

Endocardite marântica. Relato de caso

JAYME JOSÉ GOUVEIA FILHO¹, ARON MINIAN², JOSÉ GERALDO DE ATHAYDE³, ELIZABETH DE CARVALHO SHAEFER⁴, MÁRCIA A. CUNTO⁵, EVERTON GONÇALVES PINTO⁶

Resumo

Os autores descrevem um caso clínico diagnosticado como endocardite marântica, ocorrida em um jovem, militar, portador de carcinomatose peritoneal (adenocarcinoma mucinoso). Na discussão do caso, é feita breve revisão histórica da doença, discutida sua etiologia, patogenia, sinais e sintomas mais comuns, e a conduta terapêutica, concluindo-se que se deve pensar na ocorrência de endocardite marântica em pacientes portadores de neoplasias e com manifestações clínicas sugestivas de processo embólico.

Unitermos: endocardite marântica; carcinomatose peritoneal; neoplasia do cólon

Introdução

A endocardite marântica, também denominada endocardite trombótica não-bacteriana, é uma entidade caracterizada pela presença, na válvula cardíaca, de uma vegetação frouxa, composta por fibrina e plaquetas, e ausência de microorganismo ou destruição valvar. É de ocorrência rara, apresentando alta morbidade e mortalidade devido aos fenômenos embólicos que podem ocorrer. Está associada a uma série de doenças que provocam caquexia, notadamente as neoplasias; deve-se citar também o lúpus eritematoso sistêmico (endocardite de Libman-Sacks) [1, 2, 3, 6, 8, 10].

O caso a ser relatado mostra a história clínica e evolução de um paciente de 29 anos de idade, que foi internado no Serviço de Clínica Médica do HNMD, para investigação de ascite, sendo constatada carcinomatose peritoneal com laudo histopatológico de lesões peritoneais de adenocarcinoma mucinoso.

Evoluiu com embolias cerebral e pulmonar, devido à presença de endocardites atrial esquerda, ventricular direita e de válvula pulmonar.

Relato do caso

MHLA, masculino, 29 anos, branco, casado, natural do Rio de Janeiro, militar da ativa, servindo em navio. Data da internação: 23/10/90. Prontuário: 77008014. Foi internado com queixa principal de "barriga d'água".

Relatava início de aumento do volume abdominal cinco dias antes da internação, juntamente com dor abdominal no hipocôndrio direito, contínua, de média intensidade, sem relação com a ingestão de alimentos. Relatava, também, alteração do hábito intestinal naquele período, devido a plenitude pós-prandial, que dificultava sua alimentação.

Negava náuseas, vômitos, hematêmese, melena, disfagia, emagrecimento, anorexia, queixas urinárias e respiratórias.

Na história pregressa narrava exérese de cisto pilonidal há quatro anos, hepatite viral anos antes, e contato com companheiro de trabalho com história de tuberculose pulmonar no ano anterior.

Havia relato de um irmão que apresentou linfoma gástrico e mãe com tumor uterino.

Era tabagista há sete anos, consumindo vinte cigarros por dia, e etilista social.

À admissão encontrava-se orientado, cooperativo, sem estigma de insuficiência hepática, corado, hidratado, eupnéico, anictérico, apirético.

PR: 80 bpm; PA: 120 x 80 mmHg; Peso: 74,3 kg. Ritmo cardíaco regular em dois tempos; bulhas normofonéticas; sem sopros ou extra-sístoles. Aparelho respiratório sem alterações.

Abdome ascítico, globoso, tenso; peristalse presente; hepatimetria prejudicada pela ascite. Palpação profunda difícil pela tensão abdominal; perímetro abdominal de 93 cm. Membros inferiores sem edemas.

¹Médico Assistente do Setor de Oncologia do HNMD; ²Chefe do Setor de Oncologia do HNMD; ³Médico Assistente do Serviço de Cardiologia do HNMD; ⁴Médica Assistente do Serviço de Anatomia Patológica do HNMD; ⁵Médica Assistente do Serviço de Cardiologia do HNMD; ⁶Médico Assistente do Serviço de Clínica Médica do HNMD. Endereço do autor para correspondência: Hospital Naval Marcílio Dias - Rua Cesar Zama, 185 - Lins de Vasconcelos - Rio de Janeiro - RJ - CEP 20725-090.

