

Síndrome da Pele Escaldada Estafilocócica em um adulto com Endocardite Infeciosa: Relato de Caso e Revisão de Literatura.

Staphylococcal Scalded Skin Syndrome (SSSS) in a Adult with Infective Endocarditis: Case Report and Review of Literature.

Fernanda de Andrade Cardoso*, Rosemary da Natividade Prates Neves**, Cristiano de Abreu Amorim Fernandes***, Marluce de Oliveira Lopes***, Aniela Maria Romanini***.

Abstract

In this article we present a case of a prosthetic-valve carrier male adult, who entered in the emergency room with an acute infective endocarditis and developed cutaneous symptoms of Staphylococcal Scalded Skin Syndrome. We reviewed the literature concerning about this case in the focus of new scientific acknowledgements.

Key Words: Infective Endocarditis, Staphylococcal Scalded Skin Syndrome (SSSS).

Neste artigo, apresentamos um paciente portador de Síndrome da Pele Escaldada Estafilocócica (SSSS) associada à endocardite bacteriana, um evento raro em adultos.

WNT, 31 anos, masculino, negro, residente em São Paulo, deu entrada no serviço de emergência do Hospital Ipiranga (UGA II) em 02 de março de 2002 com história de febre não aferida, sudorese, mialgia, diarreia há 3 dias e lesão em MSD há cerca de 2 dias antes do início dos sintomas; apresentava fácies de doença aguda. Durante a consulta desenvolveu desvio da rima labial para a esquerda, ptose palpebral à direita e diminuição de força muscular à direita. Antecedentes pessoais: cirurgia cardíaca para troca valvar aórtica e mitral há 8 anos (uso regular de penicilina benzatina 1.200.000UI/mês), hipertensão arterial sistêmica (uso regular de Enalapril 5mg/dia), além do uso de Digoxina 0,25mg/dia. Sem antecedentes familiares dignos de nota. Exame físico geral: regular estado geral, taquipneico (24 ipm), taquicárdico (146 bpm), febril (38,5° C), pressão arterial de 140 X 70 mmhg, corado, hidratado, acianótico e anictérico. Exame Físico Segmentar: petéquias em mucosas; murmúrio vesicular pulmonar fisiológico sem ruídos adventícios; bulhas cardíacas rítmicas, taquicárdicas, com sopro sistólico +++/4+, rude, em foco aórtico e aórtico acessório; abdômen plano, normotenso, ruídos hidroaéreos normais, doloroso a palpação profunda de hipocôndrio direito; hemiparesia direita completa e desproporcionada com predomínio céfalo-braquial.

Após 6 horas de internação, o paciente evoluiu com aparecimento de lesões bolhosas, inicialmente em região cervical, flácidas, de duração efêmera, com conteúdo seroso e sinal de Nikolsky positivo.

Exames laboratoriais iniciais: hemoglobina 15mg/dl, hematócrito 43%, plaquetas 27.000/mm³, leucócitos 8.510/mm³ (96% neutrófilos, 2,5% linfócitos), uréia sérica 93mg/ml e creatinina sérica 2,8mg/ml, Relação Normatizada Internacional (RNI) 3,74 com TTPA 47,8 segundos.

Hemocultura em 3 amostras revelou o crescimento de *Staphylococcus aureus* sensível a todos os antibióticos testados.

A tomografia computadorizada de crânio inicialmente não revelou lesão anatômica, compatível com isquemia cerebral aguda.

Ultrassonograma de abdômen total compatível com a normalidade.

