Imunologia & Doenças Infecciosas e Parasitárias

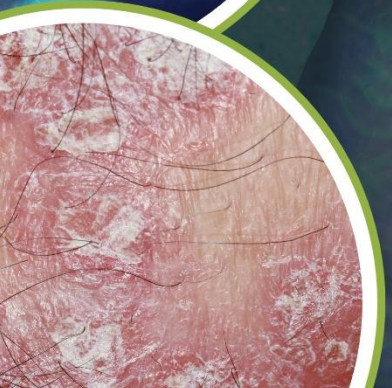
EDIÇÃO XI

Capítulo 8

ENDOCARDITE FÚNGICA ASSOCIADA A DISPOSITIVOS INTRACARDÍACOS







AMANDA CECCHIN TONDELLO[1]
BRUNA MARCON PANIZ[1]
ANA CAROLINA BORLINI[1]
VICTORIA ORLANDIN SANTOS[1]
LAURA GARCIA STELLA[1]
LUIZA DELAZZARI BARELLA[1]
MARIA TEREZA SANTIAGO BEARZI[1]
BÁRBARA DE LIMA BREITEMBACH[1]
LUIZA MARIA DE LIMA MARSCHALL[1]
CAROLINA MICHELON DAL ZOTTO[1]
BIANCA BRANCO[1]
ARTHUR BASSANI GARCIA[1]
EDUARDA CAGOL[1]
CLARA BIAVASCHI[1]
EDUARDO THOMÉ[2]

1. Discente – Doutorando em Medicina da Universidade de Caxias do Sul.
2. Médico formado pela Universidade de Caxias do Sul.

Palavras-chave: *Endocardite Fúngica*; *Dispositivos Intracardíacos*; *Candida*.

DOI 10.59290/3603109223

EDITORA PASTEUR

INTRODUÇÃO

A endocardite infecciosa (EI) é uma condição caracterizada pela infecção do endocárdio, podendo envolver válvulas cardíacas nativas ou protéticas, bem como dispositivos intracardíacos e outras estruturas endoteliais do coração. Trata-se de uma doença de elevada morbimortalidade, resultante da colonização microbiana da superfície endotelial após episódios de bacteremia ou fungemia, levando à formação de vegetações compostas por microrganismos, fibrina e plaquetas. A apresentação clínica pode ser variável, incluindo febre, manifestações embólicas e sinais sistêmicos de infecção, o que frequentemente torna o diagnóstico complexo e dependente da associação entre achados clínicos, microbiológicos e métodos de imagem (DELGADO *et al*., 2023; THOMPSON *et al.*, 2023; CAHILL *et al.,* 2017).

A maioria dos casos de endocardite infecciosa é causada por bactérias, especialmente espécies dos gêneros Staphylococcus, Streptococcus e Enterococcus. Entretanto, uma pequena parcela dos casos é atribuída a fungos, caracterizando a endocardite fúngica, uma forma menos comum porém significativamente mais grave da doença (THOMPSON *et al.,* 2023). Diferentemente da endocardite bacteriana, a forma fúngica está frequentemente associada a pacientes imunocomprometidos, uso prolongado de antibióticos de amplo espectro, presença de cateteres intravasculares e dispositivos intracardíacos, além de apresentar maior risco de complicações e taxas elevadas de mortalidade (GASPAR *et al.,* 2023).

Nas últimas décadas, observou-se um aumento significativo na utilização de dispositivos intracardíacos, como marcapassos e cardiodesfibriladores implantáveis (CDI), utilizados no tratamento de diversas condições cardiovasculares. Embora esses dispositivos tenham contribuído de forma importante para a melhora da sobrevida e da qualidade de vida dos pacientes, sua utilização também está associada ao aumento da incidência de infecções relacionadas a dispositivos cardíacos implantáveis, incluindo a endocardite infecciosa associada a cabos endocavitários (MACIEL & SILVA, 202; GAITÁN *et al.* 2020).

Nesse contexto, a endocardite fúngica associada a dispositivos intracardíacos representa uma condição clínica particularmente desafiadora. Além das dificuldades diagnósticas, frequentemente relacionadas a hemoculturas negativas ou de crescimento tardio, esses casos estão associados à evolução clínica desfavorável, maior incidência de complicações embólicas e necessidade frequente de abordagem terapêutica combinada, envolvendo tratamento antifúngico prolongado e remoção do dispositivo infectado (THOMPSON *et al.,* 2023; GASPAR *et al.,* 2023).

