

Artrite séptica por Streptococcus bovis em paciente com cirrose hepática devido ao vírus da hepatite C – relato de caso e revisão de literatura

Ernesto Dallaverde Neto¹

RESUMO

A monoartrite continua sendo diagnóstico desafiador para reumatologistas e ortopedistas. O autor descreve um caso de artrite séptica por *Streptococcus bovis* após vários episódios de derrame articular tratado com ácido hialurônico (hilano G-F 20) e acetato de metilprednisolona em paciente de 69 anos de idade portador de cirrose hepática devido ao vírus da hepatite C, sem presença de adenoma de cólon ou endocardite. Discutem-se as possibilidades diagnósticas para este caso de monoartrite, bem como as patologias associadas às infecções causadas por esse microrganismo de interesse para o reumatologista, e a possível implicação da reação da articulação ao ácido hialurônico como possível fator predisponente do derrame articular.

Palavras-chave: artrite infecciosa, *Streptococcus bovis*, hepatite C, cirrose hepática, ácido hialurônico.

© 2011 Elsevier Editora Ltda. Todos os direitos reservados.

INTRODUÇÃO

Dor acompanhada de sinais inflamatórios e derrame articular em uma única articulação induzem à prática de punções e infiltrações sem definição prévia do diagnóstico de monoartrite. Esse procedimento impede o diagnóstico etiológico, além de causar complicações e dificultar o tratamento.

Apesar do avanço dos métodos diagnósticos em reumatologia, definir a causa da monoartrite continua sendo um dos grandes desafios da especialidade. A conclusão diagnóstica acaba quase sempre dependendo da evolução e do aparecimento de outros sinais e sintomas, principalmente quando o estudo adequado do líquido sinovial não é realizado.

A artrite infecciosa deve sempre ser considerada como diagnóstico diferencial da monoartrite, especialmente quando o paciente está na faixa etária de maior predisposição, tem doença articular preexistente e comorbidades que favorecem a contaminação articular.

É descrito um caso de artrite infecciosa por *Streptococcus bovis* (*S. bovis*) em joelho com alteração degenerativa sintomática, não responsiva ao tratamento após múltiplas artrocenteses, infiltrações com ácido hialurônico e corticosteroides. O paciente apresentava cirrose secundária à infecção por hepatite C.

RELATO DE CASO

Homem de 69 anos de idade, com cirrose hepática e antecedente de hepatite C adquirida pós-transfusão, sem outras comorbidades. Relatava história de três meses de dor e inchaço de joelho esquerdo de início agudo, tendo sido submetido à punção articular com retirada de grande quantidade de líquido de cor clara. Cinco dias após a punção houve recidiva do inchaço, quando procurou ortopedista que diagnosticou osteoartrite de joelho e administrou ácido hialurônico (hilano G-F 20), obtendo relativa melhora por alguns dias. Contudo, após 15 dias houve recidiva do derrame articular, quando então foi

Recebido em 03/08/2010. Aprovado, após revisão, em 01/07/2011. O autor declara a inexistência de conflitos de interesse. Instituto de Doenças Reumáticas de Santo André.

1. *Postdoctoral Fellowship* na University of California, Los Angeles, EUA – UCLA

Correspondência para: Ernesto Dallaverde Neto. Instituto de Doenças Reumáticas de Santo André. Rua Gastão Vidigal, 48 – Vila Bastos. CEP: 09041-181. Santo André, SP, Brasil. E-mail: dallaverdeneto@ig.com.br



Figura 1
Monoartrite de joelho, com sinais inflamatórios.

submetido à terceira artrocentese sem administração do produto e foi solicitada ressonância magnética. Este exame mostrou alterações degenerativas tricompartmentais, lesão tendinosa insercional e espessamento do ligamento cruzado anterior.

Após cinco dias, observou-se novo derrame articular, sendo submetido à quarta artrocentese e à segunda infiltração de ácido hialurônico. Passadas três semanas, após ter sido submetido a quatro punções articulares, procurou outro ortopedista que procedeu artrocentese com infiltração de corticosteroide de depósito e indicou avaliação reumatológica.

A avaliação reumatológica ocorreu três dias após a infiltração por corticosteroide, tendo sido encontrado aumento de volume do joelho esquerdo com limitação de flexão a 90°, sinais inflamatórios discretos e derrame articular de pequeno volume. Exames complementares confirmaram discreta manifestação inflamatória e alterações laboratoriais compatíveis com hepatite crônica.