Hipóteses diagnósticas iniciais: tuberculose peritoneal, carcinomatose peritoneal, cirrose hepática pós-necrótica.

Os exames iniciais evidenciaram:

Hemograma: hematócrito: 47%; 11.600 leucócitos/mm com diferencial normal; VHS de 30 mm; glicose, uréia, creatinina, sódio, potássio, LDH e amilase normais; EAS normal; exame parasitológico de fezes negativo; tempo e atividade de protrombina de 100%/12 seg; hepatograma normal; proteína total de 6,6 g% e albumina de 3,9g%.

O estudo do líquido ascítico revelou:

- Aspecto serossangüinolento;
- Celularidade: 3.100 cel/mm³ com 100% de mononucleares;
- Bioquímica: LDH - 627U/l Proteína total - 4,9g%
Amilase - 84U/l Colesterol - 117 mg%
Albumina - 3,3 g% Densidade - 1.030
pH - 8,0
- Citologia: células gigantes
células atípicas

Enviado o material para cultura de aeróbios e bacilo da tuberculose.

Com estes exames podia-se constatar que se tratava de um exsudato, o que nos direcionava para a hipótese de tuberculose peritoneal ou carcinomatose.

A ultra-sonografia abdominal de 31/10/90 constatou um fígado com forma e tamanho normais, bordas afiladas e padrão sonográfico heterogêneo difuso. Apresentava ascite volumosa. Baço, pâncreas, rins, vesícula biliar normais. Sem evidências de gânglios paraaórticos alterados.

O PPD foi não reator e as provas sorológicas para hepatite B foram negativas.

Desde a internação até o dia 6/11/90 o paciente evoluiu muito bem clinicamente, sem nenhuma mudança do quadro clínico. Neste dia, foi submetido à laparoscopia abdominal, que evidenciou grande quantidade de líquido ascítico livre, de aspecto serossangüinolento e com grumos. Foram drenados 1.800 ml de líquido. Os peritônios parietal e visceral estavam infiltrados por nódulos brancos, de variados tamanhos, elevados, de contornos irregulares. Fígado e ligamento redondo também infiltrados com nódulos de mesmo tamanho; o lobo esquerdo estava livre de nodulações, com borda fina e superfície lisa.

A conclusão do exame era de carcinomatose peritoneal com fígado metastático.

Foram realizadas biópsias das lesões, que apresentaram adenocarcinoma mucinoso, tratando-se então de uma neoplasia maligna metastática para peritônio com tumor primário desconhecido (Figura 1).

No dia 8/11/90 realizou-se tomografia computadorizada do abdômen, que constatou volumosa ascite, irregularidades no contorno intraluminal e espessamento parietal do cólon ascendente. Foi sugerido correlacionar



Figura 1. Lesão peritoneal. Histopatológico: adenocarcinoma mucinoso.

com clister opaco, o qual não foi realizado por resistência da família.

O paciente foi avaliado pelo Setor de Oncologia do hospital, onde foi submetido a quimioterapia peritoneal com 5-fluorouracil após esvaziamento do líquido ascítico e quimioterapia sistêmica com esquema de 5-fluorouracil, adriamicina e ciclofosfamida.

Obteve alta em 14/11/90, sem alteração do quadro clínico, para controle ambulatorial pelo Setor de Oncologia. Em 18/11/90, foi internado com história de quadro súbito de perda de consciência, e hemiplegia do dimídio esquerdo e disfagia. No momento da internação estava lúcido, atendendo com dificuldade às solicitações verbais, eupnéico, acianótico, hidratado e sem alterações hemodinâmicas. PA: 120 x 70 mmHg. O exame físico da reinternação constatou pupilas isocóricas, fotorreagentes, desvio conjugado do olhar para a direita, plegia no membro superior esquerdo e paresia no membro inferior esquerdo. Restante sem alterações. Suspeitou-se de metástase cerebral, indicando-se dexametasona intravenosa.

