

SESSÃO CLÍNICA
31 DE JANEIRO 2013



APRESENTAÇÃO NEUROLÓGICA RARA DE ENDOCARDITE INFECCIOSA

Elsa Parreira | Simão Cruz

Serviço de Neurologia

Director: Dr. Vasco Salgado

José Loureiro | Mariana Faustino

Serviço de Cardiologia

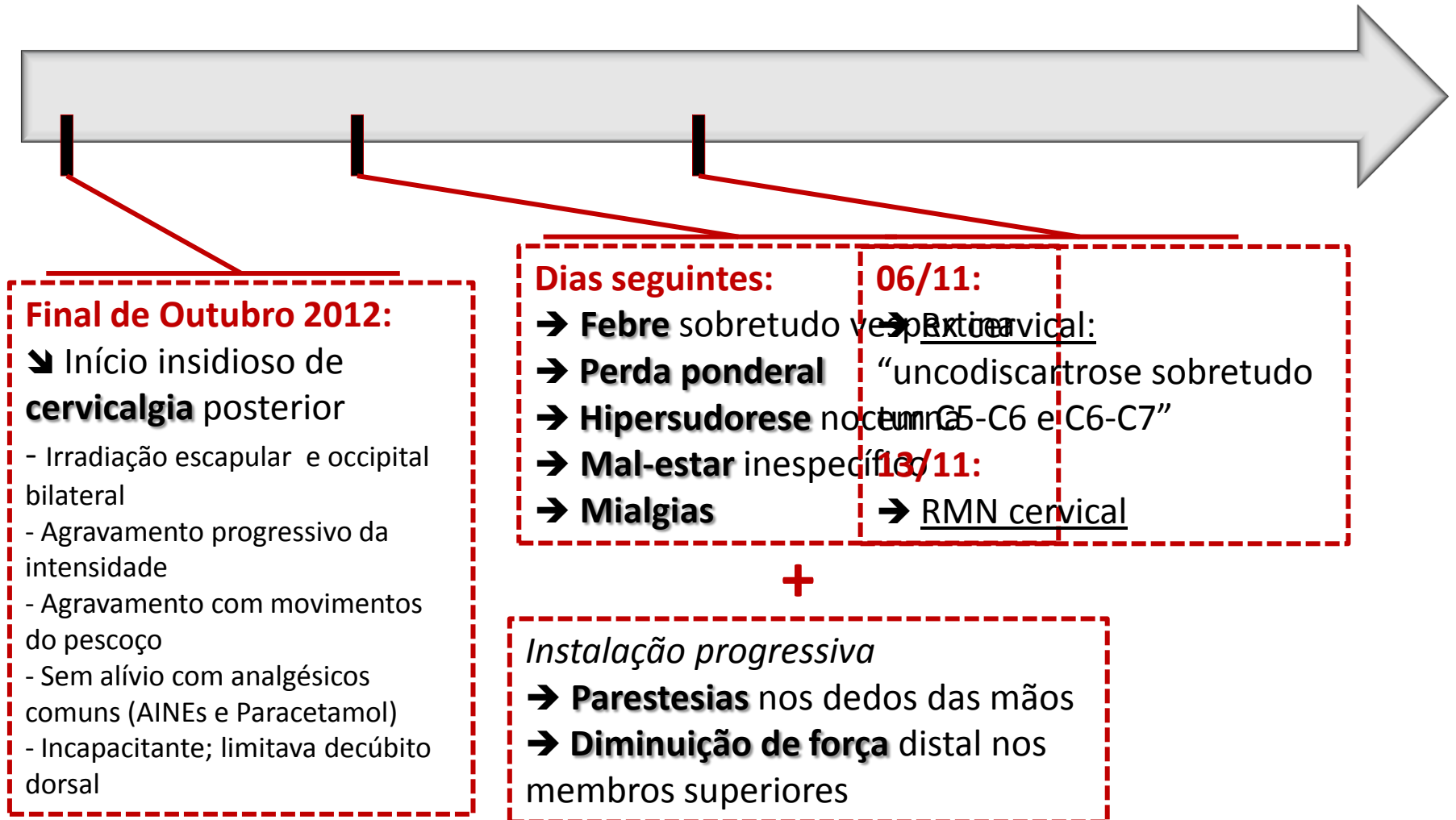
Director: Prof. Doutor Victor Gil

CASO CLÍNICO

IDENTIFICAÇÃO E ANTECEDENTES

- Sexo masculino
- 42 anos
- Sem antecedentes significativos
 - ✗ Imunodepressão conhecida
 - ✗ Diabetes mellitus
 - ✗ Patologia cardíaca
 - ✗ Cirurgias prévias.
 - ✗ Toxicodependência I.V.
 - ✗ Outros comportamentos de risco

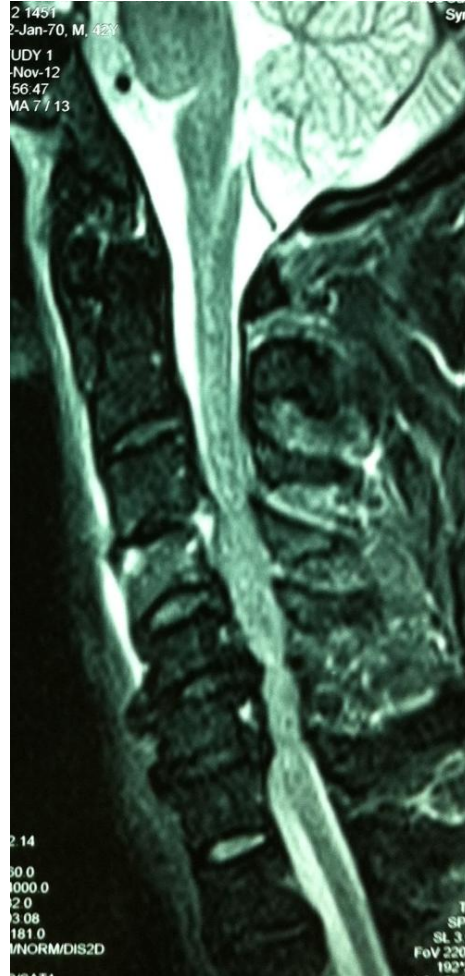
EVOLUÇÃO CLÍNICA



EVOLUÇÃO CLÍNICA

RMN cervical (13/11):

“Discopatias degenerativas de C2/C3 a C6/C7 (...) condicionando em C3/C4 e especialmente em C5/C6 significativa moldagem da vertente medular anterior...”