Radiografias digitais das articulações dos ombros, mãos, punhos e joelhos revelaram quadro compatível com osteoartrite de mãos e joelhos, exibindo lesões degenerativas tricompartmentais sem calcificações. Por ocasião do retorno, o paciente relatou piora do inchaço encontrado na visita anterior, sem dor e sem outras manifestações clínicas. Foi submetido à punção articular, com saída de 30 mL de líquido sinovial de aspecto compatível com classe II, com 39.000 céls/mm³, das quais 87% leucócitos polimorfonucleares, 8% linfócitos e 5% monócitos e ausência de cristais. O estudo bacterioscópico e a cultura foram negativos. O hemograma apresentava hemoglobina

13,7 g%, hematócrito 40,6 com 3.900 glóbulos brancos com 50% de neutrófilos, 5,5% de eosinófilos, 0,9% de basófilos, 36,9% de linfócitos e 6,7% de monócitos e 113.000 plaquetas. A velocidade de hemossedimentação era de 23 mm na primeira hora, e a proteína C-reativa negativa.

Houve nova recidiva de derrame 24 horas após a punção, em grande quantidade, doloroso, acompanhado de sinais inflamatórios exuberantes (rubor e calor) e febre de 38,4°C (Figura 1). Na punção articular obteve-se 60 mL de líquido sinovial, com aspecto de classe III, com baixa viscosidade, sugerindo processo infeccioso. O diagnóstico clínico foi artrite infecciosa, e o paciente foi internado e tratado com antibioticoterapia endovenosa com ceftriaxona 2 g associada à oxacilina 2,0 g diárias. Durante o período que esteve internado, submeteu-se o paciente a três outras punções articulares e a uma lavagem articular com soro fisiológico. A cultura da primeira amostra antes da introdução da antibioticoterapia identificou *S. bovis*. Com este achado o paciente foi submetido à ecocardiografia, com resultado dentro da normalidade e sem vegetações. Foi solicitado também antígeno carcinoembrionário (CEA) com valor de 1,6 ng/mL, e o estudo endoscópico do aparelho digestivo (alto e baixo) não mostrou alterações sugestivas de doença maligna ou mesmo pólipos.

Após 10 dias de tratamento ainda havia aumento de volume articular não doloroso, e o exame ultrassonográfico mostrou aumento de volume pela presença de derrame anecoide com septações delgadas e material ecogênico espesso.

Os antibióticos foram mantidos por duas semanas, com o enfermo hospitalizado. Devido à persistência da sinovite residual sem indícios de derrame articular, a antibioticoterapia foi mantida por mais 10 dias no domicílio. Após 15 dias da alta hospitalar o paciente retornou ao consultório sem limitações de movimento ou sinais inflamatórios.

DISCUSSÃO

Tratando-se de monoartrite, é fundamental a realização de anamnese completa que aborde os hábitos do paciente, o comprometimento da pele e o histórico de queixas genitourinárias e digestivas, assim como a ocorrência de comorbidades. História progressiva de envolvimento articular e da coluna devem ser detalhadas. No diagnóstico diferencial das monoartrites incluiu-se artrite psoriásica, espondiloartropatias com ou sem manifestações intestinais, doenças por deposição de cristais, artrite infecciosa, além de doença degenerativa primária ou secundária.

Crises inflamatórias no joelho com grande volume de líquido intra-articular em paciente idoso com diagnóstico

radiológico de osteoartrite são típicas de portadores de doença por deposição de pirofosfato. Entretanto, para confirmar esse diagnóstico é necessário identificar cristais de birrefringência fracamente positiva no líquido sinovial, ação nem sempre fácil justamente pela característica de refringência desse cristal. O fato de não terem sido encontrados cristais no líquido sinovial do paciente não afasta a possibilidade de pseudogota, embora a ausência de sinais radiológicos sugestivos tornasse essa hipótese pouco provável. Da mesma forma, considerando as peculiaridades da gota em idosos, esse diagnóstico também poderia ter sido considerado, e seria confirmado apenas com o encontro de cristais de monourato de sódio no líquido sinovial.

