

## ENDOCARDITE POR STREPTOCOCCUS BOVIS E NEOPLASIAS DO CÓLON E RETO

MAX GRINBERG, ALFREDO JOSÉ MANSUR, DRÁUZIO OTAVIANO FERREIRA, GIOVANNI BELLOTTI, FULVIO PILEGGI  
São Paulo, SP

**Objetivo** — Avaliar a associação de endocardite por *Streptococcus bovis* com neoplasia de intestino grosso.

**Casuística e Métodos** — Vinte episódios (19 pacientes) de endocardite por *S.bovis* dentre 396 (5,05%) acompanhados no período de 1978 a 1990. A média das idades foi de 57,68 anos, 16 (84,21%) doentes eram do sexo masculino. Em nove (45%) pacientes não havia história de cardiopatia. Em três, ocorreram manipulações prévias passíveis de induzir bacteremia. Evidências clínicas de neoplasia intestinal não foram identificadas em nenhum caso. O tempo médio de seguimento após alta hospitalar (17 casos) foi de  $33,76 \pm 27,37$  meses. A avaliação intestinal foi realizada por enema opaco (11 casos), colonoscopia (cinco casos), sendo ambos os métodos realizados em cinco deles.

**Resultados** — Foram diagnosticadas neoplasias intestinais em 12 (75%) dos 16 pacientes examinados. Necrópsia do único óbito (paciente não previamente investigado) não identificou sinais de neoplasia. Corresponderam a adenocarcinoma de cólon em um (8,33%) e a pólipos de aspecto histológico benigno em oito (66,6%). Em três casos não se definiu o caráter das tumorações.

**Conclusão** — A alta incidência de neoplasias de intestino grosso indica que portadores de endocardite por *Streptococcus bovis*, mesmo assintomáticos em relação ao trato digestivo, devem ser rotineiramente submetidos à pesquisa das mesmas.

**Palavras-chave:** endocardite bacteriana, infecção estreptocócica, neoplasia do cólon e reto.

### STREPTOCOCCUS BOVIS ENDOCARDITIS AND COLORECTAL NEOPLASMS

**Purpose** To evaluate the association of *Streptococcus bovis* endocarditis with large bowel neoplasms.

**Patients and Method** — Twenty episodes (19 patients) of *Streptococcus bovis* endocarditis (5,05%) selected from 396 episodes of endocarditis followed up from 1978 to 1990. The mean age was 57,68 years, 16 (84,21%) were males. Previous heart disease was not known in nine (45%). Previous manipulation that might induce bacteremia was identified in three patients. Symptoms related to neoplasia of the digestive system were not informed. The mean time of follow up (17 cases) was 33,76 months, standard deviation 27,37 months. Sixteen patients were submitted to colonic evaluation (barium enema in 11, colonoscopy in 5 patients, and both were performed in 5 patients).

**Results** — Bowel neoplasias were diagnosed in 12 (75%) of 16 patients submitted to colonic evaluation, one colonic adenocarcinoma in one (8,33%) patient, histologic benign polyps in eight (66,6%). Two patients are waiting for colonoscopic resection. In one patient the polyp was lost after colonoscopic resection.

**Conclusion** — The high incidence of large bowel neoplasia in patients with *Streptococcus bovis* endocarditis indicates that evaluation of the large bowel must be performed on in patients with *S. bovis* endocarditis in order to diagnose neoplasias, even in the absence of symptoms of bowel diseases.

**Key words:** bacterial endocarditis, streptococcal infections, colorectal neoplasms.

Arq. Bras. Cardiol. 54/4: 265-269 — Abril 1990

A associação entre endocardite por *Streptococcus bovis* e neoplasia maligna de intestino grosso foi reconhecida na década de 70<sup>1,2</sup>. Desse conhecimento resultou

a recomendação da investigação de neoplasia do intestino grosso em portadores de endocardite por *Streptococcus bovis*<sup>1</sup>.

Com a finalidade de reavaliar esta associação, estudamos 20 episódios de infecção endocárdica por *S. bovis* dentre 396 casos de endocardite infecciosa acompanhados durante onze anos.

