

MÚLTIPLOS FENÔMENOS EMBÓLICOS PULMONARESE PERIFÉRICOS SECUNDÁRIOS À TROMBOFLEBITE DE VEIA JUGULAR INTERNA: UM RELATO DE CASO DE SÍNDROME DE LEMIERRE

**MULTIPLE PULMONARY AND PERIPHERAL EMBOLIC PHENOMENA SECONDARY TO INTERNAL
JUGULAR VEIN TROMBOPHLEBITIS: A LEMIERRE'S SINDROME CASE REPORT**

Mary Cristina Bentes Pontes,* Victor de Sá Guimarães Fleury Machado,* Lívia Garcia Mendonça de Oliveira,*
Guilherme Augusto Pivoto João,* Eduardo da Silva Ramos,** Henrique Samuel Carvalho de Albuquerque****

Resumo

A Síndrome de Lemierre (SL) é uma doença rara com acometimento basicamente em jovens, caracteriza-se por febre, dor cervical e manifestações respiratórias, estas oriundas de tromboflebite da veia jugular interna, secundária a uma infecção da orofaríngea, causada pelo *Fusobacterium necrophorum*, patógeno anaeróbico, que promove uma fonte de bacteremia contínua cursando com êmbolos sépticos pulmonares e em outros órgãos. Pouco conhecida e dificilmente diagnosticada, aumentando assim a morbidade e mortalidade caso não seja instaurado precocemente o tratamento adequado com antibioticoterapia. Discorreremos sobre um paciente do sexo masculino, 34 anos, com quadro de febre, calafrios que evoluiu com dor em região cervical posterior. Tomografia de tórax com múltiplas lesões pulmonares, trombose venosa em veia jugular interna à direita e em membro inferior direito, sendo o quadro clínico compatível com a síndrome de Lemierre. Apresentou significativa melhora após tratamento com antibióticos.

Palavras-chave: Síndrome de Lemierre, trombose venosa, injúria pulmonar.

Abstract

Lemierre syndrome (LS) is a rare disease which affects basically young people, characterized by fever, neck pain and respiratory symptoms, these coming from thrombophlebitis of the internal jugular vein secondary to oropharyngeal infection caused by *Fusobacterium necrophorum*, an anaerobic pathogen, which promotes a continuous source of bacteremia concomitant with septic pulmonary embolism and in other organs. Unheard of and difficult to be diagnosed, thereby with high morbidity and mortality if an appropriate treatment with antibiotic therapy is not initiated early. Case report over a male patient, 34, with fever, chills that involved with pain in the posterior cervical region. Thorax tomography with multiple pulmonary lesions, venous thrombosis in the internal jugular vein to the right and the right lower limb and the clinical presentation compatible with Lemierre syndrome. Patient presented significant improvement after treatment with antibiotics.

Keywords: Lemierre syndrome, venous thrombosis, pulmonary injury.

* Médicos residentes de Clínica Médica do Hospital Universitário Nilton Lins.

** Médico infectologista e preceptor da Residência de Clínica Médica do Hospital Universitário Nilton Lins.

*** Médico neurologista e preceptor da Residência de Clínica Médica do Hospital Universitário Nilton Lins.

**** Interno do 6.º ano de Medicina da Universidade Nilton Lins.

Introdução

Síndrome de Lemierre, também conhecida como necrobacilose, é uma complicação potencialmente fatal, caracterizada por uma tríade clássica, de infecção orofaríngea, trombose de veia jugular e sepsis embólica. A mortalidade é de 90% nos pacientes acometidos. É uma condição rara, com um número de casos relatados de um por milhão a cada ano. A incidência é maior em adultos jovens, entretanto pode ocorrer em todas as faixas etárias.¹ O agente etiológico mais frequente é o *Fusobacterium necrophorum*, havendo casos descritos de infecção por *Staphylococcus aureus*,² *Porphyromonas* spp.³ e *Streptococcus pyogenes*.⁴ Uma minoria manifesta a tríade ou evidência de trombose de veia jugular ao exame.⁵ Portanto, a apresentação clínica pode variar consideravelmente, envolvendo uma infecção primária, a qual pode incluir febre, odinofagia e edema, associada à tromboflebite, dor pleurítica, hemoptise, dispneia ou artralgia, resultando em tromboembolismo séptico.⁶