A tomografia computadorizada de crânio, de 20/11/90, constatou duas áreas arredondadas, isodensas, de limites mal definidos, com leve reforço anelar de contornos internos irregulares, situadas em topografia subcortical de lobo temporal direito, grande edema perilesional, compressão ventricular homolateral e pequeno desvio contralateral da linha média (Figura 2).

Em 21/11/90 foi constatado sopro sistólico em focos mitral e aórtico acessório. O ecocardiograma bidimensional, do mesmo dia, revelou presença de vegetações volumosas, pedunculadas, com movimento anárquico, na cavidade do ventrículo direito e válvula pulmonar, além de discreta alteração da ecogenicidade do átrio esquerdo. Constatou-se, então, a hipótese formulada de endocardite marântica, pois o hemograma evolutivo não mostrou sinais de infecção, e as três hemoculturas realizadas foram negativas (Figura 3).

A avaliação do fibrinogênio, tempo de tromboplastina e tempo e atividade de protrombina foi normal, além do

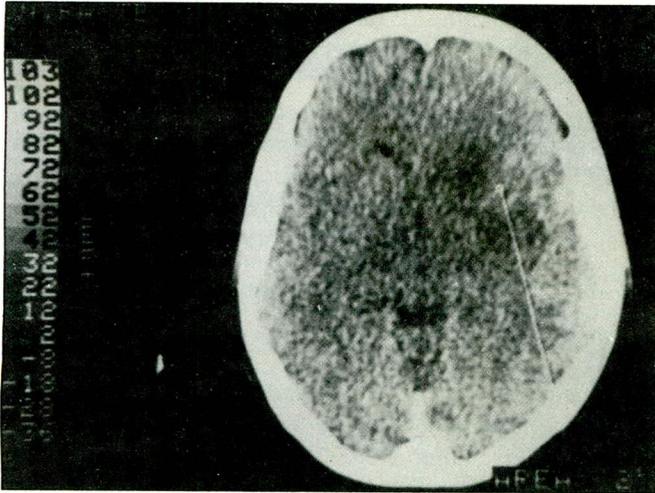


Figura 2. T.C. de crânio. Lesão indicada pela seta.

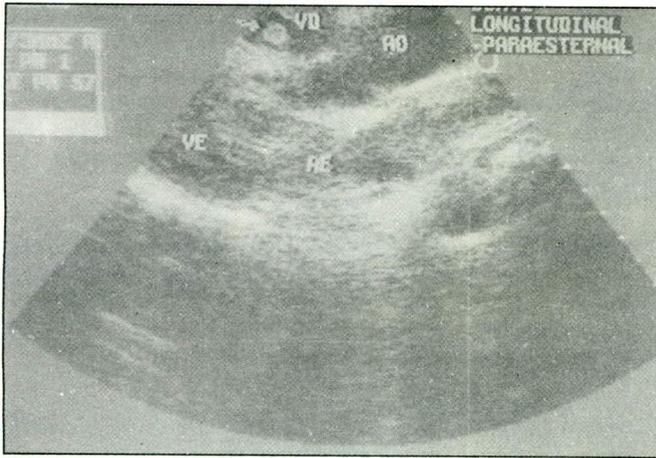


Figura 3. Ecocardiograma. Vegetação indicada pela seta.

produto de degradação do fibrinogênio ter sido negativo.

Em 22/11/90, o paciente apresentou mal-estar súbito, sudorese, palidez cutâneo-mucosa, acompanhados de hipotensão arterial. Enzimas cardíacas e ECG normais. Aventada a possibilidade de microembolia pulmonar.

Em 24/11/90 apresentou quadro súbito de tonteira, mal-estar, sudorese profusa e discreta dispnéia, acompanhados de taquicardia, hipotensão e taquipnéia. ECG com desvio do eixo de AQRS para a direita, gasometria arterial evidenciando hipóxia e radiografia de tórax com aumento da área cardíaca e elevação da hemicúpula diafragmática direita, sendo diagnosticada embolia pulmonar.

Ecocardiograma de 27/11/90 não evidenciou as estruturas vegetantes descritas anteriormente, revelando sobrecarga volumétrica do ventrículo direito. O paciente não foi submetido a tratamento com anticoagulantes.