Diante da crescente utilização de dispositivos cardíacos implantáveis e da gravidade associada às infecções fúngicas cardíacas, torna-se fundamental ampliar o conhecimento sobre essa condição clínica.

Assim, o presente estudo tem como objetivo revisar os principais aspectos relacionados à endocardite fúngica associada a dispositivos intracardíacos, abordando sua epidemiologia, fisiopatologia, diagnóstico e estratégias de manejo clínico.

METODOLOGIA

Trata-se de uma revisão narrativa da literatura realizada entre janeiro e março de 2026, com o objetivo de reunir e analisar evidências científicas relacionadas à endocardite fúngica associada a dispositivos intracardíacos. A busca por referencial teórico foi realizada nas bases de

dados PubMed e SciELO, amplamente utilizadas na área da saúde para acesso a publicações científicas relevantes e atualizadas. Foram utilizados os descritores: *fungal endocarditis*, *cardiac implantable electronic devices*, *Candida*, *infective endocarditis* e *intracardiac devices*, combinados por meio de operadores booleanos para ampliar a sensibilidade da busca.

Os critérios de inclusão compreenderam artigos científicos publicados em inglês, português ou espanhol, disponíveis na íntegra, publicados entre os anos de 2014 e 2025 e que abordassem aspectos epidemiológicos, diagnósticos ou terapêuticos da endocardite fúngica relacionada a dispositivos intracardíacos.

Foram incluídos estudos originais, revisões sistemáticas, revisões narrativas, diretrizes clínicas e relatos de caso que apresentassem relevância científica para o tema. Como critérios de exclusão, foram descartados artigos duplicados, estudos disponíveis apenas em forma de resumo, publicações que não abordassem diretamente a temática proposta ou que não apresentassem dados clínicos ou científicos relevantes para a discussão.

Após a aplicação dos critérios de seleção, os artigos elegíveis foram submetidos à leitura crítica e análise detalhada. As informações obtidas foram organizadas de forma descritiva e estruturadas em categorias temáticas, incluindo epidemiologia, fatores de risco, mecanismos fisiopatológicos, métodos diagnósticos e estratégias terapêuticas.

Dessa forma, buscou-se apresentar uma síntese atualizada da literatura, contribuindo para a compreensão dos desafios diagnósticos e do manejo clínico da endocardite fúngica associada a dispositivos intracardíacos.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Epidemiologia e fatores de risco

A endocardite fúngica é rara, mas importante clinicamente devido ao curso grave da doença, à dificuldade diagnóstica e às altas taxas de mortalidade. A incidência global permanece baixa quando comparada às endocardites bacterianas, correspondendo aproximadamente a 2–10% dos casos de endocardite infecciosa. Entretanto, observa-se aumento progressivo da sua ocorrência nas últimas décadas, principalmente em ambientes hospitalares e em pacientes com múltiplos fatores de risco (OLIVEIRA *et al.,* 2024). Apesar da baixa incidência, a endocardite fúngica apresenta elevada mortalidade, frequentemente superior a 50% (PAPPAS *et al.,* 2016; ELLIS *et al.,* 2001).

Entre os agentes etiológicos mais associados à endocardite fúngica, destaca-se o gênero *Candida*, considerado o principal responsável pela maioria dos casos descritos na literatura. As espécies desse gênero são comumente isoladas em infecções da corrente sanguínea e podem disseminar-se para estruturas cardíacas, levando ao desenvolvimento de vegetações valvares. Outras espécies também podem estar envolvidas, embora com menor frequência, como fungos do gênero *Aspergillus*, além de patógenos menos comuns como *Trichosporon* e *Histoplasma*. A predominância de *Candida* está relacionada à sua capacidade de colonizar mucosas e dispositivos médicos, além de formar biofilmes que favorecem a persistência da infecção (OLIVEIRA *et al.*, 2024).

O perfil dos pacientes acometidos por endocardite fúngica geralmente inclui indivíduos com comprometimento do sistema imunológico ou portadores de múltiplas comorbidades: imunossuprimidos, neoplasias hematológicas, uso prolongado de corticosteroides, doenças crôni-

cas graves (insuficiência renal ou doenças autoimunes), imunocompetentes (quando existem fatores predisponentes associados), uso de drogas intravenosas, infecções cutâneas, infecções odontológicas e cardiopatias estruturais não diagnosticadas. Ademais, a presença de dispositivos médicos implantáveis, como cateteres venosos centrais, próteses valvares cardíacas, marcapassos e outros dispositivos intravasculares podem servir como superfícies para adesão de microrganismos e formação de biofilmes fúngicos. Pacientes submetidos previamente a cirurgias cardíacas ou portadores de próteses valvares constituem, portanto, um grupo particularmente vulnerável (OLIVEIRA *et al.,* 2024; ABREU *et al.,* 2024).

