

ENDOCARDITE INFECCIOSA COM CULTURA NEGATIVA: DESAFIOS DIAGNÓSTICOS E TERAPÊUTICOS EM RELATO DE CASO COM EVOLUÇÃO DESAVORÁVEL

Francisco de Assis Almeida dos Santos¹

Andréa Bessa Teixeira²

Aridyana Caroline da Silva³

RESUMO

Introdução: A Endocardite Infecciosa (EI) é uma condição grave resultante da infecção do endocárdio, camada que reveste internamente o coração e suas válvulas. As válvulas mitral e aórtica são as mais frequentemente acometidas, sejam elas nativas ou protéticas. Entre os principais fatores de risco destacam-se o histórico prévio de EI, o uso de drogas ilícitas injetáveis, cardiopatias congênitas e a realização de procedimentos odontológicos invasivos. O diagnóstico baseia-se nos critérios de Duke, que classificam os achados clínicos, laboratoriais e histopatológicos, em critérios maiores e menores. Entretanto, resultados laboratoriais negativos de hemoculturas podem dificultar a confirmação diagnóstica, especialmente decorrentes do uso prévio de antimicrobianos ou presença de micro-organismos de difícil cultivo. **Relato do caso:** Paciente do sexo masculino, 52 anos, com histórico de etilismo, tabagismo e uso de drogas ilícitas, apresentou vegetação em valva aórtica associada à insuficiência valvar. Apesar da negatividade das hemoculturas e da cultura valvar, foi submetido à cirurgia de urgência para ressecção da valva acometida e implante de prótese aórtica. No pós-operatório, evoluiu com intercorrências infecciosas em múltiplos sítios, especialmente com complicações por sepse em foco pulmonar, uso de múltiplos esquemas antimicrobianos, necessidade de ventilação mecânica prolongada e insuficiência renal dialítica, culminando em indicação de cuidados paliativos. **Discussão:** O caso ilustra as dificuldades diagnósticas e terapêuticas associadas à EI com culturas negativas, cenário que limita a identificação etiológica e o direcionamento do tratamento antimicrobiano. Além disso, destaca a alta complexidade clínica desses pacientes, principalmente diante de complicações sistêmicas graves e da necessidade de múltiplas intervenções farmacológicas e cirúrgicas. **Conclusão:** A EI de cultura negativa representa um desafio significativo no manejo clínico e cirúrgico, exigindo abordagem multidisciplinar, vigilância contínua e estratégias individualizadas de tratamento. Este relato reforça a importância do diagnóstico precoce e do manejo intensivo para reduzir a morbimortalidade associada à doença.

Palavras-chave: endocardite infecciosa, hemocultura, prótese cardíaca, valva aórtica

¹ Discente do curso de Farmácia pela Universidade da Integração Internacional da Lusofonia Afro-Brasileira (Unilab). E-mail: dydaalmeida@gmail.com.

² Orientadora, Docente do Curso de Bacharelado em Farmácia da Universidade da Integração Internacional da Lusofonia Afro-Brasileira (Unilab). E-mail: andreabessa@unilab.edu.br.

³ Coorientadora, Farmacêutica pelo Centro Universitário UNIFAMETRO. E-mail: aridyana_caroline@hotmail.com

INTRODUÇÃO

A Endocardite Infecciosa (EI) consiste em uma infecção do endocárdio, tecido que reveste internamente a parede cardíaca e as válvulas. O processo infeccioso geralmente acomete as válvulas cardíacas, sejam elas nativas ou protéticas, podendo envolver dispositivos intracardíacos e áreas associadas a anomalias congênitas. A resposta inflamatória desencadeada pela presença do agente etiológico leva à formação de vegetações, estruturas compostas por plaquetas, fibrina e células inflamatórias, que podem ser identificadas por exame de imagem cardíaca e representam um dos achados mais característicos da doença (Mills; Al-Mohammad; Warriner, 2022).

As válvulas mais frequentemente acometidas são a mitral e a aórtica, independentemente de sua natureza, nativa ou protética. Já o envolvimento da válvula tricúspide é menos frequente, sendo mais associado ao uso de drogas endovenosas e à presença de dispositivos intracardíacos, como o marcapasso (Fernandes *et al.*, 2022).

Além das lesões infecciosas diretas, alterações estruturais valvares como a estenose também podem estar presentes. A estenose valvar é caracterizada pelo estreitamento das válvulas cardíacas, reduzindo o fluxo sanguíneo e compromete a função hemodinâmica, pode resultar de processos degenerativos, especialmente a calcificação progressiva relacionada ao envelhecimento, ou ainda de etiologia reumática. Clinicamente, manifesta-se por sintomas como dor torácica, episódios de síncope e, podem desenvolver, sinais de insuficiência cardíaca. Na maioria dos casos, o tratamento resolutivo consiste na substituição da válvula aórtica, procedimento que envolve a remoção da valva acometida e o implante de uma nova válvula, seja ela mecânica ou biológica (Slouha *et al.*, 2023).

Nesse sentido, a epidemiologia da EI varia conforme os fatores que favorecem sua ocorrência. A doença apresenta maior incidência em indivíduos idosos e do sexo masculino, grupo que também apresenta pior prognóstico, sendo a frequência mais que o dobro em comparação à indivíduos do sexo feminino (Costa Y. A. *et al.*, 2024; Fernandes *et al.*, 2022). No Brasil, a EI ocupou, em 2019, a décima primeira posição entre as principais causas de mortalidade cardiovascular. Em populações mais jovens, a ocorrência da doença está frequentemente associada a sequelas valvares decorrentes de febre reumática, ao uso de drogas ilícitas por via endovenosa e a presença de cardiopatias congênitas. Em contraste,

entre indivíduos idosos, a EI está associada principalmente a hospitalizações prolongadas e a realização de procedimentos invasivos (Costa Y. O. A. *et al.*, 2024; Fernandes *et al.*, 2022).

