

Endocardite estafilocócica com infecção de sistema nervoso central: relato de caso

Staphylococcal endocarditis with central nervous system involvement: a case report

Irineu Francisco Delfino Massaia¹, Sarah Rossi², Mateus Lial Matuoka³, Karina Moraes Kiso Pinheiro⁴, Milton Luiz Gorzoni⁵, Marcelo Jenné Mimica⁶

Resumo

A endocardite infecciosa é a inflamação do tecido endocárdico causada pela invasão e proliferação de patógenos. Apesar do extenso conhecimento sobre seu quadro clínico, fisiopatologia e agentes causais, pouco se progrediu na redução da mortalidade, o que justifica mais estudos a respeito do tema. O artigo descreve o caso de uma paciente de 60 anos, com abscesso dentário tratado há três meses e que procurou o pronto socorro apresentando cefaléia, parestesia em membro inferior esquerdo e membro superior direito há uma semana acompanhada de febre diária. Ao exame físico, apresentava sopro holossistólico em foco mitral com irradiação para axila, rigidez de nuca e sinais de Kernig e de Brudzisnki. A análise do líquido cefalorraquidiano revelou meningite neutrofílica

com cultura positiva para *Staphylococcus aureus* metilino sensível, sendo iniciada Oxacilina. À angiorressonância, evidenciaram-se microêmbolos cerebrais, sugerindo a hipótese de endocardite estafilocócica, que foi confirmada pelo ecocardiograma. Necessitou ainda de abordagem cirúrgica para o desfecho favorável paciente.

Descritores: Endocardite/diagnóstico, Endocardite/terapia, Infecções estafilocócicas, Doenças do sistema nervoso central, Meningite, Adulto

Abstract

Infective endocarditis is an inflammation of the endocardium caused by invasion and proliferation of pathogens. Despite extensive understanding of the clinical presentations, physiopathology and causative agents of infective endocarditis, its mortality rate has not declined, justifying further studies on the subject. This article reports a 60-year-old woman who presented at the emergency service presenting headache, paresthesia in his left leg and right arm for a week followed by daily fever. Physical examination revealed mitral murmur, neck stiffness and Kernig signs and Brudzisnki. CSF analysis revealed neutrophilic Cerebrospinal meningitis positive for methicillin-sensitive *Staphylococcus aureus* culture, being initiated Oxacillin. For MR angiography, cerebral microemboli showed up, suggesting the possibility of staphylococcal endocarditis, which was confirmed by echocardiography. Still required surgical approach for the patient favorable outcome.

Keywords: Endocarditis/diagnosis, Endocarditis/therapy, Staphylococcal infections, Central nervous system diseases, Meningitis, Adult

Introdução

A endocardite infecciosa é uma doença em que os agentes infecciosos invadem as superfícies endocárdicas produzindo inflamações e lesões⁽¹⁾. A incidência e a mortalidade da doença não diminuiram nos últimos 30 anos apesar de grandes avanços em termos de pro-

1. Professor Assistente da Faculdade de Ciências Médicas da Santa Casa de São Paulo. Departamento de Clínica Médica. Diretor do Serviço de Controle de Infecção Hospitalar da Irmandade da Santa Casa de Misericórdia de São Paulo

2. Médica da Irmandade da Santa Casa de Misericórdia de São Paulo – Departamento de Medicina – 2º Ano do Curso de Especialização em Clínica Médica

3. Acadêmico da Faculdade de Ciências Médicas da Santa Casa de São Paulo de São Paulo - 5º Ano do Curso de Graduação em Medicina

4. Médica Assistente da Irmandade da Santa Casa de Misericórdia de São Paulo. Departamento de Medicina

5. Professor Adjunto da Faculdade de Ciências Médicas da Santa Casa de São Paulo. Departamento de Clínica Médica

6. Professor Assistente da Faculdade de Ciências Médicas da Santa Casa de São Paulo – Departamento de Ciências Patológicas e Médico da Irmandade da Santa Casa de Misericórdia de São Paulo – Departamento de Pediatria – Setor de Infectologia Pediátrica

Trabalho realizado: Faculdade de Ciências Médicas da Santa Casa de São Paulo. Departamento de Clínica Médica. Irmandade da Santa Casa de Misericórdia de São Paulo. Departamento de Medicina

Endereço para correspondência: Mateus Lial Matuoka. Rua: Dr. Eduardo Amaro, 99 – aptº 605 – Paraíso – 04104-080 - São Paulo - SP - Brasil. Fone: (55+11) 99160 0446/ Fax: (55+18) 3521 3371. E-mail: mateusmatuoka@gmail.com

Conflito de interesses: Não há

cedimentos diagnósticos e terapêuticos, A EI se apresenta com uma grande variedade de formas, variando com a manifestação clínica inicial, a doença cardíaca subjacente, o microorganismo envolvido, a presença ou ausência de complicações e as características do paciente envolvido⁽²⁾.

