

## Síndrome Febril e Coma. Considerações a Propósito de Um Caso Clínico

LEITE M.<sup>1</sup>, ESTRADA J.<sup>1</sup>, RAMOS J.<sup>1</sup>, MARQUES A.<sup>1</sup>, VENTURA L.<sup>1</sup>, VIEIRA J. P.<sup>1</sup>,  
TRIGO C.<sup>2</sup>, BARATA D.<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Hospital de Dona Estefânia – Unidade de Cuidados Intensivos Pediátricos

<sup>2</sup> Hospital de Santa Marta – Serviço de Cardiologia Pediátrica

### Resumo

A endocardite infecciosa é relativamente pouco frequente na idade pediátrica, mas a sua morbidade e mortalidade são elevadas. Os autores descrevem um caso clínico de endocardite infecciosa aguda por *Staphylococcus aureus* numa criança de 5 anos de idade, sem factores de risco conhecidos, diagnosticada na sequência de complicações neurológicas (degradação súbita do estado de consciência e sinais neurológicos focais) resultantes de enfarte talâmico bilateral. A localização da lesão na TAC cranioencefálica sugere provável lesão de variante anatómica da artéria paramediana tálamo-subtalâmica posterior. A propósito deste caso os autores fazem uma breve revisão desta forma de apresentação e das opções terapêuticas.

**Palavras-Chave:** Coma, Endocardite infecciosa, Enfarte talâmico bilateral.

### Summary

#### Febrile Syndrome and Coma. Case report and comments

Infective Endocarditis has low incidence but high morbidity and mortality in children. We describe a case of acute infective endocarditis by *Staphylococcus aureus* in a 5 year old child without risk factors. It was identified after clinical manifestations of non specific neurologic complications (acutely altered state of consciousness and focal neurologic signs), clinical presentation of a bilateral thalamic infarct. The cranial computed tomography image suggest a paramedian thalamic-subthalamic posterior artery occlusion. The authors discuss the

thalamic presentation of cerebral infarcts post-infective endocarditis and describe the therapeutic recommendations in infective endocarditis.

**Key-Words:** Coma, Infective Endocarditis, Bilateral Thalamic Infarct.

### Introdução

As doenças vasculares cerebrais são uma das principais causas de morbidade e mortalidade na população adulta dos países desenvolvidos, assistindo-se a um aumento progressivo da sua incidência nos países em vias de desenvolvimento<sup>(1)</sup>. Num estudo realizado por Murphy *et al*<sup>(2)</sup> estima-se que, na idade pediátrica, a incidência de hemiplegia secundária a doença vascular cerebral é de 3 a 8/100.000. A maior parte destes casos são resultantes de embolias do sistema nervoso central (SNC), secundárias a patologia cardíaca<sup>(2)</sup>.

### Caso Clínico

I. A. F. A., 5 anos de idade, sexo feminino, raça negra, natural e residente em Portugal, internada por síndrome febril de etiologia a esclarecer e anemia normocrítica e normocrômica.

Pais não consanguíneos, naturais de S. Tomé e Príncipe, residentes em Portugal, com deslocações frequentes ao seu país de origem, onde a criança terá tido vários episódios de malária não complicada, o último 10 meses antes do internamento. São negados antecedentes familiares relevantes e antecedentes pessoais de patologia do foro cardiovascular ou neurológico, intervenções cirúrgicas ou procedimentos invasivos anteriores.

Oito dias antes do actual internamento iniciou febre elevada intermitente e tosse produtiva. Dois dias depois foi diagnosticada amigdalite pultácea e prescrita Penicilina G

Correspondência: Mafalda Leite

Hospital de Dona Estefânia – UCIP  
Rua Jacinta Marto - 1150 Lisboa  
Telef.: 21 312 66 70 / Fax: 21 321 66 02

benzatínica 600.000 U.I i.m.. A persistência da febre motivou várias observações de urgência e no oitavo dia do quadro febril, por agravamento do estado geral com prostração e cefaleias foi internada para estudo e observação no Hospital de Dona Estefânia (HDE).

