SÍNDROME DE LEMIERRE: SÍNTESE DAS PRINCIPAIS EVIDÊNCIAS CLÍNICAS

Lemierre syndrome: summary of the main clinical evidences

Isabela T. P. Cardoso[1], Gustavo Manprim[2]

[1,2]Serviço de Clínica Médica. Hospital Universitário São Francisco na Providência de Deus (HUSF) – Bragança Paulista, SP.

Resumo

Introdução: A Síndrome de Lemierre (SL) se origina como uma complicação de infecções bacterianas na orofaringe. A doença apresenta associação com sepse e choque séptico em pacientes jovens e saudáveis, podendo evoluir para óbito se não diagnosticada e tratada rapidamente. Objetivo: Realizar uma revisão da literatura recente buscando sintetizar as principais evidências clínicas relacionadas à Síndrome de Lemierre. Método: A seleção dos trabalhos foi realizada no dia 06 de dezembro de 2020. A base de dados utilizada na busca foi a PUBMED, com o emprego da seguinte estratégia: "lemierre's syndrome"[title]. Dos 17 artigos inicialmente selecionados, um foi eliminado por discutir a SL relacionada especificamente ao trauma, e outro que indicava uma publicação provavelmente retratada pelos autores, que não se encontrava disponível para consulta. Conclusões: O diagnóstico de SL é feito geralmente com o auxílio de tomografia computadorizada cervical ou torácica na identificação de trombos, ressonância magnética na identificação dos trombos venosos, e hemocultura para a identificação dos microrganismos causadores. Sobre o tratamento, embora não existam diretrizes definidas para SL, a administração prolongada de antibióticos intravenosos é essencial, sendo por vezes necessários procedimentos cirúrgicos. A terapia anticoagulante para tratamento dos trombos depende da situação, visto que existem divergências quanto à sua utilidade. Sobre os esquemas farmacoterapêuticos, *Fusobacteria necrophorum* (FN) geralmente é susceptível à penicilina, clindamicina, metronidazol e cloranfenicol, e sugere-se que seu uso seja realizado em conjunto com um inibidor de beta-lactamase. Já *Gemella bergeri* (GB) e *Eikenella corrodens* (EC) foram reativas à meropenem, clindamicina e vancomicina, e *Staphylococcus aureus* resistente à meticilina (MRSA) foi suscetível à cefazolina (que também pode ser aplicada à FN).

Palavras-chave: Clínica Médica, Síndrome de Lemierre, Diagnóstico, Tratamento.

Abstract

Introduction: Lemierre syndrome (SL) originates as a complication of bacterial infections in the oropharynx. The disease is associated with anaerobic septicemia and death in young, healthy patients, and can quickly evolve to death if not diagnosed and treated quickly. Aim: To conduct a review of recent literature seeking to synthesize the main clinical evidence related to Lemierre's Syndrome. Method: The selection of papers was carried out on December 6, 2020. The database used in the search was PUBMED, using the following strategy: "lemierre's syndrome" [title]. Of the 17 articles initially selected, one was eliminated for discussing SL specifically related to trauma, and another that indicated a publication probably portrayed by the authors, which was not available for consultation. Conclusions: The diagnosis of SL is usually made with the aid of cervical or thoracic computed tomography to identify the emboli and thrombi, magnetic resonance imaging to identify the venous thrombi, and blood culture to identify the causative microorganisms. Regarding treatment, although there are no defined guidelines for SL, prolonged administration of intravenous antibiotics is essential, and surgical procedures are sometimes necessary. Anticoagulant therapy for the treatment

of thrombi depends on the situation, since there are divergences regarding its usefulness. Regarding pharmacotherapeutic regimens, *Fusobacteria necrophorum* (FN) is generally susceptible to penicillin, clindamycin, metronidazole and chloramphenicol, and it is suggested that its use be carried out in conjunction with a beta-lactamase inhibitor. *Gemella bergeri* (GB) and *Eikenella corrodens* (EC) were reactive to meropenem, clindamycin and vancomycin, and methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) was susceptible to cefazolin (which can also be applied to FN).
Keywords: Medical Clinic, Lemierre Syndrome, Diagnosis, Treatment.

