

## Síndrome de Lemierre: um caso clínico

### *Lemierre Syndrome: a case report*

Cristina Amaro\*, Catarina Pissarra\*\*, Catarina Salvado\*\*\*, Natália Madureira§, José Malhado§§

#### Resumo

Os autores relatam o caso de uma jovem que, após um episódio de faringite, desenvolveu uma bacteriemia anaeróbica, com aparecimento subsequente de êmbolos sépticos pulmonares, um infiltrado prevertebral e epidural, com suspeita de tromboflebite séptica da veia jugular interna esquerda. O alerta clínico para o Síndrome de Lemierre, assim como uma terapêutica prolongada adequada é crucial para que seja possível uma redução da morbidade e mortalidade associadas a esta rara patologia.

Palavras chave: infecção orofaríngea, *Fusobacterium*, tromboflebite séptica.

#### Abstract

*Anaerobic bacteraemia developed in a young female patient after an episode of pharyngitis, with the subsequent appearance of septic pulmonary emboli, prevertebral and spinal epidural infiltrates and a suspicion of septic thrombophlebitis of the left jugular vein. Awareness of the possibility of Lemierre Syndrome and prolonged appropriate therapy is crucial if there is to be a reduction in morbidity and mortality.*

*Key words: oropharyngeal infection, Fusobacterium, septic thrombophlebitis.*

#### Introdução

Em 1936, Lemierre publicou um pioneiro artigo, onde escrevia sobre 20 doentes com sépsis anaeróbica em que todos, após uma infecção orofaríngea, haviam desenvolvido tromboflebite séptica da veia jugular interna e abscessos metastáticos, a maioria para o pulmão e grandes articulações. Para Lemierre, os achados clínicos eram “tão característicos que permitiriam fazer o diagnóstico mesmo antes do resultado de qualquer exame bacteriológico, incluindo as hemoculturas”.<sup>1</sup>

A incidência da infecção por *Fusobacterium* diminuiu dramaticamente nos anos cinquenta, com a emergência da penicilina. Durante as últimas décadas, houve um aumento de frequência da síndrome de Lemierre nos países ocidentais, provavelmente devido à restrição do uso da penicilina no tratamento da faringite aguda.<sup>2</sup>

O objectivo deste trabalho é alertar os clínicos para

esta síndrome, de forma a facilitar o diagnóstico de uma patologia que, embora à partida possa parecer uma simples infecção orofaríngea, poderá tornar-se uma condição verdadeiramente ameaçadora da vida. A sua raridade poderá explicar o motivo de ter vindo a ser referida na literatura como “uma doença esquecida”.<sup>3</sup>

#### Caso clínico

Jovem de 26 anos de idade, caucasiana, saudável, que recorre ao serviço de urgência com quadro, com 5 dias de evolução, de cervicalgia intensa, tosse não produtiva e toracalgia pleurítica bilateral. Doze dias antes, havia iniciado odinofagia e febre alta, sintomatologia que não tinha melhorado após terapêutica empírica com roxitromicina e ibuprofeno. Sem antecedentes de hábitos toxicodependentes, procedimentos dentários ou ginecológicos ou viagens recentes. No exame objectivo inicial tinha temperatura timpânica de 37,1°C, pressão arterial de 72/35 mmHg e um pulso radial de 76 bpm. Estava prostrada, sem sinais de dificuldade respiratória. O exame da orofaringe revelou candidíase oral e amígdalas eritematosas, sem exudado ou assimetrias. Sem massas ou outras alterações à palpação cervical. O exame torácico não revelou ruídos adventícios ou sopros. Laboratorialmente: glóbulos brancos 25000/mm<sup>3</sup> com 89% de neutrófilos, velocidade de sedimentação 46 mm/h, proteína C-reactiva 22,9 µg/dl, hemoglobina 9,4 g/dl e plaquetas 18000/mm<sup>3</sup>. A

