

Síndrome de Choque Tóxico Estafilocócico

Carla Pina*, Isabela Carvalho†, Marcília Teixeira*, Graça Rodrigues*

Serviços de *Ginecologia e Obstetrícia e †Medicina, Centro Hospitalar do Tâmega e Sousa, Penafiel

Os autores apresentam um caso clínico de Síndrome de Choque Tóxico Estafilocócico (SCTE) num puerpério cirúrgico de gravidez gemelar, com realce das particularidades clínicas e terapêuticas, tecendo algumas considerações teóricas actuais sobre este tema.

Palavras-chave: síndrome de choque tóxico; *Staphylococcus aureus*.

ARQUIVOS DE MEDICINA, 23(1):10-2

INTRODUÇÃO

O Síndrome de Choque Tóxico Estafilocócico (SCTE) foi descrito pela primeira vez em 1978 (1) associado a casos menstruais, isto é, secundário ao uso de tampões altamente absorventes.

O SCTE é provocado essencialmente pela toxina-1 do Síndrome de Choque Tóxico sendo produzida por 90-100% das estirpes de *Staphylococcus aureus* associados aos casos menstruais e por mais de metade das estirpes responsáveis pelos casos não-menstruais (2,3).

O *S. aureus* é um coco aeróbico, Gram-positivo, responsável por várias infecções, variando em gravidade desde foliculites e abscessos cutâneos até endocardite e bacteriémia. O *S. aureus* coloniza a pele e as mucosas de 30 a 50% de adultos e crianças saudáveis (4).

Para o diagnóstico desta rara entidade clínica, devemos

nos basear nos critérios revistos em 1997 pelo *Centers for Disease and Prevention* (CDC), que ainda se mantêm actuais (Tabela1) (5).

Aproximadamente metade dos casos de SCTE são não-menstruais, ocorrendo em várias situações clínicas, nomeadamente em infecções puerperais da ferida operatória, mastite, septrinoplastia, sinusite, osteomielite, artrite, queimaduras, lesões cutâneas, infecções respiratórias por influenza e enterocolite (6); entre todos estes casos, 93% envolvem mulheres.

A taxa de mortalidade do SCTE é de 5% (7).

CASO CLÍNICO

Doente de 30 anos, caucasiana, casada e natural de Paredes. Gesta 2 Para 3 (1º parto eutócico; 2º parto

Tabela 1 - Definição de Síndrome de Choque Tóxico baseado nos critérios do CDC (1997).

Febre ($\geq 38,5^{\circ}\text{C}$) Hipotensão: TAS ≤ 90 mmHg ou hipotensão ortostática Erupção macular difusa Descamação da pele da palma das mãos e planta dos pés (convalescença)	Envolvimento multissistémico: Hepático: níveis de bilirrubina ou enzimas hepáticas ≥ 2 x o normal Hematológico: plaquetas $<100.000/\mu\text{l}$ Renal: ureia ou creatinina ≥ 2 x acima normal Mucosas: hiperemia vaginal, orofaríngea ou conjuntival GI: vómitos ou diarreia Muscular: mialgias graves ou CPK ≥ 2 x acima do normal SNC: desorientação ou alteração da consciência sem sinais neurológicos	Serologia ou outros testes negativos para sarampo, leptospirose e febre maculosa das Montanhas Rochosas , bem como hemoculturas ou culturas do LCR negativas para outros microrganismos além do <i>S. aureus</i>
--	---	---

distócico por cesariana por gemelar e 1º feto em apresentação de pelve).

Antecedentes ginecológicos: menarca – 12 anos, interlúneos regulares (28/28 dias); catamênios – 5 dias. Coitarca – 20 anos.

Antecedentes pessoais e familiares irrelevantes.

Foi internada às 38 semanas de gestação, na véspera da cirurgia, tendo a mesma ocorrido sem intercorrências. Teve alta ao 3º dia de puerpério, clinicamente bem.

