

**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**

**Survey of morbidity and mortality due to Valve Endocarditis in Brazil:
analysis of the complications of the disease and the challenges of diagnosis
and therapy, for patient improvement**

DOI:10.34119/bjhrv6n6-465

Recebimento dos originais: 17/11/2023

Aceitação para publicação: 19/12/2023

Jordana Morais de Oliveira

Residente de Clínica Médica pela Universidade Evangélica de Goiás (UNIEVANGÉLICA)

Instituição: Pontifícia Universidade Católica de Goiás

Endereço: Av. Universitária Km 3,5, Cidade Universitária, Anápolis – GO,

CEP: 75083-515

E-mail: jordanammoliveira@gmail.com

Rafaela Borges de Freitas

Residente de Clínica Médica pela Universidade Evangélica de Goiás (UNIEVANGÉLICA)

Instituição: Pontifícia Universidade Católica de Goiás

Endereço: Av. Universitária Km 3,5, Cidade Universitária, Anápolis – GO,

CEP: 75083-515

E-mail: rafaelafreitas3012@gmail.com

Rafaela Lemos Quirino

Residente de Clínica Médica pela Santa Casa de Misericórdia de Goiânia

Instituição: Pontifícia Universidade Católica de Goiás

Endereço: R. Campinas, 1135, Vila Americano do Brasil, Goiânia – GO,

CEP: 74530-240

E-mail: rafaelalemosquirino@gmail.com

Juliane Honda Gomes

Residente de Clínica Médica pela Universidade Evangélica de Goiás (UNIEVANGÉLICA)

Instituição: Centro Universitário Atenas (UNIATENAS)

Endereço: Av. Universitária Km 3,5, Cidade Universitária, Anápolis – GO,

CEP: 75083-515

E-mail: julianehonda@hotmail.com

Beatriz Pimenta de Paula

Residente de Clínica Médica pela Universidade Evangélica de Goiás (UNIEVANGÉLICA)

Instituição: Universidade Federal de Ouro Preto

Endereço: Av. Universitária Km 3,5, Cidade Universitária, Anápolis – GO,

CEP: 75083-515

E-mail: beatrizpimenta@gmail.com

RESUMO

A endocardite é uma infecção do endocárdio, camada interna do coração que reveste as válvulas e as câmaras cardíacas. Essa condição é geralmente causada por bactérias ou, em casos mais raros, por fungos e que pode ser fatal. Esse estudo objetivou realizar levantamento dos casos de óbitos pela endocardite de valva não específica no Brasil pela análise dos dados morbi-comorbidade no Datasus-TABNET nos anos de 2018, 2019, 2020 e 2021. Foram analisados os dados obtidos no Datasus TABNET nos anos de 2018 a 2021 dos óbitos ocorridos por Endocardite aguda/subaguda e Endocardite por valva não específica. Foi realizada pesquisa para avaliar os protocolos clínicos de tratamento para pacientes que desenvolveram endocardite fúngica a partir de análises de artigos, obtidos nas bases de dados da BVS e Scielo. Foram selecionados 18 artigos para discussão e análise, relacionando os dados encontrados, com os obtidos no presente estudo. Na Região Norte: 2018, 2019, 2020 e 2021, as médias foram 10,77; 11,18; 8,86; 8,43; para a Região Nordeste foram 41,8; 42,2; 39,1 e 40,9 de média; para a Região Sudeste de 237,8; 249,8; 216,0; 243,5 de média; na Região Sul, os números foram 93,7; 103,0; 106,0; 115,0 de média; enquanto na Região Centro-Oeste foram 35,0; 33,0; 31,5 e 32,3 de média. Os protocolos clínicos de tratamento para pacientes que desenvolveram endocardite fúngica a partir de análises de artigos, considera que as decisões de manejo devem ser tomadas em função de cada situação, sempre levando em conta uma coordenação multidisciplinar.

Palavras-chave: técnicas ecocardiográficas, antibióticos, antifúngicos.

ABSTRACT

Endocarditis is an infection of the endocardium, the inner layer of the heart that lines the valves and heart chambers. This condition is usually caused by bacteria or, in rarer cases, fungi and can be fatal. This study aimed to carry out a survey of cases of deaths due to non-specific valve endocarditis in Brazil by analyzing morbi-comorbidity data in Datasus-TABNET in the years 2018, 2019, 2020 and 2021. Data obtained in Datasus TABNET in the years 2018 to 2021 of deaths due to acute/subacute endocarditis and non-specific valve endocarditis. Research was carried out to evaluate clinical treatment protocols for patients who developed fungal endocarditis based on analysis of articles obtained from the VHL and Scielo databases. 18 articles were selected for discussion and analysis, relating the data found with that obtained in the present study. In the North Region: 2018, 2019, 2020 and 2021, the averages were 10.77; 11.18; 8.86; 8.43; for the Northeast Region it was 41.8, 42.2; 39.1 and 40.9 average; for the Southeast Region, 237.8; 249.8; 216.0; 243.5 average; in the South Region, the numbers were 93.7; 103.0; 106.0; 115.0 average; while in the Central-West Region it was 35.0; 33.0; 31.5 and 32.3 average. Clinical treatment protocols for patients who developed fungal endocarditis based on analysis of articles consider that management decisions must be made depending on each situation, always taking into account multidisciplinary coordination.

Keywords: echocardiographic techniques, antibiotics, antifungals.

1 INTRODUÇÃO

A endocardite (EI) é uma infecção do endocárdio, camada interna do coração que reveste as válvulas e as câmaras cardíacas. Essa condição é geralmente causada por bactérias ou, em casos mais raros, por fungos. A infecção pode se desenvolver de forma aguda, com

início súbito, ou de forma subaguda, com um início mais lento e gradual (MURDOCH et al., 2009).

