

## Síndrome do choque tóxico: uma entidade subdiagnosticada – a propósito de um caso clínico

### *Toxic shock syndrome: an underdiagnosed illness – a case report*

Cristiana Sousa, Carla Teixeira, Vasco Dias, Fernanda Almeida, Fátima Farinha

#### Resumo

A Síndrome do Choque Tóxico (SCT) estafilocócica é uma entidade rara, potencialmente fatal, e frequentemente subdiagnosticada por as manifestações clínicas iniciais serem inespecíficas. A evolução para choque séptico, devido à exuberante resposta inflamatória sistémica às toxinas produzidas pelas bactérias, é rápida e se o tratamento dirigido não for iniciado nas primeiras horas, o resultado final pode ser catastrófico em consequência de falência multi-orgânica.

Os autores apresentam o caso de uma jovem, previamente saudável, com quadro clínico compatível com SCT em contexto de infecção por *Staphylococcus aureus*, com envolvimento multi-orgânico, que teve evolução clínica favorável sob tratamento dirigido.

Este caso mostra a elevada morbidade associada a esta síndrome; contudo o sucesso só foi possível com a monitorização adequada e a intervenção terapêutica precoce e agressiva.

Palavras-chave: Síndrome do Choque Tóxico, Resposta inflamatória sistémica, Falência multi-orgânica.

#### Abstract

*Staphylococcal toxic shock syndrome is a rare and potentially fatal illness. Frequently the diagnosis is missed as the initial clinical features are non-specific. The progression to a toxic condition, caused by the systemic inflammatory response to toxins produced by bacteria, is rapid and unless definitive treatment measures are initiated in the early hours, the end result can be catastrophic due to multiple organ failure. We report a previously healthy patient who had features of toxic shock syndrome due to infection by *Staphylococcus aureus*, with multiple organ involvement, being treated successfully with antibiotics and aggressive care support. This case shows the high morbidity associated to this syndrome; however successful outcome is possible provided the patient is kept under close monitoring and proper early treatment is started.*

*Key words: Toxic shock syndrome, Systemic inflammatory response, Multiple organ failure.*

#### INTRODUÇÃO

A Síndrome de Choque Tóxico (SCT) é uma entidade rara e potencialmente fatal (mortalidade até 30%), descrita inicialmente em 1978,<sup>1,2</sup> em associação com infecções por *Staphylococcus aureus* (*S.aureus*).<sup>2</sup> Na década de 80, o seu diagnóstico aumentou de forma significativa, sobretudo em mulheres jovens menstruadas, tendo sido apontada a associação com o uso de tampões super-absorventes.<sup>1,3,4</sup>

Os estudos epidemiológicos, posteriormente, efectuados associaram o SCT a outras situações,<sup>5,6</sup> tais como infecções pós-operatórias,<sup>4,7</sup> infecções do tracto respiratório (sinusite, traqueíte), pele e tecidos moles e cutâneas, ao uso de drogas endovenosas e a queimaduras.<sup>3</sup> Foi também relacionado com infecções por outros agentes, tais como *Streptococcus pyogenes* e *Clostridium spp.*<sup>8</sup>

Apesar do SCT poder ocorrer em indivíduos de qualquer idade, é sobretudo observado em crianças e adultos jovens saudáveis<sup>3</sup>.

As suas manifestações clínicas devem-se à produção maciça de citocinas pelos linfócitos T, em resposta a toxinas potentes libertadas pelos agentes infecciosos, também designadas por superantígenos.<sup>1,9</sup> O *S.aureus* é capaz de produzir cinco enterotoxinas (ES-A a E) e a toxina-1 do SCT (TSCT-1). A maioria dos casos de SCT estafilocócico é mediada pela TSCT-

Serviço de Medicina Interna, Hospital de Santo António, Centro Hospitalar do Porto

