

Endocardite Trombótica não Bacteriana Assintomática Levando a Diagnóstico de Câncer de Pâncreas

Asymptomatic Non-Bacterial Thrombotic Endocarditis Leading to a Diagnosis of Pancreatic Cancer

Diego Chemello,¹ Patricia Chagas,² Daniel Marques Barreiro,³ Camila Sales Fagundes,¹ Rafael Coelho,³ Marcelo Dantas Tavares de Melo⁴

Universidade Federal de Santa Maria,¹ Santa Maria, RS – Brasil

Hospital Universitário de Santa Maria,² Santa Maria, RS – Brasil

Hospital de Caridade Dr. Astrogildo de Azevedo,³ Santa Maria, RS – Brasil

Universidade Federal da Paraíba,⁴ João Pessoa, PB – Brasil

Introdução

A endocardite trombótica não bacteriana (ETNB) é um fenômeno associado a vegetações estéreis compostas de fibrina e plaquetas agregadas em válvulas cardíacas saudáveis. A maioria dos casos é diagnosticada após o óbito ou em pacientes com embolização sistêmica. O diagnóstico depende da suspeita clínica e de uma imagem ecocardiográfica compatível. O tratamento correto é a anticoagulação sistêmica de longo prazo para evitar a embolização arterial, que frequentemente se apresenta como acidentes vasculares cerebrais isquêmicos múltiplos e recorrentes.¹

O primeiro relato *ante-mortem* de ETNB como a apresentação inicial de câncer pancreático subjacente foi publicado em 2008.² No entanto, o diagnóstico incidental de ETNB não complicado que leva a uma descoberta subsequente de carcinoma é raro.

Descrição do caso

Um paciente masculino de 72 anos de idade com histórico prévio de doença cardíaca valvar apresentou-se para uma consulta eletiva devido à perda de peso, fadiga e sintomas depressivos. Seu histórico médico anterior foi caracterizado pela substituição da válvula aórtica com prótese biológica em 2014 devido à insuficiência aórtica grave. Ele também tinha estenose mitral leve, sem substituição valvar. Não havia sinais de doença arterial coronária. O paciente havia recebido recentemente um diagnóstico de transtorno depressivo maior e começou a tomar escitalopram 15 mg, apresentando leve melhora após 2 meses. Seus outros medicamentos incluíam enalapril 20 mg/dia, succinato de metoprolol 50

mg/dia e rosuvastatina 10 mg/dia. O exame físico revelou pressão arterial de 143/73 mmHg, frequência cardíaca de 62 batimentos por minuto e ausência de febre. Seu peso era de 78 kg, comparado aos 88 kg da consulta anterior, registrados 6 meses antes. A ausculta cardíaca revelou ritmo regular, sopro sistólico ejetivo (grau 2/6) em foco aórtico e sopro diastólico (grau 2/6) em ápice. Os exames laboratoriais mostraram hemoglobina de 10,1 g/dL, plaquetas de 365.000/mm³ e contagem de leucócitos normal (8.120/mm³ com 4% de formas imaturas).

Foi realizado ecocardiograma transtorácico, que demonstrou massa ecodensa móvel e filamentosa de 10 mm implantada no folheto anterior da valva mitral nativa (Figura 1, Vídeo 1). A valva também apresentava sinais de regurgitação moderada e estenose moderada (área efetiva do orifício regurgitante de 0,29 cm²). A mobilidade da bioprótese aórtica era normal, apresentando insuficiência perivalvar leve na porção posterior. Havia também hipertrofia ventricular esquerda concêntrica (septo e parede posterior de 14 mm), aumento atrial esquerdo grave (volume de 77 ml/mm²) e fração de ejeção do ventrículo esquerdo de 58%.

O paciente foi internado para investigação, sendo a principal suspeita clínica endocardite infecciosa. Foram coletadas múltiplas hemoculturas. O fator reumatoide foi negativo, e não houve anormalidades na análise de urina. Não foram preenchidos critérios para diagnóstico de endocardite infecciosa. Como consequência, foi iniciada anticoagulação com heparina de baixo peso molecular. Também foi realizada tomografia computadorizada abdominal para investigação adicional, revelando uma grande massa na cabeça do pâncreas, com extensão para a artéria mesentérica superior. Os níveis de CA19-9 foram de 54,3 U/ml (valores normais < 37 U/ml). Uma biópsia por agulha guiada por ecoendoscopia revelou o diagnóstico de adenocarcinoma pancreático. A avaliação complementar revelou ausência de metástase, mas um tumor irressecável. A anticoagulação foi mantida apesar dos riscos de sangramento, considerando o diagnóstico de endocardite marântica. Após 4 semanas, foi repetido o ecocardiograma, com desaparecimento completo da massa filamentosa na valva mitral (Figura 2, Vídeo 2). Não foram observados sinais de embolização.

