RPDI
Setembro > Dezembro2013 / Vol. 9 > N.º 3

CASO CLÍNICO / *CLINICAL CASE*

Isquemia arterial aguda de grandes vasos: forma rara de apresentação de endocardite em doente jovem

Acute arterial ischemia of large blood vessels: a rare form of presentation of endocarditis in a young patient

/ B. Ferreira / S. Ribeiro/ S. Rocha
/ F. Almeida / J.Correia
Serviço de Medicina Interna; Hospital de Santo António - Centro Hospitalar do Porto

Correspondência:
Betânia Ferreira
Rua Particular das Regadas nº 28 Ap 3.1 4400-240 Santa Marinha Vila Nova Gaia.
Telemóvel: 963 029 316
e-mail: betania_ferreira82@hotmail.com

Agradecimentos

Aos colegas das várias especialidades envolvidas no tratamento da doente: cardiologia, cirurgia vascular e cirurgia cardiotorácica.

Artigo recebido em
2013-06-09

Artigo aceite para publicação em
2013-07-22

/ Resumo

A endocardite infeciosa é uma entidade com diversas manifestações clínicas, estando associada a elevada mortalidade intra-hospitalar (15-22%), decorrente das diversas complicações. A embolia séptica é uma das complicações mais temidas e pode acometer qualquer território vascular ou órgão.
Os autores descrevem um caso clínico raro de uma mulher de 39 anos, com endocardite da válvula aórtica nativa, sem isolamento de agente, que se apresenta sob a forma de isquemia aguda bilateral dos membros inferiores. Apesar de antibioterapia empírica adequada, evoluiu com aumento do tamanho da vegetação, tendo sido submetida a tratamento cirúrgico urgente com boa evolução posterior.

Palavras-chave: Endocardite Infeciosa; embolia séptica; isquemia bilateral membros inferiores.

/ Abstract

Infective endocarditis can course with diverse clinical manifestation and with high intra-hospital mortality (15-22%) arising from complications. Septic embolism is one of the most feared complications and can affect any organ or vascular territory.

The authors describe a rare case report of a 39-years old woman with native aortic valve endocarditis with no agent identified, admitted with an acute bilateral ischemia of the lower limbs. Despite adequate empirical antibiotic therapy, the patient showed an increase in the size of vegetation, having undergone urgent surgical treatment with good outcome.

Keywords: *Infective endocarditis; septic embolism; bilateral ischemia of the lower limbs.*

/ Introdução

As complicações associadas a Endocardite infeciosa (EI) sofreram mudanças importantes com os avanços no diagnóstico e terapêutica. Apesar da sua verdadeira incidência não ser conhecida, estima-se que cerca de 57% dos doentes apresentam, pelo menos, uma complicação, sendo as de natureza cardíaca e séptica as mais frequentes.[1]

/ Caso clínico

Os autores descrevem um caso de uma mulher de 39 anos, trabalhadora num matadouro, que recorreu ao serviço de urgência por quadro com três semanas de evolução de dor e arrefecimento do membro inferior esquerdo. Sem febre, sintomas gerais ou outras queixas acompanhantes.

Negava antecedentes relevantes, nomeadamente, manipulações dentárias, traumatismos recentes, intercorrências infeciosas, claudicação intermitente, isquemia do miocárdio, disritmia ou história pessoal e familiar de trombofilia conhecidas. Sem casos conhecidos de doença recente no local de trabalho.

Na admissão, encontrava-se apirética, hemodinamicamente estável e sem disfunção de órgãos. Presença de gradiente térmico desde o terço superior dos membros inferiores. Ao exame dos pulsos arteriais destacava-se à esquerda ausência de pulso poplíteo, pedioso e tibial posterior e, à direita, diminuição de pulso poplíteo (2+/4+), ausência pulsos pedioso e tibial posterior. Analiticamente, com 20.000 leucócitos/uL, 15390 neutrófilos/uL, 13g de hemoglobina/dL, 142.000 plaquetas/uL e Proteína C reactiva 103mg/L; função renal normal (creatinina/ ureia- 0,46/23 mg/dL). O exame com Doppler demonstrou ausência de fluxo na artéria poplítea e artérias distais do membro inferior esquerdo e do pé direito. ECG a documentar ritmo sinusal com frequência cardíaca de 69bpm. Radiograma do tórax sem alterações pleuro-parenquimatosas de relevo e estudo da coagulação normal.

