

**CENTRO UNIVERSITÁRIO PRESIDENTE TANCREDO DE ALMEIDA NEVES –
UNIPTAN**

CURSO DE MEDICINA

Giovana Carla Santos de Oliveira Martins

Victor Fernandes de Carvalho Moreira

**ACIDENTE VASCULAR ENCEFÁLICO EM PACIENTES COM
ENDOCARDITE – UMA REVISÃO SISTEMÁTICA**

SÃO JOÃO DEL REI, NOVEMBRO DE 2024

Giovana Carla Santos de Oliveira Martins
Victor Fernandes de Carvalho Moreira

**ACIDENTE VASCULAR ENCEFÁLICO EM PACIENTES COM ENDOCARDITE –
UMA REVISÃO SISTEMÁTICA**

Trabalho de Conclusão do Curso apresentado para
obtenção do grau de médico no Curso de Medicina
do Centro Universitário Presidente Tancredo de
Almeida Neves, UNIPTAN.

Colaboradores: Profa. Dra. Larissa Mirelle de
Oliveira Pereira e Prof. Dr. Vander José das Neves

SÃO JOÃO DEL REI, NOVEMBRO DE 2024

Giovana Carla Santos de Oliveira Martins
Victor Fernandes de Carvalho Moreira

ACIDENTE VASCULAR ENCEFÁLICO EM PACIENTES COM ENDOCARDITE – UMA REVISÃO SISTEMÁTICA

Trabalho de Conclusão do Curso apresentado para
obtenção do grau de médico no Curso de Medicina
do Centro Universitário Presidente Tancredo de
Almeida Neves, UNIPTAN.

Colaboradores: Profa. Dra. Larissa Mirelle de
Oliveira Pereira e Prof. Dr. Vander José das Neves

São João del Rei, 09 de Dezembro de 2024.

BANCA EXAMINADORA

Larissa Mirelle de Oliveira Pereira - Doutora - (UNIPTAN)

Eliane Moreto Silva Oliveira - Doutora (UNITAN)

Douglas Roberto Guimarães Silva - Doutor (UNIPTAN)

Vander José das Neves – Doutor (UNIPTAN)

LISTA DE QUADROS

Quadro 1 - Termos utilizados na busca em banco de dados.....	14
--	----

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 – Número de estudos por bases/ portal.....	15
Tabela 2 - Total de referências obtidas.....	16
Tabela 3 - Artigos selecionados.....	19
Tabela 4 – Artigos incluídos na revisão classificado quanto ao ano de publicação.....	30

LISTA DE FIGURAS

Figura 1 – Diagrama dos artigos incluídos na síntese qualitativa.....	18
Figura 2 – Distribuição geográfica dos artigos incluídos.....	31
Figura 3 - Tomografia computadorizada de crânio.....	34
Figura 4 - Aneurisma intracraniano infeccioso.....	35
Figura 5 - Angiografia cerebral	36

RESUMO

INTRODUÇÃO: O acidente vascular encefálico (AVE) é um evento clínico de grande relevância dentro da prática médica caracterizado por ausência ou disfunção de perfusão sanguínea da circulação encefálica, tal acontecimento possui diversas etiologias, desde a obstrução por formação de placas ateroscleróticas até mesmo causas infecciosas. Entre as causas infecciosas, a endocardite configura-se como agente de destaque, sendo fator de risco para ocorrências neurológicas. **OBJETIVO:** essa revisão apresenta o objetivo de avaliar a relação entre os portadores de endocardite infecciosa com episódios de acidente vascular encefálico, de modo a entender sua fisiopatologia, clínica, complicações e tratamento. **METODOLOGIA:** a revisão concentrou-se na realização de uma revisão literária, através da pesquisa e busca de estudos que abordavam a correlação entre endocardite infecciosa e acidente vascular encefálico. Com uma abordagem teórico-descritiva, foi realizada uma análise de estudos sobre o tema e coleta das principais publicações. **RESULTADOS:** a endocardite é uma patologia complexa, principalmente pela ocorrência de complicações neurológicas como o AVE. Sua relação é evidente pela formação de aneurismas micóticos, vasculite piogênica e êmbolos sépticos pelo processo inflamatório e infeccioso, os quais liberados em circulação sistêmica obstruem ou geram ruptura de vasos cerebrais, configurando disfunção da perfusão cerebral e gerando manifestações clínicas neurológicas. **CONSIDERAÇÕES FINAIS:** a identificação precoce do AVE em paciente com endocardite infecciosa é fundamental para o prognóstico do paciente, principalmente acerca da escolha da medida terapêutica adequada. A trombectomia mecânica, atualmente, é a principal conduta quando comparada à trombólise venosa e deve ser reconhecida para melhor conclusão clínica e redução da morbimortalidade.

Palavras-chave: Endocardite. Acidente vascular encefálico. Isquemia. Infecção. Vegetações.

ABSTRACT

INTRODUCTION: Stroke is a clinically significant event in medical practice, characterized by the absence or dysfunction of blood perfusion in cerebral circulation. This condition has various etiologies, ranging from obstruction caused by atherosclerotic plaque formation to even infectious causes. Among infectious causes, endocarditis stands out as a prominent risk factor for neurological events. **OBJECTIVE:** This review aims to evaluate the relationship between patients with infectious endocarditis and stroke episodes, to understand its pathophysiology, clinical manifestations, complications, and treatment. **METHODOLOGY:** The review focused on conducting a literature review by searching and analyzing studies that explored the correlation between infectious endocarditis and stroke. Using a theoretical-descriptive approach, an analysis of studies on the topic was conducted, and the main publications were gathered. **RESULTS:** Endocarditis is a complex condition, especially due to the occurrence of neurological complications such as stroke. Its relationship is evident through the formation of mycotic aneurysms, pyogenic vasculitis, and septic emboli, which, due to the inflammatory and infectious process, are released into systemic circulation, obstructing, or causing rupture of cerebral vessels, leading to cerebral perfusion dysfunction and generating neurological clinical manifestations. **CONCLUSION:** Early identification of stroke in patients with infectious endocarditis is crucial for patient prognosis, especially regarding the appropriate therapeutic choice. Mechanical thrombectomy is currently the main treatment compared to venous thrombolysis and should be recognized for better clinical outcomes and reduced morbidity and mortality.

Keywords: Endocarditis. Stroke. Ischemia. Infection. Vegetations.

Sumário

1 INTRODUÇÃO	9
2 REFERENCIAL TEÓRICO.....	11
3 METODOLOGIA.....	13
4 RESULTADOS	15
5 DISCUSSÃO	31
6 CONSIDERAÇÕES FINAIS	37
REFERÊNCIAS REFERÊNCIAS	38

ACIDENTE VASCULAR ENCEFÁLICO EM PACIENTES COM ENDOCARDITE - UMA REVISÃO SISTEMÁTICA

Martins, GCSO *
Moreira, VFC*
das Neves, VJ†
Pereira, LMO‡

RESUMO

INTRODUÇÃO: O acidente vascular encefálico (AVE) é um evento clínico de grande relevância dentro da prática médica caracterizado por ausência ou disfunção de perfusão sanguínea da circulação encefálica, tal acontecimento possui diversas etiologias, desde a obstrução por formação de placas ateroscleróticas até mesmo causas infecciosas. Entre as causas infecciosas, a endocardite configura-se como agente de destaque, sendo fator de risco para ocorrências neurológicas. **OBJETIVO:** essa revisão apresenta o objetivo de avaliar a relação entre os portadores de endocardite infecciosa com episódios de acidente vascular encefálico, de modo a entender sua fisiopatologia, clínica, complicações e tratamento. **METODOLOGIA:** a revisão concentrou-se na realização de uma revisão literária, através da pesquisa e busca de estudos que abordavam a correlação entre endocardite infecciosa e acidente vascular encefálico. Com uma abordagem teórico-descritiva, foi realizada uma análise de estudos sobre o tema e coleta das principais publicações. **RESULTADOS:** a endocardite é uma patologia complexa, principalmente pela ocorrência de complicações neurológicas como o AVE. Sua relação é evidente pela formação de aneurismas micóticos, vasculite piogênica e êmbolos sépticos pelo processo inflamatório e infeccioso, os quais liberados em circulação sistêmica obstruem ou geram ruptura de vasos cerebrais, configurando disfunção da perfusão cerebral e gerando manifestações clínicas neurológicas. **CONSIDERAÇÕES FINAIS:** a identificação precoce do AVE em paciente com endocardite infecciosa é fundamental para o prognóstico do paciente, principalmente acerca da escolha da medida terapêutica adequada. A trombectomia mecânica, atualmente, é a principal conduta quando comparada à trombólise venosa e deve ser reconhecida para melhor conclusão clínica e redução da morbimortalidade.

Palavras-chave: Endocardite. Acidente vascular encefálico. Isquemia. Infecção. Vegetações

ABSTRATC

INTRODUCTION: Stroke is a clinically significant event in medical practice, characterized by the absence or dysfunction of blood perfusion in cerebral circulation. This condition has various etiologies, ranging from obstruction caused by atherosclerotic plaque formation to even infectious causes. Among infectious causes, endocarditis stands out as a prominent risk factor for neurological events. **OBJECTIVE:** This review aims to evaluate the relationship between patients with infectious endocarditis and stroke episodes, to understand its pathophysiology, clinical manifestations, complications, and treatment. **METHODOLOGY:** The review focused on conducting a literature review by searching and analyzing studies that explored the correlation between infectious endocarditis and stroke. Using a theoretical-descriptive approach, an analysis of studies on the topic was conducted, and the main publications were gathered. **RESULTS:** Endocarditis is a complex condition, especially due to the occurrence of neurological complications such as stroke. Its relationship is evident through the formation of mycotic aneurysms, pyogenic vasculitis, and septic emboli, which, due to the inflammatory and infectious process, are released into systemic circulation, obstructing, or causing rupture of cerebral vessels, leading to cerebral perfusion dysfunction and generating neurological clinical manifestations. **CONCLUSION:** Early identification of stroke in patients with infectious endocarditis is crucial for patient prognosis, especially regarding the appropriate therapeutic choice. Mechanical thrombectomy is currently the main treatment compared to venous thrombolysis and should be recognized for better clinical outcomes and reduced morbidity and mortality

Keywords: Endocarditis. Stroke. Ischemia. Infection. Vegetations.

* Graduandos do curso de Medicina do Centro Universitário Presidente Tancredo de Almeida Neves – UNIPTAN. E-mail:

† Professor do curso de Medicina do Centro Universitário Presidente Tancredo de Almeida Neves – UNIPTAN

‡ Professora do curso de Medicina do Centro Universitário Presidente Tancredo de Almeida Neves – UNIPTAN

1 INTRODUÇÃO

O Acidente Vascular Encefálico (AVE) é caracterizado por eventos cerebrovasculares que resultam em disfunção súbita da perfusão sanguínea cerebral devido a obstrução ou ruptura de vasos sanguíneos, sendo classificado em isquêmico, hemorrágico ou transitório¹. A maioria dos AVEs (85%) é isquêmica, causada por obstrução vascular, enquanto 15% são hemorrágicos, devido a rupturas vasculares. A incidência aumenta com a idade devido a fatores de risco como hipertensão, diabetes, cardiopatias e tabagismo². O diagnóstico é realizado por neuroimagem, que também identifica sua origem.

Dentre as principais etiologias dos AVE's isquêmicos estão relacionadas a aterosclerose, cardioembolia e trombofilias, enquanto os hemorrágicos são causados por aneurismas e hipertensão, entre outros. Além disso, infecções como a endocardite, também podem causar AVE, afetando de 15% a 30% dos pacientes com essa condição³. A endocardite é uma infecção do endocárdio, tendo uma afinidade pelas válvulas cardíacas, geralmente causada por bactérias gram-positivas (*Staphylococcus* e *Streptococcus*)⁴, e aumenta a morbimortalidade além de piorar o prognóstico do paciente, uma vez que o AVE isquêmico tem como complicação neurológica mais comum a endocardite, podendo ocorrer em 40% a 50% dos casos, com maior acometimento da artéria cerebral média⁵. O diagnóstico precoce da endocardite é essencial para prevenir complicações.

Diante do exposto, surge o questionamento sobre quais são os fatores patogênicos e clínicos que se relacionam com o aumento do risco de acidente vascular encefálico em pacientes com endocardite. Desse modo, traçamos como objetivo geral deste estudo, avaliar a relação entre pacientes portadores de endocardite infecciosa e o surgimento de acidente vascular encefálico (AVE), a fim de compreender melhor a correlação entre esses dois eventos clínicos e a prevalência dos casos. Já os objetivos específicos incluem entender a fisiopatologia da endocardite infecciosa e seus aspectos que levam a eventos arteriais isquêmicos, estudar as complicações neurológicas e os preditores de embolização para o sistema nervoso central (SNC), avaliar os aspectos clínicos dos pacientes que favorecem a liberação de vegetações bacterianas valvares para o sistema arterial e revisar as complicações remanescentes após o AVE.

No Brasil, o acidente vascular encefálico, representa uma das principais causas de morte, respondendo por mais de 90mil óbitos/ano, a maior taxa da América Latina. Embora atinja com mais frequência pessoas acima de 60 anos, o AVE pode ocorrer em qualquer idade, até mesmo nas crianças⁶. Assim, traçar a relação entre AVE e endocardite infecciosa é de grande

relevância para entendermos mais profundamente essa interação. Nesse sentido, essa revisão se justifica porque permitirá compreender melhor os eventos correlatos entre AVE e endocardite, bem como os processos de prevenção desses eventos, além de permitir compreender melhor os prejuízos para a saúde das pessoas acometidas e para a saúde pública como um todo.

Este trabalho trata-se de uma revisão bibliográfica de literatura, realizada de maneira sistemática e teve como objetivo principal abordar, de forma geral e específica, os aspectos relacionados à ocorrência de eventos cerebrovasculares em pacientes com endocardite infecciosa, destacando os fatores de risco e a importância do manejo correto para garantir a melhor conduta terapêutica e melhorar o prognóstico dos pacientes.

