



RELATO DE CASO

Endocardite por fungos no período neonatal. Relato de um caso com grande massa intra-atrial direita

Fungal endocarditis in the neonatal period. Report of a case with large right atrial mass

Maria Cecília K. Farah¹, Ronaldo D. Fontes²

Resumo

Objetivo: Chamar a atenção dos pediatras para o diagnóstico de Endocardite por Fungo no período neonatal, que pode surgir como complicação do uso de cateter venoso central.

Método: Os autores descrevem um caso de Endocardite por Fungo no período neonatal, confirmado por exame histopatológico, e fazem revisão de literatura sobre o tema no MEDLINE e LILACS desde 1980.

Resultado: Recém-nascido internado para tratamento de Kernicterus, sem cardiopatia prévia, que necessitou do uso de cateter venoso central. Na evolução surgiu quadro de febre intermitente e sopro cardíaco. Na cultura da ponta do cateter cresceu *Cândida sp.* Submetido a exame ecocardiográfico, foi detectada grande massa intra-atrial direita, a qual foi retirada cirurgicamente. O exame histopatológico confirmou o diagnóstico de endocardite por fungo

Conclusão: A Endocardite por Fungo deve ser lembrada como possibilidade diagnóstica para grandes massas intra-atriais em recém-nascido com antecedente de uso de cateter venoso central e quadro infeccioso inespecífico.

J. pediatr. (Rio J.). 1997; 73(4): 273-276: endocardite, cardiopatias, fungos, recém-nascido.

Introdução

A *Endocardite por Fungos no período Neonatal (EFN)* é uma doença de alta morbidade e mortalidade, de rara incidência, com relatos de apenas 11 casos de endocardite por *Cândida sp.* no período neonatal até 1991¹ e 21 casos em lactentes até 1993². Apresenta como fatores de risco: uso de cateter venoso central ou umbilical³, uso prolongado prévio de antibióticos, cirurgia cardíaca e estados de imunodepressão⁴. Vem despertando grande interesse pelas dificuldades no diagnóstico e tratamento⁵. Nos últimos

Abstract

Objective: To draw pediatricians' attention to diagnoses of Fungal Endocarditis, which may ensue as a result of intravascular catheter use.

Methods: The authors report a case of Fungal Endocarditis during the neonatal period, which was later confirmed through a histopathological exam. They also review literature of the theme - from 1980 on - in MEDLINE and LILACS.

Results: A newborn was admitted to the hospital with kernicterus - but no previous cardiopathy - and required the use of an intravascular catheter. During the evolution, the baby developed a recurring fever and systolic murmur. Submitted to exam, the tip of the catheter showed the presence of *Candida sp.* An ecocardiographic exam showed a great right intra-atrial mass, which was surgically removed. The histopathological exam confirmed the diagnosis of fungal endocarditis.

Conclusion: Fungal Endocarditis should be thought of as a possible diagnosis when great intra-atrial masses are found in neonates with a history of intravascular catheter use and a non-specific infectious condition.

J. pediatr. (Rio J.). 1997; 73(4):273-276: endocarditis, heart diseases, fungi, newborn.

anos nota-se acréscimo no número de publicações e relatos de casos de EFN, o que sugere aumento na sua incidência^{1,2,5,6}.

Relato do Caso

Recém-nascido do sexo masculino internado na Unidade de Médio Risco do Serviço de Neonatologia do Hospital Universitário Júlio Müller - Faculdade de Ciências Médicas da Universidade Federal de Mato Grosso, com 7 dias de vida, para tratamento de Hiperbilirrubinemia Neonatal Tardia, com indicação para exsangüíneotransfusão (EST) e sinais clínicos de "Kernicterus". Nasceu de parto normal hospitalar a termo, apresentação cefálica e bolsa rota 4 horas antes do parto.

1. Professora do Departamento de Pediatria da Faculdade de Ciências Médicas da Universidade Federal de Mato Grosso, Cuiabá, MT.