Além disso, a exposição ao ambiente hospitalar aumenta risco de infecções, logo, pacientes que necessitam de múltiplos procedimentos invasivos favorecem a colonização fúngica e a disseminação sistêmica. A mudança da microbiota pelo uso prévio de antibióticos de amplo espectro também pode favorecer o crescimento excessivo de fungos oportunistas, especialmente *Candida*, aumentando a probabilidade de colonização e posterior invasão sistêmica (OLIVEIRA *et al.*, 2024; PAPPAS *et al.,* 2016).

Fisiopatologia e imunopatogênese

A endocardite fúngica associada a dispositivos intracardíacos representa uma complicação grave, geralmente causada por infecções invasivas pelo gênero *Candida.* Para que ocorra desenvolvimento de endocardite por *Candida,* é necessário haver uma candidemia prévia, que torna possível a chegada do fungo à circulação sistêmica. Essa condição pode ser adquirida por translocação gastrointestinal, cateteres endovasculares ou injeções contaminadas, que por via hematogênica permite a implantação do fungo na superfície do dispositivo intracardíaco (THOMPSON *et al.,* 2023).

A implantação do fungo à superfície do dispositivo intracardíaco ocorre a partir de um dano prévio ao endotélio vascular, tendo em vista que esses aparelhos favorecem a alteração local do fluxo sanguíneo, promovendo microtrauma endotelial constante e depósito de proteínas plasmáticas. O fungo faz adesão à matriz trombótica formada por essa lesão, que possibilita a proliferação local e a formação de biofilme (THOMPSON *et al.*, 2023).

A formação do biofilme inicia-se com a adesão das adesinas de superfície das células leveduriformes da *Candida albicans* às proteínas plasmáticas no dispositivo, levando a proliferação fúngica e a ao *switching* morfológico de levedura para pseudo hifa e hifa. Essa mudança torna possível a estabilidade estrutural e a capacidade invasiva do fungo, dada principalmente pelas hifas, além de serem as responsáveis por ativar vias inflamatórias (THOMPSON *et al.,* 2023). A partir disso, as células passam a secretar polissacarídeos, proteínas, lipídios e DNA extracelular, elementos que constituem a matriz extracelular e que formam o biofilme maduro. Em consequência, há uma maior resistência à ação do sistema imune e à ação de antifúngicos. O biofilme maduro tem a capacidade de liberar leveduras e fragmentos, mantendo a candidemia (KERNIEN *et al.*, 2018).

As hifas de *Candida albicans* são responsáveis pela liberação de candidalisina, um peptídeo que ativa as vias inflamatórias e induz dano tecidual adicional. Além disso, o biofilme representa o principal mecanismo de evasão do sistema imune nesse contexto (THOMPSON *et al.*, 2023). Envolto pela matriz extracelular, o biofilme atua como barreira física, dificultando o contato direto de células do sistema imune com a parede fúngica. Essa limitação reduz a exposição de componentes imunogênicos, co-

mo os betaglucanos, levando a menor ativação de receptores de células do sistema imune, principalmente dos neutrófilos. Ademais, a matriz extracelular do biofilme pode conter proteínas próprias do hospedeiro, dificultando ainda mais a ação dos leucócitos (KERNIEN *et al.,* 2018).

Por consequência, os neutrófilos, que são as principais células de defesa da imunidade inata, acabam tendo sua ativação reduzida. Isso resulta em uma menor formação de espécies reativas de oxigênio pelo neutrófilo, o que gera pouca formação de NETs (*neutrophil extracellular trap*), que é o principal mecanismo de combate à parede fúngica. Como resultado, há a persistência do fungo. Os macrófagos e monócitos também têm sua ação reduzida pelo biofilme, uma vez que o mesmo atua na diminuição da secreção de TNF alfa, principal citocina de ativação dessas células fagocíticas (KERNIEN *et al.,* 2018).

Manifestações clínicas

O quadro clínico típico em pacientes com endocardite fúngica apresenta vasta possibilidade de manifestações clínicas, uma vez que depende de variáveis como a extensão da infecção, válvula acometida e fatores de risco do hospedeiro. Todavia, de modo geral, inicialmente, o quadro costuma ser subagudo, englobando sintomas inespecíficos como perda de peso, mal-estar geral, fadiga, diaforese e febre (HOLLAND *et al.,* 2016).

