

# ADENOCARCINOMA DO COLON REVELADO POR ENDOCARDITE POR ESTREPTOCOCOS BOVIS

JÚLIO ALMEIDA, JOSÉ BAU, ISABEL BAPTISTA, TERESA MATIAS, JORGE QUININHA, JOÃO M. BENTES-JESUS, A. VITAL-MORGADO

Serviços de Medicina e Cirurgia. Hospital de São José. Serviço de Cardiologia. Hospital Santa Marta. Lisboa.

## RESUMO

A associação da endocardite por *Streptococcus bovis* com neoplasias do colon tem sido referida na literatura. Descreve-se um doente cuja endocardite por estreptococos bovis, determinou uma avaliação colonoscópica, que permitiu o diagnóstico e tratamento cirúrgico de um adenocarcinoma do colon.

## SUMMARY

### *Streptococcus Bovis* endocarditis associated with colonic carcinoma

The association of *Streptococcus bovis* endocarditis with colonic neoplasms has been well documented. We describe a patient in whom the finding of a *Str. bovis* endocarditis stimulated investigation which resulted in the diagnosis and surgical treatment of an adenocarcinoma of the colon.

## INTRODUÇÃO

A associação da bacteriemia por estreptococos bovis, com ou sem endocardite, com neoplasias e outras lesões do colon, tem sido objecto de vários artigos publicados nos últimos quinze anos, desde a descrição inicial de Klein<sup>1</sup>.

Não conhecemos qualquer referência a este assunto na literatura médica nacional e como tivemos oportunidade de diagnosticar um adenocarcinoma do colon num doente hospitalizado com endocardite por estreptococos bovis e sem qualquer sintomatologia gastro-intestinal, julgamos útil a publicação desta nossa observação.

## CASO CLÍNICO

Homem de 59 anos, raça branca, observado no Hospital por síndrome febril com 2 meses de duração.

Cerca de seis meses antes da hospitalização, e com intervalo de 4 meses, tivera dois episódios de febre, calafrios e náuseas, com eritema e edema da face antero-externa da perna direita, medicado eficazmente com Eritromicina (2 gramas/dia).

À entrada a temperatura axilar era 38° centígrados, a frequência cardíaca 110/minuto e a pressão arterial 100/40 mm/Hg. Apresentava um sopro sistólico de ejeção II/VI, audível na área aórtica e vasos do pescoço e um sopro diastólico franco, nas áreas aórtica e mitral, sugerindo doença aórtica. O electrocardiograma mostrava taquicardia sinusal. A hemoglobina era 11,9 gramas/dl, os glóbulos brancos 10.800/cc, a creatinina 1,1 mg/dl e a velocidade de sedimentação 110 mm na primeira hora. As transaminases estavam elevadas: a aspartato amino transferase (TGO) 58 U/ml e a alanina amino transferase (TGP) 115 U/ml. As bilirrubinas eram normais, assim como a fosfatase alcalina e a gamaglutamiltranspeptidase.

Na ecografia abdominal a estrutura hepática estava finamente alterada, sugerindo esteatose.

O eco-doppler cardíaco mostrou haver vegetações aderentes à válvula aórtica, prolapsando na câmara de saída do ventrículo esquerdo, com regurgitação aórtica III/IV. A válvula mitral apresentava flutter diastólico, sem lesões estruturais e a válvula tricúspida era normal.

Nas 4 hemoculturas efectuadas isolaram-se *Streptococcus bovis*, biotipo I. Iniciou-se terapêutica com Vancomicina, por história de hipersensibilidade à Penicilina. Após terapêutica durante cerca de um mês, sem irradicação da febre, instituiu-se

terapêutica com Imipenem com resolução do problema infeccioso. Entretanto surgiram sinais de insuficiência cardíaca e por se ter posto a hipótese de o doente vir a necessitar de cirurgia valvular foi transferido para o Serviço de Cardiologia do Hospital de Santa Marta. Resolvido o problema infeccioso e estabilizada a situação hemodinâmica, pelas medidas médicas instituídas, o doente regressou ao Hospital de São José para efectuar o estudo gastrointestinal anteriormente programado. A colonoscopia revelou a existência de um polipo séssil a 40 cm. do anus, com cerca de 1 cm. de diâmetro e um outro polipo séssil com cerca de 4 mm de diâmetro.