EVOLUÇÃO CLÍNICA



Final de Outubro 2012:

↘ Início insidioso de **cervicalgia** posterior

- Irradiação escapular e occipital bilateral
- Agravamento progressivo da intensidade
- Agravamento com movimentos do pescoço
- Sem alívio com analgésicos comuns (AINEs e Paracetamol)
- Incapacitante; limitava decúbito dorsal

18/11 – SU Hospital Santa Maria

- **Febre** (38,3°C)
- FC 97bpm; TA normal; FR e SatO2 normais
- Sinal de **Lhermitte**
- Limitação da abdução dos membros superiores
- Sem outras alterações motoras nos membros
- **Hipostesia álgica** distal dos membros sup. bilateral
- Sinal de **Babinski** à direita

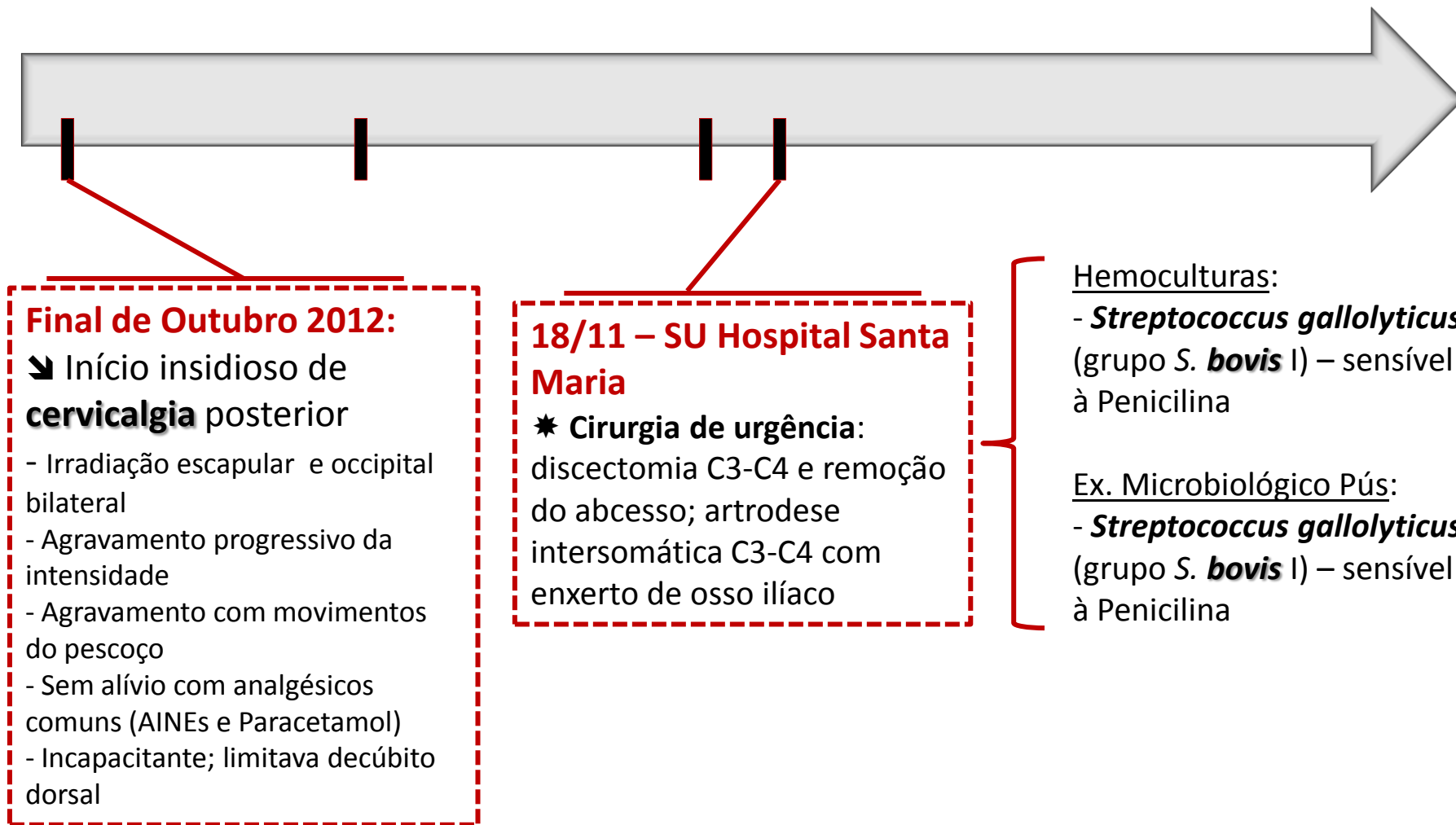
Hb	12,4 g/dL
VGM	91,2 fL
CMHG	32,2 pg
Leucócitos	9 280 /uL
Neutrófilos	76,9%
Plaquetas	159 000 /uL
VS	45 mm
PCR	10,2 mg/dL
HIV	Neg.
Brucella	Neg.
BK (Hemocultura e IGRA)	Neg.

EVOLUÇÃO CLÍNICA

Observação da RMN cervical
(13/11) pela Neurocirurgia:
Espondilodiscite cervical
C3/C4 com **abscesso epidural**
anterior moldando a
vertente anterior da medula



EVOLUÇÃO CLÍNICA



EVOLUÇÃO CLÍNICA



Final de Outubro 2012:
 ↘ Início insidioso de **cervicalgia** posterior

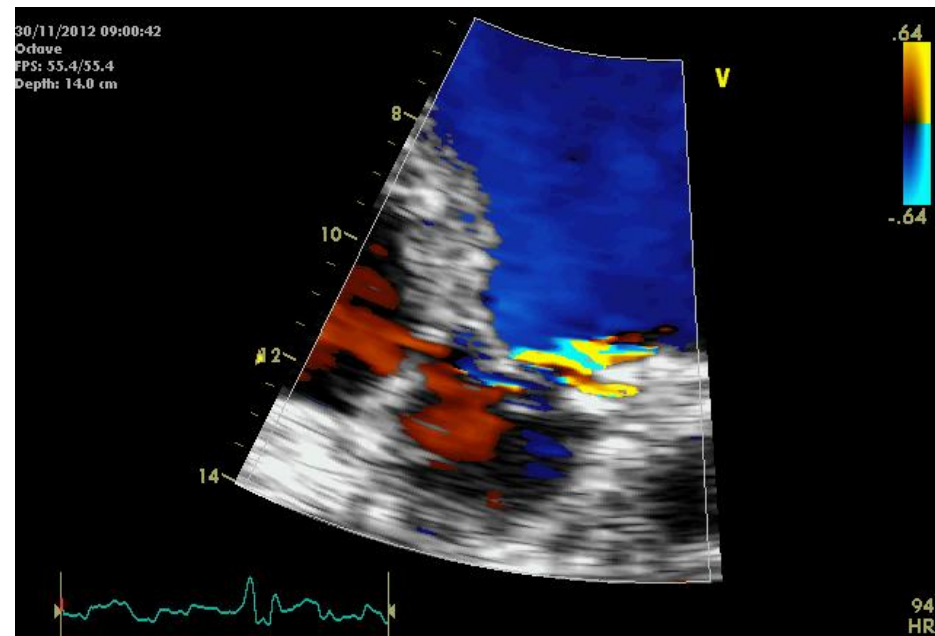
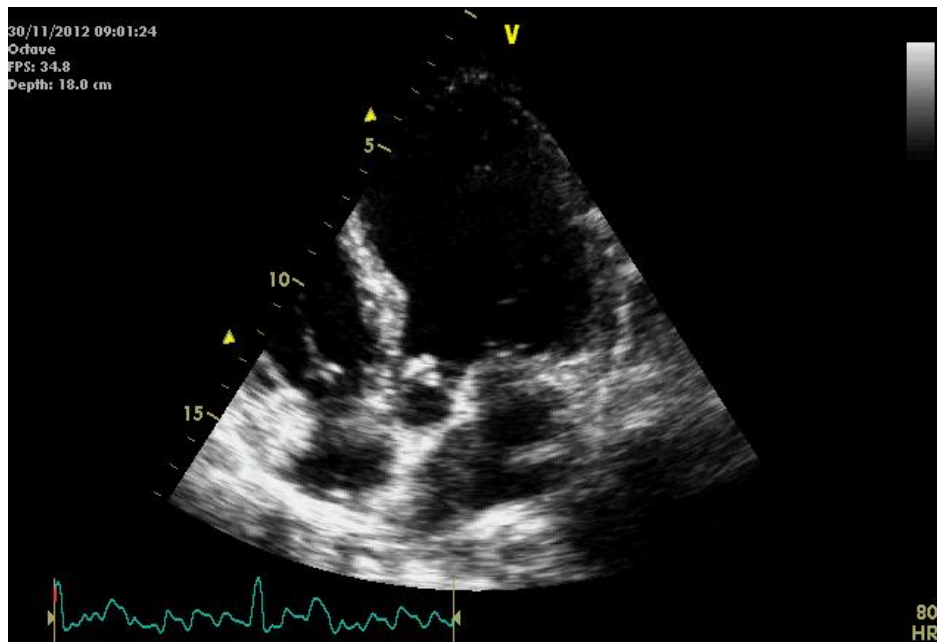
Penicilina 24 MU/dia
 Gentamicina 240mg/dia