A febre, cuja apresentação é clássica, está presente em mais de 90% dos casos de endocardite bacteriana e, em média, 60-70% dos casos na endocardite fúngica, sendo um sintoma, que, embora inespecífico, deve ser cuidadosamente investigado, em especial quando associada a outros sintomas (BADDOUR *et al.,* 2015).

A persistência da febre concentra-se em um mecanismo de alerta do corpo em torno da grande vegetação que o patógeno cria em torno do dispositivo intracardíaco, levando a uma destruição valvar e um estado de inflamação contínua, gerando febre persistente (HOLLAND *et al.,* 2016).

A vegetação que se forma não só é mais volumosa como também é mais densa do que vegetações de endocardites bacterianas; isso ocorre porque o fungo tende a formar uma camada mais espessa de células, fibrina e plaquetas, tornando as vegetações mais propensas a se desprenderam e embolizar. Isso retrata o alto índice de embolização sistêmica, podendo chegar a até 50% dos casos. Nos casos de endocardite, por conseguinte, uma vez que o êmbolo séptico ganha a circulação em algum leito distal do coração, ele pode causar acidentes vasculares cerebrais (AVC) em cerca de 65% das vezes, e, desta porcentagem, em torno de 90% dos êmbolos alojam-se na artéria cerebral média, afetando uma área encefálica nobre (THOMPSON *et al*., 2023; GUPTA & MENDEZ, 2023).

Esses êmbolos são oriundos principalmente de complicações com a valva mitral, devido ao alto fluxo e alta pressão. Além do AVC, também podem ocorrer infartos do miocárdio, renais, esplênicos mesentéricos e cutâneos. Ademais, microembolização ou vasculites focais podem resultar em alterações cutâneas, contribuindo para o diagnóstico (THOMPSON *et al*., 2023).

No que tange as complicações cardíacas, a vegetação clássica geralmente encontra-se no fechamento de uma cúspide valvar, logo, a infecção pode levar a uma ampla gama de destruição estrutural como perfurações, tanto da cúspide envolvida, como das cordoalhas tendíneas, do septo interventricular ou do músculo papilar. Além disso, a formação de abscesso no anel valvar são áreas repletas de material purulento e inflamação, que podem enfraquecer as estruturas que rodeiam as válvulas levando a formação de fístulas, comprometendo ainda mais a

hemodinâmica cardíaca, propiciando ainda mais a disseminação de infecção sistêmica (THOMPSON *et al.,* 2023); FIDANZATI *et al*., 2025).

Portanto, essas lesões estruturais têm um impacto direto na função cardíaca, podendo levar a insuficiências, arritmias ou falência por comprometimento de fluxo sanguíneo, exigindo manejo ímpar, dado potencial de danos irreversíveis e complicações sistêmicas (BADDOUR *et al.,* 2015).

Diagnóstico

A hemocultura continua sendo um dos principais métodos diagnósticos da endocardite, sendo necessários pelo menos três conjuntos de culturas obtidos com intervalos de 30 minutos (IMAZIO, 2024). Apesar de apresentar limitações no contexto fúngico, ela é o padrão-ouro para o diagnóstico de *Candida spp.* e leveduras raras, demonstrando uma sensibilidade de 90% em casos relatados de endocardite fúngica (THOMPSON *et al.,* 2023).

O ecocardiograma transesofágico (ETE) é de suma importância na avaliação de dispositivos intracardíacos e válvulas protéticas. As características das vegetações fúngicas no ETE normalmente são descritas como: grandes (>10 mm, podendo chegar a >30 mm), altamente móveis e podendo apresentar características hiperecoicas (THOMPSON *et al.,* 2023).

Quanto aos Critérios de Duke modificados, o diagnóstico de endocardite fúngica é estabelecido através de uma combinação de achados clínicos, microbiológicos e de imagem. Estes critérios classificam a probabilidade da infecção em três categorias: endocardite definida, possível ou rejeitada. Para a endocardite definida, o paciente deve apresentar: dois critérios maiores, ou um critério maior e três critérios menores ou cinco critérios menores. Já a endocardite é caracterizada pela presença de um critério maior e um menor, ou três critérios menores (FOWLER *et al.,* 2023).

