




ENDOCARDITE INFECCIOSA: DESAFIOS E AVANÇOS NO DIAGNÓSTICO

INFECTIOUS ENDOCARDITIS: CHALLENGES AND ADVANCES IN DIAGNOSIS

ENDOCARDITIS INFECCIOSA: RETOS Y AVANCES EN EL DIAGNÓSTICO

 <https://doi.org/10.56238/levv16n51-076>

Data de submissão: 02/08/2025

Data de publicação: 02/09/2025

Ryan Rafael Barros de Macedo

Discente de Medicina

Instituição: Centro Universitário do Planalto Central Aparecido dos Santos (UNICEPLAC)

José Micael Delgado Barbosa

Engenheiro Biomédico

Instituição: Johns Hopkins Medicine

Bruna Costa Silveira

Bacharel em Fisioterapia

Instituição: Universidade Católica de Pelotas (UCPEL)

Isabella Gonçalves Ruas

Discente de Medicina

Instituição: Universidade de Itaúna (UI)

Almiro Sadao Massuda Filho

Bacharel em Medicina

Instituição: Universidade Presidente Antonio Carlos Juiz de Fora (UNIPAC JF)

Lucas Fontana Breguez da Cunha

Bacharel em Medicina

Instituição: Universidade do Vale do Itajaí (UNIVALI)

RESUMO

A endocardite infecciosa (EI) é uma condição grave e potencialmente fatal, cujo diagnóstico precoce permanece desafiador devido à diversidade de manifestações clínicas e à complexidade dos métodos diagnósticos. Apesar dos avanços na medicina, como a atualização dos critérios clínicos (Duke-ISCVID), novas modalidades de imagem (PET/CT, MDCTA) e técnicas moleculares (PCR, mNGS), a confirmação definitiva da EI ainda enfrenta limitações práticas. As hemoculturas continuam sendo fundamentais, com rendimento diagnóstico elevado quando realizadas adequadamente. Em casos com culturas negativas, exames sorológicos e testes moleculares têm ganhado relevância, embora careçam de padronização ampla. O manejo de casos relacionados ao uso de drogas injetáveis exige abordagem multidisciplinar, incluindo intervenção sobre o transtorno por uso de substâncias. A integração entre diagnóstico preciso, tratamento individualizado e seguimento multiprofissional é essencial para reduzir morbimortalidade e melhorar o prognóstico dos pacientes.

Palavras-chave: Endocardite Infecciosa. Diagnóstico Molecular. Hemoculturas. PET/CT.

ABSTRACT

Infective endocarditis (IE) is a serious and potentially fatal condition, whose early diagnosis remains challenging due to the diversity of clinical manifestations and the complexity of diagnostic methods. Despite advances in medicine, such as the updated clinical criteria (Duke-ISCVID), new imaging modalities (PET/CT, MDCTA), and molecular techniques (PCR, mNGS), definitive confirmation of IE still faces practical limitations. Blood cultures remain essential, with high diagnostic yield when performed appropriately. In cases with negative cultures, serological tests and molecular tests have gained relevance, although they lack widespread standardization. The management of cases related to injection drug use requires a multidisciplinary approach, including intervention for substance use disorder. The integration of accurate diagnosis, individualized treatment, and multidisciplinary follow-up is essential to reduce morbidity and mortality and improve patient prognosis.

Keywords: Infective Endocarditis. Molecular Diagnosis. Blood Cultures. PET/CT.

RESUMEN

La endocarditis infecciosa (EI) es una enfermedad grave y potencialmente mortal, cuyo diagnóstico precoz sigue siendo difícil debido a la diversidad de manifestaciones clínicas y la complejidad de los métodos diagnósticos. A pesar de los avances en medicina, como los criterios clínicos actualizados (Duke-ISCVID), las nuevas modalidades de imagen (PET/TC, MDCTA) y las técnicas moleculares (PCR, mNGS), la confirmación definitiva de la EI aún presenta limitaciones prácticas. Los hemocultivos siguen siendo esenciales, con un alto rendimiento diagnóstico cuando se realizan adecuadamente. En casos con cultivos negativos, las pruebas serológicas y moleculares han cobrado relevancia, aunque aún carecen de una estandarización generalizada. El manejo de los casos relacionados con el consumo de drogas inyectables requiere un enfoque multidisciplinario, que incluya la intervención para el trastorno por consumo de sustancias. La integración de un diagnóstico preciso, un tratamiento individualizado y un seguimiento multidisciplinario es esencial para reducir la morbilidad y la mortalidad y mejorar el pronóstico del paciente.