À entrada apresentava febre, hiperémia da orofaringe sem exsudado visível e discretos sibilos na auscultação pulmonar, sem outras alterações no exame objectivo nomeadamente cutâneas ou articulares, assim como a nível neurológico, cardiovascular ou abdominal. Os exames complementares realizados na admissão revelaram: anemia (Hg: 9,4 gr/dl; Htc: 29,6%) normocítica (VGM: 78.7fl) normocrômica (HGM: 25.1 pg, CHgm 31.9%); Leucograma 13.540/mm<sup>3</sup> com neutrófilos 78.8% e linfócitos 9.9%, Plaquetas 254.000/mm<sup>3</sup>, proteína C reactiva (PCR) 6.5 mg/dl (v. referência < 0.6 mg/dl). A glicemia, ionograma, provas de função hepática e renal, a análise sumária de urina e a teleradiografia do tórax não apresentaram alterações. A pesquisa de *Plasmodium* (gota espessa) foi negativa.

Oito horas depois verificou-se agravamento analítico, com leucocitose (21.680/mm<sup>3</sup>), neutrofilia (89.9%) e aumento de PCR (20.4 mg/dl). As reacções de Widal, Huddleson, Rosa de Bengala foram negativas. As ecografias abdominal e renal não revelaram alterações.

As 12 horas de internamento foi detectada rigidez cervical e foi efectuada punção lombar. O exame citoquímico do líquido cefaloraquidiano (LCR) revelou proteínorraquia de 60 mg/dl, sem outras alterações nomeadamente pleiocitose.

Às 32 horas de internamento, associado a um agravamento do estado de consciência (Score Glasgow 13), surgiu assimetria facial com parésia facial esquerda do tipo central e desvio conjugado do olhar para a direita, sem outras alterações do exame neurológico.

Iniciou terapêutica com cefotaxima por suspeita de meningite parcialmente tratada.

Às 40 horas, por progressivo agravamento do estado de consciência (8Score Glasgow 9) foi realizada tomografia axial computadorizada crânioencefálica que revelou «...áreas hipodensas do tálamo e áreas subtalâmicas / mesencefálicas bilaterais mais evidentes à direita... sem evidência de impregnação após administração de produto de contraste... compatíveis com lesões vasculares isquémicas bilaterais...» (Fig. 1). Efectuou também EEG «...foco de pontas-ondas temporal anterior direito...». Foi medicada com difenilhidantoína e transferida para a Unidade de Cuidados Intensivos Pediátricos (UCIP).

A avaliação aí efectuada não mostrou alterações hemodinâmicas, hidro-electrolíticas, da gasimetria, glicémia, função renal e hepática. Repetiu a pesquisa de *Plasmodium* em gota espessa e o teste de falciformação, ambos negativos. Por não ser possível excluir patologia

infecciosa do SNC, de etiologia herpética ou por *Mycoplasma*, associou-se aciclovir e eritromicina. Nas horas seguintes o quadro clínico continuou a agravar-se (parésia facial esquerda e estrabismo convergente com carácter intermitente e posteriormente hemiparésia esquerda) e foi detectado sopro sistólico grau II/VI audível no apex. Foi admitida a hipótese diagnóstica de endocardite, que foi confirmada por ecocardiograma transtorácico bidimensional («...vegetação do folheto septal da válvula mitral com 12x8 mm...») (Fig. 2). Nas duas hemoculturas colhidas no primeiro dia de internamento, com 14 horas de intervalo, foi identificada uma bactéria Gram positiva, o que motivou a suspensão da terapêutica em curso e o início de Vancomicina e Gentamicina. Pelas características da vegetação iniciou simultaneamente Anfotericina B lipossômica, que foi mantida até à confirmação definitiva da hemocultura: *Staphylococcus aureus* meticilina sensível e exame micológico negativo.