Vale ressaltar que a EI acomete, preferencialmente, pacientes mais idosos, do sexo masculino com diminuição dos casos cujo agente é estreptococo (quando comparado ao aumento dos casos causados por estafilococo, bactérias gram negativas e fungos), aumento dos casos relacionados ao uso de drogas endovenosas, aumento dos casos em portadores de prótese valvar e aumento dos casos relacionados ao HIV⁽³⁾.

Staphylococcus aureus é a causa mais comum de IE em grande parte do mundo desenvolvido⁽⁴⁾. Tradicionalmente, a EI estafilocócica de válvula nativa é devido *S. aureus*, o qual é mais susceptível a oxacilina, pelo menos na EI adquirida na comunidade. Em contraste, a EI estafilocócica de válvula protética ocorre frequen-

temente pelo *Staphylococcus* coagulase-negativo (SCN) com resistência a oxacilina. No entanto, o SCN também pode causar IE de válvula nativa, especialmente o *Staphylococcus lugdunensis*, que frequentemente tem um curso clínico agressivo^(2, 5).

O diagnóstico de EI requer evidências clínicas e laboratoriais resumidas pelos Critérios de Duke Modificados (Quadros 1 e 2)⁽⁶⁾. Em alguns pacientes, no entanto, as manifestações clássicas podem ser poucas ou inexistentes. A variabilidade na apresentação clínica da EI requer uma estratégia de diagnóstico que seja sensível para a detecção da doença e específica para a sua exclusão através de todas as formas da doença⁽⁴⁾.

Relato de caso

Paciente LMJP, sexo feminino, 60 anos, casada, natural de Sabinópolis - MG, procedente de São Paulo há 30 anos, cuidadora de idosos, católica. Contava antecedentes pessoais de hipertensão arterial sistê-

Quadro 1

Critérios de Duke modificados para o diagnóstico de endocardite infecciosa.

Critérios maiores

Hemocultura positiva para

Micro-organismo típico (estreptococo α -hemolítico, *Streptococcus* *bovis*, micro-organismos do grupo HACEK, ou *Staphylococcus aureus* adquirido na comunidade ou enterococo sem um foco primário) a partir de duas hemoculturas separadas OU

Bacteremia persistente com qualquer micro-organismo (duas culturas positivas separadas em um período de tempo maior que 12 horas, ou três culturas positivas, ou maioria de quatro ou mais culturas separadas por um período de tempo maior que 1 hora OU

Bacteremia com *Staphylococcus aureus*, independentemente da bacteremia ter sido adquirida nosocomialmente ou se um foco de infecção for encontrado

Evidência de comprometimento endocárdico

Achados ecocardiográficos como massa móvel fixada na valva ou no aparelho valvular, ou abscesso, ou deiscência parcial nova de valva protética

Regurgitação valvar nova

Sorologia

Hemocultura positiva isolada para *Coxiellaburneti* ou título de anticorpo imunoglobulina G antifase 1 > 1:800

Critérios menores

Condição predisponente, como o uso de drogas intravenosas ou uma comorbidade cardíaca

Temperatura ≥ 38 °C

Fenômenos vasculares

Embolia arterial, êmbolos pulmonares sépticos, aneurisma micótico, hemorragia intracraniana, hemorragias conjuntivais, lesões de Janeway...

Fenômenos imunológicos: glomerulonefrite, nódulos de Osler, manchas de Roth, fator reumatóide...

Achados de ecocardiograma compatíveis com endocardite, porém não satisfazendo os critérios maiores

Evidência microbiológica

Hemoculturas positivas não satisfazendo critérios principais ou evidência sorológica de infecção ativa compatível com endocardite

Adaptado de Li et al et al, 2000⁽⁶⁾

Quadro 2

Diagnóstico de EI segundo os Critérios de Duke modificados.