Ao 6º dia de puerpério iniciou febre (Ta - 39°C), rash macular pruriginoso generalizado, astenia e mau-estar geral, com 3 dias de evolução, sintomatologia esta acrescida de dispneia, náuseas e dor abdominal no 3º dia, pelo que recorreu ao Serviço de Urgência (SU) do Centro Hospitalar Tâmega e Sousa.

No SU, apresentou-se prostrada, muito queixosa, com febre (Ta - 39°C), hipotensão (TA - 85/45 mm/Hg), taquicardia (FC - 145 bpm), taquipneia (FR - 48 ciclos/min), eritema não descamativo generalizado, com acentuação nas regiões abdominal, torácica, joelhos, palma das mãos e planta dos pés. O exame abdominal revelou abdómen difusamente doloroso à palpação, globoso, com defesa e ruídos hidraéreos intestinais diminuídos; a ferida operatória não apresentava sinais inflamatórios. O exame ginecológico e mamário não revelaram alterações, com lóquios e involução uterina normais.

As principais alterações dos exames laboratoriais foram: hemoglobina 16,9 g/dl, hematócrito 47,4%, leucócitos $7,5 \times 10^3/\mu\text{l}$, neutrófilos 95,4%, plaquetas $90000/\text{mm}^3$, ureia 68 mg/dl, creatinina 2,2 mg/dl, AST 145 UI/L, ALT 151 UI/L, PCR 336,4 mg/dl e estudo da coagulação normal.

A ecografia abdominal e pélvica revelou a presença de cavidade uterina virtual, líquido livre em grande quantidade e distensão marcada das ansas intestinais, com conteúdo líquido.

Atendendo à presença de abdómen agudo, procedeu-se a laparotomia exploradora. Após a remoção dos agrames, verificou-se a saída de exsudado purulento em elevada quantidade (enviado para exame cultural e teste de sensibilidade aos antibióticos). A cavidade abdominal e pélvica encontrava-se preenchida com moderada quantidade de exsudado seroso, tendo-se procedido a lavagem abundante com soro fisiológico (SF).

Esteve na Unidade de Cuidados Intensivos durante 3 dias, em ventilação mecânica assistida durante 24 horas. Foi-lhe efectuada fluidoterapia e suporte vasopressor com dopamina. Iniciou antibioterapia empírica com Clindamicina (600 mg 6/6 horas, endovenoso-ev) associado a tigeciclina (50 ml em 100 cc SF, em duas doses, ev), durante 14 dias.

A doente apresentou boa evolução clínica e analítica (normalização dos valores laboratoriais no final da 2ª semana), tendo-se isolado *S. aureus* sensível à metilicina no sangue e no exsudado purulento. Teve alta ao 21º dia.

Cerca de 1 ano após esta ocorrência, a doente encontra-se bem e sem sequelas aparentes.

DISCUSSÃO

Neste caso clínico, verificamos a presença de febre, hipotensão, erupção macular generalizada associados a envolvimento hematológico, renal e hepático. As hemoculturas confirmaram a existência de *S. aureus* metilicina-sensível. Segundo os critérios do CDC, reúnem-se os critérios necessários ao diagnóstico de SCTE.

Na presença de uma doente em choque associado a abdómen agudo, foi urgente e inevitável a necessidade de iniciar antibioticoterapia e de efectuar laparotomia exploradora pela forte suspeita de clínica de abscesso intra-abdominal ou então exclusão de outras situações patológicas (ex: presença de corpos estranhos intra-abdominais, atendendo à cirurgia recente a que foi submetida).

Os sintomas e sinais de SCTE desenvolvem-se rapidamente, sendo em média 2 dias nos casos pós-cirúrgicos; contudo, já foram descritos casos ocorridos 65 dias após a cirurgia (8).