A maioria dos casos de EI é causada por bactérias do grupo cocos gram positivos, como *Streptococcus*, *Staphylococcus* e *Enterococcus*, responsáveis por 80% a 90% das infecções. O *Staphylococcus aureus* representa cerca de 30% dos casos em países desenvolvidos. Além disso, micro-organismos comensais da orofaringe, pertencentes ao grupo HACEK (*Haemophilus*, *Actinobacillus*, *Cardiobacterium*, *Eikenella* e *Kingella*), também podem estar envolvidos, porém com menor frequência (Yallowitz; Decker, 2023).

A predisposição à EI é influenciada por diversos fatores de riscos, que incluem histórico prévio de EI, uso de drogas ilícitas injetáveis, cardiopatias congênitas, presença de válvulas protéticas ou dispositivos cardíacos, bem como a realização de procedimentos dentários invasivos. Esse último fator, em especial, aumenta o risco de desenvolvimento de EI em indivíduos com outros fatores predisponentes (Mesquita *et al.*, 2023).

O diagnóstico de EI é realizado conforme os critérios de Duke, que classificam os achados clínicos, laboratoriais e histopatológicos em critérios maiores e menores. A endocardite definitiva é estabelecida quando há presença de dois critérios maiores, um critério maior e três menores, ou cinco critérios menores. Já a endocardite provável ocorre quando há um critério maior e um menor, ou três critérios menores, o que indica a possibilidade de EI. Para que o diagnóstico seja descartado, é necessário observar a resolução dos sinais e sintomas mesmo sob antibioticoterapia por período igual ou menor que 4 dias, bem como ausência de evidência patológica ou macroscópica de EI em cirurgia ou autópsia, ou ainda a não observância de nenhum dos critérios supracitados (Fowler *et al.*, 2023).

No que se refere aos critérios propriamente ditos, entre os critérios maiores destacam-se hemoculturas positivas com micro-organismos típicos ou amostras de agentes raros, exames laboratoriais específicos como PCR ou sorologia para *Bartonella* e *Coxiella*, lesão confirmada por histopatologia, além de evidência em exames de imagem (como ecocardiograma e tomografia) ou evidência de vegetações ou abscessos por inspeção intraoperatória. Por sua vez, critérios menores incluem fatores predisponentes (uso de drogas injetáveis, cardiopatia congênita, entre outros), febre $\geq 38^{\circ}\text{C}$, fenômenos vasculares, fenômenos imunológicos (como nódulos de Osler) e achados microbiológicos que não preenchem critério maior (Fowler *et al.*, 2023). Além dos achados clínicos e laboratoriais, os exames de imagem são fundamentais no diagnóstico da EI. O ecocardiograma é o principal exame de imagem para identificar manifestações anatômicas, sendo essencial na detecção das vegetações, achado clássico da EI. (Fernandes *et al.*, 2022).

Apesar dos avanços, a EI ainda representa uma condição de complexidade diagnóstica e terapêutica, com desafios para a confirmação do diagnóstico, especialmente em casos com resultados microbiológicos negativos ou quando ocorrem complicações durante o tratamento. Portanto, a compreensão do quadro infeccioso e a confirmação diagnóstica evidenciam a importância de relatos clínicos como instrumentos essenciais para o reconhecimento e análise de manifestações incomuns da EI.

Assim, a maioria das informações disponíveis sobre a conduta e manejo da endocardite infecciosa provém de protocolos internacionais e que são seguidos até a atualidade. A análise e acompanhamento de casos clínicos contribuem para uma compreensão teórico-prática dos eventos e fenômenos verificados durante a internação do paciente. Neste contexto, a documentação do presente caso objetiva descrever uma apresentação de endocardite infecciosa com hemoculturas negativas, associada à estenose valvar aórtica, contribuindo para o aprimoramento do entendimento da doença, dos desfechos terapêuticos e de possíveis estratégias futuras de manejo. Trabalhos acadêmicos na forma de relato de caso despertam, portanto, papel fundamental ao evidenciar peculiaridades clínicas relevantes.

METODOLOGIA

O presente estudo trata-se de um relato de caso do tipo observacional descritivo. Conforme Costa M. F. L. *et. al* (2003, p. 189-201) "os estudos descritivos têm por objetivo determinar a distribuição de doenças ou condições relacionadas à saúde, segundo o tempo, o lugar e/ou as características dos indivíduos." Este relato foi elaborado com base na análise de dados clínicos e laboratoriais de um paciente diagnosticado com endocardite infecciosa em valva aórtica, submetido a substituição valvar e acompanhamento pós-operatório em um hospital público terciário de referência localizado no município de Fortaleza.

A coleta de dados foi realizada por meio do sistema do *IntegraSH*, software institucional que reúne informações clínicas e demográficas de indivíduos atendidos na unidade. O prontuário eletrônico foi acessado pela farmácia clínica do hospital, de onde foram extraídos os dados necessários à análise.

As informações coletadas incluíram: dados sociodemográficos e de estilo de vida, evolução clínica (sinais e sintomas, anamnese, diagnósticos e progressão do quadro), procedimentos realizados (cirúrgicos e não cirúrgicos), resultados laboratoriais, terapias medicamentosas instituídas e outras condutas e intercorrências clínicas consideradas relevantes para a construção do relato.

Os dados foram organizados cronologicamente, de modo a permitir a descrição detalhada da evolução clínica do paciente e a contextualização das condutas terapêuticas adotadas. As informações obtidas foram discutidas conforme a literatura científica, com base em protocolos e diretrizes nacionais e internacionais sobre endocardite infecciosa, a fim de compreender e elucidar os fatos em face dos referidos documentos.

A confidencialidade e o sigilo das informações foram integralmente preservados, garantindo o anonimato dos dados do paciente. Por se tratar de um estudo baseado exclusivamente em registros secundários de prontuário eletrônico, não houve qualquer intervenção direta ou contato com o paciente, dispensando, portanto, a necessidade de consentimento informado individual.

