

CASOS CLÍNICOS

Meningite por *Brucella* – Caso Clínico

DANIEL SOARES, MANUEL PINHEIRO, PAULA VALENTE

*Unidade de Doenças Infecciosas
Serviço de Pediatria
Hospital de Santa Maria*

Resumo

A brucelose é uma zoonose comum em todo o mundo. É muito rara a infecção directa do SNC com muito poucos casos de neurobrucelose descritos até ao momento em crianças. A existência de sintomas inespecíficos, a possibilidade de manifestações raras e a dificuldade na interpretação dos testes serológicos podem conduzir a atrasos no diagnóstico.

Apresentamos um caso em que a história epidemiológica era muito importante no diagnóstico da situação e também para a exclusão de tuberculose.

Palavras-Chave: Brucelose, meningite complicada, neurobrucelose, criança

Summary

A Case of *Brucella* Meningitis

Brucellosis is a common zoonotic infection all over the world. Direct CNS infection is quite rare with very few cases of neurobrucellosis described in children, until now. Non specific symptoms, the possibility of rare manifestations and the difficulty in interpretation of serologic tests can cause delayed diagnosis.

We report a case in which epidemiological history was very important both in the diagnosis of the situation and in the exclusion of tuberculosis.

Key-Words: Brucellosis, complicated meningitis, neurobrucellosis, child.

Correspondência: Daniel Soares
Manuel Pinheiro
Unidade de Doenças Infecciosas
Serviço de Pediatria. Piso 9
Hospital de Santa Maria
Av. Prof. Egas Moniz
1600 Lisboa
Telef.: 217 901 301

Recebido: 31.07.98
Aceite: 01.10.99

Caso Clínico

Marcia F. C. G., sexo feminino, 5 anos, previamente saudável foi transferida para a Unidade de Doenças Infecciosas do Serviço de Pediatria do Hospital de Santa Maria por quadro de meningite complicada de provável etiologia tuberculosa.

Dez dias antes da transferência inicia quadro de febre alta com vômitos e cefaleias. Houve aumento progressivo na intensidade dos sintomas e recorre ao Serviço de Urgência do hospital local tendo sido internada. Aí, no exame inicial apresentava estado geral conservado sem outros sinais para além de rigidez terminal da nuca e exantema petequeial puntiforme na face anterior do tórax, abdómen e região glútea. A restante observação e exame neurológico eram normais. Analiticamente não havia alterações no hemograma, ionograma e função renal, a proteína C reactiva era negativa e a velocidade de sedimentação normal. As hemoculturas eram negativas. A punção lombar demonstrava um líquido límpido, incolor, com 144 células/mm³ (predomínio linfócitos), glicose 33 mg/dl (glicemia 120 mg/dl), proteínas 120 mg/dl e cloretos 112 mmol/l com exame bacteriológico directo e cultural negativo. Esta situação foi inicialmente interpretada como meningite asséptica.

Fez medicação sintomática e houve regressão do exantema e cefaleias às 48 h de internamento mantendo-se subfebril com vômitos esporádicos e rigidez terminal da nuca.

Ao quinto dia de internamento surge estrabismo convergente à direita com limitação ligeira da abdução do mesmo lado, ataxia com marcha alargada e discurso arrastado. Repete punção lombar onde se detecta um LCR límpido com 80 células/mm³ (65 % linfócitos), glicose 27 mg/dl (glicemia 100 mg/dl), proteínas 86 mg/dl, cloretos 108 mg/dl. O exame bacteriológico directo e cultural e a

pesquisa de BK foram negativos. Sem parâmetros hematológicos de infecção, Rx tórax dentro da normalidade e prova tuberculínica negativa. T.A.C. crânio-encefálica sem contraste sem alterações. Nesta altura foi colocada a hipótese de meningite tuberculosa tendo iniciado terapêutica com isoniazida 5 mg/Kg/dia, rifampicina 10 mg/Kg/dia, pirazinamida 35 mg/Kg/dia e estreptomicina 35 mg/Kg/dia. Ao quarto dia de terapêutica houve desaparecimento completo do estrabismo com melhoria progressiva das manifestações de ataxia na marcha mantendo temperaturas sub-febris até ao sétimo dia.