2. Chefe do Serviço de Cirurgia Cardiovascular do Hospital Santa Cruz, Cuiabá, MT.

A mãe era gesta 1, para 1, aborto 0 e tipo sanguíneo A+. O recém-nascido era O+, Coombs direto negativo, G6PD+. Na internação, apresentava-se em regular estado geral, icterícia zona V, FR 54 rpm, FC 144 bpm, peso 2460g, ausculta cardíaca e pulmonar normais, abdômen sem visceromegalias, coto umbilical com hiperemia e secreção. Realizada dissecação venosa em jugular externa esquerda com colocação de cateter venoso central para EST, que não foi realizada pela dificuldade em se conseguir sangue compatível naquele dia. Posteriormente houve queda espontânea dos níveis de bilirrubinemia, e suspensão da indicação de EST, porém o cateter permaneceu por 8 dias para infusão endovenosa. Na cultura da ponta deste cateter cresceram leveduras. Evoluiu com melhora progressiva da icterícia, sinais de seqüela neurológica pelo “kernicterus”, infecção inespecífica em tratamento, pneumonia intersticial por *Pneumocisti carinii* em tratamento. No 17º dia de internação surgiu sopro cardíaco, sendo solicitada avaliação cardiológica. Neste momento havia normalização da curva térmica, o recém-nascido apresentava-se em bom estado geral (BEG) com curva ponderal ascendente, sugando bem, eupnéico, com discreta cianose periférica após choro, pulsos normais e simétricos, boa perfusão periférica, tórax sem deformidades, ictus normal, bulhas rítmicas em 2 tempos, sopro sistólico ++/4 em foco pulmonar, 2ª bulha única e hiperfonética em foco pulmonar. FC 158 a 162 bpm, FR 40 a 68 rpm. Abdômen sem visceromegalia. Hemograma com anemia e leucocitose discreta sem neutrofilia. Plaquetas normais. VHS elevado (118 na 1ª hora). Exame radiográfico de tórax mostrou área cardíaca normal e infiltrado intersticial pulmonar. Eletrocardiograma - ritmo sinusal e sobrecarga ventricular direita. Estudo ecocardiográfico mostrou coração anatômica e funcionalmente normal com presença de grande massa intra-atrial direita (14mm/6,9mm) aderida à parede posterior. Inicialmente acreditou-se na hipótese de trombo asséptico, baseado nos fatos de o recém-nascido estar em bom estado geral, ganhando peso, curva térmica com picos febris ocasionais e baixos (que poderiam ser de origem central), leucograma com leucocitose discreta e linfocitose relativa. Hemoculturas negativas. Instituída heparinização e mantida por 3 semanas. Neste mesmo período não foi administrado qualquer antibiótico. O recém-nascido continuou evoluindo com BEG, curva ponderal ascendente, porém voltou a apresentar picos febris mais frequentes, e os controles ecocardiográficos mostraram aumento progressivo do trombo, o que motivou a intervenção cirúrgica. O eco anterior à cirurgia mostrou massa de 27,9mm/7,2mm aderida à parede posterior do AD, que se prolapsava em direção a tricúspide durante a sístole (Figura 1-setas). O recém-nascido tinha 70 dias de vida, pesava 4.080g (ganho 1620g/2 meses). No ato cirúrgico, após atriotomia direita com o coração batendo, havia grande trombo totalmente solto na cavidade atrial direita sem sinais de aderência a parede atrial, o qual foi retirado (Figura 2). Havia ainda trombos menores em veia cava inferior. Realizada exploração dos ramos pulmonares, livres da presença de trombos. Os

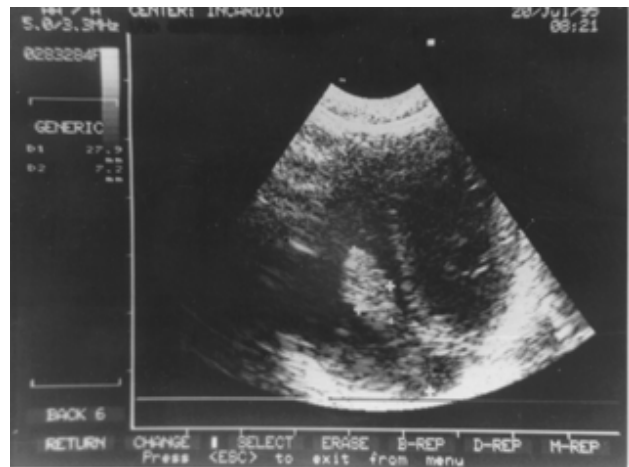


Figura 1 - Ecocardiograma pré-operatório - massa intra atrial direita (seta)