Dentro dos critérios maiores, na hemocultura destaca-se o isolamento de microrganismos típicos em pelo menos dois conjuntos. É importante ressaltar que, na presença de próteses intracardíacas, as espécies de *Candida* são reconhecidas como patógenos típicos. Ademais, a identificação do patógeno por testes moleculares, tais como: PCR ou metagenômico em amostras de sangue, também inclui um critério maior. Na área da imagem, os achados de vegetação, abscesso, pseudoaneurisma ou nova regurgitação valvar detectados por ecocardiograma ou tomografia computadorizada cardíaca são critérios maiores. Da mesma forma que a detecção de atividade metabólica anormal por PET/CT com 18F-FDG em válvulas ou dispositivos, se implantados há mais de 3 meses, também é elevada a esse status. Uma inovação importante é a evidência de endocardite documentada por inspeção direta do cirurgião durante o ato operatório, mesmo sem confirmação histológica imediata, sendo esta também um critério maior (FOWLER *et al.,* 2023).

Os critérios menores abrangem a história prévia de endocardite, a presença de dispositivos intracardíacos eletrônicos ou válvulas protéticas, febre documentada acima de 38,0°C, fenômenos vasculares e fenômenos imunológicos (glomerulonefrite e nódulos de Osler). As evidências microbiológicas que não se enquadram em critérios maiores, também são contabilizadas. Por fim, a captação anormal detectada pelo PET/CT em um período inferior a 3 meses após a cirurgia cardíaca é classificada apenas como critério menor, devido a dificuldade em diferenciação de infecção ativa e inflamação estéril pós-operatória (FOWLER *et al.,* 2023).

É importante ressaltar que o diagnóstico da endocardite fúngica é considerado um dos maiores desafios diagnósticos na infectologia, isso se deve à sua baixa incidência de 1-3% de todas as endocardites e alto índice de suspeita clínica para ser considerada (THOMPSON *et al.,* 2023).

Ademais, dada a natureza subaguda e os sintomas constitucionais da endocardite fúngica, deve-se considerar os seguintes diagnósticos diferenciais: endocardite bacteriana subaguda, que frequentemente não se distingue clinicamente, embora costume apresentar febre mais persistente. Deve-se analisar causas não infecciosas, como a endocardite trombótica não bacteriana e manifestações de doenças autoimunes. Outro ponto relevante são as complicações mecânicas de dispositivos, como a trombose isolada sem infecção associada. Por fim, é importante ressaltar, que em exames de PET/CT a inflamação estéril no período pós-operatório precoce pode gerar falsos positivos, mimetizando uma infecção ativa (THOMPSON *et al.,* 2023; ALBANO *et al.,* 2021; CAHILL *et al.,* 2017).

Tratamento e manejo cirúrgico

O manejo da endocardite por *Candida* representa um importante desafio clínico, uma vez que se trata de uma infecção rara, associada a elevada morbimortalidade e com escassez de ensaios clínicos randomizados que orientem a conduta terapêutica. Dessa forma, as recomendações atuais baseiam-se principalmente em estudos observacionais, séries de casos e diretrizes de sociedades científicas. De modo geral, o tratamento ideal envolve uma abordagem combinada, com terapia antifúngica sistêmica associada à remoção de focos infecciosos e, sempre que possível, intervenção cirúrgica (THOMPSON *et al.,* 202; FIDANZATI, *et al.,* 2025)

Quatro classes principais de agentes antifúngicos são utilizadas no tratamento da candidíase invasiva: polienos, triazóis, equinocandinas e flucitosina. Tradicionalmente, a maioria dos casos de endocardite por *Candida* foi tratada com formulações de anfotericina B, sendo atualmente preferidas as formulações lipídicas, como a anfotericina B lipossomal, devido ao melhor perfil de segurança. A dose recomendada varia entre 3 e 5 mg/kg/dia. Entre os principais efeitos adversos desse fármaco destacam-se reações infusionais (febre e calafrios), nefrotoxicidade e distúrbios hidroeletrolíticos, particularmente hipocalemia e hipomagnesemia. Em alguns casos, pode-se associar flucitosina na dose de 25 mg/kg quatro vezes ao dia, visando potencializar o efeito antifúngico por ação sinérgica, embora seu uso exija monitorização devido ao risco de toxicidade hematológica e alterações hepáticas (THOMPSON *et al.*, 2023).

Nas últimas décadas, as equinocandinas emergiram como alternativa terapêutica relevante. Fármacos como caspofungina e micafungina apresentam perfil de segurança favorável e menor toxicidade renal quando comparados às formulações de anfotericina B. As doses recomendadas incluem caspofungina 150 mg/dia e micafungina 150 mg/dia. Esses agentes apresentam importante atividade contra os biofilmes de *Candida*. Entre os principais efeitos adversos destacam-se elevação de enzimas hepáticas, reações infusionais e sintomas gastrointestinais, como náuseas e diarreia (THOMPSON *et al.,* 2023).

