

Pneumonia a *Mycoplasma Pneumoniae* com Envolvimento Articular – Um Caso Clínico

LURDES SAMPAIO, TERESA BANDEIRA, CELESTE BARRETO, JOSÉ GUIMARÃES, ISABEL AMARAL

*Unidade de Pneumologia Pediátrica
Serviço de Pediatria
Hospital de Santa Maria – Lisboa*

Resumo

Mycoplasma pneumoniae é agente frequente de pneumonia atípica na idade pediátrica, podendo manifestar-se igualmente por sintomatologia do aparelho respiratório superior ou ainda por envolvimento multissistémico (cutâneo, neurológico, articular, hematológico ou cardíaco).

A propósito do caso de uma criança do sexo masculino, de 8 anos, com pneumonia e artralguas, faz-se uma revisão das formas de apresentação clínica da infecção por este agente, realçando-se alguns dos problemas que podem surgir no diagnóstico diferencial. Abordam-se também aspectos relacionados com o diagnóstico laboratorial e a terapêutica.

Palavras-chave: *Mycoplasma pneumoniae*, pneumonia, artralguas, criança.

Abstract

Mycoplasma pneumoniae is a frequent cause of atypical pneumonia in children but can also present with symptomatology of the upper respiratory tract or even with multisystem involvement (skin, central nervous system, joint, blood or heart).

We present the case of a male child, aged 8, with pneumonia and arthralgias, followed by a revision of the various forms of clinical presentation found with this microorganism, highlighting some of the problems that may be encountered in the differential diagnosis. Aspects relating to laboratory investigations and treatment are also mentioned.

Key-words: *Mycoplasma pneumoniae*, pneumonia, arthralgia, child.

Introdução

A infecção por *Mycoplasma pneumoniae* é frequente na criança. Alguns autores apresentam uma taxa de incidência anual de 20-30% ⁽¹⁾.

Desde a sua descrição como agente de pneumonia atípica no início dos anos 60, este microrganismo tem sido implicado em diversos tipos de patologias apresentadas em vários trabalhos e casuísticas ^(2, 3).

A apresentação mais comum é a de infecção do aparelho respiratório quer sob a forma de faringite, otite média aguda, meningite bolhosa ou bronquite quer como pneumonia atípica ^(1, 4, 5, 6). No entanto, a doença pode surgir com manifestações extra-respiratórias, colocando dificuldades no diagnóstico diferencial por poder mimetizar outros quadros clínicos, nomeadamente a febre reumática e as doenças do colagénio ^(7, 8). Por outro lado, foram

também descritos casos que, pela sua morbidade (sequelas respiratórias ou atingimento neurológico, por exemplo) e mesmo mortalidade, justificam que se coloque precocemente a hipótese de infecção por *M. pneumoniae* por forma a fazer-se um diagnóstico e uma terapêutica correctos e atempados ^(1, 2, 4, 6, 9).

A propósito de um caso de artrite e pneumonia os autores chamam a atenção para o diagnóstico diferencial e particularidades da apresentação clínica da infecção por *M. pneumoniae*. Igualmente revêm o que de recente existe na literatura e na prática clínica acerca de diagnósticos rápidos e terapêutica das formas complicadas.

Caso Clínico

Criança do sexo masculino, 8 anos de idade, com antecedentes familiares e pessoais de doença irrelevantes. O seu desenvolvimento estaturoponderal tem sido bom e cumpriu o Programa Nacional de Vacinação.

Três semanas antes do internamento surge com um quadro de febre ($Tax=38,5-39^{\circ}$), acompanhada de astenia e anorexia, a que se juntou nos dias seguintes tosse esporádica, não produtiva. Pela persistência do quadro, cerca de uma semana depois é observado pelo médico, sendo medicado com ibuprofeno e ambroxol, sem melhoria e tornando-se a tosse produtiva, com expectoração mucosa.

Por se manter a febre, dois dias depois recorre à Urgência do Hospital sendo-lhe diagnosticada Pneumonia. A radiografia do tórax mostrava hipotransparência heterogênea, de contornos mal definidos, a nível do terço médio do campo pulmonar esquerdo, fazendo sinal da silhueta e mantendo livre o seio costodiafragmático homolateral (Fig. 1). Foi medicado com amoxicilina (500 mg de 8/8h, per os).