2 REFERENCIAL TEÓRICO

2.1 Acidente Vascular Encefálico (AVE)

O acidente vascular encefálico isquêmico (AVEi) é o tipo mais comum de AVE (85% dos casos) e, como supramencionado, caracteriza-se por interromper o fluxo sanguíneo encefálico por meio de obstruções vasculares cerebrais. Tais interrupções se devem a fatores etiológicos apresentados pela classificação de TOAST para AVEi, como aterosclerose de grandes artérias, cardioembolismo, oclusão de pequenos vasos (AVE lacunar), AVE de outra etiologia determinada como vegetações valvares, duas ou mais causas identificáveis ou AVEi criptogênico¹. E antes mesmo de continuar a discussão, vale destacar que o ataque isquêmico transitório (ATI) também interrompe o fluxo sanguíneo, porém com duração curta (5 a 15 minutos) e de forma reversível; logo, sem os graves efeitos característicos do AVEi¹.

De forma comparativa, o acidente vascular encefálico hemorrágico (AVEh), menos comum que o AVEi, confere pior prognóstico ao paciente, pois a ruptura vascular causa extravasamento de sangue no tecido nervoso. O AVEh pode ser do tipo subaracnóideo (HSA) ou intraparenquimatoso (HIP). No HSA o sangue extravasa entre a camada aracnoide e o cérebro; já no HIP o sangue extravasa diretamente no parênquima cerebral, sendo este mais preocupante que o HSA. Quanto às etiologias do AVEh, as mais comuns são as rupturas de aneurisma, hipertensão, complicação do AVEi, tumores cerebrais, idade avançada e consumo de cocaína. E este conhecimento é importante porque pode auxiliar na profilaxia eficaz no sentido de evitar novas complicações^{1,2}.

2.2 Endocardite Infecciosa (EI)

O endotélio valvular normal é naturalmente resistente à colonização e infecção por bactérias circulantes, mas quando ocorre uma ruptura mecânica no endotélio, a matriz extracelular é exposta e plaquetas se depositam no local, formando coágulos e tornando a região propícia para infecção bacteriana⁷.

A formação de vegetações bacterianas (bactérias circulantes que se alojam nas valvas cardíacas) geralmente ocorre em áreas onde o endotélio foi lesionado por cisalhamento anormal de sangue no tecido cardíaco, geralmente resultante de estenose ou insuficiência valvar. No local, inicialmente, um coágulo de fibrina se forma para reparar o endotélio danificado e, durante episódios de bacteremia, microrganismos patogênicos acabam por colonizar o coágulo, iniciando um processo infeccioso que envolve adesão plaquetária, formação dos coágulos de fibrina e crescimento da lesão⁷.

A bacteremia é um fator crítico de risco para endocardite infecciosa, sendo sua gravidade influenciada pela magnitude da bacteremia e pela capacidade do patógeno de adesão ao endotélio danificado. Além disso, lesões endoteliais inflamadas sem danos valvulares podem também promover o surgimento da endocardite infecciosa, pois a inflamação local induz a expressão de proteínas integrinas nas células endoteliais, que podem ligar bactérias às válvulas⁷.

A incidência real da Endocardite Infecciosa (EI) é desafiadora de se determinar devido aos diferentes critérios de diagnóstico e métodos de notificação⁷. O perfil epidemiológico da endocardite infecciosa (EI) sofreu mudanças graves nas últimas décadas, apresentando variações relevantes entre os países e um aumento no número de casos associados a infecções estafilocócicas e hospitalares (HABIB) Os homens são mais frequentemente afetados, com uma razão média homem/mulher de 1,7/1; no entanto, em pacientes com menos de 35 anos, observa-se maior incidência em mulheres⁷.

Quanto ao local de infecção, destaca-se que, embora alguns pacientes não apresentem fator de risco claramente definido para endocardite, as condições cardíacas que causam fluxo turbulento na superfície endocárdica ou através de uma valva predisõem os pacientes à EI. As valvas mais comumente afetadas, em ordem decrescente de prevalência, são a valva mitral, a valva aórtica, ambas as valvas mitral e aórtica, a valva tricúspide, infecção mista nos lados direito e esquerdo e a valva pulmonar⁷.

2.3 Relação entre acidente vascular encefálico e endocardite infecciosa

O AVE é uma complicação importante da endocardite infecciosa (EI) - cerca de 40% dos AVEs causados por EI)². O AVE isquêmico é o mais frequente, seguido pelos AVE hemorrágicos, e o aneurisma aparece em até 4% dos pacientes por ação direta dos microrganismos na parede vascular. A ocorrência de AVEi relaciona-se a embolização de artérias cerebrais por meio de fragmentos das vegetações formadas no endotélio cardíaco. Além disso, os êmbolos sépticos que geram arterite piogênica e aneurisma micótico estão relacionados à maioria das hemorragias intracranianas durante a infecção não controlada⁸.

Uma vez identificado o AVE em paciente com EI, deve-se minimizar o risco de outras embolizações e realizar conduta terapêutica adequada. Nesse sentido, antibioticoterapia precoce é eficaz e reduz do risco de nova embolização cerebral⁹. Porém, deve-se atentar aos fatores de risco para embolização como vegetações bacterianas maiores que 10 mm, disfunção de válvula mitral, níveis elevados de Proteína C reativa e eventos embólicos prévios¹⁰. E é necessário considerar a composição das vegetações bacterianas (aglomerados de plaquetas, fibrina, microrganismos e células inflamatórias) antes de realizar a terapia – neste caso a terapia trombolítica não é indicada – já que piora do quadro clínico⁸.

As diretrizes nacionais e internacionais de tratamento para o AVEi recomendam uso de um trombolítico para degradar a obstrução dentro de 4,5 horas do início dos sintomas. Porém, devem ser observadas recomendações de uso de fibrinolíticos para pacientes com AVEi e sintomas consistentes com EI devido a possíveis riscos aumentados de sangramentos intracranianos que possam ser causados pela propensão de transformação hemorrágica a partir do AVEi causado por êmbolos sépticos; isso porque a arterite séptica gerada tem potencial de lesar o endotélio vascular e aumentar as chances de rompimento arterial secundário⁹. A alternativa para estes casos é a realização de trombectomia mecânica, que mostra-se funcional em alguns casos clínicos¹⁰.

Entende-se, portanto, que o diagnóstico precoce e consequente tratamento sejam a chave para um melhor prognóstico do paciente com AVEi causado por EI¹⁰. As complicações neurológicas aumentam significativamente a taxa de mortalidade entre os pacientes e interferem no tratamento cirúrgico da endocardite pelo risco aumentado de sequelas^{11,12}.

Por fim, observa-se que a relação entre AVEi e endocardite ainda é subdiagnosticada e pouco referenciada. Portanto, continua havendo a necessidade de compreensão e caracterização do processo patológico envolvendo a endocardite como preditora de eventos cerebrovasculares. Para isso, a realização de pesquisas e reavaliação dos manejos para pacientes que sofreram AVEi em vigência da EI constituem necessidade constante com o objetivo de promover melhores condutas terapêuticas e reduzir a subnotificações relativas ao tema em questão.

3 METODOLOGIA

3.1 Desenho do estudo

Os esforços implicados nesta pesquisa concentraram-se na realização de uma Revisão Sistemática da literatura. A revisão sistemática é uma modalidade de pesquisa que segue protocolos específicos e busca dar alguma logicidade a um grande *corpus* documental¹. Assim, o objetivo foi fornecer uma visão geral da relação entre Acidente Vascular Encefálico e Endocardite Infecciosa, com a intenção de responder à pergunta norteadora: qual é a correlação entre pacientes com endocardite que evoluem para Acidente Vascular Encefálico?

No que diz respeito às técnicas e recursos de busca, foram selecionados artigos e estudos que abordavam a relação entre Acidente Vascular Encefálico e Endocardite Infecciosa nas seguintes bases de dados: *Scientific Electronic Library Online* (SciELO), *National Library of Medicine* (Pubmed), *Medical Literature Analysis and Retrieval System Online* (MEDLINE). A pesquisa foi mediada por Descritores de Ciências da Saúde (DeCS) “stroke”, “endocarditis” “stroke (and) endocarditis” “Aneurysm Infected”, “septic embolism”, “ischemic stroke (and) endocarditis”, “hemorrhagic stroke” (and) endocarditis, trombectomy (and) endocarditis e thrombolysis (and) endocarditis e dois tipos de considerações foram examinadas. Em primeira instância, uma investigação sobre a relação entre endocardite e AVE foi realizada com o intuito de buscar estudos que correlacionassem essas duas clínicas e demonstrassem a importância de associá-las a fim de obter uma melhor conduta terapêutica. Como segunda consideração, durante a pesquisa, fazendo uso da perspectiva Descritiva e Qualitativa a proposta foi tratada sob a ótica da importância da correlação dessas clínicas residindo na prevenção de complicações potencialmente fatais.

Com uma abordagem teórico-descritiva, foram lidos e analisados diversos textos para compreender o tema e compilar as principais publicações na área, incluindo meta-análises, séries de casos, revisões sistemáticas de estudos clínicos randomizados, relatos de casos e/ou estudos randomizados. A seleção dos artigos para este trabalho envolveu a pesquisa em bases eletrônicas e a busca manual por citações nas publicações escolhidas.

O período de abrangência para a busca foi estabelecido entre 2019 e 2024. Nas bases de dados, para otimizar a busca uma vez ocorrida por meio dos DeCS, fez uso de mais palavras-chave compreendendo um termo principal e termos associados, como mostrado na Quadro 1. Os termos foram combinados e a busca foi realizada em inglês e português.

Quadro 1 – Termos utilizados na busca em bancos de dados.

Grupo 1: Termo principal	Grupo 2: Termos associados
Endocardite Infecciosa	Acidente Vascular Encefálico
	Êmbolo séptica
	Trombectomia mecânica
	Trombólise medicamentosa
	AVE hemorrágico
	AVE isquêmico
	Aneurisma micótico

Fonte: próprio autor.

3.2 Estratégias de busca

A estratégia de busca em banco/bases de dados envolveu um conjunto de procedimentos e mecanismos tecnológicos existentes para localizar a informação¹³.

Durante as buscas, o sistema compara os registros para identificar aqueles que contêm os termos pesquisados. Um dos métodos utilizados para realizar essa comparação é o uso de operadores booleanos pelo sistema.

Criada pelo matemático George Boole, a álgebra booleana representa um conjunto lógico binário, podendo assumir apenas dois valores possíveis, como '0 ou 1', 'Sim ou Não', 'Falso ou Verdadeiro'. Dessa forma, os operadores booleanos derivam da teoria dos conjuntos e da ciência da informação, sendo aplicados em bancos de dados científicos e outros mecanismos de busca para categorizar logicamente as expressões de pesquisa e fornecer resultados precisos, combinando termos da pesquisa¹⁴. A relação entre os termos de busca foi estabelecida pelos operadores conectivos AND, OR e NOT, que significam, respectivamente, E, OU e NÃO. Esses operadores devem ser digitados em letras maiúsculas para diferenciá-los dos termos principais da pesquisa.

3.3 Metodologia

A pesquisa foi realizada por meio de uma revisão bibliográfica estruturada em três fases. Inicialmente, foram coletados os títulos e resumos de artigos científicos relevantes. Em seguida, procedeu-se à leitura minuciosa e seleção criteriosa das referências que seriam utilizadas no estudo. Por fim, os textos foram analisados em profundidade, e as citações mais pertinentes foram selecionadas para compor esta revisão.

Para a seleção dos artigos, inicialmente foi feita uma busca nos bancos e bases de dados utilizando os DeCS mencionados neste texto e a busca foi otimizada com a inserção dos termos descritos no Quadro 1. Em seguida, os resultados foram refinados. Esse refinamento envolveu a utilização dos dois grupos de termos mostrados no Quadro 1: o grupo 1, que continha o termo principal, e o grupo 2, que incluía termos secundários. As palavras do grupo 1 foram combinadas com as palavras do grupo 2 utilizando os operadores booleanos "AND", "OR" e "NOT".

Os títulos e resumos de todos os artigos identificados foram revisados e selecionados inicialmente durante a busca eletrônica. As combinações de termos utilizadas para a pesquisa nos bancos de dados foram feitas em português, espanhol e inglês.

Os critérios de inclusão dos textos abrangeram artigos de pesquisa, estudos de caso, revisões sistemáticas de estudos randomizados, séries de casos, meta-análises e estudos randomizados que apresentassem dados sobre Acidente Vascular Encefálico (AVE) em pacientes com Endocardite Infecciosa, e suas repercussões. Foram excluídos textos indisponíveis, incompletos, duplicados, aqueles que mencionavam AVE e endocardite infecciosa, mas sem discutir o tema, além de pesquisas em animais, laboratoriais e capítulos de livro, tese e dissertações. Os textos selecionados foram obtidos na íntegra, lidos e analisados.

4 RESULTADOS

Essa revisão foi realizada por meio de análise nos bancos de dados e selecionou-se um total de 61 artigos relacionados a correlação entre acidente vascular encefálico e endocardite infecciosa. A base de dados PUBMED demonstrou ter a maior representatividade dentre as publicações analisadas inicialmente. Em seguida, o número de artigos em maior quantidade foi da base de dados MEDLINE e por fim, o LILACS, como mostrado na Tabela 1.

Tabela 1 - Número de estudos por base/portal.

	Fontes da Pesquisa	Número de trabalhos registrados
1	PUBMED	6936
2	Lilacs	347
3	Medline	8599

Fonte: conforme as bases em set. 2024.

Dos 61 textos selecionados para esta revisão, 98,3% estavam em língua inglesa e os 1,7% remanescentes em espanhol. O estudo mais antigo no período fixado para a busca apresentava data de 2019 e o mais recente, 2024.

4.1 Seleção de Estudos

A Tabela2 apresenta o total de referências obtidas na busca inicial utilizando os termos chave.

Tabela 2 - Resultado da combinação do termo principal Endocardite infecciosa com os demais termos associados. A combinação (COMB.) foi realizada utilizando os operadores (Op.) booleanos “AND”, “OR” e “NOT”.

Grupo 1	Grupo 2	Op.	Base de dados		
			PUBMED	LILACS	MEDLINE
Endocardite infecciosa	Acidente vascular encefálico		2186	350	8599
	Acidente vascular isquêmico	AND	454	0	241
	Acidente vascular hemorrágico	OR	66	0	241
	Êmbolo séptico	NOT	450	0	15
	Trombectomia mecânica		175	0	26
	Terapia trombolítica		80	0	24
	Aneurisma micótico		226	0	12
Total			3637	350	9158

Fonte: conforme as bases em set. 2024.

