

## COMPROMETIMENTO HEPÁTICO NA BRUCELOSE HUMANA (\*)

### Apresentação de 2 casos clínicos

Antonio Carlos Campos PIGNATARI (1), Adauto CASTELO FILHO (1), João Norberto STAVALE (2), Sandro Luiz de Andrade MATAS (3), Sergio JAMNIK (3) e Su Bong KIM (3)

### R E S U M O

São relatados dois casos de brucelose humana apresentando comprometimento hepático, com especial referência ao diagnóstico diferencial das hepatites granulomatosas.

UNITERMOS: Brucelose humana — Fígado — Hepatite granulomatosa.

### I N T R O D U Ç Ã O

A brucelose humana ainda é considerada um problema importante de saúde pública, com estimativas de cerca de 500.000 casos de infecção ao ano em todo o mundo, com uma letalidade média, sem terapêutica específica, de 1 a 6% dos casos clínicos<sup>5</sup>.

Três espécies do gênero *Brucella* (coco-bacilos Gram negativos) provocam infecções humanas, *Brucella abortus*, *Brucella sui* e *Brucella melitensis*, sendo que o Brasil é considerado indene de infecções por *Brucella melitensis* (frequente no Mediterrâneo e Oriente Médio). Tem-se descrito, recentemente, infecções por *Brucella canis*, inclusive em nosso meio<sup>6</sup>.

Os dados sobre incidência de brucelose humana no Brasil são incompletos, não ocorrendo notificação de casos confirmados (geralmente através de reações sorológicas).

A transmissão da *Brucella* ao homem depende de exposição a determinadas situações re-

lacionadas ao contato com animais e seus produtos, sendo frequente entre trabalhadores rurais, de frigoríficos e médicos veterinários. A infecção pode ocorrer por via digestiva (ingestão de leite in natura e seus derivados), por contato direto com secreções orgânicas de animais infectados (descargas vaginais, placenta, fetos, urina e carcassas), sendo também descrita a via inalatória, através de poeira, como possível mecanismo de transmissão<sup>2,4,11,13</sup>.

O diagnóstico pode ser suscitado a partir de dados epidemiológicos e clínicos (forma aguda e crônica), e confirmado através de reações sorológicas específicas e hemocultura, preferencialmente, em meio de CASTAÑEDA<sup>1</sup>.

Acompanhamos dois casos de brucelose humana, internados na enfermaria da Disciplina de Doença Infecciosas e Parasitárias da Escola Paulista de Medicina, um deles confirmado por hemocultura em frasco de Castaneda, que apre-

(\*) Trabalho realizado na Disciplina de Doenças Infecciosas e Parasitárias do Departamento de Medicina da Escola Paulista de Medicina

(1) Professor Assistente da Disciplina de Doenças Infecciosas e Parasitárias do Departamento de Medicina da Escola Paulista de Medicina.

(2) Professor Assistente da Disciplina de Anatomia Patológica Sistêmica do Departamento de Anatomia Patológica da Escola Paulista de Medicina

(3) Monitor da Disciplina de Doenças Infecciosas e Parasitárias do Departamento de Medicina da Escola Paulista de Medicina

sentavam quadro clínico e antecedentes epidemiológicos compatíveis com o diagnóstico. Ambos apresentavam hepatomegalia ao exame clínico propiciando uma investigação da função hepática, incluindo biópsia, encontrando-se alterações que serão descritas e discutidas a seguir.

#### APRESENTAÇÃO DOS CASOS

##### Caso 1

Paciente de 53 anos, masculino, branco, pe-dreiro, natural de Terra Roxa (S.P.) e procedente de São Paulo — Capital, com quadro de febre durante 6 meses, diária, inicialmente de 37,5°C e atingindo 39-40°C nas últimas semanas, acompanhadas de tremores pelo corpo e sudorese profusa. Foi internado no Hospital Emilio Ribas com suspeita de febre tifóide, recebendo cloranfenicol por 14 dias com diminuição da febre pelo período de 1 mês, retornando então os níveis anteriores.

Internado em fevereiro em 1982 na enfermaria geral do Hospital São Paulo — Escola Paulista de Medicina.

Ao exame físico encontrava-se em bom estado geral, PA = 10x8, Pulso = 84/min., T = 38°C, com fígado palpável a 5 cm da reborda costal direita, bordas rombas, duro, indolor; baço palpável a 2 cm da reborda costal esquerda, indolor.