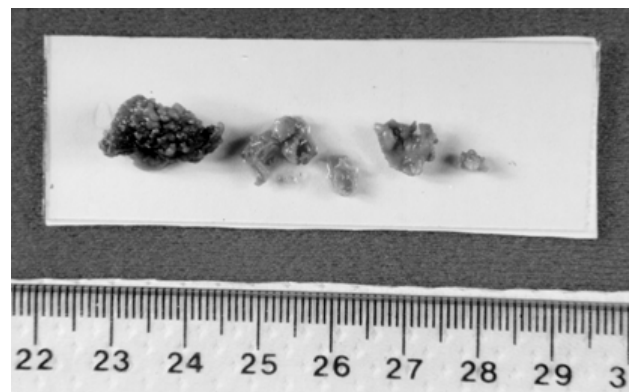


Figura 2 - Peça cirúrgica - trombo (seta)

cortes histológicos do trombo demonstraram malhas de fibrina e hemáceas contendo restos leucocitários, fibroblastos e numerosas colônias de fungos representadas por pseudo-hifas e esporos grosseiros (Figura 3-setas). Na cultura do trombo cresceram leveduras, na da ponta do cateter retirado no 9º PO cresceram leveduras - *Cândida sp.* (Figura 4).

No pós-operatório imediato, o recém-nascido evoluiu hemodinamicamente estável, porém, desenvolveu quadro séptico, tratado com antibacteriano, sem obter melhora. Após resultados das culturas e histopatológico, foi introduzida anfotericina, recebendo dose total de 30mg/kg, com melhora clínica. Hemoculturas no pós-operatório imediato foram todas negativas. O ecocardiograma realizado no 36º PO mostrou ausência de trombos, de alterações anatômicas, “shunts” ou gradientes (Figura 5). No pós-operatório tardio (56º), o lactente faleceu por hipóxia secundária a quadro pulmonar intersticial grave de etiologia não definida. Foram realizados ainda os seguintes exames: anti-HIV (ELISA) negativo, dosagem de imunoglobulinas normais para a idade, pesquisa de *Pneumocisti carinii* no lavado para controle de tratamento - negativa.

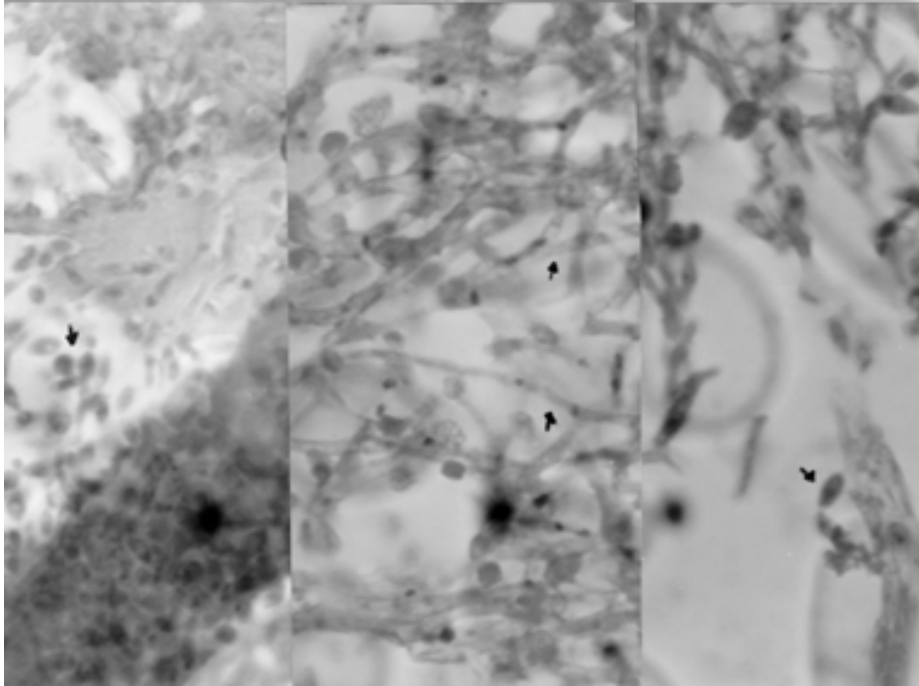


Figura 3 - Histopatológico - malha de fibrina e hemáceas contendo restos leucocitários fibroblastos e numerosas colônias de fungos (hifas septadas e esporos -setas)