Instituto do Coração do Hospital das Clínicas — FMUSP. Correspondência: Max Grinberg — Instituto do Coração — Av. Dr. Enéas de Carvalho Aguiar, 44 — CEP 05403 — São Paulo, SP.

## CASUÍSTICA E MÉTODOS

Dentre 396 episódios de endocardite infecciosa acompanhados no período de outubro de 1978 a janeiro de 1990 no Instituto do Coração, 20 (5,05%) corresponderam a endocardite por **S. bovis** em 19 pacientes. O diagnóstico foi feito com base no quadro clínico e no isolamento de **Streptococcus bovis** em pelo menos duas hemoculturas. Os dados clínicos constam da tabela I.

Sintomas sugestivos de afecção intestinal não foram informados por nenhum dos pacientes. A média das idades foi de 57,68 ± 15,26 anos. O tratamento etiológico básico foi feito com a administração de antimicrobianos em doses e em períodos recomendados<sup>3</sup>. As demais medidas terapêuticas foram administradas conforme as necessidades. Em um caso ocorreu nova endocardite por **S. bovis**, cinco meses depois do término do tratamento (episódios 1 e 2, tabela I), que se seguiu (20 dias) à ressecção

colonoscópica de pólipos sem a profilaxia preconizada<sup>4</sup>.

O tratamento cirúrgico na fase ativa da endocardite foi realizado em dois (10%) casos, em um no oitavo dia de antibioticoterapia e no outro sete dias após o término da mesma. Houve um (5,26%) óbito relacionado a complicações decorrentes da infecção, no décimo dia do tratamento clínico. Dezesete (94,4%) pacientes foram acompanhados por período de até 80 (média de 33,76, desvio padrão de 27,37) meses. Dezesesseis (84,21%) pacientes foram submetidos a exames complementares para pesquisa de neoplasia intestinal. Enema opaco foi realizado em 11, colonoscopia em cinco, e ambos em cinco enfermos. Em oito pacientes a investigação foi efetivada ao final da antibioticoterapia, em sete, até três semanas após o término da antibioticoterapia e no restante, 34 dias após tares (tabela II). O exame histológico realizado em nove realizaram estes exames.

TABELA I—Dados clínicos e laboratoriais de portadores de endocardite por *Streptococcus bovis*

Epi-sódio	Idade (anos) /sexo	Estado cardíaco prévio	Classe Funcional (NYHA)	Sintomas hospitalização (dias)	Vegetação ao ecocardiograma	Taxas séricas:		Manipulação prévia	Complicações
						hemoglobina (g/100 ml)	leucócitos (mm <sup>3</sup> )		
01	50/M	S E C	I	20	VAo	9,5	7900	não	embolia artéria tibial posterior
02	50/M	I Ao	I	15	VAo	10,6	6900	colonoscopia com ressecção de pólipos	enterorragia após ressecção colonoscópica
03	19/F	I Mi	III	270	VMi	8,0	10100	não	insuficiência cardíaca, embolia cerebral
04	68/M	I Mi	I	30	VMi	9,8	11000	endoscopia uretral (2 meses)	ausentes
05	54/M	P SE	I	7	ausente	—	—	não	enterorragia após ressecção colonoscópica
06	25/M	I Ao	I	7	VAo	10,9	14000	não	urticária
07	51/F	P p VMi	I	2	ausente	11,6	7500	não	amaurose unilateral
08	54/M	I Mi	I	45	não realizado	11,0	10000	não	ausentes
09	51/M	S E C	I	60	VAo	12,2	7600	não	ausentes
10	58/M	S E C	I	60	VMi	10,3	9600	não	urticária, insuficiência renal, lombociatalgia
11	61/M	I Mi	I	20	VMi	13,1	12400	tratamento dentário (1 mês)	ausentes
12	78/M	S E C	IV	150	ausente	11,9	6800	não	ausentes
13	53/M	S E C	IV	90	VAo	9,7	9900	não	ausentes
14	64/M	S E C	I	45	VT e VMi	9,2	5900	não	insuficiência renal aguda, embolia pulmonar séptica
15	76/M	S E C	IV	90	VMi e VAo	10,4	8900	não	insuficiência renal aguda, insuficiência cardíaca, bloqueio atrioventricular total, convulsões
16	62/M	S E C	I	120	VAo	10,8	5600	não	ausentes
17	64/F	P p VAo	I	30	ausente	11,6	8200	não	ausentes
18	72/M	S E C	I	20	VMi	—	—	não	hemorragia digestiva alta
19	62/M	E Ao e	II	60	VAo	9,8	15700	—	acidente vascular cerebral embólico
20	73/M	I Mi	II	90	VMi	10,4	9100	não	insuficiência renal, hematúria, anemia

