

## Relato de Caso

# Endocardite bacteriana como complicação de sepse neonatal - relato de caso

V.L.J. KREBS, C.P.A. PEDROSO, E.M. DE A. DINIZ, J. TAMANAHA, M.E.J.R. CECCON, R. FEFERBAUM, R.L. MOYSÉS, J. WAGENFÜHR, F.A.C. VAZ

Trabalho realizado no Instituto da Criança do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo, SP.

**RESUMO** - Os autores relatam um paciente com 11 dias de vida, internado em Unidade de Terapia Intensiva Neonatal devido a múltiplas malformações congênitas, apresentando sepse e endocardite bacteriana. Entre os fatores de risco para endocardite foram destacados o cateterismo venoso central, hemocultura com crescimento de *Staphylococcus aureus* e ventilação mecânica. O diagnóstico foi realizado no 61º dia de internação devido a presença de febre persistente e aparecimento de sopro cardíaco sistólico. O ecocardiograma mostrou trombo em átrio direito, medindo 1,9 x 0,7mm sendo realizada antibioticoterapia e ressecção cirúrgica, com melhora clínica. No 125º

dia de internação ocorreu óbito devido à sepse e abscesso cerebral. Na necrópsia não foram observados malformações cardíacas. Os autores concluem ser de grande importância o conhecimento das complicações potenciais das técnicas invasivas utilizadas em recém-nascidos criticamente doentes. A suspeita clínica de endocardite deve ser realizada em todos os neonatos com sepse, internados em Unidade de Terapia Intensiva Neonatal por tempo prolongado.

**UNITERMOS:** Endocardite infecciosa. Endocardite bacteriana. Infecção estafilocócica neonatal. Trombose. Ecocardiografia.

## INTRODUÇÃO

A endocardite no período neonatal é uma doença rara, associada à mortalidade elevada, cujo diagnóstico muitas vezes é um achado de necrópsia<sup>4,5</sup>. Em recém-nascidos e lactentes que faleceram com diferentes patologias no período de 1933 a 1972, observou-se endocardite em 0,2% dos casos<sup>1</sup>. Até a década de 80, o diagnóstico da doença em neonatos era extremamente difícil, realizado somente através de necrópsia, sendo a letalidade 100%. O advento da ecocardiografia tornou possível realizar o diagnóstico *in vivo* e iniciar precocemente o tratamento com melhora no prognóstico. Em 1983, Orlberg *et al.*<sup>2</sup> relataram o primeiro recém-nascido que sobreviveu, sendo portador de endocardite em válvula tricúspide. O diagnóstico foi realizado no 21º dia de vida devido à presença de febre, taquicardia, letargia e sopro sistólico. O ecocardiograma mostrou hipertrofia septal assimétrica, com crescimento de *S. aureus* em cultura de cateter central.

O objetivo deste relato de caso é chamar a atenção para a ocorrência de endocardite bacteriana em uma criança internada em Unidade de Terapia Intensiva Neonatal, destacando os fatores de risco e achados clínicos que levaram ao diagnóstico da doença.

## RELATO DE CASO

Recém-nascido com 11 dias de vida, pré-termo, idade gestacional de 35 semanas, peso de nascimento de 2400g, parto cesáreo (bolsa rota e apresentação pélvica), portador de malformações múltiplas: extrofia de cloaca, sexo indefinido, agenesia de rim esquerdo, agenesia de membro inferior direito e meningomielocele. No 7º dia de internação foi realizada correção cirúrgica (osteotomia de bacia e colostomia), permanecendo em ventilação mecânica. Foi instalado cateter venoso em veia cava superior para receber nutrição parenteral. Devido ao aparecimento de febre, foi introduzida antibioticoterapia (cefalosporina de terceira geração durante 37 dias). Evoluiu com picos febris diários sendo isolada *Klebsiella pneumoniae* em hemocultura e urocultura no 16º dia. No 22º dia de internação houve deiscência da anastomose intestinal e necessidade de realizar ileostomia. Apresentou convulsões, com ultra-sonografia de crânio mostrando hematoma intraparenquimatoso à direita, desvio da linha média e hemorragia intraventricular. Após dois dias a tomografia de crânio mostrou abscesso cerebral em região temporal direita. Nas culturas de líquido cefalorraqueano houve crescimento de *E. coli*. No 28º dia foi extubado, porém manteve-se febril até o 61º dia de