Na investigação entretanto efectuada aos antecedentes desta criança concluiu-se existir consumo habitual de queijo fresco não pasteurizado na família tendo o pai adoptivo, há cerca de um ano, o diagnóstico de brucelose por síndrome febril e manifestações articulares. Não existiam contactos com situações de suspeita de infecção a micobactéria. Foram obtidas nesta criança reacções de Huddleson e de Wright positivas (1:320). Para completar o estudo serológico foram realizadas prova de 2-mercaptoetanol (título de IgG 1:320), reacção Coombs indirecto positiva, reacção de Imunofluorescência indirecta (1:320).

Repetiu a punção lombar ao sétimo dia de terapêutica com líquido turbido, incolor, células 277/mm³ com ligeiro predomínio de linfócitos, proteínas 1,25 mmol/l, glicose 0,6 mmol/l (glicemia 4,5 mmol/l), cloretos 118 mmol/l. Os estudos imunológicos no líquido revelaram Huddleson 1:40, Wright 1:40, prova de mercaptoetanol 1:40, Coombs indirecto positivo e imunofluorescência indirecta 1:80.

As culturas bacteriológicas de sangue e líquido, efectuadas após o início da terapêutica inicial, foram negativas. A T.A.C. com contraste e a ressonância magnética nuclear crânio-encefálicas não demonstraram alterações. Fundoscopia e exame O.R.L. dentro da normalidade.

Perante a evidência de infecção brucélica, ao 5º dia de terapêutica associou-se doxiciclina (5mg/Kg/dia) e foi aumentada a dose de rifampicina para 20 mg/Kg/dia.

A serologia para vírus neurotrópicos não demonstrou a existência de qualquer infecção recente.

Foram negativos o teste de Mantoux, repetido à 3ª semana, o isolamento de micobactérias do lavado gástrico matinal, hemoculturas e culturas de LCR em meio de Lowenstein. Depois de se excluir infecção tuberculosa suspendeu a terapêutica tuberculostática, mantendo terapêutica com doxiciclina e rifampicina durante cinco meses.

Ao segundo mês de terapêutica a criança estava assintomática e na análise do LCR não demonstrava alterações. Os testes serológicos de controle demonstravam teste de Wright 1:320, teste de 2-mercaptoetanol com títulos de IgG 1:320 e teste de imunofluorescência indirecta com títulos de 1:160. No LCR o teste de Wright tinha títulos de 1:20 e no teste de imunofluorescência indirecta 1:20.

A criança manteve-se bem nos meses subsequentes não havendo evidência de sequelas.

Discussão

Na criança a epidemiologia e manifestações clínicas da brucelose apresentam características peculiares. A fonte de contágio é habitualmente a ingestão de produtos lácteos não pasteurizados.

Em Portugal os casos notificados são 9,22/100000 habitantes em 1995 sendo 13,1% abaixo dos 15 anos de idade. A espécie *Brucella melitensis* será a mais frequentemente implicada.

Em países com maior incidência, o envolvimento do SNC é estimado em 3 a 5 % dos casos sendo a maior parte referidos em adultos. Às manifestações clássicas de síndrome febril, prostração, anorexia, emagrecimento e artralguas associadas a linfadenopatias e hepatoesplenomegalia vem-se juntar muitos outros relacionados com localização em órgãos alvo, no nosso caso o SNC.

O nosso doente, uma criança saudável, teve um primeiro diagnóstico de meningite linfocitária apoiado na clínica e também nos achados do exame citoquímico do LCR. Com o aparecimento de sintomas de agravamento ao quinto dia foi colocada a hipótese de tuberculose justificada pela persistência das características do LCR (hipoglicorraquia, hiperproteínorraquia e pleocitose linfocítica) e pela prevalência desta infecção no nosso país. O quadro clínico poderia no entanto sugerir outro tipo de agentes para a situação de inflamação meníngea.

O diagnóstico de neurobrucelose foi posto como hipótese pela história de exposição e pela serologia positiva com envolvimento do SNC sem no entanto existirem alterações morfológicas detectáveis.