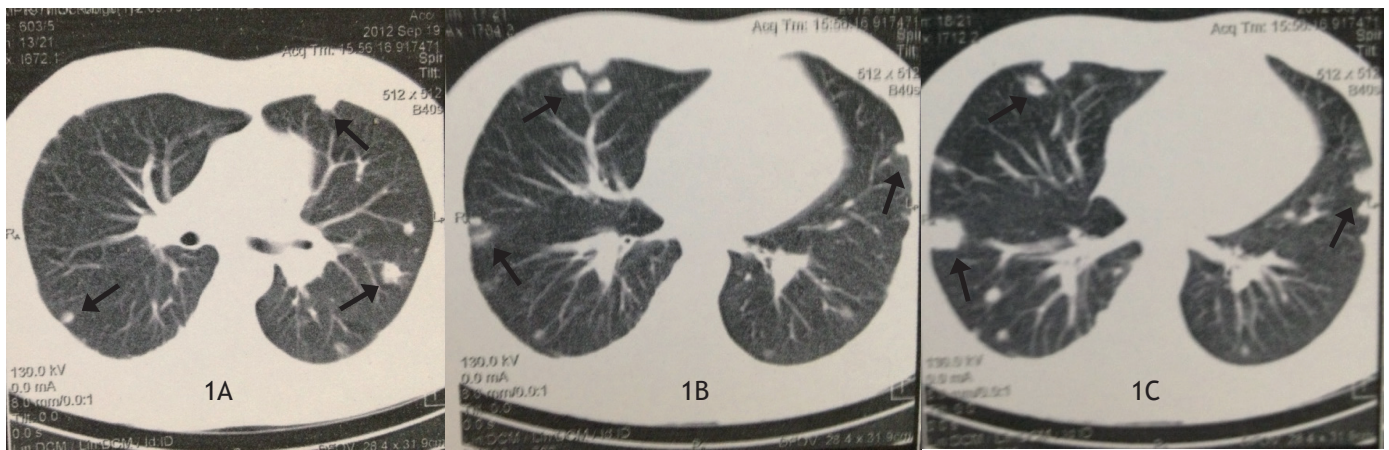
Relato de Caso

Paciente do sexo masculino, 34 anos, admitido no Serviço de Clínica Médica após procurar unidade de urgência apresentando quadro de dispneia, dor torácica, ventilatório dependente, turvação visual e astenia intensa. Havia duas semanas anteriores aos sintomas respiratórios, informou início do quadro com febre, temperatura axilar de 39°C, associado a calafrios, sendo, à época, medicado com sintomáticos. Realizou também teste para detecção de malária com resultado negativo. Antecedentes pessoais e comorbidades, relatou diabetes mellitus tipo II, não insulino-dependente, viagem recente

pelo interior do Amazonas e tabagismo (cinco maços/ano).

À admissão, apresentava-se com palidez cutâneo mucosa, taquidispneia, febre (40°C) e pressão arterial de 140 x 100 mmHg. Ao exame físico, foi notada lesão endurecida em região cervical posterior direita com sinais flogísticos, além de expansibilidade torácica e murmúrio vesicular diminuídos à direita, com estertores crepitantes em base. Seus exames laboratoriais demonstraram hiperglicemia, hipocalemia, leucocitose com desvio à esquerda e elevação das provas inflamatórias. O raio x de tórax evidenciou opacidade heterogênea em base pulmonar direita. Foi então iniciado tratamento empírico com Ceftriaxona e realizada pesquisa de BAAR no escarro.

No terceiro dia pós-admissão, ainda apresentava persistência dos sintomas clínicos e episódios de diarreia, evoluindo com cervicalgia à direita. Foram solicitadas culturas microbiológicas e troca do antibiótico para Ciprofloxacino e Clindamicina. Também foram realizadas USG da região cervical, que evidenciou lesão hiperecoica em veia jugular interna direita sem contiguidade. Posteriormente realizou-se tomografia de tórax, onde foram vistas opacidades arredondadas, moderadamente bem marginadas, com densidades de partes moles, medindo 3,2 cm no maior diâmetro, correspondendo a focos circunscritos de tecido anormal, caracterizando nódulos e áreas radioluscente central em alguns nódulos com cavitações (Figuras 1A e 1B). Foi-nos entregue o resultado da pesquisa de BAAR: as duas amostras foram negativas. Iniciadas, então, investigações adicionais, incluindo pesquisa para neoplasia.