**Antecedentes epidemiológicos** — Manuseio de "esterco" proveniente de terreno baldio vizinho a "entrepósito comercial" de animais clandestino, na divisa de São Paulo com Santo André, às margens do córrego do Oratório, contaminando com material orgânico proveniente de suínos e caprinos.

#### Exames laboratoriais

Hemograma: GV. = 4,5 milhões/ml. Hb: 13,9 mg% Htc = 39%. GB. = 10.300 (0-0-2-42-1-0-54-1)

Hemossedimentação = 30 min. na 1a. hora.  
Plaquetas normais.

Bilirrubinas = BT: 1,1 mg% BD: 0,3 mg% BI: 0,8 mg%

Transaminases = TGO = 23 U.I. TGP = 34 U.I.  
Fosfatase alcalina = 297 mm/ml.

Biópsia hepática — Fig. 1.

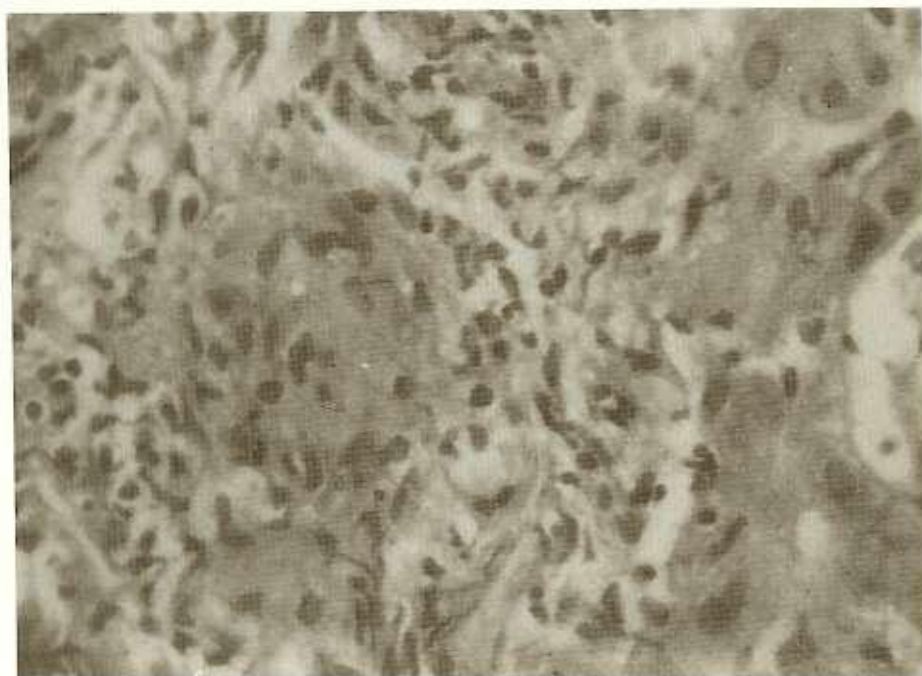


Fig. 1 — Granuloma tuberculóide incompleto com hiperplasia focal de células de Kupffer (H.E., 400 X)

Exames para brucelose: aglutinação rápida em tubo — 1/1000; Aglutinação lenta em tubo — 1/1.280; Hemaglutinação 1/20480; Imunofluorescência IgG 1/1.280 — IgM negativo — Hemoculturas em frasco de Castañeda — *Brucella suis*.

### EVOLUÇÃO CLÍNICA

O paciente foi medicado com estreptomina, 1 g I.M. ao dia por 21 dias e tetraciclina 2 g. V.A. ao dia por 28 dias com regressão da febre após a primeira semana de terapêutica.

#### Caso 2

Paciente de 43 anos, comerciário, natural de Camanduacaia (MG) e procedente de Extrema (MG) com queixa de 2 meses de febre vespertina (38-39°C), com anorexia e adinamia e calafrios à noite, acompanhados de sudorese intensa. Emagrecimento de 10 kg em 2 meses. Internado em julho de 1983 na enfermaria da Disciplina de Doenças Infecciosas e Parasitárias da Escola Paulista de Medicina no Hospital São Paulo.

Ao exame físico apresentava-se em bom estado geral. P = 80/min. T = 38°C, com fígado palpável a 10 cm da reborda costal direita, duro, bordas rombas e indolores; baço palpável na reborda costal esquerda.