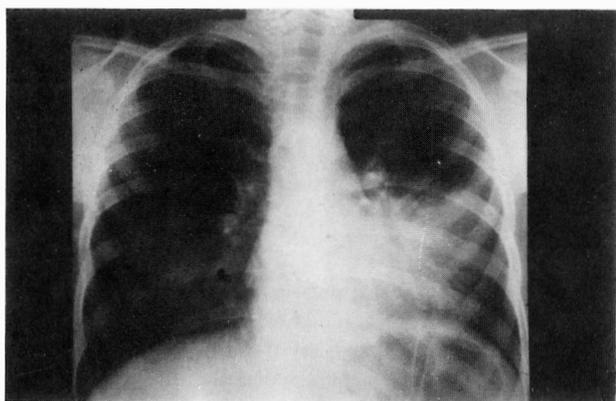


FIG. 1 – Radiografia do tórax PA – condensação heterogênea à esquerda.

Por não haver melhoria do quadro de febre e tosse é reobservado no Serviço de Urgência três dias depois, tendo sido alterada a terapêutica para eritromicina (500 mg de 8/8h, per os), registando-se melhoria do estado geral e entrada em apirexia no 2.º dia de tratamento.

No 5.º dia de terapêutica com eritromicina, em plena melhoria clínica e radiológica, surgiu exantema maculopapular generalizado, não pruriginoso, pelo que a terapêutica foi alterada para claritromicina. O exantema desapareceu cerca de 24 horas depois. Na semana seguinte manteve-se apirético e houve melhoria progressiva da tosse.

Ao 10.º dia de tratamento com macrólidos surge quadro de artralgiás das coxo-femorais, com impotência funcional e febre ($tax=38,5^{\circ}$), sem sinais inflamatórios locais. À entrada no Hospital adoptava posição antálgica com flexão e rotação interna das ancas, sendo impossível a marcha. A mobilização activa e passiva despertava dor intensa. Não apresentava dificuldade respiratória; na auscultação pulmonar notava-se diminuição do murmúrio

vesicular na metade inferior da face anterior do hemitorax esquerdo e ferveores subcrepitantes no seu terço médio. Na auscultação cardíaca ouvia-se um sopro sistólico II/VI, vibratório, a nível do bordo esquerdo do esterno, diminuindo com o decúbito.

Da avaliação laboratorial então realizada realça-se: Leucócitos = $12600/mm^3$ com 71% neutrófilos; Anemia ($Hb = 10,9 g/dl$) normocítica e normocrômica; Plaquetas = $366.000/mm^3$; Proteína C Reactiva = 1,57 mg/dl; $Vs = 130 mm$.

A radiografia do tórax mostrava uma hipotransparência no 1/3 médio do campo pulmonar esquerdo, fazendo silhueta com o contorno cardíaco, com hipertransparência do restante pulmão homolateral, havendo desvio do mediastino para esse lado, sugerindo a existência de atelectasia segmentar (Fig. 2). O limite superior da hipotransparência apresentava-se agora mais bem definido, parecendo corresponder à cisura, o que se confirma na radiografia de perfil (Fig. 2A).

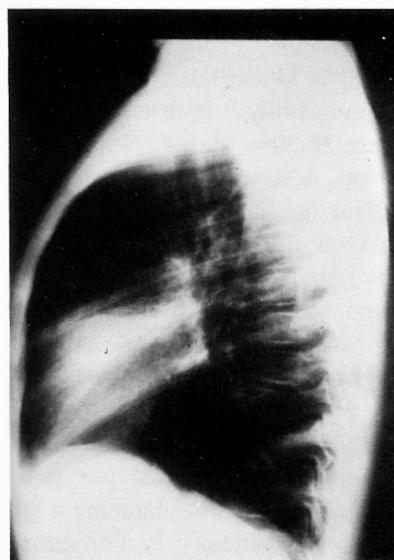
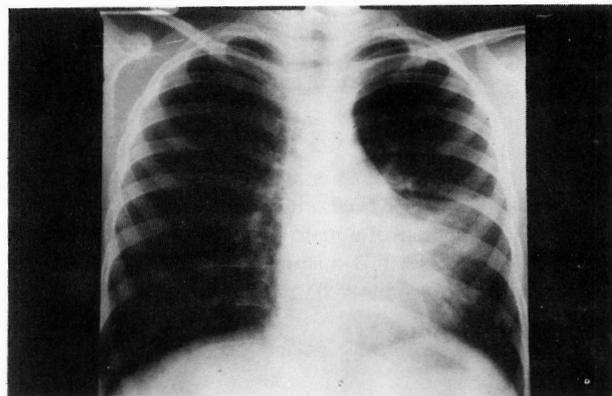