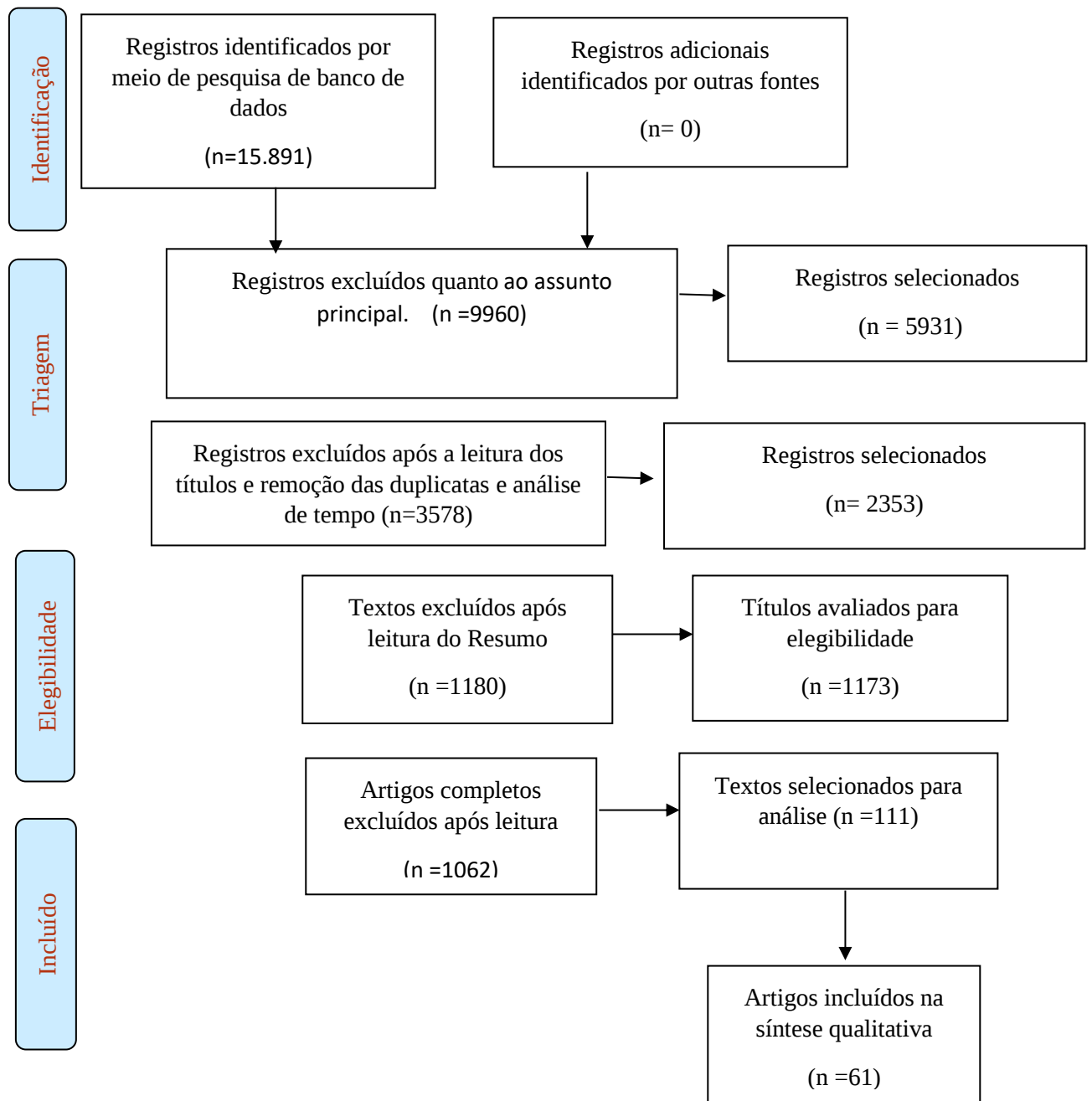
A partir da seleção dos textos e após a leitura dos resumos, foram excluídos os artigos em duplicatas, indisponíveis em sua integralidade e aqueles não abordavam a relação entre endocardite infecciosa e acidente vascular encefálico ou não tinham relação entre endocardite infecciosa e acidente vascular encefálico e acidente vascular isquêmico, acidente vascular hemorrágico, êmbolo séptico, trombectomia mecânica, trombólise venosa e aneurisma micótico. As referências foram lidas em detalhe a fim de determinar as principais conclusões.

Os estudos que foram selecionados apresentavam dados originais, descrevendo a endocardite infecciosa como uma patologia complexa e que acarreta em eventos embólicos, os caracterizados como causa principal de complicações da endocardite infecciosa, sendo de

grande correlação com episódios embólicos cerebrovasculares devido a formação de êmbolos sépticos e aneurismas micóticos, fato que contribuiu para a compreensão do tema e fatores que influenciavam quanto a escolha do tratamento correto por relacionar-se ao prognóstico do paciente, uma vez que a realização de trombectomia mecânica está associada a melhores desfechos clínicos. Também se priorizou a inclusão de revisões sistemáticas, ensaios clínicos controlados e série e relato de casos, no intuito de promover maior confiabilidade ao estudo.

O fluxograma PRISMA, mostrado na Figura 1 evidencia um resumo da seleção bibliográfica. A busca resultou na obtenção inicial de 15.891 textos, dos quais 9.954, foram descartados após a leitura do título, pois não abordavam a endocardite infecciosa e acidente vascular encefálico e sua associação com isquêmica cerebral, acidente vascular hemorrágico, aneurisma micótico, embolia séptica, trombectomia e terapia trombolítica, sendo, assim, inelegíveis para esta revisão. Dos artigos restantes, foram excluídos 3.578 textos que consistiam em duplicatas e que não foram elegíveis ao critério de tempo. Dos registros considerados, 1.180 apresentaram-se irrelevantes após a leitura do resumo, sendo selecionadas para análise 1.173 bibliografias, das quais 1.062 foram excluídas após a leitura do texto completo. Desse modo, 111 trabalhos foram considerados para a avaliação qualitativa apresentada neste estudo, dos quais 61 foram incluídos nesta revisão.

Figura 1 - Diagrama dos artigos incluídos na síntese qualitativa.



Fonte: os autores.

4.2 Características dos estudos selecionados

As características principais das referências incluídas neste trabalho estão apresentadas nas Tabelas 3 e 4 e Figura 2. Dos 61 artigos selecionados, 13 bibliografias incluídas eram de série de casos, dois caso-controle, 25 estudos de coortes, seis meta-análises e dois estudos

randomizados. Dentre os estudos analisados, 13 consistiam em revisões sistemáticas na área da endocardite infecciosa em pacientes que sofreram acidente vascular encefálico.

Dos 61 estudos selecionados, 12 foram publicados no ano de 2019, 17 no ano de 2020, sete publicados no ano de 2021, 11 foram publicados no ano de 2022 e 12 publicados no ano de 2023 e dois foram publicados no ano de 2024, como mostrado na Tabela 4.

As bibliografias incluídas tinham origem em diferentes países, conforme mostrado na Figura 2.

Tabela 3 – Artigos selecionados e suas principais conclusões.

Autor, Ano e País	Título	N	Tipo de Estudo	Conclusões
Bettencourt S. <i>et al.</i> , 2020, Portugal	Tratamento do AVC isquêmico agudo na endocardite infecciosa: revisão sistemática	459 artigos	Revisão Sistemática	Pacientes que apresentavam endocardite infecciosa e sofreram acidente vascular encefálico como complicação neurológica, foram mais susceptíveis a sofrerem uma hemorragia intracerebral quando tratados com trombólise venosa quando comparada a utilização da trombectomia mecânica no tratamento.
Mowla, A. <i>et al.</i> , 2022, Estados Unidos	Tratamento endovascular de acidente vascular cerebral com oclusão de grandes vasos causado por endocardite infecciosa: uma revisão sistemática, meta-análise e apresentação de caso	334 artigos	Revisão Sistemática	A trombectomia mecânica foi associada a redução significativa no NIHSS (índice que avalia grau de dependência pós evento isquêmico cerebral) dos pacientes submetidos a essa conduta. Tal comparação foi feita frente ao uso da trombólise venosa.
Sloane KL <i>et al.</i> , 2020, Estados Unidos	Trombectomia mecânica em acidente vascular cerebral por endocardite infecciosa: relato de caso e revisão	27 casos	Série de caso	A importância da antibioticoterapia e antifúngica nos pacientes com endocardite além da análise do agente infeccioso a fim de evitar complicações neurológicas. Além a trombectomia mecânica é o tratamento mais viável em casos de oclusões de grandes artérias cerebrais.
Nguyen AVP <i>et al.</i> , 2022, Estados Unidos	Trombectomia mecânica para embolia séptica secundária à bacteremia por <i>Staphylococcus lugdunensis</i> sem endocardite infecciosa: relato de	-	Relato de caso	Paciente com hemiparesia do lado direito e afasia com presença de êmbolo séptico por <i>Staphylococcus lugdunensis</i> que resultou em oclusão de artéria cerebral média e submetido a trombectomia mecânica com colocação de <i>stent</i> .

	caso			
Ozdemir YE <i>et al.</i> , 2022, Turquia	Um caso raro de embolia pulmonar séptica em coexistência com endocardite infecciosa e COVID-19	-	Relato de caso	Paciente submetido a internação por infecção por COVID-19 e ao 25º dia de internação evoluiu com hemorragia cerebral devido endocardite infecciosa concomitante. Foi demonstrado que há controvérsias em relação ao uso de anticoagulante em pacientes com endocardite infecciosa e COVID-19 coexistindo e deve ser avaliado individualmente.
Feil K <i>et al.</i> , 2021, Alemanha	Segurança e eficácia da trombectomia mecânica na endocardite infecciosa: uma análise de caso-controle pareada do Registro Alemão de AVC - Tratamento Endovascular	6635 pacientes	Caso-controle	Pacientes com acidente vascular encefálico por êmbolo séptico por endocardite apresentam maior taxa de mortalidade quanto aqueles que tiveram AVE por eventos cardioembólicos. Além disso, evidenciou que a recanalização por trombectomia mecânica apresenta perfil bom de segurança.
Marnat G <i>et al.</i> , 2021, França	Segurança e resultados da trombectomia mecânica para acidente vascular cerebral agudo relacionado à endocardite infecciosa: um estudo de caso-controle	112 casos	Caso-controle	O estudo avaliou o impacto da realização da trombectomia mecânica em pacientes com endocardite infecciosa que evoluíram para AVE. Foi demonstrado que a trombectomia mecânica é um procedimento seguro em oclusão de grandes vasos cerebrais.
D'Anna <i>et al.</i> , 2020, Reino Unido	Tratamento endovascular de acidente vascular cerebral isquêmico de grandes vasos por endocardite infecciosa: série de casos e revisão da literatura	431 artigos	Série de casos	O uso da trombectomia mecânica em pacientes com oclusão de grandes vasos cerebrais associado a endocardite infecciosa obtiveram melhor resultado e prognóstico.
Østergaard L <i>et al.</i> , 2019, Dinamarca	Vegetação residual após tratamento para endocardite infecciosa do lado esquerdo e risco subsequente de acidente vascular cerebral e recorrência de endocardite.	305 pacientes	Estudo coorte	Aumento de risco de ocorrência de AVE em pacientes com vegetal residual de endocardite infecciosa prévia em comparação com pacientes sem vegetação residual, principalmente se vegetação residual > 5mm

Sgreccia <i>et al.</i> , 2020, Itália	Acidente vascular cerebral isquêmico agudo tratado com trombectomia mecânica e endocardite fúngica: relato de caso e revisão sistemática da literatura	27 casos	Relato de caso e Revisão Sistemática	A presença de válvula protética é o principal fator de risco para endocardite, seguido de uso de substâncias ilícitas intravenosas e imunodeficiência. O risco de hemorragia em endocardite infecciosa é principalmente causado por ruptura de aneurismas micóticos ou por fragilidade vascular causada por arterites.
Marquardt <i>et al.</i> , 2019, Estados Unidos	Terapia de acidente vascular cerebral isquêmico agudo em endocardite infecciosa: série de casos e revisão sistemática	40 casos e 24 publicações	Série de casos e revisão sistemática	A terapia de reperfusão venosa aguda apresentou alta taxa de complicações hemorrágicas, dessa forma a reperfusão mecânica deve ser considerada em primeira linha.
Habib <i>et al.</i> , 2019, França	Apresentação clínica, etiologia e resultado da endocardite infecciosa. Resultados do registro ESC-EORP EURO-ENDO (endocardite infecciosa europeia): um estudo de coorte prospectivo	3116 pacientes	Estudo coorte	A endocardite infecciosa é mais frequente em homens em torno de 60 anos e que os eventos embólicos são as principais complicações da endocardite infecciosa, seguidos por insuficiência renal aguda e insuficiência cardíaca.
Yang A <i>et al.</i> , 2019, Canadá	Preditores clínicos e ecocardiográficos de embolia na endocardite infecciosa: revisão sistemática e meta-análise	3862 artigos	Revisão Sistemática e Meta-análise	Os principais preditores dos eventos embólicos em pacientes com endocardite infecciosa são uso de drogas intravenosas, infecção por <i>Staphylococcus aureus</i> , vegetações de válvula mitral e presença de vegetações maiores que 10mm.
Khan A <i>et al.</i> , 2020, Paquistão	Endocardite infecciosa pós-implante de válvula aórtica transcaterter (TAVI), perfil microbiológico e resultados clínicos: uma revisão sistemática	137 artigos	Revisão Sistemática	A ocorrência de endocardite pós implante de válvula aórtica transcaterter (TAVI) é considerada baixa mas apresenta alta mortalidade e complicações. Os principais microrganismos causadores são enterococos, <i>Staphylococcus aureus</i> e <i>Staphylococcus coagulase-negativa</i> .
Baskar <i>et al.</i> , 2021, Austrália	Intervenções em sistemas hospitalares na terapia de reperfusão de acidente vascular cerebral agudo: uma meta-análise	393 pacientes	Meta-análise	O tempo é crucial para a terapia de reperfusão do acidente vascular isquêmico. Intervenções rápidas geram melhores taxas de reperfusão e melhores resultados funcionais ao paciente.
Prandi <i>et al.</i> , 2022, Itália	Complicações cardíacas e do	-	Relato de caso	Profissionais médicos devem ser atentar as complicações neurológicas e

	sistema nervoso central concomitantes de endocardite infecciosa aguda: relato de caso			potencialmente graves da endocardite infecciosa, principalmente acerca da formação de aneurismas micóticos.
Shang X. <i>et al.</i> , 2019, China	Eficácia e segurança da trombectomia endovascular no acidente vascular cerebral isquêmico leve: resultados de um estudo retrospectivo e meta-análise de ensaios anteriores	177 pacientes	Meta-análise	A trombectomia mecânica apresentou bons resultados em pacientes com oclusão de grandes vasos e sem apresentação de risco adicional a hemorragia intracraniana.
Natsheh <i>et al.</i> , 2023, Palestina	Entidade clínica única: Endocardite infecciosa com aneurisma micótico de MCA roto apresentado como febre de origem desconhecida: Relato de caso e revisão de literatura	-	Relato de caso	A endocardite infecciosa deve ser considerada em crianças que cursarem com febre de origem desconhecida devido aos riscos de complicações, principalmente a formação de aneurismas micóticos cerebrais que se rompido pode ser potencialmente fatal
RESCUE BT Trial <i>et al.</i> , 2022, China	Efeito do Tirofiban intravenoso versus placebo antes da trombectomia endovascular nos resultados funcionais em acidente vascular cerebral com oclusão de grandes vasos: o ensaio clínico randomizado RESCUE BT	948 pacientes	Estudo randomizado	A utilização de antiplaquetários antes da trombectomia endovascular não apresentou diferença na gravidade da incapacidade quando comparada a sua não utilização
Li Q. <i>et al.</i> , 2023, China	Trombectomia mecânica para acidente vascular cerebral isquêmico grave: uma revisão sistemática e meta-análise	5395 artigos	Revisão Sistemática e meta-análise	A trombectomia endovascular foi relacionada a melhores resultados em paciente com oclusão de grandes vasos grave e de caráter isquêmico.
Horvath <i>et al.</i> , 2023, Áustria	Trombectomia endovascular com ou sem trombólise intravenosa em acidente vascular cerebral isquêmico de grandes vasos:	2334 pacientes	Meta-análise	A realização de trombectomia com trombólise venosa combinada foram associadas a taxas de maior reperfusão em oclusão de grandes vasos cerebrais no acidente vascular isquêmico.