Essa comorbidade, geralmente é causada pela entrada de microrganismos no sistema circulatório, e ocorre quando de sua fixação posterior no endocárdio. Isso pode acontecer por meio de procedimentos médicos, como cirurgias dentárias, ou devido a condições médicas subjacentes que permitem a entrada de bactérias na corrente sanguínea. Argumentam, que o diagnóstico é realizado através dos critérios de Duke, que incluem parâmetros clínicos, laboratoriais e ecocardiográficos (DURACK et al., 1996; HABIB et al., 2015; ZIOTTI, 2023).

A endocardite infecciosa bacteriana (MURDOCH et al., 2009; CHEN et al., 2022) ou fúngica quando no caso de pacientes imunocomprometidos (HABIB et al., 2015) é causada por bactérias ou fungos, que entram na corrente sanguínea e se instalam nas válvulas cardíacas, formando colônias de microrganismos (CHEN et al., 2022).

A fisiopatologia de alguns agentes patogênicos mais comuns associados a essa condição incluem quando bactérias as *Staphylococcus* sp. (MURDOCH et al., 2009) (em países desenvolvidos) e *Streptococcus* (em países em desenvolvimento) (WERDAN et al., 2013). A E. fúngica, geralmente é causada por *Candida* e *Aspergillus* ou *T. asahii* (RUBINSTEIN e LANG, 1995; PISTORI et al., 2019; PRIMO, 2020).

A infecção geralmente ocorre quando entram na corrente sanguínea por meio de feridas, cirurgias, uso de cateteres ou infecções em outras partes do corpo. Essas massas compostas pelos agentes patogênicos, coágulos sanguíneos e células inflamatórias, ficam aderidas às válvulas. À medida que crescem, formam os embolos, fragmentos que delas podem se desprender e entrar na corrente sanguínea (PIANCA et al., 2020; CHEN et al., 2022).

A endocardite fúngica é uma EI, e uma condição médica de baixa incidência e prevalência, mas potencialmente grave, que envolve infecção do revestimento interno do coração (endocárdio), principalmente em válvulas cardíacas. Na ocorrência de válvulas cardíacas danificadas ou disfuncionais, e quando essas são afetadas por infecções fúngicas, pode haver sérias complicações (CHEN et al., 2022).

A terapêutica para endocardite inclui tratamento com antibióticos e, ou, antifúngicos a depender do agente causador da infecção, internação hospitalar e por vezes, cirurgia cardíaca. O tratamento primário para endocardite é o uso de antibióticos ou antifúngicos. A escolha da terapêutica, depende da ocorrência do tipo de microrganismo envolvido (bactéria ou fungo) e da sensibilidade aos medicamentos. A terapia é frequentemente administrada por um período prolongado, para garantir a eliminação completa da infecção (PIANCA et al., 2020; CHEN et al., 2022; THOMPSON et al., 2023).

Evidências mostram que a Endocardite Infeciosa e suas complicações ocorrem em nosso país e causam sofrimento aos pacientes e não raro o óbito desses. É importante ter acesso a informações sobre o levantamento da morbimortalidade por Endocardite de valva no Brasil.

Assim, objetivou-se com esse trabalho, realizar levantamento dos casos de óbitos pela endocardite de valva não específica no Brasil pela análise dos dados obtidos no Datasus-TABNET. Realizar análise das complicações da doença levando em consideração a infecção por patogenicidade fúngica, bem como os desafios do diagnóstico e a terapêutica utilizada, para a melhora do paciente.

2 MATERIAL E MÉTODOS

Trata-se de um estudo analítico, retrospectivo e ecológico de série espaço-temporal, construído com base nos dados originários do departamento de informática do Sistema Único de Saúde (DATASUS) na plataforma TABNET, especificamente na área sobre procedimentos hospitalares do SUS. O estudo foi realizado para a obtenção dos dados sobre a morbimortalidade por Endocardite de valva no Brasil no decorrer dos anos de 2018, 2019, 2020 e 2021. Além dessas informações, foi realizada análise de artigos com estudos sobre a ocorrência de Endocardite Fúngica, como forma de aprofundar no conhecimento sobre a propedêutica dessa morbidade.

Para a Discussão e análise, foram selecionados artigos sobre Endocardite infecciosa, aguda e subaguda, Endocardite de valva não específica e endocardite de valva por patogenicidade fúngica. Os artigos foram pesquisados no período de janeiro a novembro de 2023, na base de dados da Biblioteca Virtual de Saúde e Scielo. Os artigos foram selecionados a partir de uma leitura prévia levando em consideração o título, as palavras-chave, dos resumos ou dos artigos completos, quando não se obtinha as informações necessárias nos resumos. No decorrer da leitura os artigos não associados ao tema de estudo, foram excluídos realizando-se triagens com a finalidade de comparar os respectivos pontos propostos, utilizados e discutidos por assunto dentro de cada escopo. Foi aplicada pesquisa sem filtro de tempo para publicação de trabalhos.