Figuras: 1A: Tomografia de tórax: opacidades arredonadas, moderadamente bem marginadas, medindo 1,8 cm de diâmetro, caracterizando nódulos de localização esparsa bilateral. 1B: Tomografia de tórax: nódulos marginados cavitados, de localização difusa, predominantemente subpleural, medindo até 3,2 cm no diâmetro maior ao corte axial. 1C: Tomografia de tórax: opacidades marginais de contornos irregulares, medindo 2,1 x 1,7 cm, de localização apical no lobo superior direito e 2,7 x 2,2 cm, de localização no segmento basal anterior do lobo inferior direito.

Não obstante a terapêutica instituída, no sétimo dia de internação, ainda persistia a febre alta e quadro séptico seguido de queda dos índices hematimétricos, necessitando de transfusão de concentrado de hemácias (duas unidades). Evoluiu ainda com lesão endurecida

e dor intensa em membro inferior direito. Foi realizado Eco Doppler venoso, que evidenciou trombose venosa em sistema tibial profundo e poplíteo distal, além de trombo em jugular interna direita (Figuras 2A e 2B), mesmo com o uso de heparina profilática.

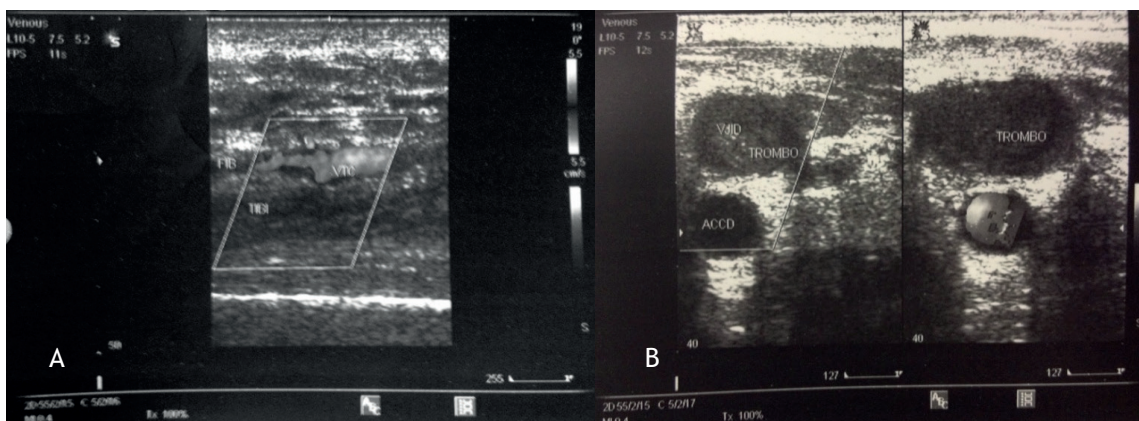


Figura 2A: Eco Doppler venoso de membro inferior direito: trombose em sistema tibial profundo e poplíteo distal. Figura 2B: USG de região cervical: trombo em jugular interna direita.

Agregando a evolução dos sinais e sintomas apresentados, corroborou-se a hipótese de Síndrome de Lemierre, por conta da trombose de jugular associada à embolia séptica pulmonar e periférica, o paciente foi questionado sobre a ocorrência de amigdalite no início do quadro, porém não recordava. Nenhum microrganismo foi isolado nas hemoculturas. No 8.º dia de internação, foram trocados os antibióticos em

curso por Meropenem e vancomicina. A partir de tal medida, houve melhora progressiva e rápida do quadro clínico e laboratorial, sendo mantido o tratamento com Meropenem, estendido para 21 dias e associado, então, a metronidazol oral. A anticoagulação foi suspensa por falta de evidências que comprovem seu benefício.

Os episódios de hiperglicemias foram corrigidos

com medidas dietéticas e insulinização plena conforme protocolo hospitalar baseado no esquema basal-bolus. O controle hidroeletrólítico e da função renal foram realizados com correção adequada quando necessário. Os níveis pressóricos mantiveram-se estáveis, sem variações significativas.

A tomografia computadorizada de tórax após o curso de antibióticos mostrou redução das cavitações pulmonares e a USG Doppler evidenciou recanalização em veia jugular interna direita. O abscesso em membro inferior direito foi drenado, não sendo coletada amostra para cultura. Após completado o curso da antibioticoterapia, o paciente recebeu alta hospitalar, permanecendo com antibioticoterapia oral por seis semanas.