O paciente recebeu 5 ciclos de quimioterapia com nab-paclitaxel (Abraxane®) e gemcitabina.³ Houve melhora clínica significativa, com redução do tamanho do tumor. Nesse ponto, a anticoagulação foi trocada para apixabana 5 mg duas vezes

Palavras-chave

Endocardite não Infecciosa; Neoplasias Pancreáticas; Insuficiência da Valva Aórtica; Próteses Valvulares Cardíacas.

Correspondência: Diego Chemello •

Universidade Federal de Santa Maria. Av Presidente Vargas, 2084. CEP:

97015-51. Santa Maria, RS – Brasil

E-mail: chemello.diego@gmail.com

Artigo recebido em 27/11/2024; revisado em 27/11/2024; aceito em 26/01/2025.

Editor responsável pela revisão: Marcelo Tavares

DOI: <https://doi.org/10.36660/abcimg.20240126>

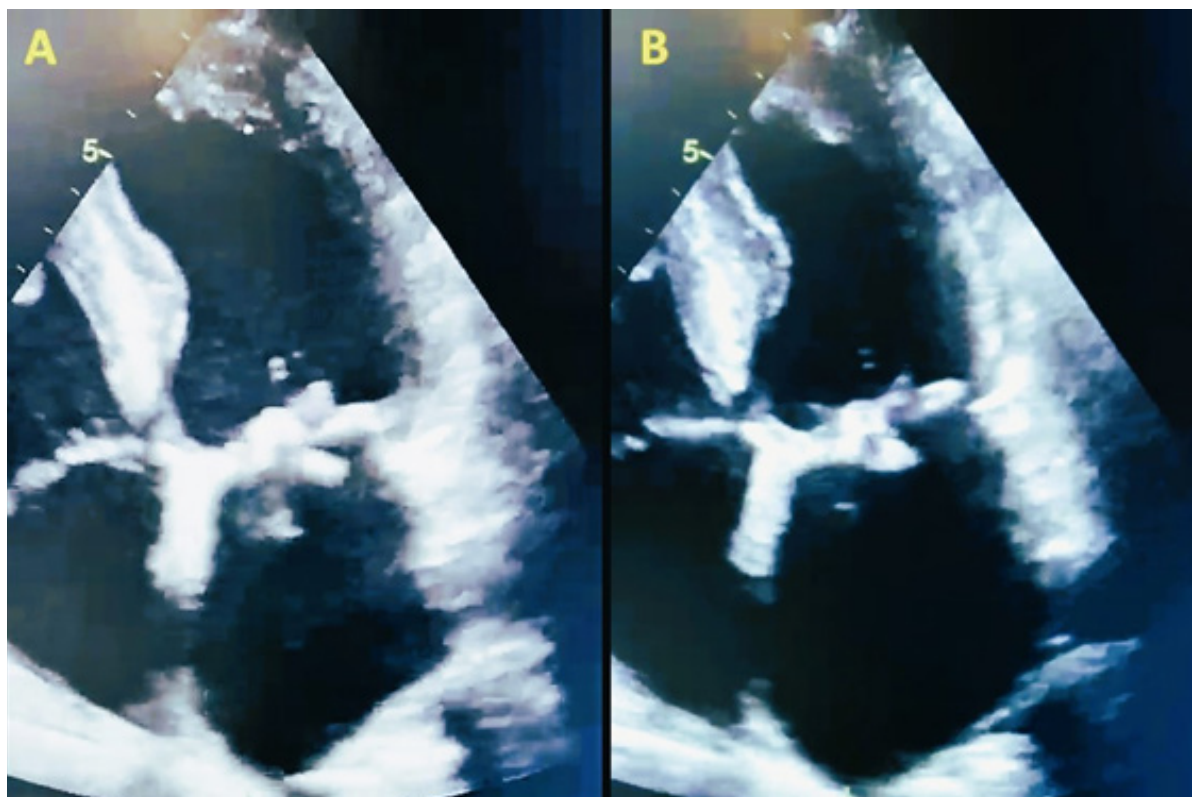
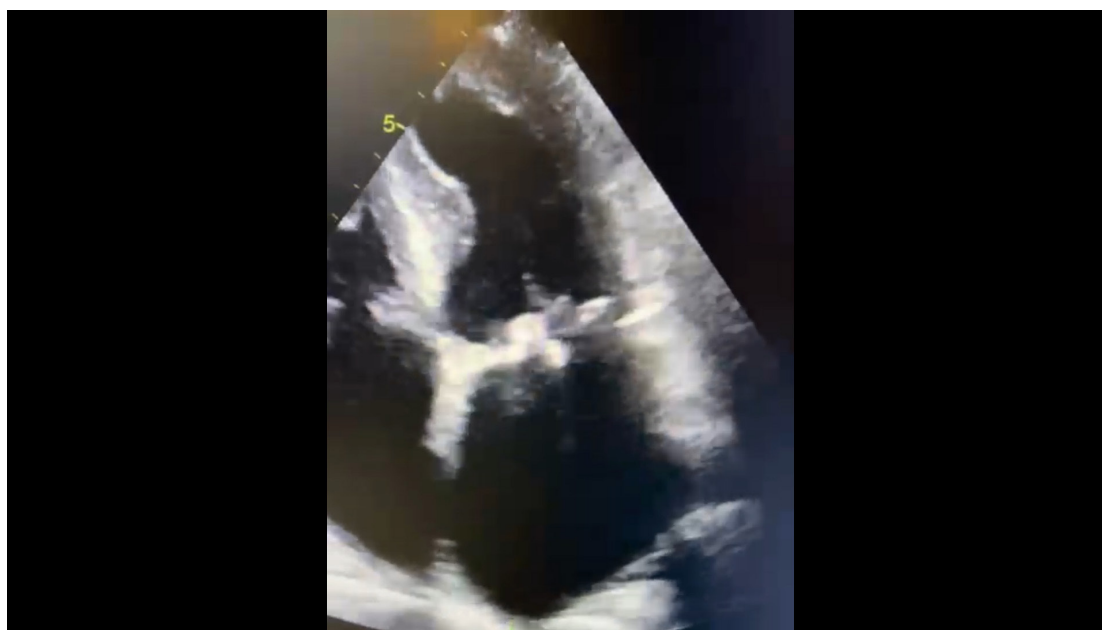