30/11:
 23/11: Transferência para o
 Ecocardiograma
HFF - Serviço de Neurologia:
 → Assintomático
 ↘ Sem alterações no exame
 urológico
Sopro diastólico grau II/VI,
 mais audível no foco aórtico
 Sem outras alterações no
 exame físico
Subfebril/febril

	18/11	23/11	30/11
Hb	12,4	11,8	11,3
Leuc.	9 280	12 600	7 400
Neutrófil.	76,9%	79%	
VS	45 mm	25 mm	75 mm
PCR	10,2	0,87	5,47

EVOLUÇÃO CLÍNICA

Ecocardiograma Transtorácico

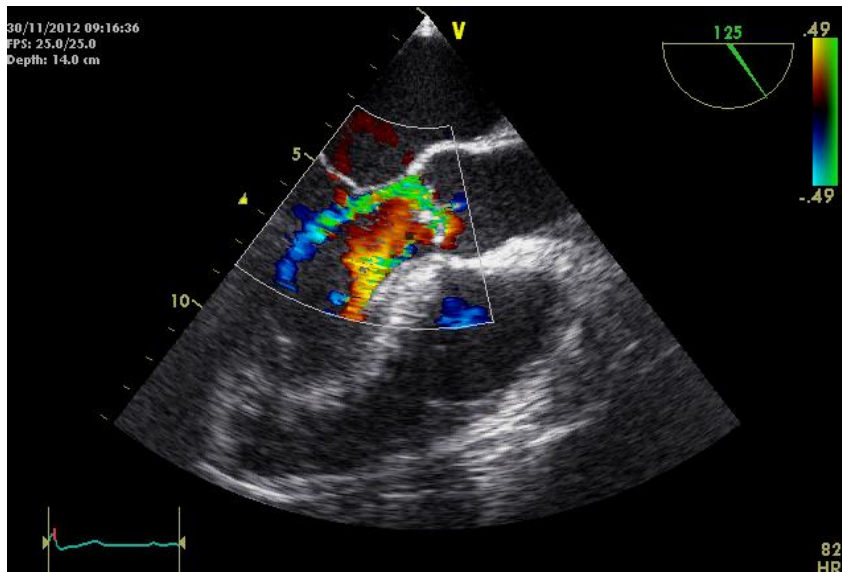
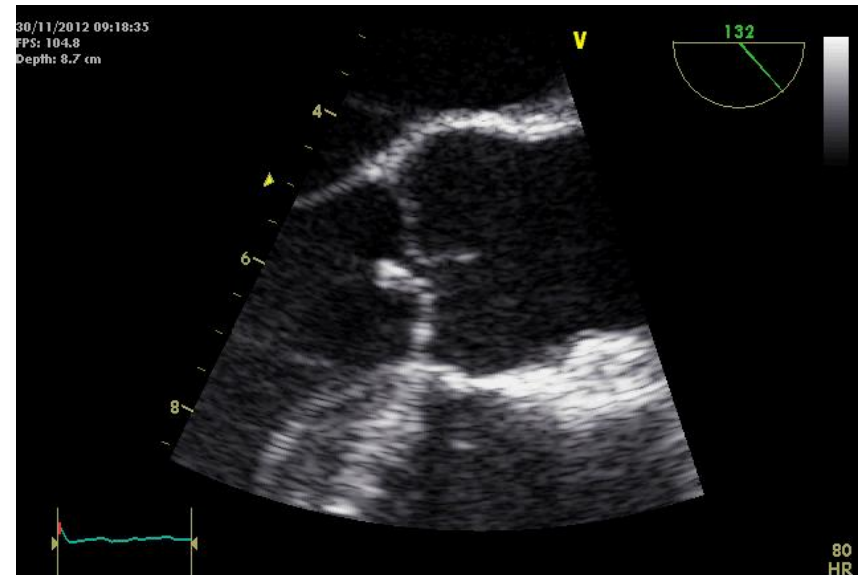


Imagens sugestivas de vegetações aderentes às cúspides coronária direita e não coronária.

Insuficiência aórtica grave

EVOLUÇÃO CLÍNICA

Ecocardiograma Transesofágico



- Vegetações no folheto coronário direito (25x64mm) com protusão na CSVE; Vegetação pequena no folheto não coronário
- Insuficiência aórtica grave, com 2 jactos
- Sem complicações perivalvulares

EVOLUÇÃO CLÍNICA

Admissão no Serviço de Cardiologia a 30/11



Endocardite aguda da válvula aórtica
Insuficiência Aórtica grave

Vegetação valvular e
Insuficiência aórtica

Streptococcus
gallolyticus em HCs

Febre

Foco infeccioso
extracardíaco

Sopro diastólico II/VI,
foco aórtico

EVOLUÇÃO CLÍNICA

- ✓ **Gentamicina + Penicilina G benzatínica** até 7 semanas
 - Apirexia após 1ª semana
 - Descida gradual dos parâmetros inflamatórios
 - Hemoculturas negativas
- ✓ Sem manifestações de insuficiência cardíaca
Medicado com furosemida, ramipril e espironolactona