À afirmação de isquemia aguda bilateral dos membros inferiores seguiu-se estudo etiológico.

O ecocardiograma transtorácico (ETT) e posteriormente transesofágico (ETE) mostraram válvula aórtica tricúspide, com conglomerado de massas de ecogenecidade homogénea, visível a nível das cúspides coronárias esquerda e direita, de aspeto friável, muito sugestivo de corresponder a vegetação de tamanho inferior a 1cm de maior diâmetro; apresentava, ainda, insuficiência aórtica de grau ligeiro a moderado; sem imagens sugestivas de abcessos peri-valvulares e sem vegetações noutras válvulas. Documentado ainda foramen oval patente, com pequeno fluxo esquerdo-direito em estudo de doppler de cor, mantendo boa função bi-ventricular.

Foi assumido o diagnóstico de embolia séptica com ponto de partida em endocardite de válvula aórtica nativa. Iniciou empiricamente gentamicina (1,5 mg/kg de 12 em 12 horas) e vancomicina (15 mg/kg/dose de 8 em 8 horas). Foi ainda hipocoagulada com heparina não fracionada (bólus inicial de 50000 unidades, seguido de perfusão). Após 72 horas, realizou tromboembolectomia transfemoral bilateral, com saída de material não trombótico, compatível com embolia séptica.

Apesar da apirexia sustentada, manteve persistência da síndrome inflamatória analítica. Dado o risco de exposição profissional a agentes específicos, como *Brucella*, associou-se, empiricamente, doxiciclina endovenosa (100mg de 12 em 12 horas) ao 12.º dia, com ligeira melhoria analítica. A angio-TAC tóraco-abdomino-pélvica mostrou evidente trombose na origem do tronco celíaco (Fig.1), apresentando as artérias hepática comum e esplénica permeáveis, mas de calibre reduzido. Pequeno trombo parcial na porção terminal da artéria mesentérica superior, assim como, na origem da artéria ilíaca interna esquerda e enfarte renal na metade inferior do rim esquerdo (Fig. 2).



Fig.1. TAC toraco-abdomino-pélvica com trombo (seta) na origem do tronco celiaco.

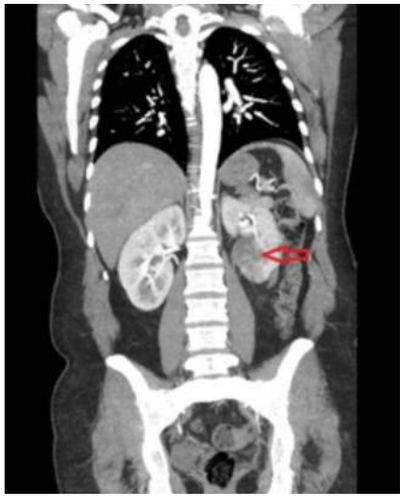


Fig.2. TAC toraco-abdomino-pélvica com enfarte renal esquerdo (seta).

Não se isolaram agentes nas várias hemoculturas colhidas antes e após o início de antibioterapia, nem nas culturas do trombo. O exame anatomopatológico do trombo removido excluiu células neoplásicas, nomeadamente de mixoma. As serologias víricas para VIH tipo 1 e 2 foram negativas, assim como as de *Brucella, Borrelia e Coxiela burnetti.* O estudo imunológico (anticorpos anti-nucleares e anticorpos anti-cardiolipina) foi igualmente negativo e não havia consumo de complemento.