Discussão do Caso

A Síndrome de Lemierre, descrita pela primeira vez em 1900, por Courmont e Cade, por meio de um caso de sepse grave após uma infecção amigdaliana, é mais comumente causada por um anaeróbio Gram negativo não formador de esporos, o *Fusobacterium necrophorum*. As fusobactérias são bacilos Gram negativos anaeróbios obrigatórios que fazem parte da flora normal do trato respiratório superior, genital feminino e gastrointestinal. Por conta dos abscessos necróticos produzidos pelo *Fusobacterium necrophorum*, a condição passou a ser conhecida como necrobacilose.⁷

A principal divulgação da síndrome foi feita por André Lemierre, em 1936, em uma revisão de mais de vinte casos de sepse pós-faringite, destacando a tromboflebite séptica como característica da doença, secundária a uma infecção por anaeróbios na região da cabeça ou pescoço, complicada com embolização séptica de órgãos a distância, por disseminação hematogênica.⁸ Apesar de o evento inicial ser mais frequentemente atribuído a uma faringite, também pode ser associado à mastoidite, lesões dentárias ou ainda a outro sítio que não cabeça e pescoço.⁹

Na era pré-antibiótica, apresentava uma grande mortalidade, diminuindo consideravelmente com

o uso da penicilina. Porém, nos anos 90, houve um aumento do número de casos, atribuídos ao uso indiscriminado de antibióticos.^{10,11}

Uma série de casos foi utilizada para comparar diferentes definições, sendo rejeitada a puramente microbiológica. A melhor opção foi um híbrido de critérios clínico e microbiológico, com evidência de lesões metastáticas nos pulmões e/ou outros sítios, além de tromboflebite venosa de jugular interna, sendo que alguns autores não requerem o isolamento do *Fusobacterium sp* para o diagnóstico.¹²

A maioria dos casos ocorre em adolescentes e adultos jovens, saudáveis e sem comorbidades, com manifestações clínicas que incluem febre alta e calafrios, alterações respiratórias e astenia. Nosso paciente encontra-se dentro da faixa etária classicamente envolvida nessa síndrome, porém não era previamente hígido, sendo portador de diabetes mellitus tipo II não insulino-dependente e tabagista. Entretanto, existem alguns relatos na literatura de pacientes com essa síndrome e portadores de comorbidades.¹³

Em 97% dos casos há embolia séptica para o pulmão e para outros lugares, podendo gerar inclusive artrite séptica e osteomielite. Existem casos descritos de abscessos hepáticos, trombose do seio cavernoso e infarto cerebral relacionados à síndrome.¹⁴

O diagnóstico pode ser feito por meio de tomografia computadorizada de tórax, que demonstra opacidades bilaterais e ainda derrames pleurais pequenos com possibilidade de detecção de cavitação, ou por ecografia simples ou ainda por Duplex Scan, que pode demonstrar trombose e sua extensão.¹⁵ O caso relatado demonstra na tomografia de tórax múltiplas opacidades marginadas bilaterais, predominantemente subpleurais, algumas com cavitações. Associado às opacidades pulmonares, foi visto trombose em sistema tibial profundo e poplíteo distal, no Eco Doppler venoso de membro inferior direito e trombo em jugular interna direita vista na USG de região cervical. Caracterizando, então, múltiplos fenômenos embólicos pulmonares e periféricos,

secundários à tromboflebite de veia jugular interna.

O diagnóstico deve ser iniciado pela identificação do microrganismo por hemocultura, o que nem sempre é conseguido. O *Fusobacterium* sp. é difícil de ser identificado e se confunde com *Bacteroides* sp. Frequentemente é encontrado associado com outros patógenos (33% dos casos). Entretanto, existem outros agentes etiológicos como *Streptococcus* sp., *Bacteroides* sp., *Peptostreptococcus* sp. No paciente do caso relatado, não foi identificado nenhum microrganismo. Isso pode dever-se ao uso prévio de antibióticos, bem como a não solicitação de hemoculturas anaeróbias.¹⁶