Introdução

A síndrome de Lemierre (LS) deve o seu nome ao médico francês Andre Lemierre, que em 1936 relatou 20 casos de sepse originada de infecções orofaríngeas. É uma complicação rara da faringite / amigdalite bacteriana, e envolve uma extensão da infecção para os espaços faríngeos laterais do pescoço com subsequente tromboflebite séptica da veia jugular externa, muitas vezes bilateralmente. A doença apresenta associação com a sepse e morte em pacientes jovens e saudáveis. Devido à alta frequência de infecções orofaríngeas benignas nessa população, o diagnóstico de SL é frequentemente indescritível na apresentação inicial, o que pode resultar em atrasos no tratamento (ALLEN; ANJUM; BENTLEY, 2020).

A SL se origina como uma complicação de infecções bacterianas da orofaringe. As bactérias mais comumente responsáveis são *Fusobacterium necrophorum*, um bacilo Gram-negativo anaeróbio obrigatório, além de *Fusobacterium nucleatum*. Essas bactérias podem causar invasiva secundária devido a múltiplos fatores de virulência, incluindo endotoxinas e exotoxinas. Outros organismos, como espécies de *Streptococcus*, *Staphylococcus aureus*, *Klebsiella pneumoniae*, dentre outros, também foram relatados como agentes etiológicos da SL (ALLEN; ANJUM; BENTLEY, 2020).

Existem relatos de que a SL pode ocorrer após trauma da mucosa sendo sua ruptura a base para a translocação do patógeno. Também já foi notada associação com causas virais e bacterianas reconhecidas de faringite, incluindo vírus Epstein-Barr, citomegalovírus e influenza, sugerindo que a imunossupressão da mucosa associada à infecção transitória e / ou sistêmica pode contribuir para a patogênese. Ainda, imunodeficiências adquiridas e um potencial risco para distúrbios trombofílicos também mostraram associação com a doença (OSOWICKI et al., 2017).

Com o uso generalizado de penicilina nas décadas de 1960 e 1970, a incidência de LS diminuiu drasticamente. Desde o final da década de 1970, tem havido um aumento constante nos casos relatados, o que pode ser devido à diminuição do uso de antibióticos empíricos em infecções orofaríngeas. A doença ainda é considerada uma síndrome rara, com incidência mundial estimada em 1 / 1.000.000, normalmente afetando adolescentes e adultos jovens previamente saudáveis. A média de idade dos pacientes com SL está entre 19 e 22 anos, com uma proporção homem-mulher de 2: 1. Aproximadamente 90% dos pacientes que desenvolvem SL têm entre 10 e 35 anos de idade (ALLEN; ANJUM; BENTLEY, 2020).

Segundo Veras e colaboradores (2018), que descreveram o caso de uma paciente brasileira do sexo feminino, com 37 anos de idade, que desenvolveu SL após uma extração dentária, devido ao elevado potencial de óbito na vigência da síndrome, torna-se importante que os clínicos saibam reconhecer os sinais sugestivos da SL de forma precoce, especialmente após a ocorrência de uma embolia pulmonar após o diagnóstico de infecções de faringe complicadas, para que possam iniciar rapidamente o tratamento adequado, reduzindo assim o risco de óbito pela SL.

Objetivo

Realizar uma revisão da literatura recente buscando sintetizar as principais evidências clínicas relacionadas à Síndrome de Lemierre.

Método

A seleção dos trabalhos foi realizada no dia 06 de dezembro de 2020. A base de dados utilizada na busca foi a PUBMED, com o emprego da seguinte estratégia: "lemierre's syndrome"[title]. Apenas artigos publicados nos últimos 5 anos foram considerados para revisão, visto ser o a avaliação apenas da literatura recente.