Ao 18.º dia foi repetido o ETE (Fig. 3) que documentou aumento do tamanho da

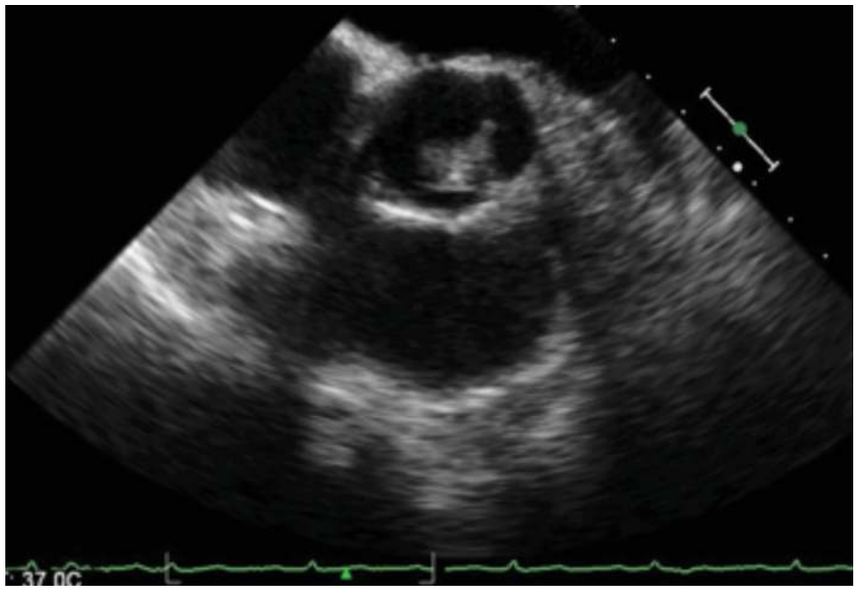


Fig. 3. Ecocardiograma TE com massa localizada a nível da válvula aórtica nativa.

massa das válvulas aórtica para 1,5cm x 0,5cm, com movimento para a câmara de saída do ventrículo esquerdo em diástole e em sístole para o lúmen aórtico, mantendo a insuficiência mitral sobreponível. A doente foi submetida, nesse mesmo dia, a substituição da válvula aórtica por prótese mecânica e encerramento do foramen oval.

Completou quatro semanas de antibioterapia, mantendo esquema inicial. Boa evolução clínica posterior, com resolução da síndrome inflamatória, sem novos eventos tromboembólicos ou disfunção de órgão. Exame microbiológico da válvula sem isolamento de agente e histológico sem alterações de relevo.

Repetidas serologias para *Brucella, Borrelia e Coxiela burnetti*, quatro semanas depois das primeiras, com resultados sobreponíveis.

Após três anos de seguimento, persiste com claudicação intermitente na marcha para 400 metros e insuficiência cardíaca classe funcional II NYHA. Mantém ausência de pulso poplíteo à esquerda, com ecodoppler a documentar pulsos monofásicos amplos a nível poplíteo e distal à esquerda. No ETT atual apresenta gradiente transprotésico máximo de 18 e médio de 8mmHg, sem regurgitação protésica ou paraprotésica.

/ Discussão

Nos países industrializados, a EI apresenta uma incidência de cerca de três a nove casos por 100.000 habitantes, com predomínio do sexo masculino (2:1). [2]

Segundo os critérios modificados de Duke, a doente tinha diagnóstico possível de EI, conferido por um critério major (achados ecocardiográficos) e um minor (embolização arterial major), sendo considerado diagnóstico definitivo a presença de dois critérios major, um major e três minor ou cinco minor. Mesmo considerando a presença de foramem oval patente, apresentado pela doente, como factor cardíaco predisponente, não completaria criterios definitivos para EI. Assim, os critérios de Duke, apesar de úteis na classificação da EI, não devem substituir o bom senso clínico, sob pena de se atrasar o início de antibioterapia em tempo útil.[3]