Figura 1 – Ecocardiograma transtorácico (plano apical de 4 câmaras) mostrando uma massa ecodensa móvel e filamentosa de 10 mm implantada no folheto anterior da valva mitral nativa (A e B).



Vídeo 1 – Ecocardiograma transtorácico (plano apical de 4 câmaras) mostrando uma massa ecodensa móvel e filamentosa de 10 mm implantada no folheto anterior da valva mitral nativa.

http://abcimaging.org/supplementary-material/2025/3801/2024-0126_video_01.mp4

Relato de Caso



Vídeo 2 – Novo ecocardiograma transtorácico (plano apical de 4 câmaras) após anticoagulação sistêmica mostrando desaparecimento completo da massa filamentosa na valva mitral.

http://abcimaging.org/supplementary-material/2025/3801/2024-0126_video_02.mp4

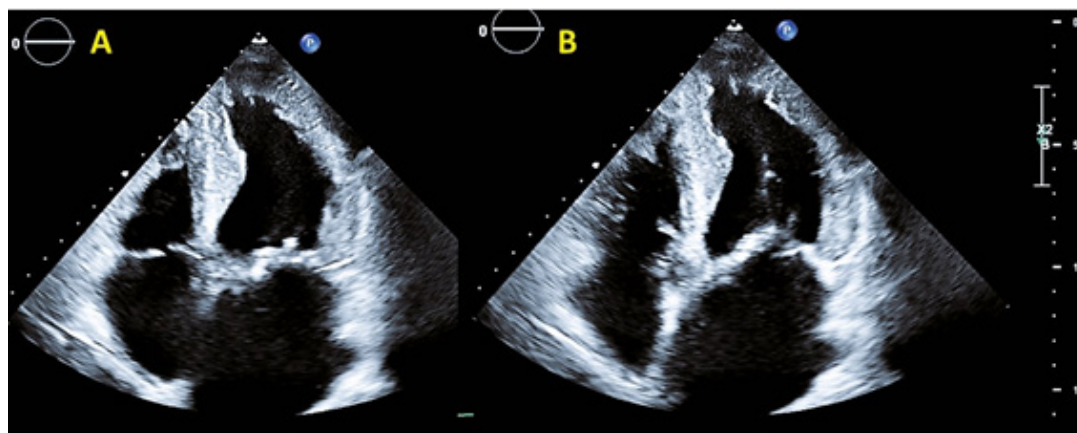


Figura 2 – Novo ecocardiograma transtorácico (plano apical de 4 câmaras) após anticoagulação sistêmica mostrando desaparecimento completo da massa filamentosa na valva mitral (A e B).

ao dia. A equipe de oncologia também optou por tratamento complementar com radioterapia local (45 Gy × 25 ciclos) com capecitabina (Xeloda®).⁴ Durante o tratamento associado à quimioterapia oral, todos os medicamentos cardíacos foram temporariamente interrompidos devido à hipotensão. Nos meses seguintes, houve melhora clínica significativa dos sintomas depressivos, com manutenção do peso e redução das dimensões do tumor. Doença pancreática e peritoneal progressiva foi identificada 13 meses após a quimiorradioterapia. A quimioterapia foi novamente iniciada, com a reintrodução

de nab-paclitaxel e gemcitabina,⁴ e depois com FOLFIRINOX modificado.⁵ O paciente teve resposta desfavorável aos tratamentos e morreu 24 meses após o diagnóstico de adenocarcinoma pancreático irrecorrível.

Discussão

A ETNB, também conhecida como endocardite marântica ou de Libman-Sacks, refere-se a uma condição rara caracterizada pelo espessamento da válvula cardíaca ou formação de vegetação devido a mecanismos não

infecciosos.¹ Embora a patogênese exata seja desconhecida, essas lesões não estão associadas a uma resposta inflamatória ou bacteremia, frequentemente ocorrendo como resultado da deposição de fibrina e agregação plaquetária. Várias condições estão relacionadas à formação de vegetações estêreis, incluindo estados hipercoaguláveis, doenças autoimunes e malignidade. Os mecanismos potenciais responsáveis por essa associação são o aumento da produção de citocinas circulantes e fatores de coagulação, que causam danos endoteliais e estado hipercoagulável.^{6,7} De acordo com relatos contemporâneos, a ETNB é mais prevalente em mulheres. As complicações embólicas são a apresentação mais comum (até 79%), com o acidente vascular cerebral representando o evento embólico mais comum.

Atualmente, o diagnóstico é baseado na imagem ecocardiográfica associada a ausência de critérios para endocardite bacteriana. Uma vez identificada a lesão valvar, a investigação deve ter como objetivo diferenciar a ETNB da endocardite infecciosa.¹ O tratamento consiste em reduzir o risco de embolia sistêmica, bem como a identificação e o tratamento das condições subjacentes. A menos que haja uma contraindicação clara, todos os pacientes com diagnóstico clínico de ETNB devem receber anticoagulação sistêmica.^{1,8}

Existe uma associação bem conhecida entre ETNB e malignidade, particularmente adenocarcinomas do pâncreas e pulmão.^{9,10} A maioria dos relatos geralmente está associada a doença avançada ou metastática, ou o diagnóstico é feito durante um exame *post-mortem*.¹¹⁻¹³ O primeiro relato *ante-mortem* de ETNB como apresentação inicial de câncer pancreático subjacente foi publicado em 2008 por Smeglin et al.² Desde então, foram descritos vários relatos de casos, todos em pacientes com doença avançada ou fenômenos embólicos.^{13,14} O achado incidental de uma vegetação estéril em um paciente com depressão e perda de peso de início recente torna nosso relato de caso único.

A incidência de depressão é de 2 a 3 vezes maior em pacientes com câncer em comparação com seus pares saudáveis.¹⁵ A relação surpreendentemente próxima entre câncer de pâncreas e depressão grave é conhecida desde 1931, quando Yaskin relatou uma associação entre esse tipo de câncer e a tríade de ansiedade, depressão e “sensação de morte iminente”.¹⁶ Um dos maiores estudos publicados nesse campo encontrou um risco significativamente aumentado de doenças psiquiátricas quase um ano antes do câncer ser diagnosticado.¹⁷ É interessante notar que nosso caso apresentou um cronograma semelhante, potencialmente contribuindo para um diagnóstico precoce.