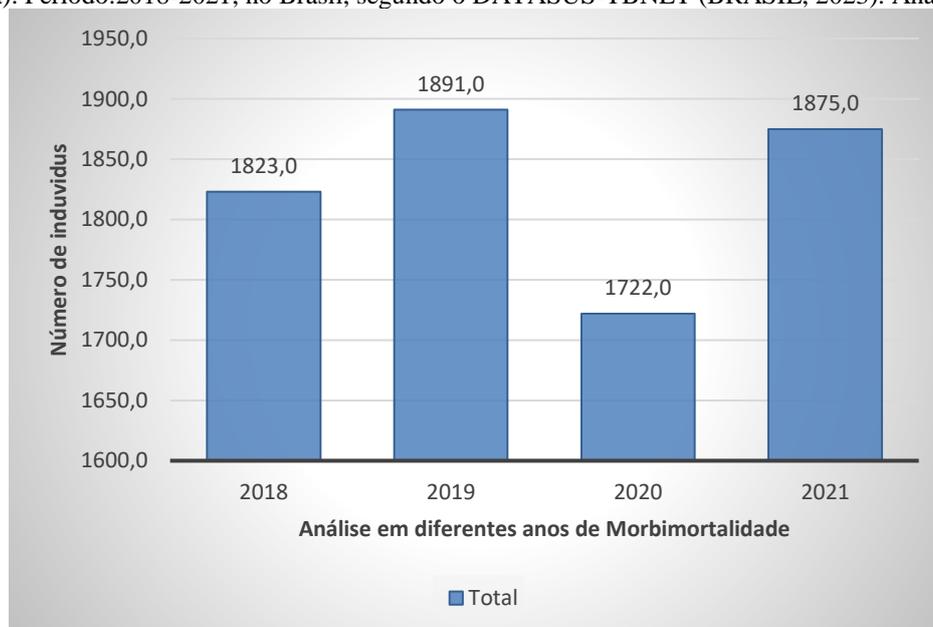
A partir dos dados obtidos as variáveis foram: determinar o número de artigos estudados; os valores médios da morbimortalidade por região considerando os diferentes anos estudados (2018, 2019, 2020 e 2021); apontar protocolos clínicos de tratamento para pacientes que desenvolveram endocardite fúngica a partir de análises de artigos, obtidos nas bases de dados da BVS e Scielo.

3 RESULTADOS E DISCUSSÃO

Na pesquisa realizada, foram selecionados 30 artigos, com temas relacionados a Endocardite infecciosa. Foram lidos os artigos pertinentes ao tema escolhido. Após leitura, selecionou-se 18 artigos para discussão e análise, relacionando os dados encontrados, com os obtidos no presente estudo.

Observa-se pelos dados obtidos no DATASUS e analisados, para anos de 2018, 2019, 2020 e 2021, foram notificadas um total de 7.311,0 óbitos no Brasil em função da Endocardite Infecciosa (EI) aguda/subaguda por valva NE. O total de indivíduos para os anos estudados podem ser visualizados na Figura 1, nos anos já elencados. Mesquita et al. (2023), argumentam que a epidemiologia da EI varia, e pode estar relacionada a pacientes com fatores de risco, tais quais, doenças cardíacas preexistentes, próteses cardíacas e dispositivos implantáveis, uso de drogas ilícitas intravenosas e procedimentos invasivos. Importa apontar que mesmo após décadas de evolução médica e tecnológica, a endocardite infecciosa continua a desafiar médicos no seu diagnóstico e manejo diário. O aumento da incidência, alterações demográficas (afetando pacientes mais idosos), microbiologia com taxas de infecção por *Staphylococcus* (MURDOCH et al., 2009) mais elevadas, com complicações graves ainda frequentes e uma mortalidade substancial tornam a endocardite uma doença muito complexa conforme salientam Sousa e Pinto (2022).

Figura 1 - Número total de indivíduos acometidos por Morbimortalidade por Endocardite de valva NE (não específica). Período:2018-2021, no Brasil, segundo o DATASUS-TBNET (BRASIL, 2023). Anápolis, 2024.

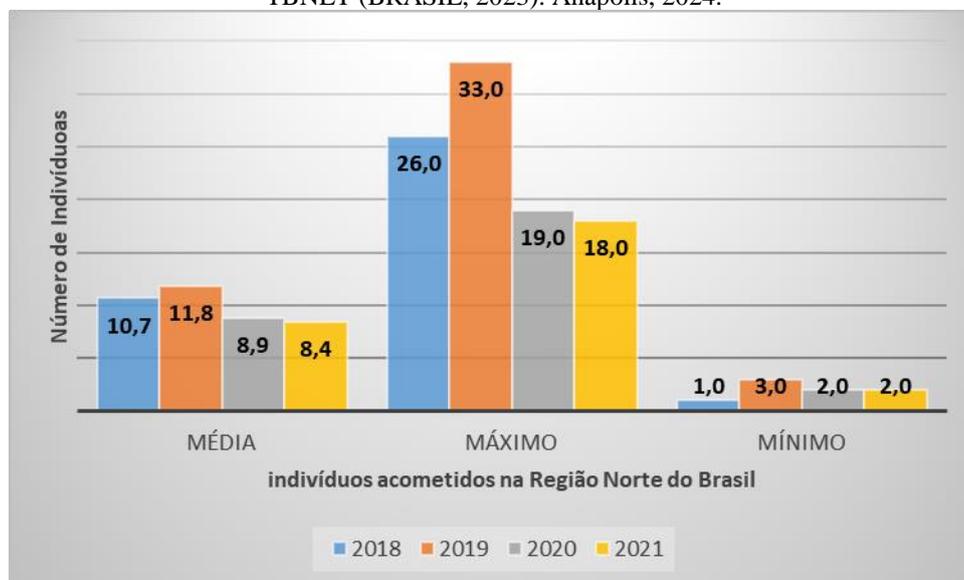


Fonte: A autora.

Além disso, houve algumas mudanças no perfil microbiológico dos seus agentes e da resistência antibiótica dos estreptococos orais. Isso corrobora com a necessidade de atualizações sobre a epidemiologia e as indicações e tipos de profilaxias que devem ser realizadas de acordo com o risco do paciente em desenvolver EI (ZIOTTI, 2023).