Palabras clave: Endocarditis Infecciosa. Diagnóstico Molecular. Hemocultivos. PET/TC.

1 INTRODUÇÃO

A endocardite infecciosa (EI) é uma condição clínica de longa data e alta letalidade, cuja complexidade diagnóstica e terapêutica permanece desafiadora, mesmo diante dos avanços significativos da medicina contemporânea. Sem tratamento, a taxa de mortalidade da doença pode atingir 100%, o que ressalta a gravidade e a necessidade de um manejo adequado e oportuno. (Østergaard et al., 2022) Ainda que seja uma enfermidade rara, a EI apresenta manifestações clínicas multissistêmicas, que podem incluir sinais dermatológicos, oftalmológicos, cardiovasculares e renais, dificultando sua identificação precoce, sobretudo quando o primeiro atendimento ocorre em ambientes não especializados. (Mills; Al-Mohammad; Warriner, 2022)

Nas últimas décadas, observou-se uma transformação significativa na epidemiologia da doença. Entre essas mudanças, destaca-se o aumento da incidência de EI associada ao uso de drogas injetáveis, fenômeno particularmente prevalente nas últimas duas décadas e que tem contribuído para o surgimento de uma população de pacientes com características clínicas e desafios terapêuticos distintos. Nesses casos, os desfechos são frequentemente desfavoráveis, com elevadas taxas de recidiva e reinternação, o que exige uma abordagem terapêutica abrangente e integrada. Tal abordagem deve contemplar tanto o tratamento da infecção aguda quanto a intervenção adequada no transtorno por uso de substâncias, a fim de minimizar o risco de reinfeção e melhorar os resultados clínicos em curto e longo prazos. (Yucel et al., 2022)

No que tange ao diagnóstico, a identificação da EI continua dependente de uma combinação criteriosa de dados clínicos, microbiológicos e de imagem. Apesar dos avanços nas técnicas diagnósticas – como a incorporação de novas modalidades de imagem e a atualização dos critérios diagnósticos –, o diagnóstico definitivo ainda pode ser postergado, o que retarda o início da terapêutica e impacta negativamente o prognóstico. (Mills; Al-Mohammad; Warriner, 2022)

Do ponto de vista microbiológico, os estreptococos continuam a figurar entre os principais agentes etiológicos, mas os enterococos vêm ganhando destaque, particularmente *Enterococcus faecalis*, que é responsável por cerca de 90% dos casos de EI enterocócica, representando aproximadamente 13 a 18% de todos os episódios da doença. (Danneels et al., 2023)

A escassez de ensaios clínicos randomizados robustos sobre o tratamento da EI ainda constitui uma lacuna importante na literatura. Frente a esse cenário, diretrizes clínicas, como as elaboradas pelo consórcio internacional WikiGuidelines, têm buscado oferecer recomendações pragmáticas baseadas em evidências consistentes ou, na ausência destas, revisões clínicas abrangentes com propostas práticas de conduta. Contudo, essas diretrizes não têm a pretensão de substituir o julgamento clínico, tampouco de estabelecer padrões médico-legais, reforçando a importância da personalização terapêutica no contexto da EI. (McDonald et al., 2023)

Portanto, diante da complexidade do diagnóstico, da diversidade etiológica, das peculiaridades de populações específicas e da necessidade crescente de abordagens terapêuticas multidisciplinares, torna-se imperativo revisar criticamente os avanços recentes no diagnóstico e manejo da endocardite infecciosa. Esta revisão se propõe a abordar os principais desafios clínicos da doença, assim como os progressos diagnósticos e terapêuticos que têm moldado sua abordagem na prática contemporânea.

2 METODOLOGIA

Trata-se de uma revisão bibliográfica narrativa com o objetivo de sintetizar e analisar criticamente as evidências científicas mais recentes relacionadas ao diagnóstico da endocardite infecciosa. A busca pelos artigos foi realizada na base de dados PubMed, utilizando os descritores "infective endocarditis", "treatment" e "diagnosis", combinados por meio do operador booleano AND.

Foram incluídos artigos publicados nos últimos cinco anos, que abordassem aspectos relevantes sobre os avanços no diagnóstico da endocardite infecciosa, preferencialmente com dados clínicos, laboratoriais ou de imagem. Consideraram-se estudos de revisão, ensaios clínicos, estudos observacionais e diretrizes atualizadas das principais sociedades científicas. Foram excluídos os artigos que não estavam disponíveis na base PubMed, os duplicados, os que não abordavam diretamente o tema proposto e os que não apresentavam texto completo em inglês, espanhol ou português.