Recebido para publicação a 28.04.10  
Aceite para publicação a 15.07.11

## QUADRO I

## Critérios de diagnóstico da SCT estafilocócica\*

Critérios <i>major</i>	Critérios <i>minor</i>
Febre ( $\geq 38,5^{\circ}\text{C}$ ) Hipotensão: TAS $\leq 90$ mmHg ou hipotensão ortostática Erupção macular difusa Descamação da pele da palma das mãos e planta dos pés (convalescença)	Envolvimento de três ou mais dos seguintes órgãos: <b>Hepático:</b> níveis de bilirrubina ou AST/ALT** $\geq 2$ x acima do normal <b>Hematológico:</b> plaquetas $<100.000/\mu\text{l}$ <b>Renal:</b> ureia ou creatinina $\geq 2$ x acima normal ou diminuição do débito urinário <b>Mucosas:</b> hiperemia vaginal, orofaríngea ou conjuntival <b>Gastro-intestinal:</b> vômitos ou diarreia <b>Muscular:</b> mialgias graves ou CPK*** $\geq 2$ x acima do valor normal <b>Sistema Nervoso Central:</b> desorientação ou alteração da consciência sem sinais neurológicos focais
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> .	
*Baseado nos critérios do CDC (revisão de 1997). **Aspartato aminotransferase/Alanina aminotransferase. ***Creatina fosfoquinase.	

I e pelas ES-B e C, que levam à libertação de TNF- $\alpha$  e IL-1, que originam a febre, o *rash*, a hipotensão e o dano tecidual.<sup>9</sup>

Caracteriza-se por um quadro de início agudo, de febre alta, diarreia, odinofagia, hipotensão, *rash* cutâneo, cefaleias, mialgias e manifestações neurológicas.<sup>1,9,10</sup> Ao exame objectivo destacam-se os sinais de desidratação e o *rash* eritematoso generalizado.

O quadro evolui frequentemente para choque (95% dos casos), com hipoperfusão de órgãos nobres, como o SNC e os rins. Pode ainda ocorrer disfunção respiratória e coagulação intra-vascular disseminada em 55% dos casos, a justificarem internamento em unidade de Cuidados Intensivos. A severidade do envolvimento multi-orgânico correlaciona-se com o grau de hipotensão e permite identificar os pacientes que necessitam de hospitalização e tratamento mais agressivo.<sup>9,10</sup>

Após 2 semanas é característica a descamação cutânea ao nível das palmas das mãos e plantas dos pés.<sup>1,9</sup>

Os resultados laboratoriais reflectem a resposta inflamatória, assim como a hipoperfusão de órgãos.<sup>1,9</sup>

As hemoculturas são geralmente negativas. O agente responsável pode ser isolado em produto biológico colhido no local de partida da infecção.<sup>9</sup>

Desde 1980, várias definições surgiram, sendo a mais consensual, e mais frequentemente utilizada, a dada pelo *Center for Disease Control and Prevention* (CDC).<sup>9,10,11</sup> O diagnóstico baseia-se apenas em dados clínicos e laboratoriais, inclui quatro critérios *major*

(devendo estar todos presentes) e sete critérios *minor*, que reflectem o envolvimento multissistémico (incluindo pelo menos 3).<sup>1,9</sup> Os critérios de diagnóstico encontram-se resumidos no *Quadro I*. Dado poder mimetizar outros quadros febris comuns, a exclusão destes é essencial. Assim o diagnóstico diferencial inclui meningococemia, infecções estreptocócicas (estreptococo grupo A), leptospirose, síndrome de Kawasaki, febre das Montanhas Rochosas, sépsis por agentes gram negativos, síndromes virais exantematosos, reacções alérgicas a fármacos.<sup>1,9</sup>

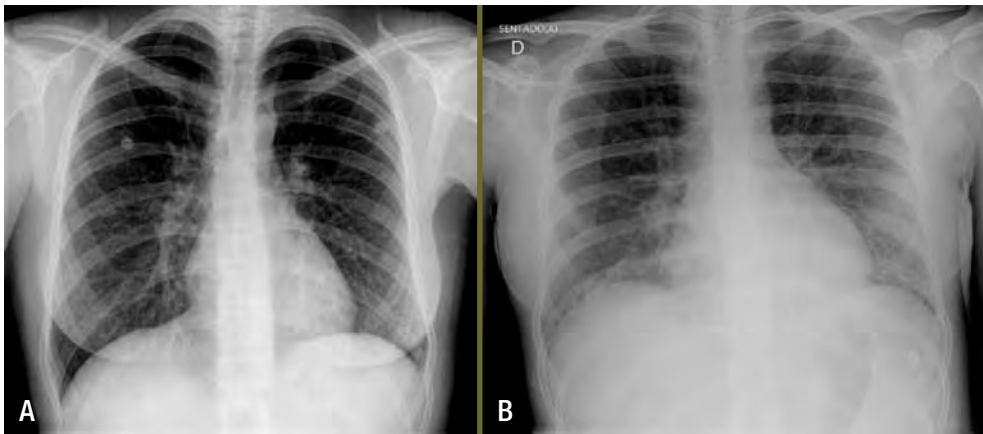
Em 30 a 40% dos casos a SCT pode recorrer e, nas mulheres, a taxa de recorrência pode chegar aos 60% nos 6 meses seguintes.<sup>1,9</sup>