Resultados

Inicialmente foram identificados 17 artigos que atendiam adequadamente os critérios de inclusão. Após a leitura dos títulos e resumos, 2 artigos foram eliminados. Um deles discutia a síndrome relacionada especificamente ao trauma, e outro artigo, tratava-se de uma publicação provavelmente retratada pelos autores, que não se encontrava disponível para consulta. Após esta seleção inicial, os 15 artigos restantes foram baixados, lidos na íntegra, e apresentados na seção a seguir em ordem cronológica da data de publicação.

Discussão

Hama e colaboradores (2016), iniciaram seu trabalho comentando que a Síndrome de Lemierre (SL) seria uma infecção bacteriana orofaríngea caracterizada por tromboflebite séptica que rapidamente progrediria para a veia jugular interna, e que a falta de terapia antibiótica adequada poderia ser fatal. Dentro desse contexto, o grupo realizou um estudo de caso onde um homem de 39 anos com SL apresentou dor orbitária de longa duração e exoftalmia aguda 6 semanas após a infecção inicial. Para os autores, o relato apoiaria profissionais de medicina à considerarem o diagnóstico da SL ao encontrarem um paciente com dor orbitaria de longa duração e exoftalmia aguda. Os pesquisadores finalizaram o artigo indicando que a ultrassonografia do pescoço seria útil para detectar tromboflebite da veia jugular interna em pacientes com SL.

Olivier et al. (2017), apresentaram o caso de uma mulher saudável de 25 anos com artrite séptica no ombro decorrente de SL. Este diagnóstico foi feito através de uma combinação de achados clínicos, radiológicos e microbiológicos e a patologia foi tratada com sucesso por meio de intervenções cirúrgicas e antimicrobianas. A paciente teve uma boa recuperação com mínima morbidade associada ou perda de função. Para ou autores, este caso destacaria a importância da conscientização e alto índice de suspeita para causas mais raras de artrite séptica em adultos jovens saudáveis, pois a intervenção precoce apropriada maximizaria as chances de tratamento para a SL, que poderia ser fatal caso escolhas equivocadas sejam tomadas.

Bahall et al. (2017), iniciaram seu relato dizendo que, apesar de rara, a SL não havia sido relatada em nenhum caso no Caribe até a publicação desse estudo, que destacou o caso de uma jovem que apresentava cetoacidose diabética precipitada por sepse oral faríngea, cujo quadro piorou rapidamente em 24 horas, necessitando de ventilação e administração de antibióticos. A sepse foi acompanhada de trombose de veia jugular interna em consonância com o diagnóstico de SL e foi tratada agressivamente com antibióticos, terapia intensiva e suporte ventilatório mecânico em unidade de tratamento intensivo (UTI). Os autores relataram que a paciente se recuperou completamente da complicação e que embora este tenha sido o primeiro caso relatado no Caribe de SL, não deveria ser esquecido, porque o prognóstico e o resultado foram notadamente melhorados com tratamento rápido e agressivo.

Stubington e James (2018), comentaram que devido à manifestação multissistêmica da SL, várias equipes médicas poderiam inicialmente estar envolvidas no cuidado, porém, uma porcentagem razoável delas não estaria familiarizada com as características e o curso clínico usual da síndrome. Com o intuito de cobrir esta lacuna, os pesquisadores descreveram um relato de caso de uma mulher de 36 anos com as características clássicas de trombose da veia jugular interna e êmbolos sépticos nos pulmões derivados de uma infecção orofaríngea. A paciente foi tratada com antibióticos, anticoagulantes e reanimação com fluidos que foram realizadas em ambiente de UTI. Como desfecho, foi relatado que em acompanhamento durante 3 meses após a alta, a paciente estava bem e sem sintomas residuais após todo o tratamento. Para os autores, durante os eventos relatados, tornou-se aparente que embora os membros da equipe de otorrinolaringologia e doenças infecciosas estivessem relativamente familiarizados com a doença, outros departamentos, incluindo a equipe de cuidados intensivos, estavam menos.