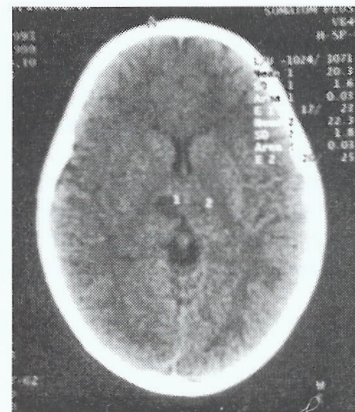


Fig. 1 - Lesões vasculares isquémicas talâmicas bilaterais (TAC CE).

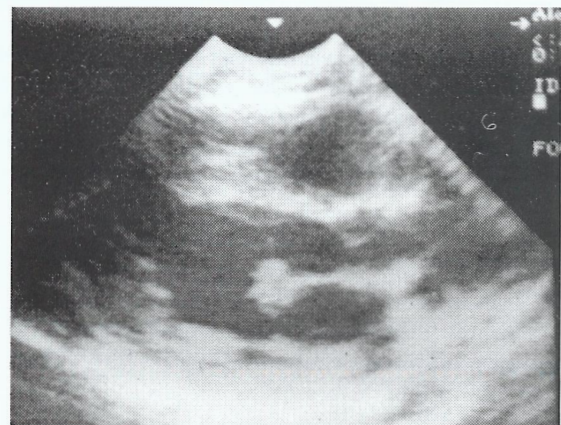


Fig. 2 - Vegetação do folheto septal da válvula mitral (Ecocardiograma transtorácico).

Nos exames realizados já no Serviço de Cardiologia Pediátrica, identificou-se 1) aneurisma do folheto anterior da válvula mitral, 2) aumento das dimensões da vegetação em relação ao exame anterior e 3) insuficiência ligeira da válvula mitral. Após estabilização da situação neurológica, no 7.º dia pós-diagnóstico e de início de antibioterapia, foi submetida a intervenção cirúrgica para excisão da vegetação e plastia da válvula mitral que decorreu sem complicações. O exame histológico da peça operatória confirmou a existência de vegetação e aneurisma da válvula mitral e no exame bacteriológico cultural da vegetação foi identificado *Staphylococcus aureus*.

Completo a terapêutica com Gentamicina (21 dias) e manteve Vancomicina (42 dias). Não foram identificadas outras lesões neurológicas, mantendo no momento da alta (48% dia) monoparésia braquial esquerda e discretas alterações da personalidade com discurso repetitivo e alguns períodos de agressividade. Progressivamente verificou-se melhoria do quadro clínico encontrando-se actualmente a ser seguida nas consultas de Cardiologia, Neurologia e Medicina Física e Reabilitação.

#### Discussão

A endocardite infecciosa continua a ser uma situação potencialmente grave. Embora a mortalidade seja actualmente mais baixa do que na era pré-antibioterapia, continua a condicionar elevada morbidade apesar dos avanços no diagnóstico e da instituição de terapêutica adequada<sup>(2,3)</sup>.

Tem-se assistido a um aumento da sua incidência na idade pediátrica, particularmente nos recém-nascidos, assim como a um aumento da idade média do início dos sintomas (5 a 12 anos), o que parece estar relacionado com: 1) alteração dos microrganismos implicados, 2) início tardio da terapêutica, 3) aparecimento de novos grupos de risco (aumento da esperança de vida de crianças com malformações congénitas cardiovasculares, maior recurso a próteses valvulares, pacemakers e cirurgia cardíaca, maior utilização de cateteres venosos centrais). Após a era da antibioterapia, tem-se verificado uma diminuição dos casos secundários a focos infecciosos extra-cardíacos, passando a patologia cardíaca subjacente a ser o factor de risco mais importante<sup>(4)</sup>.

É uma situação clínica que só poderá ser diagnosticada atempadamente se o grau de suspeição for grande. Estima-se que, na idade adulta, em cerca de 80% dos casos de endocardite infecciosa em válvulas «nativas», o intervalo que decorre entre o início da presumível bacteriemia e o início dos sintomas é cerca de 15 dias<sup>(5)</sup>. Na idade pediátrica, cerca de 25% dos casos não se acompanham de manifestações clínicas clássicas como febre, sopro cardíaco, esplenomegália, petéquias ou fenómenos embólicos<sup>(3)</sup>.