Em relação à imagem ecocardiográfica, existem potenciais diagnósticos diferenciais, incluindo fibroelastoma papilar, vegetações devido a endocardite bacteriana subaguda ou múltiplas grandes excrescências de Lambl. A ecocardiografia transtorácica é a principal modalidade de imagem para descrever a vegetação. A propedêutica de imagem cardíaca para fibroelastoma papilar, endocardite bacteriana e ETNB é bastante semelhante. O fibroelastoma papilar é reconhecido como o tumor primário mais comum a surgir em válvulas cardíacas. Ele apresenta forma

típica de massa pedunculada com pequenas frondes e pedúnculo. Por outro lado, as vegetações de endocardite infecciosa e não infecciosa são geralmente pequenas (< 1 cm), de base larga e de formato irregular.^{1,15} No presente relato, embora a imagem não tenha sido conclusiva para o diagnóstico diferencial, o desaparecimento completo da lesão com anticoagulação sistêmica e a ausência de culturas positivas e de sinais de embolização confirmaram a ETNB como diagnóstico.

O presente caso destaca a importância do diagnóstico correto e da investigação após o diagnóstico de ETNB sem causa subjacente. Também enfatiza o manejo por uma equipe multidisciplinar composta por um cardiologista, um especialista em trombose e um oncologista.¹⁸

Conclusão

A endocardite marântica (ou ETNB) é uma condição rara, comumente associada à malignidade. A maioria dos casos foi relatada em exames *post-mortem* ou em pacientes com doença neoplásica avançada. Um alto índice de suspeita é necessário para um diagnóstico correto. A imagem ecocardiográfica, associada a exames complementares para excluir o diagnóstico de endocardite infecciosa é, portanto, necessária. O manejo requer prevenção de embolia sistêmica com anticoagulação sistêmica de longa duração.

Contribuição dos Autores

Concepção e desenho da pesquisa, análise e interpretação dos dados: Chemello D, Coelho R, Tavares M; obtenção de dados: Chemello D, Barreiro DM, Fagundes CS, Coelho R; redação do manuscrito: Chemello D, Chagas P; revisão crítica do manuscrito quanto ao conteúdo intelectual importante: Chemello D, Chagas P, Barreiro DM, Fagundes CS, Coelho R, Tavares M.

Potencial Conflito de Interesse

Declaro não haver conflito de interesses pertinentes.

Fontes de Financiamento

O presente estudo não teve fontes de financiamento externas.

Vinculação Acadêmica

Este artigo é parte de tese de Programa de Pós-Graduação *latu sensu* em Cardio-Oncologia de Diego Chemello pelo Instituto Nacional de Cardiologia.

Aprovação Ética e Consentimento Informado

Este estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética da Universidade Federal de Santa Maria sob o número de protocolo 83549924.0.0000.5346. Todos os procedimentos envolvidos nesse estudo estão de acordo com a Declaração de Helsinki de 1975, atualizada em 2013. O consentimento informado foi obtido de todos os participantes incluídos no estudo.