Singh et al. (2018), relataram o caso de homem de 32 anos com histórico de gastrite que deu entrada no pronto-socorro com dor abdominal, febre, tosse/dispneia e um episódio de hemoptise. Ele também relatou dor de garganta 3 dias antes de sua admissão hospitalar. Os exames laboratoriais demonstraram leucocitose, acidose láctica e plaquetas aumentadas. Uma tomografia dos pulmões foi realizada e demonstrou múltiplas lesões de cavidade em ambos os lados. O paciente foi intubado devido a insuficiência respiratória e seu tratamento antibiótico foi iniciado com a administração de vancomicina, cefepima e azitromicina. Posteriormente, uma tomografia computadorizada do pescoço revelou trombose de veia jugular interna direita e sua hemocultura foi positiva para *Fusobacteria necrophorum* (FN). Os antibióticos foram então trocados para ampicilina-sulbactam. Eventualmente, o paciente melhorou e teve alta, porém o mesmo teve que se medicar por 2 meses pós alta com uma associação de amoxicilina e ácido clavulânico.

De Smet e colaboradores (2019), discutiram um caso de SL em que um homem de 44 anos, previamente saudável, que apresentava uma infecção orofaríngea onde FN foi isolada de hemoculturas. Uma tomografia computadorizada de tórax demonstrou êmbolos sépticos nos pulmões, e um exame de ressonância magnética mostrou uma tromboflebite da veia sigmoide e transversal com continuidade para a veia jugular interna. Como resultados, os autores relataram que os isolados de FN se mostraram susceptíveis *in vitro* ao metronidazol, clindamicina, combinações de beta-lactamase / inibidor da beta-lactamase e carbapenêmicos sem sinais de resistência ou sensibilidade reduzida. Os pesquisadores colocaram um adendo de que se acreditava que a anticoagulação desempenhasse um papel favorável na recuperação da doença devido ao potencial de resolução mais rápida da tromboflebite e bacteremia, porém, existiriam resultados conflitantes na literatura, com muitos estudos ou revisões que indicariam um resultado favorável com e sem anticoagulação. Como conclusão, foi relatado que os antibióticos seriam considerados a base do tratamento, porém, o uso de anticoagulação na SL ainda era muito debatido, devido a resultados conflitantes na literatura. Por fim, os autores citaram que devido à baixa incidência da doença, faltavam estudos estatisticamente válidos que avaliassem a anticoagulação e que mais pesquisas prospectivas e randomizadas seriam necessárias para que fosse estabelecido o benefício da anticoagulação no tratamento da SL.

Ouellette e associados (2019), avaliaram a incidência, características clínicas e fonte microbiológica de pacientes com diagnóstico de SL em três centros médicos de *West Michigan* num estudo de coorte retrospectivo que usou o banco de dados de todas internações num período de dez anos. Os 16 pacientes elegíveis, com média de idade menor ou igual a 24 anos, apresentavam histórico de infecção orofaríngea e tromboflebite da veia jugular interna com FN isolada em hemoculturas. Os registros clínicos foram revisados para dados demográficos, sintomas apresentados, sinais vitais iniciais, avaliação do médico de emergência e dados de laboratório. Metástases, tempo de internação

hospitalar e a mortalidade também foram avaliadas. A duração média dos sintomas antes da internação hospitalar foi de 7 dias e o diagnóstico geralmente foi feito por uma tomografia cervical ou torácica com contraste, ultrassom ou ressonância magnética. Todos os pacientes receberam tratamento de anticoagulação para os êmbolos sépticos, ampla cobertura de antibióticos de espectro IV por até 15 dias e menos da metade tiveram que passar por cirurgia para drenagem de abscesso. Como desfecho, foi relatado que todos os pacientes sobreviveram e o tempo médio de hospitalização variou em média 12 dias. Os pesquisadores comentaram que dados recentes à publicação sugeriam que em pessoas de 15 a 30 anos estreptococos do grupo A e FN deveriam ser considerados caso os pacientes apresentem faringite e que vários casos de SL estariam também associados à *Staphylococcus aureus* resistente à meticilina (MRSA), que, inclusive, foram encontrados entre os achados microbiológicos da população avaliada neste artigo. Os pesquisadores comentaram que, na época do estudo, não haviam testes de diagnóstico rápido disponíveis para identificar faringite causada por FN e que caso a faringite não melhorasse conforme o esperado com cobertura típica de antibióticos, os médicos deveriam considerar uma expansão de diagnóstico de fontes infecciosas incomuns para SL. Finalizando, os autores sugeriram que o diagnóstico por imagem, incluindo tomografia cervical e torácica e / ou ultrassom deveriam ser considerados caso o paciente tivesse sintomas de bacteremias, e que o tratamento deveria ser uma combinação de penicilina e metronidazol, ou com clindamicina sozinha para atingir FN e MRSA.

