

ENDOCARDITE SUBAGUDA PLURIVALVULAR POR COCOS GRAM-POSITIVOS COM MÚLTIPLOS FENÔMENOS EMBÓLICOS PERIFÉRICOS

SUBACUTE ENDOCARDITIS PLURIVALVULAR BY GRAM-POSITIVE COCCI WITH MULTIPLE PERIPHERAL EMBOLIC PHENOMENA

David Luniere Gonçalves,* Vinicius Renan Pinto de Mattos,* Maria José dos Santos Silva,* Samir Yoshio Matsumoto Bissi,* Marlúcia do Nascimento Nobre**

Resumo

A apresentação habitual da endocardite é de uma doença aguda e severa, acompanhada usualmente de meningite purulenta, rápida destruição da válvula cardíaca, insuficiência cardíaca, ocasionando altas taxas de mortalidade, mesmo em vigência do tratamento. A manifestação subaguda da endocardite pneumocócica tem sido poucas vezes descrita na literatura e seus sintomas podem iniciar meses antes que a lesão valvular apareça. O quadro clínico engloba febre, esplenomegalia, além de manchas causadas pelo processo de embolia. Êmbolos maiores podem causar complicações sistêmicas (cardíacas, renais ou neurológicas). O presente caso descreve uma forma incomum de apresentação, poucas vezes citada na literatura, no qual o paciente evolui com um quadro clínico arrastado associado a complicações.

Palavras-chave: Endocardite; Insuficiência Cardíaca; *Streptococcus pneumoniae*.

Abstract

The common presentation of endocarditis is an acute and severe, usually accompanied with purulent meningitis, rapid destruction of the heart valve, heart failure, resulting in high mortality rates, even during treatment. The manifestation of subacute pneumococcal endocarditis has been infrequently reported in the literature and its symptoms may begin months before the valvular lesion appears. The clinical picture includes fever, splenomegaly, and stains caused by emboli that detach valves. Emboli can cause major systemic complications (cardiac, renal or neurological). This case describes an unusual presentation, rarely mentioned in the literature, in which the patient developed a clinical dragged associated with complications.

Keywords: Endocarditis; Heart Failure; *Streptococcus pneumoniae*.

Introdução

Antes da descoberta do antibiótico, a endocardite infecciosa (EI) determinava a morte de praticamente todos os pacientes acometidos. Ao longo do tempo, alguns fatores mudaram a evolução da doença: o progresso de técnicas microbiológicas, o desenvolvimento

da antibioticoterapia e da cirurgia cardíaca e, mais recentemente, o ecocardiograma.¹

A EI é ainda uma doença com elevada morbidade e mortalidade^{2,4} e cujo quadro clínico arrastado pode, em especial nos idosos,^{5,6} levar a um atraso no diagnóstico etiológico, muitas vezes dificultado por terapêuticas an-

*Médico residente de Clínica Médica do HUGV - UFAM

**Médica cardiologista / preceptora da residência de Clínica médica e supervisora da residência de Cardiologia do HUGV

tibióticas empíricas, que contribuem para o aparecimento de hemoculturas negativas.^{4,7}

A incidência da endocardite pneumocócica não é inteiramente conhecida, uma vez que a literatura disponível consta apenas de relatos de casos e séries com pouco número de pacientes. Nos últimos anos, no entanto, um número maior de casos tem sido descrito, por conta do surgimento de cepas de *Streptococcus pneumoniae* resistentes à penicilina.⁸

Relato de Caso

Homem de 50 anos de idade, previamente hígido, após um mês apresentando febre alta recorrente associada à diarreia, no interior do Pará, foi encaminhado para Manaus para investigação. Diagnosticado com febre tifoide e anemia, foi então tratado da infecção e encaminhado para acompanhamento ambulatorial da anemia.