Ecocardiograma transtorácico: aumento importante de átrio esquerdo e moderado de ventrículo esquerdo; prótese biológica em posição mitral com folhetos espessados; ao Doppler, gradiente diastólico máximo de 27mmHg, médio de

* Médica Intensivista, Diarista do Serviço de Terapia Intensiva do Hospital Ipiranga UGA II - Rua Domingos Soto nº 101 Apto 51, Vila Mariana - Cep: 04116-040 - São Paulo - SP - Telefone: (0xx11)55391060

** Médica Cardiologista e Intensivista, Coordenadora do Serviço de Terapia Intensiva do Hospital Ipiranga UGA II

*** Médicos Residentes do Hospital Ipiranga UGA II

Serviço de Terapia Intensiva Hospital Ipiranga UGA II - Av Nazaré nº 28, Ipiranga - 6º Andar - São Paulo - SP

10mmHg, com área valvar de 1,90cm²; prótese biológica em posição aórtica apresentando, apresentando ao Doppler, gradiente sistólico máximo 31mmHg e médio 19mmHg; contratilidade ventricular preservada.

Foi feito diagnóstico clínico de Endocardite Infecçiosa, de acordo com os critérios de Duke, sendo instituída antibioticoterapia com Vancomicina 1,0g/dia e Ceftriaxone 2,0/dia (dose ajustada conforme clearance de creatinina).

Paciente evoluiu com melhora do quadro cutâneo e da insuficiência renal, mas persistindo com febre diária, aumento da amplitude entre pressões sistólica e diastólica, sendo indicado tratamento cirúrgico, não disponível no Hospital Ipiranga. Enquanto aguardava transferência para serviço especializado, apresentou instabilidade hemodinâmica e insuficiência respiratória aguda que culminaram em óbito.

O exame microscópico da biópsia de pele revelou discreto infiltrado inflamatório perivascular na derme, formação de bolha subcórnea, raras células acantolíticas da camada córnea de permeio, compatível com Síndrome da Pele Escaldada Estafilocócica.

A necropsia foi negada pela família cujo desejo foi respeitado.

DISCUSSÃO

A Endocardite Infecçiosa (EI) de válvula nativa tem uma incidência de 1,7 a 6,2 por 100.000 pessoas/ano, dados dos Estados Unidos da América e do oeste Europeu. A relação homem: mulher é de 1,7: 1 com uma idade média de 47 a 69 anos. Em usuários de drogas injetáveis, a incidência chega a 150-2000 por 100.000 pessoas/ano, atingindo também uma faixa etária menor. Condições tais como hemodiálise por longo prazo, diabetes mellitus e infecção por HIV são fatores predisponentes. No grupo de pacientes portadores do HIV, o agente mais frequente é o *Staphylococcus aureus*, por provável associação ao uso de drogas

injetáveis, com mortalidade e morbidade maiores⁽¹⁾.

A endocardite em portadores de próteses valvulares corresponde a 7 a 25% dos casos de endocardite infecciosa em países desenvolvidos. Embora as válvulas mecânicas estejam sujeitas a um maior risco de infecção nos primeiros 3 meses de pós-operatório, o risco de infecção converge até equivaler-se em ambas as próteses ao redor do 5º ano; esse risco é calculado em aproximadamente 1% até 12 meses e 2 a 3% após 60 meses⁽¹⁾.

Casos de EI com início dentro de 2 meses de pós-operatório são chamados “Recentes” e são usualmente adquiridos no hospital, aqueles ocorridos após 12 meses da cirurgia são chamados de “Tardias” e são, em sua maioria, adquiridos na comunidade, já os que ocorrem entre 2 e 12 meses de pós-operatório são um misto das duas entidades⁽¹⁾.

A manifestação clínica mais comum é a febre, podendo ser mínima ou até mesmo ausente em pacientes com severa debilidade, insuficiência cardíaca congestiva, insuficiência renal ou hepática e uso prévio de antimicrobianos. Sinais como sopro cardíaco novo ou prévio com mudança nas suas características; petéquias em pele e mucosas; nódulos subcutâneos de Osler; lesões retinianas de Roth; máculas de Janeway; baqueamento digital, fenômenos tromboembólicos e fenômenos reumáticos podem fazer parte do quadro clínico⁽²⁾.