O tratamento é baseado em antibioticoterapia com cobertura para anaeróbios, com duração mínima de quatro semanas. Os mais preconizados são os betalactâmicos resistentes à betalactamases, metronidazol ou clindamicina. Outros tratamentos, como a ligadura ou excisão da veia jugular acometida, são raros. Atualmente a anticoagulação ainda é controverso, por não haver evidências científicas de estudos controlados e randomizados, em que se baseie essa recomendação.^{17,18}

Síndrome de Lemierre é uma doença rara e potencialmente fatal. Nós relatamos esse caso para conscientizar os profissionais de saúde a respeito dessa síndrome e suspeitá-la em pacientes com febre, dor cervical e manifestações respiratórias, que posteriormente mostram sinais de doença sistêmica. As culturas foram negativas, mas não são imperativas para o diagnóstico. O rápido diagnóstico e tratamento adequado são fundamentais, prevenindo a consequente morbidade e mortalidade.

Referências

1. Shah SA, Ghani R. Lemierre's syndrome: a forgotten complication of oropharyngeal infection. *J Ayub Med Coll Abbottabad*. 2005; 17(1): 30-33.
2. Boga C, Ozdogu H. Lemierre syndrome variant: staphylococcus aureus associated with thrombosis of both the right internal jugular vein and the splenic vein after the exploration of a river cave. *J Thromb Thrombolysis*. 2007; 23: 151-4.
3. Vandenbos F, Roth S, Girard-Pipau F, Neri D, Boscagli Melaine A, Montagne M. Lemierre syndrome due to *Porphyromonas* spp. in a 21 year-old patient. *Rev Med Interne*. 2000; 21: 909-10.
4. Wilson P, Tierney L. Lemierre syndrome caused by *Streptococcus pyogenes*. *Clin Infect Dis*. 2005; 41: 1208-9.
5. Bliss SJ, Flanders SA, Saint S. Clinical problem-solving: a pain in the neck. *N Engl J Med*. 2004; 350: 1037-42.
6. Baig MA, Rasheed J, Subkowitz D, Vieira J. A review of Lemierre syndrome. *Internet J Infect Dis*. 2006; 5(2).
7. Riordan T. Human Infection with *Fusobacterium necrophorum* (necrobacillosis), with a focus on Lemierre's syndrome. *Clin Microbiol Rev*. 2007; 20(4): 622-659.
8. Lemierre A. On certain septicemias due to anaerobic organisms. *Lancet*. 1936; 1: 701-3.
9. Chirinos JA, Lichtstein DM, Garcia J, Tamariz LJ. The evolution of Lemierre syndrome: report of 2 cases and review of the literature. *Medicine (Baltimore)*. 2002; 81: 458-65.
10. Sinave CP, Hardy GJ, Fardy PW. The Lemierre syndrome: suppurative thrombophlebitis of the internal jugular vein secondary to oropharyngeal infection. *Medicine (Baltimore)*. 1989; 68: 85-94.
11. Hagelskjaer LH, Prag J, Malczynski J, Kristensen JH. Incidence and clinical epidemiology of necrobacillosis, including Lemierre's syndrome, in Denmark 1990-95. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis*. 1998; 17: 561-5.
12. Riordan T. Human Infection with *Fusobacterium necrophorum* (necrobacillosis), with a focus on Lemierre's syndrome. *Clin*

Microbiol Rev. 2007; 20(4): 622-659.

13. Afra K, Laupland K, Leal J, Lloyd T, Gregson D. Incidence, risk factors, and outcomes of *Fusobacterium* species bacteremia. BMC Infectious Diseases 2013, 13: 264.

14. Chirinos JA, Lichtstein DM, Garcia J, Tamariz LJ. The evolution of Lemierre syndrome: report of 2 cases and review of the literature. Medicine (Baltimore). 2002; 81: 458-65.

15. Auber AE, Mancuso PA. Lemierre syndrome: magnetic resonance imaging and computed tomographic appearance. Mil Med. 2000; 165: 638-40.

16. Andes DR, Urban AW, Acher CW, Maki DG. Septic thrombosis of the basilica, axillary, and subclavian veins caused by a peripherally inserted central venous catheter. Am J Med. 1998; 105: 446-50.

17. Seidenfeld SM, Sutker WL, Luby JP. *Fusobacterium necrophorum* septicemia following oropharyngeal infection. Jama. 1982; 248: 1348-50.

18. Golpe R, Marin B, Alonso M. Lemierre's syndrome (necrobacillosis). Postgrad Med J. 1999; 75: 141-4.