	uma meta-análise de não inferioridade de 6 ensaios clínicos randomizados			
Bhaskar <i>et al.</i> , 2019, Austrália	Histopatologia do coágulo no acidente vascular cerebral isquêmico com endocardite infecciosa	126 pacientes	Série de casos	A análise histopatológica do coágulo retirado da trombectomia mecânica de paciente com acidente vascular isquêmico deve ser analisada naqueles que apresentam risco elevado de endocardite infecciosa. Tal fator relaciona ao fato da análise histopatológica auxiliar em diagnósticos precoces e planejamento correto do tratamento da infecção.
Samura <i>et al.</i> , 2019, Japão	Cirurgia valvar de emergência melhora resultados clínicos em pacientes com endocardite infecciosa complicada com infarto cerebral agudo: análise usando correspondência de pontuação de propensão	585 pacientes	Estudo coorte	A realização de cirurgia valvar de emergência em pacientes com endocardite infecciosa dentro de até 3 dias após evento isquêmico cerebral de <2cm resultou em melhora do quadro clínico e com baixa incidência de complicações neurológicas pós-cirúrgicas.
Castro <i>et al.</i> , 2023, Brasil	Endocardite infecciosa por estafilococos coagulase negativos: série de casos e comparação com outros agentes etiológicos	435 pacientes	Série de casos	O estafilococos coagulase-negativo foi o 4º agente etiológico mais comum entre os casos apresentados. Esse agente foi associado a infecções hospitalares, especialmente na endocardite precoce de próteses.
Mishra <i>et al.</i> , 2022, Irlanda	Preditores, padrões e resultados após endocardite infecciosa e acidente vascular cerebral	160 pacientes	Estudo observacional retrospectivo	A endocardite possui alta mortalidade, sendo cerca de 30% dos pacientes. Os principais preditores da mortalidade são idade avançada, vegetações >10mm, infecção por <i>S. aureus</i> , presença de abscesso intracardíaco, redução da fração de ejeção, perfuração valvar e pacientes que evoluem para acidente vascular encefálico.
Maheshwari R <i>et al.</i> , 2022, Austrália	Resultados clínicos após terapia de reperfusão em pacientes com acidente vascular cerebral isquêmico agudo com endocardite infecciosa: uma revisão sistemática	50 artigos	Revisão Sistemática	Conclui-se que o a concomitância entre endocardite infecciosa e acidente vascular encefálico aumento a taxa de morbimortalidade entre os pacientes e eventos neurológicos recorrentes.

Yang Y <i>et al.</i> , 2023, China.	O impacto do índice triglicerídeo-glicose no acidente vascular cerebral isquêmico: uma revisão sistemática e meta-análise	592.635 pacientes	Revisão Sistemática	O acidente vascular encefálico é uma condição neurológica aguda que ocorre devido a uma interrupção da perfusão cerebral. Pode ser classificado como isquêmico quando há obstrução de fluxo por trombo arterial ou hemorrágico quando a ruptura vascular e extravasamento de sangue no tecido nervoso.
Martí-Carvajal <i>et al.</i> , 2020, Inglaterra	Uma comparação de diferentes regimes de antibióticos para o tratamento da endocardite infecciosa.	632 artigos	Revisão Sistemática	A patogênese da endocardite infecciosa é complexa. A infecção ocorre quando o tecido endotelial das válvulas cardíacas sofre algum tipo de dano que predispõe a colonização de bactérias. Após a colonização, a superfície é rapidamente coberta por uma camada adicional de plaquetas e fibrina que é adequada para posterior colonização, levando à infecção bacteriana progressiva.
Diop <i>et al.</i> , 2022, Senegal	Acidente vascular cerebral isquêmico e aneurisma micótico rompido, duas complicações de endocardite infecciosa em um paciente	-	Relato de caso	A ocorrência de formação e ruptura de aneurismas micóticos cerebrais em paciente com endocardite infecciosa. Tal ocorrência está relacionada a complicações neurológicas da endocardite potencialmente fatais devido ao alto risco de evento hemorrágico.
Ridha M <i>et al.</i> , 2023, Estados Unidos	Tendências de mudança em dados demográficos, fatores de risco e características clínicas de pacientes com acidente vascular cerebral relacionado à endocardite infecciosa, 2005–2015	8258 pacientes	Estudo de coorte retrospectivo	Os principais fatores de risco para embolização como vegetações bacterianas maiores que 10 mm, disfunção de válvula mitral, níveis elevados de Proteína C reativa e eventos embólicos prévios
Cresti <i>et al.</i> , 2024, Itália	Características clínicas e taxa de mortalidade da endocardite infecciosa em unidade de terapia intensiva: um estudo em larga escala e revisão da literatura.	325 pacientes	Estudo observacional retrospectivo	O artigo destaca a alta mortalidade devido à endocardite infecciosa em pacientes internados em UTI's, especialmente em casos complicados por insuficiência cardíaca e choque séptico. A identificação precoce dos fatores de risco e a intervenção oportuna são fundamentais para melhorar os desfechos clínicos.
Østergaard <i>et al.</i> , 2019, Dinamarca	Risco de acidente vascular cerebral subsequente à endocardite infecciosa: Um estudo nacional.	4284 pacientes	Estudo observacional retrospectivo	Pacientes com EI não tratada cirurgicamente com um AVC durante a admissão por EI apresentaram risco associado significativamente maior de AVC subsequente dentro do primeiro ano de acompanhamento em comparação com pacientes sem AVC durante a admissão por EI.

Sotero <i>et al.</i> , 2019, Portugal	Complicações neurológicas da endocardite infecciosa.	46 artigos	Revisão sistemática	Complicações neurológicas ocorrem em cerca de um quarto dos pacientes com endocardite infecciosa. A ressonância magnética cerebral representa uma ferramenta importante para a identificação de lesões assintomáticas, que ocorrem na maioria dos pacientes com endocardite infecciosa.
Murai <i>et al.</i> , 2019, Japão	O significado clínico de micro-hemorragias cerebrais em pacientes com endocardite infecciosa.	132 pacientes	Estudo observacional retrospectivo	Entre 132 pacientes revisados, 74 foram incluídos na análise, com 40 apresentando CMBs e 34 sem. Pacientes com CMB eram mais velhos e mais frequentemente tinham histórico de terapia antiplaquetária, infecção estafilocócica e endocardite de válvula protética. Não houve diferenças significativas na incidência de AVC pós-operatório, mortalidade hospitalar ou eventos adversos graves em um ano entre os grupos.
Klein <i>et al.</i> , 2019, Dinamarca	Risco de longo prazo de acidente vascular cerebral hemorrágico em pacientes com endocardite infecciosa: um estudo de coorte nacional dinamarquês.	5735 pacientes	Estudo observacional retrospectivo	A IE não aumenta diretamente o risco de HS a longo prazo. O aparente excesso de risco de HS em pacientes com IE anterior foi explicado por fatores mediadores, incluindo inserção de válvula cardíaca mecânica, fibrilação atrial e medicação anticoagulante.
Cao <i>et al.</i> , 2019, China	Endocardite infecciosa pediátrica e acidente vascular cerebral: uma revisão de 13 anos em um único centro.	60 pacientes	Estudo observacional retrospectivo	Dados indicam que o AVC é comum entre crianças com endocardite infecciosa, especialmente naquelas com endocardite do lado esquerdo, e o AVC grave pode aumentar o risco de morte. A doença cardíaca congênita é a principal doença subjacente em crianças com endocardite infecciosa na China.
Davis <i>et al.</i> , 2020, Estados Unidos	O efeito da anticoagulação preexistente em eventos cerebrovasculares na endocardite infecciosa do lado esquerdo.	258 pacientes	Estudo observacional retrospectivo	A anticoagulação preexistente não pareceu ter efeito sobre acidente vascular cerebral, hemorragia cerebrovascular ou mortalidade em pacientes com endocardite infecciosa do lado esquerdo em 10 semanas. A continuação da anticoagulação em pacientes com uma indicação preexistente definitiva deve ser considerada em pacientes com endocardite infecciosa do lado esquerdo na ausência de outras contraindicações.
Klein <i>et al.</i> , 2020, Dinamarca	Aumento do risco de acidente vascular cerebral isquêmico após tratamento de endocardite infecciosa: um estudo de coorte dinamarquês,	9312 pacientes	Estudo coorte	Pacientes com histórico de EI tiveram um risco aumentado de AVC isquêmico por até 2 anos após o diagnóstico de EI. Durante a fase inicial após EI, os pacientes que tomavam um medicamento anticoagulante tiveram um risco menor de AVC isquêmico.

	nacional, com pontuação de propensão correspondente.			
Cao <i>et al.</i> , 2020, China	Acidente vascular cerebral em pacientes com endocardite de válvula protética: estudo de coorte de centro único na China.	62 pacientes	Estudo coorte	O AVC é uma complicação comum em endocardite de válvula protética (EVP) que aumenta a mortalidade do paciente. Doença cardíaca reumática, substituição de válvula dupla e infecção fúngica podem ser fatores de risco para pacientes com EVP complicada por AVC.
Reid <i>et al.</i> , 2020, Reino Unido	Endocardite infecciosa está associada a piores resultados em acidente vascular cerebral: Um estudo do banco de dados nacional da Tailândia.	590115 pacientes	Estudo coorte	O estudo sugere que pacientes com AVC com endocardite infecciosa (EI) diferem da população geral de AVC e esses pacientes têm piores resultados. Estudos futuros são necessários para determinar as melhores estratégias de tratamento para pacientes com AVC com EI.
Zhang <i>et al.</i> , 2020, Estados Unidos	Cirurgia valvar para endocardite infecciosa complicada por acidente vascular cerebral: momento cirúrgico e complicações neurológicas perioperatórias.	183 pacientes	Estudo observacional retrospectivo	A cirurgia valvar precoce para pacientes com EI complicada por acidente vascular cerebral não foi associada a complicações neurológicas perioperatórias.
Carino <i>et al.</i> , 2020, Espanha	O destino da endocardite infecciosa ativa do lado esquerdo com indicação cirúrgica na ausência de cirurgia valvar.	174 pacientes	Estudo coorte	O estudo demonstra uma extremamente alta destes pacientes. Em uma perspectiva de alocação correta de recursos de saúde, uma consulta precoce de cuidados paliativos pode precisar ser considerada em alguns desses pacientes.
Ruttmann <i>et al.</i> , 2020, Áustria	Acidente vascular cerebral relacionado à endocardite não é uma contraindicação para cirurgia cardíaca precoce: uma investigação entre 440 pacientes com endocardite do lado esquerdo.	440 pacientes	Estudo observacional retrospectivo	A mortalidade perioperatória geral foi de 12,6% no grupo com AVC (17 pacientes) e 13,1% (40 pacientes) no grupo sem AVC ($P = 0,39$). Nem a embolia de sítio único (13 pacientes, 12,3%) nem a embolia de sítio múltiplo (7 pacientes, 11,1%) foram associadas a maior mortalidade perioperatória. No grupo com AVC, no entanto, houve uma tendência para maior mortalidade perioperatória em pacientes com lesões neurológicas complicadas (9 pacientes, 21,4%) em comparação com pacientes com lesões isquêmicas não complicadas (6 pacientes, 6,5%; $P = 0,063$).
Patel <i>et al.</i> , 2020, Estados Unidos	Endocardite trombótica não bacteriana: uma apresentação rara e	-	Relato de caso	O prognóstico da endocardite trombótica não bacteriana associada à malignidade é extremamente sombrio, com uma mortalidade observada em 6

	revisão da literatura.			meses de 87% e um tempo médio entre o diagnóstico e a morte de 34 dias.
Marnat <i>et al.</i> , 2021, França	Segurança e resultados da trombectomia mecânica para acidente vascular cerebral agudo relacionado à endocardite infecciosa: um estudo de caso-controlado.	24 artigos	Estudo observacional	A trombectomia mecânica de pacientes com endocardite infecciosa apresenta segurança e resultados angiográficos semelhantes aos de pacientes com fibrilação atrial.
Feil <i>et al.</i> , 2021, Alemanha	Segurança e eficácia da trombectomia mecânica na endocardite infecciosa: uma análise de caso-controlado pareada do Registro Alemão de AVC - Tratamento Endovascular.	6635 pacientes	Estudo observacional retrospectivo	Embora a trombectomia mecânica resulte em altas taxas de recanalização bem-sucedida com perfil de segurança aceitável, pacientes com AVC com oclusão de grandes vasos devido a EI apresentam resultados ruins.
Yokoyama <i>et al.</i> , 2021, Estados Unidos	Resultados de médio prazo da cirurgia precoce versus tardia para endocardite infecciosa com complicações neurológicas: uma meta-análise.	624 pacientes	Meta-análise	O estudo demonstrou taxas de mortalidade e recorrência semelhantes entre os grupos de cirurgia precoce e tardia. O momento ideal da cirurgia deve ser individualizado caso a caso.
Del Val <i>et al.</i> , 2021, Canadá	Endocardite infecciosa complicada por acidente vascular cerebral após substituição da válvula aórtica por cateter.	569 pacientes	Estudo observacional retrospectivo	Ocorreu acidente vascular cerebral em 1 de 10 pacientes com EI pós-TAVR. Histórico de acidente vascular cerebral, curto período entre TAVR e EI, tamanho da vegetação, tipo de prótese valvar e regurgitação aórtica residual determinaram um risco aumentado. A ocorrência de acidente vascular cerebral foi associada ao aumento das taxas de mortalidade hospitalar e de 1 ano, e o tratamento cirúrgico não conseguiu melhorar os resultados clínicos.
Das <i>et al.</i> , 2022, Estados Unidos	Fatores de risco para complicações neurológicas na endocardite infecciosa do lado esquerdo	211 pacientes	Estudo observacional retrospectivo	Grande tamanho de vegetação está associado a acidente vascular cerebral em pacientes com IE. Aneurismas micóticos são encontrados com maior frequência em pacientes jovens e são a causa primária de hemorragia intraparenquimatosa. CMB pode estar relacionada a válvulas protéticas e infecção por <i>Staphylococcus aureus</i> .