O diagnóstico de EI bacteriana foi firmado com base nos critérios revisados de Duke⁽¹⁾, estabelecidos em 1994 por um grupo de pesquisadores da Duke University, para a abordagem de pacientes com suspeita de endocardite. Estes apresentam alta especificidade (0,99, com um intervalo de confiança de 95%) e valor preditivo negativo maior do que 92%⁽¹⁾. Os critérios modificados de Duke podem ser vistos na tabela 1 e, de acordo com os mesmos, o paciente apresentava um critério

maior (hemoculturas positivas) e três critérios menores (febre, fenômenos vasculares e predisposição para endocardite bacteriana).

A ecocardiografia é o exame de escolha para o diagnóstico; o modo transtorácico apresenta uma especificidade para lesões vegetantes de 98%, e o transesofágico, mais caro e invasivo, apresenta um aumento na sensibilidade para a detecção de vegetações de 75 a 95%, mantendo especificidade de 98%; com valor preditivo negativo maior que 92%.

No caso em questão, o ecocardiograma transesofágico não foi realizado por não ser disponível no serviço. As três hemoculturas realizadas com 30 minutos de intervalo entre as coletas mostraram crescimento de bactérias tipo cocos gram positivos que foram tipados como *Staphylococcus aureus*, sensível a todos os antibióticos testados, compatível com infecção causada por agente adquirido na comunidade. O paciente apresentava lesões petequiais e enantematosas em palato e conjuntiva, além de sangramento urinário.

Cerca de 65% dos fenômenos tromboembólicos da EI envolvem o sistema nervoso central, sendo que complicações neurológicas se desenvolvem em 20 a 40% de todos os pacientes⁽¹⁾.

O quadro neurológico foi definido como Acidente Vascular Cerebral Isquêmico, pela persistência da sintomatologia de hemiparesia e desvio de rima labial, e tomografia computadorizada sem sinais de hemorragia intracraniana na fase aguda.

As manifestações cutâneas foram evidentes após 6 horas da admissão no serviço de emergência. A duração efêmera da bolha, a presença do sinal de Nikolsky e a suspeita de endocardite por *Staphylococcus aureus* suscitou o diagnóstico de Síndrome da Pele Escaldada Estafilocócica (SSSS).

A Síndrome da Pele Escaldada Estafilocócica (SSSS), também conhe-

Tabela 1 - Critérios de Duke Modificados para Diagnóstico de Endocardite Infecçiosa

| Critérios | Comentários |
|---|--|
| Critérios Maiores | |
| Microbiológico | |
| Microorganismos típicos isolados de duas culturas de sangue separadas: <i>Streptococcus viridans</i> , <i>Streptococcus bovis</i> , grupo HACEK, <i>Staphylococcus aureus</i> , ou bacteremia por enterococos adquirida na comunidade, sem foco primário. ou | Na suspeita de Endocardite pelo menos 2 hemoculturas devem ser colhidas dentro das primeiras 2 horas de chegada ao hospital. Pacientes com colapso cardiovascular devem ter 5 hemoculturas colhidas com intervalos de 5-15 minutos e devem receber antibioticoterapia empírica. |
| Microorganismos compatíveis com endocardite bacteriana, isolados de hemoculturas persistentemente. ou | |
| Cultura positiva para <i>Coxiella burnetti</i> ou títulos de IgG >1:800 | |
| Evidência de Envolvimento Miocárdico | |
| Regurgitação valvular nova (aumento ou mudança de murmúrio prévio) ou | |
| Ecocardiograma positivo (transesofágico recomendado para pacientes com prótese valvar). | Massa intracárdica oscilante, localizada em sítio de lesão cardíaca; Abscesso perianular; nova deiscência de válvula protética. |
| Critérios Menores | |
| Predisposição à endocardite bacteriana | Alto Risco: Endocardite prévia, doença valvar aórtica, doença reumática cardíaca, válvula protética cardíaca, coarctação de aorta, cardiopatia cianótica complexa. Moderado Risco: prolápio de válvula mitral com regurgitação valvar ou espessamento do folheto, estenose mitral isolada, doença de válvula tricúspide, estenose pulmonar e cardiomiopatia hipertrófica. Baixo Risco: defeito de septo atrial secundo, doença isquêmica cardíaca, by-pass arterial prévio, prolápio de válvula mitral com espessamento de folhetos na ausência de regurgitação. |
| Febre | Temperatura >38° C |
| Fenômenos Vasculares | Excluídas petéquias e hemorragias puntiformes (Splinter). |
| Fenômenos Imunológicos | Fator Reumatóide, glomerulonefrite, nódulos de Osler, ou Roth Spots |
| Achados Microbiológicos | Evidências sorológicas de infecção ativa. |
| Casos são clinicamente definidos se preencherem: (a) dois critérios maiores, (b) um critério maior e três critérios menores e (c) cinco critérios menores. Casos são definidos como possíveis se preencherem: (a) um critério maior e um critério menor, (b) | |

