

Brucelose hepática crónica

Chronic hepatic brucellosis

Nuno Catorze*, Sónia Passô*, Dias Costa**, Ascensão Santos***, Costa Matos**

Resumo

A localização granulomatosa hepática pseudo-tumoral da brucelose é pouco frequente, encontrando-se descritos apenas 29 casos na literatura .

Os autores apresentam um caso de brucelose hepática crónica pseudo-tumoral num doente submetido, 14 anos antes, a hepatectomia parcial por abscesso brucélico. Este diagnóstico foi estabelecido pela história clínica e serologia brucélica, sendo os exames culturais (sangue e pus) negativos. Após terapêutica antibiótica dirigida e ressecção cirúrgica do nódulo hepático houve uma melhoria clínica significativa.

Palavras chave: febre, brucelose, granulomatose hepática pseudo-tumoral

Abstract

The hepatic pseudotumoural localisation of brucellosis is rare: only 29 cases have been described in the literature.

The authors present a case of chronic hepatic pseudotumoural brucellosis, in a patient who underwent a partial hepatectomy, 14 years earlier, prior to this presentation, for a brucellic abscess. The diagnosis was established by clinical history and positive serology for Brucellosis. The organism was not isolated microbiologically. After surgery and specific antibiotic therapy the patient became asymptomatic.

Key words: fever, brucellosis, hepatic pseudotumoural granulomatosis

Introdução

A brucelose ou "febre de Malta" é uma doença

infecciosa causada por microrganismos pertencentes à família das *Parvobacteriaceae*, identificada em 1886 por Sir David Bruce¹.

O homem é infectado secundariamente através do consumo de leite não pasteurizado e dos seus derivados. De forma menos comum, a infecção é adquirida por inalação, por contaminação de lesões abrasivas da pele ou por contacto com as conjuntivas durante a manipulação de material infectado.

As lesões granulomatosas hepáticas brucélicas na sua forma pseudotumoral e abcedada são pouco frequentes. No entanto, o seu diagnóstico e tratamento tornam-se imperativos, sendo este quase sempre cirúrgico e associado a antibioterapia dirigida².

Caso clínico

R.M.M.G., 29 anos, sexo masculino, raça caucasiana, natural e residente em Cascais, pedreiro de profissão, emigrado em França (Grenoble) de 1976 a 1992. Em 1981 foi internado no *Centro Hospitalar e Universitário de Grenoble*, por síndrome febril, sudorese profusa e emagrecimento, com 2 meses de evolução. A ecografia abdominal realizada mostrou uma "massa hepática com calcificações". Devido à existência desta e ao estado séptico em que o doente se encontrava, foi submetido a uma laparotomia exploradora que mostrou "...massa hepática no segmento V e IV, aparentemente inflamatória, com 5 cm de diâmetro,..., com cápsula espessa. Vesícula de parede espessa, sem cálculos. Volumosa adenopatia no pedículo hepático. Baço normal". Por suspeita de doença linfoproliferativa ao exame macroscópico, foi submetido a hepatectomia parcial e a esplenectomia. O exame anátomo-patológico da peça cirúrgica mostrou uma reacção inflamatória inespecífica. Foi posteriormente seguido na consulta de Cirurgia e fez terapêutica medicamentosa, que se desconhece, tendo tido alta com o diagnóstico de "Tumor hepático - granuloma brucélico" (dados obtidos a partir do relatório da cirurgia e nota de alta do Centro Hospitalar de Grenoble).

Regressou a Portugal em 1992, tendo estado aparentemente bem até Novembro de 1995, altura em que recorre ao seu médico assistente por um quadro de febre alta (39-40°C), de predomínio nocturno, anorexia, emagrecimento (2 kg/mês) e mal-estar geral. Foi medicado empiricamente com ciprofloxacina 500 mg (2 tomas diárias) e ácido acetilsalicílico 1000mg (nos picos febris). Nega ingestão de produtos lácteos não pasteurizados e contactos com animais.

*Interno do Internato Complementar de Medicina Interna
 **Assistente Hospitalar de Medicina Interna
 ***Assistente Hospitalar de Cirurgia Geral
 Serviço de Medicina do Hospital Condes de Castro Guimarães, Cascais

Recebido para publicação a 18.11.97

Em Fevereiro de 1996, recorre ao serviço de urgência do Hospital Condes de Castro Guimarães (Cascais), por persistência das queixas, tendo ficado internado para esclarecimento da situação. Ao exame objectivo apresentava mau estado geral, desidratação, prostração, febre (39,4°C), pulso radial de 110 ppm e tensão arterial de 110/76 mmHg, orofaringe hiperemiada, adenopatias generalizadas não dolorosas e de pequena dimensão. A semiologia cardiorrespiratória não tinha alterações e o abdómen apresentava uma cicatriz mediana xifo-púbica hipertrófica, hepatomegalia de 3 cm, à custa do lobo esquerdo, de superfície e bordo liso, não dolorosa. Laboratorialmente, apresentava leucocitose (26.400 mm³) com neutrofilia (78%), trombocitose (754.000 mm³), VS e PCR elevadas (95mm e 17mg/dl, respectivamente), TASO de 300 UI, Mantoux de 9 mm, sendo os restantes valores normais, nomeadamente: eritrograma, TP, TTP, glicemia, função renal e hepática, urina tipo II. As reacções de Hudlleson e Widal, o teste de Coombs directo e indirecto, as serologias para vírus (hepatite A, B, C, HIV1 e 2), amebíase e hidatidose, o teste de Mantoux, a pesquisa de BK no suco gástrico, o ex.cultural da expectoração, a urocultura e hemocultura foram negativos. O