\*Interna do Internato complementar de Dermatovenereologia

\*\*Interna do Internato geral

\*\*\*Assistente Hospitalar de Medicina Interna

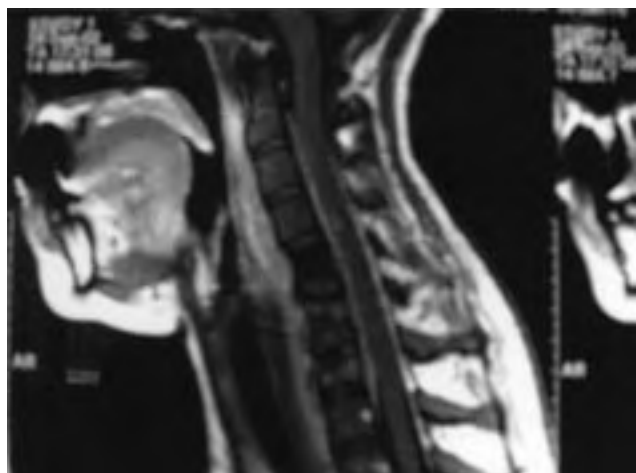
§Assistente Hospitalar graduada de Medicina Interna

§§Director do Serviço de Medicina Interna

Departamento de Medicina Interna, Hospital de Curry Cabral, Lisboa

Recebido para publicação a 24.12.04

Aceite para publicação a 30.06.05



RM cervical com gadolínio, revelando infiltrado pre-vertebral e epidural C2-C7/D1 e espondilite vertebral de C5/C6/C7.

FIG. 1

bilirrubina total 1,5mg/dl (directa: 1,2 mg/dl) e a fosfatase alcalina 159 IU/L estavam discretamente elevadas. A gasimetria revelou hipoxemia - PaO<sub>2</sub> 55 mmHg. O radiograma do torác evidenciou infiltrados bilaterais difusos. Fizeram-se colheitas para hemoculturas. A doente foi internada, tendo iniciado ceftriaxone e claritromicina endovenosos.

Dois dias após a admissão, referia o aparecimento de cervicalgia esquerda, mantendo febre alta persistente. Uma tomografia computadorizada (TC) com contraste do pescoço, 3 dias após o internamento, revelou um espessamento do espaço retrofaríngeo posterior sem evidência segura de abscessos ou alterações vasculares. Iniciou então clindamicina endovenosa, com suspensão da claritromicina.

No dia seguinte efectuou TC torácica, objectivando-se focos de condensação e derrame pleural bilateral.

Dois dias depois, uma ressonância magnética (RM) cervical com gadolínio revelou um infiltrado extenso pre-vertebral e epidural de C2-C7 / D1 e espondilite vertebral de C5/C6/C7 (Fig 1).

O resultado das hemoculturas efectuadas na admissão foi positivo para: *Fusobacterium necrophorum* e *Peptostreptococcus micros*.

As serologias para vírus de Imunodeficiência Humana tipos 1 e 2, *Mycoplasma pneumoniae*, *Chlamydia pneumoniae*, *Legionella pneumophila*, vírus Epstein-Barr foram negativas, assim como os testes para anticorpos plaquetários. A contagem de células T, doseamento de imunoglobulinas e mielograma não



TC torácica pulmonar com lesões cavitadas.

FIG. 2



Radiograma cervical lateral: sinais de osteomielite de C5/C6/C7.

FIG. 3

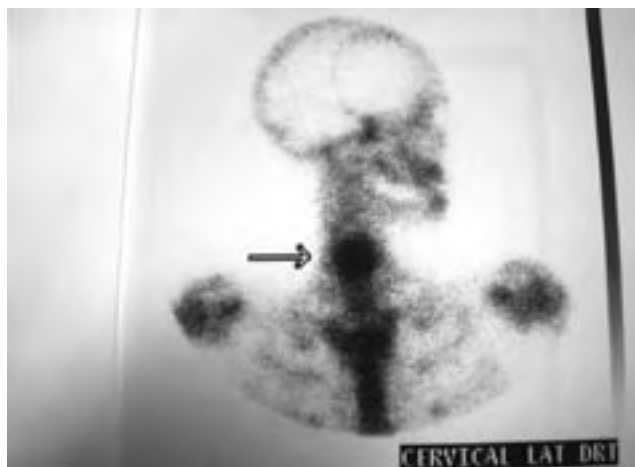
revelaram alterações. O ecocardiograma realizado estava dentro dos parâmetros normais.