No contexto da ocorrência dessa doença no Brasil, obteve-se que as médias foram diferenciadas, por cada região estudada. É possível constatar que na Região Norte (Figura 2), no ano de 2018, 2019, 2020 e 2021 foi de 10,77; 11,18; 8,86; 8,43 de média respectivamente. O número máximo foi registrado em 2019 com 33 vidas ceifadas pela Endocardite de Valva NE. Esse valor diminuiu para essa região no ano de 2020 e 2021 com 19,0 e 18,0 indivíduos.

Figura 2 - Número Médio, Máximo e Mínimo de indivíduos acometidos Morbimortalidade por Endocardite de valva NE (não específica). Período:2018-2021, ocorridos na Região Norte do Brasil, segundo o DATASUS-TBNET (BRASIL, 2023). Anápolis, 2024.

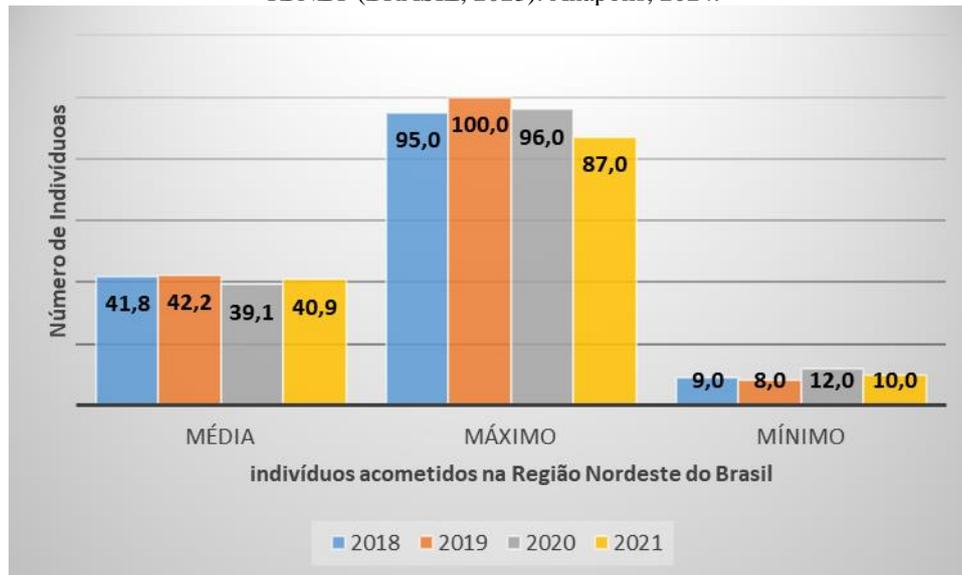


Fonte: A autora.

Foram registrados na Região Nordeste (Figura 3) média variando de 42,2 (2019) a 39,1 indivíduos no ano de 2020 DATASUS-TBNET (BRASIL, 2023). É importante o comentário sobre a quantidade de indivíduos acometidos por Endocardite Infeciosa. Cada região brasileira tem suas especificidades de atendimentos e recursos, tanto humanos, quanto de estruturas físicas e financeiras. A situação do histórico do paciente, também é um fator relevante e que pode ser muitas vezes, determinante. Os critérios diagnósticos foram revisados de forma a aumentar a sensibilidade e especificidade dos mesmos, usando vários métodos de imagem para o diagnóstico de lesões cardíacas e extra cardíacas suspeitas. A tomografia computadorizada (TC) e as técnicas de imagem nuclear aumentaram o número de reconhecimento de casos definitivos de EI, particularmente entre pacientes com próteses

valvares e dispositivos cardíacos implantáveis. Nesse processo o ecocardiograma transesofágico também ganhou importância e maior nível de recomendação devido ao seu poder não somente diagnóstico, mas também prognóstico, já que tem função na identificação de complicações cardíacas (ZIOTTI, 2023).

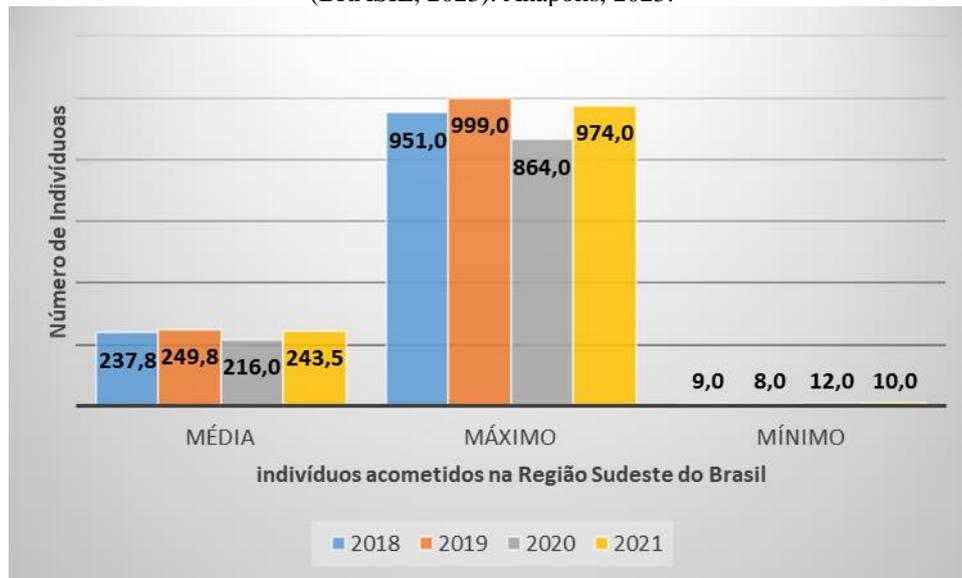
Figura 3 - Número Médio, Máximo e Mínimo de indivíduos acometidos Morbimortalidade por Endocardite de valva NE (não específica). Período:2018-2021, ocorridos na Região Nordeste do Brasil, segundo o DATASUS-TBNET (BRASIL, 2023). Anápolis, 2024.