ECG, o Rx tórax e o ecocardiograma não apresentavam qualquer alteração.

A ecografia (Fig.A) e o TAC abdominal (Fig.B) demonstraram a existência de um nódulo no lobo direito do fígado, com 88 x 60 mm, bem delimitado, hipoecogénico, com uma grosseira calcificação central e periférica, confirmando-se a ausência de baço.

Iniciou ampicilina (4 g/dia), gentamicina (240 mg/dia) e metronidazol (2 g/dia) por suspeita de lesão hepática abcedada, sem melhoria significativa do quadro clínico. Não havendo alterações imagiológicas (da ecografia e TAC abdominal) após 21 dias de terapêutica, fez biópsia aspirativa do nódulo hepático, ecoguiada, cujo resultado foi o de um processo inflamatório crónico granulomatoso em fase activa, com exame cultural negativo. A biópsia de uma adenomegalia inguinal direita revelou um processo inflamatório reactivo.

A serologia para a brucelose solicitada no início de Fevereiro, mas só recebida no início de Março, foi positiva (Tab.1), pelo que iniciou rifampicina (600 mg/dia) e doxiciclina (100 mg/dia), ficando apirético ao 6.º dia de terapêutica.

Devido à irredutibilidade da massa hepática, ao 3.º mês de antibioterapia (rifampicina e doxiciclina) e apesar de apirético e assintomático, foi submetido a intervenção cirúrgica. O exame anátomo-patológico da peça operatória ressecada revelou "um granuloma inespecífico com calcificações intraparenquimatosas". O exame cultural mais uma vez foi negativo. Após o recobro, que decorreu sem qualquer intercorrência, teve alta para a consulta de Medicina Interna e Cirurgia Geral, medicado com rifampicina e doxiciclina, nas doses já indicadas. Ao 6.º mês de antibioterapia manteve VS persistentemente altas e serologias para as brucelas positivas (Tab.1), embora clinicamente assintomático. Realizou cintigrafia óssea, que não mostrou qualquer região de hipercaptação de radionuclídeos, e a ecografia e a TAC abdominal de controlo não revelaram qualquer massa intrabdominal.

Fig. A



Fig. B



Tabela 1

Progressão das serologias para a Brucela	9.2	26.6	21.10
Rosa de Bengala	(+)	(+)	(+)
Reacção de Wright	1/40	1/40	1/40
R.imunofluorescência	1/160	1/20	1/20
Hudlleson	(-)	(-)	(-)
2-mercaptoetanol	—	1/20	—
Ex.cultural M.O.	(-)	—	(-)
VS	95	88	83

Comentário

As localizações granulomatosas hepáticas brucélicas pseudotumorais são raras, estando descritos um total de 29 casos na literatura^{2,3}. Na grande maioria, foram relatados nos países da bacia mediterrânea, onde a brucelose é particularmente frequente².

A Brucela, ao entrar no organismo, é fagocitada pelas células polimorfonucleares, que apresentam o antigénio brucélico às células mononucleadas. A activação destas ocasiona o aumento da interleucina-1 e a estimulação dos linfócitos T4, que provoca a aglutinação de macrófagos ao redor das bactérias⁴ e a formação de granulomas epitelióides, sendo os abscessos hepáticos devido à fusão progressiva e lenta destes, podendo adquirir uma forma pseudotumoral^{4,5}. Assim, a intensidade da imunidade celular e humoral modela a apresentação das formas crónicas destes processos.

O quadro clínico caracteriza-se por febre prolongada, emagrecimento e, em 25% dos casos, por hepatomegalia⁶. O laboratório revela quase sempre um hemograma normal, uma leucocitose com neutrofilia, uma velocidade de sedimentação, proteína C-reativa e fibrinogénio aumentados^{4,7}, sendo as alterações hepáticas inconstantes, dependendo do volume que a massa ocupa no parênquima hepático⁶.

Os exames imagiológicos não são específicos. No entanto, a ecografia e a tomografia axial computadorizada abdominal são fiáveis para a visualização do abscesso hepático, embora pouco específicas⁶. A presença de calcificações centrais é comum, podendo ser múltiplas ou únicas. A ausência destas testemunham o carácter recente da infecção^{2,4,7}.