Yamagishi et al. (2018), descreveram o caso de um homem de 44 anos que apresentou-se em pronto-socorro hospitalar com dispneia. A paciente possuía histórico médico de doença oftálmica relacionada a Imunoglobulina G4 (IgG4) e fazia uso prescrito de corticosteroides (prednisolona). Durante sua chegada, ele estava em choque e uma erupção purpúrica foi observada em ambas as pernas. A tomografia computadorizada com contraste mostrou retenção de líquidos no seio maxilar direito, opacidade em vidro fosco do pulmão esquerdo e opacidades pulmonares bilaterais irregulares sem cavitação. Devido à suspeita de choque séptico, foi iniciada reanimação com fluidos e alta dose de vasopressores. Além disso, foram administrados meropenem, clindamicina e vancomicina. A repetição da tomografia computadorizada confirmou a trombose da veia jugular interna esquerda e da veia vertebral. Após exames, o paciente foi diagnosticado com SL e evoluiu para choque séptico novamente no sexto dia de hospitalização. Os pesquisadores suspeitaram de infecções dos tecidos moles e amputações bilaterais abaixo do joelho foram realizadas para controle da fonte. Culturas de exsudatos de lesões cutâneas e amostras histopatológicas não identificaram patógenos, e os achados histopatológicos mostraram trombose arterial; portanto, concluiu-se que o segundo choque estava associado à púrpura fulminante. Depois disso, seu status geral melhorou. Os isolados de hemocultura foram identificados como *Gemella bergeri* (GB) e *Eikenella corrodens* (EC), onde GB foi identificada por espectrometria de massa de dessorção a laser e posteriormente confirmada por sequenciamento do gene 16S rRNA. Para os autores, o foco principal da infecção poderia ser o seio maxilar direito, porque a resolução da retenção de líquidos foi confirmada por tomografia computadorizada. Ainda, GB poderia ser o patógeno causador do choque séptico neste caso, e os autores sugeriram que caso esse patógeno não possa ser identificado manualmente ou por meio de métodos fenotípicos comerciais, o sequenciamento do gene 16S rRNA deveria ser considerado.

Sugimoto e Kitamura (2018), relataram o caso de um homem de 25 anos de idade, previamente saudável, que apresentou-se no pronto-socorro com sintomas de dispneia que haviam começado a 1 dia, após dor de garganta na semana anterior. O exame físico revelou tonsilite exsudativa aguda e diminuição dos sons respiratórios do lado direito. A análise laboratorial revelou um nível de proteína C reativa significativamente elevado e uma tomografia computadorizada com contraste revelou uma tromboflebite da veia jugular interna esquerda, um empiema do lado direito e embolia pulmonar

séptica bilateral. Além da toracocentese, foram realizadas curetagem e irrigação da cavidade torácica direita via videotoracoscopia. A coloração de Gram do líquido pleural purulento mostrou bastonetes Gram-negativos com leucócitos polimorfonucleares abundantes e após o tratamento com antibióticos intravenosos e anticoagulantes orais em UTI, o paciente se recuperou gradativamente. Consequentemente, os resultados da cultura de sangue e líquido pleural foram positivos para FN e a SL foi diagnosticada. Os autores concluíram o trabalho dissertando que embora não existissem diretrizes definidas para o tratamento da SL, a administração prolongada de antibióticos intravenosos seria essencial. No entanto, a terapia anticoagulante dependeria da situação, sendo por vezes necessários procedimentos cirúrgicos.