Foi apontada também a hipótese de reação adversa ao ácido hialurônico (hilano G-F 20), especialmente considerando-se que as infiltrações foram feitas na presença de derrame. Embora considerado seguro, pode causar dor e edema no local infiltrado, reações geralmente descritas como leves, que desaparecem espontaneamente ou com terapia tópica. Contudo, tais reações podem persistir por até três semanas, muitas vezes necessitando de aspiração e infiltração com corticosteroide. O diagnóstico diferencial de artrite séptica deve ser sempre considerado.

A incidência de artrite infecciosa ocasionada por infiltração intra-articular é estimada em um caso para cada 17.000 a 50.000 infiltrações, podendo ser subaguda ou insidiosa, ocorrendo de semanas até três meses após o procedimento, sendo mais frequente em pacientes com doença articular prévia.

O *Staphylococcus aureus* é a bactéria mais comumente encontrada na artrite séptica do adulto, tanto na forma primária quanto na que segue a trauma ou a injeções intra-articulares. A artrite séptica, pelas potenciais morbidade e mortalidade estimadas em 11%,¹ impõe rapidez do diagnóstico e tratamento. Por essa razão, o tratamento com antibióticos deve ser iniciado por ocasião da suspeita clínica. No presente caso, portanto, a conduta foi prescrição de antibióticos que atuam nessa bactéria e em outros potenciais agentes causadores, como patógenos Gram-negativos e oportunistas, antes mesmo do conhecimento do resultado da cultura. O doente apresentava ainda, como fator agravante, presença de doença debilitante, como a cirrose hepática.

O *S. bovis* é um enterococo considerado o microrganismo mais frequente entre os estreptococos do grupo D, e é classificado em tipos I e II. O tipo I, mais virulento, está mais associado a endocardite (94%) e carcinoma de cólon (71%), enquanto o tipo II está associado nas frequências de 18% e 17% com as complicações citadas. Infecções menos comuns causadas pelo *S. bovis* incluem meningite, septicemia neonatal, peritonite espontânea, osteomielite vertebral e artrite infecciosa sem, no entanto, apresentar características particulares.

O *S. bovis* é causa frequente de endocardite e tem sido relacionado com doenças intestinais, principalmente ao carcinoma do cólon,^{2,3} embora também esteja associado a outras neoplasias do aparelho digestivo e mesmo a doenças não malignas, como colangite, pólipos e doenças inflamatórias intestinais. O porquê dessa associação não está bem definido, embora existam várias teorias. Sugere-se que o microrganismo seja por si só carcinogênico,⁴ assim como seus 12 antígenos proteicos, causando a progressão de uma lesão pré-neoplásica existente⁵ por meio do desencadeamento de resposta inflamatória, proliferação e transformação celular.⁶ Também, com certa frequência, está associado à doença hepática crônica ou cirrose.^{7,8} A porta de entrada para o *S. bovis* é o trato gastrointestinal, urinário, vias biliares ou orofaringe.

O encontro do *S. bovis* na cultura do líquido sinovial obriga a pesquisa que exclui a ocorrência de outras possíveis comorbidades, como lesões neoplásicas do aparelho digestivo, além de endocardite bacteriana. A associação com doenças hepáticas crônicas ou cirrose contribui para o aumento da taxa de mortalidade.⁹

Infecções por *S. bovis* em articulações são raras, e a exemplo do caso aqui relatado, os pacientes descritos por Grant,¹⁰ Marín¹¹ e Calderón¹² não desenvolveram endocardite e não foram encontradas neoplasias concomitantemente. Um quarto caso foi descrito¹³ sem comprometimento do endocárdio, mas associado a carcinoma de sigmoide, e dois outros de infecção tardia, que se seguiram à artroplastia de joelho associados a carcinoma do cólon ascendente¹⁴ e do sigmoide.¹⁵ Um quinto caso sem endocardite e/ou carcinoma do cólon foi relatado em paciente de 76 anos de idade submetido à artroplastia de joelho quatro meses antes, em uso de prednisona 50 mg/dia para tratamento de mieloma múltiplo.¹⁶

Osteomielite vertebral em associação a pólipos em cólon e bacteremia pelo *S. bovis* também já foram descritos.¹⁷ Em nosso meio, Genta *et al.*¹⁸ descreveram um caso de bacteremia pelo *S. bovis* com endocardite, adenocarcinoma de cólon, abscesso esplênico e espondilodiscite.