Matsukawa <i>et al.</i> , 2022, Japão	Oclusão de grandes vasos com pontuação NIHSS baixa causada por endocardite infecciosa tratada com trombectomia.	-	Relato de caso	Trombectomia endovascular precoce para LVO com pontuação NIHSS baixa devido a IE resultou em um bom curso de tratamento. IE deve fazer parte do diagnóstico diferencial de LVO em pacientes jovens.
Jacobwitz <i>et al.</i> , 2023, Estados Unidos	Complicações neurológicas da endocardite infecciosa em crianças.	68 pacientes	Estudo coorte retrospectivo	Complicações neurológicas da endocardite infecciosa foram comuns (34%) e associadas à mortalidade
Scala <i>et al.</i> , 2023, Itália	AVC e endocardite: Invertendo o ponto de vista. Um estudo retrospectivo de coorte.	-	Estudo coorte	A prevalência de endocardite em pacientes admitidos com diagnóstico primário de EA é baixa, mas essa etiologia leva a um desfecho ruim.
Sharma <i>et al.</i> , 2023, Estados Unidos	Colocando lenha na fogueira: endocardite infecciosa e o desafio das complicações cerebrovasculares.	61 artigos	Revisão sistemática	Complicações cerebrovasculares no cenário de endocardite infecciosa continuam sendo um desafio clínico de alto risco. Embora mais estudos tenham sugerido que a cirurgia cardíaca precoce é provavelmente segura para aqueles com pequenos infartos isquêmicos, ainda há necessidade de mais dados que definam o momento ideal da cirurgia em todas as formas de envolvimento cerebrovascular.
Zhu <i>et al.</i> , 2023, China	Manejo da anticoagulação em pacientes com endocardite infecciosa.	63 artigos	Estudo observacional retrospectivo	A endocardite infecciosa apresenta alto risco de complicações vasculares (embólicas e hemorrágicas). A endocardite infecciosa por si só não é uma indicação para anticoagulação. A anticoagulação deve ser equilibrada entre os menores riscos de complicações embólicas e hemorrágicas. A anticoagulação deve ser individualizada e, em última instância, orientada por equipe multidisciplinar.
Barbosa <i>et al.</i> , 2022, Brasil	Diagnóstico do comprometimento cognitivo vascular: recomendações do Departamento Científico de Neurologia Cognitiva e do Envelhecimento da Academia Brasileira de Neurologia	117 artigos	Revisão sistemática	A evolução dos conceitos em comprometimento cognitivo vascular torna a avaliação diagnóstica um desafio para a equipe multidisciplinar. O paciente com suspeita de CCV deve ser avaliado desde a atenção primária por profissionais generalistas, cabendo avaliação complementar para os níveis secundários e terciários de forma horizontal conforme a necessidade de instrumentos mais avançados, sobretudo as novas técnicas de neuroimagem.

Ramos <i>et al.</i> , 2020, Espanha	Tratamento de acidente vascular cerebral com oclusão de grandes vasos relacionado à endocardite infecciosa: a trombectomia mecânica é uma opção segura?	12 pacientes	Estudo observacional retrospectivo	Em pacientes com acidente vascular cerebral isquêmico agudo de grande vaso relacionado à endocardite infecciosa, a trombectomia mecânica pode ser considerada com algum benefício potencial relatado.
Carter-Storch <i>et al.</i> , 2024, Dinamarca	Associação entre o tamanho da vegetação e o resultado no ensaio de tratamento parcial de endocardite com antibióticos orais	400 pacientes	Ensaio clínico randomizado	Entre pacientes com EI estável com uma grande vegetação no diagnóstico, a terapia oral de redução gradual não está associada a um resultado negativo a longo prazo. Uma grande vegetação na linha de base ou cirurgia cardíaca precoce não deve, portanto, ser considerada contraindicação para iniciar a terapia antibiótica oral de redução gradual.
Huang <i>et al.</i> , 2020, Estados Unidos	Monitoramento de êmbolos transcranianos Doppler para endocardite infecciosa	89 pacientes	Revisão retrospectiva	A presença de embolização na forma de sinais transitórios de alta intensidade (HITS) detectados em TCDs pode ser usada para diagnóstico precoce de EI, avaliação da eficácia da terapia antibiótica e estratificação do risco de AVC em EI.
Sen <i>et al.</i> , 2023, Estados Unidos	Tratamento da doença periodontal após acidente vascular cerebral ou ataque isquêmico transitório: o estudo PREMIERS, um ensaio clínico randomizado		Ensaio clínico randomizado	Em pacientes com AVC/AIT e doença periodontal recentes, o tratamento intensivo de DP não foi superior ao tratamento padrão de DP na prevenção de AVC/IM/morte.
Urina-Jassir <i>et al.</i> , 2022, Colômbia	Características clínicas, microbiológicas e de imagem da endocardite infecciosa na América Latina: uma revisão sistemática	83 artigos	Revisão sistemática	A maioria dos casos era do sexo masculino (68,5%), tinha uma condição predisponente, incluindo doença valvar (24,3%) ou tinha uma válvula protética (23,4%). As manifestações clínicas incluíram febre (83,9%), mal-estar (63,2%) ou sopro cardíaco (57,7%). Um total de 36,4% e 27,1% desenvolveram insuficiência cardíaca ou embolia, respectivamente.

Olmos <i>et al.</i> , 2020, Portugal	Regime de antibióticos de curta duração comparado ao tratamento antibiótico convencional para endocardite infecciosa por cocos gram-positivos: ensaio clínico randomizado (SATIE)	298 pacientes	Ensaio clínico randomizado	O SATIE investigará se um tratamento curto de duas semanas com antibióticos intravenosos em pacientes com EI causada por cocos gram-positivos, sem sinais de infecção persistente, não é inferior em segurança e eficácia ao tratamento convencional com antibióticos (4–6 semanas).
Rojas <i>et al.</i> , 2021, Paraguai	Impairment of the sensorium in a patient with infective endocarditis in an inpatient ward	-	Relata de caso	As complicações neurológicas da endocardite infecciosa são frequentes, sendo descritas em até 20-40% dos casos. As principais manifestações neurológicas em pacientes com EI foram o AVC isquêmico embólico (14-30%), a hemorragia cerebral (3-5%), encefalopatia aguda (6%), meningite (7%) e abscessos cirúrgicos (2%). germe isolado neste caso clínico.
Alegria <i>et al.</i> , 2021, Portugal	Complicações Neurológicas em Pacientes com Endocardite Infecciosa: Perspectivas de um Centro Terciário	142 pacientes	Análise retrospectiva	A embolização para o SNC foi comum, mais frequentemente apresentada como acidente vascular cerebral isquêmico, e esteve associada a maior tempo de internação, embora sem diferenças significativas na mortalidade. Nos pacientes com embolização do SNC, os submetidos à cirurgia tiveram boa evolução clínica.

Fonte: os autores.

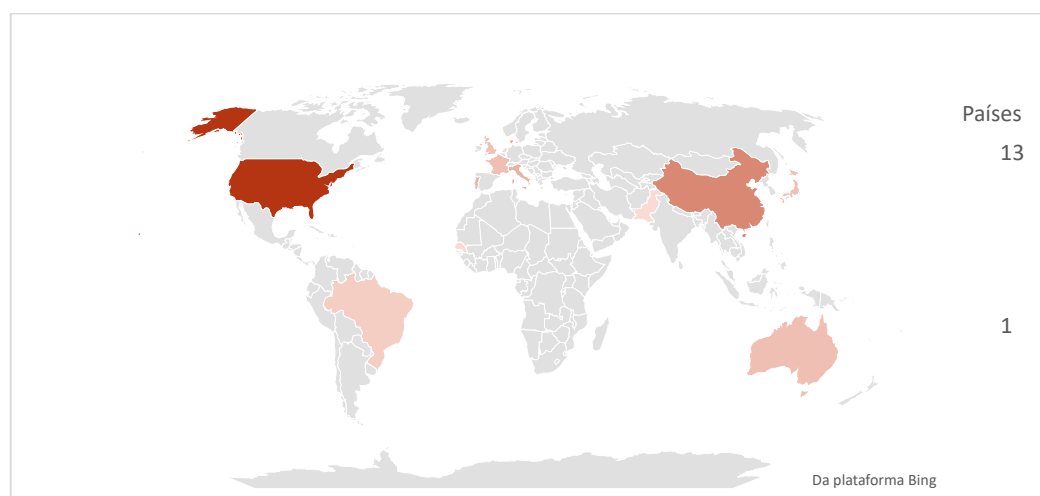
Tabela 4 - Artigos incluídos na revisão classificados quanto ao ano de publicação (n=61)

Ano da publicação	n (%)	Artigos incluídos
2019	12 (19%)	Østergaard L <i>et al.</i> , 2019 ²¹ ; Marquardt <i>et al.</i> , 2019 ⁵⁹ ; Habib <i>et al.</i> , 2019 ⁴ ; Yang A <i>et al.</i> , 2019 ⁹ ; Shang X. <i>et al.</i> , 2019 ⁶¹ ; Bhaskar <i>et al.</i> , 2019 ³¹ ; Samura <i>et al.</i> , 2019 ¹² ; Sotero <i>et al.</i> , 2019 ²⁶ ; Murai <i>et al.</i> , 2019 ²² ; Klein <i>et al.</i> , 2019 ⁵⁴ ; Cao <i>et al.</i> , 2019 ¹⁶ ; Østergaard <i>et al.</i> , 2019 ³⁸ .
2020	17 (27%)	Bettencourt S <i>et al.</i> , 2020 ⁴⁷ ; Sloane KL <i>et al.</i> , 2020 ⁴⁵ ; D'Anna <i>et al.</i> , 2020 ² ; Sgreccia <i>et al.</i> , 2020 ⁶⁰ ; Khan A <i>et al.</i> , 2020 ⁴⁴ ; Martí-Carvajal <i>et al.</i> , 2020 ⁷ ; Davis <i>et al.</i> , 2020 ⁵⁵ ; Klein <i>et al.</i> , 2020 ²⁸ ; Cao <i>et al.</i> , 2020 ¹⁷ ; Reid <i>et al.</i> , 2020 ⁴⁰ ; Zhang <i>et al.</i> , 2020 ⁵⁰ ; Carino <i>et al.</i> , 2020 ⁵² ; Ruttman <i>et al.</i> , 2020 ²³ ; Patel <i>et al.</i> , 2020 ²⁷ ; Huang <i>et al.</i> , 2020 ³³ ; Ramos <i>et al.</i> , 2020 ⁴⁸ ; Olmos <i>et al.</i> , 2020 ²⁵ .
2021	7 (11%)	Feil K <i>et al.</i> , 2021 ⁵ ; Marnat G <i>et al.</i> , 2021 ⁴⁹ ; Baskar <i>et al.</i> , 2021 ⁶⁶ ; Yokoyama <i>et al.</i> , 2021 ⁵³ ; Del Val <i>et al.</i> , 2021 ⁵¹ ; Kanyo <i>et al.</i> , 2021 ³² ; Rojas <i>et al.</i> , 2021 ⁶ ; Alegria <i>et al.</i> , 2021 ²⁹ .
2022	11 (18%)	Mowla A, <i>et al.</i> , 2022 ⁴¹ ; Nguyen AVP <i>et al.</i> , 2022 ⁵⁷ ; Ozdemir YE <i>et al.</i> , 2022 ⁵⁸ ; Prandi <i>et al.</i> , 2022 ³⁵ ; RESCUE BT Trial <i>et al.</i> , 2022 ⁶³ ; Mishra <i>et al.</i> , 2022 ¹⁵ ; Maheshwari R <i>et al.</i> , 2022 ³ ; Diop <i>et al.</i> , 2022 ⁸ ; ; Das <i>et al.</i> , 2022 ⁴² ; Barbosa <i>et al.</i> , 2022; Urina- Jassir <i>et al.</i> , 2022 ¹⁸ .

2023	12 (19%)	Natsheh <i>et al.</i> , 2023 ⁶² ; Li Q. <i>et al.</i> , 2023 ⁶⁴ ; Horvath <i>et al.</i> , 2023 ⁶⁵ ; Castro <i>et al.</i> , 2023 ⁶⁸ ; Yang Y <i>et al.</i> , 2023 ¹ ; Ridha M <i>et al.</i> , 2023 ¹⁰ ; Matsukawa <i>et al.</i> , 2023 ⁴⁶ ; Jacobwitz <i>et al.</i> , 2023 ⁴³ ; Scala <i>et al.</i> , 2023 ³⁴ ; Sharma <i>et al.</i> , 2023 ³⁹ ; Zhu <i>et al.</i> , 2023 ⁵⁶ ; Sen <i>et al.</i> , 2023 ¹⁹ .
2024	2 (3,2%)	Cresti <i>et al.</i> , 2024 ²⁰ ; Carter-Storch, 2024 ²⁴ .