## DESCRIPÇÃO DO CASO

Mulher de 24 anos, previamente saudável, medicada habitualmente com anticoncepcional oral (Yasmin®). História de cistite aguda 3 semanas antes, medicada pelo Médico Assistente com co-trimoxazol, com resolução dos sintomas.

Recorreu ao Serviço de Urgência por quadro de início agudo, caracterizado por febre, náuseas, vômitos, diarreia, cefaleias bi-parietais, cervicalgias, mialgias, odinofagia, tosse seca e rinorreia. Relatava ainda 2 episódios de lipotímia com o ortostatismo, nesse dia. Os sintomas começaram no 2º dia do ciclo menstrual e havia história de a doente usar tampões absorventes.

À admissão apresentava-se febril (temperatura axilar  $39,3^{\circ}\text{C}$ ), taquicárdica (115 bpm), hipotensa



Evolução radiológica. A - Radiografia de tórax posteroanterior em ortostatismo – sem lesões pleuroparenquimatosas. B - Radiografia de tórax anteroposterior e deitada 24h após a admissão – mostra opacidades inferiores bilaterais.

FIG. 1

## QUADRO II

### Evolução dos resultados analíticos

Dados laboratoriais	À admissão	24 h depois
Hematócrito (%)	34,2	27,7
Hemoglobina (g/dL)	11,6	9,5
Leucócitos (por mm <sup>3</sup> )	13.20 x 10 <sup>3</sup>	7.29 x 10 <sup>3</sup>
Neutrófilos (%)	97,7	92
Plaquetas (por mm <sup>3</sup> )	136.000	85.000
Tempo de protrombina (seg)	34,4 (↑7,4s)	32,2 (↑5s)
<i>International Normalized Ratio (INR)</i>	1,7	2,3
Glucose (mg/dL)	109	100
Sódio (mmol/L)	136	134
Potássio (mmol/L)	3,34	3,54
Ureia (mg/dL)	38	48
Creatinina (mg/dL)	1,3	1,1
Bilirrubina (mg/dL)		
Total	3,5	3,6
Directa	1,3	1,7
Fosfatase alcalina (U/L)	24	33
Aspartato aminotransferase (U/L)	23	29
Alanina aminotransferase (U/L)	23	23
Proteína C reactiva (mg/L)	269	245
Ácido láctico (mmol/L)	1,95	3,17

(80/50 mmHg), taquipneica (24 c/min), com saturação periférica de oxigénio de 98% ao ar ambiente. Apresentava, ainda, lentificação psicomotora, desorientação e rigidez terminal da nuca, mas não existiam défices neurológicos focais. O exame otorrinolaringológico mostrou rinossinusite etmoidal e maxilar com faringite. Sem outras alterações ao exame objectivo.

As alterações analíticas presentes à admissão estão descritas no *Quadro II*.

Do exame sumário de urina a referir proteinúria (100 mg/dL) e eritrocitúria (10 a 25/campo).

A tomografia computadorizada (TC) cerebral e o estudo citoquímico do líquido cefalo-raquidiano foram normais. A ecografia abdomino-pélvica e renal, assim como a radiografia de tórax, não mostraram alterações de relevo.

Dado o quadro clínico, iniciou precocemente reposição agressiva de volume e antibioterapia empírica com amoxicilina e ácido clavulânico (2,2g, de 8/8h, por via parentérica). No entanto, evoluiu rapidamente para choque, tendo tido necessidade de suporte com aminas vasopressoras (dopamina a 5 mcg/min) e de admissão em Unidade de Cuidados Intermédios. Nas seguintes 24-48 h, verificou-se ainda, disfunção respiratória, com insuficiência respiratória tipo 1 e relação pO<sub>2</sub>/fiO<sub>2</sub> de 243, e infiltrados pulmonares inferiores bilaterais de novo (*Fig. 1*), compatíveis com lesão pulmonar aguda e agravamento da disfunção hematológica (*Quadro II*).