SEC = sem evidência de cardiopatia valvar prévia, I = insuficiência, E = estenose, DL = dupla lesão, P = prótese, SE = Starr-Edwards, p = porcina, V = valve, Ao = aórtica, Mi = mitral, T = tricúspide.

TABELA II — Endocardite por *Streptococcus bovis*. Dados da propedêutica do cólon e reto, resultados e conduta adotada

Episódio	Método de investigação	Resultado	Conduta adotada	Exame anátomo-patológico
01*	Enema opaco Colonoscopia	Pólipos	Ressecção colonoscópica inflamatório	Adenomas viloglandulares, viloso e pólipos
02*	Colonoscopia	Pólipos	Ressecção colonoscópica adenomatosos	Adenomas vilosos e pólipos
03	Não realizado	—	—	—
04	Enema opaco	Divertículos e neoplasia de reto	Ressecção endoscópica	Tumor papilífero do reto (benigno)
05	Enema opaco Colonoscopia	Divertículos e pólipos	Ressecção colonoscópica —	Pólipos vilotubulares ¾
06	Enema opaco	Normal	—	—
07	Colonoscopia	Pólipos	Ressecção colonoscópica	Pólipos adenomatosos
08	Não realizado	—	—	—
09	Retosigmoidoscopia	Retite Biópsia	Retite crônica inespecífica	—
	Enema opaco Colonoscopia	Pólipo —	Ressecção colonoscópica —	Adenoma vilotubular
10	Enema opaco Colonoscopia	Normal Pólipo	Ressecção colonoscópica	Ressecado mas não recuperado
11	Enema opaco	Normal	—	—
12	Enema opaco	Tumor em ângulo hepático	Hemicolectomia —	Adenocarcinoma de cólon —
13	Enema opaco Retosigmoidoscopia	Normal	—	—
14	Não realizado	—	—	—
15	Colonoscopia	Pólipo	Ressecção colonoscópica	Pólipo adenomatoso
16	Colonoscopia	Pólipos e retosigmoidectomia	Ressecção colonoscópica viloso e vilotubular	Adenomas tubulares, tubulovilosos,
17	Enema opaco Retosigmoidoscopia	Divertículos e pólipocolonosopia	Encaminhada para	—
18	Enema opaco Colonoscopia	Divertículos	—	—
19	Colonoscopia	Pólipo	Ressecção colonoscópica	Adenoma tubuloviloso
20	Colonoscopia	Pólipos colonoscópica	Programada ressecção colonoscópica	—

\* Dois episódios de endocardite no mesmo paciente.

## RESULTADOS

Neoplasia intestinal foi diagnosticada em 12 (75%) dos 16 pacientes submetidos a exames complementares (tab. II). O exame histológico realizado em nove casos demonstrou que as neoplasias eram benignas em oito e maligna (adenocarcinoma de cólon) em um. Em um caso a retirada do tumor não foi acompanhada do exame anátomo-patológico e os outros dois pacientes não foram submetidos à ressecção tumoral.

No paciente que faleceu no décimo dia de tratamento (episódio 14) a necrópsia não identificou presença de neoplasia.

No período de seguimento, em um caso (episódio 10, tabela II) houve nova identificação de pólipos em sigmóide após 66 meses do tratamento da endocardite e ressecção colonoscópica de pólipos. Um dos pacientes, não previamente investigado, em consulta realizada dois anos após alta hospitalar, não apresentou qualquer evidência clínica de afecção intestinal.