No presente doente, tal como em 31.9% dos casos de

endocardite bacteriana por *Staphylococcus aureus* descritos por Roder *et al*<sup>(6)</sup> o diagnóstico surgiu não na sequência do quadro clínico habitual mas no decurso da investigação das suas complicações.

A presença de febre e os parâmetros laboratoriais orientaram o diagnóstico no sentido de um quadro de etiologia infecciosa. Após a detecção de sopro cardíaco, a ecocardiografia (transtorácica) permitiu confirmar rapidamente o diagnóstico identificando patologia valvular subjacente - aneurisma valvular, presumivelmente de etiologia malformativa. Para além disso a identificação do agente foi realizada nas duas primeiras hemoculturas realizadas (confirmado no exame da peça operatória). De acordo com os critérios de Durack<sup>(7,8)</sup> podemos afirmar tratar-se de um caso de diagnóstico definitivo de endocardite bacteriana (2 Critérios Major): 1) microorganismo típico de endocardite infecciosa identificado em duas hemoculturas colhidas com intervalo de tempo superior a 12 horas e no exame cultural da vegetação (*Staphylococcus aureus* sem outro foco infeccioso identificado); 2) evidência de envolvimento endocárdico: ecocardiograma com massa valvular oscilante e sopro cardíaco recente).

As lesões à distância, por embolização da vegetação, são frequentes nas endocardites a *Staphylococcus aureus*, podendo dominar o quadro clínico como sucede quando o SNC é o território atingido. Em estudos publicados recentemente estima-se que 20%<sup>(7)</sup> a 40%<sup>(9,12)</sup> dos doentes com endocardite poderão ter embolias cerebrais com formas de apresentação variadas: hemiplegia, convulsões, ataxia, afasia, alterações sensoriais e alterações do estado de consciência. Segundo os resultados de um estudo multicêntrico de endocardite por *Staphylococcus aureus* em indivíduos não toxicodependentes realizado na Dinamarca durante 10 anos, as manifestações neurológicas surgem mais frequentemente como resultado do envolvimento da válvula mitral «nativa» (44%) do que das restantes válvulas (29%)<sup>(6)</sup>.

Estão descritos poucos casos de enfartes com localização talâmica exclusiva<sup>(10,11)</sup>. A particularidade deste caso relaciona-se com o facto de se tratar de um enfarte talâmico bilateral. Nestas situações, contrariamente aos enfartes unilaterais, a vascularização não se faz por pedículos vasculares independentes mas por um pedículo vascular único, variante anatómica da artéria paramediana tálamo-subtalâmica posterior do pedículo retromamilar ou tálamo-operfurado de Foix e Hillemand, responsável pela vascularização do território paramediano do tálamo<sup>(10)</sup>.

Nos poucos casos descritos, à lesão isquémica deste território associam-se as seguintes manifestações clínicas: cefaleias, flutuações do estado de consciência geralmente seguidas de alterações neuropsicológicas nomeadamente confabulações e disfasia, e alterações da sensibilidade, da memória e motoras (incluindo alterações da motricidade ocular)<sup>(10)</sup>. Castaigne *et al*<sup>(11)</sup> sugerem que a principal carac-

terística clínica das hemorragias e enfartes talâmicos paramedianos é a deterioração do estado de consciência, por vezes com carácter recorrente, alternando com períodos de franca melhoria com capacidade de comunicação verbal fluente <sup>(12)</sup>, o que permite o diagnóstico diferencial com enfartes de outra localização talâmica.

A opção terapêutica, adequada a cada caso clínico, inclui terapêutica médica, associada ou não a intervenção cirúrgica. Esta pode ser realizada nas fases precoce ou tardia do decurso da doença. Todos os autores são unânimes em afirmar que só uma terapêutica antibiótica prolongada permite erradicar o agente e evitar recidivas. No caso concreto, atendendo que o agente era um *Staphylococcus metilcilina* sensível, alguns autores sugerem substituir a Vancomicina por uma penicilina penicilinase resistente (Nafcilina ou Oxacilina), mais eficaz na esterilização e controle da bacteriemia <sup>(13)</sup>.