FIG. 2 e 2A – Radiografias do tórax PA e perfil – limite superior da condensação delimitada pela cisura.

Ficou internado por pneumonia com evolução arrasada e pelas artralguas coxofemorais. Por não se poder excluir a hipótese de artrite séptica da anca iniciou terapêutica com ceftriaxone (3 g/dia, IV), flucloxacilina (1 g de 8/8h, IV) e ibuprofeno (17 mg/kg/dia, de 8/8h, per os).

A ecografia das ancas não mostrou alterações valorizáveis.

No 2.º dia de internamento mantinha-se febril, tendo desaparecido as queixas a nível das coxo-femorais mas, nos 2 dias seguintes, surgiram artralguas a nível das tibiotársicas e cotovelos, bilaterais, pouco intensas, acompanhadas de eritema fugaz e aumento da temperatura locais. Nesta altura colocou-se a hipótese de doença do colagénio versus infecção a *Mycoplasma*. Da investigação complementar efectuada destaca-se:

- Hb = 10,9 g/dl
- Vs = 120 mm
- Proteína C Reactiva = 3,25 mg/dl
- LDH = 308 U/l Bil total = 3 µmol/l
- electroforese das proteínas séricas: α_2 = 13,6 g/l (17%) ↑
- ureia, creatinina, ionograma séricos = normais
- C4 = 0,3 g/l C3 = 2,1 g/l ↑
- Complexos Imunes Circulantes = < 0,6
- RA teste: < 30 UI/ml
- Anticorpos anti-nucleares, anti-DNA, anti-citoplasma do neutrófilo, anti-antigénios «extraíveis» do núcleo – negativos

Como hipótese menos provável colocou-se a febre reumática, tendo sido pedido o título de Anti-Estreptolisina O = 50 UI/ml. A observação cardiológica foi normal.

As queixas articulares desapareceram a partir do 5.º dia de internamento.

No 4.º dia de internamento por manter febre, sinais esteto-acústicos semelhantes e o aspecto radiológico sugestivo de atelectasia, foi submetido a broncofibroscopia que mostrou inflamação da árvore brônquica, bilateralmente, de grau I e secreções abundantes à esquerda, sobretudo a nível da lingula. Iniciou cinesiterapia respiratória dirigida a este segmento.

No 6.º dia de internamento como se mantivesse febril, com aspectos estetoacústicos sobreponíveis, tendo-se verificado agravamento laboratorial com subida do valor de Proteína C Reactiva, continuando a Velocidade de Sediimentação elevada, e podendo suspeitar-se pela evolução clínica de infecção por *Mycoplasma pneumoniae*, reiniciou terapêutica com eritromicina (50 mg/kg/dia, em 3 tomas). Como terapêutica antipirética e anti-inflamatória instituiu-se ácido acetilsalicílico (55 mg/kg/dia, em 3 tomas). Verificou-se entrada em apirexia cerca de 24 horas depois.

Para estudo etiológico da pneumonia foram pedidos:

- Ex. bacteriológico das secreções brônquicas – negativo
- Serologias para Chlamydia, adenovírus, CMV, EBV – negativas
- Serologia para *M. pneumoniae* (E.L.I.S.A.) – limiar de positividade \geq 11U):
IgG = 10 Unidades
IgM = 44 Unidades

Teve alta no 14.º dia de internamento, clinicamente bem, devendo completar 21 dias de terapêutica com eritromicina. A radiografia de tórax mostrava então uma imagem residual de condensação à esquerda. Foi referenciado à consulta de Pneumologia Pediátrica do nosso Serviço.