A identificação do microrganismo envolvido é sempre uma preocupação para o clínico, de forma a permitir antibioterapia dirigida. Numa fase inicial, perante suspeita de EI, a

escolha da antibioterapia empírica deve ter em conta a gravidade da infeção, o tipo de válvula envolvida (nativa *vs.* protésica) bem como, a presença de fatores de risco para agentes incomuns ou agentes resistentes.[4] Nesta doente, o início da vancomicina associada a gentamicina esteve de acordo com o preconizado nas recomendações, de 2009, da Sociedade Americana de Doenças Infeciosas como terapêutica empírica, de primeira linha, na EI de válvula nativa, sendo que as recomendações mais recentes (2012) da Sociedade Europeia de Cardiologia colocam a vancomicina, embora como primeira linha, reservada para situações de intolerância aos ß-lactâmicos.[2] Esta combinação antibiótica permite a cobertura da grande maioria dos agentes etiológicos mais comuns: *Staphylococcus aureus, Steptococcus sp., Enterococcus sp.*, agentes do grupo HACEK (*Haemophilus parainfluenzae, Aggregatibacter sp, Cardiobacterium, Eikenella, Kingella*). O aminoglicosídeo é usado pelo sinergismo com os inibidores da parede celular (ß-lactâmicos e glicopeptídeos como a vancomicina) com o objetivo de diminuir a duração do tratamento e erradicar organismos mais problemáticos como *Enterococcus sp.*[3] No entanto, a sua associação só deve ser feita se o doente tiver uma *clearance* de creatinina ≥ 80ml/min, pelo elevado risco de nefrotoxicidade mesmo quando usado em baixa dose, num curto espaço de tempo[5].

O caso apresentado incluiu-se entre os cerca de 10-20% dos casos nos quais não há isolamento de agente.[2] Nesta situação, e por se apresentar com embolização sintomática de grandes vasos, uma das etiologias a considerar seria a infecção por fungos, para além dos agentes mais frequentes como *Streptococcus* e *Staphylococcus* (cerca de 80% dos casos), já cobertos pelo esquema empírico inicial.[2,3]

A ausência de identificação do agente nas hemoculturas deve-se, na maioria dos casos, à antibioterapia já em curso ou à presença de microrganismos fastidiosos, sendo que nestas situações, alguns autores recomendam a realização de serologias para *Bartonella*, *C. burnetti* e *Brucella*.[2,3] Nesta doente também as serologias foram persistentemente negativas, revestindo-se de particular interesse a de *Brucella*, tendo em conta o risco profissional. A cultura do trombo/êmbolo séptico, bem como, técnicas de identificação microbiológica mais recentes são um contributo valioso, já que acrescem a identificação de agente em 60% destes casos. [2,3]

Dentro das complicações encontradas na EI as cardíacas são as mais frequentes (insuficiência cardíaca congestiva, abcessos paravalvulares, pericardite, fistulas intracardíacas ou dissecção válvula aórtica), ocorrendo em cerca de um terço a metade dos doentes.[6] A particularidade deste caso clínico prende-se com a sua forma de apresentação com eventos embólicos múltiplos (quer dos membros inferiores quer dos grandes vasos abdominais) com clínica fruste e insidiosa, na ausência de febre, valvulopatia ou défice imunitário conhecido. Os eventos embólicos, presentes em 20-50% dos casos, estão associados à migração de vegetações cardíacas, sendo que o risco de embolização está relacionado com o tamanho (> 10mm) e mobilidade das vegetações. Os órgãos mais afetados são o cérebro (15-20%) e o baço.[2,3] Num terço dos casos, a embolização ocorre na ausência de sinais clássicos, tais como os nódulos de Osler, as manchas de Roth ou Janeway ou petéquias.[7]

O primeiro caso descrito de oclusão arterial foi descrito em 1928. Outros foram publicados posteriormente, na sua grande maioria documentando isquemias unilaterais.[3] A isquemia bilateral e simultânea dos membros inferiores, tal como apresentada por esta doente, deve levantar a forte suspeita de fenómeno embólico com origem cardíaca (descritos na literatura em 88-90%). O seu rastreio deve ser realizado com critério de urgência e iniciada terapêutica empírica o mais precocemente possível para reduzir a taxa de novas embolias. Dentro das causas cardioembólicas mais frequentes destacam-se os episódios de fibrilação auricular ou enfarte agudo do miocárdio, devendo ser excluída a causa sética sobretudo na presença de febre ou síndrome inflamatório analítico.[8]

Na EI, o sucesso terapêutico é dependente de um ciclo prolongado de antibioterapia e por vezes da necessidade de intervenção cirúrgica para remoção de material infetado e substituição/ reparação valvular.[2,3] A terapêutica antibiótica parece estar relacionada com a redução do risco de embolização, no entanto esta pode ocorrer em qualquer fase de tratamento.[9] A demora entre o início da clínica e a primeira observação médica com instituição de antibioterapia dirigida foram, nesta doente, os principais fatores de risco para embolização.