**Antecedentes epidemiológicos** — Viveu em zona rural até os 5 anos de idade, já trabalhou em açougues, gosta de ingerir carnes mal passadas e freqüentemente manipula carnes cruas de bovinos, suínos e caprinos para "churrascos".

#### Exames laboratoriais

Sorologia para brucelose:

Soroaglutinação em placa:

*B. abortus* 1/320

*B. mellitensis* 1/320

Soroaglutinação em tubo:

*B. abortus* 1/2.560

3 hemoculturas e 1 mielocultura — negativas

Hemograma: GV: 5,4 milhões — Hb: 15,4 Htc: 48

GB: sem contagem total (0-0-6-56-1-0-34-3)

Hemossedimentação: 86 mm.

Transaminases: TGO: 24 TGP: 32

Proteínas totais: 7,0 Albumina: 3,7

Biopsia hepática — Fig. 2.

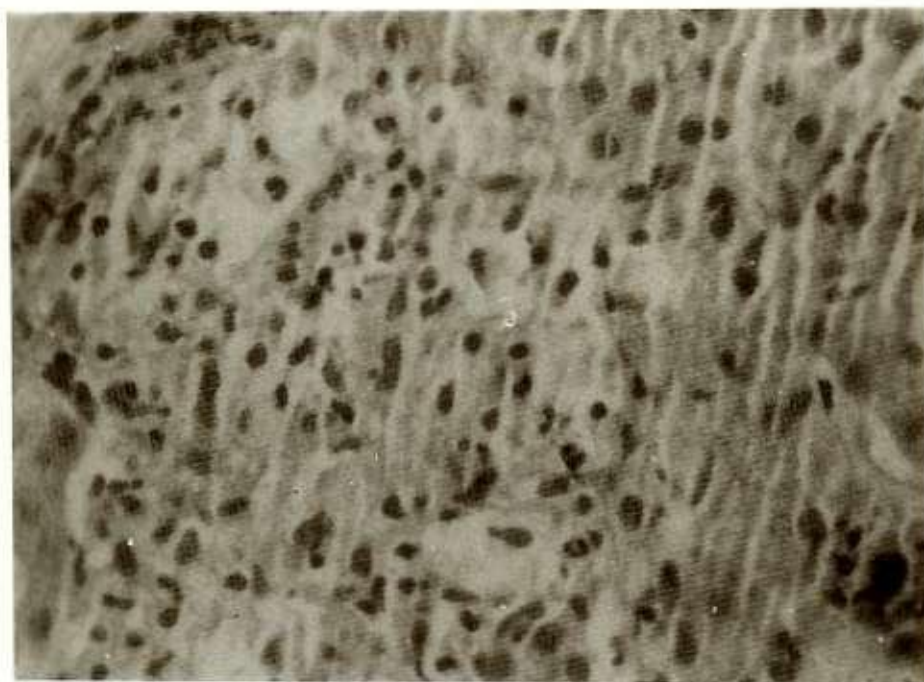


Fig. 2 — Processo inflamatório crônico granulomatoso não tuberculóide e hiperplasia de células de Kupffer (H.E., 400 ×)

O paciente foi medicado com tetraciclina 2g ao dia V.O. e estreptomicina 1 g ao dia I.M. por 3 semanas, com regressão do quadro febril.

### COMENTÁRIOS

A *Brucella* por ser uma bactéria com parasitismo intracelular, principalmente de macrófagos, provoca uma hiperplasia de órgãos ricos em sistema reticulo-endotelial (baço, fígado, medula óssea), o que contribui para a elevada frequência de cronicidade da doença.

O envolvimento hepático na brucelose pode se manifestar através de um quadro clínico compatível com hepatite, apresentando icterícia e hepatomegalia, com elevação dos níveis de transaminases, fosfatase alcalina e bilirrubinas, em mais de 10% dos casos de infecção aguda<sup>12</sup>. Eventualmente pode-se encontrar abscesso hepático, de evolução crônica, com calcificações, principalmente em infecções por *Brucella suis*<sup>9,12</sup>.

O comprometimento hepático é bem descrito, inclusive em nosso meio, sendo que a lesão essencial é a de uma hepatite reacional, inespecífica, com formação de granulomas incompletos, com hiperplasia de células de KUPFFER<sup>3,7,8,10</sup>. São descritas diferenças no tipo de reação tissular nas infecções por *Brucella melitensis* em relação às infecções por *Brucella abortus* e *suis*, sendo mais exudativas e menos granulomatosas, com casos clínicos de evolução aguda e grave<sup>3</sup>.