Discussão e Conclusões

Até há relativamente pouco tempo a infecção por *M. pneumoniae* era considerada invulgar na idade pediátrica, parecendo ser uma doença do adulto jovem, e especialmente de populações confinadas, como os militares. Estudos mais recentes efectuados em grupos de doentes distintos e usando técnicas de diagnóstico mais sensíveis, provaram que a doença é frequente em todos os grupos etários, tendo sido detectados anticorpos fixadores do complemento em crianças com menos de 1 ano. ^(1, 6). No entanto, a doença clinicamente aparente parece ser rara antes dos 2-3 anos de idade e estas crianças mais jovens apresentam quadros menos graves ^(1, 2, 5).

Na infância, o pico de incidência da manifestação clínica mais significativa – a pneumonia – tem sido referido entre os 5 e os 14 anos mas é fundamental não esquecer que a importância relativa de outros agentes etiológicos (os vírus, por ex) vai diminuindo com a idade ^(1, 6, 10).

Em relação à clínica, e apesar do pulmão ser o órgão predominantemente envolvido, podem surgir, concomitante ou isoladamente, outras manifestações de doença do aparelho respiratório como faringite, laringotraqueobronquite, bronquite ou bronquiolite, sendo de valorizar o envolvimento multissistémico, já que pode ser importante no delinear do diagnóstico, como no caso agora apresentado ^(1, 4, 5, 6, 10). O *M. pneumoniae* tem sido associado com o aparecimento de broncospasmo durante a fase aguda da doença e com alterações da reactividade brônquica durante tempo indeterminado, até alguns anos depois da infecção respiratória aguda ^(1, 6, 9, 11). Pensa-se que o efeito da infecção seja multifactorial e envolva uma interacção complexa entre inflamação e hipersensibilidade mediada por IgE ⁽¹²⁾.

Apesar da sua frequência, a pneumonia por *Mycoplasma pneumoniae* é geralmente «subdiagnosticada», visto que não existe sintomatologia patognomónica nem aspectos radiológicos específicos desta situação. Frequentemente surge de forma insidiosa, com mal estar, febre, tosse não produtiva, odinofagia e sem rinorreia. No que diz respeito ao aspecto radiológico, e ao contrário do que é geralmente descrito na pneumonia atípica primária (infiltrado reticular, difuso, bilateral), o aspecto é extremamente variável, com padrões que variam desde a pneumonia lobar ao padrão intersticial e/ou alveolar, uni ou bilateral, podendo existir derrame pleural (1, 2, 3, 6, 10, 11).

Em relação aos achados broncológicos, existe inicialmente inflamação e aspecto friável da mucosa e, posteriormente, edema e secreções mucopurulentas viscosas, o que pode condicionar o aparecimento de atelectasias, como no caso descrito (4).

É importante não esquecer que a apresentação clínica pode ser pleomórfica, com manifestações a nível cutâneo, cardíaco, hematológico, gastrintestinal, articular ou neurológico. Estas podem surgir na ausência de sintomatologia respiratória, dificultando a marcha diagnóstica (1, 2, 4, 5, 6, 10).

O exantema é a manifestação cutânea mais habitual, surgindo na criança com uma incidência que varia entre 3 e 33% dos casos, sendo frequentemente do tipo maculopapular e de curta duração (1, 2, 3). Há muitas vezes ingestão de antibiótico antes do seu aparecimento, pelo que se pensa que estes fármacos poderão intensificar o potencial dermo-sensibilizante do *M. pneumoniae*, o que provavelmente aconteceu neste caso (1).

O envolvimento articular tem sido pouco descrito, sobretudo na idade pediátrica. Pode surgir como artralgia ou artrite, afectando transitoriamente uma ou várias das grandes articulações, sendo precedida por sintomatologia respiratória (1, 2, 3, 4, 6).