Fez-se polipectomia, por via endoscópica, e foram retirados 2 polipos, cujo exame histológico revelou: *O polipo de menores dimensões é constituído por tecido de adenoma tubular com ligeira displasia. Base livre. O polipo de maiores dimensões é constituído por tecido de adenoma tubulo-viloso, de predomínio tubular, mas com áreas de adenocarcinoma bem diferenciado, que rompe a muscularis mucosae e invade a sub-mucosa; a este nível há um pequeno vaso linfático infiltrado por células tumorais. A base de ressecção, no entanto, não apresenta tumor.*

*Diagnóstico: Se a lesão se limitar às alterações encontradas neste polipo podemos considerar adenoma tubulo-viloso, com transformação em adenocarcinoma, bem diferenciado, no estadió A de Dukes.*

Foi decidida a intervenção cirúrgica por se tratar de um tumor invasivo. O doente foi transferido para o Serviço de Cirurgia do Hospital de São José e os elementos pertinentes do protocolo operatório são: Exploração negativa. Hemicolectomia esquerda (com base na localização endoscópica). Secção proximal a meio do colon transversal e distal acima da reflexão peritoneal. O pós-operatório decorreu sem complicações e o doente teve alta, sendo regularmente vigiado em ambulatório.

## DISCUSSÃO

Nas últimas décadas tem aumentado o número de endocardites por estreptococos do grupo D, não enterococos, particularmente por *Streptococcus bovis* do biotipo I<sup>2,3</sup>.

A endocardite por *Streptococcus bovis* corresponde a cerca de 15% de todas as endocardites bacterianas e a 2/3 das provocadas por estreptococos do grupo D. Num estudo efectuado num grande laboratório inglês, Parker refere que o estreptococos bovis foi a causa mais comum de endocardites em doentes com mais de 55 anos<sup>2</sup>.

O quadro clínico da endocardite por *Streptococcus bovis* não difere da provocada por *Streptococcus viridans* ou por enterococos<sup>4,5</sup>. A válvula aórtica é a mais frequentemente atingida e em mais de metade dos doentes há necessidade de substituição valvular<sup>6,7</sup>.

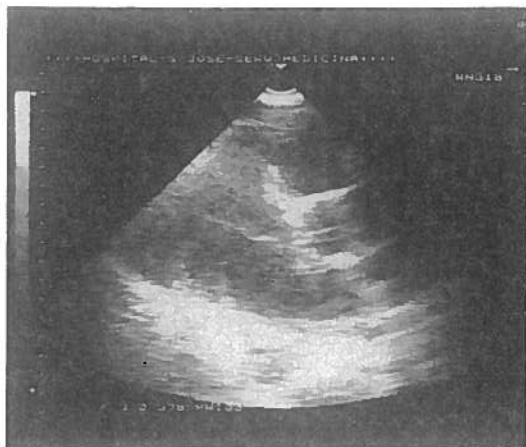


Fig. 1 – Vegetações aderentes à válvula aórtica.

Em 1951 McCoy<sup>8</sup> sugeriu pela primeira vez a associação da endocardite por enterococos e o carcinoma do colon. O aperfeiçoamento das técnicas de microbiologia e a consequente identificação do *Streptococcus bovis* permitiram a Klein, em 1977, a observação de dois casos de adenocarcinoma do colon em doentes com endocardite provocada por esta bactéria<sup>1</sup>.

Desde então a literatura médica tem referido uma maior incidência de neoplasias e outras lesões gastrointestinais em doentes com bacteriémias por *Streptococcus bovis*, com ou sem endocardite<sup>9-15</sup>. As neoplasias do tubo digestivo são adenocarcinomas, adenomas vilosos, polipos adenomatosos com ou sem carcinoma, linfomas do cego ou carcinomas metastáticos<sup>16</sup>. Algumas lesões são benignas e outras malignas, mas quase metade são carcinomas. A associação com carcinomas do pâncreas<sup>17</sup> e da orofaringe<sup>18</sup> foram também sugeridas.

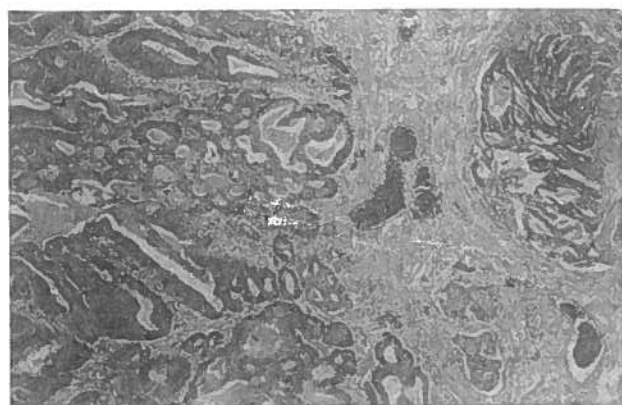


Fig. 2 – Foco de adenocarcinoma bem diferenciado na sub-mucosa e, junto a ele, vaso linfático com invasão pelo tumor.