Este trabalho foi conduzido em conformidade com os princípios éticos estabelecidos pela Resolução nº 466/2012 do Conselho Nacional de Saúde, e foi submetido pelo Comitê de Ética em Pesquisa da instituição, sob o Parecer nº CAAE: 93656525.2.0000.5576

RELATO DE CASO

Paciente, sexo masculino, 52 anos, admitiu no Hospital em 31 de outubro de 2023, apresentando dispneia paroxística noturna, oligúria, associada a ortopnéia, tosse seca noturna e edema em membros inferiores. Negava febre, sintomas gripais e dor torácica.

Em 16 de outubro de 2023, o paciente havia procurado atendimento médico, sendo diagnosticado com insuficiência cardíaca, perfil B, relacionada à baixa adesão ao tratamento farmacológico e ausência de seguimento clínico. O quadro evoluiu posteriormente para perfil C, associado a disfunção renal aguda, optando por alta devido a superlotação. Desde então, relatava piora progressiva dos sintomas.

Apresentava histórico ocupacional com exposição a fibras, além de etilismo inveterado, tabagismo e uso prévio de substâncias ilícitas, hábitos interrompidos aproximadamente um mês antes da internação atual.

O paciente foi admitido na Unidade de Terapia Intensiva (UTI) em 31 de outubro de 2023. Em 03 de novembro, a ultrassonografia à beira-leito evidenciou possível vegetação em valva aórtica, associada a insuficiência aórtica grave. Posteriormente, o ecocardiograma transtorácico foi solicitado para confirmação, revelando uma imagem de aspecto algodonoso, medindo 1,26 x 1,59 centímetros, bastante móvel e sugestiva de vegetação, confirmando o diagnóstico de endocardite infecciosa em valva aórtica, associada a insuficiência aórtica. Concomitantemente, iniciou-se antibioticoterapia direcionado ao foco pulmonar, associado ao

tratamento empírico para endocardite infecciosa, conforme protocolo institucional, com Gentamicina, Ceftriaxona e Vancomicina. A gentamicina foi mantida por um curto período de dias, juntamente com a ceftriaxona, aproximadamente. Na mesma data, as hemoculturas e urocultura apresentaram resultados negativos.

Diante da gravidade do quadro, o paciente foi submetido, em 06 de novembro, a cirurgia de ressecção de endocardite infecciosa, em caráter de urgência, com implante de prótese valvar aórtica. Durante o ato operatório, foi identificado exsudato purulento em traqueia. O paciente intercorreu com edema agudo de pulmão, sendo necessária a inclusão de piperacilina-tazobactam para foco pulmonar, escalonado ainda em centro cirúrgico. O material da valva aórtica nativa removida foi encaminhado para análise microbiológica, a qual não evidenciou crescimento microbiano.

Os quadros subsequentes apresentam o esquema terapêutico antimicrobiano instituído durante a internação do paciente, detalhando os medicamentos utilizados, suas indicações clínicas, datas de início e de término e o tempo total do tratamento.

Quadro 1: Quadro representativo do esquema terapêutico antimicrobiano adotado durante a internação do paciente.

Medicamento	Indicação	Data de início	Data de término	Dias de uso de antibiótico
Vancomicina	Endocardite	03/11/2023	30/11/2023	28
Amicacina	Endocardite	04/11/2023	16/11/2023	13
Piperacilina-Tazobactam	Infecção pulmonar	06/11/2023	15/11/2023	10
Meropenem	Infecção respiratória	16/11/2023	01/12/2023	16
Gentamicina	Endocardite	16/11/2023	22/11/2023	7
Levofloxacino	Infecção pulmonar	17/11/2023	30/11/2023	14
Polimixina	Infecção pulmonar	18/11/2023	21/11/2023	4

Fonte: Dados da pesquisa (2025)

Quadro 2: Quadro representativo do esquema terapêutico antimicrobiano adotado durante a internação do paciente.

Medicamento	Indicação	Data de início	Data de término	Dias de uso de ATB
Meropenem	Infecção respiratória	11/12/2023	13/12/2023	3
Teicoplanina	Sepse (sanguínea)	11/12/2023	22/12/2023	12
Polimixina	Sepse de foco pulmonar	13/12/2023	14/12/2023	2
Ceftazidima + avibactam	Urocultura Pan-R	14/12/2023	21/12/2023	8
Aztreonam	Urocultura Pan-Resistente	14/12/2023	21/12/2023	8
Levofloxacino	<i>Klebsiella</i> Pan-R (urocultura)	14/12/2023	27/12/2023	14

Fonte: Dados da pesquisa (2025)

Legenda: PAN-R: *pandrug-resistant*

O pós-operatório foi marcado por instabilidade clínica significativa, com necessidade de ventilação mecânica prolongada, instabilidade hemodinâmica e insuficiência renal aguda dialítica. O paciente evoluiu com episódios de febre e quadros de sepSES recorrentes, principalmente de provável origem pulmonar, com isolamento de micro-organismos multirresistentes e ocorrência de infecções em diversos sítios anatômicos. Como o paciente estava já fazendo uso de antimicrobianos considerados de reserva e estratégico antes da cirurgia, houve a necessidade de seu acompanhamento pela equipe do Programa de Gerenciamento de Antimicrobianos (PGA) do hospital, através da Comissão de Controle de Infecção Hospitalar (CCIH), com abertura de ficha que integrava antimicrobianos classificados como reserva e estratégico. A equipe era composta de forma majoritária por farmacêuticos e médicos infectologistas.

No primeiro dia pós-operatório, o aspirado traqueal coletado para análise microbiológica não apresentou crescimento microbiano. Contudo, no mesmo dia, foi identificado *Klebsiella pneumoniae* produtora de carbapenemase (KPC) em uma cultura de *swab* retal. No dia seguinte, um novo aspirado traqueal foi encaminhado para cultura, permanecendo sem crescimento. No entanto, pares de hemocultura solicitadas apresentaram

crescimento de *Staphylococcus epidermidis* sensível à vancomicina, associada a leucocitose de 19.700 / μ L.

Em 15 de novembro, o paciente, ainda em ventilação mecânica, revelou crescimento simultâneo de *Klebsiella pneumoniae* pandrug-resistant (Pan-R) e *Stenotrophomonas maltophilia* sensível a levofloxacino e sulfametoxazol-trimetoprima, em um novo aspirado traqueal, achado compatível de colonização e infecção respiratória, o que motivou o isolamento de contato por KPC.

