


SÍNDROME DO CHOQUE TÓXICO ESTREPTOCÓCICO E DOENÇA DE CLARKSON: RELATO DE CASO

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.568162411114>

Data de aceite: 14/11/2024

Luiz Fernando Santanna Muniz Barretto

Serviço de Clínica Médica. Residente de
Clínica Médica. Hospital Universitário São
Francisco na Providência de Deus
ORCID: 0009-0009-5151-3731

Roberta Perez

Casa de Nossa Senhora Da Paz
Ação Social Franciscana. Acadêmica.
Universidade São Francisco
ORCID: 0009-0007-6528-3792

INTRODUÇÃO

Em 1987, Cone Descreve pela primeira vez na literatura dois casos de pacientes que apresentavam celulite estreptocócica por *Streptococcus* do grupo A, com apresentações clínicas semelhantes à síndrome do choque tóxico causado pelo *Staphylococcus aureus*. Dois anos depois, Stevens, em 1990, relata uma série de 20 pacientes que tiveram infecções, as quais foram confirmadas com identificação do estreptococo do grupo A. *Streptococcus pyogenes*, ou estreptococos do grupo A beta-hemolítico (GAS), são bactérias gram-

positivas que causam uma ampla série de infecções. São encontradas normalmente na garganta e na pele das pessoas saudáveis, sem causar nenhuma doença.

Ocasionalmente, essas bactérias podem causar faringite estreptocócica e/ou infecções cutâneas, como celulite e escarlatina. Entretanto, podem causar quadros mais graves, de modo que se apresentam como uma infecção invasiva por estreptococos do grupo A, como fasciíte necrosante, artrite séptica, síndrome do choque tóxico, entre outras. Ademais, em apresentações raras, pode desenvolver a Síndrome de Extravasamento Capilar Sistêmico, ou também conhecida como Doença de Clarkson. Na qual, o paciente manifesta-se com quadro de hipotensão, hipoalbuminemia e hemoconcentração, que ocorrem devido a uma extensão da lesão endotelial e perda de plasma e proteínas para o compartimento intersticial.

OBJETIVO

Descrever um caso clínico de um paciente com Síndrome do Choque Tóxico Estreptocócico, que evoluiu com Síndrome Do Extravasamento Capilar Sistêmico, e sua importância no diagnóstico precoce com terapêutica imediata, a fim de obtermos melhores desfechos clínicos.

MÉTODO

O presente trabalho utiliza-se de um relato de caso clínico, descritivo, baseado na história clínica e prontuário do paciente. Ademais, o relato fundamenta-se em uma revisão bibliográfica do tema nos principais bancos de dado, como PubMed, UpToDate, Scielo, National Institute of Health (NIH),

RELATO DO CASO

Trata-se de um paciente de 35 anos, sexo masculino, procedente de Bragança Paulista, em situação de vulnerabilidade social, encontrava-se previamente em regime fechado, no momento sem moradia e com história de tuberculose não tratada. Foi admitido pela equipe de cirurgia geral do Hospital Universitário São Francisco (HUSF), em Bragança Paulista. O paciente procurou o pronto socorro devido a uma queda de aproximadamente um metro de altura, evoluindo com uma queixa de lombalgia progressiva, mialgia intensa, prostração e febre não aferida há 5 dias. Encontrava-se consciente, orientado, em regular estado geral, emagrecido, sem necessidade de suporte ventilatório. Entretanto, em poucas horas após a admissão, o paciente progrediu para uma piora do estado geral, apresentando-se em estado de confusão, obnubilado, hipotenso e com comprometimento hemodinâmico. Devido ao quadro, paciente evoluiu com rebaixamento de nível de consciência, sendo optado por intubação orotraqueal e ventilação mecânica. Paciente evoluiu rapidamente, com quadro de hipotensão e taquicardia, com necessidade de expansão volêmica e aumento progressivo das doses das drogas vasoativas. No exame físico foram encontrados hematomas na região do dorso, porém sem mais alterações,

Na avaliação laboratorial encontramos acidose metabólica com lactato aumentado (146mg/dL), anemia normocítica e normocrômica (Hb: 12,5g/DI, HT 35,8%; VCM 88fL; HCM 30,7pg; RDW 12,6%), leucopenia com neutropenia e linfopenia (Leucócitos 2700 mm³; neutrófilos 1890mm³ e linfócitos de 567 mm³), uma proteína C reativa (PCR) aumentada (284 mg/dL), indicadores de lesão hepática (TGO 505 U/L e TGP de 249 U/L). Paciente estava anúrico nas últimas 12 horas, com disfunção renal (Creat 1,4 mg/dL, ureia de 87 mg/dL), hipoalbuminemia (1,2 g/dL de albumina). Mantendo uma pressão arterial média de 65 mmHg às custas de noradrenalina, vasopressina e adrenalina em doses otimizadas e corticoterapia. Durante a investigação laboratorial, sorologias foram investigadas, sendo realizado o diagnóstico de HIV (vírus da imunodeficiência humana). Nos exames de imagem, o Pocus beira leito revelou derrame pericárdico e disfunção do ventrículo direito. A tomografia de coluna torácica revelou um edema dos músculos adiposos paravertebrais à