O processo de seleção seguiu etapas sequenciais de leitura dos títulos, resumos e, posteriormente, dos textos completos dos artigos que atenderam aos critérios estabelecidos. A análise dos dados foi conduzida de forma descritiva, com ênfase na identificação dos principais métodos diagnósticos, seus desafios e avanços relatados na literatura atual.

3 RESULTADOS E DISCUSSÃO

A análise dos dados disponíveis evidencia que os critérios clínicos diagnósticos para EI evoluíram significativamente, embora persistam limitações relevantes. O padrão ouro permanece a confirmação patológica, método de difícil acesso na prática clínica, sobretudo nos casos em que não há intervenção cirúrgica para substituição valvar. Em vista disso, critérios clínicos e laboratoriais, como os de Duke modificados — recentemente atualizados para Duke-ISCVID —, têm sido amplamente empregados para estratificação diagnóstica em casos possíveis ou definitivos de EI. (McDonald et al., 2023)

Os dados revelam que a utilização de três a quatro conjuntos de hemoculturas coletadas antes da administração de antibióticos possibilita um rendimento diagnóstico de até 99,8%. Além disso, o tempo para positividade (TTP) das hemoculturas inferior a 12 horas foi associado significativamente à presença de *Staphylococcus aureus* e à mortalidade hospitalar aumentada, bem como à endocardite por *Enterococcus faecalis*. A incubação por cinco dias mostrou-se suficiente para a maioria dos casos,

com exceção da endocardite de válvula protética causada por *Cutibacterium acnes*, que pode requerer períodos prolongados. (McDonald et al., 2023)

Com relação à sorologia, o título de anticorpos IgG de fase I $\geq 1:800$ continua sendo utilizado para o diagnóstico de febre Q por *Coxiella burnetii*, ainda que os estudos disponíveis sejam limitados em número e escopo. O mesmo se aplica ao diagnóstico sorológico de EI por *Bartonella*, cuja variabilidade nos títulos pode dificultar a interpretação. (McDonald et al., 2023)

Avanços em modalidades de imagem também foram observados. A ecocardiografia transtorácica (ETT) apresenta sensibilidade de cerca de 70% em válvulas nativas e 50% em válvulas protéticas, enquanto a ecocardiografia transesofágica (ETE) pode atingir até 90% de sensibilidade em ambos os contextos. Em pacientes com suspeita de endocardite associada ao uso de drogas injetáveis (DUA-EI), a ETT mostrou melhor desempenho para detecção de vegetações na valva tricúspide, embora a ETE seja mandatória quando os achados são inconclusivos. Técnicas avançadas, como PET/CT com 18F-FDG e angiotomografia computadorizada multidetectores (MDCTA), foram capazes de detectar abscessos, pseudoaneurismas e fístulas não visualizados pela ecocardiografia, com impacto direto na estratificação prognóstica. (Yucel et al., 2022)

Além disso, a tomografia por emissão de pósitrons (PET) com 18F-FDG é particularmente útil no diagnóstico de infecções em válvulas protéticas e dispositivos cardíacos implantados, onde a sensibilidade é maior (80,5% e 87%, respectivamente) do que em válvulas nativas (31%). Dessa forma, a PET/CT pode ser uma alternativa para identificar focos extracardíacos de infecção. (Yucel et al, 2022; Mills; Al-Mohammad; Warriner, 2022)

Os resultados aqui apresentados destacam a complexidade inerente ao diagnóstico da endocardite infecciosa, uma patologia que, apesar dos avanços diagnósticos e terapêuticos, ainda apresenta elevadas taxas de morbimortalidade. A principal dificuldade reside no fato de que a confirmação definitiva por exame histopatológico raramente está disponível no momento da tomada de decisão clínica, o que exige a adoção de sistemas diagnósticos baseados em critérios clínicos, laboratoriais e de imagem. (McDonald et al., 2023; Mills; Al-Mohammad; Warriner, 2022)

Entre esses sistemas, os critérios modificados de Duke se consolidaram como a abordagem mais amplamente utilizada. Ainda que sua sensibilidade tenha sido aumentada com a recente atualização Duke-ISCVID, não há consenso sobre qual seja o esquema diagnóstico mais acurado, dado que os estudos comparativos existentes carecem de qualidade metodológica robusta. (McDonald et al., 2023) Essa lacuna evidencia a necessidade urgente de estudos prospectivos bem delineados, capazes de avaliar não apenas a acurácia dos critérios, mas também seu impacto em desfechos clínicos relevantes.