Em três estudos retrospectivos<sup>19-21</sup> a incidência de neoplasias colo-rectais, quer benignas quer malignas, varia de 18 a 50%. Em estudo retrospectivo mais recente, Zarkin conclui que de 19 doentes com endocardite por *Streptococcus bovis* 58% tinham adenocarcinoma do colon ou polipos malignos<sup>16</sup>.

Dois estudos prospectivos foram efectuados para melhor caracterizar esta associação. Klein<sup>22</sup> em 1979 estudou 29 doentes

com septicemias por *Streptococcus bovis*; em 15 doentes em que foi efectuado um estudo completo gastrointestinal, 8 tinham um carcinoma do colon, 3 tinham polipos adenomatosos e em 2 havia um carcinoma do esófago. Wilson em 1981<sup>3</sup> estudou 21 doentes com endocardite por *Streptococcus bovis* e em 62% encontrou patologia do colon: 24% com doença inflamatória do colon, 14% com diverticulose cólica, 10% com polipos do colon, 10% com adenomas vilosos do colon e 5% com carcinomas do colon.

A alteração da flora do colon pela patologia presente ou a invasão da corrente sanguínea através da mucosa lesada são as explicações sugeridas para esta associação. Nos doentes com carcinoma do colon o *Streptococcus bovis* foi isolado nas fezes de 56%, enquanto que em indivíduos aparentemente normais a percentagem de portadores é de 10 a 16%<sup>1</sup>. Não estão, no entanto, completamente esclarecidas as causas do crescimento aumentado desta bactéria, da facilidade com que atravessa a mucosa e atinge a circulação porta e a sistémica e o tropismo para as estruturas endocárdicas.

A disfunção hepática, presente nalguns doentes<sup>16</sup>, e a possível perturbação da função do sistema reticulo endotelial e da formação de ácidos biliares, poderiam explicar a translocação das bactérias do lume intestinal para a circulação.

No nosso doente a investigação da eventual patologia do colon foi exclusivamente determinada pelo conhecimento que tínhamos da frequência desta associação. Não existiam quaisquer sintomas ou sinais que nos fizessem suspeitar de patologia gastrointestinal. A colonoscopia revelou 2 polipos, um dos quais era um carcinoma invasivo, o que determinou a intervenção cirúrgica. Esta, efectuada numa fase precoce do desenvolvimento tumoral permite pensar numa solução definitiva da lesão maligna, o que só foi possível pela ocorrência de uma endocardite reveladora.

Têm também sido descritas lesões meníngeas após bacteriémias por *Streptococcus bovis*, associadas a patologia do colon, com ou sem lesão do endocárdio<sup>11,23</sup>.

A interpretação dos dois episódios de erisipela, que não observámos e cujo agente não foi identificado, leva-nos a conjecturar sobre a etiopatogenia do processo cutâneo.

A porta de entrada seria, no caso presente, estranhamente, o intestino, se admitirmos tratar-se do mesmo agente, e portanto seria de uma erisipela secundária a um processo séptico, hipótese pouco credível. Os *Streptococcus* do grupo D são agentes raros de erisipelas, contribuindo para um caso em 73 doentes referidos por Norlin<sup>24</sup>.

Desta nossa observação e da literatura que consultámos, podemos concluir que em todos os doentes com bacteriémia ou endocardite por *Streptococcus bovis*, o colon deve ser extensivamente estudado<sup>25</sup>, pela possibilidade de haver, associadas, lesões malignas assintomáticas. A vigilância desta associação deve prolongar-se por anos, já que estão descritos carcinomas do colon diagnosticados vários anos após a bacteriémia ou endocardite por *Streptococcus bovis*<sup>26,27</sup>.

**AGRADECIMENTOS:**

Agradecemos o apoio, na execução das técnicas de diagnóstico, da Dra. Elaine Pina (Laboratório de Microbiologia do Hospital de São José); Dr. Teixeira de Sousa e Dr. Chaves Serra (Unidade de Endoscopia Digestiva do Hospital da Cuf) e Dra. Salette Silva e Dra. Isabel Lourenço (Serviço de Anatomia Patológica do Hospital de Santa Marta).

**BIBLIOGRAFIA**

- 1 – KLEIN R.S., RECCO R.A., CATALANO M.T. et al.: Association of *Streptococcus bovis* with carcinoma of the colon. *N Engl J Med* 1977; 297: 800-802.
- 2 – PARKER M.T., BALL L.C.: Streptococci and aerococci associated with systemic infection in man. *J Med Microbiol* 1976; 9: 275-302.
- 3 – WILSON W.R., THOMPSON R.L., WILKOWSKA C.J. et al.: Short term therapy for streptococcal infective endocarditis. *JAMA* 1989; 245: 360-363.
- 4 – WATANAKUNAKORN C.: *Streptococcus bovis* endocarditis. *Am J Med* 1974; 56: 256-260.
- 5 – MOELLERING RC Jr., WATSON B.K., KUNTZ L.J.: Endocarditis