Neste estudo, Le e associados (2019), apresentaram dois casos de SL com tromboflebite da veia jugular interna e hemoculturas positivas para FN. O primeiro caso foi tratado com sucesso em terapia de 6 semanas de antibiótico beta-lactâmico e 4 semanas de metronidazol, enquanto o segundo caso foi tratado com sucesso com 4 semanas de antibiótico beta-lactâmico e 2 semanas de metronidazol. Os autores concluíram que a duração mais curta da terapia com metronidazol deveria ser explorada em estudos futuros.

Teh et al. (2018), relataram o caso de um homem de 29 anos que estava imunocomprometido devido a tratamento para seu segundo transplante cardíaco. O paciente relatou que estava há 4 dias com dor de garganta e edema no pescoço direito. Uma tomografia computadorizada mostrou um trombo de 8,8 cm de comprimento que se estendia da base do crânio até a veia subclávia e êmbolos pulmonares multifocais. O paciente foi tratado com benzilpenicilina, metronidazol, heparina e varfarina, e inicialmente respondeu bem à terapia médica, com redução da dor no pescoço, inchaço e sinais vitais normalizados. No entanto, 5 dias depois, o inchaço do pescoço aumentou rapidamente a ponto de ameaçar comprometer o local de cateter no lado direito do pescoço do paciente. Uma repetição da tomografia computadorizada confirmou a formação de um abscesso dentro do trombo da veia jugular interna e seu antibiótico foi atualizado para uma associação entre piperacilina e tazobactam. Posteriormente, o objeto de estudo foi levado para a sala de cirurgia onde foi averiguado que sua veia jugular cervical interna fora tomada por trombos infectados parcialmente liquefeitos. Embora com hemoculturas negativas, espécimes intra-operatórios mostraram-se positivos para *Staphylococcus aureus* (SA), o que o levou à tratamento antibiótico com cefazolina que promoveu evidente melhora em todo complexo quadro clínico. O paciente recebeu alta com prescrição de clindamicina oral e metronidazol e foi visto pela última vez 3 meses após a alta com resolução dos sintomas. Os autores concluíram que este quadro atípico de SL ocorreu porque o paciente estava imunocomprometido.

Jawad e associados (2018), relataram o caso de um jovem previamente saudável que apresentou sepse e pneumonia cavitante, onde a bactéria *Campylobacter rectus* (CP) foi isolada de hemoculturas e subsequente uma tomografia do pescoço mostrou uma trombose da veia jugular interna fechando um diagnóstico não usual de SL. Os autores comentaram que embora o diagnóstico de SL seja raro, o uso da penicilina para o tratamento de faringite aguda vinha sendo relatado com frequência crescente até o momento da finalização deste trabalho. Como o diagnóstico de SL é geralmente associado a FN, os pesquisadores disseram que este seria o primeiro caso relatado de SL que foi causada por CP, um membro anaeróbio da flora da cavidade oral humana geralmente associada à doença periodontal localizada.

Scopel Costa et al. (2019), comentaram que a SL também poderia resultar de condições menos comuns que as normalmente citadas até então, como infecções odontogênicas, mas essa condição não seria frequentemente relatada na literatura odontológica. Dado o cenário exposto, os pesquisadores relataram o caso clínico de uma paciente de 34 anos, do sexo feminino e com histórico de pericoronite

que deu entrada em ambiente hospitalar com dor torácica que se irradiava para os membros superiores, acompanhada de dispneia. Uma tomografia computadorizada do pescoço evidenciou um trombo agudo na veia jugular interna direita. O tratamento consistiu em antibióticos e anticoagulantes, além da extração do terceiro molar e algumas raízes residuais. Com isso, o artigo destacou os perigos de complicações sistêmicas por infecção dentária, o que incluiria risco de morte.