Durante os dois meses seguintes, evoluiu com perda ponderal expressiva, edema de membros, associada à intensa astenia e persistência da febre. Após quatro semanas com piora progressiva desses sintomas, ele apresentou evento neurológico súbito, com desvio de comissura labial, alalia, parestesia de membros predominando no dimídio esquerdo. Foi levado a um pronto-socorro, sendo diagnosticado com acidente vascular encefálico do tipo isquêmico. Após estabilização clínica, foi então encaminhado para o Hospital Universitário Getúlio Vargas.

Ao exame físico apresentava-se emagrecido, em mal estado geral, hipocorado (+++/+4). Na pele havia petéquias em flanco esquerdo, fossa ilíaca esquerda e hipogástrio, sem circulação colateral, além de presença de petéquias e máculas em membros inferiores (Figuras 1A e 1B) com edema (+/+4), Glasgow 15 e cavidade oral precária.

O exame apresentava ritmo cardíaco regular, P2>A2, com sopro sistólico em foco mitral (+5/+6) com irradiação para linha axilar média e sopro sistólico em foco aórtico (+3/+6)

com irradiação para região cervical. Ictus visível, propulsivo e palpável em três polpas digitais no 6.º espaço intercostal na linha axilar anterior. A ausculta respiratória estava sem alterações. O exame da região abdominal apresentava fígado palpável a 2 cm do rebordo costal direito e baço palpável a 1 cm do rebordo costal esquerdo.

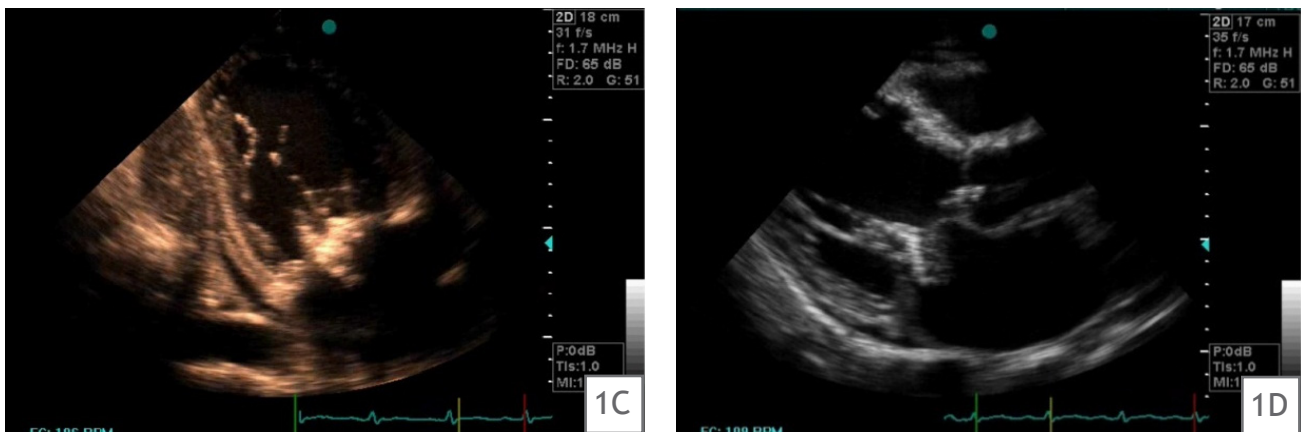
Laboratório: Hemoglobina (Hb): 6,7g/dL, Hematócrito: 23,6%, Leucócitos: 13.530 µL, Segmentados: 91,9%, Plaquetas: 154.000 µL, Ureia: 30 mg/dL, Creatinina: 0,86 mg/dL, Proteína C Reativa: 189 µL/dl, Velocidade de hemossedimentação: 82 mm/s, Desidrogenase láctica: 1.046, Fator Reumatoide: 256, ASLO: positivo. Exame de urina: Hb (+++), Proteínas (+), Células epiteliais: numerosas, Nitrito: negativo, Piócitos: 30 p/c, Incontáveis Hemáceas. Urinocultura e Hemocultura negativas. Sorologias para sífilis, toxoplasmose, citomegalovírus, rubéola, HIV, mononucleose e hepatites negativas.