A biópsia hepática ecoguiada é um elemento diagnóstico importante de forma a poder-se obter material para exames culturais e anatomo-patológicos. A existência de uma hepatite granulomatosa é um critério de orientação diagnóstica para uma afecção bacteriana ou parasitária^{6,8} (Tab.2). As lesões granulomatosas hepáticas necrosantes evocam uma brucelose, embora sejam morfológicamente inespecíficas, enquanto se estas alterações apresentassem uma reacção epitelial, o diagnóstico di-

ferencial far-se-ia entre tuberculose, *Yersinia* e *Fransciella tularensis*⁸.

Apesar de se saber que todas as espécies de Brucela podem causar abscessos, não é comum descobrir o agente causal nos granulomas hepáticos brucélicos⁹. A reacção de Wright (método preferencial segundo a OMS) coloca em evidência anticorpos aglutinantes, sendo um título superior a 1/80 indicador de uma brucelose aguda e igual a 1/40 uma infecção no passado, em indivíduos vacinados ou residentes em áreas endémicas^{10,12}. O Rosa de Bengala e a R. Wright têm uma boa especificidade e uma sensibilidade para diagnóstico de brucelose. No entanto, a imunofluorescência indirecta é o exame com maior especificidade^{2,10,11}. A hemocultura é ainda o melhor meio de isolamento do agente, embora raramente seja positiva nos casos de brucelose focal¹².

Apesar de pouco frequentes, as granulomatoses hepáticas pseudotumorais brucélicas tornam-se significativas pela sua morbidade. O tratamento, na maioria dos casos, passa pela cirurgia seguida de um período longo de antibioterapia², recorrendo-se à associação de doxiciclina e rifampicina por um período de 2 a 6 meses^{12,13}.

Neste caso clínico, a seroconversão associada à elevação dos títulos serológicos é a favor de uma infecção brucélica com alguns meses de evolução^{8,10,11,12}. Estas alterações analíticas associadas à presença de calcificação do abscesso na TAC^{4,11,12} e à ausência de dados epidemiológicos actuais num doente com antecedentes de abscesso brucélico são fortemente a favor de um processo crónico¹¹.

Tabela 2

Principais infecções responsáveis por granulomas hepáticos⁸

BACTÉRIAS	MICOBACTÉRIAS
Actinomicose	Micobactérias atípicas
Botriomicose	Lepra
Brucelose	Tuberculose
Listeriose	
Melioidose	
Nocardiose	
Estreptococcus piogenes	
Tularemia	

Bibliografia

1. Sturnio G, Ricciardi F, Puggeri P, et al. La terapia della Brucellosi cronica con ciprofloxacina. *Minerva Med* 1993; 84: 187-190.
2. D Débat-Zoguéreh, S Badiaga, E Uzan, et al. Granulome nécrosant hépatique d'origine brucelliene: À propos dun cas. *Rev Med Interne* 1993; 16:63-66.
3. Agorreta Ruiz JJ, Martinez Bruna MS, Costa Rodriguez, et al. Absceso hepatico brucelar: resolucion con tratamiento antibiotico. *Ann Med Interna* 1991; 8: 609-610.
4. Vaquero Gajeta GJ, Costo Campoamor A, Santos Santos J, Del Amo M, Olea E, Murillo Diez J. Absceso hepatico brucelar: presentacion de un caso y revision de la literatu-

- ra. *Ev Esp Enferm Apar Dig* 1989; 76: 409-412.
5. Kielhofen M, Hamill R. Focal hepatic tuberculosis in a patient with acquired Immunodeficiency Syndrom. *South Med* 1991; 84: 401-404.
 6. Berthet B, Moutadier V, Stein A, Raoult D, Le Treut YP, Assadourian R. Forme tumorale hépatique des affections bactériennes: Considérations diagnostiques et thérapeutiques à propos de 3 cas. *J Chir* 1994; 131: 291-295.
 7. Di Palo S, marasi A, Staudacher C, Di Carlo V. Resezione epática "á la demande" in un caso di granuloma epático ascessualizato secundario a localizzazione brucellare. *Mi-nerva Chir* 1987; 42: 869-871.
 8. William R, Crossley K. Acute and chronic hepatic involve-ment of Brucellosis. *Gastroenterology* 1982; 83: 455-458.
 9. Vargas V, Comas P, LlatzerR, Esteban R, Guardia J, Gasser I. Brucellar hepatic Abcess. *J Clin Gastroenterol* 1991; 13: 477-478.
 10. Valente C, Faria MJ, Trindade L, et al. Diagnóstico serológico de algumas doenças infecciosas. *Acta Médica Port* 1993; 6: 605-612.
 11. Ariza J, Pellicer T, Pallarés R, Foz A, Gudiol F. Specific antibody profile in Human Brucellosis. *CID* 1992; 14: 131-140.
 12. Jan Bon F. Brucelose. *Encycl Med Chir* 1993; A-10: 8-38
 13. Hall W. Modern Chemotherapy for Brucellosis in Humans. *Rev Inf Dis* 1990; 12: 1060-1099.