A repetição da TC torácica, obtida 13 dias após a admissão, mostrava lesões cavitárias no pulmão direito e a resolução do derrame pleural bilateralmente (Fig 2).

Dois dias depois, eram evidentes sinais de osteomielite de C5/C6/C7 no radiograma da coluna cervical (Fig. 3), sugeridos igualmente na cintigrafia óssea efectuada (Fig 4).

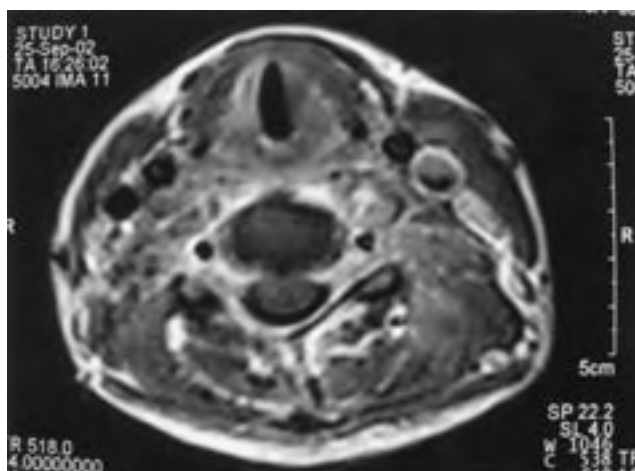
A destruição do corpo vertebral de C5 foi evidente na RM da coluna cervical realizada na quarta semana de internamento hospitalar.

Perante a suspeita de Síndrome de Lemierre, procedeu-se a uma revisão de todos os exames efectuados.



Cintigrafia óssea com estimulação osteoblástica da estrutura óssea das vértebras C6 e C7, compatível com osteomielite.

FIG. 4



RM cervical: distensão da veia jugular esquerda, com parede espessada e um defeito de preenchimento do lúmen do vaso, compatíveis com tromboflebite.

FIG. 5

Numa RM, efectuada no décimo terceiro dia de internamento, objectivaram-se alterações vasculares compatíveis com tromboflebite da veia jugular interna esquerda: distensão venosa com espessamento da parede e um defeito de preenchimento do lúmen do vaso (Fig 5).

A doente completou um total de 15 dias de clindamicina, 18 de ceftriaxone e 25 de meropenem, tendo tido alta, ao quadragésimo terceiro dia de internamento, sob clindamicina oral. A evolução clínica manteve-se favorável, sendo que a última RM efectuada revelou esclerose reparadora do corpo vertebral e o

ecodoppler dos vasos do pescoço, uma parede venosa espessada, sugerindo trombose recanalizada.

### Discussão

As espécies de *Fusobacterium* são um dos principais constituintes da flora orofaríngea, sendo estes os microrganismos mais frequentemente isolados em sépsis com ponto de partida na orofaringe.<sup>2,4</sup>

Os seus mecanismos patogénicos estão actualmente a ser investigados, sendo que se conhece já uma multiplicidade de factores virulentos que podem estar implicados: endotoxinas que poderão ter um papel activo na formação de trombozes vasculares, leucotoxinas que inibem a migração e a acção fagocítica dos leucócitos (recentemente clonadas por Narayanan et al, 2001), hemolisinas que, possivelmente, geram um ambiente pobre em oxigénio através da lise de eritrócitos, permitindo o crescimento bacteriano e hemaglutininas que promovem a agregação plaquetária sugerindo a participação na formação de trombozes vasculares. Afecta, sobretudo, adolescentes e adultos jovens, havendo geralmente uma história de faringite recente, que poderá já estar resolvida no momento em que o doente é observado. A infecção orofaríngea altera os mecanismos de defesa da mucosa, permitindo a passagem dos microrganismos para o espaço faríngeo lateral por disseminação directa, linfática ou hematogénea. A trombose da veia jugular interna resulta do envolvimento contíguo ou da extensão pelas veias tonsilares, sendo ponto de partida para septicemia e êmbolos sépticos, mais frequentemente pulmonares e das grandes articulações. Estão, ainda, descritos na literatura casos de abscessos hepáticos e esplênicos, osteomielite, meningite, abscessos epidurais e encefalopatia difusa.<sup>3-7</sup>