Em 21/12/90, estando clinicamente estável, recebeu alta. Reinternou-se em 16/02/91 com derrame pleural

que ocupava mais de dois terços do hemitórax esquerdo, sendo submetido a drenagem do líquido pleural e pleurodese com nitrato de prata a 2%. Alta em 03/03/91. Em casa, evoluiu com piora progressiva do quadro clínico, com aumento do volume abdominal por massa e caquexia neoplásica. Reinternado em 19/07/91, faleceu dois dias após. Não foi permitida a autópsia.

Discussão

O caso apresentado refere-se a um paciente jovem, com ascite neoplásica, cujo exame histopatológico das lesões peritoneais foi adenocarcinoma mucinoso, com provável tumor primário de cólon, pelos achados da tomografia computadorizada.

A evolução do paciente, com alterações neurológicas, induziu à formulação diagnóstica inicial de processo metastático cerebral. No entanto, a presença de sopro cardíaco permitiu a reformulação de tal hipótese, passando-se a crer na possibilidade de tratar-se de um caso de endocardite marântica, o que foi confirmado pelo estudo ecocardiográfico, com repercussão neurológica e pulmonar devidas a fenômenos embólicos característicos desta entidade clínica.

A endocardite marântica representa uma forma de endocardite vegetativa não-bacteriana [6].

A endocardite trombótica não-bacteriana foi descrita pela primeira vez em 1988 por Ziegler [28], que introduziu o termo tromboendocardite para descrever o depósito de fibrina nas válvulas cardíacas. Foi referido como endocardite marântica desde então e, em 1923, Libman [29] o denominou como endocardite terminal, a qual era mais freqüente do lado esquerdo e caracteristicamente tinha os corpos de Aschoff. Gros e Friedberg [30], em 1936, pela primeira vez utilizaram a denominação endocardite trombótica não-bacteriana. Allen e Sirota [31] achavam que a origem da vegetação fosse valvulogênica e aplicaram o termo endocardite degenerativa verrucosa.

Essa entidade não foi valorizada por muitos anos, até que, em 1934, Angrist e Marquise [32] apresentaram evidências de que se tratava de uma lesão embolizante. MacDonald e Robbins [33] também constataram este achado e passaram a enfatizar os achados clínicos dos fenômenos embólicos.

A endocardite marântica é de etiologia desconhecida e tem uma incidência de cerca de 1,5% dos óbitos de adultos. É uma síndrome paraneoplásica que está associada a neoplasias malignas em estágio bem precoce ou avançado, não indicando incurabilidade. As vegetações são estéreis, compostas por fibrina e plaquetas. Acometem principalmente as válvulas mitral e aórtica, podendo também desenvolver-se nas válvulas tricúspide e pulmonar. O tamanho da vegetação varia de 1,5 mm a mais de 3 cm. Era considerado um achado incidental de necrópsia até bem pouco tempo atrás,

acometendo principalmente indivíduos caquéticos, não manifestando-se clinicamente [1-26].

A endocardite marântica pode acompanhar vários tipos de neoplasias, sólidas ou hematológicas, dentre eles: adenocarcinoma de pulmão, pâncreas, estômago, próstata, ovários e vesícula biliar, e linfomas e leucemias. Existem vários trabalhos que mostram que a associação de endocardite marântica predomina no tumor de pulmão [1, 2, 4].

Como a maioria das neoplasias descritas ocorre mais na faixa etária avançada, é incomum a existência de endocardite marântica em crianças e jovens, apesar de casos já terem sido relatados [12].

Deppisch e Ludwig [21], bem como McKay e Whaler em outra publicação [24], desenvolveram critérios clínicos para o diagnóstico de endocardite marântica:

- a) presença de sopro cardíaco, apesar de só estar presente em cerca de um terço dos casos [26];
- b) presença de uma doença conhecidamente causadora de endocardite trombótica não-bacteriana;
- c) evidência de múltiplos fenômenos embólicos para o cérebro, baço, rins e coração;
- d) hemoculturas negativas.

O ecocardiograma bidimensional é de grande utilização no diagnóstico de vegetações maiores que 2 mm [9, 17-19].

Vários autores encontraram correlação da endocardite trombótica não-bacteriana com coagulação intravascular disseminada [10, 24, 26] e síndrome de Trousseau [10, 15, 24].