cida como Síndrome de Ritter quando acomete neonatos e Síndrome de Lyell quando acomete crianças de mais idade, foi descrita pela primeira vez por Leyll em 1957, num misto com a Necrólise Epidérmica Tóxica (NET) e cuja diferença só pode ser estabelecida por achados histopatológicos⁽³⁾.

Clinicamente observou-se um rush eritematoso que evolui para erupção bolhosa, de paredes flácidas, duração efêmera, conteúdo seroso, asséptico, que deu origem a exulceração que cicatrizou com o tratamento do foco pri-

mário. O sinal de Nikolsky presente (descamação causada por leve pressão digital próxima a área afetada) demonstra a fragilidade da camada superficial da epiderme.

A diferenciação com NET é importante uma vez que esta pode representar uma variante do eritema multiforme causado por drogas (Síndrome de Steven-Johnson), que é potencialmente fatal e que apresenta tratamento diferente.

O exame microscópico de tecidos acometidos por SSSS mostra clivagem

intraepidérmica localizada no estrato granuloso, sem necrose celular ou infiltrado de células inflamatórias. A microscopia eletrônica mostrou que a toxina não é destrutiva à célula, e de sua ação resulta a clivagem dos desmossomos da camada espinhosa da epiderme. Em contraste, a lesão da NET mostra clivagem subepidérmica com lesão celular, resposta inflamatória na camada basal e necrose de toda a espessura da epiderme.⁽³⁾

A SSSS é comumente descrita em crianças sendo raro seu acometimen-



A **B**
Figura 1 – (A) Vista dorsal do paciente durante fase aguda (72h) do início dos sintomas cutâneos mostrando exulceração de grande superfície corpórea de tronco, nádegas e membros. (B) Vista ventral mostrando detalhe de acometimento de face com envolvimento perioral e periocular e restituição parcial da integridade da pele.

to em adultos. Ocorre em pacientes em uso de medicações imunossupressoras ou portadores de deficiências imunológicas ou mesmo portadores de insuficiência renal crônica. A princípio, pensou-se que as manifestações só ocorressem em pacientes com defeito imunológico, porém a clara distinção em faixa etária pediátrica suscitou novas pesquisas.

Essa afecção é produzida por ação de uma toxina esfoliante produzida por cepas de *Staphylococcus aureus*, chamada de Toxina Esfoliante A e B (ETA e ETB), que são enzimas da família de proteases que reagem contra uma proteína denominada desmogleína 1, um membro da família das caderinas, moléculas de adesão celular localizadas nos desmossomos das células da camada granulosa, promovendo rup-

tura dos desmossomos, deixando intactas as células vizinhas.

O diagnóstico de SSSS é baseado em três critérios: (i) Característica clínica do eritema, formação da bolha e descamação, (ii) isolamento de *Staphylococcus aureus* produtor de toxina esfoliante a partir do paciente e (iii) demonstração microscópica do plano de clivagem intraepidérmico através do estrato granuloso⁽⁴⁾.

Esses achados foram confirmados pelo exame microscópico da biópsia de pele realizada no paciente (Figuras 2A e 2B).