Fonte: A autora.

Ao se analisar a Figura 04, realça constatar que se encontra na Região Sudeste, o maior número de indivíduos com Endocardite de Valva NE. As médias foram de 249,0 (indivíduos) e aconteceu no ano de 2019, semelhante ao que ocorreu também na Região Norte e Nordeste e nos números totais averiguados no total do país.

Figura 4 - Número Médio, Máximo e Mínimo de indivíduos Morbimortalidade por Endocardite de valva NE (não específica). Período:2018-2021, ocorridos na Região Sudeste do Brasil, segundo o DATASUS-TBNET (BRASIL, 2023). Anápolis, 2023.



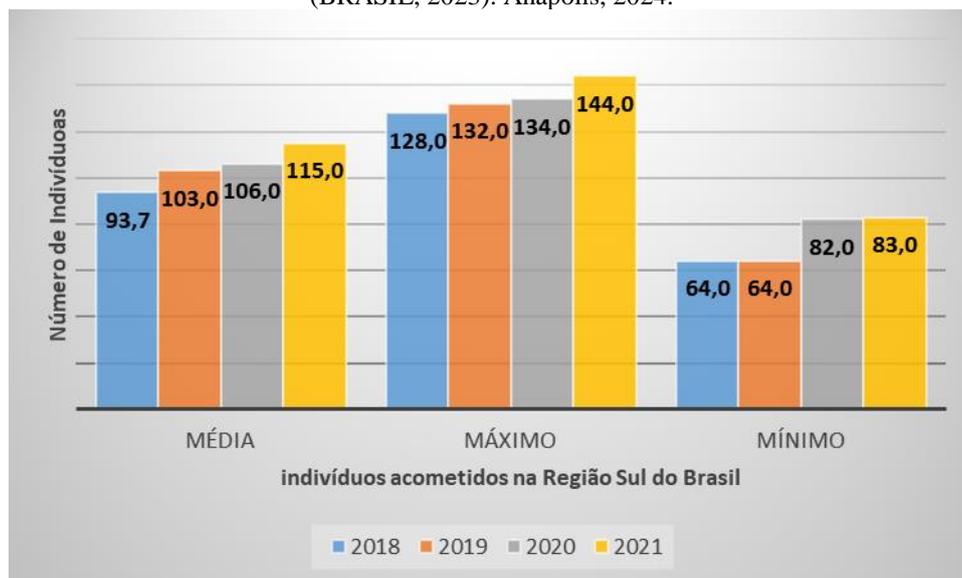
Fonte: A autora.

Os dados analisados nesse estudo, coloca a Região Sul (Figura 5) como a segunda região em que ocorreram mais óbitos nos anos analisados de 2018, 2019, 2020 e 2021. O ano em que mais foram registrados óbitos por Endocardite de valva, foi o de 2021. Observa-se nessa região, uma curva crescente nos eventos relacionados a morbimortalidade nos anos proposta desse estudo. Quando se avalia os dados de 2018 e 2021, constata-se um aumento de 15,6%. Nesse contexto, é imprescindível apresentar o princípio da utilização de regras clínicas como os Critérios de Duke e o de Duke Modificado, reiterando que com eles pode aumentar na assertividade dos diagnósticos com sucesso nos desfechos no manejo clínico. No entanto fatores como a infecção por microorganismos anômalos, a presença de próteses valvares e de aparelhos cardíacos eletrônicos implantáveis podem dificultar o diagnóstico de endocardite (HABIB et al., 2015; SOUSA e PINTO, 2022).

Segundo um estudo realizado por Bezzera et al. (2021), sobre o perfil epidemiológico, os preditores de mortalidade e a análise de uma possível transição microbiológica em pacientes internados em três centros terciários no Brasil entre 2007 e 2017, a mediana de idade da amostra foi de 48 (33-59) anos, 70,6% eram homens e o patógeno mais prevalente foi *Staphylococcus spp.* (19%). A mortalidade foi de 22,3%, sendo o aumento da idade o principal fator de risco para óbito ($p = 0,028$). Contrapõe Azarias et al. (2021) em seu relato caso, em que diagnosticaram uma jovem com EI, cuja idade era de 19 anos. Quanto à localização da doença, as valvas nativas foram o local mais acometido, sendo a valva aórtica mais acometida nos homens do que nas mulheres ($p = 0,017$). O número médio de casos de *Staphylococcus spp.* (τ

= 0,293, $p = 0,148$) e *Streptococcus* spp. ($\tau = -0,078$, $p = 0,727$) manteve-se estável ao longo dos anos. Em um estudo de Revisão sobre endocardite infecciosa infantil Souza et al. (2020), apontam como agentes de infecção relatados: Streptococcus do grupo viridans (*S. milleri*, *S. mitior*, *S. salivarius*, *S. mutans* e *S. sanguis*), especialmente em cardiopatia congênita; *Staphylococcus aureus* (MURDOCH et al., 2009), associado ao uso de cateter venoso central.