Diante desse resultado, iniciou-se terapia antimicrobiana composta por meropenem (16/11 a 01/12) para *K. pneumoniae*, levofloxacino (17/11 a 01/12) para *Stenotrophomonas maltophilia* e polimixina B (18/11 a 21/11) para *Klebsiella* spp. Com esta nova terapia antimicrobiana, observou-se redução dos leucócitos para 9.900 / μ L em 18/11.

No fim de novembro, o paciente manteve-se entubado, porém com relativa estabilidade laboratorial. As hemoculturas (24/11), o aspirado traqueal (25/11) e a urocultura (30/11) não apresentaram crescimento microbiano. O esquema antimicrobiano para endocardite infecciosa com gentamicina e vancomicina foi mantido até 30/11. Em 01 de dezembro, novas amostras de aspirado traqueal e pares de hemoculturas permaneceram negativas.

Em 04 de dezembro, evidenciou-se crescimento de *Staphylococcus capitis* multi-sensível em uma das duas amostras de hemocultura, apresentando resistência a gentamicina, oxacilina, clindamicina, levofloxacino e rifampicina. A partir de 11 de dezembro, o paciente apresentou piora clínica progressiva, com redução do nível de consciência e ausência de febre, além de novo aspirado traqueal com crescimento de *K. pneumoniae* Pan-R, associada a *S. maltophilia* multissensível. No mesmo período, a urocultura também evidenciou a presença de *K. pneumoniae* Pan-R, enquanto pares de hemoculturas sequenciais (11 e 13/12) permaneceram negativas.

Foi, então, instituída nova cobertura antimicrobiana composta por meropenem (11/12 a 13/12) para infecção respiratória, polimixina (13/12 a 14/12) para sepse de foco pulmonar, teicoplanina (11/12 a 22/12) para sepse, e, posteriormente, aztreonam e ceftazidima-avibactam (14/12 a 21/12) para tratamento de *K. pneumoniae* Pan-R.

Clinicamente, no dia 25 de dezembro, o paciente permanecia sem interação com examinador, apresentando dois picos febris, com despertar ineficaz, associado a tremores difusos. As últimas culturas microbiológicas, realizadas nesta data, identificaram crescimento de *Pseudomonas aeruginosa* XDR (*Extensively Drug-Resistant*) em aspirado traqueal, sensível apenas a amicacina e polimixina.

Em 28 de dezembro, após aproximadamente dois meses de internação na UTI, em ventilação mecânica contínua, sob hemodiálise e com evolução clínica desfavorável desde o procedimento cirúrgico, o paciente apresentava sucessivas intercorrências infecciosas, uso prolongado de antimicrobianas e alto risco de falência terapêutica. O ecocardiograma de 27/12 demonstrou prótese aórtica sem sinais de endocardite ativa. Diante da deterioração clínica progressiva, foi indicada abordagem paliativa, com transferência para outra unidade especializada em cuidados de conforto e suporte clínico.

DISCUSSÃO

O presente caso ilustra as dificuldades diagnósticas e terapêuticas associadas à endocardite infecciosa, especialmente nos casos de cultura negativa, que ainda representam um desafio significativo na prática clínica. O caso descrito apresenta diversos aspectos que evidenciam essa complexidade: diagnóstico laboratorial inconclusivo — com hemoculturas e cultura valvar negativas, apesar da evidência ecocardiográfica de vegetação e dos achados cirúrgicos compatíveis com infecção —, além da necessidade de intervenção cirúrgica em decorrência do comprometimento e da insuficiência valvar aórtica. A evolução clínica foi marcada por infecções recorrentes por diferentes microrganismos, reforçando o caráter multifatorial e a gravidade dessa condição.

A intensa utilização de antimicrobianos pelo paciente durante sua estadia hospitalar evidencia a persistente gravidade do quadro e controle de infecções, com adoção de múltiplos esquemas antimicrobianos. Os antimicrobianos classificados como reserva inclui itens de amplo espectro e de alto custo, associados a maior toxicidade e capacidade de induzir resistência antimicrobiana, como Polimixina e vancomicina, cujo medicamentos o paciente aqui descrito estava em uso. Já os antimicrobianos classificados como estratégico são aqueles que são suscetíveis de otimização, como terapia sequencial oral em função da biodisponibilidade acima de 80%, baixo custo e conforto durante seu uso, como por exemplo, o levofloxacino (Ruivo; Costa; Oliveira, 2025).

As observações evidenciadas no quadro e evolução do paciente vão ao encontro do cenário frequentemente descrito na literatura, em que a ausência de confirmação microbiológica limita o direcionamento terapêutico e aumenta o risco de complicações sistêmicas, demandando manejo intensivo e abordagem multidisciplinar. Nessa perspectiva, uma possível explicação para os resultados laboratoriais negativos observados neste caso está

relacionada ao uso prévio e prolongado de antimicrobianos, que pode interferir na sensibilidade das culturas microbiológicas.

Dessa forma, pressupõe-se que o uso empírico e prolongado de antimicrobianos antes da coleta dos materiais biológicos, especialmente da válvula, possa ter contribuído para o resultado negativo das culturas microbiológicas. É provável que a antibioticoterapia precoce tenha reduzido a sensibilidade dos exames, dificultando o isolamento do agente etiológico. Essa hipótese encontra respaldo na literatura, que aponta o uso prévio ou concomitante de antimicrobianos como uma das principais causas de negatividade das culturas em casos de endocardite infecciosa (Sousa e Pinto, 2022). Os autores destacam, ainda, que a presença de microrganismos fastidiosos e de difícil cultivo também podem justificar tais resultados. Além disso, observam que, nessas circunstâncias, o atraso na definição de um esquema antimicrobiano direcionado tende a agravar a evolução clínica, contribuindo para o aumento da morbimortalidade associada à doença.