Uma explicação para a maior incidência desta patologia em neonatos veio de trabalhos realizados em modelos animais. Para que ocorra a esfoliação é necessária uma concentração de toxina; os rins e possivel-

mente o fígado de neonatos não são hábeis para clarear e inativar rápido o bastante a toxina prevenindo seu acúmulo na pele, o que não ocorre com adultos saudáveis que fazem uma depuração mais rápida, não se detectando níveis plasmáticos altos o bastante para produzir lesão. Anticorpos anti-ETA podem ter algum papel em humanos, mas no modelo animal claramente não são necessários para prevenir a esfoliação⁽⁵⁾.

No caso em questão, uma possível explicação para o desenvolvimento de SSSS neste paciente é a presença de uma função renal alterada (creatinina sérica 2,8 com clearance de creatinina calculado de 40,55) uma vez que estudos mostraram que, a imunodeficiência seja um fator predisponente isolado ao aparecimento desta condição.

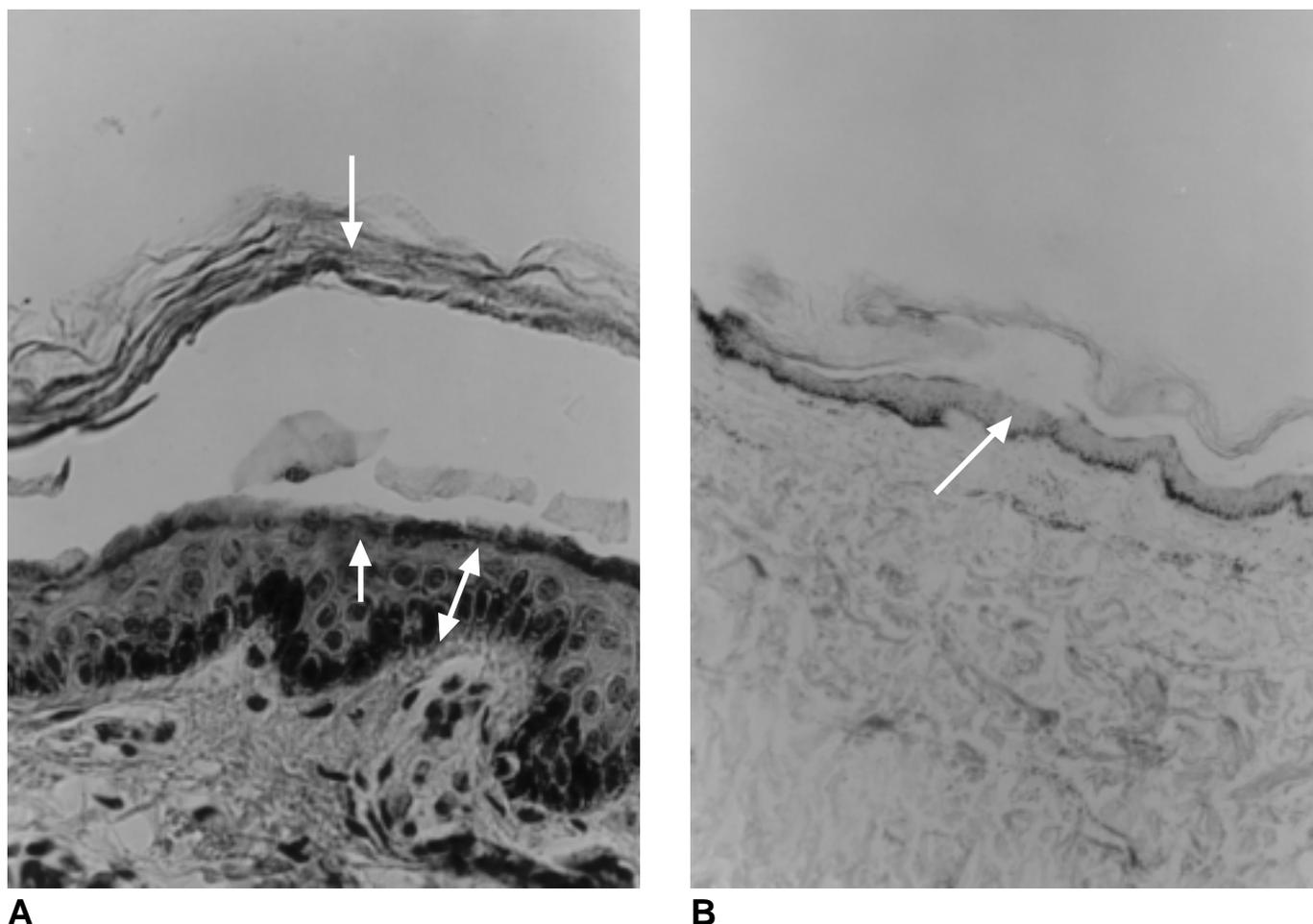


Figura 2 – Fotomicrografia de bolha. (A) Grande aumento, 800x, mostrando localização subepidérmica da bolha (setas largas) e a espessura da camada epidérmica, íntegra (seta dupla) com mínima reação inflamatória na derme. (B) Menor aumento, 200x, mostrando localização da bolha (seta fina) e parte da derme com ausência de resposta inflamatória.

A evolução desfavorável deste caso relaciona-se ao aparecimento ou piora da lesão cardíaca que não foi reparada em tempo hábil, não se relacionando à lesão cutânea.

Consideramos o caso como sendo Síndrome da Pele Escaldada Estafilocócica produzida por infecção primária de prótese valvar cardíaca por cepa produtora de toxina esfoliante de *Staphylococcus aureus*, sendo encontrado na literatura somente um caso semelhante, relatado por Ansai, Shimanuki, Uchino, Nakamura and ARAI⁽⁵⁾. Outros dois casos, em pacientes que não apresentavam insuficiência renal ou deficiência imunológica foram relatados⁽⁶⁾; em um deles, a lesão primária foi endocardite bacteriana de válvula cardíaca.