Fonte: próprio autor.

Figura 2 - Distribuição geográfica dos artigos incluídos.



Fonte: próprio autor.

5 DISCUSSÃO

A endocardite infecciosa é uma patologia complexa com taxa de mortalidade de cerca de 30%¹⁵, com maior ocorrência em pessoas, maiores de 60 anos ou presença de fatores de risco que contribuem para bacteremia e colonização das bactérias em ambiente intracardíaco¹. Os principais fatores de risco relacionados a infecção são presença de válvula protética ou dispositivo cardíaco, uso de drogas injetáveis, imunossupressão, doença cardíaca reumática, doenças periodontais, cardiopatia congênita e presença de microrganismos específicos^{16,17,18,19,20}. Ainda nesse artigo, evidenciou-se que infecção por agente *Staphylococcus aureus*, presença de vegetações em válvula mitral e formação de vegetações maiores que 10mm configuram-se como fatores relacionados a um pior prognóstico dos pacientes^{21,22,23,24,25}. Outros fatores relacionados ao risco elevado de mortalidade entre os pacientes estão associados à presença de abscesso intracardíaco, redução da fração de ejeção ventricular e perfuração valvar pelo processo infeccioso¹⁵.

A ocorrência de eventos trombóticos é a principal causa de complicações em pacientes com endocardite, tendo em vista que aproximadamente um quarto das pessoas acometidas pela endocardite infecciosa desenvolve complicações neurológicas^{4,26,27}. O risco de formação de trombos foi maior em pacientes com vegetações múltiplas, de válvula mitral, de válvula mecânica protética, relacionado com um aumento de 47% nos casos de hemorragia subaracnóidea^{28,29,30}. Os trombos são formados pelo processo inflamatório desencadeado nas válvulas cardíacas pela presença de bactérias alojadas. A ativação de citocinas e cascata de coagulação geram a formação de trombos, os quais podem liberar fragmentos por desprendimento e causar eventos embólicos, com formação de coágulos na circulação vascular periférica. Segundo Bhaskar *et al.*³¹, com a realização de análise histopatológica dos coágulos formados, foi perceptível identificar a morfologia característica de êmbolos sépticos, sendo estes formados por material contendo fibrina com baixa celularidade e denso aglomerado bacteriano. Os riscos de eventos trombóticos foram menores em infecções por *Streptococcus viridans*, um tipo de estreptococo alfa-hemolítico, assim como infecções causadas por *S. gallolyticus*, que é gama-hemolítico, quando comparados à alta taxa de associação entre formação trombótica e infecção por estafilococos, por produzirem vegetações de menores tamanhos. Além de eventos trombóticos, foram associadas complicações em pacientes com doença cardíaca congênita, insuficiência renal aguda e insuficiência cardíaca⁴.

A embolia no sistema nervoso central (SNC) em pacientes com endocardite infecciosa (EI) geralmente é confirmada por acidente vascular encefálico isquêmico agudo, detectado em exames de imagem como tomografia computadorizada ou ressonância magnética. No entanto, esses exames podem apresentar resultados falsos-negativos, especialmente em projetos iniciais, ou serem difíceis de realizar em pacientes criticamente enfermos. Nesses casos, o doppler transcraniano (TCD), que detecta sinais de microembolismo (HITS), pode ser uma ferramenta útil para o diagnóstico definitivo de EI^{32,33}. Outra ferramenta importante para o detectar precocemente a presença de vegetações valvares, antes mesmo de eventos neurológicos ocorrerem, seria o ecocardiograma transtorácico (ETT) e o ecocardiograma transesofágico (ETE). Embora o ecocardiograma transtorácico harmônico moderno tenha evoluído, ele ainda não pode identificar muitas vegetações em comparação com o ecocardiograma transesofágico. Por outro lado, resultados claramente negativos de um ETT de alta qualidade, especialmente em pacientes sem válvulas protéticas, reduziram significativamente a possibilidade de endocardite infecciosa, ajudando a descartá-la. Entretanto, todos os outros resultados da ecocardiografia transtorácica não são suficientemente confiáveis para excluir a doença, sendo

o ETE subsequente frequentemente necessário para confirmação ou exclusão do diagnóstico de EI³⁴.

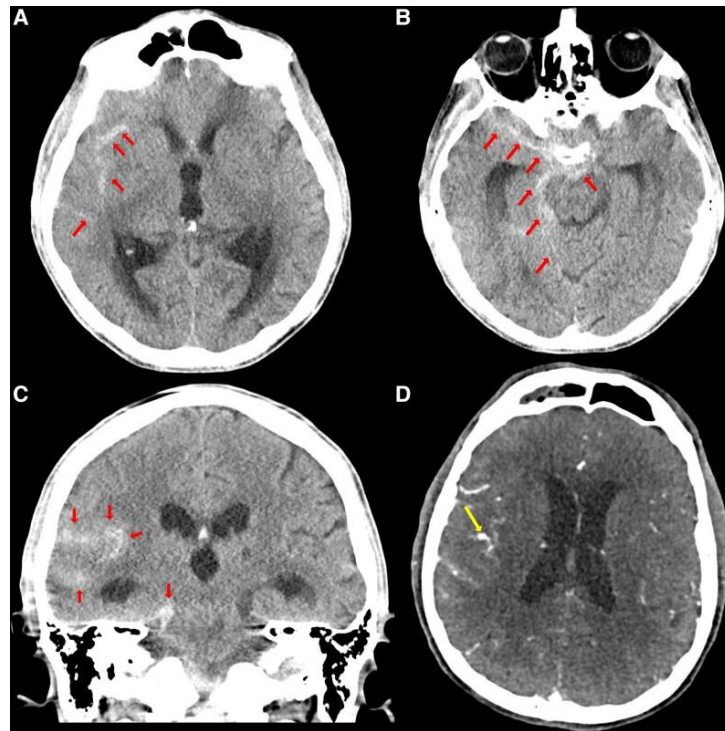
As complicações neurológicas são as mais evidentes, com risco considerável de ocorrência de acidentes vasculares encefálicos. Outros acontecimentos relacionados a endocardite são hemorragias intracerebrais, formação de aneurismas micóticos, abscessos cerebrais, infecções de coluna vertebral, encefalopatia aguda, sinais de declínio cognitivo e funcional e disfunção autonômica^{35,36,37}. Outro dado identificado, foi que a presença de vegetações residuais em pacientes com histórico prévio de endocardite infecciosa, principalmente se maiores que 5 mm, tiveram risco aumentado de surgimento de complicações neurológicas³⁸.

O acidente vascular encefálico corresponde até cerca de 40% das complicações neurológicas e a identificação de fatores de risco relacionados a tal ocorrência é de suma importância para o paciente³⁹. A endocardite sendo causa de acidente vascular encefálico apresentou maior número de mortalidade quando comparado a AVE por eventos cardioembólicos, demonstrando a relevância da correlação entre os eventos clínicos e essa condição, que também aumenta em sete vezes as chances de arritmias e eleva a mortalidade hospitalar, além de incrementar a incidência de patologias não cardíacas, como sepse e pneumonia^{10,40}. Os eventos isquêmicos representam 81,5% dos acidentes vascular, seguido de 14,8% de hemorragia intraparenquimatosa e 3,8% subaracnóidea. A artéria cerebral média é o local mais acometido nos eventos isquêmicos, seguido por acometimento oclusivo de artéria cerebral anterior⁴¹. O paciente apresenta-se de duas formas: na sua maioria, com manifestações neurológicas iniciais e infecção endocárdica desconhecida, em segundo, pacientes com endocardite infecciosa diagnosticada e surgimento de eventos neurológicos posteriores. Tal fator, demonstra a importância da identificação de sinais clínicos e laboratoriais relacionados à infecção e sepse no paciente com manifestações neurológicas comuns ao AVE. Ainda nesse estudo, apenas cerca de 15% dos pacientes apresentaram febre concomitante, sendo necessário a avaliação complementar e identificação possível de leucocitose, aumento de marcadores inflamatórios e perfil metabólico.

Os aneurismas micóticos são definidos por lesões vasculares inflamatórias, que geram espessamento da parede endotelial do vaso acometido e aumento do risco de rupturas. É chamado de micótico pela etiologia bacteriana, normalmente causada por transmissão hematogênica de êmbolos infectados. Na endocardite infecciosa são uma causa rara, porém podem ser encontrados com maior frequência em pacientes jovens e são a causa primária de hemorragia intraparenquimatosa, portanto desencadeiam um desfecho potencialmente fatal ao

paciente, pelo consequente aumento de hemorragias cerebrais^{42,43}. O acometimento hemorrágico foi evidenciado com relato de evolução hemorrágica cerebral em paciente com endocardite infecciosa, com visualização de hemorragia subaracnóidea e presença de aneurisma micótico em artéria cerebral média na tomografia computadorizada mostrada na Figura 4³⁵.

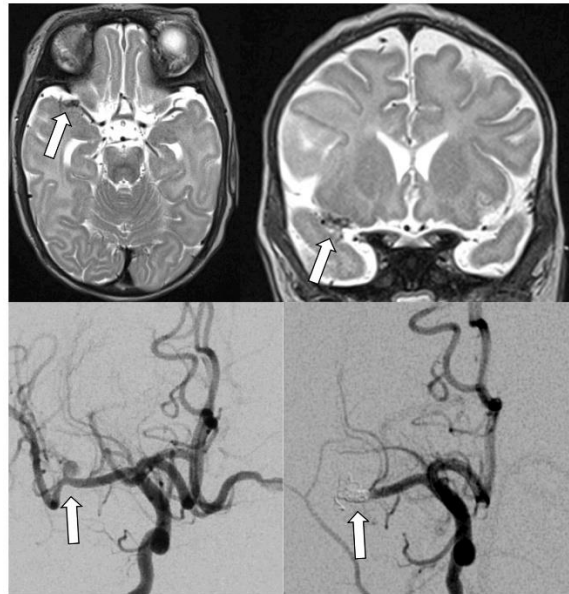
Figura 3 - Tomografia computadorizada de crânio.



A tomografia computadorizada de crânio sem contraste demonstrou hemorragia subaracnóidea aguda (setas vermelhas) dentro da fissura de Sylvian (A) e cisternas basais (B) e hidrocefalia obstrutiva aguda (C , setas vermelhas). A angiotomografia computadorizada mostrou um aneurisma micótico (seta amarela) no ramo distal direito da artéria cerebral média (2D). Fonte: Prandi *et al.*³⁵.

Na Figura 5 é mostrado um aneurisma intracraniano infeccioso em um lactente com síndrome do coração esquerdo hipoplásico e endocardite infecciosa com acidente vascular cerebral da artéria cerebral média esquerda. Na Figura 5, os painéis superiores mostram ressonâncias magnéticas axiais (esquerda) e coronais (direita) em T2 com aneurisma intracraniano infeccioso da artéria cerebral média direita. Os painéis inferiores demonstram o aneurisma intracraniano infeccioso na angiografia convencional antes (esquerda) e depois (direita)⁴³.

Figura 5 - Aneurisma intracraniano infeccioso em um lactente com síndrome do coração esquerdo hipoplásico e endocardite infecciosa com acidente vascular cerebral da artéria cerebral média esquerda



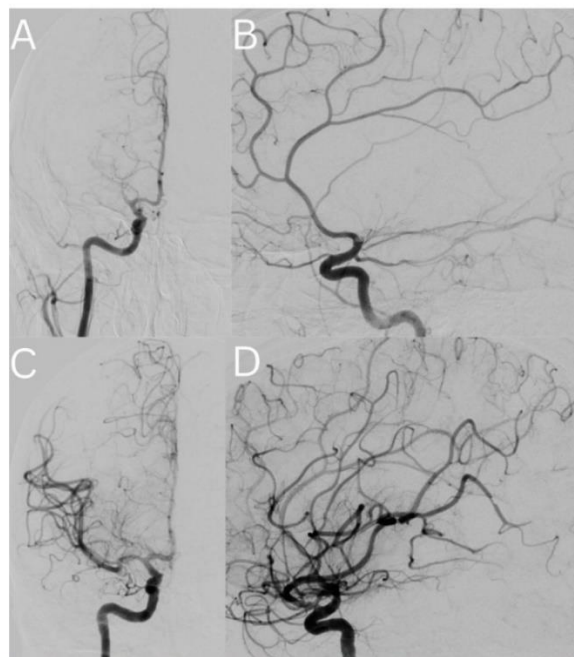
Fonte: Jacobowitz *et al* ⁴³.

O tratamento em pacientes com manifestações de AVE e endocardite infecciosa é complexo e bastante discutido atualmente, principalmente acerca de qual método é mais eficaz nesses pacientes. Habitualmente, o AVE possui algoritmo padrão de tratamento por trombólise intravenosa ou angioplastia se há serviço hospitalar adequado⁴⁴. Essa padronização leva em consideração a maior causalidade por situações cardioembólicas, que possuem bom desfecho com o uso do fibrinolítico venoso. Contudo, esse padrão não se aplica a pacientes com endocardite infecciosa. A trombectomia mecânica (TM) mostrou-se superior e com melhor prognóstico. Esse fator, relaciona-se ao maior risco de transformação hemorrágica com uso de terapia trombolítica, principalmente por ruptura de aneurismas micóticos formados^{41, 45}. Além da formação dos aneurismas sépticos, a presença de arterite séptica mostrou-se como causa importante de transformação hemorrágica, pela presença de erosão na parede vascular gerada pelo processo inflamatório².