Nas últimas décadas, o tratamento cirúrgico tem vindo a ser implementado em fases cada vez mais precoces. Estudos recentes, demonstram o seu benefício nas primeiras 48h, com redução da mortalidade e da embolização nos doentes com grandes vegetações (> 10mm).[10] A doente apresentava, segundo as recomendações mais recentes das Sociedades Americana e Europeia de Cardiologia, indicação para cirurgia urgente pelo aumento do tamanho da vegetação, indicando infeção não controlada. Outras das indicações cirúrgicas durante o tratamento antibiótico são a presença de insuficiência cardíaca e a prevenção de eventos embólicos.[2]

Os autores salientam a importância da abordagem multidisplinar neste grupo de doentes, principalmente perante complicações embólicas graves, que fazem desta entidade um desafio não só para as especialidades médicas (Cardiologia, Infecciologia e/ou Medicina Interna), mas também para as especialidades cirúrgicas, que podem ser o primeiro contacto destes doentes com a instituição de saúde.

/ Bibliografia

1. Mansur AJ, Grinburg M, Luz PL, Bellotti G. *The complications of infective endocarditis. A reappraisal in the 1980s.* Arch Intern Med. 1992; 152:2428-32.

2. Hoen B. and Duval X. *Infective Endocarditis.* N Engl J Med. 2013; 368:1425-33.

3. Habib G, Hoen B, Tornos P, Thuny F, Prendergast B, Vilacosta I, et al. *Guidelines on the prevention, diagnosis, and treatment of infective endocarditis (new version 2009): the Task Force on the Prevention, Diagnosis, and Treatment of Infective Endocarditis of the European Society of Cardiology (ESC). Endorsed by the European Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases (ESCMID) and the International Society of Chemotherapy (ISC) for Infection and Cancer..* Eur Heart J. 2009; 30:2369- 413.

4. Gould FK, Denning DW, Elliott TS, Foweraker J, Perry JD, Prendergast BD, et al. *Guidelines for the diagnosis and antibiotic treatment of endocarditis in adults: a report of the Working Party of the British Society for Antimicrobial Chemotherapy.* J. Antimicrob Chemother. 2012; 67:269-89.

5. Cosgrove SE, Vigliani GA, Fowler VG Jr, Abrutyn E, Corey GR, Levine DP, et al. *Incial low-dose gentamicin for Staphylococcus aureus bacteriemia and endocarditis is nephrotoxic.* Clin Infect Dis. 2009; 48(6): 713-21.

6. Millaire A, Van Belle E, de Groote P, Leroy O, Ducloux G. *Obstruction of the left main coronary ostium due to an aortic vegetation: survival after early surgery.* Clin Infect Dis. 1996; 22:192-3.

7. Vandana KE, Mukhopadhyay C, Rau NR, Ajith V, Rajath P. *Native valve endocarditis and femoral embolism due to Granulicatella adiacens: a rare case report.* Braz J Infect Dis. 2010; 14(6), 634-6.

8. Souza E, Tsutomu Suzuki R, Cavalleiro de Macedo Ribeiro FR, Veloso MVX. *Concomitant embolism of popliteal arteries* J Vasc Br. 2004; 3(4):397-400.

9. Steckelberg JM, Murphy JG, Ballard D, Bailey K, Tajik AJ, Taliercio CP, et al. *Emboli in infective endocarditis: The prognostic valve of echocardiography.* Ann Intern Med 1991; 114:635-40.

10. Kang DH, Kim YJ, Kim SH, Sun BJ, Kim DH, Yun SC, et al. *Early surgery versus conventional treatment for infective endocarditis.* N Engl J Med. 2012; 366: 2466-73.