internação, quando foi observado o aparecimento de sopro cardíaco sistólico em borda esternal esquerda. O ecocardiograma mostrou imagem ecodensa (trombo) em átrio direito medindo 1,9 x 0,7mm, insuficiência discreta de válvula tricúspide e câmaras cardíacas normais. Seis dias após, um novo exame ecocardiográfico evidenciou o desprendimento do trombo com migração para artéria pulmonar. Foi retirado o cateter central e realizada trombectomia. Na cultura de secreção no local do cateter houve crescimento de *Staphylococcus coagulase negativa* e a hemocultura de sangue periférico mostrou *Staphylococcus aureus*. Dois dias após, nova hemocultura mostrou *Enterococcus faecalis*. Após 18 dias (79<sup>o</sup> dia de internação) o ecocardiograma mostrou-se normal. O paciente recebeu vancomicina (44 dias), amicacina (13 dias) e imipenem (81 dias). A partir do 100<sup>o</sup> dia de internação evoluiu com piora do estado geral, e culturas de líquido cefalorraqueano com crescimento de *E. coli* e *E. cloacae*. Apresentou vários episódios de hemorragia pulmonar e óbito no 125<sup>o</sup> dia de internação. Na necrópsia, a causa mortis foi atribuída à sepse e abscesso cerebral, não sendo o óbito relacionado à endocardite. No exame do coração não foram observadas malformações cardíacas.

### DISCUSSÃO

A endocardite pode ocorrer como resultado de infecção por bactéria ou fungo (endocardite infecciosa), ou associada a situações de hipoxemia, como asfixia perinatal, doença das membranas hialinas ou hipertensão pulmonar persistente (endocardite não infecciosa). Symchych *et al.*<sup>3</sup>, em 100 necrópsias de neonatos durante o período de um ano, detectaram a incidência de endocardite infecciosa em 3% dos casos e de endocardite não-infecciosa em 7% das crianças. Sua patogênese é complexa, na maioria dos casos sabe-se que envolve trauma do endocárdio ou do endotélio vascular, expondo o colágeno subendotelial, com aderência de plaquetas ao colágeno depósito de fibrina com formação de trombo<sup>4</sup>. A presença de cardiopatia congênita é considerada um importante fator de risco, sendo observada em 8% dos neonatos com endocardite<sup>5</sup>. Em crianças sem malformação cardíaca, com cateter venoso central, a formação de trombo e colonização bacteriana ou fúngica representam a forma mais comum de infecção do endocárdio<sup>6</sup>. Nosso paciente, embora portador de múltiplas anomalias congênitas, não apresentava malformação cardíaca. A presença de cateter em veia cava superior à entrada do átrio direito associada ao quadro infeccioso sistêmico, provavelmente, fo-

ram os fatores que resultaram no aparecimento da endocardite. Este mecanismo fisiopatológico está de acordo com o estudo de Mecrow *et al.*<sup>1</sup>, que relataram 12 casos de endocardite infecciosa em recém-nascidos com estrutura cardíaca normal e hemocultura positiva. Outros fatores de risco apresentados pelo nosso paciente, e também considerados importantes na etiopatogênese da lesão do endocárdio, foram a intubação e ventilação mecânica por período prolongado. Nas crianças com intubação traqueal a aspiração da cânula pode ser acompanhada de vários episódios de bacteremia transitória, aumentando o risco de endocardite<sup>4</sup>. A bacteremia também poderá ocorrer em conseqüência à infecção em outros locais como sistema respiratório, pele, trato urinário, sistema digestivo ou Sistema Nervoso Central.