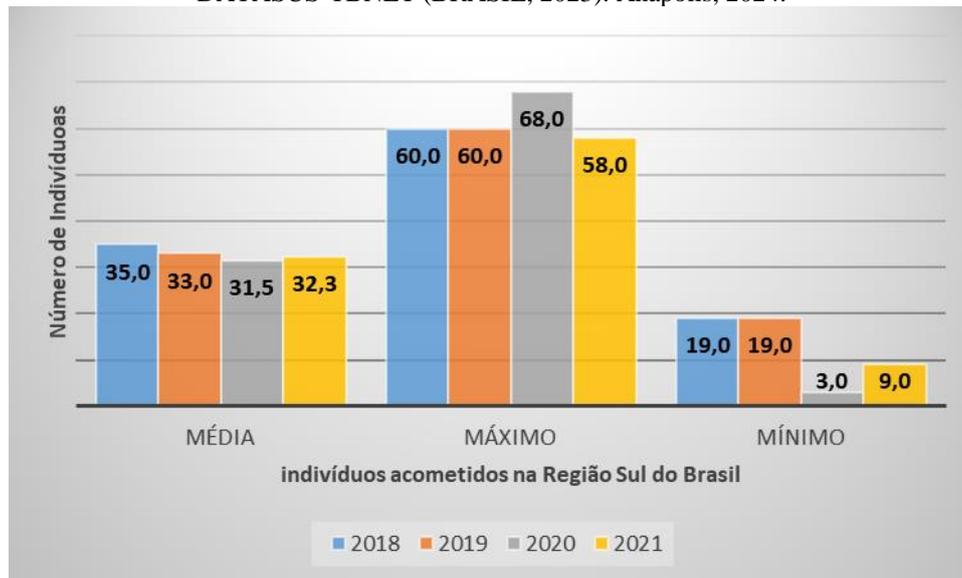
Figura 5 - Número Médio, Máximo e Mínimo de indivíduos acometidos Morbimortalidade por Endocardite de valva NE (não específica). Período:2018-2021na Região Sul do Brasil, segundo o DATASUS-TBNET (BRASIL, 2023). Anápolis, 2024.



Fonte: A autora.

O número médio de indivíduos diagnosticados com Endocardite de valva na Região Centro Oeste, variaram de 32,0 (2018) a 32,3 (2021), passando por 31,5 em 2020. No entanto, averigua-se que no ano de 2021, foi revelado o maior número de indivíduos acometidos por essa comorbidade (68,0). Confere a abordagem de que muitas vezes os pacientes com EI, são acometidos problemas como a colonização de tecidos orgânicos, formando vegetações que agravam a situação do paciente. Foi o que abordou Fernandes (2008) em sua constatação de paciente com êmbolo em bifurcação de artéria femoral comum direita. Submetido à exploração cirúrgica, na qual visualizou-se intenso processo inflamatório local e abscesso envolvendo a origem das artérias femoral superficial e profunda, que foram ligadas e ressecadas. Ecocardiograma apresentando espessamento de folhetos de valva mistral, vegetação por endocardite bacteriana.

Figura 6 - Número Médio, Máximo e Mínimo de indivíduos acometidos Morbimortalidade por Endocardite de valva NE (não específica). Período:2018-2021, ocorridos na Região Centro Oeste do Brasil, segundo o DATASUS-TBNET (BRASIL, 2023). Anápolis, 2024.



Fonte: A autora.

No âmbito das Endocardites Infeciosas, está Endocardite fúngica, a forma mais grave de infecção endocardite. Esta, apresenta alta taxa de mortalidade e geralmente é causada por espécies fúngicas dos gêneros *Candida* e *Aspergillus*. Seu tratamento, ainda é um desafio para a medicina (THOMPSON et al., 2023).

Vários relatos, estudos e abordagens, tem procurado trazer à tona a propedêutica dessa comorbidade. A luz de contribuir para a efetividade e eficácia das condutas realizadas, urge apresentação desses estudos. Segundo Thompson et al. (2023) a endocardite fúngica é responsável por 1% a 3% de todos os casos de endocardite infecciosa, com agregação a alta morbidade e mortalidade (maior que 70%).

Pistori et al. (2019) evidenciaram paciente com endocardite infecciosa subaguda, depois de realizados exames clínicos, laboratoriais e de imagem, foi diagnosticado Endocardite infecciosa por fungo *T. asahii*. Nesse caso, desfecho não foi favorável já que ocorreu o falecimento do paciente. Já Pianca et al. (2020) abordam sobre mulher de 29 anos com tratamento oncológico devido a recidiva de leucemia linfocítica aguda e que apesar do tratamento antifúngico, apresentou febres persistentes e sinais de embolização nos pulmões, fígado e baço. Depois de realizados exames, foi diagnosticado Endocardite infecciosa por *Candida albicans*. Argumenta Thompson et al. (2023) que entre os fatores de risco para endocardite fúngica estão válvulas protéticas, cirurgia cardíaca prévia e uso de drogas injetáveis. Junte-se ao já está elencado, o diagnóstico microbiológico que considerem a hemocultura para *Candida* spp. ou teste de galactomanano e PCR para *Aspergillus* spp. Os

autores ainda salientam que a ecocardiografia permanece crítica para avaliação de potencial endocardite infecciosa, conquanto modalidades de imagem com radionuclídeos, como tomografia computadorizada/tomografia por emissão de pósitrons com (FAN et al. (2015) citado por THOMPSON et al. (2023)) F-fluorodeoxiglicose a tomografia está sendo cada vez mais utilizada

Em um tratamento de paciente diabético, hipertenso e doente renal crônico em tratamento hemodialítico (utilizando cateter venoso central), Primo (2020) comentam que foi realizada Hemoculturas que mostraram infecção por *Candida orthopsilosis* e o paciente foi submetido ao exame de ecocardiograma Doppler transtorácico, que mostrou grande vegetação multilobulada aderida a valva tricúspide. O tratamento do paciente foi antibiótico e antifúngico endovenosos e cirurgia da endocardite infecciosa, com troca da valva nativa por prótese biológica.