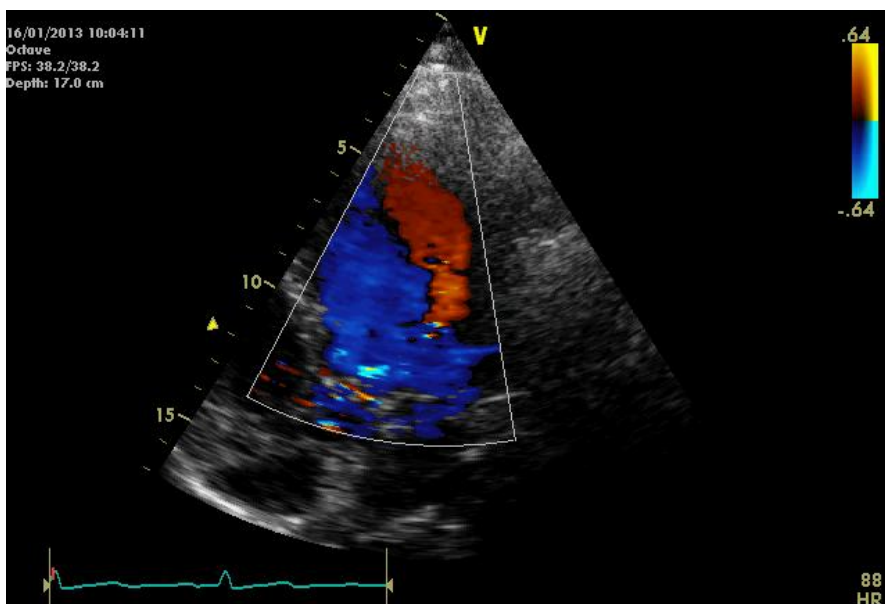
Exclusão foco infeccioso primário no cólon

Colonoscopia: processo inflamatório crônico agudizado e inespecífico, sem lesões proliferativas. Pesquisa de microrganismos negativa

EVOLUÇÃO CLÍNICA

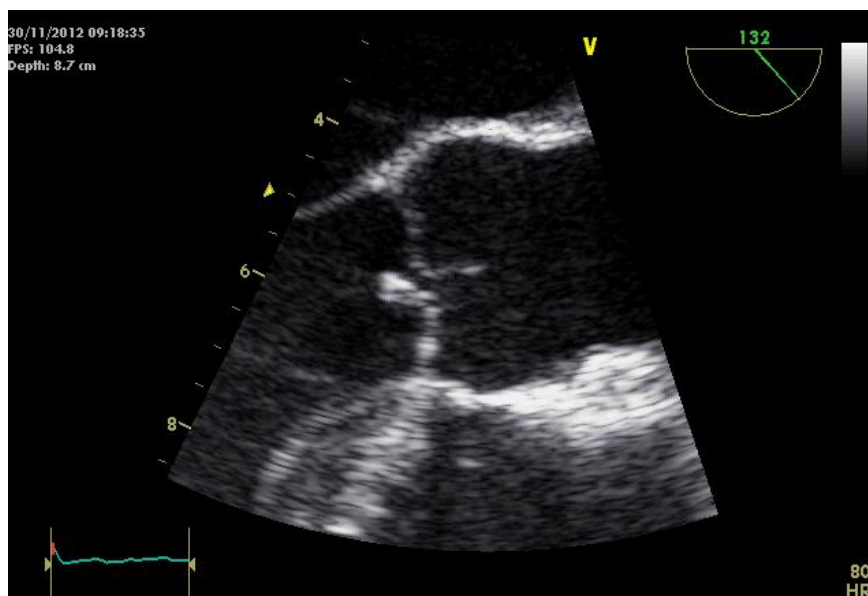
Avaliação seriada com ecocardiogramas transtorácicos e transesofesofágico

- Sem complicações perivalvulares e sem atingimento de outras válvulas
- Ventrículo esquerdo não dilatado, com boa função sistólica global



ETT: Insuficiência aórtica grave

- Alta para o domicilio, assintomático
- Equacionar indicação para cirurgia de substituição valvular



ETE: Persiste vegetação no folheto coronário direito, menor dimensão

ENQUADRAMENTO TEÓRICO

ENDOCARDITE INFECCIOSA

EPIDEMIOLOGIA

- Incidência 1-6:100000 habitantes
- Mortalidade elevada 10-40%
- Relação sexo masculino- feminino 1.8-2:1

- Alteração recente no perfil epidemiológico, sem diminuição da incidência
 - Doentes mais idosos (idade média 70-80anos)
 - Doença valvular degenerativa
 - Material protésico
 - Associada a cuidados de saúde
 - Aumento dos utilizadores de drogas ilícitas endovenosas

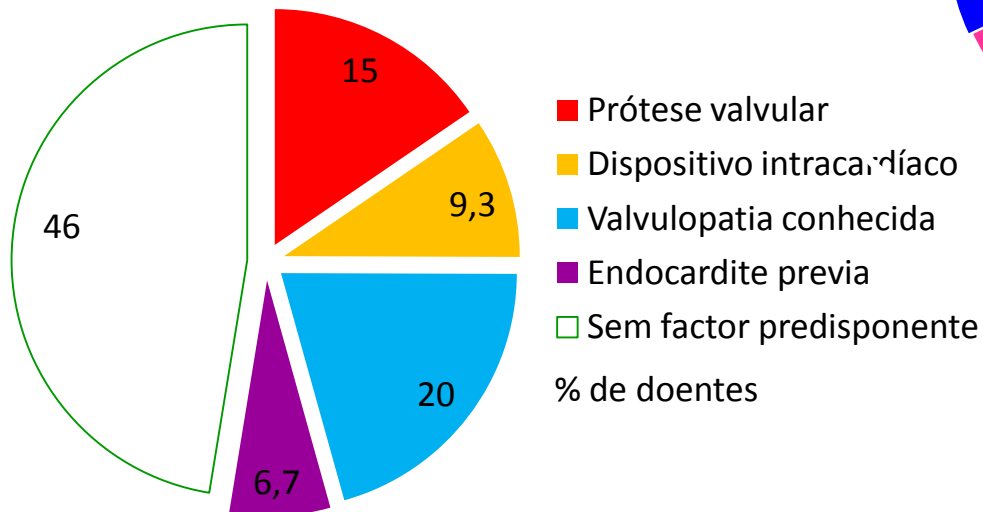
- Alteração no perfil microbiológico
 - Streptococcus → Staphylococcus
 - Maior proporção de culturas negativas

ENDOCARDITE INFECCIOSA

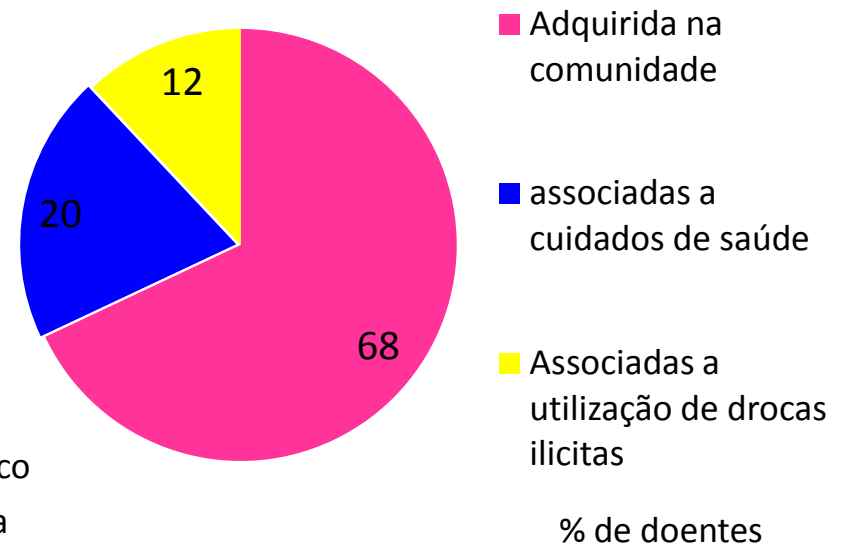
EPIDEMIOLOGIA

- HFF 2006-2011
- 75 casos
- 1.8 casos por 100000 hab/ano
- Idade média 56,8 (+/-22,0)
- 63% do sexo masculino

Factores predisponentes



Modo de aquisição



ENDOCARDITE INFECCIOSA

AGENTES INFECCIOSOS

Válvulas Nativas

- **Comunidade**
 - Streptococci viridans, Staphylococci, HACEK [cavidade oral e vias aéreas]
 - *Streptococcus bovis* (grupo D) [tubo digestivo]
 - Enterococci
- **Cuidados de saúde**
 - *Staphylococcus aureus* (MRSA)
 - ...