O diagnóstico do SCTE é baseado nos critérios do CDC (5) (Tabela 1). Para cumprir os critérios, os doentes devem apresentar febre $>38,9^\circ\text{C}$, hipotensão, eritema difuso e descamativo (este na convalescença) e envolvimento de, pelo menos, 3 sistemas orgânicos. Apesar de 80-90% destas doentes apresentarem isolamento de *S. aureus* das feridas operatórias ou das superfícies mucosas, o isolamento do agente não é necessário para o diagnóstico do SCTE.

A apresentação clínica é semelhante nos casos menstruais ou não-menstruais; num estudo efectuado com pequena amostra, os SCTE não-menstruais foram associados a início mais precoce de rash e febre, complicações renais e do SNC e menos envolvimento músculo-esquelético. As feridas operatórias frequentemente apresentam aspecto normal devido à menor reacção inflamatória associada à toxina tipo 1 do *S. aureus* (9).

Embora a maioria dos casos de SCTE seja provocada por *S. aureus* metilicina-sensíveis, a emergência de *S. aureus* metilicina-resistentes (MRSA) é uma realidade, particularmente devido à presença de estirpes da comunidade cada vez mais patogénicas e, por outro lado, ao uso generalizado e frequente de antibioterapia (10,11).

As alterações laboratoriais reflectem a presença de choque e a falência orgânica. Aleucocitose pode não estar presente, mas o número total de neutrófilos maduros e imaturos geralmente excede 90%, com neutrófilos imaturos correspondendo a 25-50% do total. Trombocitopenia e anemia estão presentes durante os primeiros dias, frequentemente acompanhados por tempo de protrombina e tromboplastina parcial activada prolongados. Outras alterações laboratoriais que reflectem falência orgânica incluem: elevação da ureia e creatinina séricas, elevação dos testes da função hepática e elevação da creatinina-fosfocinase (CPK). A maior parte dos testes laboratoriais volta ao normal 7 a 10 dias após o início da doença.

A pedra angular do tratamento do SCTE é o tratamento de suporte. Os doentes necessitam de fluidoterapia intensiva (10 a 20 litros/dia) para manter a perfusão devido à presença frequente de hipotensão refractária. Embora a pressão arterial possa melhorar apenas com fluidoterapia, por vezes pode ser necessário o recurso a vasopressores. É obrigatória a exclusão de materiais estranhos na vagina (ex: tampões, esponjas contraceptivas) bem como a drenagem de qualquer foco infeccioso.

Hemoculturas, culturas e teste de sensibilidade aos antibióticos da vagina nos casos menstruais ou de material obtido a partir de um foco infeccioso ou de ferida operatória nos casos não-menstruais são essenciais devido à possibilidade da presença de um microorganismo MRSA (10,11).

Relativamente à antibioterapia, não há consenso se os antibióticos alteram o curso desta doença; no entanto, a terapêutica anti-estafilocócica é necessária para a erradicação dos portadores e prevenção das recorrências. As recomendações actuais são para iniciar tratamento empírico com clindamicina (adultos: 600 mg 6/6 horas, ev) associada a vancomicina (adultos: 30 mg/Kg/dia, ev, dividido em 2 doses). Caso haja disponibilidade de cultura e teste de sensibilidade aos antibióticos, deve administrar-se clindamicina associado à oxacilina (2 g 4/4 horas, endovenoso) ou tigeciclina (50 ml em 100 cc SF, repartido por duas doses/dia). Dever-se-á manter a vancomicina na presença de MRSA (12), com duração de tratamento entre 10 a 14 dias.

Apesar de não existirem estudos randomizados e controlados com o uso de globulina imune endovenosa, está recomendado o seu uso nos casos graves de SCTE refractários à fluidoterapia, na dosagem de 400 mg/Kg em dose única (13). Não se recomenda o uso de corticóides dado que não existem dados suficientes que apóiem esta prática.