Em concordância com esses achados, Halavaara *et al.* (2019) evidenciaram em suas pesquisas que a antibioticoterapia prolongada antes do procedimento cirúrgico exerce impacto negativo sobre resultados microbiológicos do tecido endocárdico ressecado, observando-se que, após duas semanas de tratamento, todas as culturas valvares tiveram resultados negativos.

De forma análoga ao observado no presente caso, o paciente apresentou febre persistente e ecocardiograma com imagem sugestiva de vegetação importante, além do próprio achado cirúrgico que levou a ressecção da válvula acometida, preenchendo os critérios maiores de Duke para endocardite infecciosa e justificando o diagnóstico, mesmo na ausência de crescimento microbiano nas culturas.

No contexto epidemiológico, o histórico do uso de drogas injetáveis representa um dos principais fatores de risco para desenvolvimento de EI, uma vez que essas práticas favorecem bacteremias recorrentes, especialmente por *Staphylococcus aureus* (Fernandes *et al.*, 2022). O perfil clínico e psicossocial do paciente possivelmente contribuiu para a susceptibilidade inicial e estabelecimento da infecção, corroborando a literatura que associa o uso de drogas ilícitas injetáveis à maior incidência de EI.

Entretanto, conforme Fernandes *et al.* (2022), a EI em usuários de drogas endovenosas apresenta particularidades: frequentemente acomete a válvula tricúspide em 46-78% dos casos e tende a ter menor mortalidade em comparação às infecções das válvulas mitral ou aórtica. No presente caso, a valva acometida foi a aórtica, caracterizando uma condição de maior gravidade.

A associação da EI com estenose aórtica configurou quadro de alto risco de complicações, como insuficiência cardíaca. De acordo com Lamas (2019), a cirurgia é recomendada especialmente em situações de instabilidade hemodinâmica, sendo necessária em mais de 50% dos pacientes com EI que apresentam complicações graves, com destaque para insuficiência cardíaca. A indicação cirúrgica é mais frequente em casos de válvula nativa esquerda, em consonância com a abordagem adotada neste caso.

O procedimento cirúrgico realizado envolveu a ressecção da válvula aórtica acometida e substituição por prótese, visando a erradicação do tecido infeccioso e a restauração da função valvar. Nessas situações, a utilização de válvulas protéticas representa uma alternativa eficaz quando há destruição da valva nativa (Sousa; Pinto, 2022).

Como todo procedimento cirúrgico, há riscos de infecções pós-operatórias. Massart *et al.* (2022) evidenciaram que, embora incomuns após cirurgias cardíacas, as infecções hospitalares têm grande impacto na mortalidade pós-operatória, destacando a pneumonia e as infecções de corrente sanguínea, esta última associada a elevada mortalidade em pacientes submetidos à cirurgia cardíaca.

Durante a internação, o paciente apresentou evolução marcada por infecções recorrentes, principalmente pneumonia e bacteremia por micro-organismos multirresistentes. A persistência dessas infecções evidencia a gravidade do quadro, a necessidade de permanência prolongada em UTI e exposição a múltiplos antimicrobianos.

Além disso, a evolução clínica do paciente demonstra a influência da resistência antimicrobiana em seu desfecho desfavorável. A princípio, o uso sequencial de antimicrobianos de amplo espectro, como ceftriaxona e aminoglicosídeos, juntamente ao tempo prolongado de internação em UTI e ventilação mecânica, possivelmente propiciou um ambiente para seleção de microrganismos multirresistentes. Dessa forma, devido à forte pressão seletiva exercida pelos antimicrobianos sobre as populações bacterianas, o seu consumo tem sido relacionado ao crescimento da prevalência de infecções bacterianas multirresistentes, levando a uma resistência antimicrobiana (Yusef *et al.*, 2020).

O esquema terapêutico antimicrobiano sofreu diversas modificações conforme os resultados laboratoriais e evolução clínica, incluindo escalonamento e descalonamento refletindo a complexidade da EI com complicações hospitalares e contribuindo para a seleção de bactérias multirresistentes, como *K. pneumoniae* KPC e *Pseudomonas aeruginosa* XDR.

A primeira hemocultura positiva evidenciou *S. epidermidis* sensível à vancomicina, bactéria integrante da microbiota humana que pode assumir comportamento oportunista,

especialmente em associação a dispositivos médicos invasivos (Camargo, 2025). Na ocasião da coleta, o paciente já fazia uso de vancomicina.

Posteriormente, observou-se crescimento de bactérias gram-negativas, como *K. pneumoniae* e *S. maltophilia*, isoladas do trato respiratório. Diante do isolamento da *K. pneumoniae*, foi instituído o uso do meropenem, antibiótico de amplo espectro, considerado uma opção terapêutica essencial no manejo de infecções causadas por bacilos Gram-negativos multirresistentes (Truong, *et al.* 2022). A inclusão da polimixina no esquema terapêutico visou potencializar o efeito bactericida do meropenem, uma vez que associação desses antimicrobianos apresenta ação sinérgica sobre *Klebsiella* spp. (Martins, 2021). Para o tratamento de infecção por *S. maltophilia*, optou-se pela introdução de levofloxacino, pertencente à classe das quinolonas, sendo uma opção eficaz (Vialichka *et al.*, 2022).

Após curto período de estabilidade laboratorial, sem evidências de crescimento microbiano nas culturas realizadas, uma nova hemocultura evidenciou *S. capitis* multi-sensível, bactéria comensal da epiderme. Posteriormente, houve um novo episódio de co-infecção com *S. maltophilia* e *K. pneumoniae* Pan-R, reforçando a gravidade do quadro e a dificuldade no controle da infecção. Para esses episódios, foram utilizados esquemas específicos como reintrodução do meropenem para infecção respiratória, polimixina para foco pulmonar e teicoplanina para cobertura de gram positivos, como *S. capitis*.

Na sequência, a terapia foi ajustada com inclusão de aztreonam e ceftazidima-avibactam para tratar *Klebsiella* Pan-R em foco genito-urinário. A ceftazidima-avibactam é uma associação eficaz e bem tolerada em pacientes com infecções complicadas do trato urinário (Zasowski; Rybak; Rybak, 2015). O avibactam atua como inibidor de betalactamases, protegendo a ceftazidima da degradação enzimática causada pelas bactérias, e garantindo a ação eficaz da ceftazidima contra o agente.