Válvulas Protéticas

- < 2 meses
 - Staphylococci coagulase negativa
 - *S. Aureus*
 - Bacilos gram-neg.
 - Difteróides
 - Fungos
- 2-12 meses
 - Staphylococci coagulase negativa (85% metilino-resistentes)
- > 12 meses
 - Staphylococci coagulase negativa (maioria metilino-sensíveis)

Toxicodependentes I.V.

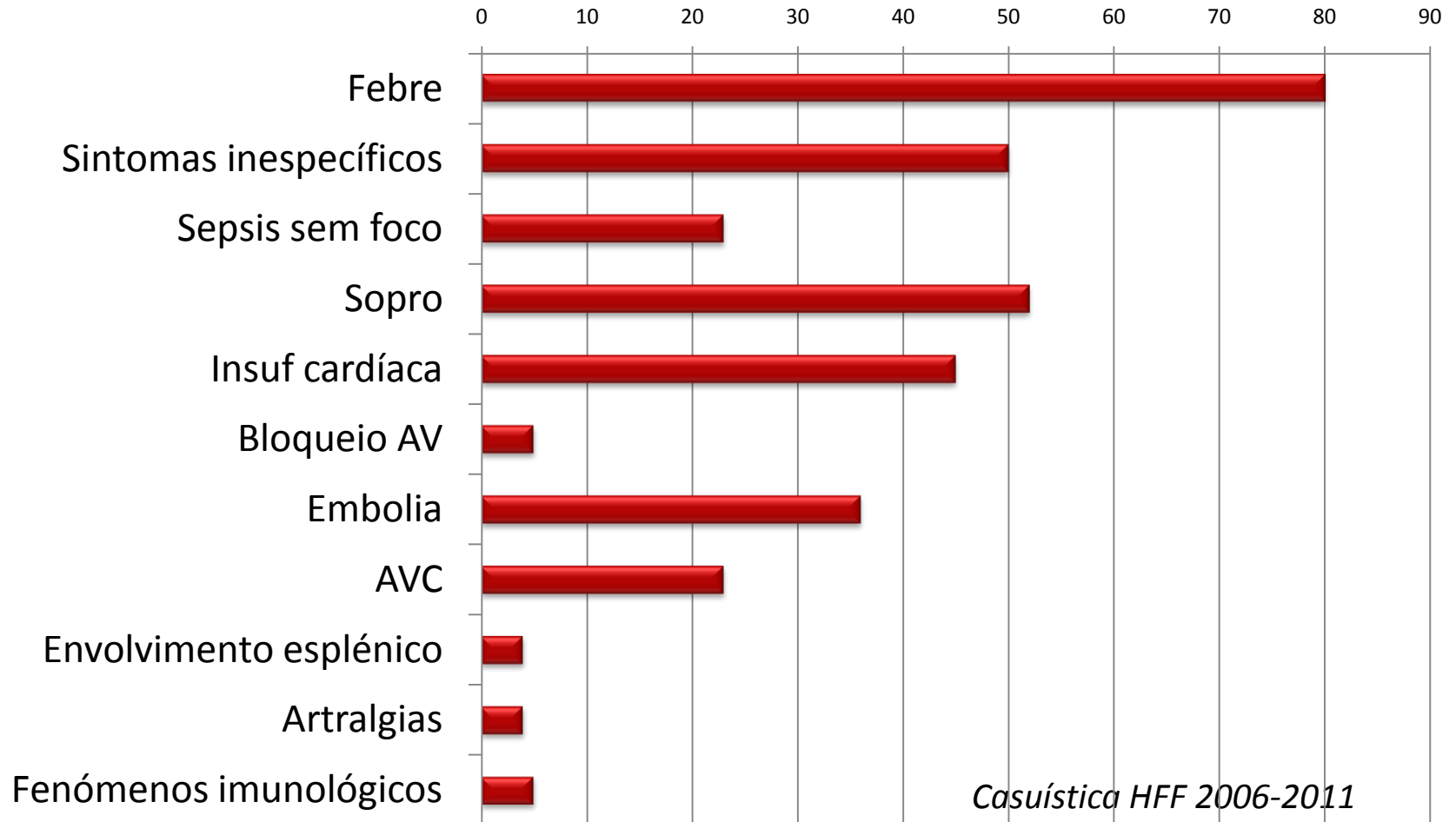
- Válvula Tricúspide (50%)
 - *Staphylococcus aureus* (MSSA e MRSA)
- Válvulas Aórtica e Mitral
 - Etiologias diversificada (inclui agentes mais raros)