Zamora Gonzalez e associados (2019), apresentaram num estudo de caso a situação de um homem de 31 anos que apresentava trombose da veia facial, êmbolos sépticos nos pulmões e bacteremia causada por SA. Com isso, os autores tiveram como objetivo a conscientização sobre as variantes da SL, o que promoveria um diagnóstico oportuno e tratamento adequado dessa infecção potencialmente fatal.

Por fim, Elhakeem e colaboradores (2020), relataram o caso de um homem de 31 anos de idade, previamente saudável que possuía histórico recente de infecção por herpes zoster facial e apresentava no momento do estudo edema nasal e periorbital a uma semana com progressão diária nos níveis de dor, conforme foi relatado pelo próprio paciente. Uma tomografia computadorizada confirmou a trombose da veia oftálmica superior e SA foi isolada de hemoculturas. Os autores comentaram que paciente teve um curso hospitalar sem complicações, o que levou a uma recuperação total de seu quadro clínico. Para os pesquisadores, o reconhecimento precoce da SL contribuiria significativamente na redução da morbidade e mortalidade associadas a ela, mesmo que a infecção cutânea por SA seja uma causa muito rara de SL, principalmente, porque sua associação com a trombose da veia oftálmica superior ainda havia sido relatada na literatura até o momento de publicação do artigo.

Síntese de Evidências

Os artigos revisados afirmaram que a SL, relatada pela primeira vez por Andre Lemierre em 1936, é uma rara condição de infecção aguda, comumente de fonte orofaríngea, onde geralmente são observadas tromboflebite supurativa da veia jugular interna e êmbolos sépticos nos pulmões. Se esta síndrome não for diagnosticada e tratada devidamente existem grandes chances de suas complicações serem fatais para o paciente.

A SL é normalmente observada em adolescentes e jovens adultos, porém os artigos revisados nos mostraram que sua ocorrência também foi caracterizada em indivíduos de até 44 anos, o que deve ser notado por profissionais da saúde no momento de fechar um tratamento e excluir SL de seus diagnósticos. Na maioria dos casos, a SL começa como uma simples dor de garganta, mas em pouco tempo pode progredir para sintomas como febre, tosse/dispneia, hemoptise e dificuldade de respiração aguda. A síndrome também pode se espalhar para todo o corpo, resultando em êmbolos sépticos, empiema, mediastinite, artrite séptica, edemas, trombose de veias (não só da jugular interna, mas também em outros vasos superiores como a veia facial), choque séptico etc.

O microrganismo mais comum que causa a SL é a *Fusobacterium necrophorum*, bactéria anaeróbia obrigatória e Gram-negativa, porém os artigos revisados também relataram casos de SL provocados por *Staphylococcus aureus* (incluindo a sua variante MRSA), *Gemella bergeri, Eikenella corrodens e Campylobacter rectus.* É importante frisar que as infecções causadas por GB, EC, CP e algumas de SA estavam relacionadas principalmente à pacientes imunossuprimidos ou pacientes que faziam uso de corticosteroides como a prednisona. Ainda assim, estes achados se mostram importantes para a identificação de outras fontes causadoras de SL, o que possibilitará aos profissionais de saúde um maior espectro para ser observado em caso de diagnóstico de SL, o que oportunamente levará à tratamentos farmacológicos mais apropriados para cada microrganismo identificado.

Os artigos indicam que o diagnóstico de SL foi concluído geralmente com o auxílio de tomografia computadorizada cervical ou torácica na identificação dos êmbolos e trombos, ressonância magnética na identificação dos trombos venosos e hemocultura para a identificação dos microrganismos causadores. Sobre o tratamento, concluímos que embora não existam diretrizes definidas para SL, a administração prolongada de antibióticos intravenosos é essencial, sendo por vezes necessários procedimentos cirúrgicos. No entanto, a terapia anticoagulante para tratamento dos trombos dependeria da situação, visto que existem divergências quanto à sua utilidade e muitos autores sugerem que testes estatísticos robustos devem ser processados para que seu efeito benéfico num quadro de SL seja provado.