O Ecodopplercardiograma mostrou presença de grande “massa” aderida a válvula mitral (Figura 1C) medindo 3,5 x 0,9 cm, prolapsando para átrio esquerdo (AE) na sístole e ventrículo esquerdo (VE) na diástole, com grande mobilidade e alto poder emboligênico, com a presença de cordoalhas soltas (rompidas) no VE. Folhetos de valva aórtica (Figura 1D) espessados com imagem nodular (aspecto algodonososo) aderida a face ventricular do folheto “não coronariano”, medindo 1,8 x 0,45 cm. Regurgitação mitral de grau importante e pressão sistólica da artéria pulmonar estimada em 68 mmHg.

Pelo quadro clínico arrastado, foi iniciada antibioticoterapia (penicilina cristalina e gentamicina) e decidido abordar cirurgicamente a vegetação com a colocação de duas próteses biológicas, uma em valva mitral e outra na aórtica. O material foi enviado para a microbiologia, apresentando cultura negativa, e na bacterioscopia, a presença de cocos gram-positivos isolados. Após o procedimento cirúrgico, iniciou-se vancomicina e meropenem por conta da deterioração do estado geral do paciente, com piora da leucocitose e febre. Evoluiu ele para óbito duas semanas depois.



Figura 1A: Fotografia de coxa direita: múltiplas áreas com máculas e petéquias. 1B: Fotografia de pés: inúmeras petéquias em dorso e planta de pés, associado a edema



1C: Ecocardiograma com Doppler Transtorácico: presença de grande “massa” aderida a válvula mitral medindo cerca de 3,5 x 0,9 cm, prolapsando para átrio esquerdo na sístole e ventrículo esquerdo (VE) na diástole, com a presença de cordoalhas soltas (rompidas) no VE. 1D: Ecocardiograma com Doppler Transtorácico: folhetos de valva aórtica espessados com imagem nodular (aspecto algodonososo) aderida a face ventricular do folheto “não coronariano”, medindo cerca de 1,8 x 0,45 cm, além da presença da massa em válvula mitral.

Discussão

O *Streptococcus pneumoniae* foi responsável por 15% dos casos de endocardite infecciosa.⁹ Com o advento da penicilina, houve uma redução e a incidência, hoje, é de 1 a 3%.¹⁰ Esse declínio resulta de um melhor controle e prevenção da bacteremia.^{8,11,12} Alguns autores⁸ descrevem 197 casos de endocardite pneumocócica após a introdução da penicili-

na. Sendo assim, pela evolução da história da doença, nesse caso descrito, e o alto valor preditivo da positividade para o pneumococo, fez esse patógeno ser reconsiderado e aceito como a causa etiológica.

A apresentação clínica predominante é a aguda, com uma evolução rápida, agressiva e associada a uma alta taxa de morbimortalidade. Os sinais e sintomas periféricos da

endocardite não costumam estar presentes na etiologia pneumocócica, retardando o diagnóstico e tratamento. Além disso, complicações cardíacas e não cardíacas são comuns, em particular, instabilidade hemodinâmica, formação de abscessos e embolização sistêmica.⁸⁻¹² Nesse caso relatado, o paciente evoluiu de uma forma arrastada e progressiva, evoluindo com embolização sistêmica, acometendo sistema nervoso central e fenômenos cutâneos disseminados, além de desenvolver alterações cardíacas estruturais, levando a uma piora da performance hemodinâmica.

O *S. pneumoniae* acomete a válvula aórtica, preferencialmente, em comparação a outras válvulas, está relacionada a uma maior frequência de complicações locais. Não se sabe, no entanto, se a rápida destruição tecidual, levando à ruptura dos folhetos e insuficiência cardíaca, seria decorrente apenas da ação direta do pneumococo, ou estaria associada a fatores inerentes ao próprio organismo. A presença de grandes vegetações é também um achado frequente na infecção pneumocócica e aumenta os riscos de embolização,^{8,9,12} semelhante ao caso apresentado.