A tromboflebite da veia jugular interna tipicamente causa dor espontânea e à palpação e edema ao longo do trajecto venoso. Contudo, estes achados podem ser subtis e não valorizados.<sup>3,4</sup> É igualmente difícil identificar imagiologicamente o trombo venoso, tal como sucedeu no caso apresentado, onde a TC inicialmente realizada não revelou alterações vasculares. Numa revisão de casos efectuada entre 1950 e 1993 por Leugers e Clover, apenas 25% dos doentes com Síndrome de Lemierre tinham tromboflebite documentada, quer imagiologica quer cirurgicamente.<sup>8</sup>

Embora os êmbolos sépticos possam produzir uma imagem característica no radiograma do tórax, sob a forma de múltiplas condensações arredondadas

periféricas que progridem rapidamente para cavitação, frequentemente estas alterações não são específicas. No caso clínico descrito, a doente tinha condensações pulmonares que evoluíram para cavitação à direita, tendo esta informação sido fornecida pela TC e não logo objectivada no radiograma do tórax. A incidência da Síndrome de Lemierre não é totalmente conhecida. Num estudo retrospectivo dinamarquês, foi estimada uma incidência de aproximadamente 1 caso por cada milhão por ano.<sup>2,9</sup> A mortalidade persiste cerca de 17%.<sup>2</sup>

O regime terapêutico ideal não está ainda determinado, sendo esta síndrome demasiado rara para que se possa proceder a estudos válidos<sup>2</sup>. O *F. necrophorum* é geralmente sensível à penicilina, clindamicina, metronidazole e cloranfenicol. O uso de anticoagulantes permanece controverso e, habitualmente, não é aconselhado na Síndrome de Lemierre devido ao risco de expansão de infecção. Deverá reservar-se para os casos de propagação retrógrada do trombo em direcção ao seio cavernoso.<sup>2</sup>

É interessante referir que a doente apresentava um infiltrado prevertebral e epidural com osteomielite cervical, que divergiu inicialmente a atenção do clínico. É também importante notar que, em casos onde as alterações vasculares não são óbvias, o aparecimento de imagens sugestivas de embolização pulmonar na TC torácica poderá ser a única pista diagnóstica para esta síndrome.<sup>3</sup>

O clínico terá que ter um alto grau de suspeição para que, de forma célere, possa reconhecer esta rara síndrome, potencialmente fatal. ■

## Bibliografia

1. Lemierre A. On certain septicaemias due to anaerobic organisms. *Lancet* 1936; i: 701-703.
2. Hagelskjaer L, Prag J. Human necrobacillosis, with emphasis on Lemierre Syndrome. *Clin Infect Dis* 2000; 31: 524-532.
3. Screatton NJ, Ravenel JG, Heitzman RE, Flower C. Lemierre Syndrome: forgotten but not extinct – report of four cases. *Radiology* 1999; 213: 369-374.
4. Seindenfeld SM, Sutker W, Luby J. *Fusobacterium necrophorum* septicaemia following oropharyngeal infection. *JAMA* 1982; 248(11): 1348-1350.
5. Staaks HA, Krouwels F, Kwa B. Hematogenous anaerobic osteomyelitis. *N Engl J Med* 2002; 347(7): 533.
6. Massood B, Seville MT. Hematogenous anaerobic osteomyelitis. *N Engl J Med* 2002;346 (14): 1060.
7. Faidas A, Ferguson J, Nelson J, Baddour L. Cervical vertebral osteomyelitis presenting as a rethropharyngeal abscess. *Clin Infect Dis* 1994; 18: 992-994.
8. Leugers CM., Clover R. Lemierre Syndrome: postanginal sepsis. *Board of family practice* 1995; 8(5): 384-391.
9. Hagelskjaer L, Prag J, Maleczynski J, Kristensen JH. Incidence and clinical epidemiology of necrobacillosis, including Lemierre Syndrome, in Denmark 1900-1995. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 1998; 17: 561-565.