Diagnóstico definitivo

Critério patológico

Micro-organismos: demonstrados por cultura ou por análise histológica em vegetação, êmbolo séptico ou abscesso cardíaco ou

Lesões patológicas: vegetação ou abscesso cardíaco confirmado por análise histológica, demonstrando endocardite ativa

Critério clínico

2 critérios maiores

1 critério maior + 3 menores

5 critérios menores

Diagnóstico possível

Achados consistentes com EI que não se classificam nos critérios definitivo ou rejeitado

1 critério maior e um critério menor

3 critérios menores

Diagnóstico rejeitado

Diagnóstico alternativo sólido

Resolução do quadro com 4 dias ou menos de ATB

Nenhuma evidência de EI na cirurgia ou necropsia com antibioticoterapia por 4 dias ou menos

Adaptado de Li et al. (6)

mica, glaucoma, infarto agudo do miocárdio há 30 anos, acidente vascular cerebral há 7 anos, acidente isquêmico transitório há 3 anos e relato de tratamento odontológico, devido abscesso dentário há 3 meses. Fazia uso domiciliar de atenolol, enalapril, hidroclorotiazida, anlodipino, ácido acetil salicílico, clonidina e sinvastatina.

Procurou o Pronto Socorro (PS) da Santa Casa de São Paulo, com queixa de cefaléia fraca, constante, holocraniana, sem irradiação, acompanhada de parestesia leve em MIE. Após cerca de 4 horas a parestesia mudou de característica subitamente, ficando forte, incapacitando a deambulação, atingindo desde o quadril até o pé esquerdo, associada à febre aferida (38°C) e cefaléia occipital de forte intensidade, pulsátil, constante, sem alteração com decúbito, irradiada para região cervical, associada à fotofobia e confusão mental recorrente. Foi levada no mesmo dia a um serviço médico onde foi medicada com dipirona, recebendo alta com analgesia. Em uma semana de evolução, o quadro piorou com parestesia em MSD. Paciente procurou o PS Barra Funda, em regular estado geral e com sinais de irritação meníngea. Foi encaminhada, então, para a Santa Casa de São Paulo.

Ao exame físico de entrada encontrava-se em regular estado geral, corada, hidratada, acianótica, anictérica, afebril, vigil, contactuante, orientada em tempo e espaço, PA 140 X 80 mmHg, FC 87 bpm, eupneica, FR 18irpm, Glasgow 15, fala e linguagem preservadas, força motora grau V nos quatro membros, pupilas isocóricas e fotorreagentes, sem alterações de pares cranianos, hipoestesia em MIE e MSD, coordenação preservada, equilíbrio preservado, rigidez de nuca, Kernig e Brudzinski positivos. Murmúrio vesicular presente bilateralmente sem ruídos adventícios, saturação de O₂ 97% em ar ambiente. Bulhas rítmicas normofonéticas em dois tempos com sopro sistólico 3+/6+ em foco mitral sem irradiação. Abdome globoso, flácido, indolor a palpação superficial e profunda, sem visceromegalia palpável e ruídos hidroaéreos presentes. Extremidades sem edema, sem cianose, boa perfusão periférica, pulsos presentes e simétricos bilateralmente, não evidenciada lesão de Janeway, nódulos de Osler, "Roth spots" ou outras alterações em pele e anexos.

Foram levantadas as hipóteses diagnósticas de meningoencefalite e abscesso cerebral e solicitados exames laboratoriais que foram sugestivos de processo infeccioso e inflamatório, apresentando leucocitose, PCR (31) elevado, além de aumento de AST (114 U/L) e ALT (143 U/L). Sendo os valores normais de PCR até 1 mg/L; AST até 31 U/L (mulheres) e 37 U/L (homens); normais de ALT até 31 U/L (mulheres) e 41 U/L (homens). Foram realizadas ainda radiografia de tórax, tomografia computadorizada de crânio sem contraste e com contraste (Fig. 1), as quais não apresentaram alterações.



Figura 1 - Tomografias Computadorizadas de Crânio sem contraste (A) e com contraste (B) sem alterações

Foi realizada coleta de líquido cefalorraquidiano (LCR) cujo resultado foi sugestivo de meningite bacteriana e iniciado tratamento com Ceftriaxone 2g 12/12h e Dexametasona 4mg 6/6h. Após 6 dias da admissão, a cultura de LCR resultou positiva para *Staphylococcus aureus* sendo associada Oxacilina 2g 4/4h e Gentamicina 240 mg/dia ao tratamento e solicitado angiorressonância de crânio (Fig.2). Hemoculturas colhidas (3 pares) foram negativas.