direita e na tomografia da coluna lombar, áreas sugestivas de hematomas intramusculares à direita. Na tomografia de tórax, havia imagens sugestivas de doença granulomatosa, sendo a principal hipótese tuberculose e derrame pleural à direita. Na tomografia abdominal havia líquido que se estendia desde a região peri-hepática até a pelve e edema subcutâneo no flanco e dorso à direita. Na presente internação, a pele da região torácica do paciente adquiriu tonalidade roxo-eritematosa, adquirindo caráter endurecido, edemaciado, brilhante e com aumento da temperatura. Evoluiu com a erupção de vesículas e com a formação de bolhas, e conseqüentemente, gangrena cutânea.

Diante o quadro clínico do paciente, com histórico prévio de possíveis exposições a doenças oportunistas como tuberculose, em uma situação de vulnerabilidade social como morador de rua e o possível uso de drogas (não confirmado), além do trauma prévio, foi aventado a hipótese choque distributivo, como o choque séptico, SIRS. Além disso, o cenário de um paciente, que mesmo em vigência de expansão volêmica, encontrava-se mal distribuído com perda de volume ao terceiro espaço, foi aventada a possibilidade de Doença de Clarkson. Para corroborar nossa hipótese, o paciente apresentava hipoalbuminemia (albumina sérica de 1,2). Esse dado não era condizente com o biótipo físico de paciente e não havia história prévia que justificasse essa perda de albumina, senão de forma aguda. Sendo assim, foi aventada a hipótese de infecção invasiva pelo *Streptococcus pyogenes* do Grupo A (GAS), causando o choque tóxico e o extravasamento capilar, responsáveis pela hipoalbuminemia, hemoconcentração e choque hipovolêmico. Posteriormente, a infecção pelo *Streptococcus pyogenes* do Grupo A (GAS) foi confirmada em hemoculturas coletadas e positivas.



Figura 1

Fonte: arquivo próprio.

DISCUSSÃO E RESULTADOS

Streptococcus pyogenes (GAS) é uma espécie aeróbia, coco, gram positiva, que pertence ao gênero beta-hemolítico do grupo A de Lancefield. É comumente associada a casos de faringite e infecções de pele não necrotizante, em alguns cenários, principalmente na presença de fatores de risco, é responsável por infecções invasivas, como infecção necrosante de tecidos moles, infecção associada à gravidez, bacteremia e infecções do trato respiratório e em dois terços dos casos, complica com Síndrome do Choque Tóxico Estreptocócico. Sua capacidade de desencadear quadros clínicos graves, é diretamente associada aos seus diversos fatores de virulência, como a presença das Proteínas M e semelhantes à M em sua parede celular, responsáveis por facilitar a adesão e invasão da bactéria, essas proteínas impedem a opsonização da bactéria pelo componente 3 (C3) do sistema complemento, de forma que impede a fagocitose do invasor. Ademais, a GAS é capaz de sintetizar as exotoxinas Spe (streptococcal pyrogenic exotoxins) A, C e G, que atuam como superantígenos, ou seja, são capazes de estimular diretamente os receptores MHC classe II dos linfócitos T, independentemente da apresentação antigênica feita pelas células apresentadoras de antígenos. Nesse contexto, a uma intensa produção de citocinas pelos linfócitos ativados, como esse mecanismo é capaz de iniciar uma massiva proliferação dos linfócitos T, o que desencadeia uma grande liberação de citocinas, sobretudo os fatores de necrose tumoral (TNF) alfa e beta, as interleucinas (IL)-1 e IL- 2 e interferon (IFN)-gama.

Secundária a essa tempestade de citocinas inflamatórias, ocorre aumento da permeabilidade capilar, lesão tecidual sistêmica. Entre esses e outros fatores de virulência, fazem da GAS uma importante bactéria em nosso meio. Por isso, em 2022 a Organização Pan-Americana da Saúde liberou um Alerta epidemiológico devido ao número crescente de doença invasiva causada pelo estreptococo do grupo A. Dentre os fatores de risco para o desenvolvimento de uma infecção invasiva pelo GAS encontramos traumas, principalmente aqueles que resultam em hematomas ou distensão muscular, uso crônico de anti-inflamatórios não esteroides (AINES), cirurgias recentes, infecção pelo HIV, uso de drogas intravenosas, pessoas em situações de rua, estado pós-parto, queimadura entre outros. Sua forma de infecção invasiva, na ausência de choque, incluem a infecção necrotizante de tecidos moles, infecção associada à gravidez, bacteremia e pneumonia. A infecção necrotizante dos tecidos moles leva ao envolvimento da epiderme, derme tecido subcutâneo, fáscia e músculo.