A endocardite causada por *Histoplasma capsulatum* é tratada com anfotericina B em formulação lipídica, seguida de itraconazol oral por pelo menos 12 meses. Já na endocardite por *Aspergillus*, o voriconazol é utilizado tanto na fase de indução quanto na terapia supressiva de longo prazo (OJHA & DHAMOON, 2023)

A intervenção cirúrgica também desempenha papel central no manejo da endocardite fúngica. Em muitos casos, está indicada a substituição ou reparo valvar, bem como a remoção das vegetações infectadas. Entre as principais indicações cirúrgicas destacam-se insuficiência valvar grave, grandes vegetações com risco de embolização, abscessos intracardíacos, infecção persistente apesar de terapia antifúngica adequada e endocardite associada à prótese valvar ou dispositivos intracardíacos (THOMPSON *et al.,* 2023).

A duração da terapia antifúngica constitui outro aspecto essencial do manejo. As diretrizes da *Infectious Diseases Society of America* (IDSA), da *European Society of Cardiology* (ESC) e da *American Heart Association* (AHA) recomendam tratamento por pelo menos seis semanas, associado à remoção cirúrgica do dispositivo infectado quando presente. Em pacientes que apresentam estabilidade clínica e negativação das hemoculturas, pode-se considerar terapia de transição para antifúngicos azólicos orais, especialmente fluconazol na dose de 400–800 mg/dia (6–12 mg/kg/dia), desde que seja sensível a esse agente. Após a conclusão da terapia inicial, alguns pacientes podem necessitar de tratamento antifúngico supressivo prolongado, particularmente na presença de próteses valvares ou quando a cirurgia não é possível. Nesses casos, o fluconazol oral é frequentemente utilizado devido à boa biodisponibilidade e tolerabilidade, podendo ser mantido por períodos prolongados com acompanhamento clínico e laboratorial. Essa estratégia visa reduzir o risco de recidiva, que permanece elevado em pacientes com endocardite fúngica (THOMPSON *et al.,* 2023).

Prognóstico, prevenção e perspectivas futuras

A endocardite fúngica associada a dispositivos intracardíacos é uma condição rara, porém associada à elevada morbimortalidade. O diagnóstico frequentemente é desafiador, uma vez que os métodos microbiológicos convencionais apresentam sensibilidade limitada, sendo os métodos moleculares ferramentas importantes para a identificação precoce dos patógenos (KALOKHE *et al.*, 2010).

Em pacientes de alto risco, especialmente imunossuprimidos que apresentam febre persistente sem resposta à antibioticoterapia, pode ser necessário o início de terapia antifúngica empírica. Evidências sugerem que a terapia combinada apresenta melhores resultados quando comparada à monoterapia, particularmente quando associada à abordagem cirúrgica (ARNOLD *et al.,* 2015).

A associação entre terapia antifúngica sistêmica e desbridamento cirúrgico ou remoção do dispositivo infectado é considerada a estratégia terapêutica mais eficaz em muitos casos. Estudos demonstram que pacientes submetidos a desbridamento cirúrgico associado ao uso de anfotericina B ou voriconazol podem apresentar taxas de sobrevida em 12 meses de até 82% (ARNOLD *et al.,* 2015).

Entretanto, os desfechos clínicos permanecem desfavoráveis em muitos casos. Em revisão da literatura envolvendo 53 relatos de endocardite por Aspergillus, observou-se que apenas 4% dos pacientes foram tratados com sucesso exclusivamente com terapia antifúngica. Mesmo com intervenção cirúrgica, a taxa de sobrevida relatada foi de aproximadamente 32% (KALOKHE *et al.,* 2010). Esses resultados podem estar relacionados ao diagnóstico tardio, ao estado de imunossupressão do hospedeiro e à elevada incidência de eventos embólicos associados à infecção.

A prevenção das infecções fúngicas associadas a dispositivos médicos depende da implementação rigorosa de medidas de controle de

infecção hospitalar, considerando que a colonização de dispositivos invasivos pode preceder o desenvolvimento de infecções sistêmicas (CDC, 2022).

Entre as principais estratégias destacam-se a higienização adequada das mãos, considerada a medida isolada mais eficaz para reduzir a transmissão de patógenos (WHO, 2009), a limpeza e desinfecção ambiental com agentes apropriados, como hipoclorito de sódio, e a adoção de precauções de contato para patógenos emergentes, como *Candida auris* (JEFFERY-SMITH *et al.,* 2018).