Discussão

A endocardite fúngica é uma doença rara no período neonatal, que oferece dificuldades em seu diagnóstico definitivo e alta mortalidade. Zenker(1991)⁶ relata que de 9 séries que reuniram 472 casos de endocardite infecciosa na infância apenas 6 eram de etiologia fúngica. Na última década, o surgimento de maior número de UTIs pediátricas e neonatais, proporcionando maior sobrevivência de pacientes de risco e prática mais freqüente de procedimentos invasivos, tem propiciado o surgimento de maior número de casos de EFN. Tem sido descrito como grupo de risco para desenvolver EFN os submetidos a uso prolongado de antibiótico de amplo espectro, uso de cateter venoso central ou umbilical, imunidade deprimida, uso prolongado de nutrição parenteral ou existência de cardiopatia prévia. Estudos em animais e os casos relatados em humanos sugerem que as leveduras se aderem firmemente à superfície rugosa do endocárdio necrótico ou traumatizado (previamente lesado), colonizando-o¹. Deve-se considerar, no entanto, que uso de cateter venoso, uso prolongado de antibiótico, depressão de imunidade (pela própria doença de base ou pela "imaturidade" própria do sistema imunológico do recém-nascido) são características comuns aos pacientes de UTIs pediátricas, e que seja do nosso conhecimento, não existem trabalhos controlados que possam comprovar indubitavelmente a relação de causa-efeito entre o uso de cateter venoso/colonização do endocárdio por

fungos. Pacheco-Rios(1993)⁴ publicou 15 casos de EF no primeiro ano de vida, todos com uso de cateter venoso central (4 no período neonatal e outros 6 com idade entre 28 e 90 dias), todos receberam nutrição parenteral e uso prévio de antibiótico, 3 tinham cardiopatia congênita e 3 eram prematuros. No caso relatado observamos relação de temporalidade entre a colonização do cateter venoso central e a instalação da doença. As manifestações clínicas são

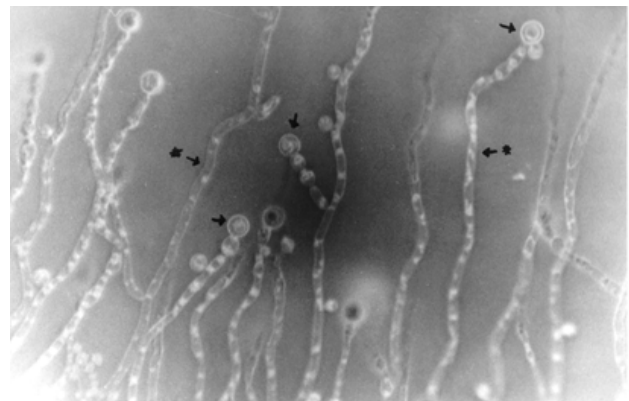


Figura 4 - Cultura da ponta de cateter - cultivo em ágar-fubá, presença de pseudo-hifas (seta) e clamidosporos globosos (seta) - *Cândida sp.*