Sobre os esquemas farmacoterapêuticos, FN geralmente é susceptível à penicilina, clindamicina, metronidazol e cloranfenicol e sugere-se que seu tratamento seja feito com a adição de um inibidor de beta-lactamase; enquanto GB e EC foram reativas à meropenem, clindamicina e vancomicina, MRSA foi suscetível à cefazolina (que também pode ser aplicada à FN).

Referências

ALLEN, B. W.; ANJUM, F.; BENTLEY, T. P. Lemierre syndrome. USA: StatPearls Publishing, 2020.

BAHALL, M.; GIDDINGS, S.; BAHALL, K. Lemierre's syndrome: forgotten, but not absent. BMJ case reports, v. 2017, 2017.

DE SMET, K. et al. Lemierre's syndrome: a case study with a short review of literature. Acta Clinica Belgica, v. 74, n. 3, p. 206–210, 2019.

ELHAKEEM, I. A. et al. An Unusual Case of Modified Lemierre's Syndrome Caused by Staphylococcus aureus Cellulitis. The American Journal of Case Reports, v. 21, p. e916575, 2020.

HAMA, Y. et al. Slowly progressive Lemierre's syndrome with orbital pain and exophthalmos. Journal of Infection and Chemotherapy: Official Journal of the Japan Society of Chemotherapy, v. 22, n. 1, p. 58–60, 2016.

JAWAD, I. I. et al. Unusual case of Lemierre's syndrome. BMJ case reports, v. 11, n. 1, 2018.

LE, C. et al. Lemierre's syndrome: One rare disease-Two case studies. Journal of Clinical Pharmacy and Therapeutics, v. 44, n. 1, p. 122–124, 2019.

OLIVIER, J. B.; AL-HOURANI, K.; BOLLAND, B. Lemierre's syndrome; a rare cause of septic arthritis. BMJ case reports, v. 2017, 2017.

OSOWICKI, J. et al. The long shadow of Lemierre's syndrome. Journal of Infection, Hot Topics in Infection and Immunity in Children. v. 74, p. S47–S53, 2017.

OUELLETTE, L. et al. Lemierre's syndrome: A forgotten complication of acute pharyngitis. The American Journal of Emergency Medicine, v. 37, n. 5, p. 992–993, 2019.

SCOPEL COSTA, B. et al. Thoracic pain associated with an odontogenic infection: An unusual Lemierre's syndrome. Special Care in Dentistry: Official Publication of the American Association of Hospital Dentists, the Academy of Dentistry for the Handicapped, and the American Society for Geriatric Dentistry, v. 39, n. 4, p. 441–445, 2019.

SINGH, P. et al. Lemierre's syndrome: cavitary lung disease caused by uncommon bacteria. BMJ case reports, v. 2018, 2018.

STUBINGTON, T. J.; JAMES, P. Lemierre's syndrome: a pain in the neck with far-reaching consequences. BMJ case reports, v. 2018, 2018.

SUGIMOTO, H.; KITAMURA, A. Lemierre's syndrome: a life-threatening sore throat. BMJ case reports, v. 2018, 2018.

TEH, B. M. et al. Intravascular abscess in Lemierre's syndrome due to meticillin-sensitive Staphylococcus aureus. The Lancet. Infectious Diseases, v. 18, n. 11, p. 1287, 2018.
VERAS, R. DE O. et al. Síndrome de Lemierre: relato de caso. Jornal Vascular Brasileiro, v. 17, n. 4, p. 337–340, dez. 2018.
YAMAGISHI, T. et al. Purpura fulminans with Lemierre's syndrome caused by Gemella bergeri and Eikenella corrodens: a case report. BMC infectious diseases, v. 18, n. 1, p. 523, 2018.
ZAMORA GONZALEZ, R. A. et al. Lemierre's Syndrome Due to Methicillin-Resistant Staphylococcus aureus. Journal of Investigative Medicine High Impact Case Reports, v. 7, p. 2324709619890967, 2019.