Foi alargado o espectro antibiótico para meropenem (1 gr, de 8/8 horas, por via parentérica) e iniciada oxigenoterapia.

O electrocardiograma mostrava ritmo sinusal e no ecocardiograma transtorácico não havia evidência de vegetações ou de disfunção ventricular.

Ao 2º dia de internamento desenvolveu um eritema macular ao nível do dorso e extremidades e uma semana depois observou-se descamação das



Fotografia das mãos e pés. Descamação das palmas e plantas observada após uma semana de internamento.

FIG. 2

palmas das mãos e plantas dos pés (Fig. 2).

Foi isolado *Staphylococcus aureus* meticilinossensível na urina. As hemoculturas foram estéreis, assim como a cultura microbiológica de LCR e de expectoração. O estudo microbiológico de fezes e o teste de Widal foram negativos, bem como as serologias para *Leptospira* e *Rickettsia spp.* Foi excluída infecção pelo Vírus da Imunodeficiência Humana.

Verificou-se evolução favorável, com recuperação gradual de todas as disfunções, tendo tido alta ao fim de 18 dias de internamento.

## DISCUSSÃO

Após 30 anos, o SCT mantém-se uma entidade importante e frequentemente subdiagnosticada, pelo que a sua verdadeira incidência é desconhecida.

A importância do seu diagnóstico deve-se não só à morbidade e mortalidade associadas, mas

também à sua elevada taxa de recorrência. Esta paciente desenvolveu um quadro, que rapidamente evoluiu para disfunção multi-orgânica (cardiovascular, respiratória, renal, hematológica, neurológica, metabólica e digestiva).

A intervenção agressiva e precoce, assim como a adequada vigilância destes pacientes são essenciais.

A constelação dos achados e a exclusão de outros diagnósticos permitiu estabelecer o diagnóstico de SCT estafilocócica. ■

## Bibliografia

1. Todd J. Toxic shock syndrome. Clin Microbiol Rev 1988; 1: 432-446.
2. Todd J, Fishaut M, Kapral F, Welch T. Toxic shock syndrome associated with phage-group-I staphylococci. Lancet 1978; ii: 1116-1118.
3. Davis JP, Chesney PJ, Wand PJ, Laventure M. Toxic-shock syndrome: epidemiologic features, recurrence, risk factors, and prevention. N Engl J Med 1980; 303: 1429-1435.
4. Shands KN, Schmid GP, Dan BB et al. Toxic shock syndrome in menstruating women: association with tampon use and *Staphylococcus aureus* and clinical features in 52 cases. N Engl J Med 1980; 303: 1436-1442.
5. Reingold AL, Dan BB, Shands KN, Broome CV. Toxic-shock syndrome not associated with menstruation. A review of 54 cases. Lancet 1982; i: 1-4.
6. Reingold AL, Hargrett NT, Dan BB, Shands KN, Strickland BY, Broome CV. Nonmenstrual toxic shock syndrome: a review of 130 cases. Ann Intern Med 1982; 96: 871-874.
7. Morrison VA, Oldfield EC. Postoperative toxic shock syndrome. Arch Surg. 1983; 118: 791-794.
8. Fischer M, Bhatnagar J, Guarner J, Reagan S, Hacker JK. Fatal Toxic Shock Syndrome Associated with *Clostridium sordellii* after Medical Abortion. N Engl J Med; 2005. 353:2352-2360.
9. Habif TP. Exanthems and Drug Eruptions. In: Habif TP, ed. Clinical Dermatology. 5th ed. Philadelphia, Pa: Mosby Elsevier; 2009: chapter 14: 544-580.
10. Chesney PJ, Davis JP, Purdy WK, Wand PJ, Chesney R W. Clinical manifestations of toxic shock syndrome. J. Am. Med. Assoc. 1981. 246:741-748.
11. Wiesenthal A M, Ressman M, Caston S A, Todd J K. Toxic shock Syndrome. I. Clinical exclusion of other syndromes by strict and screening definitions. Am. J. Epidemiol. 1985. 122:847-856.