CONCLUSÕES

Embora o puerpério não receba a mesma atenção que muitos outros aspectos da gravidez, a sua importância permanece incontestável, atendendo a que 60% da mortalidade materna ocorre durante este período, sendo a infecção puerperal a complicação mais frequente.

Os factores de risco para o caso apresentado foram: a gravidez, a Diabetes Gestacional, o puerpério, o internamento hospitalar e a intervenção cirúrgica. Os 3 primeiros contribuíram pela imunossupressão a que estão associados, a intervenção cirúrgica constituiu provavelmente a porta de entrada e o internamento hospitalar na provável aquisição duma infecção nosocomial.

Em suma, apesar de constituir uma entidade clínica rara, é necessário ter presente os critérios diagnósticos do CDC para que seja prontamente diagnosticada e tratada atempadamente contribuindo, desta forma, para uma evolução favorável e prevenção de sequelas e recorrências.

REFERÊNCIAS

- 1 - Todd J, Fishaut M, Kapral F, Welch T. Toxic-shock syndrome associated with phage-group-I Staphylococci. *Lancet* 1978;2:1116.
- 2 - Bergdoll MS, Crass BA, Reiser RF, et al. A new staphylococcal enterotoxin, enterotoxin F, associated with toxic-shock-syndrome Staphylococcus aureus isolates. *Lancet* 1981;1:1017.
- 3 - Schlievert PM, Shands KN, Dan BB, et al. Identification and characterization of an exotoxin from Staphylococcus aureus associated with toxic-shock syndrome. *J Infect Dis* 1981;143:509.
- 4 - Kluytmans J, van Belkum A, Verbrugh H. Nasal carriage of Staphylococcus aureus: epidemiology, underlying mechanisms, and associated risks. *Clin Microbiol Rev* 1997;10:505.
- 5 - Centers for Disease Control and Prevention. Case definitions for infectious conditions under public health surveillance. *MMWR Recomm Rep* 1997;46(RR-10):1.
- 6 - Kotler DP, Sandkovsky U, Schlievert PM, Sordillo EM. Toxic shock-like syndrome associated with staphylococcal enterocolitis in an HIV-infected man. *Clin Infect Dis* 2007;44:e121.
- 7 - Hajjeh RA, Reingold A, Weil A, et al. Toxic shock syndrome in the United States: surveillance update, 1979-1996. *Emerg Infect Dis* 1999;5:807.
- 8 - Bartlett P, Reingold AL, Graham DR, et al. Toxic shock syndrome associated with surgical wound infections. *JAMA* 1982;247:1448.
- 9 - Kain KC, Schulzer M, Chow AW. Clinical spectrum of non-menstrual toxic shock syndrome (TSS): comparison with menstrual TSS by multivariate discriminant analyses. *Clin Infect Dis* 1993;16:100.
- 10 - Durand G, Bes M, Meugnier H, et al. Detection of new methicillin-resistant Staphylococcus aureus clones containing the toxic shock syndrome toxin 1 gene responsible for hospital- and community-acquired infections in France. *J Clin Microbiol* 2006;44:847.
- 11 - Fey PD, Said-Salim B, Rupp ME, et al. Comparative molecular analysis of community- or hospital-acquired methicillin-resistant Staphylococcus aureus. *Antimicrob Agents Chemother* 2003;47:196.
- 12 - Andrews MM, Parent EM, Barry M, Parsonnet J. Recurrent Nonmenstrual Toxic Shock Syndrome: Clinical Manifestations, Diagnosis, and Treatment. *Clin Infect Dis* 2001;32:1470.
- 13 - Keller MA, Stiehm ER. Passive immunity in prevention and treatment of infectious diseases. *Clin Microbiol Rev* 2000;13:602.

Correspondência:

Dr.^a Carla Pina
Serviço de Ginecologia e Obstetrícia
Centro Hospitalar do Tâmega e Sousa, EPE
Lugar do Tapadinho
4564-007 Penafiel

e-mail: carlampina@gmail.com