Referências

1. Hurrell H, Roberts-Thomson R, Prendergast BD. Non-Infective Endocarditis. *Heart*. 2020;106(13):1023-9. doi:10.1136/heartjnl-2019-315204.
2. Smeglin A, Ansari M, Skali H, Oo TH, Maysky M. Marantic Endocarditis and Disseminated Intravascular Coagulation with Systemic Emboli in Presentation of Pancreatic Cancer. *J Clin Oncol*. 2008;26(8):1383-5. doi:10.1200/JCO.2007.12.9148.
3. von Hoff DD, Ervin T, Arena FP, Chiorean EG, Infante J, Moore M, et al. Increased Survival in Pancreatic Cancer with Nab-Paclitaxel Plus Gemcitabine. *N Engl J Med*. 2013;369(18):1691-703. doi:10.1056/NEJMoa1304369.
4. Mukherjee S, Hurt CN, Bridgewater J, Falk S, Cummins S, Wasan H, et al. Gemcitabine-Based or Capecitabine-Based Chemoradiotherapy for Locally Advanced Pancreatic Cancer (SCALOP): A Multicentre, Randomised, Phase 2 Trial. *Lancet Oncol*. 2013;14(4):317-26. doi:10.1016/S1470-2045(13)70021-4.
5. Sawada M, Kasuga A, Mie T, Furukawa T, Taniguchi T, Fukuda K, et al. Modified FOLFIRINOX as a Second-Line Therapy Following Gemcitabine Plus Nab-Paclitaxel Therapy in Metastatic Pancreatic Cancer. *BMC Cancer*. 2020;20(1):449. doi:10.1186/s12885-020-06945-8.
6. Bick RL. Cancer-Associated Thrombosis: Focus on Extended Therapy with Dalteparin. *J Support Oncol*. 2006;4(3):115-20.
7. Liu J, Frishman WH. Nonbacterial Thrombotic Endocarditis: Pathogenesis, Diagnosis, and Management. *Cardiol Rev*. 2016;24(5):244-7. doi:10.1097/CRD.000000000000106.
8. Habib G, Lancellotti P, Antunes MJ, Bongiorni MG, Casalta JP, Zotti DF, et al. 2015 ESC Guidelines for the Management of Infective Endocarditis: The Task Force for the Management of Infective Endocarditis of the European Society of Cardiology (ESC). Endorsed by: European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS), the European Association of Nuclear Medicine (EANM). *Eur Heart J*. 2015;36(44):3075-128. doi:10.1093/eurheartj/ehv319.
9. Quintero-Martinez JA, Hindy JR, El Zein S, Michelena MI, Nkomo VT, DeSimone DC, et al. Contemporary Demographics, Diagnostics and Outcomes in Non-Bacterial Thrombotic Endocarditis. *Heart*. 2022;108(20):1637-43. doi:10.1136/heartjnl-2022-320970.
10. Quintela AG, Candela MJ, Vidal C, Román J, Aramburo P. Non-Bacterial Thrombotic Endocarditis in Cancer Patients. *Acta Cardiol*. 1991;46(1):1-9.
11. Chen L, Li Y, Gebre W, Lin JH. Myocardial and Cerebral Infarction Due to Nonbacterial Thrombotic Endocarditis as an Initial Presentation of Pancreatic Adenocarcinoma. *Arch Pathol Lab Med*. 2004;128(11):1307-8. doi:10.5858/2004-128-1307-MACIDT.
12. Rogers LR, Cho ES, Kempin S, Posner JB. Cerebral Infarction from Non-Bacterial Thrombotic Endocarditis. Clinical and Pathological Study Including the Effects of Anticoagulation. *Am J Med*. 1987;83(4):746-56. doi:10.1016/0002-9343(87)90908-9.
13. Jameson GS, Ramanathan RK, Borad MJ, Downhour M, Korn R, von Hoff D. Marantic Endocarditis Associated with Pancreatic Cancer: A Case Series. *Case Rep Gastroenterol*. 2009;3(1):67-71. doi:10.1159/000207195.
14. Starobinska E, Robinson EA, Brucks E, Scott S. Marantic Endocarditis: Incidental Infarcts Leading to Diagnosis of Pancreatic Cancer. *BMJ Case Rep*. 2018;2018:bcr2018224529. doi:10.1136/bcr-2018-224529.
15. Currier MB, Nemeroff CB. Depression as a Risk Factor for Cancer: From Pathophysiological Advances to Treatment Implications. *Annu Rev Med*. 2014;65:203-21. doi:10.1146/annurev-med-061212-171507.
16. Yaskin JC. Nervous Symptoms as Earliest Manifestations of Carcinoma of the Pancreas. *J Am Med Ass*. 1931;96(20):1664-8. doi: 10.1001/jama.1931.02720460010003.
17. Lu D, Andersson TM, Fall K, Hultman CM, Czene K, Valdimarsdóttir U, et al. Clinical Diagnosis of Mental Disorders Immediately Before and after Cancer Diagnosis: A Nationwide Matched Cohort Study in Sweden. *JAMA Oncol*. 2016;2(9):1188-96. doi:10.1001/jamaoncol.2016.0483.
18. Itzhaki Ben Zadok O, Spectre G, Leader A. Cancer-Associated Non-Bacterial Thrombotic Endocarditis. *Thromb Res*. 2022;213(Suppl 1):S127-S132. doi:10.1016/j.thromres.2021.11.024.



Este é um artigo de acesso aberto distribuído sob os termos da licença de atribuição pelo Creative Commons