As manifestações neurológicas podem ser diversas (encefalite, meningite, ataxia cerebelosa, mielite transversa, radiculopatia, S. Guillain-Barré, etc.) e estão associadas com morbidade e mortalidade importantes (1, 2, 4, 5). São geralmente precedidas por sintomas respiratórios e podem cursar com envolvimento de outros órgãos, como o caso de uma criança de 8 anos que apresentou pneumonia, meningoencefalite e pancreatite, vindo a falecer (experiência da Unidade de Cuidados Especiais Pediátricos do Hospital de Santa Maria, 1996).

Tal como no nosso doente, têm sido descritos casos que cursam com febre, exantema e artralguas/artrite, «mimetizando» outras patologias importantes como a febre reumática ou as conectivites, pelo que é necessário incluir a infecção a *M. pneumoniae* no diagnóstico diferencial destas situações e averiguar cuidadosamente se existem os critérios necessários antes de estabelecer um diagnóstico final com tantas implicações (1, 6, 7, 8).

No que diz respeito aos exames laboratoriais inespecíficos, o caso por nós descrito está de acordo com a maioria dos dados da literatura, apresentando um número normal de leucócitos com um valor absoluto de neutrófilos aumentado, velocidade de sedimentação elevada e proteína C reactiva positiva (1, 4, 6, 10).

O diagnóstico específico é geralmente efectuado com base em testes serológicos. A presença de aglutininas a frio (que pode ser confirmada de forma rápida, à cabeceira do doente) pode ajudar ao diagnóstico mas surge apenas em 50% dos casos e não é específica (1, 4, 6).

Em relação à determinação de anticorpos séricos, até há pouco tempo o método mais utilizado na maioria dos laboratórios era o da fixação do complemento (FC). Considera-se diagnóstico de infecção aguda se houver subida dos títulos para o quádruplo em 2 amostras colhidas com um intervalo de 1-3 semanas. A existência de títulos elevados ($\geq 1:256$) numa amostra única, embora de difícil interpretação, é sugestiva de infecção recente (1, 2, 4).

A detecção dos anticorpos fixadores do complemento tem vindo a ser substituída pela imunofluorescência ou pela técnica de ELISA (Enzyme-Linked Immunosorbent Assay), que podem detectar IgM ou IgA específicas em amostras únicas (1, 6, 13). A técnica de ELISA apresenta maior sensibilidade que a da FC e excelente especificidade, é rápida e relativamente económica (6).

Também a detecção de IgM anti P1 (uma das proteínas de superfície do *M. pneumoniae*) por «immunoblotting» parece ser uma boa hipótese para o diagnóstico serológico rápido (6, 14).

O isolamento do *M. pneumoniae* em cultura, a partir de esfregaços da naso e orofaringe, é considerado o critério diagnóstico mais importante, mas o facto de ser uma técnica morosa, necessitando de meios especiais, faz com que a sua utilidade prática seja limitada e reservada a situações de maior gravidade e com uma evolução invulgar (1, 2, 4, 5, 6).

Recentemente têm sido desenvolvidos métodos para a detecção directa do antigénio nas secreções faríngeas, como as sondas de DNA marcado com iodo radioactivo que são complementares do RNA ribossómico do *M. pneumoniae*. Os resultados dos estudos empregando esta técnica são controversos em relação à sua sensibilidade, pelo que está ainda em estudo (1, 13, 15).

No que diz respeito à terapêutica, existia a ideia de que a antibioticoterapia teria pouca utilidade nesta infecção, visto que as pneumonias atípicas, por definição, não cedem aos antimicrobianos comuns. Desde os anos sessenta que tem sido estudada a eficácia de vários antibióticos na pneumonia a *M. Pneumoniae*, no que respeita ao encurtamento do tempo de doença e ao alívio da sintomatologia. Os fármacos de escolha são os macrólidos e as tetraciclinas. Devido ao efeito deletério destas últimas sobre

os dentes e os ossos das crianças abaixo dos 6 anos, não são geralmente usadas na idade pediátrica ^(1, 4, 13).

Alguns estudos, ainda em número limitado parecem mostrar uma eficácia semelhante à da eritromicina por parte dos novos macrólidos, como a claritromicina ou a azitromicina ^(5, 16).

