolyticus* bacteraemia. **European Journal of Internal Medicine**, Amsterdam, v. 41, p. 68-73, 2017. DOI: 10.1016/j.ejim.2017.02.009.

CORREDOIRA, J. *et al.* Species and biotypes of *Streptococcus bovis* causing infective endocarditis. **Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica**, Barcelona, v. 41, n. 4, p. 215-220, 2023. DOI: 10.1016/j.eimc.2021.08.010.

FERNÁNDEZ-RUIZ, M. *et al. Streptococcus bovis* bacteraemia revisited: clinical and microbiological correlates in a contemporary series of 59 patients. **Journal of Infection**, London, v. 61, n. 4, p. 307-313, 2010. DOI: 10.1016/j.jinf.2010.07.007.

GLOBAL CANCER OBSERVATORY. **Cancer today**. Lyon: International Agency for Research on Cancer, 2022. Disponível em: https://gco.iarc.who.int/en. Acesso em: 2 jun. 2025.

Este artigo é publicado em acesso aberto (Open Access) sob a licença Creative Commons Atribuição 4.0 Internacional (CC-BY), que permite uso, distribuição e reprodução irrestritos em qualquer meio, desde que o autor original e a fonte sejam creditados.

GÓMEZ-GARCÉS, J. L. *et al.* Cuadros clínicos asociados a bacteriemia causada por las nuevas especies incluidas en el antiguo grupo *Streptococcus bovis*. **Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica**, Barcelona, v. 30, n. 4, p. 175-179, 2012. DOI: 10.1016/j.eimc.2011.09.015.

HARRINGTON, A.; TAL-GAN, Y. Identification of *Streptococcus gallolyticus* subsp. *gallolyticus* (biotype I) competence-stimulating peptide pheromone. **Journal of Bacteriology**, Washington, v. 200, n. 14, 2018.

HERRERO, I. A. *et al.* Reevaluation of *Streptococcus bovis* endocarditis cases from 1975 to 1985 by 16S ribosomal DNA sequence analysis. **Journal of Clinical Microbiology**, Washington, v. 40, n. 10, p. 3848-3850, 2002. DOI: 10.1128/JCM.40.10.3848-3850.2002.

HOLLAND, T. L. *et al.* Infective endocarditis. **Nature Reviews Disease Primers**, London, v. 2, art. 16059, 2016.

INSTITUTO NACIONAL DE CÂNCER (Brasil). **Estatísticas de câncer**. Rio de Janeiro: INCA, 2022. Disponível em: https://www.gov.br/inca/pt-br/assuntos/cancer/numeros. Acesso em: 2 jun. 2025.

KAIKI, Y. *et al.* Laboratory identification and clinical characteristics of *Streptococcus bovis*/*Streptococcus equinus* complex bacteremia: a retrospective, multicenter study in Hiroshima, Japan. **BMC Infectious Diseases**, London, v. 21, art. 1192, 2021. DOI: 10.1186/s12879-021-06880-4.

KRISHNAN, S.; ESLICK, G. D. *Streptococcus bovis* infection and colorectal neoplasia: a meta-analysis. **Colorectal Disease**, Oxford, v. 16, n. 9, p. 672-680, 2014.

MARÍ HUALDE, A. *et al.* Relevance of [18F]FDG-PET/CT in the detection of colon pathology, in patients studied by bacteriemia or infectious endocarditis caused by enteropathogenic microorganisms. **Revista Española de Medicina Nuclear e Imagen Molecular**, Barcelona, v. 42, p. 139-146, 2023.

MARMOLIN, E. S. *et al.* Bacteremia with the bovis group streptococci: species identification and association with infective endocarditis and with gastrointestinal disease. **Diagnostic Microbiology and Infectious Disease**, New York, v. 85, p. 239-242, 2016. DOI: 10.1016/j.diagmicrobio.2016.02.019.

MATEUS, J. E. *et al.* Bacteriémia por *Streptococcus bovis*: correlações clínicas numa análise retrospetiva. **Revista da Sociedade Portuguesa de Medicina Interna**, Lisboa, v. 25, n. 4, p. 280-285, 2018. DOI: 10.24950/rspmi/original/69/4/2018.

OURANOS, K. *et al.* Association of the *Streptococcus bovis*/*Streptococcus equinus* complex with colorectal neoplasia: a systematic review and meta-analysis. **Open Forum Infectious Diseases**, Oxford, v. 10, n. 11, art. ofad547, 2023.

PASQUEREAU-KOTULA, E. *et al.* Significance of *Streptococcus gallolyticus* subsp. *gallolyticus* association with colorectal cancer. **Frontiers in Microbiology**, Lausanne, v. 9, art. 614, 2018.

Este artigo é publicado em acesso aberto (Open Access) sob a licença Creative Commons Atribuição 4.0 Internacional (CC-BY), que permite uso, distribuição e reprodução irrestritos em qualquer meio, desde que o autor original e a fonte sejam creditados.

ROMAY, E. *et al.* Relationship among *Streptococcus gallolyticus* subsp. *gallolyticus*, *Enterococcus faecalis* and colorectal neoplasms in recurrent endocarditis: a historical case series. **Journal of Clinical Medicine**, Basel, v. 11, n. 8, art. 2181, 2022. DOI: 10.3390/jcm11082181.

RUOFF, K. L. *et al.* Bacteremia with *Streptococcus bovis* and *Streptococcus salivarius*: clinical correlates of more accurate identification of isolates. **Journal of Clinical Microbiology**, Washington, v. 27, n. 2, p. 305-308, 1989. DOI: 10.1128/jcm.27.2.305-308.1989.

SHENG, W. H. *et al.* Bacteraemia due to *Streptococcus gallolyticus* subspecies *pasteurianus* is associated with digestive tract malignancies and resistance to macrolides and clindamycin. **Journal of Infection**, London, v. 69, p. 145-153, 2014. DOI: 10.1016/j.jinf.2014.03.010.

VASKA, V. L.; FAOAGALI, J. L. *Streptococcus bovis* bacteraemia: identification within organism complex and association with endocarditis and colonic malignancy. **Pathology**, [S. l.], v. 41, n. 2, p. 183-186, 2009. DOI: 10.1080/00313020802436816.

VILARDELL, P. *et al.* Relationship between *Streptococcus gallolyticus* infective endocarditis and pre-neoplastic colorectal lesions. **American Journal of Infectious Diseases**, [S. l.], v. 17, n. 3, p. 88-96, 2021. DOI: 10.3844/ajidsp.2021.88.96.

WHITTEMORE, R.; KNAFL, K. The integrative review: updated methodology. **Journal of Advanced Nursing**, Oxford, v. 52, n. 5, p. 546-553, 2005.

Este artigo é publicado em acesso aberto (Open Access) sob a licença Creative Commons Atribuição 4.0 Internacional (CC-BY), que permite uso, distribuição e reprodução irrestritos em qualquer meio, desde que o autor original e a fonte sejam creditados.