A hemocultura continua sendo uma ferramenta indispensável no diagnóstico da EI, e a quantidade e qualidade das amostras colhidas são determinantes para o sucesso diagnóstico. Os dados

analisados sugerem que a coleta de múltiplos conjuntos, antes da antibioticoterapia, aumenta consideravelmente o rendimento, além de permitir inferências prognósticas com base no TTP, especialmente em bacteremias causadas por *S. aureus* e *E. faecalis*. (McDonald et al., 2023) No entanto, a interpretação dos resultados deve considerar variáveis técnicas, como o tipo de equipamento utilizado e o histórico de uso prévio de antibióticos.

As dificuldades diagnósticas tornam-se ainda mais acentuadas em casos de EI com hemoculturas negativas. Nesses contextos, exames sorológicos e testes moleculares, como a detecção de rRNA 16S, têm ganhado espaço, embora ainda careçam de validação ampla e aplicação sistemática. A confiabilidade dos títulos sorológicos, especialmente nos casos atribuídos à *Bartonella* e à *Coxiella burnetii*, permanece controversa, dada a escassez de dados e os limites imprecisos dos pontos de corte sorológicos. (McDonald et al., 2023)

No campo da imagem, os avanços observados transformaram a abordagem diagnóstica. Enquanto a ecocardiografia permanece central, métodos como o PET/CT com 18F-FDG e a MDCTA têm demonstrado valor adjuvante significativo. Essas tecnologias têm se mostrado úteis especialmente na identificação de complicações estruturais, como abscessos e fístulas, contribuindo para a decisão terapêutica e a estratificação prognóstica. (Yucel et al., 2022) A incorporação dessas modalidades em diretrizes atualizadas, como a da Sociedade Europeia de Cardiologia, reforça sua importância crescente na prática clínica.

Paralelo aos avanços na imagem, as técnicas de diagnóstico molecular transformaram a identificação de patógenos na endocardite infecciosa, particularmente nos casos em que as hemoculturas retornam negativas. Pesquisas recentes ressaltam o impacto dos ensaios baseados na reação em cadeia da polimerase (PCR), incluindo abordagens de PCR de rDNA 16S de amplo espectro e PCR direcionada, que podem detectar diretamente ácidos nucleicos bacterianos a partir de tecidos valvares excisados ou amostras de sangue, superando assim as limitações dos métodos de cultura convencionais (McHugh and Abu Saleh, 2023; Burban et al., 2024).

O advento do sequenciamento metagenômico de última geração (mNGS) aprimora ainda mais a detecção de patógenos, permitindo a identificação imparcial de um amplo espectro de microrganismos, incluindo bactérias exigentes, fungos e organismos intracelulares, que frequentemente são a causa de endocardite com cultura negativa (Burban et al., 2024). Esses métodos moleculares não apenas capacitam os médicos a determinar os agentes etiológicos precisos, mas também permitem a personalização da terapia antimicrobiana com base em padrões de resistência específicos do patógeno e estratégias de virulência. Além disso, essas modalidades diagnósticas facilitam a identificação da formação de biofilme bacteriano no material protético, fornecendo informações cruciais sobre a duração e a intensidade necessárias dos regimes antibióticos (Burban et al., 2024; Kouijzer et al., 2022). A combinação de diagnóstico molecular com imagens avançadas

representa um paradigma promissor que aprimora o rendimento diagnóstico geral, permitindo intervenções terapêuticas precoces e um melhor monitoramento da resposta ao tratamento, reduzindo, assim, potencialmente a morbidade e a mortalidade associadas à EI (McHugh and Abu Saleh, 2023; Burban et al., 2024).

Outro ponto que merece destaque refere-se à endocardite infecciosa associada ao uso de drogas injetáveis. Essa forma de apresentação, cada vez mais prevalente, exige atenção redobrada e abordagem multidisciplinar, que considere não apenas a erradicação da infecção, mas também o manejo do transtorno por uso de substâncias, a fim de reduzir a taxa de reinfecção e melhorar os desfechos a longo prazo. (Yucel et al., 2022)

Além disso, a profilaxia está indicada em pacientes de alto risco submetidos a determinados procedimentos odontológicos, como àqueles em que haverá manipulação da gengiva, da região periapical ou perfuração da mucosa oral. O regime mais comumente utilizado consiste na administração de amoxicilina 3g por via oral, uma hora antes do procedimento. Nos pacientes alérgicos a penicilina, a alternativa é clindamicina 600mg por via oral. (Mills; Al-Mohammad; Warriner, 2022)