É verdadeira a ressalva de que quando os êmbolos fúngicos viajam pela corrente sanguínea, eles podem se alojar em vasos sanguíneos de outros tecidos ou órgãos (Tabela 1). A colonização subsequente por fungos pode resultar em infecções fúngicas em diversas áreas do corpo e pode causar uma variedade de patologias, dependendo da área afetada (PIANCA et al., 2020). Uma embolia fúngica que atinge o cérebro, pode causar embolia cerebral, resultando em sintomas neurológicos, como fraqueza, dificuldade de fala e até mesmo um acidente vascular cerebral (STOLF et al., 1989).

As técnicas ecocardiográficas (Tabela 1) têm um papel importante na confirmação diagnóstica, avaliação prognóstica e seguimento dos pacientes com endocardite infecciosa. Advogam Thompson et al. (2023) que é necessária abordagem de tratamento em que coexistam formas terapêuticas diversas: a cirurgia é geralmente necessária e deve ser acompanhada por terapia antifúngica sistêmica de longo prazo, como terapia com equinocandina para endocardite por *Candida* ou terapia com voriconazol para endocardite por *Aspergillus* spp. A metagenômica é uma técnica de sequenciamento de nova geração (NGS, do inglês Next-Generation Sequencing) que comporta o sequenciamento de todos os fragmentos de DNA ou RNA constituintes de uma amostra clínica, sem a necessidade de cultivo prévio dos microrganismos. Dessa forma determinar, relacionar a doença ao agente causador, podendo ser ele, vírus, fungos, bactérias como fastidiosas, bactérias intracelulares (MESQUITA et al., 2023).

4 CONSIDERAÇÕES FINAIS

A endocardite Infecciosa, representa uma doença com um perfil variável e dinâmico, com mudanças acontecendo de forma dinâmica. Assim, é preciso e necessário que o Profissional em Medicina, esteja atento e atualizado. É necessária individualização de cada caso e a utilização racional dos métodos diagnósticos disponíveis para que se possa aumentar a sensibilidade e especificidade diagnósticas.

5 CONCLUSÕES

Foram selecionados 18 artigos para discussão e análise, relacionando os dados encontrados, com os obtidos no presente estudo;

Os valores de morbimortalidade para a Região Norte, no ano de 2018, 2019, 2020 e 2021 foram 10,77; 11,18; 8,86; 8,43 de média respectivamente;

Os valores de morbimortalidade para a Região Nordeste em 2018, 2019, 2020 e 2021 foram 41,8 42,2; 39,1 e 40,9 de média respectivamente;

Para a Região Sudeste em 2018, 2019, 2020 e 2021, foram 237,8; 249,8. 216,0; 243,5 de média respectivamente;

Na Região Sul em 2018, 2019, 2020 e 2021, os números foram 93,7; 103,0; 106,0; 115,0 de média respectivamente;

Enquanto na Região Centro Oeste em 2018, 2019, 2020 e 2021, os números foram 35,0; 33,0; 31,5 e 32,3 de média respectivamente;

Os protocolos clínicos de tratamento para pacientes que desenvolveram endocardite fungica a partir de análises de artigos, considera que as decisões de manejo devem ser tomadas em função de cada situação, sempre levando em conta uma coordenação multidisciplinar.

REFERÊNCIAS

AZARIAS, A. C. F.; BERNARDINO, P. M.; PEIXOTO, B. F de O.; BOTTO, C. de C. Diagnosticando endocardite infecciosa em paciente com múltiplos nódulos pulmonares: relato de caso / Diagnosticando endocardite infecciosa em paciente com múltiplos nódulos pulmonares: relato de caso. **Revista Brasileira de Desenvolvimento**, [S. l.]. v. 1, pág. 2009–2019, 2021. DOI: 10.34117/bjdv7n1-137. Disponível em: <https://ojs.brazilianjournals.com.br/ojs/index.php/BRJD/article/view/22762>. Acesso em: 25 out. 2023.

BEZERRA, R. L.; SALGADO, L. S.; SILVA, Y. M.; FIGUEIREDO, G. G. R.; BEZERRA FILHO, R. M.; MACHADO, E. L. G.; GOMES, I. C.; CUNHA, Â. G. J. Perfil Epidemiológico de Pacientes com Endocardite Infecciosa em três Centros Terciários do Brasil de 2003 a 2017. **Int J Cardiovasc Sci**, v. 4, pág. 467-475, dezembro de 2021.

CHEN, E.; SMITH, B. J.; MARSCHALK, N.; SHAH, N. Epidemiology and pathophysiology of infective endocarditis.

Kilic A, editor. Infective Endocarditis. Philadelphia: **Elsevier**; 2022 p. 1-23.

DURACK, D. T.; LUKES, A. S.; BRIGHT, D. K. New criteria for diagnosis of infective endocarditis: Utilization of specific echocardiographic findings. **Am J Med**. 1994;96:200-209.

FERNANDES, A. Roxo. **Endocardite infecciosa como causa de oclusão aguda de artéria femoral comum: relato de caso e revisão de literatura**. São Paulo; s.n; 2008. 29 p. *ilus*. Não convencional em Português. Coleciona SUS, HSPM-Producao, Sec. Munic. Saúde SP, Sec. Munic. Saúde SP | ID: biblio-936983. Biblioteca responsável: BR75.1Localização: BR75.1; (079), F391en. 2741

HABIB, G.; LANCELLOTTI, A.; ANTUNES, M. J.; BONGIORNI, M. G.; CASALTA, JP.; DEL ZOTTI, F.; DULGHERU, R.; EL KHOURY, G.; ERBA, P; A.; IUNG, B.; MIRO, J. M.; MULDER, B. J.; PLONSKA-GOSCINIAK, E.; PRICE, S.; ROOS-HESELINK, J.; SNYGG-MARTIN, U.; THUNY, F.; MAS, P. T.; VILACOSTA, I.; ZAMORANO, J. L. “2015 ESC Guidelines for the management of infective endocarditis: The Task Force for the Management of Infective Endocarditis of the European Society of Cardiology (ESC). Endorsed by: European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS), the European Association of NuclearMedicine (EANM). **European heart journal** v. 36,44 (2015): 3075-3128.