## DISCUSSÃO

A frequência (5,05%) de endocardite por *Streptococcus bovis* no total geral dos episódios de endocardite observados, no decorrer de 11 anos, foi similar a de Bayliss e col (4,96%)<sup>5</sup> e cerca de um terço daquela citada por Murray e Roberts (14%)<sup>6</sup>.

Deve ser enfatizado que cuidado especial deve ser dado à caracterização laboratorial da bactéria isolada na hemocultura, a fim de bem distinguir *Streptococcus bovis*<sup>7,8</sup> de um enterococo, visto que terá implicações seja no uso de antimicrobianos<sup>9-11</sup>, seja na investigação de aspectos etiopatogênicos peculiares<sup>12-14</sup>, tanto em portadores de valvopatia, como de prótese valvar<sup>15</sup>.

A média (57,68 anos) etária dos nossos pacientes, similar à encontrada por Murray e Roberts (61 anos)<sup>6</sup> e por Hoppes e Lerner (61,2 anos)<sup>16</sup>, reforça a maior incidência relatada de endocardite por *S. bovis* em indivíduos de idade superior a 55 anos<sup>8,17</sup>. A maior ocorrência nesta faixa etária superou em cerca de 87% a média

(30,76 anos) de idade para a endocardite em geral no nosso meio<sup>18</sup>, o que indica peculiaridades etiopatogênicas<sup>19</sup>.

Houve predomínio (84,21%) do sexo masculino como normalmente se evidencia a partir dos 50 anos de idade em casos de endocardite em geral<sup>19</sup>. Nosso percentual, contudo, mostrou-se além do limite superior dos amplos índices observados (28,5%<sup>9</sup> a 71,4%<sup>16</sup>).

A percentagem da endocardite em nove (45%) episódios sem história de cardiopatia valvar prévia é praticamente o dobro da observada (23%) em casos de endocardite em geral entre nós<sup>19</sup>. Todavia, o referido índice é semelhante aos encontrados (42,8 a 53,8%) em casuísticas de endocardite por **S. bovis**<sup>6,9,16</sup>.

O tempo médio (61,55 dias) do início dos sintomas à internação hospitalar não diferiu expressivamente do observado em casos de endocardite por **Streptococcus viridans** (73 dias), provavelmente porque os fatores influenciadores da procura por assistência médica são de âmbito comum nos vários subgrupos etiológicos<sup>19</sup>.

A mortalidade hospitalar da endocardite por **S. bovis** varia de 7,14 a 25%; nosso resultado (5,26%) mostrou-se no limite inferior do observado<sup>6,9,10,12</sup>.

Não observamos outros dados clínicos que no conjunto pudessem particularizar a etiopatogenia da endocardite por **S. bovis**. Antecedentes de manipulações passíveis de desencadear bacteriemia (tabela I) — dentária (um caso), genitourinária (um caso), colônica (um caso) — não necessariamente estão de fato relacionados ao episódio de endocardite infecciosa e, obviamente, não devem afastar a atenção para a investigação de outros fatores predisponentes<sup>1,6,12,20</sup>.

Verificamos a presença de neoplasia intestinal em 75% dos nossos pacientes pesquisados (tabela II), percentual que se mostra no limite superior do espectro de variação — 38 a 87% — relatada em casos de endocardite e bacteriemia por **S. bovis**<sup>1,12,20,21</sup>. Em parte, esta amplitude de valores pode ser devida a diferenças da sistemática de investigação da neoplasia. Deve ser destacado que em nossos pacientes não havia informação de sintomas e sinais indicativos da presença de neoplasia intestinal.

O aspecto histológico de malignidade (adenocarcinoma) em um dentre nove (11,1%) pacientes, colocou-se aquém da variação (28,5 a 72,7%) coletada na literatura<sup>1,12,21</sup>.

Nossos dados corroboram a orientação geral de sempre se fazer investigação intestinal, mesmo nos pacientes assintomáticos<sup>1,13</sup> pois além da identificação da “porta de entrada”<sup>6,22</sup>, ela permite o diagnóstico precoce de neoplasia e conseqüentemente beneficia o prognóstico. O predomínio encontrado de adenomas não diminui a atenção que lhes deve ser reservada porque, de modo especial aqueles com componente viloso (maioria em nossos casos), têm probabilidade de se tornarem malignos<sup>23-27</sup>.