Pacemaker ou CDI

- *S. Aureus*
- Staphylococci coagulase negativa

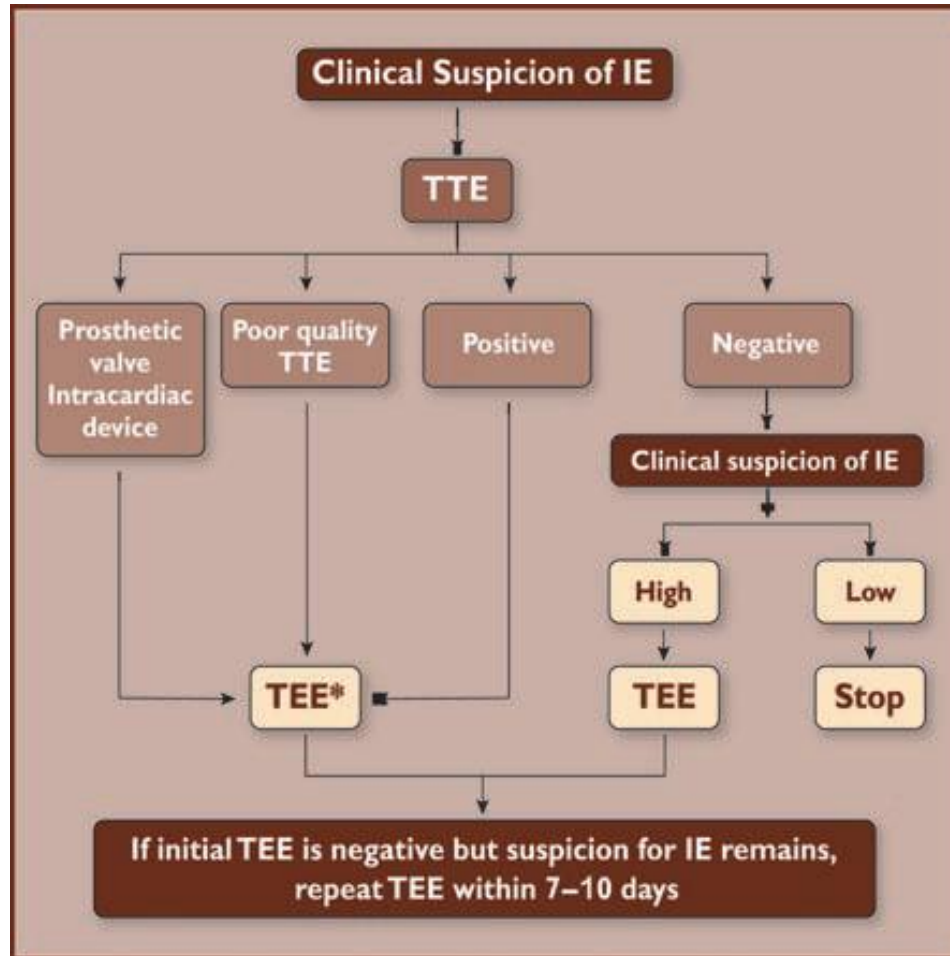
ENDOCARDITE INFECCIOSA

MANIFESTAÇÕES CLÍNICAS



ENDOCARDITE INFECCIOSA

DIAGNÓSTICO



Ecocardiografia

- **ETT**
Sensibilidade 40-63%
- **ETE**
Sensibilidade 90-100%

↓ sensibilidade

- Válvula protésica
- Dispositivo intracardíaco
- Válvulas patológicas
- Vegetações <2mm

ESC Guidelines, European Heart Journal (2009)

ENDOCARDITE INFECCIOSA

CRITÉRIOS DE DUKE MODIFICADOS

MAJOR CRITERIA

Blood cultures positive for IE:

- Typical microorganisms consistent with IE from two separate blood cultures:
Viridans streptococci, Streptococcus bovis, HACEK group, *Staphylococcus aureus*; or
Community-acquired enterococci, in the absence of a primary focus;
or
- Microorganisms consistent with IE from persistently positive blood cultures:
At least two positive blood cultures of blood samples drawn > 12 h apart; or
All of three or a majority of ≥ 4 separate cultures of blood (with first and last sample drawn at least 1 h apart)
or
- Single positive blood culture for *Coxiella burnetii* or phase I IgG antibody titer > 1 : 800

Evidence of endocardial involvement

- Echocardiography positive for IE
Vegetation - Abscess - New partial dehiscence of prosthetic valve
- New valvular regurgitation

MINOR CRITERIA

- Predisposition: predisposing heart condition, injection drug use
- Fever: temperature > 38°C
- ~~Vascular phenomena: major arterial emboli~~ septic pulmonary infarcts, mycotic aneurysm, intracranial haemorrhages, conjunctival haemorrhages, Janeway lesions
- Immunologic phenomena: glomerulonephritis, Osler's nodes, Roth's spots, rheumatoid factor
- Microbiological evidence: positive blood culture but does not meet a major criterion or serological evidence of active infection with organism consistent with IE

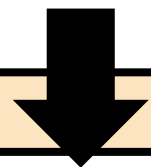
Diagnosis of IE is definite in the presence of

2 major criteria, or
1 major and 3 minor criteria, or
5 minor criteria

Diagnosis of IE is possible in the presence of

1 major and 1 minor criteria, or
3 minor criteria

Critérios:
2 Major
2 Minor



Diagnóstico
definitivo

ENDOCARDITE INFECCIOSA

TERAPÊUTICA

- Antibioterapia

- Agente etiológico
- TSA

- Válvula nativa
- Próteses

Antibiótico(s)
Duração: 4-6 semanas

**Streptococcus grupo D
(bovis)
sensível à penicilina**

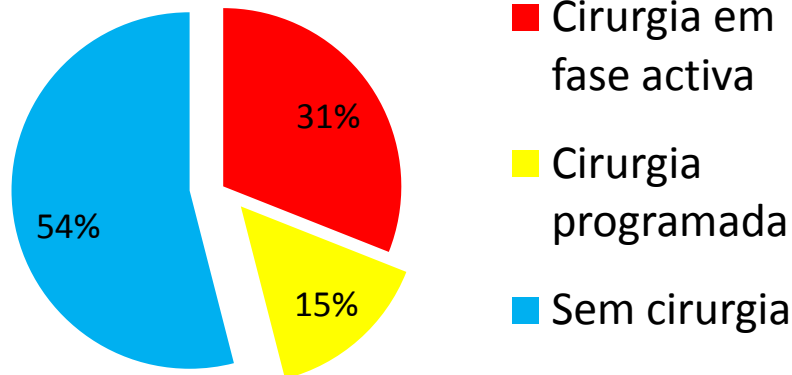
- Penicilina (ou amoxicilina ou ceftriaxona)
Válvula nativa – 4 semanas; Prótese -6 semanas
- Penicilina (ou amoxicilina ou ceftriaxona) + Gentamicina
(menor duração da terapêutica?)

ENDOCARDITE INFECCIOSA

TERAPÊUTICA

Indicação cirúrgica

Cerca de metade dos doentes com Endocardite necessitam de cirurgia



Casuística HFF, 2006-2011

Cirurgia em fase activa

- Prevenir complicações graves
- Elevado risco cirúrgico



- ✓ Insuficiência cardíaca
- ✓ Infecção não controlada
- ✓ Prevenção de embolia

ENDOCARDITE INFECCIOSA

TERAPÊUTICA

✓ Prevenção de embolia

Risco embolígeno:

- ✓ Tamanho e mobilidade das vegetações
- ✓ Localização na válvula mitral; Doença multivalvular
- ✓ Microrganismo (Staphylococcus, Streptococcus bovis)
- ✓ Embolia previa

Risco máxima na 1ª semana



Benefício máximo da
cirurgia

- Vegetação aórtica ou mitral >10mm e evento embólico sob antibioterapia (*classe I*)
- Vegetação aórtica ou mitral >10mm e outro preditor de evolução complicada (*classe I*)
- Vegetação > 15mm (*classe IIb*)

ESC Guidelines, European Heart Journal (2009)