Paralelamente, a heterogeneidade clínica da EI, a participação de uma equipe multidisciplinar é essencial para garantir uma abordagem integral do paciente. A participação conjunta dos profissionais de diversas especialidades durante a internação, assim como após a alta hospitalar, está associada à melhora dos desfechos clínicos, com redução da mortalidade. As populações de alto risco, como aqueles que apresentam insuficiência cardíaca e complicações neurológicas, se beneficiam desse atendimento multidisciplinar, e devem ser encaminhados para centros de referência. Após a alta hospitalar deve ser realizado o acompanhamento com consultas programadas (1,3,6 e 12 meses), realização de exames complementares e avaliação odontológica periódica. (Mills; Al-Mohammad; Warriner, 2022)

Portanto, os avanços diagnósticos na endocardite infecciosa, embora significativos, ainda enfrentam desafios importantes. O futuro do manejo da EI exige a consolidação de critérios mais sensíveis e específicos, o fortalecimento das evidências relacionadas ao uso de testes moleculares e a integração de abordagens terapêuticas individualizadas que considerem a complexidade clínica dos pacientes acometidos.

4 CONCLUSÃO

A endocardite infecciosa permanece uma condição clínica desafiadora, com elevada taxa de mortalidade, especialmente quando o diagnóstico é tardio. Apesar dos avanços substanciais em exames de imagem, como ecocardiografia transesofágica, tomografia computadorizada e PET/CT, além da incorporação de métodos moleculares inovadores, ainda existem lacunas importantes na acurácia diagnóstica e na padronização de condutas. A utilização adequada de hemoculturas, associada a



critérios clínicos atualizados e técnicas complementares de imagem e biologia molecular, representa a estratégia mais eficaz para a identificação precoce da doença. Além disso, o manejo bem-sucedido da EI exige uma abordagem terapêutica personalizada e multidisciplinar, sobretudo nos casos associados ao uso de drogas injetáveis. Assim, consolidar diretrizes baseadas em evidências robustas e garantir acesso a métodos diagnósticos avançados são passos fundamentais para melhorar os desfechos clínicos e reduzir o impacto da endocardite infecciosa na prática médica contemporânea.

REFERÊNCIAS

- BURBAN, A.; SŁUPIK, D.; REDA, A.; SZCZERBA, E.; GRABOWSKI, M.; KOŁODZIŃSKA, A. Novel Diagnostic Methods for Infective Endocarditis. *International Journal of Molecular Sciences*, [S.l.], v. 25, n. 2, 1245, 19 jan. 2024. DOI: 10.3390/ijms25021245.
- DANNEELS, Pierre; et al. Impact of Enterococcus faecalis Endocarditis Treatment on Risk of Relapse. *Clinical Infectious Diseases: An Official Publication of the Infectious Diseases Society of America*, v. 76, n. 2, p. 281–290, 13 jan. 2023.
- KOUIJZER, J. J. P.; NOORDERMEER, D. J.; VAN LEEUWEN, W. J.; VERKAIK, N. J.; LATTWEIN, K. R. Native valve, prosthetic valve, and cardiac device-related infective endocarditis: A review and update on current innovative diagnostic and therapeutic strategies. *Frontiers in Cell and Developmental Biology*, [S.l.], v. 10, 995508, 3 out. 2022. DOI: 10.3389/fcell.2022.995508.
- MCHUGH, J.; ABU SALEH, O. Updates in Culture-Negative Endocarditis. *Pathogens*, [S.l.], v. 12, n. 8, p. 1027, 10 ago. 2023. DOI: 10.3390/pathogens12081027.
- MCDONALD, Emily G.; et al. Guidelines for Diagnosis and Management of Infective Endocarditis in Adults: A WikiGuidelines Group Consensus Statement. *JAMA Network Open*, v. 6, n. 7, p. e2326366, 3 jul. 2023.
- MILLS, Mark T.; AL-MOHAMMAD, Abdallah; WARRINER, David R. Changes and advances in the field of infective endocarditis. *British Journal of Hospital Medicine (London, England: 2005)*, v. 83, n. 3, p. 1–11, 2 mar. 2022.
- ØSTERGAARD, Lauge; et al. [Infective endocarditis]. *Ugeskrift for Laeger*, v. 184, n. 12, p. V10210751, 21 mar. 2022.
- YUCEL, Evin; et al. Diagnosis and Management of Infective Endocarditis in People Who Inject Drugs: JACC State-of-the-Art Review. *Journal of the American College of Cardiology*, v. 79, n. 20, p. 2037–2057, 24 maio 2022.