Formas incomuns têm sido descritas, como a subaguda, com apenas quatro casos descritos na literatura.¹¹

A embolia sistêmica ocorre em 22 a 50% dos casos de endocardite infecciosa.⁷ Endocardites com vegetações grandes (dimensões superiores a 10 mm) acompanham-se habitualmente de fenômenos embólicos,¹³ mais frequentemente quando estão atingindo as válvulas à esquerda.

As endocardites multivalvulares associam-se com maior frequência ao aparecimento de insuficiência cardíaca e resultam habitualmente de *Staphylococcus aureus* ou *Streptococcus viridans*.¹⁴

Estudo baseado na ETE, vegetações mitrais de dimensões superiores a 1 cm foram associadas à maior risco de embolia,^{15,16} especialmente quando se localizavam no folheto anterior.^{17,18} Contudo, nem todos os autores são unânimes em encontrar uma associação

significativa entre o tamanho das vegetações e a embolização subsequente, pois, em parte, esse fenômeno pode ser o resultado da diminuição do tamanho das vegetações, por conta da embolização prévia.^{5,7,19,20}

A endocardite com hemoculturas negativas encontra-se em 5 a 27% dos doentes com diagnóstico de endocardite^{2,7,21} e está associada a organismos de crescimento lento como a *Brucella*, organismos não cultiváveis ou dificilmente cultiváveis nos meios usuais (organismos do grupo *Hacek*, *Bartonella*, *Legionella*, *Coxiella burnetii*, fungos) ou, mais frequentemente, deve-se ao uso de antibioterapia prévia à colheita das hemoculturas,^{7,22,23} como parece provável no caso apresentado.

A terapêutica na endocardite infecciosa envolve decisões muitas vezes difíceis, dentre as quais estão a indicação cirúrgica e a escolha do momento adequado para a realização da intervenção. A indicação cirúrgica deve ser feita em pacientes que se beneficiem da intervenção. Dados na literatura demonstram que a mortalidade é extremamente alta quando os pacientes com complicações intracardíacas, evoluindo com instabilidade hemodinâmica, são tratados apenas com antibióticos, enquanto a mortalidade é reduzida quando o tratamento combina antibiótico e intervenção cirúrgica.¹²

Ainda que a incidência de endocardite pneumocócica tenha diminuído com o advento da penicilina, a morbimortalidade permanece elevada, atribuída a fatores tanto do hospedeiro (idade avançada, alcoolismo, diabetes mellitus e outras doenças associadas) quanto a microrganismo (propensão a infectar e rapidamente destruir as válvulas do lado esquerdo do coração). Portanto, o diagnóstico e o tratamento precoces são cruciais. Só assim poder-se-á alterar, de maneira significativa, a evolução desfavorável da endocardite pneumocócica.

O relato de caso acima mostra a importância da etiologia para o tratamento adequado de cada paciente, e da investigação sistemática

para se evitar as complicações que, por muitas vezes, são fatais.