A última infecção relatada foi causada por *P. aeruginosa* XDR, resistente a praticamente todos antimicrobianos disponíveis, exigindo uso de fármacos mais potentes, já que o arsenal terapêutico se tornou restrito. Assim, por apresentar uma sequência de infecções, principalmente em foco pulmonar, torna evidente a instabilidade infecto-laboratorial, especialmente quando detectado um agente amplamente resistente a praticamente todos antimicrobianos, e a dificuldade no manejo clínico.

Infecções recorrentes, com múltiplos focos como pulmonares, urogenitais e hematogênicos, refletem uma condição de debilidade que aumenta a susceptibilidade a infecções hospitalares. A permanência prolongada em UTI e o uso sequencial de antibióticos de amplo espectro estão associados à infecção por micro-organismos multirresistentes,

impactando negativamente desfechos como mortalidade, tempo de internação em UTI e a necessidade de terapias de resgate (Oliveira *et al.*, 2025). Esse uso repetido de antibióticos evidencia a dificuldade em controlar essas infecções, ao mesmo tempo em que favorece a seleção e persistência de patógenos resistentes, gerando um ciclo difícil de interromper.

O esquema antimicrobiano constitui um dos pilares fundamentais no tratamento da EI e deve ser cuidadosamente avaliada desde o início do quadro clínico. Na escolha do tratamento empírico, deve considerar-se a infecção envolve válvula nativa ou protética, o uso prévio de antimicrobianos e a provável origem da infecção, se comunitária, nosocomial ou não nosocomial associada à assistência médica (Delgado *et al.*, 2023). Para definir a origem, considera-se como EI nosocomial os casos que surgem após 48 a 72 horas da internação hospitalar, ou aqueles relacionados a procedimentos realizados em ambiente hospitalar nas quatro a oito semanas que antecedem seu diagnóstico (Fernandes *et al.*, 2022).

Diante desse cenário terapêutico, o esquema antimicrobiano empírico deve contemplar cobertura para as principais bactérias causadoras de endocardite infecciosa, destacando *S. aureus*, estreptococos e enterococos, conforme as diretrizes da Sociedade Europeia de Cardiologia (ESC). Inicialmente, recomenda-se o esquema combinado de ampicilina, flucloxacilina ou oxacilina, e gentamicina por um período de até 6 semanas, podendo ser adicionada a ceftriaxona, particularmente quando se busca ampliar a cobertura contra *Enterococcus* spp. (Tackling, Lala. 2023).

Considerando estas observações, optou-se, no caso descrito, pela instituição do esquema empírico com vancomicina, gentamicina e ceftriaxona, comumente utilizado em casos de endocardite infecciosa hospitalar. No entanto, a evolução clínica inicial e o momento de admissão do paciente sugeriam tratar-se de uma EI adquirida na comunidade. Isso levou a rápida necessidade de uma cobertura antimicrobiana mais ampla, direcionada a patógenos frequentemente associados ao ambiente hospitalar, o que divergiu das recomendações do esquema empírico preconizado pelas diretrizes da ESC.

Além disso, ressalta-se que houve substituição de gentamicina por amicacina no esquema inicial, em decorrência de questões administrativas. Na prática clínica, a amicacina não é considerado fármaco de primeira escolha para o tratamento de EI, sendo a gentamicina o aminoglicosídeo recomendado por sua ação sinérgica quando associada a β -lactâmicos ou penicilinas (Fernandes *et al.*, 2022).

De modo semelhante, a vancomicina também não é utilizada como escolha empírica de primeira linha no manejo inicial da EI. No entanto, a avaliação da história psicossocial do paciente revelou uso de drogas ilícitas injetáveis, fator de risco relevante para EI. Nessa

circunstância, as diretrizes europeias recomendam o uso inicial de uma penicilina resistente à penicilinase, vancomicina ou daptomicina, associadas à gentamicina (Delgado et al., 2023). Assim, a inclusão da vancomicina, embora não prevista nos esquemas empíricos convencionais, mostra-se justificada pelo perfil clínico e epidemiológico do paciente, conforme orientam as diretrizes para casos relacionados ao uso de drogas injetáveis.

Considerando a participação do farmacêutico clínico no PGA, este profissional atua através de intervenções farmacêuticas, sugerindo condutas como ajuste de dose, verificação de interações medicamentosas, monitoramento da antibioticoterapia, garantia do controle de resistência antimicrobiana, bem como detectar e resolver problemas relacionados a medicamentos (PRM), e entre outras atribuições juntamente a equipe (Lima; Baptista; Almeida, 2022). No presente caso aqui descrito, o farmacêutico clínico responsável pelo acompanhamento do paciente em sua unidade realizou contribuições, a exemplo de um ajuste e otimização das doses de vancomicina. Nesse sentido, essas ações, conforme descreve os autores, diminuem a seleção de resistências e custos, e podem melhorar desfechos em UTI.

O componente cardíaco apresentava-se resolvido, uma vez que o ecocardiograma realizado previamente à transição para cuidados especiais não evidenciou sinais de endocardite ativa. Apesar desta resolução do quadro cardíaco, o paciente apresentou episódios infecciosos recorrentes, com refratariedade às múltiplas intervenções antimicrobianas. Nesse contexto, a ausência de resposta terapêutica positiva associada ao alto risco da própria falha terapêutica, foi acompanhada de deterioração clínica progressiva, marcada por oscilações no quadro e disfunções orgânicas, sugerindo que o fator infeccioso, e não o cardiológico, se apresentava como o principal determinante, responsável por sua piora evolutiva.