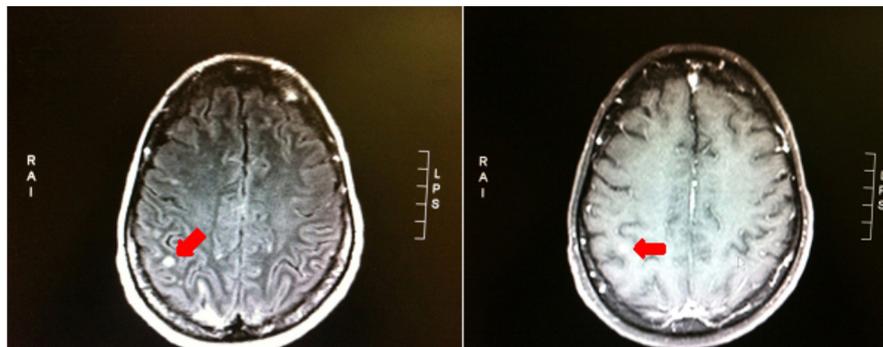


Figura 2 - Angiorressonância de crânio com microembolos

A angiorressonância acusou presença de microembolos cerebrais (Figura 3) sendo levantada a hipótese diagnóstica de endocardite por *Staphylococcus aureus*. O ecocardiograma transtorácico (Fig.3) revelou imagem hiperrefringente em face atrial da cúspide anterior da valva mitral, móvel, levando a insuficiência mitral moderada, insuficiência tricúspide discreta.



Figura 3 - Ecocardiograma com vegetação em valva mitral

Após duas semanas, novo ecocardiograma transtorácico evidenciou refluxo excêntrico através de pertuito próximo a base de implantação do folheto posterior, sugestivo de perfuração da cúspide. Ao ecocardiograma transesofágico, notou-se perfuração em base de folheto posterior da valva mitral com insuficiência moderada. Não visualizado trombos ou vegetações.

Paciente necessitou de cirurgia cardíaca para rafia da valva mitral e correção da insuficiência, evoluindo com melhora clínica e laboratorial progressivas. Recebeu alta e está em acompanhamento no ambulatório da cardiologia

Discussão

A endocardite infecciosa consiste numa doença multifacetada no que diz respeito ao seu perfil de evolução variável e dinâmico.

A endocardite de válvula nativa causada por *S. aureus* sensível à metilicina é melhor tratada com uma penicilina semi-sintética, tal como a oxacilina⁽⁷⁾, podendo a associação com gentamicina ser benéfica⁽⁸⁾. Quando 3 pares de hemoculturas são colhidas, o patógeno é identificado em 90% dos casos⁽⁸⁾, entretanto em casuística previamente relatada em nossa instituição por Assef e colaboradores, a hemocultura teve 55,5% de positividade⁽⁹⁾. Nosso caso não apresentou nenhum dos 3 pares de hemocultura positiva.

Em nosso relato, a paciente iniciou tratamento com ceftriaxone e dexametasona por hipótese primária de meningoencefalite bacteriana. Após resultado de cultura de LCR com *Staphylococcus aureus* foram associadas oxacilina e gentamicina. As complicações neurológicas ocorrem em cerca de 30% dos pacientes com endocardite infecciosa e são, frequentemente, as responsáveis pela alta morbidade e mortalidade⁽¹⁰⁾. Três são os mecanismos principais de envolvimento neurológico na endocardite: os decorrentes da oclusão ou ruptura de uma artéria cerebral; expansão e ruptura de aneurisma micótico; e extensão da infecção para o sistema nervoso central, formando os abscessos e/ou a meningite⁽¹¹⁾. No presente estudo, as manifestações iniciais foram parestesia em membros, cefaléia, fotofobia e confusão mental, evoluindo com sinais de irritação meníngea e deterioração clínica.

A endocardite nem sempre evolui de modo satisfatório com o tratamento medicamentoso. A cirurgia cardíaca é necessária na fase ativa da doença em cerca de 30% dos pacientes. Os determinantes mais frequentes desta conduta são a insuficiência cardíaca grave (IC), a presença de infecção incontrolável, a etiologia fúngica, os fenômenos embólicos repetitivos e a ocorrência de abscesso perivalvar^(2,8). A intervenção cirúrgica também é considerada quando há evidência ecocardiográfica de deiscência da válvula, ruptura,

perfuração ou fistula, ou um grande abscesso perivalvular (Classe I, Nível de evidência: B). Outros achados ecocardiográficos que indicam a possível necessidade de cirurgia são vegetação em folheto mitral anterior (particularmente com o tamanho > 10 mm) ou vegetação persistente após embolização sistêmica (Classe IIa, Nível de evidência: B) e aumento no tamanho da vegetação, apesar da terapêutica antimicrobiana adequada (Classe IIb, Nível de evidência: C)(2). A tomada de decisão em relação a intervenção cirúrgica para evitar embolização é complexa e deve ser individualizada^(4,11,12).