Em uma revisão utilizando o MEDLINE e as bases do LILACS e SciELO, não encontramos descrição de comprometimento articular por essa bactéria, sendo este o primeiro caso de artrite séptica de joelho pelo *S. bovis* em nosso meio, sem endocardite e sem estar associado à neoplasia intestinal.

REFERÊNCIAS

REFERÊNCIAS

1. Gupta MN, Sturrock RD, Fiels MA. A prospective 2-year study of 75 patients with adult-onset septic arthritis. *Rheumatology (Oxford)* 2001; 40(1):24-30.

2. Klein RS, Catalano MT, Edberg SC, Casey JI, Steigbigel NH. Streptococcus bovis septicemia and carcinoma of the colon. *Ann Intern Med* 1979; 91(4):560-2.
3. Gold JS, Bayar S, Salem RR. Association of Streptococcus bovis bacteremia with colonic neoplasia and extracolonic malignancy. *Arch Surg* 2004; 139(7):760-5.
4. Klein RS, Recco RA, Catalano MT, Edberg SC, Casey JI, Steigbigel NH. Association of Streptococcus bovis with carcinoma of the colon. *N Engl J Med* 1977; 297(15):800-2.
5. Ellmerich S, Schöller M, Duranton B, Gossé F, Galluser M, Klein JP *et al.* Promotion of intestinal carcinogenesis by Streptococcus bovis. *Carcinogenesis* 2000; 21(4):753-6.
6. Biarc J, Nguyen IS, Pini A, Gossé F, Richert S, Thiersé D *et al.* Carcinogenic properties of proteins with pro-inflammatory activity from Streptococcus infantarius (formerly S. bovis). *Carcinogenesis* 2004; 25(8):1477-84.
7. González-Quintela A, Martínez-Rey C, Castroagudín JF, Rajo-Iglesias MC, Domínguez-Santalla MJ. Prevalence of liver disease in patients with Streptococcus bovis bacteraemia. *J Infect* 2001; 42(2):116-9.
8. Alazmi W, Bustamante M, O'Loughlin C, Gonzalez J, Raskin JB. The association of Streptococcus bovis bacteremia and gastrointestinal diseases: a retrospective analysis. *Dig Dis Sci* 2006; 51(4):732-6.
9. Tripodi MF, Adinolfi LE, Ragone E, Durante Mangoni E, Fortunato R, Iarussi D *et al.* Streptococcus bovis endocarditis and its association with chronic liver disease: an underestimated risk factor. *Clin Infect Dis* 2004; 38(10):1394-400.
10. Grant RJ, Shang WY, Whitehead TR. Isolated septic arthritis due to Streptococcus bovis. *Clin Infect Dis* 1997; 24(5):1021.
11. Marín E, Navas C, Martín-Vivaldi J, García-Tapia A, Martín-Herrera L. Septic arthritis due to Streptococcus bovis in a patient with cirrhosis of enolic etiology. *Rev Esp Enferm Dig* 2003; 95(7):506-8, 503-5.
12. Calderón J, Peiró ME, Peñalver E. Septic arthritis due to Streptococcus bovis. *Med Clin (Barc)* 1992; 98(4):137-8.
13. García-Porrúa C, González-Gay MA, Monterroso JR, Sánchez-Andrade A, González-Ramírez A. Septic arthritis due to Streptococcus bovis as presenting sign of 'silent' colon carcinoma. *Rheumatology (Oxford)* 2000; 39(3):338-9.
14. Vince KG, Kantor SR, Descalzi J. Late infection of a total knee arthroplasty with Streptococcus bovis in association with carcinoma of the large intestine. *J Arthroplasty* 2003; 18(6):813-5.
15. Apsingi S, Kulkarni A, Gould KF, McCaskie AW. Late Streptococcus bovis infection of knee arthroplasty and its association with carcinoma of the colon: a case report. *Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc* 2007; 15(6):761-2.
16. Thota PN, Sanaka MR, Conwell DL. A 76-year-old man with septic arthritis. *Cleve Clin J Med* 2002; 69(7):549-53.
17. Robbins N, Wisoff HS, Klein RS. Vertebral osteomyelitis caused by Streptococcus bovis. *Am J Med Sci* 1986; 291(2):128-9.
18. Genta PR, Carneiro L, Genta EM. Streptococcus bovis bacteremia: unusual complications. *South Med J* 1998; 91(12):1167-8.