O diagnóstico de endocardite é difícil e deve ser considerado em todo recém-nascido que se encontre sob cuidados intensivos por período prolongado, com culturas positivas. Nessa faixa etária, os sinais e sintomas são inespecíficos, indistinguíveis daqueles observados na sepse ou cardiopatia congênita. A maioria dos neonatos apresenta febre, sintomas respiratórios, sopro cardíaco, taquicardia, insuficiência cardíaca e hipotensão. Os sintomas clássicos como esplenomegalia, petéquias e aranhas vasculares raramente são observados nessas crianças. Os sinais e sintomas neurológicos muitas vezes estão presentes, porém a evidência de infecção ou embolia no Sistema Nervoso Central é pouco freqüente. A presença de hemocultura ou cultura de ponta de cateter central positiva e ecocardiograma mostrando vegetação intracardíaca confirmam o diagnóstico<sup>4,5</sup>. No entanto, o ecocardiograma com resultado normal não exclui a doença, já que neste exame podem ser detectadas somente lesões maiores de 2mm. Oelberg *et al.*<sup>2</sup>, entre cinco recém-nascidos com endocardite, detectaram vegetação no ecocardiograma em apenas uma criança. Nas quatro restantes, a lesão foi detectada somente através da necrópsia. Em nosso paciente o diagnóstico, foi realizado devido à presença de febre persistente, sopro cardíaco, visualização de trombo no ecocardiograma e hemocultura com crescimento de *Staphylococcus aureus*. A presença deste agente etiológico na hemocultura colhida na ocasião da suspeita clínica de endocardite sugere que tenha sido o responsável pelo processo infeccioso. Vários autores<sup>4,7</sup> têm demonstrado a importância do *Staphylococcus aureus* como agente etiológico de endocardite infecciosa em adultos e crianças, especialmente no período neonatal. Milhard e Schulman<sup>4</sup>, em revisão da literatura de língua inglesa, analisando a

endocardite infecciosa em neonatos no período de 1950 a 1987, relataram 25 pacientes com identificação desta bactéria em 60% dos casos. Em crianças maiores o *Staphylococcus aureus* tem sido identificado em 38 a 41% dos casos de endocardite<sup>8,9</sup>. O *Enterococcus faecalis*, identificado em uma segunda hemocultura realizada dois dias após o diagnóstico de endocardite em nosso paciente, também é citado por alguns autores como agente etiológico importante dessa infecção em neonatos. Delahaye *et al.*<sup>10</sup>, analisando a incidência e as características da doença na população francesa no ano de 1991, relataram um recém-nascido de sete dias com endocardite por *Enterococcus faecalis*, relacionando a infecção à cateterização venosa central e translocação intestinal. É importante ainda chamar a atenção para a presença de *Staphylococcus coagulase* negativa na cultura de secreção no local do cateter. Noel *et al.*<sup>11</sup> relataram cinco casos de endocardite por este microorganismo em recém-nascidos pré-termo e alertaram para a emergência desta bactéria como causa de bacteremia e endocardite em recém-nascidos internados em Unidade de Terapia Intensiva. É provável que a permanência prolongada no hospital, com necessidade de procedimentos invasivos, tenha sido o principal fator responsável pela infecção por estas bactérias altamente patogênicas.

Freqüentemente é necessário o tratamento cirúrgico, que deve ser indicado nas seguintes situações: a) insuficiência cardíaca intratável ou comprometimento hemodinâmico grave que geralmente ocorre em conseqüência à insuficiência valvular ou obstrução de fluxo sanguíneo; b) fenômenos embólicos; c) culturas persistentemente positivas apesar do tratamento adequado. Nomura *et al.*<sup>9</sup>, em revisão de 98 pacientes que receberam tratamento clínico ou cirúrgico, verificaram que 30,6% necessitaram cirurgia, com sobrevida em 76% dos casos. Nosso paciente foi submetido à intervenção cirúrgica devido migração do trombo para a artéria pulmonar. A evolução pós-operatória foi satisfatória e o óbito não se relacionou à endocardite.