The NEW ENGLAND JOURNAL of MEDICINE

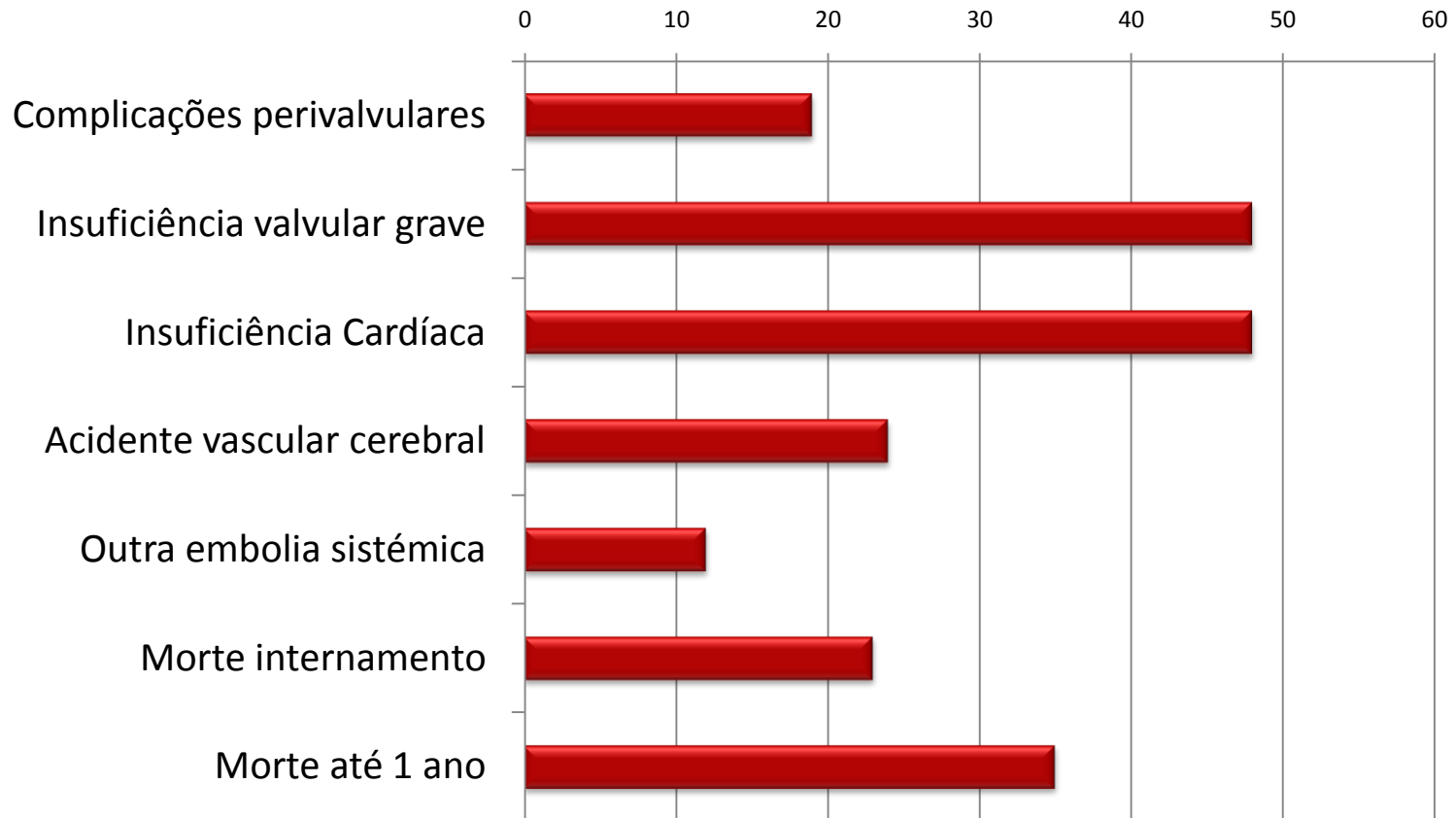
ORIGINAL ARTICLE

Early Surgery versus Conventional Treatment
for Infective Endocarditis

Cirurgia valvular nas 1^{as} 48 h na endocardite grave com vegetações >10mm vs terapêutica convencional → ↓morte, embolia, recorrência
(HR 0.08 95CI 0.08-0,65, p=002)

ENDOCARDITE INFECCIOSA

COMPLICAÇÕES



Casuística HFF, 2006-2011

COMPLICAÇÕES NEUROLÓGICAS

[Salgado V., 1991]¹

★ Ocorrem em 27-39% dos casos de EI: manifestação inicial em 12-17%

Cerebrovasculares

- AVC isquémico embólico [11-19%]
 - ↳ Factores de risco para embolia: vegetações >10mm | válvula mitral
- Hemorragia subaracnoideia ou intracerebral [3-7%]

Aneurisma micótico

Enfarte hemorrágico

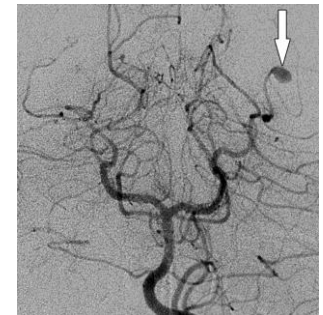
Necrose séptica da parede arterial

Infeciosas

- Meningite [2-17%]
- **Abcesso**
 - Cerebral [1-4%]
 - **Epidural** [muito raro]

Outras

- Encefalopatia
- Crises convulsivas (focais ou generalizadas)
- Cefaleias



ABCESSO EPIDURAL

ETIOLOGIA

- *Staphylococcus aureus* [50-60%]
 - *Streptococcus* spp., *Staphylococci* coagulase negativos, Bacilos gram-negativos entéricos
 - ↘ Responsáveis pela maioria dos restantes casos
- *Mycobacterium tuberculosis*
 - Habitantes ou imigrantes de áreas endémicas ⁺⁺⁺

ABCESSO EPIDURAL

MECANISMOS

→ Disseminação **Directa**

Ex.: osteomielite vertebral/espondilodiscite, abcesso do psoas

→ Disseminação **Hematogénea**

→ Inoculação **Iatrogénica**

ABCESSO EPIDURAL

FACTORES DE RISCO

■ **Sistémicos:**

- ✓ HIV | neoplasia | corticoterapia | Diabetes mellitus | Doença Renal Terminal | Obesidade mórbida
- ✓ Alcoolismo
- ✓ Toxicodependência I.V.
- ✓ Catéter
- ✓ Bacteriemia | Infecções com foco distante

■ **Locais:**

- ✓ Procedimento invasivo na coluna vertebral
- ✓ Traumatismo

■ **Sem** factores de risco identificados (20%)

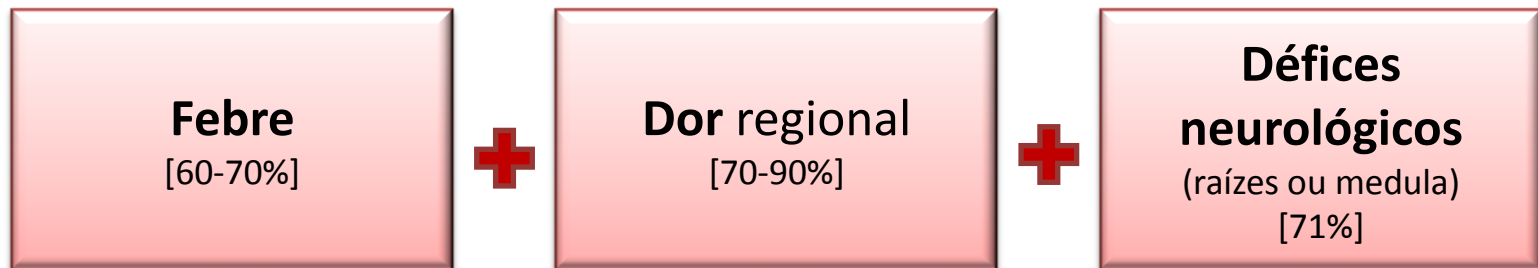
Tompkins et al., 2010 [2]