Adicionalmente, o controle de obras hospitalares para evitar a dispersão de fungos ambientais, como espécies de Aspergillus, bem como a avaliação contínua da necessidade de dispositivos invasivos e sua remoção precoce, constituem medidas fundamentais para a redução do risco de infecções associadas à assistência à saúde (ANAISSIE *et al.*, 2002).

CONCLUSÃO

A formação de biofilmes fúngicos representa um importante mecanismo na patogênese das infecções associadas a dispositivos intracardíacos. Espécies do gênero Candida, especialmente *Candida albicans*, apresentam elevada capacidade de aderir a superfícies biomédicas e formar biofilmes estruturados envolvidos por matriz extracelular protetora. Essa matriz reduz a penetração de antifúngicos e dificulta a ação do sistema imunológico, contribuindo para a persistência da infecção e para falhas terapêuticas. Em muitos casos, a remoção do dispositivo infectado torna-se necessária para o controle efetivo da doença (RAMAGE *et al.,* 2012).

Diante dessas limitações terapêuticas, novas abordagens têm sido investigadas para interferir na formação ou na estabilidade dos biofilmes. Entre elas, destaca-se a quitosana, composta com potencial atividade antifúngica por múltiplos mecanismos celulares, embora limitações relacionadas à solubilidade e padronização ainda restrinjam sua aplicação clínica (KONG *et al.*, 2010).

Outra estratégia investigada envolve o uso de probióticos. Estudos experimentais demonstram que bactérias do gênero Lactobacillus podem reduzir a formação inicial de biofilmes de *Candida albicans*, possivelmente por competição por sítios de adesão e nutrientes, além da produção de metabólitos antimicrobianos como peróxido de hidrogênio e ácidos orgânicos (MATSUBARA *et al.,* 2016; SMITH *et al.,* 2012).

Além disso, novas tecnologias vêm sendo exploradas no desenvolvimento de terapias antifúngicas inovadoras. A terapia fotodinâmica, por exemplo, utiliza moléculas fotossensibilizadoras ativadas por luz para gerar espécies reativas de oxigênio capazes de induzir dano oxidativo nas células fúngicas (BAGNATO *et al.,* 2014).

Outras linhas de investigação incluem a descoberta de novas moléculas antifúngicas, compostos derivados de produtos naturais e o uso de nanopartículas metálicas capazes de inativar fungos patogênicos e interferir na formação de biofilmes (BUTANTAN, 2024).

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

ABREU, J. *et al.* Fungal endocarditis: a successful case with medical therapy alone. SPMI Case Reports, v. 2, p. 122, 2024. doi: 10.60591/crspmi.237.

ALBANO, D. *et al*. Meta-analysis of the diagnostic performance of 18F-FDG-PET/CT imaging in native valve endocarditis. JACC: Cardiovascular Imaging, v. 14, p. 1063, 2021. doi: 10.1016/j.jcmg.2020.09.021.

ANAISSIE, E.J. *et al.* The hospital water supply as a source of nosocomial aspergillosis: a plea for action. Archives of Internal Medicine, v. 162, p. 1483, 2002. doi: 10.1001/archinte.162.13.1483.

ARNOLD, C.J. *et al.* Aspergillus endocarditis: an emerging disease in the era of immunosuppression. Clinical Infectious Diseases, v. 61, p. 1656, 2015.

BADDOUR, L.M. *et al.* Infective endocarditis in adults: diagnosis, antimicrobial therapy, and management of complications: a scientific statement for healthcare professionals from the American Heart Association. Circulation, v. 132, p. 1435, 2015. doi: 10.1161/CIR.0000000000000296.

BAGNATO, V.S. *et al.* Photodynamic therapy in the treatment of microbial infections. Photodiagnosis and Photodynamic Therapy, v. 11, p. 527, 2014.

CAHILL, T.J. *et al.* Challenges in infective endocarditis. Journal of the American College of Cardiology, v. 69, p. 325, 2017. doi: 10.1016/j.jacc.2016.10.066.

CENTERS FOR DISEASE CONTROL AND PREVENTION - CDC. Guidelines for environmental infection control in health-care facilities. Atlanta: CDC, 2022.

DELGADO, V. *et al*. 2023 ESC Guidelines for the management of endocarditis. European Heart Journal, v. 44, p. 3948, 2023. doi: 10.1093/eurheartj/ehad193.