A trombectomia mecânica em pacientes com oclusão de grandes vasos mostrou-se eficaz na redução de danos, especialmente em casos mais graves, considerando o alto índice de morbimortalidade associado ao tratamento clínico isolado, como descrito no *National Institutes of Health Stroke Scale* (NIHSS), escala utilizada para quantificar déficits neurológicos em pacientes com AVE, por meio da avaliação da função neurológica⁴⁶. A associação entre terapia trombolítica e trombectomia mecânica não demonstrou efeitos melhores ao prognóstico do paciente, sendo analisado um risco elevado de complicações hemorrágicas, semelhante ao

observado com a trombólise intravenosa nesses pacientes, sugerindo que a indicação da trombectomia mecânica deve ser avaliada com cautela, considerando o balanço entre os riscos e benefícios^{47,48}. Estudos comparativos sobre as taxas de reperfusão entre pacientes com EI e aqueles com fibrilação atrial (FA) submetidos a TM para tratar oclusões de grandes vasos, mostraram que as taxas finais de reperfusão foram semelhantes entre os dois grupos, sem diferenças significativas. No entanto, os pacientes com EI apresentaram uma taxa de reperfusão significativamente menor em comparação com os pacientes com FA. Isso sugere que, embora a TM seja eficaz em pacientes com EI, a endocardite pode influenciar negativamente a qualidade da reperfusão final, uma vez que a composição dos trombos ricos em leucócitos e agentes infecciosos, faz com que eles sejam mais aderentes às paredes vasculares e menos suscetíveis à fragmentação e remoção pelos dispositivos mecânicos usados na trombectomia, podendo, assim, impactar na sua eficácia⁴⁹. A Figura 6 mostra o padrão vascular antes e depois da realização da trombectomia mecânica, com identificação inicial de oclusão arterial e posterior revascularização da artéria.

Figura 5 – Angiografia cerebral



(A) Angiografia pré-operatória da artéria carótida interna (ACI) direita (visão AP), que mostra oclusão da ACM direita (segmento M1 proximal); (B) angiografia pré-operatória da ACI direita (visão lateral), que mostra oclusão da ACM direita (segmento M1 proximal); (C) angiografia pós-operatória da ACI direita (visão AP), que mostra recanalização completa da ACM direita (pontuação TICI de 3); (D) angiografia pós-operatória da ACI direita (visão lateral), que mostra recanalização completa da ACM direita (pontuação TICI de 3). Fonte: Mowla *et al.*⁴¹.

Outra questão a ser avaliada, é a prevenção de AVE em pacientes com EI, onde destaca-se a troca de válvulas aórticas transcater (TARV). Tradicionalmente, há uma tendência em adiar ou evitar a cirurgia valvar nesses casos específicos, devido ao risco de complicações neurológicas, no entanto, os estudos desafiam essa prática ao mostrar que a cirurgia precoce de troca valvar não demonstrou um aumento significativo do risco dessas complicações, alegando apenas uma taxa de complicações neurológicas perioperatórias de 10,9%, onde foi associada a casos mais graves, onde o paciente apresentava hemorragia subaracnóide, histórico prévio de periprocedimento de AVE e vegetações maiores que 8mm^{50, 51}. Ademais, a decisão de realizar uma cirurgia em pacientes com EI é complexa, especialmente em indivíduos com múltiplas comorbidades, o que torna essencial uma avaliação multidisciplinar para evitar que pacientes elegíveis sejam excluídos de um possível tratamento⁵². Outro estudo realizado comparando cirurgias precoces e tardias em pacientes com EI e eventos neurológicos, reforça a individualização do tratamento de acordo com o perfil de cada paciente, tendo em vista que o momento ideal para a cirurgia tem influência direta com o desfecho do paciente⁵³.

Pesquisas também avaliaram a relação do uso de anticoagulantes com um melhor prognóstico para os pacientes com endocardite infecciosa. Diante disso, pesquisas trouxeram resultados contraditórios, sendo que foi apontado um menor risco desses pacientes desenvolver AVE isquêmico, porém em alguns casos a anticoagulação se relacionou com pior desfecho em casos de hemorragia cerebral e aumentou a mortalidade nestes casos^{54, 55, 56}.

Por fim, compreende-se que a endocardite infecciosa é uma patologia com alta mortalidade, principalmente quando relacionada a complicações neurológicas. O acidente vascular isquêmico é o maior representante dentre as complicações, seguidos por transformações hemorrágicas. Foi perceptível que a identificação de achados referentes a presença concomitante de endocardite infecciosa em paciente com manifestações neurológicas dita sobre a importância de correlação entre os eventos clínicos e conduta médica correta. A trombectomia mecânica demonstrou ser de maior eficácia dentre as medidas terapêuticas disponíveis, com melhor prognóstico.

6 CONSIDERAÇÕES FINAIS

A endocardite infecciosa é uma condição complexa e desafiadora, com elevado potencial para complicações neurológicas, especialmente o acidente vascular encefálico (AVE). Este estudo revisou a correlação entre a endocardite e o AVE, destacando que as embolias sépticas, vegetações e aneurismas micóticos são fatores significativos para o desenvolvimento

de eventos cerebrovasculares nesses pacientes. Além disso, o AVE isquêmico foi identificado como a complicação neurológica mais comum, com alta morbidade e mortalidade.

A revisão também revelou que o diagnóstico precoce e o tratamento adequado, como a trombectomia mecânica, têm mostrado melhores desfechos em pacientes com endocardite e AVE. No entanto, a terapia trombolítica, tradicionalmente usada em pacientes com AVE, apresenta maiores riscos de transformação hemorrágica nos casos de endocardite infecciosa.

Por fim, é essencial que haja uma abordagem multidisciplinar para o manejo desses pacientes, com decisões individualizadas para cada caso. O reconhecimento precoce das manifestações clínicas e o tratamento correto podem impactar significativamente a sobrevida e a qualidade de vida dos pacientes. Estudos futuros que explorem novas abordagens terapêuticas e estratégias de prevenção para minimizar complicações neurológicas são fundamentais.

REFERÊNCIAS

1. Yang Y, Huang X, Wang Y, Leng L, Xu J, Feng L, *et al.*. O impacto do índice de triglicerídeos-glicose no acidente vascular cerebral isquêmico: uma revisão sistemática e meta-análise. *Cardiovasc Diabetol.* 2023;22(1):2. doi: 10.1186/s12933-022-01732-0. PMID: 36609319.
2. D'Anna L. Tratamento endovascular de acidente vascular cerebral isquêmico de grandes vasos devido a endocardite infecciosa: série de casos e revisão da literatura. *Neurol Sci.* 2020;41(12):3517-25. [Acessado em out. 2023] . Disponível em : <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32700224/>.
3. Maheshwari R, Cordato DJ, Wardman D, Thomas P, Bhaskar SMM. Clinical outcomes following reperfusion therapy in acute ischemic stroke patients with infective endocarditis: a systematic review. *J Cent Nerv Syst Dis.* 2022;14:11795735221081597. [Accessed on Aug. 2023]. Available at <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35282315/>.
4. Habib G, Erba PA, Iung B, Donal E, Cosyns B, Laroche C, *et al.*. Apresentação clínica, etiologia e resultado da endocardite infecciosa. Resultados do registro ESC-EORP EURO-ENDO (endocardite infecciosa europeia): um estudo de coorte prospectivo. *Eur Heart J.* 2019 14 de outubro;40(39):3222-32. doi: 10.1093/eurheartj/ehz620. Errata em: *Eur Heart J.* 2020 7 de junho;41(22):2091. doi: 10.1093/eurheartj/ehz803. . PMID: 31504413.
5. Feil K, Küpper C, Tiedt S, Dimitriadis K, Herzberg M, Dorn F, *et al.*. GSR Investigators. Safety and efficacy of mechanical thrombectomy in infective endocarditis: A matched case-control analysis from the German Stroke Registry-Endovascular Treatment. *Eur J Neurol.* 2021 Mar;28(3):861-867. doi: 10.1111/ene.14686. Epub 2021 Jan 6. PMID: 33327038.
6. Roxa GN, Amorim ARV, Caldas GRF, Ferreira A dos SH, Rodrigues FE de A, Gonçalves MOSS, *et al.*. Perfil epidemiológico dos pacientes acometidos com AVC isquêmico

- submetidos a terapia trombolítica: uma revisão integrativa. *Brazilian Journal of Development*. 2021;7(1):7341–51.
7. Martí-Carvajal AJ, Dayer M, Conterno LO, Gonzalez Garay AG, Martí-Amarista CE. A comparison of different antibiotic regimens for the treatment of infective endocarditis. *Cochrane Database Syst Rev*. 2020 May 14;5(5):CD009880. doi: 10.1002/14651858.CD009880.pub3. PMID: 32407558; PMCID: PMC7527143
 8. Diop AM, Mbodj AB, Fall SAA, Niang I. Ischemic Stroke and Ruptured Mycotic Aneurysm, Two Complications of Infective Endocarditis in One Patient. *Case Rep Neurol Med*. 2022 Sep 19;2022:6275537. doi: 10.1155/2022/6275537. PMID: 36246055; PMCID: PMC9553694.
 9. Yang A, Tan C, Daneman N, Hansen MS, Habib G, Salaun E, *et al*. Clinical and echocardiographic predictors of embolism in infective endocarditis: systematic review and meta-analysis. *Clin Microbiol Infect*. 2019 Feb;25(2):178-187. doi: 10.1016/j.cmi.2018.08.010. Epub 2018 Aug 24. PMID: 30145401.
 10. Ridha M, Flaherty ML, Aziz Y, Ades L, Alwell K, Khoury JC, *et al*. Changing Trends in Demographics, Risk Factors, and Clinical Features of Patients With Infective Endocarditis-Related Stroke, 2005-2015. *Neurology*. 100(15):e1555–64. [Accessed on Aug. 2023]. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36746635/>
 11. Jorge MS, Rodrigues AJ, Vicente WVA, Evora PRB. Cirurgia de Endocardite Infecçiosa. Análise de 328 Pacientes Operados em um Hospital Universitário Terciário. *Arq Bras Cardiol* [Internet]. 2023;120(3):e20220608. Available from: <https://doi.org/10.36660/abc.20220608>
 12. Samura T, Yoshioka D, Toda K, Sakaniwa R, Yokoyama J, Suzuki K, *et al*. Emergency valve surgery improves clinical results in patients with infective endocarditis complicated with acute cerebral infarction: analysis using propensity score matching†. *Eur J Cardiothorac Surg*. 2019 Nov 1;56(5):942-949. doi: 10.1093/ejcts/ezz100. PMID: 31502643.
 13. Cristiane M, Galvão B, Luiz I, Ricarte M. Revisão sistemática da literatura: conceituação, produção e publicação. Available from: <https://sites.usp.br/dms/wp-content/uploads/sites/575/2019/12/Revis%C3%A3o-Sistem%C3%A1tica-de-Literatura.pdf>. Esta obra está licenciada sob uma Licença Creative Commons Atribuição 4.0 Internacional (cc BY 4.0).
 14. Freitas BF de, Castro CS, Alves EL, Mota EM de B, Brito IE de, Miranda MA, *et al*. O uso dos operadores como estratégia de busca em revisões de literatura científica. *Brazilian Journal of Implantology and Health Sciences*. 2023;5(3):652–64. doi:10.36557/2674-8169.2023v5n3p652-664.
 15. Mishra A, Sahu KK, Abraham BM, Sargent J, Kranis MJ, George SV, Abraham G. Predictors, patterns and outcomes following Infective endocarditis and stroke. *Acta Biomed*. 2022 May 11;93(2):e2022203. doi: 10.23750/abm.v93i2.10185. PMID: 35546041; PMCID: PMC9171864.

16. Cao G, Bi Q. Pediatric Infective Endocarditis and Stroke: A 13-Year Single-Center Review. *Pediatric Neurology*. 2019 Jan;90:56–60.
17. Cao G-F, Liu W, Cao L, Wang Y. Stroke in patients with prosthetic valve endocarditis : Single-center cohort study in China. *Herz* [Internet]. 2020 [cited 2024 Oct 8];72–7. Available from: <https://pesquisa.bvsalud.org/portal/resource/pt/mdl-31076822>
18. Urina-Jassir M, Jaimes-Reyes MA, Martinez-Vernaza S, Quiroga-Vergara C, Urina-Triana M. Clinical, Microbiological, and Imaging Characteristics of Infective Endocarditis in Latin America: A Systematic Review. *International Journal of Infectious Diseases*. 2022 Apr;117:312–21.
19. Sen S, Curtis J, Hicklin D, Nichols C, Glover S, Merchant AT, *et al.*. Periodontal Disease Treatment After Stroke or Transient Ischemic Attack: The PREMIERS Study, a Randomized Clinical Trial. *Stroke* [Internet]. 2023 Sep 1 [cited 2024 Apr 7];54(9):2214–22. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/37548008/>
20. Cresti A. Clinical Features and Mortality Rate of Infective Endocarditis in Intensive Care Unit: A Large-Scale Study and Literature Review. *The anatolian journal of cardiology*. 2023 Jan 1;44–54.
21. Østergaard L, Andersson NW, Kristensen SL, Dahl A, Bundgaard H, Iversen K, *et al.*. Risk of stroke subsequent to infective endocarditis: A nationwide study. *American Heart Journal*. 2019 Jun;212:144–51.
22. Murai R, Kaji S, Takeshi Kitai, Kim K, Ota M, Koyama T, *et al.*. The Clinical Significance of Cerebral Microbleeds in Infective Endocarditis Patients. *Seminars in Thoracic and Cardiovascular Surgery* [Internet]. 2019 Oct 1 [cited 2024 Oct 8];31(1):51–8. Available from: [https://www.semthorcardiovascsurg.com/article/S1043-0679\(18\)30212-0/abstract](https://www.semthorcardiovascsurg.com/article/S1043-0679(18)30212-0/abstract).
23. Ruttmann E, Abfalterer H, Wagner J, Grimm M, Müller L, Bates K, *et al.*. Endocarditis-related stroke is not a contraindication for early cardiac surgery: an investigation among 440 patients with left-sided endocarditis. *Eur J Cardiothorac Surg* [Internet]. 2020 [cited 2024 Oct 8];1161–7. Available from: <https://pesquisa.bvsalud.org/portal/resource/pt/mdl-33057727>.
24. Carter-Storch R, Mia Marie Pries-Heje, Povlsen JA, Christensen U, Gill SU, Julie Glud Hjulmand, *et al.*. Association Between Vegetation Size And Outcome In The POET Trial. *The American Journal of Cardiology* [Internet]. 2024 May 3 [cited 2024 Oct 8];222:131–40. Available from: [https://www.ajconline.org/article/S0002-9149\(24\)00338-2/fulltext](https://www.ajconline.org/article/S0002-9149(24)00338-2/fulltext)
25. Olmos C, Vilacosta I, López J, Sáez C, Anguita M, García-Granja PE, *et al.*. Short-course antibiotic regimen compared to conventional antibiotic treatment for gram-positive cocci infective endocarditis: randomized clinical trial (SATIE). *BMC Infectious Diseases*. 2020 Jun 16;20(1).
26. Sotero FD, Rosário M, Fonseca AC, Ferro JM. Neurological Complications of Infective Endocarditis. *Current Neurology and Neuroscience Reports*. 2019 Mar 30;19(5).

