# Periódicos Brasil. Pesquisa Científica ISSN 2674-9432

## ASPECTOS RELACIONADOS À ENDOCARDITE FÚNGICA

Verônica da Costa Oliveira, Lucas Frederico Miranda Bezerra, Jonas Wagner de Almeida Soares, Thiago Dutra Mendonça, Maria Eduarda Mendes Guterres, Giovana Carolina Costa de Araújo, Isaías Sousa Mendonça de Medeiros, João Gabriel Queiroz Samineses, Christian Silva Pinto, Diogo Antonio Paiva Gomes, Inggryd Eduarda Possidônio de Souza Santos, Yan Caio Mendes Amaral

## ARTIGO DE REVISÃO

#### **RESUMO**

Introdução: A endocardite é uma infecção do endocárdio, a camada interna do coração que reveste as válvulas e as câmaras cardíacas. É uma doença de baixa frequência, considerada rara, e possui um diagnóstico desafiador. Metodologia: O objetivo deste estudo foi analisar as informações mais atuais e relevantes acerca da endocardite fúngica na literatura médica. Para isto, foi empregada uma abordagem metodológica e sistemática dos artigos encontrados em uma base de dados relevante e confiável, a Biblioteca Virtual em Saúde, conhecida como BVS. Resultados: Ao todo, 07 artigos foram selecionados para compor esta revisão. Conclusão: Pode-se observar com o presente estudo que a endocardite fúngica é uma doença rara, no entanto, com alta mortalidade. O diagnóstico é feito com base em exame de imagens e hemocultura, sendo a Candida sp. o agente causal mais isolado. Pacientes imunossuprimidos, bem como aqueles com algum tipo de comorbidade, infecção e história de cirurgia cardíaca são mais propícios a desenvolver a doença. O tratamento é feito à base de antifúngicos, no entanto, os medicamentos utilizados de forma isolada não são eficazes, sendo quase sempre necessária a abordagem cirúrgica de urgência. Ainda assim, mesmo que o tratamento clínico-cirúrgico seja instituído, a mortalidade chega a 80% dos casos nos estudos analisados, demonstrando a gravidade da condição.

**Palavras-chave:** endocardite fúngica, candida sp., antifúngicos, válvulas, imunossuprimidos.



## ASPECTS RELATED TO FUNGAL ENDOCARDITIS

#### **ABSTRACT**

Introduction: Endocarditis is an infection of the endocardium, the inner layer of the heart that lines the valves and heart chambers. It is a low frequency disease, considered rare, and has a challenging diagnosis. Methodology: The aim of this study was to analyze the most current and relevant information on fungal endocarditis in the medical literature. FOR this, a methodological and systematic approach was employed to the articles found in a relevant and reliable database, the Biblioteca Virtual em Saúde, known as the BVS. **Results:** A total of 07 articles were selected to make up this review. Conclusion: It can be observed with the present study that fungal endocarditis is a rare disease, however, with a high mortality rate. Diagnosis is based on imaging and blood culture, with Candida sp. being the most commonly isolated causative agent. Immunosuppressed patients, as well as those with some kind of comorbidity, infection and a history of heart surgery are more likely to develop the disease. Treatment is based on antifungal drugs, however, drugs used alone are not effective and an emergency surgical approach is almost always necessary. Even so, even if clinical-surgical treatment is instituted, mortality reaches 80% of the cases in the studies analyzed, demonstrating the seriousness of the condition.

**Keywords:** fungal endocarditis, candida sp., antifungals, valves, immunosuppressed.

Dados da publicação: Artigo publicado em Agosto de 2024

**DOI**: <a href="https://doi.org/10.36557/pbpc.v3i2.197">https://doi.org/10.36557/pbpc.v3i2.197</a>

Autor correspondente: Verônica da Costa Oliveira

This work is licensed under a <u>Creative Commons Attribution 4.0</u>

<u>International</u> <u>License</u>.



Oliveira et. al.



## 1 INTRODUÇÃO

A endocardite é uma infecção do endocárdio, a camada interna do coração que reveste as válvulas e as câmaras cardíacas. É uma condição geralmente causada por bactérias, no entanto, já foram documentados casos nos quais fungos foram os agentes da doença.