Por fim, após inúmeras intercorrências durante o período de internação, o desfecho clínico foi desfavorável, caracterizado pela falha terapêutica, mesmo após procedimento cirúrgico e diferentes esquemas antimicrobianos, culminando na transição para cuidados paliativos. Conforme Delgado *et al.* (2023), a endocardite infecciosa localizada do lado esquerdo, região acometida neste caso, especificamente na valva aórtica, apresenta prognóstico mais desfavorável quando comparada às infecções do lado direito, nas quais a resolução clínica é observada em aproximadamente 90% dos casos.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

A endocardite infecciosa permanece como uma condição de alta complexidade diagnóstica e terapêutica, especialmente em casos de hemoculturas negativas, em que a ausência de identificação microbiológica limita a condução terapêutica. O caso descrito retrata a gravidade da associação entre EI em válvula aórtica e estenose valvar, resultando em maior risco de complicações cardiovasculares e intervenção cirúrgica. Mesmo diante de condutas recomendadas, incluindo a substituição da válvula nativa e o uso de esquemas antimicrobianos empíricos, o paciente evoluiu com infecções recorrentes causadas por micro-organismos multirresistentes, como *K. pneumoniae* Pan-R e *P. aeruginosa* XDR, restringindo as opções terapêuticas e contribuindo para um desfecho desfavorável.

Fatores psicossociais, condições clínicas associadas, a escolha e o ajuste dos antimicrobianos, recorrência de novas infecções e a longa permanência na UTI, mostraram-se determinantes na progressão do quadro e no surgimento de resistência microbiana, tornando o tratamento ainda mais desafiador. A decisão por cuidados paliativos refletiu a ausência de resposta clínica positiva e dificuldade no controle de infecções.

A análise e o registro de casos dessa natureza são fundamentais para ampliar a compreensão sobre a complexidade clínica e microbiológica da EI, especialmente em contextos da resistência antimicrobiana. Além disso, contribuem para o aprimoramento das condutas terapêuticas e para o desenvolvimento de estratégias mais eficazes no manejo de pacientes com evolução desfavorável.

REFERÊNCIAS

CAMARGO, K. V. de. Perfil de resistência aos beta-lactâmicos e à vancomicina em *Staphylococcus epidermidis* isolados de hemoculturas. 2025. Dissertação (Mestrado em Doenças Tropicais) – Faculdade de Medicina, Universidade Estadual Paulista “Júlio de Mesquita Filho”, Botucatu, 2025. Disponível em: <https://repositorio.unesp.br/entities/publication/c734b1dc-f085-4710-991f-14a684e9b065/full>. Acesso em: 20 set. 2025.

COSTA, M. F. L et al. Tipos de estudos epidemiológicos: conceitos básicos e aplicações na área do envelhecimento. Epidemiol. Serv. Saúde, Brasília, v. 12, n. 4, p. 189-201, 2003. Disponível em: http://scielo.iec.gov.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1679-49742003000400003&lng=pt&nrm=iso. Acesso em: 20 jan. 2025.

COSTA, Y. O. de A. et al.. Endocardite infecciosa: epidemiologia, diagnóstico e tratamento em populações vulneráveis. **Brazilian Journal Of Health Review**, [S.L.], v. 7, n. 5, p. 1-7, 8 out. 2024. Disponível em: <https://ojs.brazilianjournals.com.br/ojs/index.php/BJHR/article/view/73415>. Acesso em: 20 jan. 2025.

DELGADO, V. et al. 2023 ESC Guidelines for the management of endocarditis. **European Heart Journal**, [S.L.], v. 44, n. 39, p. 3948-4042, 25 ago. 2023. Disponível em: <https://academic.oup.com/eurheartj/article/44/39/3948/7243107>. Acesso em: 17 set. 2025.

FERNANDES, J. R. C. et al.. ENDOCARDITE INFECCIOSA. **Revista da Sociedade de Cardiologia do Estado de São Paulo**, [S.L.], v. 32, n. 2, p. 183-194, jun. 2022. Disponível em: https://soces.org.br/revista/assets/upload/revista/15062053281657117120pdfpt14_revistasoces_v32_02.pdf. Acesso em: 22 jan. 2025.

FOWLER, V. G *et al.* The 2023 Duke-International Society for Cardiovascular Infectious Diseases Criteria for Infective Endocarditis: updating the modified duke criteria. **Clinical Infectious Diseases**, [S.L.], v. 77, n. 4, p. 518-526, maio 2023. Disponível em: <https://academic.oup.com/cid/article/77/4/518/7151107?login=false>. Acesso em: 14 ago. 2025.

HALAVAARA, M. *et al.* Impact of pre-operative antimicrobial treatment on microbiological findings from endocardial specimens in infective endocarditis. **European Journal Of Clinical Microbiology & Infectious Diseases**, [S.L.], v. 38, n. 3, p. 497-503, jan. 2019. Disponível em: <https://link.springer.com/article/10.1007/s10096-018-03451-5>. Acesso em: 13 set. 2025.

LAMAS, C. da C.. Endocardite Infecçiosa: ainda uma doença mortal. **Arquivos Brasileiros de Cardiologia**, [S.L.], v. 114, n. 1, p. 9-11, 2019. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/abc/a/RYppykX8JZHfW5xcmd8sLvW/?lang=pt>. Acesso em: 14 set. 2025.

LIMA, T. M.; ALMEIDA, A. S.; BAPTISTA, P. F. Atuação do farmacêutico no gerenciamento de antimicrobianos no Brasil: uma revisão da literatura. **Brazilian Journal Of Health And Pharmacy**, [S.L.], v. 4, n. 2, p. 1-20, 2022. Disponível em: <https://revistacientifica.crimg.emnuvens.com.br/crimg/article/view/170>. Acesso em: 30 nov. 2025.

MARTINS, C. Y. C.. **Resistência à polimixina em *Klebsiella pneumoniae* no contexto brasileiro: uma revisão da literatura**. 2021. 36 f. Monografia (Graduação em Medicina) – Universidade Federal Rural do Semi-Árido, Mossoró, 2021. Disponível em: <https://repositorio.ufersa.edu.br/items/7a801137-377a-49b3-b8c6-8cec38d89b30>. Acesso em: 24 set. 2025.