ABCESSO EPIDURAL

MANIFESTAÇÕES CLÍNICAS

Tríade clássica [8-37%]

Tompkins et al., 2010 [2]



ABCESSO EPIDURAL

DIAGNÓSTICO

- ↑ **VS** (sensibilidade ~94%) > **Leucocitose** (60-78%)
- **RMN** (T2 e Gadolínio)
 - ★ *Abcesso epidural é uma emergência cirúrgica*
- **Hemoculturas**: positivas em 60% dos doentes
- **Punção Lombar**: *contra-indicada!*

Tompkins et al., 2010 [2]

ABCESSO EPIDURAL E ENDOCARDITE INFECCIOSA

- ❖ **Sintomas músculo-esqueléticos** são comuns na EI (25-41%)³ mas **espondilodiscite** é uma complicação *rara* (1-1,8%³; 15%⁴)

- ❖ **Abcesso epidural** associado a endocardite infecciosa: *muito raro* (22 casos publicados)⁵⁻¹⁵

ABCESSO EPIDURAL E ENDOCARDITE INFECCIOSA

- *Streptococci* grupo viridans
 - ✦ Agente mais frequente (35-50%) na EI sem espondilodiscite mas detectado em apenas 7% das espondilodiscites associadas a EI

- Bactérias piogénicas – *S. aureus*, *Staphylococci* coagulase negativa, *Streptococcus bovis*, etc.
 - ✦ Agentes mais frequentes na EI com espondilodiscite e **abcesso epidural**

ABCESSO EPIDURAL E ENDOCARDITE INFECCIOSA

- ***Streptococcus bovis*** (5-12% dos casos de EI)
 - ↘ Comparação com EI por outros agentes:
 - Mais frequente em **homens idosos**
 - **Vegetações maiores** e com maior potencial **embólico**
 - Envolvimento de **múltiplas válvulas**
 - **Espondilodiscite** mais frequente

Pergola et al., 2001 [16]

ABCESSO EPIDURAL E ENDOCARDITE INFECCIOSA

- ***Streptococcus bovis*** [tipo I ou *S. gallolyticus*]
 - Integra flora intestinal em 2,5-15% dos indivíduos
 - 25-80% dos casos de *bacteriemia* e 18-62% das *endocardites* têm **neoplasia colorrectais** associadas
 - Podem surgir novas lesões no cólon 2-4 anos após a bacteriemia/endocardite
 - Associação mais fraca com **doença intestinal benigna** (doença inflamatória intestinal, diverticulose, pólipos, etc.)
 - Associação com neoplasias noutros locais

Abdulmir et al., 2011 [17]

ABCESSO EPIDURAL E ENDOCARDITE INFECCIOSA

- *Abcesso epidural* não altera significativamente o prognóstico da *EI* mas parece estar associado a mais frequente necessidade de substituição valvular

CONCLUSÕES

CONCLUSÕES

- ❖ Ocorrência de espondilodiscite/abscesso epidural e Endocardite infecciosa num doente sem factores de risco
- ❖ Abscesso epidural: complicação muito rara da EI, habitualmente secundário a espondilodiscite
- ❖ Abscesso epidural: mais frequente nos casos de EI não-*Streptococci* viridans
- ❖ *Streptococcus bovis* (especialmente *S. gallolyticus*): associação frequente com lesões colorrectais
 - Doença inflamatória crónica intestinal como ponto de partida de bacteriémia, mascarada pela antibioterapia prolongada?
- ❖ Abscesso epidural é uma emergência cirúrgica: risco de compressão medular
- ❖ Importância dos elementos clínicos perante exames complementares dúbios

BIBLIOGRAFIA

1. Salgado V. Central Nervous System Complications of Infective Endocarditis. *Stroke* 1991; 22: 1416-1463.
2. Tompkins et al. Spinal Epidural Abscess. *The Journal of Emergency Medicine*, 2010; 39 (3): 384-390.
3. Gonzalez-Juanatey et al. Septic discitis as initial manifestation of streptococcus bovis endocarditis. *International Journal of Cardiology* 2006; 108: 128-129.
4. Le Moal G et al. Clinical and Laboratory Characteristics of Infective Endocarditis When Associated with Spondylodiscitis. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 2002; 21: 671-675.
5. Bedoya A, Gentileso B. Prosthetic valve endocarditis: a complication of spinal epidural abscess. *Case Report Med.* 2010;2010:105
6. Fernández-Ruiz M, López-Medrano F, García-Montero M, Hornedo-Muguiro J, Aguado JM. Intramedullary cervical spinal cord abscess by viridans group Streptococcus secondary to infective endocarditis and facilitated by previous local radiotherapy. *Intern Med.* 2009;48(1):61-4.
7. Cone LA, Hirschberg J, Lopez C, Kanna PK, Goldstein EJ, Kazi A, Gade-Andavolu R, Younes B. Infective endocarditis associated with spondylodiscitis and frequent secondary epidural abscess. *Surg Neurol.* 2008 Feb;69(2):121-5.
8. Curry WT Jr, Hoh BL, Amin-Hanjani S, Eskandar EN. Spinal epidural abscess: clinical presentation, management, and outcome. *Surg Neurol.* 2005 Apr;63(4):364-71.
9. Malhotra P, Jain S, Kumari S, Paramjeet, Varma S. Epidural abscess and Staphylococcus aureus endocarditis - a rare association. *Neurol India.* 2002 Sep;50(3):316-8.
10. Liang JD, Fang CT, Chen YC, Chang SC, Luh KT. Candida albicans spinal epidural abscess secondary to prosthetic valve endocarditis. *Diagn Microbiol Infect Dis.* 2001 Jul;40(3):121-3.
11. Gordon PR, Allen SA. Atypical infective endocarditis. *J Am Board Fam Pract.* 1999 Sep-Oct;12(5):391-4.
12. Wu LL, Chen ST, Tang LM. Nonsurgical treatment of spinal epidural abscess: report of a case. *J Formos Med Assoc.* 1994 Mar;93(3):253-5.
13. Clark R, Carlisle JT, Valainis GT. Streptococcus pneumoniae endocarditis presenting as an epidural abscess. *Rev Infect Dis.* 1989 Mar-Apr;11(2):338-40.
14. Brisseau JM, Derriennic M, Fritz A, Leveiller D, Courtieu AL, Barrier JH. Septicaemia due to Actinobacillus actinomycetemcomitans with endocarditis and spinal epidural abscess. *J Infect.* 1988 Sep;17(2):131-4.
15. Elian D, Hassin D, Tomer A, Bank H, Eisenstein Z. Spinal epidural abscess: an unusual complication of bacterial endocarditis. *Infection.* 1984 Jul-Aug;12(4):258-9.
16. Pergola V et al. Comparison of Clinical and Echocardiographic Characteristics of *Streptococcus Bovis* Endocarditis With That Caused By Other Pathogens. *Am J Cardiol* 2001;88:871-875.
17. Abdulmir et al. The association of Streptococcus bovis/gallolyticus with colorectal tumors: The nature and the underlying mechanisms of its etiological role. *Journal of Experimental & Clinical Cancer Research* 2011, 30:11