MESQUITA, C. T.; YAHIRO, D. S.; SILVA, N. S.; RIBEIRO, B. F. C.; SALES, J.; LARANJA, M. A.; MESQUITA, E. T. Endocardite Infecciosa: uma revisão narrativa. **Med. Ciên. e Arte**, Rio de Janeiro, v.2, n.1, p.73-84, jan-mar 2023.

MURDOCH, D. R.; COREY, G. R.; HOEN, B.; MIRÓ, J. M.; FOWLER, V. G JR.; BAYER, A. S.; KARCHMER, A. W.; OLAISON, L.; PAPPAS, P. A.; MOREILLON, P.; CHAMBERS, S. T.; CHU, V. H.; FALCÓ, V.; HOLLAND, D. J.; JONES, P.; KLEIN, J. L.; RAYMOND, N. J.; READ, K. M.; TRIPODI, M. F.; UTILI, R.; WANG, A.; WOODS, C. W.; CABELL, C. H. International Collaboration on Endocarditis-Prospective Cohort Study (ICE-PCS) Investigators. Clinical presentation, etiology, and outcome of infective endocarditis in the 21st century: the International Collaboration on Endocarditis-Prospective Cohort Study. **Arch Intern Med**. 2009 Mar 9;169(5):463-73. doi: 10.1001/archinternmed.2008.603. PMID: 19273776; PMCID: PMC3625651.

WERDAN, K.; DIETZ, S.; LÖFFLER, B.; NIEMANN, S.; BUSHNAQ, H.; SILBER, R. E.; PETERS, G.; MÜLLER-WERDAN, U. Mechanisms of infective endocarditis: pathogen-host interaction and risk states. **Nat Rev Cardiol**. 2014 Jan;11(1):35-50. doi: 10.1038/nrcardio.2013.174. Epub 2013 Nov 19. PMID: 24247105.

SOUSA, C.; PINTO, F. J. Endocardite Infecçiosa: Ainda mais Desafios que Certezas. **Arq Bras Cardiol** [Internet]. 2022 May;118 (Arq. Bras. Cardiol., 2022 118(5)):976-88. Available from: <https://doi.org/10.36660/abc.20200798>

PIANCA, E. G.; BRANCHI, M. N.; MASTELLA, B.; ALBRECHT, A. S.; WENDER, O. C. B.; FOPPA, M.; SANTOS, A. B. S. Endocardite Fúngica Isolada da Válvula Pulmonar: o Papel do Ecocardiograma Transtorácico do Diagnóstico ao Acompanhamento Isolated Fungal Pulmonary Endocarditis: Role of Transthoracic Echocardiography from the Diagnosis to Follow-up. **Arq Bras Cardiol: Imagem cardiovasc**. 2021;34(1):eabc143.

PISTORI, R. P.; MORESCHI NETO, V.; GROBE, S. F.; LECHINEWSKI, L. D.; SILVA, F. M da. Fungal Endocarditis Due To Trichosporon Asahii: A Rare Case Report In Immunocompetent Subject. **Rev Soc Cardiol**. Estado de São Paulo - Supl - 2019;29(1):100-3.

PRIMO, A. C. N. **Endocardite Fúngica de Valva Tricúspide Nativa: relato de caso e breve revisão de literatura**. Disponível em: <<https://blog.escolaecope.com.br/endocardite-fungica-valva-tricusvide-nativa/>>. Acesso em: 02 de nov. de 2023.

SOUSA, C.; PINTO, F. J. Endocardite infecciosa: ainda mais desafios do que convicções. **Arq Bras. Cardiol**. Maio de 2022;118(5):976-988. Inglês, Português. doi: 10.36660/abc.20200798. PMID: 35613200; PMCID: PMC9368884.

STOLF, N.; PÊGO-FERNANDES, P. M.; CAMARGO, C. P.; MANSUR, A. J.; GRINBERG, M.; PILEGGI, F.; JATENE, A. D.; Tratamento cirúrgico combinado de endocardite do átrio direito por Aspergillus sp e de bola fúngica pulmonar. Relato de caso [Combined surgical treatment of endocarditis of the right atrium by Aspergillus sp and pulmonary fungus ball. Report of a case]. **Arq. Bras. Cardiol**. 1989 Jul;53(1):39-41. Portuguese. PMID: 2619593.

THOMPSON, G. R.; JENKS, J. D.; BADDLEY, J. W.; LEWIS, J. S.; EGGER, M.; SCHWARTZ, I. S.; BOYER, J.; PATTERSON, T. F.; CHEN, S. C.; PAPPAS, P. G.; HOENIGL, M. Fungal Endocarditis: Pathophysiology, Epidemiology, Clinical Presentation, Diagnosis, and Management. **Clin Microbiol Rev**. 2023 Sep 21;36(3):e0001923. doi: 10.1128/cmr.00019-23. Epub 2023 Jul 13. PMID: 37439685; PMCID: PMC10512793.

ZIOTTI, S. D. **Nova diretriz de endocardite infecciosa foi uma das cinco apresentadas no primeiro dia de ESC 2023 e um dos maiores destaques do congresso....** (2023). Disponível em: Veja mais em - Portal PEBMED: https://pebmed.com.br/nova-diretriz-de-endocardite-infecciosa-apresentada-no-esc-2023-foca-na-prevencao/?utm_source=artigoportal&utm_medium=copypext. Acesso em: 20 de out. de 2023.

RUBINSTEIN, E.; LANG, R. **Fungal endocarditis**. Eur Heart J. 1995;16(Suppl B):84-9.