Estima-se que cerca de 30% dos casos têm indicação cirúrgica <sup>(14)</sup>. São consideradas indicações cirúrgicas absolutas 1) insuficiência cardíaca congestiva, moderada ou grave, secundária a disfunção valvular refractária a terapêutica, 2) prótese valvular instável, 3) reagramento após terapêutica adequada em doentes com próteses valvulares, 4) infecção não controlada: bacteriemia persistente, terapêutica antimicrobiana não eficaz, endocardite fúngica, 5) mais de um episódio embólico grave, 6) complicações supurativas locais com alterações do sistema de condução <sup>(9)</sup>.

Constituem indicações cirúrgicas relativas às seguintes situações:

1) vegetações de dimensões superiores a 10 mm, 2) reagramento após terapêutica antibiótica adequada, 3) endocardite por *Staphylococcus aureus* (em válvula aórtica, mitral ou prótese valvular), 4) extensão perivalvular da infecção, 5) endocardite sem agente identificado e febre persistente inexplicada ( $\geq 10$  dias) <sup>(9)</sup>.

No caso clínico em causa, encontravam-se presentes as indicações relativas atrás referidas com excepção das duas últimas. No entanto, a possibilidade de episódios embólicos recorrentes e a ausência das dimensões da vegetação, apesar da terapêutica médica adequada, constituíram factores determinantes na decisão de orientação cirúrgica.

A intervenção cirúrgica deve ocorrer após completar a terapêutica antibiótica mas a situação hemodinâmica do doente, mais do que a persistência da infecção, deve ser o factor determinante da escolha do momento desta intervenção, que pode ou não incluir a substituição valvular. Nos doentes com lesões neurológicas secundárias recentes, a data da intervenção cirúrgica deve depender do tempo decorrido entre estas lesões (pelo menos 4 dias após o episódio de enfarte cerebral) no sentido de evitar complicações hemorrágicas intracranianas <sup>(9)</sup>. Em alguns casos, a decisão de orientação cirúrgica requer uma análise multidisciplinar <sup>(15)</sup>.

## Bibliografia

1. Falcão JM, Valente P Doenças Cerebrovasculares em Portugal: alguns aspectos epidemiológicos. *Acta Méd Port*, 1997; II série (10): 537-42.
2. Murphy JG, Stecklberg JM. New developments in infective endocarditis. *Curr Opin Cardiol* 1995; 10(2): 105-14.
3. Daulowicz D. Infective Endocarditis. *Pediatr Rev* 1995; 16 (4): 148-54.
4. Hart RG, Foster JW, Luther MF *et al.* Stroke in Infective Endocarditis. *Stroke* 1995; 21: 695-700.
5. Stakebaum M, Durack D and Beeson P The "incubation period" of subacute bacterial endocarditis. *Yale Biol Med* 1977; 50: 49-55.
6. Roder BL, Wandall DA, Espersen F, Frimodt M, Skinhoj P, Rosdahl VT. 'Neurologic manifestations in *Staphylococcus aureus* endocarditis: a review of 260 bacteriemic cases in undrug addicts. *Am J Med* 1997; 102 (4): 379-86.
7. Durack DT, Lukes AS, Bright DK. New criteria for diagnosis of infective endocarditis: utilization of specific echocardiographic findings. Duke Endocarditis Service. *Am J Med* 1984; 96: 200-9.
8. Bayer AS, Bolger AF, Taubert KA, Wilson W, Steckelberg J, Karchmer Aw *et al.* Diagnosis and Management of Infective Endocarditis and its Complications. *Circulation* 1998; 98: 2936-48.
9. Braunwald. In: Heart Disease - Textbook of Cardiovascular Medicine. London, 1997. Ed W. B. Saunders: 1077-99.
10. Bogousslavsky J, Regli F, Uske A. Thalamic Infarcts: clinical syndromes, etiology and prognosis. *Neurology* 1988; 38: 837-48.