Figura 5 - Ecocardiograma pós-operatório - normal, ausência de trombos

inespecíficas, não se diferenciam das endocardites por outras etiologias e são semelhantes às da sepse no período neonatal, exigindo alto grau de suspeição para o diagnóstico. A febre é o dado mais freqüente; pode ser transitória, intermitente ou contínua. Nódulos de Osler, manchas de Janeway, esplenomegalia e insuficiência cardíaca estão usualmente ausentes no período neonatal. Outros sinais freqüentemente encontrados são sopro cardíaco, plaquetopenia e vegetação detectada ao ecocardiograma. A ausência de vegetação demonstrável ao ecocardiograma não afasta o diagnóstico de Endocardite por Fungo. Daher e cols.¹ e Pacheco-Rios e cols.² descreveram seis casos de Endocardite por Fungo no período neonatal e outros 15 casos de Endocardite por Fungo no primeiro ano de vida, respectivamente, em crianças criticamente enfermas, com outras patologias associadas como prematuridade, sepse, malformações congênitas, desnutrição, enterocolite necrotizante. O caso relatado neste estudo, no momento das manifestações iniciais da doença (aparecimento do sopro e detecção de grande massa intra-atrial ao ecocardiograma) encontrava-se em bom estado geral, com boa aceitação alimentar, curva ponderal ascendente, e curva térmica com picos febris baixos ocasionais, alternando com período sem febre, portanto diferia dos descritos anteriormente, pois não parecia, naquele momento, criticamente enfermo. O prognóstico de Endocardite por Fungo no período Neonatal é ruim, com mortalidade oscilando em 40-60% nos pacientes sem cardiopatia ou cirurgia cardíaca prévia⁴. O tratamento inclui uso prolongado de drogas anti-fúngicas (anfotericina e 5-fluorocitosina) associadas (ou não) a tratamento cirúrgico. O tempo ideal de administração das drogas ainda não está definido. O caso relatado recebeu dose total de 30mg/kg de anfotericina (34 dias de tratamento) iniciados no 13º PO de retirada cirúrgica do trombo. Na cirurgia observou-se o trombo totalmente “solto” dentro da cavidade atrial, sendo que não ultrapassava a valva tricúspide porque era maior que o orifício valvar. O diagnóstico definitivo de Endocardite por Fungo foi estabelecido con-

forme o critério patológico da Duke University (1994)⁷. Exame ecocardiográfico de controle realizado no 22º dia de anfotericina mostrou coração anatomicamente normal, sem vegetações (Figura 5). Cultura de ponta de cateter retirado no 16º dia de anfotericina foi negativa. Hemoculturas após início da anfotericina foram negativas. Apesar da terapêutica instituída e da resolução da endocardite, o paciente evoluiu com manutenção da febre, e piora progressiva do quadro pulmonar intersticial que motivou o óbito por hipóxia grave no 136º dia de vida. A necrópsia não foi realizada e, portanto, a etiologia do processo pulmonar intersticial permaneceu indeterminada. Não foi evidenciada deficiência imunológica adquirida ou congênita.

Conclusão

Concluimos que a endocardite por fungo deve ser lembrada como possibilidade diagnóstica para grandes massas intra-atriais em recém-nascidos com antecedente de uso de cateter venoso central prévio.

Agradecimentos

Ao Dr. Jerolino Lopes de Aquino - Laboratório Carlos Chagas, e à Bioquímica Tomoko Tadano - Hosp. Univ. Júlio Müller.

Referências bibliográficas

1. Daher AH, Berkowitz FE. Infective Endocardites in Neonates. *Clinical Pediatrics* 1995;198-206.
2. Pacheco-Rios A, Hernandez LA, Cruz MC et al. Endocarditis por Candida en el primer año de vida. *Bol Med Hosp Infant Mex* 1993; 50:157-162.
3. Johnson DE, Bass JL, Thompson TR et al. Candida septicemia and Right Atrial Mass secondary to Umbilical Vein Catheterization. *Am J Dis Child* 1981; 135:275-7.
4. Dismukes WE. Fungal Endocardites. In: Feigin RD, Cherry JD. *Textbook Of Pediatrics Infectious Diseases*. 3ª ed. Philadelphia: WB Saunders; 1992. p. 343-346.
5. Arriaga AD, Araújo MF, Prospero JD. Trombose intracardíaca ventricular direita por Candida sp. (Endocardite Candi-díásica). Registro de um caso. *Rev Inst Med Trop São Paulo* 1981; 23:225-228.
6. Zenker PA, Rosemberg EM, Van Dyke RB et al. Successful medical treatment of presumed Candida endocarditis in critically ill infants. *The Journal of Pediatrics* 1991; 119:472-7.
7. Grimberg M, Décourt LV. Princípios de Osler, critérios de Jones e métodos propedêuticos modernos no diagnóstico da endocardite infecciosa. *Rev Soc Cardiol Estado de São Paulo* 1995; 5:389-397.

Endereço para correspondência:

Dra. Maria Cecília Knoll Farah
Rua Ramiro de Noronha, nº 150, 6º andar
CEP 78020-100 - Bairro Goiabeiras - Cuiabá - MT
Fone (065) 321.0068 - Fax (065) 322.1452