Em nosso caso, a paciente evoluiu com perfuração em base de folheto posterior da valva mitral e com insuficiência moderada. Além disso, havia risco de novas embolizações sépticas. Foi indicada cirurgia cardíaca para valvorrafia e correção da insuficiência valvar com resultado satisfatório. Não houve mudança do esquema antibiótico instituído após a decisão de correção valvar, corroborando alguns estudos publicados⁽¹²⁾.

Conclusão

A relevância deste caso deveu-se à exuberância das queixas neurológicas e suas complicações, devendo o clínico atentar para a possibilidade dessas alterações já como manifestação inicial da endocardite estafilocócica. Também importante foi decidir a correção cirúrgica precoce e durante a antibioticoterapia adequada como forma de melhorar os altos índices de mortalidade da doença.

Referências Bibliográficas

1. Rocha CAS, Rocha MS, Sprovieri SRS. O que há de novo na profilaxia da endocardite bacteriana. Deve-se mudar a conduta? Rev Bras Clin Med. 2009; 7:418-21.
2. Habib G, Hoen B, Tornos P, Thuny F, Prendergast B, Vilacosta I, et al. Guidelines on the prevention, diagnosis, and treatment of infective endocarditis (new version 2009): the Task Force on the Prevention, Diagnosis, and Treatment of Infective Endocarditis of the European Society of Cardiology (ESC). Endorsed by the European Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases (ESCMID) and the International Society of Chemotherapy (ISC) for Infection and Cancer. Eur Heart J. 2009; 30:2369-413.
3. Murdoch DR, Corey GR, Hoen B, Miró JM, Fowler VG Jr, Bayer AS, et al. Clinical presentation, etiology, and outcome of infective endocarditis in the 21st century: the International Collaboration on Endocarditis-Pro prospective Cohort Study. Arch Intern Med. 2009; 169:463-73.
4. Baddour LM, Wilson WR, Bayer AS, Fowler VG Jr, Bolger AF, Levison ME, et al. Infective endocarditis: diagnosis, antimicrobial therapy, and management of complications: a statement for healthcare professionals from the Committee on Rheumatic Fever, Endocarditis, and Kawasaki Disease, Council on Cardiovascular Disease in the Young, and the Councils on Clinical Cardiology, Stroke, and Cardiovascular Surgery and Anesthesia, American Heart Association: endorsed by the Infectious Diseases Society of America. Circulation. 2005; 111: e394-434.
5. Pereira MFB, Carvalho RLB, Massaia IFDS, Mimica MJ. *Staphylococcus lugdunensis*: um patógeno emergente em humanos. Arq Med Hosp Fac Cienc Med Santa Casa São Paulo. 2013; 58:151-3.
6. Li JS, Sexton DJ, Mick N, Nettles R, Fowler VG Jr, Ryan T, et al. Proposed modifications to the Duke criteria for the diagnosis of infective endocarditis. Clin Infect Dis. 2000; 30:633-8.
7. Sexton DJ. Antimicrobial therapy of native valve endocarditis. Literature review current through: Jan 2014. This topic last updated: Jul 25, 2013. Uptodate. [on line]. Available from: <http://www.uptodate.com/contents/antimicrobial-therapy-of-native-valve-endocarditis> [20 Jan 2014].
8. Hoen B, Duval X. Infective Endocarditis. N Engl J Med. 2013; 369:785.
9. Assef MAS, Gandra SMA, Franken RA, Rivetti LA, Miyazaki AN, Lin Y C, et al. Endocardite infecciosa: estudo de 83 casos no Hospital da Santa Casa de São Paulo. Arq Bras Cardiol. 1991;56:193-9
10. Jorge SC, Medeiros CSA, Scuracchio PSP, Assef JE, Arnoni AS, Sousa JEMR. Meningite e outras complicações neurológicas na endocardite infecciosa. Arq Bras Cardiol. 1992; 59:379-83.
11. Jorge SC. Complicações da endocardite infecciosa. Rev Soc Cardiol Estado de São Paulo. 1995; 5:408-17.
12. Nessler N, Launey Y, Mallédant Y. Infective endocarditis. N Engl J Med. 2013; 369:784-5.

Trabalho recebido: 29/11/2013

Trabalho aprovado: 05/05/2014