A correlação do tumor com histopatológico de adenocarcinoma mucinoso tem sido implicada como a mais freqüente associada à endocardite marântica [8, 10, 24].

Os fenômenos embólicos ocorrem no cérebro, baço, rins, coração, pulmões, extremidades e outros órgãos. O mais comum é o acometimento cerebral, com quadro clínico bastante variado. A embolia renal pode se manifestar somente com hematúria microscópica. A embolização coronariana pode apresentar clínica característica de infarto agudo do miocárdio ou ser assintomática [1-27].

Um trabalho publicado por Mackenzie e Popkin [11] mostra dois casos de endocardite marântica em pacientes com câncer avançado de pâncreas e ovário, cuja manifestação de embolia cerebral foi de alteração psiquiátrica, com tomografia cerebral normal nos dois casos, sendo o diagnóstico feito à necropsia.

O tratamento da doença neoplásica é a principal conduta. O uso de heparinização plena ou warfarina não apresenta bom resultado. Não há trabalhos relatando uso de agentes antiinflamatórios de fibrinolíticos.

Conclusão

A endocardite marântica tem sido descrita em diversos trabalhos como de difícil diagnóstico pre-mortem.

Isto porque os critérios clínicos não são bem avaliados ou porque existe o total desconhecimento dessa entidade clínica. Diante de um paciente com diagnóstico de neoplasia e com manifestação clínica sugestiva de processo embólico tem-se que se pensar em endocardite trombótica não-bacteriana. É importante lembrar que se trata de uma síndrome paraneoplásica, que pode anteceder clinicamente o aparecimento da doença neoplásica.

Summary

The authors describe a clinical case that was diagnosed as marantic endocarditis. The patient was a young military man with peritoneal carcinomatosis. The authors discuss the case with a short historical revision of the disease, the etiologic process, patogenicity and the signals and symptoms that occur more commonly and the therapeutic conduct. They say that we must suspect of the occurrence of marantic endocarditis if a neoplastic patient presents clinical manifestations that suggest thromboembolism.

Key words: *marantic endocarditis; peritoneal carcinomatosis; colorectal carcinoma*

Referências bibliográficas

1. ROSEN P, ARMSTRONG D. Nonbacterial endocarditis in patients with malignant neoplasia disease. *Am J Med* 1973; 54: 23-29.
2. BRYAN C. Nonbacterial thrombotic endocarditis with malignant tumors. *Am J Med* 1969; 46: 787-793.
3. FAYENI AO, DEPPISH LM. Nonbacterial thrombotic endocarditis and myocardial infarction. *Am Heart J* 1979; 97: 405-406.
4. GUINN GA, AYALA A, LIDDICOAT J. Clinical and therapeutic considerations in nonbacterial thrombotic endocarditis. *Chest* 1973; 64: 26-28.
5. McDONALD RA, ROBBINS SL. The significance of nonbacterial thrombotic endocarditis: An autopsy and clinical study of 78 cases. *Ann Intern Med* 1957; 46(2): 255-273.
6. WALLER BF, KNAPP WS, EDWARDS JE. Marantic valvular vegetation. *Circulation* 1973; 48: 644-650.
7. WOOLEY CF, BABA N, RYAN JM. Nonbacterial thrombotic endocarditis. *Arch Intern Med* 1970; 125: 126-128.
8. MIN KW, GYORKEY F, SATO C. Mucin - Producing adenocarcinomas and nonbacterial thrombotic endocarditis. *Cancer* 1980; 45: 2374-2382.
9. SIEGEL RJ, GINZTON LE, FLANAGAN K, CRITEY M. Marantic endocarditis: Diagnosis by 2-D echocardiography. *Chest* 1981; 8: 118-119.
10. BAMBIRRA EA. Endocardite trombótica abacteriana. *Rev Ass Med Brasil* 1981; 27(3): 113-114.
11. MACKENZIE TB, POPKIN MK. Psychological manifestations of nonbacterial thrombotic endocarditis. *Am J Psychiatry* 1980; 137(8): 972-973.
12. YOUNG RSK, ZALNEROITIS EL. Marantic endocarditis in children and young adults: clinical and pathological findings. *Stroke*, 1981; 12(5): 635-639.
13. ROGERS LR, CHO ES, KERNPIN S, POSWER JB. Cerebral infarction from nonbacterial thrombotic endocarditis. *Am J Med* 1978; 83: 746-756.
14. HUGON J, FRESSINARD C, DURAND MC, VALLAT JM, DUMAS M, CATANZANO G. Endocardite trombotique nonbactérienne: Associée à un hépatome primitif latent. *La Presse Médicale* 1985; 14(1): 44-45.