Na neurobrucelose várias áreas do sistema nervoso tanto central como periférico podem estar envolvidas de modo agudo ou crónico. Entre as múltiplas formas de envolvimento neurológico salientam-se meningite, encefalite difusa e localizada, mielite, neurorradiculite e envolvimento dos nervos cranianos (II, VII e VIII). A grande diversidade de manifestações clínicas que são comuns a várias síndromes neurológicas associada à semelhança com outras formas de infecção crónica (como a tuberculose) conduzem a atrasos significativos no diagnóstico.

A fisiopatologia da meningoencefalite resulta da acção directa dos microrganismos desconhecendo-se se será uma manifestação inicial de brucelose ou uma complicação num doente com brucelose crónica generalizada.

Para a suspeita diagnóstica de brucelose é fundamental o reconhecimento de um contexto epidemiológico associado ao quadro clínico. É quase universal a associação de uma moderada elevação das proteínas com uma pleocitose linfocítica no LCR detectando-se por vezes glicorraquias

normais. A confirmação será obtida pelo resultado dos testes imunológicos no sangue e LCR como os testes de Huddleson ou Wright, o teste de aglutinação com 2-mercaptoetanol, o teste de Coombs indirecto e o teste de imunofluorescência indirecta. Muito raramente é isolado o agente no LCR. As imagens de TAC ou RMN crânio-encefálica obtidas durante a fase aguda da doença só raramente surgem com alterações.

No nosso caso a melhoria clinica obtida com a introdução dos tuberculostáticos deverá estar relacionado com o uso da rifampicina. Uma vez que o diagnóstico de meningite tuberculosa é particularmente difícil de excluir (as culturas de LCR para isolamento de *Mycobacterium tuberculosis* são habitualmente negativas) a terapêutica inicial não foi suspensa até se conhecerem todos os resultados dos exames laboratoriais.

Existem diferentes esquemas terapêuticos incluindo o uso de tetraciclina, estreptomicina, cotrimoxazol e rifampicina isoladamente ou em associação de dois ou mais antibióticos e com uma duração total de tratamento entre os dois e os quatro meses. Nos trabalhos publicados é constatada uma recuperação completa sem défices neurológicos, excepto nas situações de envolvimento difuso do SNC, num período de uma a duas semanas. A resposta à terapêutica é quase imediata e com maior eficácia nas formas agudas.

Bibliografia

1. Lubani MM, Dudin KI, Araj GF, Manandhar DS; Rashid FY. Neurobrucellosis in children. *Pediatr Infect Dis J* 1989; 8: 75-78.
2. Estatísticas de Saúde, Lisboa I.N.E., 1995
3. Shakir RA, Al-Din ASN, Araj GF, Lulu AR, Mousa AR, Saadeh MA. Clinical categories of neurobrucellosis: a report on 19 cases. *Brain* 1987; 110: 213-23.
4. Albritton W. Brucellosis. In: Behrman RE, Kliegman RM, Arvin AM, eds. Nelson Textbook of Pediatrics. 15th ed. Philadelphia: WB Saunders Company, 1996: 808-10.
5. Brucellosis. In: Committee on Infectious Diseases, American Academy of Pediatrics, eds. 1994 Red Book Report of the Committee on Infectious Diseases. 1994: 177-80.
6. Lubani MM, Dudin KI, Sharda DC *et al.* A multicenter therapeutic study of 1100 children with brucellosis. *Pediatr Infect Dis J* 1989; 8: 75-8.
7. Al-Eissa YA, Kambal AM, Al-Nasser MN, Al-Habib SA, Al-Fawaz IM, Al-Zamil FA. Childhood brucellosis: a study of 102 cases. *Pediatr Infect Dis J* 1990; 9: 74-9.
8. Bashir R Al-Kawi MZ; Harder EJ; Jinkins J. Nervous system brucellosis. *Neurology* 1985; 35: 1576-581.
9. Deeb SM, Yaqub BA, Sharif HA, Phadke JG. Neurobrucellosis - Clinical characteristics, diagnosis and outcome. *Neurology* 1989; 39: 498-501.
10. Swick HM. Brucella meningoencephalitis in childhood. *Neuropediatrics* 1981; 12 (4): 330-36.
11. Yasar-Anlar F, Yalcin S, Secmeer O. Persistent symptoms in neurobrucellosis. *Pediatr Infect Dis J* 1994; 13 (8): 747-8.