A endocardite fúngica é considerada uma doença rara. Representa uma condição com alta morbimortalidade, muitas vezes fatal, mesmo que o tratamento clínico-cirúrgico seja instituído. Existem vários fatores de risco para o desenvolvimento da endocardite, mas são mais relatados casos em pacientes imunossuprimidos, aqueles que já realizaram cirurgia de válvulas cardíacas, toxicodependentes, pacientes expostos a antibióticos de amplo espectro, e os que possuem catéteres intravasculares, assim como próteses<sup>2,3</sup>. É incomum que as endocardites se desenvolvam em pacientes com patologias cardíacas, uma vez que elas geralmente se associam a condições sistêmicas, infecções de pele e afecções bucais, além de cardiopatias assintomáticas ou não diagnosticadas<sup>4</sup>.

Dentre as infecções fúngicas invasivas, a que mais se destaca é a infecção de corrente sanguínea por *Candida sp.*, sendo que a endocardite infecciosa é uma das principais complicações deste quadro infeccioso<sup>5</sup>. O tratamento da endocardite fúngica consiste na intervenção cirúrgica logo após dado o início ao tratamento à base de antifúngicos<sup>5</sup>.

Objetiva-se, com este artigo de revisão, relatar sobre as principais informações encontradas na literatura médica atualizada, com o objetivo de contribuir, com bases científicas, com o manejo clínico e cirúrgico dos pacientes acometidos com a endocardite fúngica. Foi possível observar, durante a pesquisa, que o tema proposto neste trabalho possui informações escassas, contribuindo ainda mais para a necessidade da realização deste projeto científico.

## 2 METODOLOGIA

O objetivo deste estudo foi analisar as informações mais atuais e relevantes acerca da endocardite fúngica na literatura médica. Para isto, foi empregada uma abordagem metodológica e sistemática dos artigos encontrados em uma base de dados relevante e confiável, a Biblioteca Virtual em Saúde, conhecida como BVS. O descritor utilizado foi "endocardite fúngica".

A seleção dos estudos foi realizada de acordo com o método PRISMA, obedecendo a critérios pré-estabelecidos pelos autores de inclusão e exclusão. Os trabalhos selecionados não tinham limitações quanto ao tipo de estudo e idioma, apenas se estabeleceu o tempo de publicação dos últimos 5 anos, ou seja, entre 2019 e 2024, além de que se exigiu que todos os trabalhos selecionados tivessem sido desenvolvidos em seres humanos. Somente foram avaliados textos completos, com resumo e títulos disponíveis para a triagem e seleção.

Ao todo, 07 artigos foram selecionados para compor esta revisão e cada um deles foi analisado quanto a sua metodologia, resultados, discussões e conclusões. As informações mais relevantes compuseram este trabalho.

Oliveira et. al.



### 3 RESULTADOS e DISCUSSÃO

A endocardite se refere a uma infecção do endocárdio, a camada interna do coração que reveste as válvulas e as câmaras cardíacas. A maioria das endocardites fúngicas envolvem a válvula tricúspide, sendo a válvula pulmonar acometida em menos de 10% dos casos.

A endocardite fúngica é uma doença de baixa frequência, o que a torna, portanto, uma entidade rara. Seu diagnóstico é desafiador, podendo ser facilmente confundida com outros tipos de endocardite, a exemplo da bacteriana. A endocardite fúngica está mais frequentemente associada a paciente imunocomprometidos, estando a presença de comorbidades e a corticoterapia associadas aos pacientes diagnosticados com a enfermidade. Apesar de a maioria dos casos acometer pacientes com o perfil supracitado, indivíduos imunocompetentes também podem ser acometidos. Além disso, pessoas já diagnosticadas, ou aqueles assintomáticos não diagnosticados, com alguma patologia cardíaca, assim como infecções de orofaringe e em tratamento de artrite reumatoide devem ser assistidos com maior cuidado, visto que há maior chance de desenvolver a endocardite causada por fungo.

Há ainda outros grupos que devem ser acompanhados de forma especial. Entre eles, é preciso destacar os pacientes transplantados, pois as infecções fúngicas invasivas continuam sendo uma das principais causas de morbimortalidade nestes cidadãos. Ademais, existem casos relatados em indivíduos de diversas faixas etárias, incluindo em recém-nascidos.