A evolução clínica para a cirrose hepática pode ocorrer, raramente, em pacientes com lesão hepática prévia<sup>3</sup>.

As alterações dos testes de função hepática são inespecíficas, geralmente, com elevação moderada dos níveis de transaminases e fosfatase alcalina<sup>3,12</sup>.

Os dois casos clínicos descritos, apresentavam hepato-esplenomegalia, sem icterícia, e provas de função hepática discretamente alteradas. As biopsias hepáticas (Fig. 1 e Fig. 2) evidenciavam granuloma incompleto com hiperplasia de células de Kupffer.

Em um dos pacientes o diagnóstico foi confirmado após exaustiva investigação clínica e la-

boratorial, podendo-se supor que a realização da biopsia hepática poderia ter precedido o diagnóstico de brucelose, o que levaria a um diagnóstico diferencial das afecções hepáticas que apresentam lesões do tipo granulomatosas, sem necrose de caseificação, como a sarcoidose, a histoplasmose e eventualmente a tuberculose<sup>3,10</sup>. Chamamos a atenção para o diagnóstico de brucelose em paciente proveniente de área urbana da Grande São Paulo e salientamos a necessidade de se incluir a brucelose no diagnóstico diferencial das hepatites granulomatosas em nosso meio.

### SUMMARY

#### Hepatic involvement in human brucellosis

Two cases of hepatic involvement in human brucellosis are presented with special reference to the differential diagnosis of granulomatous hepatites.

#### REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. BIER, O. — *Bacteriologia e Imunologia*. 7.ed. São Paulo, Edições Melhoramentos, 1976.
2. BUCHANAN, T. M.; HENDRICKS, S. L.; PATTON, C. M. & FELDMAN, R. A. — Brucellosis in The United States. An abattoir associated disease Part III. *Medicina* 53: 427, 1974.
3. CERVANTES, F.; BRUGUERA, M.; CARBONELL, J.; PORCE, L. & WEBB, S. — Liver disease in brucellosis. A clinical and pathological study of 40 cases. *Post Graduate Med. J.* 58: 346-50, 1982.
4. GILBERT, C. L. — An epidemiological survey of human brucellosis in three Victorian abattoirs. *Med. J. Aust.*, 1: 482-486, 1980.
5. HAVAS, L. — Problems and new developments in the treatment of acute and chronic brucellosis in man. *Acta Tropica* 37: 281-286, 1980.
6. LARSSON, M. H. M. A. — Pesquisa de aglutininas anti *Brucella canis* em soros humanos na cidade de São Paulo, Brasis. *Rev. Saúde Públ. (S. Paulo)* 14: 404-7, 1980.
7. Mac SWEEN, R.; ANTHONY, P. & SCHENER, P. — *Pathology of the liver*. Edinburger, Churchill Livingstone, 1979.
8. PACHECO, G. & MELLO, N. T. — Brucelose. São Paulo, Livraria Atheneu, 1956.
9. POUS, J. C.; TEYSSAN, H.; BUREAU, M.; RUIZ, R.; SURZUR, J. & TESSIER, J. P. — Calcifications hépa-

---

FIGNATARI, A. C. C.; CASTELO FILHO, A.; STAVALE, J. N.; MATAS, S. L. de A.; JAMNIK, S. & KIM, S. B. — Comprometimento hepático na brucelose humana. Apresentação de 2 casos clínicos. *Rev. Inst. Med. trop. São Paulo* 28:46-50, 1986.

---

- tiques an cours de hépatites brucelliennes granulomateuses et nécrosantes isolées. *J. Radiol.* 62: 521-525, 1981.
10. SHERLOCK, S. — *Doenças do fígado e do sistema biliar*. Rio de Janeiro, Editora Guanabara Koogan, 1978.
11. SZYFRES, B.; BLOOD, B. D. & MOYA, V — Estado actual de la brucelosis en la America Latina. *Bol. Ofic. sanit. panamer.*, 46: 48-64, 1959.
12. WILLIAMS, R. K. & CRONLEY, K. — Acute and chronic hepatic involvement of Brucellosis. *Gastroenterology*, 83: 455-458, 1982.
13. WHO Technical Report Series n.º 464 — 1971.
- 

Recebido para publicação em 15/3/1985