Deve-se estar atento ao seguimento dos pacientes

tanto em eventualidades de investigação inicial negativa para neoplasia quanto de controle de ressecções. Nesse sentido, Leport e col<sup>28</sup> diagnosticaram carcinoma de cólon em dois pacientes, decorrido mais de um ano do episódio de endocardite por **S. bovis**. Ressalte-se que um dos nossos pacientes (episódio 10) submetido à ressecção colonoscópica, apresentou novo pólipso em cólon sigmóide, por ocasião de enema opaco realizado 66 meses após.

Estudo recente considerou a colonoscopia mais sensível que o enema opaco no diagnóstico de neoplasias intestinais e permitiu identificar 32% a mais de tumores que o método radiográfico<sup>29</sup>. Entretanto, a avaliação foi completa (atingindo o ceco) em 55% dos pacientes, e assim poderia não ter diagnosticado neoplasias proximais<sup>29</sup>. Entende-se que os dois exames podem ser considerados complementares<sup>30</sup>. Em apenas um (episódio 10) dos nossos cinco casos submetidos aos dois exames, a colonoscopia identificou pólipso em cólon sigmóide não reconhecido pelo enema opaco (tabela II). A colonoscopia também é utilizada como meio de ressecção da neoplasia<sup>27,30,31</sup>, como aplicado em 90% de nossos pacientes. Ela é também recomendada para o seguimento após ressecção tumoral<sup>26,27</sup>.

Em conclusão, a identificação de **Streptococcus bovis** em casos de endocardite infecciosa deve ser rotineiramente complementada pela pesquisa de neoplasia intestinal.

## REFERÊNCIAS

1. Klein RS, Catalano MT, Edberg SC, Casey JI, Steigbigel NH — **Streptococcus bovis** septicemia and carcinoma of the colon. *Ann Intern Med.* 1979; 91: 560-2.
2. Klein RS, Recco RA, Catalano MT, Edberg SC, Casey JI, Steigbigel NH — Association of **Streptococcus bovis** with carcinoma of colon. *N. Engl J Med.* 1977; 279: 800-2.
3. Hook EW, Guerrante RL — Therapy of Infective Endocarditis. In: Kaye D, ed. *Infective Endocarditis.* Baltimore: University Park Press, 1976: 167-82.
4. American Heart Association Committee Prevention of Bacterial Endocarditis. Prevention of Bacterial Endocarditis. *Circulation.* 1984; 70: 1123A-1127A.
5. Bayliss R, Clarke C, Oakley CM, Somerville W, Whitfield, Young SEJ — The microbiology and pathogenesis of infective endocarditis. *Br Heart J.* 1983; 50: 513-9.
6. Murray HW, Roberts RB — **Streptococcus bovis** bacteriemia and underlying gastrointestinal disease. *Arch Intern Med.* 1978; 138:1097-9.
7. Falklam RR — Recognition of group D streptococcal species of human origin by biochemical and physiological tests. *Appl Microbiol.* 1972; 23:1131-9.
8. Parker MT, Ball LC — Streptococci and aerococci associated with systemic infection in man. *J Med Microbiol.* 1976; 9: 275-302.
9. Moellering RC Jr, Watson BK, Kunz LJ — Endocarditis due to group D streptococci: comparison of disease caused by **Streptococcus bovis** with that produced by enterococci. *Am J Med.* 1974; 57:239-50.
10. Ravreby WD, Bottone EJ, Keusch GT — Group D streptococcal bacteremia, with emphasis on the incidence and presentation of infections due to **Streptococcus bovis**. *N Engl J Med.* 1973; 289: 1400-3.
11. Thornsberry C, Baker CN, Falklan RR — Antibiotic susceptibility of **Streptococcus bovis** and other group D streptococci causing endocarditis. *Antimicrob Agents Chemother.* 1974; 5: 228-33.