Dentre todas as endocardites infecciosas, apenas 10% dos casos são causados por fungos. Por outro lado, até metade dos pacientes que morrem possuem o diagnóstico de endocardite fúngica, demonstrando a alta mortalidade associada a esta condição. O fungo mais isolado na endocardite fúngica é a *Candida sp.*, mas outros agentes como o *Aspergillus* e o *Trichosporon asahii* também já foram isolados em alguns casos. O exame mais realizado para o diagnóstico é a ecocardiografia transtorácica, sendo a hemocultura um importante auxílio diagnóstico. Um estudo desenvolvido por Méndez-Tovar *et al.* (2019)<sup>10</sup> relatou o primeiro caso de endocardite infecciosa por *Histoplasma capsulatum* no México. No decorrer do texto, os autores destacaram a importância de métodos diagnósticos mais rápidos e sensíveis, além de exames de imagem e hemocultura, como sorologias e biologia molecular, com o intuito de confirmar ou descartar infecções fúngicas invasivas, bem como identificar os agentes, os quais também destinarão o manejo terapêutico.

É imprescindível que se realize um diagnóstico preciso e urgente a fim de se instaurar uma intervenção terapêutica eficaz e rápida, visto que a demora no tratamento aumenta a morbimortalidade da doença. Em relação ao tratamento, estudos envolvendo novos medicamentos foram realizados. O medicamento Rezafungina, uma equinocandina de segunda geração, demonstrou-se uma opção segura e bem tolerada para terapias de longo prazo em infecções fúngicas crônicas e complicadas, como a endocardite fúngica, permitindo uma boa qualidade de vida para pacientes que estariam internados ou com grande frequência em hospitais para receber uma terapia com eficácia equivalente. Mesmo assim, são necessários novos estudos acerca do medicamento<sup>11</sup>.

Alguns dos medicamentos mais utilizados para o tratamento da endocardite fúngica são a Anfotericina B, Caspofungina e Voriconazol, sendo que, em alguns estudos

Oliveira et. al.



de revisão, os dois primeiros foram negativamente associados à mortalidade. A cirurgia de emergência quase sempre é necessária, uma vez que existe elevada ineficácia dos fármacos antifúngicos utilizados isoladamente para o tratamento<sup>12</sup>.

#### 4 CONCLUSÃO

Pode-se observar com o presente estudo que a endocardite fúngica é uma doença rara, no entanto, com alta mortalidade. O diagnóstico é feito com base em exame de imagens e hemocultura, sendo a *Candida sp.* o agente causal mais isolado. Pacientes imunossuprimidos, bem como aqueles com algum tipo de comorbidade, infecção e história de cirurgia cardíaca são mais propícios a desenvolver a doença.

O tratamento é feito à base de antifúngicos, no entanto, os medicamentos utilizados de forma isolada não são eficazes, sendo quase sempre necessária a abordagem cirúrgica de urgência. Ainda assim, mesmo que o tratamento clínico-cirúrgico seja instituído, a mortalidade chega a 80% dos casos nos estudos analisados, demonstrando a gravidade da condição.

Foi identificada uma escassez do tema em questão, por isso, faz-se necessário que mais informações sejam publicadas sobre a endocardite fúngica e seus aspectos clínicos.

#### 5 REFERÊNCIAS

- De Oliveira JM, Freitas RB, Quirino RL, Gomes JH, De Paula BP. Levantamento da morbimortalidade por Endocardite de Valva no Brasil: análise das complicações da doença e os desafios do diagnóstico e terapêutica, para a melhora do paciente. Braz J Health Rev. 2023,6(6):32590–32603. Disponível em: https://ojs.brazilianjournals.com.br/ojs/index.php/BJHR/article/view/65788.
- Gaspar F, António S, Castro DM, Zoinez Z, Bernardo A, Manuel V. Endocardite Fúngica: Forma Rara de Apresentação. Braz J Clin Med Rev. 2023;1(Suppl 2):26 Disponível em: <a href="https://www.bjclinicalmedicinereview.com.br/index.php/bjcmr/article/view/ivcach-26">https://www.bjclinicalmedicinereview.com.br/index.php/bjcmr/article/view/ivcach-26</a>
- Bezerra YC, Esmeraldo AMLCA, Alves EP, Domingues JL, Sousa WGS, Jucá FG, Lima CJM. Endocardite infecciosa fúngica em válvula aórtica bicúspide: relato de caso. Rev Cear Cardiol. 2023, 37-40. Disponível em: <a href="https://www.portal.cardiol.br/arquivos/estaduais/ce/revista-cearense-ano-XX-maio-2023.pdf#page=37">https://www.portal.cardiol.br/arquivos/estaduais/ce/revista-cearense-ano-XX-maio-2023.pdf#page=37</a>
- Scaramel IC, Santos L, Andrade L, Silva T, Costa M, Araújo J, et al. Relato de caso: endocardite infecciosa de valva tricúspide com embolia pulmonar em paciente pediátrico. Braz J Infect Dis. 2021;25:101485. Disponível em: <a href="https://digitalposter.com.br/infectologia-paulista/anexo/279">https://digitalposter.com.br/infectologia-paulista/anexo/279</a> EP-407.pdf
- 5. Giordani BM, Magalhães GAD, Vieceli T, Borges VS. Endocardite fúngica em pacientes com candidemia: incidência e fatores preditores. 2024 Disponível em:

Oliveira et. al.



#### https://lume.ufrgs.br/handle/10183/276498

- 6. Pianca EG, Branchi MN, Mastella B, Albrecht AS, Wender OCB, Foppa M, Santos, ABS. Endocardite Fúngica Isolada da Válvula Pulmonar: o papel do ecocardiograma transtorácico do diagnóstico ao acompanhamento .Arq Bras Cardiol: Imagem cardiovasc. 2021;34(1):eabc143. Disponível em: <a href="https://pesquisa.bvsalud.org/portal/resource/es/biblio-1254164">https://pesquisa.bvsalud.org/portal/resource/es/biblio-1254164</a>
- 7. Flores-Patiño JJ, Durán-Pacheco MJ, Cázares-Marroquín AM, Gastélum-Cano JM, Islas-Osuna MA, Arízaga-Berber JA. Endocarditis due to Candida albicans in an immunocompromised patient: A case report. Rev Iberoam Micol. 2023;40:2-3. Disponível em: https://pesquisa.bvsalud.org/portal/resource/es/mdl-37770333
- 8. Ioannou P, Papakitsou I, Kofteridis DP. Endocardite fúngica em receptores de transplante: uma revisão sistemática. Micoses. 2020; 63(9): 952–963. Disponível em: <a href="https://pesquisa.bvsalud.org/portal/resource/es/mdl-32557938">https://pesquisa.bvsalud.org/portal/resource/es/mdl-32557938</a>
- 9. Portillo-Miño JD, Cerón-Muñoz E, Toro-Zapata C, Chaucanez-Bastidas, Y. Edocartidis infecciosa debida a candida lusitaniae en un lactante menor: reporte de caso. Infect. 2020;24(4):266-269. Disponível em: <a href="https://pesquisa.bvsalud.org/portal/resource/es/biblio-1114881">https://pesquisa.bvsalud.org/portal/resource/es/biblio-1114881</a>
- Méndez-Tovar LJ, Rangel-Delgado PM, Hernández-Hernández F, Flores-García A, Galicia-Castelán G, Manzano-Gayosso P, Córdova Martínez E. Primeiro relato de endocardite infecciosa por Histoplasma capsulatum no México. Rev Med Inst Mex Seguro Soc. 2019; 57(3): 181-186 Disponível em: <a href="https://pesquisa.bvsalud.org/portal/resource/es/mdl-31995345">https://pesquisa.bvsalud.org/portal/resource/es/mdl-31995345</a>
- 11. Ponta G, Morena V, Strano M, Molteni C, Pontiggia S, Cavalli EM, Grancini A, Mauri C, Castagna A, Galanti A, Piconi S. Segurança da rezafungina como opção de tratamento a longo prazo em dois pacientes com infecções fúngicas complicadas: dois casos do Hospital Lecco (Itália). Agentes antimicrobianos. 2024;68(8): e0075024. Disponível em: https://pesquisa.bvsalud.org/portal/resource/es/mdl-38995032
- 12. Pistori RP, Moreschi Neto V, Grobe SF, Lechinewski LK, Silva, FM. Endocardite Fúngica por Trichosporon asahii: relato de caso em indivíduo imunocompetente. Rev. Soc. Cardiol. Estado de São Paulo. 2019; 29(1 (Supl)): 100-103. Disponível em: https://pesquisa.bvsalud.org/portal/resource/es/biblio-1015207