27. Patel MJ, Elzweig J. Non-bacterial thrombotic endocarditis: a rare presentation and literature review. [Internet]. BMJ Case Rep. 2020 [cited 2024 Oct 8]. Available from: <https://pesquisa.bvsalud.org/portal/resource/pt/mdl-33318278>.
28. Klein CF, Gørtz S, Wohlfahrt J, Munch N, Melbye M, Bundgaard H, *et al.*. Increased Risk of Ischemic Stroke After Treatment of Infective Endocarditis: A Danish, Nationwide, Propensity Score-Matched Cohort Study. Clin Infect Dis [Internet]. 2020 [cited 2024 Oct 8];1186–92. Available from: <https://pesquisa.bvsalud.org/portal/resource/pt/mdl-31198927>.
29. Alegria S, Marques A, Cruz I, Broa AL, Pereira ARF, João I, *et al.*. Complicações Neurológicas em Pacientes com Endocardite Infecciosa: Perspectivas de um Centro Terciário. Arquivos Brasileiros de Cardiologia. 2021 Apr;116(4):682–91.
30. Yang A, Tan C, Daneman N, Hansen MS, Habib G, Salaun E, *et al.*. Clinical and echocardiographic predictors of embolism in infective endocarditis: systematic review and meta-analysis. Clinical Microbiology and Infection. 2019 Feb;25(2):178–87.
31. Bhaskar S, Saab J, Cappelen-Smith C, Killingsworth M, Wu XJ, Cheung A, *et al.*. Clot Histopathology in Ischemic Stroke with Infective Endocarditis. Canadian Journal of Neurological Sciences / Journal Canadien des Sciences Neurologiques. 2019 Mar 14;46(3):331–6.
32. Kanyo EC, Nowacki AS, Gordon SM, Shrestha NK. Comparison of mortality, stroke, and relapse for methicillin-resistant versus methicillin-susceptible *Staphylococcus aureus* infective endocarditis: a retrospective cohort study. Diagn Microbiol Infect Dis [Internet]. 2021 [cited 2024 Oct 8];115395–5. Available from: <https://pesquisa.bvsalud.org/portal/resource/pt/mdl-34034199>.
33. Huang G, Johnson LL, Peacock JE, Tegeler C, Davis K, Sarwal A. Transcranial Doppler Emboli Monitoring for Infective Endocarditis. Journal of Neuroimaging. 2020 Jun 2;30(4):486–92.
34. Scala I, Pier Andrea Rizzo, Paola Del Giacomo, Bellavia S, Frisullo G, Rollo E, *et al.*. Stroke and endocarditis: Reversing the point of view. A retrospective, cohort study. Journal of Stroke and Cerebrovascular Diseases [Internet]. 2023 Jan 17 [cited 2024 Oct 8];32(3):106977–7. Available from: [https://www.strokejournal.org/article/S1052-3057\(23\)00001-0/abstract](https://www.strokejournal.org/article/S1052-3057(23)00001-0/abstract).
35. Prandi FR, Anastasius MO, Matsoukas S, Zhang L, Scaggiante J, Fifi JT, *et al.*. Concurrent cardiac and central nervous system complications of acute infective endocarditis: case report. Eur Heart J Case Rep. 2022 Aug 10;6(8):ytac337. doi: 10.1093/ehjcr/ytac337. PMID: 36004042; PMCID: PMC9397506.
36. Rojas MN, Guggiari JN. Impairment of the sensorium in a patient with infective endocarditis in an inpatient ward. Anales de la Facultad de Ciencias Médicas (Asunción) [Internet]. 2021 Dec 30 [cited 2024 Oct 8];54(3):151–4. Available from: <https://docs.bvsalud.org/biblioref/2022/01/1352979/1816-8949-anales-54-03-151.pdf>

37. Barbosa BJAP, Siqueira Neto JI, Alves GS, Sudo FK, Suemoto CK, Tovar-Moll F, *et al.*. Diagnóstico do comprometimento cognitivo vascular: recomendações do Departamento Científico de Neurologia Cognitiva e do Envelhecimento da Academia Brasileira de Neurologia. *Dementia & Neuropsychologia* [Internet]. 2022 Nov 28 [cited 2023 Jun 6];16:53–72. Available from: <https://www.scielo.br/j/dn/a/GYDzDyL6cTvhXTbjGqzyT4v/>.
38. Østergaard L, Dahl A, Fosbøl E, *et al.*. Residual vegetation after treatment for left-sided infective endocarditis and subsequent risk of stroke and recurrence of endocarditis. *Int J Cardiol*. 2019;293:67-72. doi:10.1016/j.ijcard.2019.06.059.
39. Sharma M, Davis AP. Adding Fuel to the Fire: Infective Endocarditis and the Challenge of Cerebrovascular Complications. *Current Cardiology Reports*. 2023 Mar 27;
40. Reid KA, Barlasm, Raphae S, Mamas, Mamas A, Clark AB, Kwok CS, Wong CW, *et al.*. Infective endocarditis is associated with worse outcomes in stroke: A Thailand National Database Study. *Int J Clin Pract* [Internet]. 2020 [cited 2024 Oct 8];e13614–4. Available from: <https://pesquisa.bvsalud.org/portal/resource/pt/mdl-32688452>.
41. Mowla A, Abdollahifard S, Sizdahkhani S, Taherifard E, Kheshti F, Khatibi K. Tratamento endovascular de acidentes vasculares cerebrais de oclusão de grandes vasos causados por endocardite infecciosa: uma revisão sistemática, meta-análise e apresentação de caso. *Life* (Basel). 2022;12(12):2146. Publicado em 19 de dezembro de 2022. doi:10.3390/life12122146.
42. Das AS, McKeown M, Jordan SA, Li K, Regenhardt RW, Feske SK. Risk factors for neurological complications in left-sided infective endocarditis. *J Neurol Sci* [Internet]. 2022 [cited 2024 Oct 8];120386–6. Available from: <https://pesquisa.bvsalud.org/portal/resource/pt/mdl-36030704>.
43. Jacobwitz M, Favilla E, Patel A, Giglia TM, Taing K, Ravishankar C, *et al.*. Neurologic complications of infective endocarditis in children. *Cardiology in the Young*. 2022 May 12;33(3):463–72.
44. Khan A, Aslam A, Satti KN, Ashiq S. Infective endocarditis post-transcatheter aortic valve implantation (TAVI), microbiological profile and clinical outcomes: A systematic review. *PLoS ONE* [Internet]. 2020 Jan 17;15(1). Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6968844/>.
45. Sloane KL, Raymond SB, Rabinov JD, Singhal AB. Trombectomia mecânica em acidente vascular cerebral por endocardite infecciosa: relato de caso e revisão. *J Stroke Cerebrovasc Dis*. 2020;29(1):104501. doi:10.1016/j.jstrokecerebrovasdis.2019.104501.
46. Matsukawa S, Go K, Yang T, Katsuki T, Takenobu Y, Hashimoto K. Low NIHSS score large vessel occlusion caused by infective endocarditis treated with thrombectomy. *Journal of Stroke and Cerebrovascular Diseases*. 2023 Feb;32(2):106915.
47. Bettencourt S, Ferro JM. Tratamento de acidente vascular cerebral isquêmico agudo em endocardite infecciosa: revisão sistemática. *J Stroke Cerebrovasc Dis*. 2020;29(4):104598. doi:10.1016/j.jstrokecerebrovasdis.2019.104598.

48. Ramos C, Mayo P, Trillo S, Gómez-Escalonilla C, Caniego JL, Moreu M, *et al.*. Management of Large Vessel Occlusion Stroke Related to Infective Endocarditis: Is Mechanical Thrombectomy a Safe Option? *Journal of Stroke and Cerebrovascular Diseases*. 2020 Nov;29(11):105248.
49. Marnat G, Sibon I, Gory B, *et al.*. Segurança e resultados da trombectomia mecânica para acidente vascular cerebral agudo relacionado à endocardite infecciosa: um estudo de caso-controle. *International Journal of Stroke*. 2021;16(5):585-592. doi: 10.1177/1747493020925360.
50. Zhang Q, Cho S-M, J RC, Khoury J, J MR, B BA, *et al.*. Valve surgery for infective endocarditis complicated by stroke: surgical timing and perioperative neurological complications. *Eur J Neurol* [Internet]. 2020 [cited 2024 Oct 8];2430–8. Available from: <https://pesquisa.bvsalud.org/portal/resource/pt/mdl-32657501>
51. Del Val D, Abdel-Wahab M, Mangner N, Durand E, Ihlemann N, Urena M, *et al.* Stroke Complicating Infective Endocarditis After Transcatheter Aortic Valve Replacement. *J Am Coll Cardiol* [Internet]. 2021 [cited 2024 Oct 8];2276–87. Available from: <https://pesquisa.bvsalud.org/portal/resource/pt/mdl-33958124>.
52. Carino D, Fernández-Cisneros A, Hernández-Meneses M, Sandoval E, Llopis J, Falces C, *et al.*. The fate of active left-side infective endocarditis with operative indication in absence of valve surgery. *J Card Surg* [Internet]. 2020 [cited 2024 Oct 8];3034–40. Available from: <https://pesquisa.bvsalud.org/portal/resource/pt/mdl-32827161>.
53. Yokoyama Y, Goto T. Midterm outcomes of early versus late surgery for infective endocarditis with neurologic complications: a meta-analysis. *Journal of Cardiothoracic Surgery*. 2021 Mar 25;16(1).
54. Klein C, Sanne Gørtz, Wohlfahrt J, Tina Nørgaard Munch, Melbye M, Henning Bundgaard, *et al.*. Long-term Risk of Hemorrhagic Stroke in Patients With Infective Endocarditis: A Danish Nationwide Cohort Study. *Clinical Infectious Diseases*. 2019 Jun 16;68(4):668–75.
55. Davis KA, Huang G, Allan PS, Tan WA, Malaver D, Peacock JE. The Effect of Preexisting Anticoagulation on Cerebrovascular Events in Left-Sided Infective Endocarditis. *Am J Med* [Internet]. 2020 [cited 2024 Oct 8];360–9. Available from: <https://pesquisa.bvsalud.org/portal/resource/pt/mdl-31494108>.
56. Zhu X, Wang Z, Ferrari M, Ferrari-Kuehne K, Hsi DH, Tse G, *et al.*. Management of anticoagulation in patients with infective endocarditis. *Thrombosis Research*. 2023 Sep 1;229:15–25.
57. Nguyen AVP, Daly SR, Liang B, Lesley WS. Mechanical Thrombectomy for Septic Embolism Secondary to *Staphylococcus lugdunensis* Bacteremia without Infective Endocarditis: A Case Report. *Neurointervention*. 2022;17(3):190-194. doi:10.5469/neuroint.2022.00318.

58. Ozdemir YE, Demir AS, Ozdemir MS, Mavi B, Ozen C, Karaosmanoglu HK. A rare case of septic pulmonary embolism in co-existence with infective endocarditis and COVID-19. *Future Virol.* 2022;0(0):10.2217/fvl-2022-0029. doi:10.2217/fvl-2022-0029.
59. Marquardt RJ, Cho SM, Thatikunta P, Deshpande A, Wisco D, Uchino K. Acute Ischemic Stroke Therapy in Infective Endocarditis: Case Series and Systematic Review. *Journal of Stroke and Cerebrovascular Diseases.* 2019 Aug;28(8):2207–12.
60. Sgreccia A, Carità G, Coskun O, Maria FD, Benamer H, Tisserand M, *et al.*. Acute ischemic stroke treated with mechanical thrombectomy and fungal endocarditis: A case report and systematic review of the literature. *Journal of Neuroradiology.* 2020 Sep;47(5):386–92.
61. Shang XJ, Shi ZH, He CF, Zhang S, Bai YJ, Guo YT, *et al.*. Efficacy and safety of endovascular thrombectomy in mild ischemic stroke: results from a retrospective study and meta-analysis of previous trials. *BMC Neurology.* 2019 Jul 5;19(1).
62. Natsheh, Z; Rajabi M, Shrateh ON, Bassal, SI. Unique clinical entity: Infective endocarditis with ruptured MCA mycotic aneurysm presented as fever of unknown origin: Case report and literature review. *International Journal of Surgery Case Reports.* 2023 Nov 1;112:109000–0.
63. Jie Shuai, Gong Z, Li H, Liu J, Tang K, Duan Z, *et al.*. Effect of Intravenous Tirofiban vs Placebo Before Endovascular Thrombectomy on Functional Outcomes in Large Vessel Occlusion Stroke. *JAMA [Internet].* 2022 Aug 9 [cited 2024 Jan 11];328(6):543–3. Available from: <https://jamanetwork.com/journals/jama/fullarticle/2795027>.
64. Li Q, Mohamad Abdalkader, Siegler JE, Yaghi S, Amrou Sarraj, Bruce, *et al.*. Mechanical Thrombectomy for Large Ischemic Stroke. *Neurology.* 2023 Aug 29;101(9).
65. Horvath, LS; Bergmann F, Hosmann A, Greisenegger S, Kammerer K, Bernd Jilma, *et al.*. Endovascular thrombectomy with or without intravenous thrombolysis in large-vessel ischemic stroke: A non-inferiority meta-analysis of 6 randomised controlled trials. *Vascular Pharmacology.* 2023 Jun 1;150:107177–7.
66. Baskar, PS; Chowdhury, SZ; Bhaskar M. In-hospital systems interventions in acute stroke reperfusion therapy: a meta-analysis. *Acta neurologica Scandinavica.* 2021 Jun 8;144(4):418–32.
67. Samura T, Yoshioka D, Toda K, Ryoto Sakaniwa, Yokoyama J, Suzuki K, *et al.*. Emergency valve surgery improves clinical results in patients with infective endocarditis complicated with acute cerebral infarction: analysis using propensity score matching†. *European Journal of Cardio-Thoracic Surgery [Internet].* 2019 Mar 13 [cited 2024 Oct 9];56(5):942–9.
68. Castro, GCM; Feijóo, NAP; Almeida, TVPA; Carvalho, MGB; Ribeiro, FP; Dantas, AMR, *et al.*. Endocardite Infecciosa por estafilococos coagulase negativos: série de casos e comparação com outros agentes etiológicos. *The Braziliam Journal of Infectious Diseases.* October, 2023, 103358.