ELLIS, M.E. *et al.* Fungal endocarditis: evidence in the world literature, 1965–1995. Clinical Infectious Diseases, v. 32, p. 50, 2001. doi: 10.1086/317550.

FIDANZATI, A. *et al*. Fungal endocarditis: a retrospective analysis from a high-volume surgical centre and review of the literature. BMC Infectious Diseases, v. 25, 2025. doi: 10.1186/s12879-025-11801-w.

FOWLER, V.G. *et al.* The 2023 Duke-ISCVID criteria for infective endocarditis: updating the Modified Duke Criteria. Clinical Infectious Diseases, v. 77, 2023. doi: 10.1093/cid/ciad271.

GAITÁN, R.M. *et al.* Infective endocarditis in patients with cardiac implantable electronic devices: a nationwide study. Europace, v. 22, p. 1062, 2020. doi: 10.1093/europace/euaa076.

GASPAR, F. *et al.* Endocardite fúngica: forma rara de apresentação. Brazilian Journal of Clinical Medicine and Review, v. 1, p. 26, 2023. doi: 10.52600/2965-0968.bjcmr.2023.1.Suppl.2.26.

GUPTA, A. & MENDEZ, M.D. Endocarditis. StatPearls, 17. jul. 2023

HOLLAND, T.L. *et al.* Infective endocarditis. Nature Reviews Disease Primers, v. 2, 2016. doi: 10.1038/nrdp.2016.59.

IMAIZIO, M. The 2023 new European guidelines on infective endocarditis: main novelties and implications for clinical practice. Journal of Cardiovascular Medicine, v. 25, p. 718, 2024. doi: 10.2459/JCM.0000000000001651.

JEFFERY-SMITH, A. *et al.* Candida auris: a review of the literature. Clinical Microbiology Reviews, v. 31, 2018. doi: 10.1128/CMR.00029-17

KALOKHE, A.S. *et al*. Aspergillus endocarditis: a review of the literature. International Journal of Infectious Diseases, v. 14, e1040, 2010. doi: 10.1016/j.ijid.2010.08.00.

KE, C.L. *et al*. Antimicrobial actions and applications of chitosan. Polymers, v. 13, p. 904, 2021. doi: 10.3390/polym13060904.

KERNIEN, J.F. *et al.* The Interface between Fungal Biofilms and Innate Immunity. Frontiers in Immunology, v. 8, 2018. doi: 10.3389/fimmu.2017.01968.

KONG, M. *et al.* Antimicrobial properties of chitosan and mode of action: a state of the art review. International Journal of Food Microbiology, v. 144, p. 51, 2010. doi: 10.1016/j.ijfoodmicro.2010.09.012.

MACIEL, A.S. & SILVA, R.M.F.L. Perfil clínico e evolução de pacientes com infecção relacionada a dispositivos cardíacos eletrônicos implantáveis. Arquivos Brasileiros de Cardiologia, v. 116, p. 1080, 2021. doi: 10.36660/abc.20190546.

MATSUBARA, V.H. *et al.* Probiotic bacteria inhibit Candida albicans biofilm formation. Journal of Dental Research, v. 95, 2016. doi: 10.1177/0022034516633681.

OJHA, N. & DHAMOON, A.S. Fungal endocarditis. StatPearls, 8 aug. 2023.

OLIVEIRA, V.C. *et al*. Aspectos relacionados à endocardite fúngica. Periódicos Brasil. Pesquisa Científica, v. 3, p. 1594, 2024. doi: 10.36557/pbpc.v3i2.197.

PAPPAS, P.G. *et al.* Clinical Practice Guideline for the Management of Candidiasis: 2016 Update by the Infectious Diseases Society of America. Clinical Infectious Diseases, v. 62, e1, 2016. doi: 10.1093/cid/civ933.

RAMAGE, G. *et al.* Candida biofilms: an update. Eukaryotic Cell, v. 11, 2012. doi: 10.1128/EC.4.4.633-638.2005.

SMITH, K. *et al.* Lactobacillus acidophilus inhibits Candida albicans biofilm formation. Mycopathologia, v. 174, p. 387, 2012. doi: 10.4161/21505594.2014.981486.

THOMPSON, G.R. *et al.* Fungal endocarditis: pathophysiology, epidemiology, clinical presentation, diagnosis, and management. Clinical Microbiology Reviews, v. 36, 2023. doi: 10.1128/cmr.00019-23.

WORLD HEALTH ORGANIZATION - WHO. WHO guidelines on hand hygiene in health care. Geneva: World Health Organization, 2009.