- due to group D streptococci: comparison of disease caused by streptococcus bovis with that produced by enterococci. *Am J Med* 1974; 57: 239-241
- 6 - GRINBER M., MANSUR A.J., FERREIRA D.O. et al.: Endocardite por *Streptococcus bovis* e neoplasias do colon e reto. *Arq Bras Card* 1990; 54: 265-69
- 7 - OUMESKOUR B., ROULANT R., TEXIER-MAUGEIN J. et al.: Frequence et gravité de l'atteinte cardiaque dans les septicémies a *Streptococcus bovis*. A propos de dix cas. *Ann Card Angeiol* 1990; 39:507-11
- 8 - McCOY W.C., MASON J. III.: Enterococcal endocarditis associated with carcinoma of the sigmoid. *J Med Assoc Ala* 1951; 21:162, citado em (16)
- 9 - KEUSCH G.T.: Opportunistic infections in colon carcinoma. *Am J Clin Nutrition* 1974; 27: 1481-1485.
- 10 - ROSES D.F., RICHMAN H., LOCALIO S.A.: Bacterial endocarditis associated with colorectal carcinoma *Ann Surg* 1974; 179: 190-191.
- 11 - WEITBERG A.B., ANNESE C., GINSBERG M.B.: *Streptococcus bovis* meningitis and carcinoma of the colon. *Johns Hopkins Med J* 1981; 148: 260-261.
- 12 - CROWLEY J.P., AHOLA S., BEHAR J.: *Streptococcus bovis* and colonic lesions. *Ann Intern Med* 1978; 89:1009-1010.
- 13 - WARREN J., LOUIE K.G., GREENSPAHN B.R. et al.: *S. bovis* endocarditis on a prosthetic heart valve with a colonic neoplasm. *N Engl J Med* 1981; 304: 1239-1240.
- 14 - HOSSENBUX K., DALE B.A.S., WALLS A.D.F. et al.: *Streptococcus bovis* endocarditis and colonic carcinoma: a neglected association. *Br Med J* 1983; 287:21
- 15 - DUNHAM W.R., SIMPSON J.H., FEEST T.G. et al.: *Streptococcus bovis* endocarditis and colorectal disease. *Lancet* 1980; 1:421-422
- 16 - ZARKIN B.A., LILLEMØE K.D., CAMERON J.L. et al.: The triad of *streptococcus bovis* bacteremia, colonic pathology and liver disease. *Ann Surg* 211:786-791
- 17 - HERRINGTON P., FINKELMAN D., BALART L.: *Streptococcus bovis* septicemia and pancreatic adenocarcinoma. *Ann Intern Med* 1980; 92:443
- 18 - GELFAND M.S., ALFORD R.H.: *Streptococcus bovis* endocarditis and squamous-cell carcinoma of the mouth. *N Engl J Med* 1981; 305:284-285.
- 19 - MURRAY H.W., ROBERTS R.B.: *Streptococcus bovis* bacteremia and underlying gastrointestinal disease. *Arch Intern Med* 1978; 138:1097-1099
- 20 - REYNOLDS J.G., SILVA E., McCORMACK W.M.: Association of *streptococcus bovis* bacteremia with bowel disease. *J Clin Microbiol* 1983; 17:696-697
- 21 - LEPORT C., BURE A., LEPORT J. et al.: Incidence of colonic lesions in *Streptococcus bovis* and enterococcal endocarditis. *Lancet* 1987; 1:748
- 22 - KLEIN R.S., CATALANO M.T., EDBERG S.C. et al.: *Streptococcus bovis* septicemia and carcinoma of the colon. *Ann Intern Med* 1979; 91: 560-562.
- 23 - PURDY R.A., CASSIDY B., MARRIE T.J.: *Streptococcus bovis* meningitis: report of 2 cases. *Neurology* 1990; 40: 1782-1784.
- 24 - HUGO-PERSSON M., NORLIN K.: Erysipelas and group G streptococci. *Infection* 1987; 15: 184-187.
- 25 - KLEIN R.S., WARMAN S.W., KNACKMUHS G.G. et al.: Lack of association of *Streptococcus bovis* with noncolonic gastrointestinal carcinoma. *Am J Gastroenterol* 1987; 82: 540- 543
- 26 - FRIEDRICH I.A., WORMSER G.P., GOTTFRIEDE B.: The association of remote *Streptococcus bovis* bacteremia with colonic neoplasia. *Am J Gastroenterol* 1982; 77: 82-85.
- 27 - ROBBINS N., KLEIN R.S.: Carcinoma of the colon 2 years after endocarditis due to *streptococcus bovis*. *Am J Gastroenterol* 1983; 78:162-163.