RESUMO

Apresentamos neste artigo o caso de um adulto, masculino, portador de prótese valvar cardíaca que deu entrada no serviço de emergência apresentando quadro clínico compatível com endocardite infecciosa e que desenvolveu sintomas cutâneos da síndrome da pele escaldada Estafilocócica. Nós revisamos a literatura sobre o caso sob o foco dos novos conhecimentos científicos.

Unitermos: Endocardite Infecciosa, Síndrome da Pele Escaldada Estafilocócica.

AGRADECIMENTOS:

A Dra Lílian Emiko Kato, dermatologista, que gentilmente leu o artigo e revisou as lâminas da microscopia, com confirmação do diagnóstico.

REFERÊNCIAS

1. Mylonakis E and Calderwood SB. Infective Endocarditis in Adults. *N Engl J Med* 200; 18: 1318-30.
2. Durak DT. Infective Endocarditis. In: Wyngaarden JB, Smith LH, Bennett JC. *Cecil textbook of medicine*. Philadelphia WB Saunders Co., 19th ed., 1992; 1638-47.
3. Neefe L, Tuazon CU, Cardella TA and Sheagren JN. Staphylococcal Scalded Skin Syndrome in adults: case report and review of the Literature. *Am J Med Sci* 1979; 277: 99-110.
4. Ansai S, Shimanuki T, Uchino H, Nakamura C and Arai S. Staphylococcal Scalded skin Syndrome with prosthetic valve endocarditis. *Eur J Dermatol* 2000; 10(8): 630-2.
5. Plano LRW, Adkins B; Woischinik M, Ewing R and Collins CM. Toxin Levels in serum correlate with the Development of Staphylococcal Skin Syndrome in a Murine Model. *Infect. Immun* 2001; 69(8): 5193-7.
6. Opal SM, Johnson-winegar AD and Cross AS. Staphylococcal Scalded Skin Syndrome in two immunocompetent Adults caused by exfoliatin B-producing *Staphylococcus aureus*. *J Clin Microbiol* 1988; 26 (7): 1283-6.