12. Beeching NJ, Christmas TI, Ellis-Pegler RB, Nicholson GI — **Streptococcus bovis** bacteraemia requires rigorous exclusion of colonic neoplasia and endocardites. *Q J Med*, 1985; 56: 439-50.
13. Zuccollo R, Boyd RV — **Streptococcus bovis** endocarditis and carcinoma of the colon. *Br J Clin Pract*, 1987; 41: 1022-3.
14. Mansur AJ, Barone AA, Campos FPF, Cutait R, Grinberg M, Pileggi F — Endocardite por estreptococo do grupo D (**S. bovis** e **S. faecalis**) e tumor de cólon. Apresentação de 2 casos. *Arq Bras Cardiol*, 1984; 42: 351-53.
15. Warren J, Louie KG, Greenspahn BR, Karunaratne B — **S. bovis** endocarditis on a prosthetic heart valve, with a colonic neoplasm. *N Engl J Med*, 1981; 304: 1239-40.
16. Hoppes WL, Lerner PI. Nonenterococcal group-D streptococcal endocarditis caused by **Streptococcus bovis**. *Ann Intern Med*. 1974; 81:588-93.
17. Cantrell M, Yoshikawa TT — Aging and infective endocarditis. *J Am Geriatr Soc*, 1983; 31: 216-22.
18. Mansur AJ, Grinberg M, Gallucci SDD, Bellotti G, Jatene A, Pileggi F — Endocardite infecciosa. Análise de 300 episódios. *Arq Bras Cardiol*, 1990; 54: 13-21.
19. Grinberg M, Mansur AJ, Décourt LV, Belotti G, Pileggi F — Endocardite infecciosa. Aspectos peculiares de dados clínicos, etiopatogênicos e da fase pré-hospitalar. *Arq Bras Cardiol*, 1988; 51: 203-10.
20. Burns CA, McCaughey R, Lauter CB — Association of **Streptococcus bovis** fecal carriage and colon neoplasia: possible relationship with polyps and their premalignant potential. *Am J Gastroenterol*, 1985; 80: 42-6.
21. Tabibian N, Clarridge JE — **Streptococcus bovis** septicemia and large bowel neoplasia. *Am Fam Physician*, 1989; 39: 227-9.
22. Bayliss R, Clarke C, Oakley CM, Somerville W, Whitfield AGW, Young SEJ. The bowel, the genitourinary tract, and infective endocarditis. *Br Heart J*, 1984; 51: 339-45.
23. Berg JW — Epidemiology, pathology, and importance of adenomas. *Prog Clin Biol Res*, 1988; 279: 13-21.
24. Riddell RH — The adenoma-carcinoma sequence. *Prog Clin Biol Res*, 1988; 279: 23-33.
25. Fenoglio-Preiser CM — Hyperplastic polyps, adenomatous polyps, and mixed hyperplastic adenomatous polyps of the colon: definitions. *Prog Clin Biol Res*, 1988; 279: 3-12.
26. Nava H, Carlsson G, Petrelli NJ, Mittelman A — Follow up colonoscopy in patients with colorectal adenomatous polyps. *Prog Clin Biol Res*, 1988; 279: 79-87.
27. Winawer SJ — Neoplasms of the large and small intestine. In: Wyngaarden JB, Smith LH, eds. *Cecil textbook of medicine*. 18 th edition, Philadelphia: W. B. Saunders Company, 1988; 766-7.
28. Leport C, Bure A, Leport J, Vilde JL — Incidence of colonic lesions in **Streptococcus bovis** and enterococcal endocarditis. *Lancet*, 1987; 1:748.
29. Aldridge MC, Sim AJW — Colonoscopy Findings in symptomatic patients without X ray evidence of colonic neoplasms. *Lancet*, 1986; 2: 833-34.
30. Wolff WI — Colonoscopy: History and development. *Am J Gastroenterol*, 1989; 84: 1017-25.
31. Morson BC, Whiteway JE, Jones EA, Macrae FA, Willians CB — Histopathology and prognosis of malignant colorectal polyps treated by endoscopic polypectomy. *Gut*, 1984; 25: 437-44.