Referências

1. Costa MAC, Wollmann JRDR, Campos ACL, Cunha CLP, Carvalho RG, Andrade DF et al. Índice de risco de mortalidade por endocardite infecciosa: um modelo logístico multivariado. *Rev. Bras. Cir. Cardiovasc.* 2007; 22(2): 192-200.
2. Hoen B, Alla F, Selton-Suty et al. Changing profile of infective endocarditis: results of 1-year survey in France. *Jama.* 2002; 288(1): 75-81.
3. Branco LM. A ecocardiografia e os novos critérios diagnósticos de endocardite infecciosa. *Rev Port Cardiol.* 1999; 18(5): 517-527.
4. Murtagh B, Frazier OH, Letson GV. Diagnosis and management of bacterial endocarditis in 2003. *Curr Opin Cardiol.* 2003; 18(2): 106-110.
5. Werner GS, Schulz R, Fuchs JB et al. Infective endocarditis in the elderly in the era of transesophageal echocardiography: clinical features and prognosis compared with younger patients. *The American Journal of Medicine.* 1996; 100: 90-97.
6. Zamorano J, Sanz J, Moreno R et al. Better prognosis of elderly patients with infectious endocarditis in the era of routine echocardiography and non-restrictive indications for valve surgery. *J Am Soc Echocardiogr.* 2002; 15: 702.
7. Arnold S, Bayer, Ann F, Bolger, Kathryn A, Taubert et al. Diagnosis and management of infective endocarditis and its complications. *Circulation.* 1998; 98: 2936-2948.
8. Aronin SI, Mukherjee SK, West JC, Cooney EI. Review of Pneumococcal Endocarditis in Adults in Penicillin Era. *Clin Infect Dis.* 1998; 26: 165-171.
9. Ugolini V, Pacifico A, Smitherman TC, Mackowiak PA. Pneumococcal endocarditis update: analysis of 10 cases diagnosed between 1974 and 1984. *Am Heart J.* 1986; 112: 813-819.
10. Scheld WM, Sande MA. Endocarditis and Intravascular Infections. In: Mandell GL, Bennet JE, Dolin R. *Principles and Practice of Infectious Diseases.* 4 ed. Churchill Livingstone. 1995. p. 740-773.
11. Gelfand MS, Threlked MG. Subacute Bacterial Endocarditis Secondary to *Streptococcus pneumoniae*. *Am J Med.* 1992; 93: 91-93.
12. Karchmer AW. Infective Endocarditis. In: Braunwald E. *Heart Disease. A Textbook of Cardiovascular Medicine.* 5 ed. Philadelphia: WB Saunders Company. 1997. p. 1077-1104.
13. Daniel WG, Mugge A, Martin RP et al. Improvement in the diagnosis of abscesses associated with endocarditis by transesophageal echocardiography. *NEJM.* 1991; 324: 795-800.
14. Kim N, Lazar JN, Cunha BA, Liao W, Minnaganti V. Multivalvular endocarditis. *Clin Microbiol Infect.* 2000; 6(4): 207-212.
15. Sanfilippo AJ, Picard MH, Newell JB et al. Echocardiographic assessment of patients with infectious endocarditis: prediction of risk for complications. *J Am Coll Cardiol.* 1991; 18: 1191-1199.
16. Mugge A, Daniel WG, Frank G, Lichtlen PR. Echocardiography in infective endocarditis: reassessment of prognostic implications of vegetation size determined by the transthoracic and the transesophageal approach. *J Am Coll Cardiol.* 1989; 14: 631-638.
17. Rohmann S, Erbel R, Darius H et al. Prediction of rapid versus prolonged healing of infective endocarditis by monitoring vegetation size. *J Am Soc Echocardiogr.* 1991; 4: 465-474.
18. Rohmann S, Erbel R, Gorge G et al. Clinical relevance of vegetation localization by transoesophageal echocardiography in infective endocarditis. *Eur Heart J.* 1992; 13: 446-452.

19. Steckelberg JM, Murphy JG, Ballard D et al. Emboli in infective endocarditis: the prognostic value of echocardiography. *Ann Intern Med.* 1991; 114: 635-640.

20. Manolis AS, Melita H. Echocardiographic and clinical correlates in drug addicts with infective endocarditis. Implication of vegetation size. *Arch Intern Med.* 1988; 148: 2461-2465.

21. Werner N, Andersson R, Olaison L, Hogevik H. A clinical study of culture-negative endocarditis. *Medicine (Baltimore).* 2003; 82(4): 263-273.

22. Hoen B, Selton-Suty C, Lacassin F et al. Infective endocarditis in patients with negative blood cultures: analysis of 88 cases from a one-year nationwide survey in France. *Clin Infect Dis.* 1995; 20: 501-506.

23. Tunkel AR, Kaye D. Endocarditis with negative blood cultures. *N Engl J Med.* 1992; 326: 1215-1217.