Os autores concluem, em consonância com Mecrow & Ladusans<sup>1</sup> e Daher & Berkowitz<sup>5</sup>, ser de grande importância o conhecimento das complicações potenciais das técnicas invasivas às quais são submetidos os neonatos criticamente doentes. O diagnóstico precoce é fundamental na definição do prognóstico da endocardite infecciosa, e a suspeita clínica deve ser considerada em todos os neonatos com sepse internados em Unidade de Terapia Intensiva por tempo prolongado, mesmo na ausência de sopro cardíaco.

## SUMMARY

### Bacterial endocarditis as a complication of neonatal sepsis: a case report

*The authors reported on a 11 day-old child, admitted in Neonatal Intensive Care Unit for multiple congenital malformations, who had sepsis and bacterial endocarditis. Among the risk factors for endocarditis were outstanding: the central venous catheterism, hemoculture with growth of Staphylococcus aureus and mechanical ventilation. The diagnosis was made in the 61st day after admission owing to the presence of persistent fever and appearance of systolic murmur. The echocardiogram revealed a thrombus in the right atrium measuring 1.9 x 0.7mm. Antibiotic therapy and surgical resection being performed, with clinical improvement. On the 125th day after admission the patient died owing sepsis and cerebral abscess. At necropsy, heart malformations were not observed.*

*The authors concluded to be very important the knowledge of the potential risks of invasive procedures currently used to care for critically ill newborns. The clinical suspicion of endocarditis should be considered in all neonates with sepsis and receiving intensive care for long time. [Rev Ass Med Bras 1999; 45(4): 371-4]*

KEY WORDS: Infective endocarditis. Bacterial endocarditis. Neonatal staphylococcal infection. Thrombosis. Echocardiography.

## REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Mecrow IK, Ladusans EJ. Infective endocarditis in newborn infants with structurally normal hearts. *Acta Paediatr* 1994; 83:35-9.
2. Oelberg DG, Fisher DJ, Gross DM, Denson SE, Adcock EW. Endocarditis in High Risk Neonates. *Pediatrics* 1983; 71(3): 392-7.
3. Symchych PS, Krauss AN, Winchester P. Endocarditis following intracardiac placement of umbilical venous catheters in neonates. *J Paediatr* 1977;90:287-9.
4. Millard DD, Shulman ST. The Changing Spectrum of Neonatal Endocarditis. *Cardiovascular Disease in the Neonate. Clin Perinatol* 1988;15(3):587-607. Hugo-
5. Daher AH, Berkowitz FE. Infective endocarditis in neonates. *Clin Paediatr* 1995;198-205.
6. O'Callaghan C, Mc Dougall P. Infective endocarditis in neonates. *Arch Dis Child* 1988;63:53-7.
7. Watanakunakorn C, Burkert T. Infective Endocarditis at a Large Community Teaching Hospital, 1980-1990. A review of 210 episodes. *Medicine* 1993;72(2):90-102.
8. Hugu-Hamman CT, De Moor MMA, Hunan DG. Infective endocarditis in South African children. *J Trop Paediatr* 1989; 35:154-9.
9. Nomura F, Penny DJ, Menahem S, Pawade A, Karl TR. Surgical intervention for infective Endocarditis in Infancy and Childhood. *Ann Thorac Surg* 1995;60:90-5.

10. Delahaye F, Goulet V, Lacassin F *et al.* Characteristics of infective endocarditis in France in 1991. A 1-year survey. *Eur Heart J* 1990;16:394-401.
11. Noel GJ, O'Loughlin JE, Edelson PJ. Neonatal *Staphylococcus epidermidis* right-sided endocarditis: description of five catheterized infants. *Pediatrics* 1988;82(2):234-9.