Essas apresentações podem complicar com o aparecimento da Síndrome do Choque Tóxico Estreptocócico. O qual é caracterizado por um intenso extravasamento capilar e dano tecidual devido à presença das toxinas estreptocócicas, que desencadeiam um quadro de choque e falência de múltiplos órgãos. É um cenário extremamente crítico, no qual o paciente pode apresentar hipotensão severa, que persiste apesar de terapias medicamentosas, taquicardia, febre, envolvimento de múltiplos órgãos e sistemas, com insuficiência renal, insuficiência hepática, síndrome do desconforto respiratório agudo

e coagulação intravascular disseminada. Alguns pacientes podem relatar dor no local do trauma, que geralmente precede o edema localizado e o eritema local, que podem evoluir com equimoses e descamação da pele e eventualmente, desenvolvem o quadro de fascíte necrosante em um curto espaço de tempo. No caso clínico relatado, de uma doença sistêmica, sua evolução hiperaguda, do quadro hipotensivo, refratário às drogas vasopressoras e, além da manifestação dermatológica, somada aos fatores de risco marcantes para o desenvolvimento da Síndrome do choque tóxico estreptocócico, a suspeita de se tratar de um quadro de infecção causada pelo estreptococo foi discutida. Portanto, almejando um diagnóstico, hemoculturas foram solicitadas após a internação do paciente, as quais vieram a positivar para *Streptococcus pyogenes* do Grupo A (GAS).

A despeito do tratamento adequado para o caso, as lesões cutâneas e o quadro do paciente se intensificaram. O que levou a equipe a suspeitar da Síndrome de Extravasamento Capilar, sendo causada por dois mecanismos distintos. Nesse paciente, as lesões dermatológicas causaram um gasto proteico intenso, predispondo o paciente a hipoalbuminemia, como vista nos exames. Além do fato de que a infecção causada pelo *Streptococcus pyogenes*, levou a um dano endotelial expressivo devido à presença das citocinas, interleucinas, fator de necrose tumoral, entre outros, como já citados na presente discussão. As quais, aumentaram a permeabilidade vascular e a perda de fluido rico em proteínas do espaço intravascular para o intersticial e, portanto, depleção de volume e agravando o caso com o desenvolvimento da Doença de Clarkson. É visto uma perda proteica importante, a qual gera um hipermetabolismo compensatório e um incremento vigoroso da taxa metabólica, levando à um fluxo sanguíneo acelerado, podendo predispor à hipotermia e uma incapacidade do paciente em responder a vasoconstrição e/ou vasodilatação, na tentativa da manutenção da resistência vascular corporal.

A Síndrome De Extravasamento Capilar Sistêmico ou também conhecida como *doença de Clarkson*, é caracterizada por um quadro em que ocorre intensa perda de conteúdo proteico do espaço intravascular para o intersticial e aumento da permeabilidade capilar, que desenvolvem perda do volume intravascular. Conseqüentemente, o paciente desenvolve choque hipovolêmico. A síndrome foi descrita em 1960, pelo médico Bayard Clarkson, em que sua paciente apresentou febre baixa, hipotensão e edema na face, nos braços e nas pernas. Ela evoluiu rapidamente com choque inexplicável e anasarca, vindo a óbito por edema pulmonar e insuficiência cardíaca. Na época do referido caso, os estudos do Dr. Clarkson mostraram que a sua paciente foi vítima de uma síndrome que leva a um extravasamento plasmático rápido devido um intenso aumento na permeabilidade capilar, seguido de hemoconcentração e colapso vascular. Essa síndrome pode ocorrer devido de forma idiopática, em que as crises ocorrem em intervalos regulares e são desencadeados pela menstruação, alergias e sinusites. Pode ser associada a doenças cutâneas como eritrodermia e psoríase, além da forma induzida por drogas, como os fatores estimuladores de granulócitos.

A administração precoce e criteriosa de fluidos intravasculares é o componente mais importante na terapia de pacientes com vazamento capilar, podendo estabilizar a pressão arterial e melhorar a dinâmica do paciente. Em casos refratários à ressuscitação volêmica, vasopressores se fazem necessários, lembrando sempre que a ressuscitação volêmica é prioridade. Embora a administração de albumina pareça uma escolha viável para complementar a expansão volêmica, nesses pacientes, a perda contínua no endotélio lesionada, atenua a eficácia da albumina. Por essa razão, é de extrema importância a implementação de uma terapia específica para a doença de base, com o intuito de reduzir a produção de citocinas que causam a lesão endotelial e reverter o extravasamento capilar.

CONCLUSÃO

Diante do caso clínico exposto, com o diagnóstico de Síndrome do Choque Tóxico Estreptocócico levando ao desenvolvimento da Síndrome do Extravasamento Capilar. A deterioração extremamente rápida do paciente, mesmo em vigência de terapêuticas apropriadas, releva a agressividade hemodinâmica dessas síndromes. Além disso, faltam evidências literárias sobre a Síndrome do Extravasamento Capilar, que discutam sobre seu diagnóstico e tratamento. Por isso é importante que seja um diagnóstico considerado em qualquer paciente que se apresente com choque, como sepse, mesmo que não haja nenhum foco infeccioso identificado. Uma melhor conscientização sobre a sua patologia, pode fazer com a identificação do caso seja precoce, permitindo uma melhor terapêutica adequada ao caso.