15. BELL WR, STARKEN NF, TONG S, PORTERFIELD JK. Trousseau's syndrom: Devasting coagulopathy in the absence of heparin. *Am J Med* 1985; 79: 423-430.
16. KIM HS, SUZUKI M, LIE JT, TITUS JL. Nonbacterial thrombotic endocarditis (NBTE) and disseminated intravascular coagulation (DIC). *Arch Pathol Lab Med* 1977; 101: 65-68.
17. ESTEVEZCN, CORYA B. Serial echocardiographic abnormalities in nonbacterial thrombotic endocarditis of the mitral valve. *Chest* 1976; 69: 801-804.
18. LIM SF, HAKIN SZ, SCHOENHOFF DD. Nonbacterial thrombotic endocarditis: Two-dimensional echocardiographic features in an autopsy-proven case. *Chest* 1978; 92: 176-177.
19. LOPEZ JA, FISHBEIN MC, SIEGEL RJ. Echocardiographic features of nonbacterial thrombotic endocarditis. *Am J Cardiol* 1987; 59: 478-480.
20. BARRY WE, SCARFELLI D. Nonbacterial thrombotic endocarditis: A clinicopathologic study. *Arch Intern Med* 1962; 109: 151-156.
21. DEPPISH LM, FAYENI AO. Nonbacterial thrombotic endocarditis: Clinicopathological correlation. *Am Heart J* 1976; 92: 723-729.
22. AMROMIN GD, WANG SK, DUARTE MD. Degenerative verrucal endocarditis and myocardial infarction: Report of two cases associated with mucus-producing bronchogenic carcinoma. *Am Heart J* 1959; 50(6): 1519-1529.
23. OLWI BA, SCHATTENBERY TT, CAMPBELL JK, OKAZAKI H, LIE JT. The consequences of the inconsequential: marantic (nonbacterial thrombotic) endocarditis. *Am Heart J* 1979; 98(4): 513-522.
24. McKAY DG, WAHLER GH. Disseminated thrombosis in colon cancer. *Cancer* 1955; 8: 970-978.
25. BARRY WE, SCARFELLI D. Clinical significance of non-bacterial endocarditis. *Br Med J* 1976; 882-883.
26. CHINO F, KODAMA A, OTAKI M, DOCK DS. Nonbacterial thrombotic endocarditis in a japanese autopsy sample: A review of eighty cases. *Am Heart J* 1975; 90(2): 190-198.
27. DE VITA V. Paraneoplastic syndromes. *Cancer: Principles & Practice of Oncology*, Second edition, 1985; chapter A8: 1797-1842, JB Lippincott Company.
28. ZIEGLER E. Veber den und die Entstehung der Entstehung der endocarditischen Efflorescenzen, *verh. Deutsch, Kong J Inn Med* 1888; 7: 339.
29. LIBAMN E, SACHS B. A hitherto undescribed form of valvular and mural endocarditis. *Arch Intern Med* 1924; 33: 710-737.
30. GROSS L, FRIEDBERG CK. Non-bacterial thrombotic endocarditis. *Arch Intern Med* 1936; 58: 620.
31. ALLEN AC, SIROTA JM. The morphogenesis and significance of degenerative verrucal endocarditis. *Am J Pathol* 1944; 20: 1025-1055.
32. ANGRIST A, MARQUISS J. The changing morphologic picture of endocarditis since the advent of chemotherapy and antibiotic agents. *Am J Pathol* 1954; 30: 39-63.
33. MacDONALD RA, ROBBINS SL. The significance of nonbacterial thrombotic endocarditis: an autopsy and clinical study of 78 cases. *Ann Intern Med* 1957; 46: 255-273.