MASSART, N. et al.. Mortality due to hospital-acquired infection after cardiac surgery. **The Journal Of Thoracic And Cardiovascular Surgery**, [S.L.], v. 163, n. 6, p. 2131-2140, jun. 2022. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0022522320324867?via%3Dihub>. Acesso em: 26 set. 2025.

MESQUITA, C. T. et al. Endocardite infecciosa: uma revisão narrativa. **Medicina Ciência e Arte**, Rio de Janeiro, v. 2, n. 1, p. 73-84, mar. 2023. Disponível em: <https://medicinacienciaearte.emnuvens.com.br/revista/article/view/52/48>. Acesso em: 25 jan. 2025.

MILLS, M. T.; AL-MOHAMMAD, A.; WARRINER, D. R. Changes and advances in the field of infective endocarditis. **British Journal Of Hospital Medicine**, [S.L.], v. 83, n. 3, p. 1-11, 2 mar. 2022. Disponível em: https://www.magonlinelibrary.com/doi/full/10.12968/hmed.2021.0510?rfr_dat=cr_pub++0pubmed&url_ver=Z39.88-2003&rfr_id=ori%3Arid%3Acrossref.org. Acesso em: 22 jan. 2025.

OLIVEIRA, R. dos S. M. de *et al.* Impacto das infecções por bactérias multirresistentes em unidades de terapia intensiva. **Brazilian Journal Of Implantology And Health Sciences**, [S.L.], v. 7, n. 4, p. 705-715, 15 abr. 2025. Disponível em: <https://bjih.emnuvens.com.br/bjih/article/view/5629>. Acesso em: 20 set. 2025.

RUIVO, A. K. P.; COSTA, M. D. R.; OLIVEIRA, A. B.. Care Bundle: estratégias para gestão de antimicrobianos em um hospital referência em transplantes no nordeste brasileiro. **Brazilian Journal Of Transplantation**, [S.L.], v. 28, n. 1, 2 jun. 2025. Disponível em: [https://www.scielo.br/bjt/a/KjwppVw9QccGhYF7f5RPrWv/?format=html&lang=pt#:~:text=Nesse%20cen%C3%A1rio%20os%20antimicrobianos%20de%20reserva%20terap%C3%A1utica,e%20mais%20indutores%20de%20resist%C3%A2ncia%20antimicrobiana%20\(RAM\)..](https://www.scielo.br/bjt/a/KjwppVw9QccGhYF7f5RPrWv/?format=html&lang=pt#:~:text=Nesse%20cen%C3%A1rio%20os%20antimicrobianos%20de%20reserva%20terap%C3%A1utica,e%20mais%20indutores%20de%20resist%C3%A2ncia%20antimicrobiana%20(RAM)..) Acesso em: 30 nov. 2025

SLOUHA, E. et al.. Infective Endocarditis Following Aortic Valve Replacement: a systematic review. **Cureus**, [S.L.], v. 15, n. 11, p. 1-2, nov. 2023. Disponível em: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC10728577/>. Acesso em: 23 jan. 2025.

SOUSA, C.; PINTO, F. J.. Endocardite Infecçiosa: ainda mais desafios que certezas. **Arquivos Brasileiros de Cardiologia**, [S.L.], v. 118, n. 5, p. 976-988, maio 2022. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/abc/a/67QDmX46yz9WJ6zgqSdYsgK/?format=html&lang=pt#:~:text=que%20relatou%20uma%20alta%20taxa%20de%2058%25,tamb%C3%A9m%20contribui%20para%20EI%20com%20cultura%20negativa>. Acesso em: 15 set. 2025.

TACKLING, G.; LALA, V. *Endocarditis Antibiotic Regimens*. In: STATPEARLS [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing, 2023. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK542162/>. Acesso em: 23 set. 2025.

TRUONG, A. Q. *et al.* Optimizing Meropenem in Highly Resistant *Klebsiella pneumoniae* Environments: population pharmacokinetics and dosing simulations in critically ill patients. **Antimicrobial Agents And Chemotherapy**, [S.L.], v. 66, n. 11, 15 nov. 2022. Disponível em: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC9664861/>. Acesso em: 24 set. 2025.

VIALICHKA, A. *et al.* Activity of Delafloxacin and Levofloxacin against *Stenotrophomonas maltophilia* at Simulated Plasma and Intrapulmonary pH Values. **Microbiology Spectrum**, [S.L.], v. 10, n. 4, p. 270-521, ago. 2022. Disponível em: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC9431699/#abstract1>. Acesso em: 25 set. 2025.

YELLOWITZ, A. W.; DECKER, L. C.. **Infectious Endocarditis**. Island: Statpearls Publishing, 2023. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK557641/>. Acesso em: 22 jan. 2025.

YUSEF, D. *et al.* Impact of an antimicrobial stewardship programme on reducing broad-spectrum antibiotic use and its effect on carbapenem-resistant *Acinetobacter baumannii* (CRAB) in hospitals in Jordan. **Journal Of Antimicrobial Chemotherapy**, [S.L.], v. 76, n. 2, p. 516-523, 21 nov. 2020. Disponível em: <https://academic.oup.com/jac/article/76/2/516/5997451>. Acesso em: 30 nov. 2025.

ZASOWSKI, E. J.; RYBAK, J. M.; RYBAK, M. J.. The β -Lactams Strike Back: ceftazidime + avibactam. **Pharmacotherapy: The Journal of Human Pharmacology and Drug Therapy**, [S.L.], v. 35, n. 8, p. 755-770, ago. 2015. Disponível em: [https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC4545577/#:~:text=Ceftazidima%20Avibactam%20\(Avycaz;%20Actavis,carbapenemase%20AmpC%2C%20ESBL%20e%20KPC.&text=Dado%20seu%20potencial%20para%20ater, vivo%20e%20em%20dados%20cl%C3%ADnicos](https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC4545577/#:~:text=Ceftazidima%20Avibactam%20(Avycaz;%20Actavis,carbapenemase%20AmpC%2C%20ESBL%20e%20KPC.&text=Dado%20seu%20potencial%20para%20ater, vivo%20e%20em%20dados%20cl%C3%ADnicos). Acesso em: 26 set. 2025.