Na pneumonia a *M. pneumoniae* a dose utilizada de eritromicina é de 30-50 mg/kg/dia (máximo = 1-2 g/dia), em 4 doses, durante, pelo menos, 10 dias. A sua eficácia parece estar relacionada com a precocidade da sua instituição. Apesar de se obterem bons resultados clínicos, a erradicação do agente não é rápida, podendo ainda assim ocorrer contágio, especialmente a nível intrafamiliar ^(1, 4, 13).

Em relação às outras manifestações da infecção a *M. pneumoniae*, a utilidade da antibioticoterapia não foi ainda bem estudada. No entanto, parece ser comumente aceite que, nas formas graves como o Síndrome de Stevens-Johnson, a encefalite ou a anemia hemolítica importante, se deve iniciar precocemente terapêutica antibiótica e, especialmente neste último caso, adicionar corticóides ^(1, 6).

BIBLIOGRAFIA

- Cherry JD. Mycoplasma and Ureaplasma infections. In: Feigin RD, Cherry JD ed. Textbook of Pediatric Infectious Diseases. Philadelphia: WB Saunders Company, 1992: 1886-90.
- Della Santa L, Crimaldi G, Pellegrini V, Migliaccio P, Pampana A. Infezione polmonari emergenti nel bambino. *Minerva Pediatr* 1994; 46: 147-52.
- Powell DA Mycoplasmal infections. In: Behrman RE. ed. Nelson Textbook of Pediatrics. Philadelphia: WB Saunders Company, 1996: 824-7.
- Stark JM. Lung infections in children. *Curr Opin Pediatr* 1993; 5: 273-80.
- Moore P, Martland T. Mycoplasma pneumoniae infection mimicking acute rheumatic fever. *Pediatr Infect Dis J* 1994; 13: 81-2.
- Weinstein MP, Hall CB. Mycoplasma pneumoniae infection associated with migratory polyarthritis. *Am J Dis Child* 1974; 127: 125-6.
- Stevens D, Swift PGF, Johnston PGB, Kearney PJ, Corner BD, Burman D. Mycoplasma pneumoniae infections in children. *Arch Dis Child* 1978; 53: 38-42.
- Broughton RA. Infections due to Mycoplasma pneumoniae in childhood. *Pediatr Infect Dis* 1986; 5: 71-85.
- Sabato AR, Martin AJ, Marmion BP, Kok TW, Cooper DM. Mycoplasma pneumoniae: acute illness, antibiotics, and subsequent pulmonary function. *Arch Dis Child* 1984; 59: 1034-37.
- Bandeira T, Guimarães J, Barreto C, Amaral I, Lopes R, Marques Pinto L. Pneumonia atípica. In: Pita Groz Dias ed. Temas de Infeciologia Pediátrica, Vol. 2. Lisboa: Glaxo Farmacêutica, Lda, 1993: 350-55.
- Romero Candeira S, Candela Blanes A, Martin Serrano C, Hernandez Blasco L, Larnia Sanchez A, Gil Carbonell J. Secuelas funcionales de la neumonia por Mycoplasma pneumoniae. *Rev Clin Esp* 1993; 192(7): 321-4.
- Seves G, Barata I, Henriques M, Carapau J. Pneumonias a Mycoplasma pneumoniae. *Rev Port Pediatr* 1993; 24: 319-23.
- Yano T, Ichikawa Y, Komatu S, Arai S, Oizumi K. Association of Mycoplasma pneumoniae antigen with initial onset of bronchial asthma. *Am J Resp Crit Care Med* 1994; 149(5): 1348-53.
- Mycoplasma pneumoniae [editorial]. *Lancet* 1991; 337: 651-2.
- Hata D, Kuze F, Mochizuki Y, Ohkubo H, Kanazashi S, Maeda S, Miwa N, Mikawa H. Evaluation of DNA probe test for rapid diagnosis of Mycoplasma pneumoniae infections. *J Pediatr* 1990; 116(2): 273-6.
- Floret D. Place des macrolides dans le traitement des infections respiratoires de l'enfant. *Arch Pediatr* 1995; 2(12): 1184-91.

Correspondência: Serviço de Pediatria
Hospital Santa Maria
Av. Prof. Egas Moniz
1600 LISBOA