

NEUROBRUCELOSE

RELATO DE TRES CASOS

*C. A. M. GUERREIRO **

*M. SCAFF ***

*D. CALLEGARO ****

*N. O. FACURE *****

*V. M. A. DIANIN ******

Poucas doenças são tão raramente diagnosticadas ou permanecem longo tempo sem diagnóstico como a neurobrucelose. Não conhecemos, no nosso meio, literatura pertinente ao comprometimento do sistema nervoso na brucelose. As manifestações neurológicas são variadas sendo descritas na vigência de doença aguda febril¹⁷, no período de convalescença¹⁷, e longo tempo após o quadro febril (brucelose crônica)²⁷.

Excetuando os distúrbios psíquicos, considerados frequentes na brucelose crônica²⁷, Fincham⁸, arbitrariamente agrupa os quadros neurológicos em meningoencefalites, hemorragias subaracnoideas, mielites e mielopatias, e neurites (nervos espinais e cranianos). Por serem proteiformes as manifestações clínicas desta patologia o laboratório é fundamental para o diagnóstico.

Registramos os casos de dois pacientes com provável meningiomielite bruce-lótica; um terceiro paciente com hemorragia cérebro-meningea, cujo estudo anátomo-patológico revelou leptomeningite crônica inespecífica e que preenche os critérios sorológicos para brucelose, também é relatado. Ainda que não tenhamos isolado o agente etiológico, fato este comumente citado na literatura^{12,16,18,25}, estes pacientes preenchem os critérios de Spink²⁷. Estes critérios são: história de exposição à doença, evidência subjetiva e objetiva da moléstia e presença de título sérico de aglutininas para brucella de 1: 100 ou mais. Os dois primeiros pacientes além de preencherem estes dados tiveram melhora clínica e líquórica após o tratamento específico para brucelose.

A dificuldade em se estabelecer um diagnóstico definitivo e a apresentação clínica multiforme permitem uma revisão crítica da neurobrucelose.

Trabalho da Clínica Neurológica do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (FMUSP) e da Faculdade de Ciências Médicas da Universidade Estadual de Campinas (FCM-UNICAMP): * Professor Assistente do Departamento de Neurologia da FCM-UNICAMP; ** Livre Docente da Clínica Neurológica da FMUSP; *** Médico Assistente da Clínica Neurológica da FMUSP; **** Coordenador do Departamento de Neurologia da FCM-UNICAMP; ***** Residente do Departamento de Anatomia Patológica da FCM-UNICAMP.

OBSERVAÇÕES

1. *Meningomielite* — M.S., 36 anos, sexo feminino, brasileira, prendas domésticas, procedente de São Paulo (SP), natural de Itabuna (BA), zona rural. Internação em 26-12-68 (Prontuário HC-FMUSP: 880765). Há 16 meses a paciente sente dores em pontada, praticamente constantes, nas regiões plantares, tornozelos, joelhos e região lombar; concomitantemente apresentou incontinência urinária. Há 5 meses piorou, não conseguindo deambular sem apoio. Foi internada em outro hospital onde permaneceu 18 dias e foi medicada com ACTH, com nítida melhora. Nessa ocasião foram feitos dois exames do líquido cefalorraqueano (LCR) e o diagnóstico de mielopatia desmielinizante. Um mês após a internação piorou novamente. Foi medicada com dexametasona por via oral durante 30 dias, obtendo discreta melhora. Permaneceu dois meses sem medicação havendo piora do quadro doloroso e maior dificuldade na marcha. Como antecedente mórbido de interesse ocorreu no início da moléstia varicela (sic) caracterizada por três dias de febre, dor lombar, nos joelhos e erupções cutâneas. Desde o início da doença emagreceu três quilos; refere diminuição da acuidade visual e ocasional cefaléia frontal e retroorbitária. O exame físico revelou hepatomegalia com fígado a 4 cm do rebordo costal direito. *Exame neurológico* — Diminuição da força muscular nos membros inferiores; marcha espástica; reflexos profundos vivos nos membros inferiores, com exaltação dos patelares; reflexos cutâneo-plantares com resposta em extensão bilateralmente; automatismo medular; sensibilidade objetiva normal; subjetivamente a paciente queixava-se de parestesias plantares; bexiga neurogênica do tipo não inibida; nervos cranianos sem alterações.

Exames complementares — Hemograma: hemoglobina 13,7 gr% (86%); 11.000 leucócitos (7% de neutrófilos bastonetes, 20% de segmentados, 28% de eosinófilos, 1% de basófilos, 39% de infócitos, 4% de monócitos e 1% de plasmócitos). Uréia, glicemia e bilirrubinas normais. Hemossedimentação 40 mm/1^o hora. Proteínas totais 8,3 (albumina 4,9 g%, globulina 3,4 g%; relação A/G: 1,4). Urina tipo I normal. Exame protoparasitológico: ancilostomídeos, *Strongyloides stercoralis*; pesquisa de ovos de *Schistosoma mansoni* negativa (parasitológico, retossigmoidoscopia e biópsia retal). Radiografia de tórax normal; radiografia de transição occípito-cervical e coluna vertebral: hiperlordose cervical, invaginação basilar e spina bífida em D1. Reação de timol, 5,7 unidades Mac Lagan (normal 0 a 4); floculação completa (normal floculação negativa). Foram realizados cinco exames de LCR por punção lombar (L4-L5) de 01-10-68 a 25-07-69 que mostraram-se normotensos com aspecto límpido e incolor, pleocitose variando de 5,3 a 26 células linfomonocitárias, proteínas de 40 a 94 mg%, glicose 42 a 60 mg% (glicemia de 72 mg%), reações para globulinas positivas e reações imunológicas (Wasserman, Steinfeld e Weinberg) negativas. Eletroforese de proteínas — No soro sanguíneo (30-12-68) albumina 35,9% — 2,69 gr% (normal — 3,3 — 4,7) gamaglobulina 34,5% — 2,59 gr%. No LCR (29-11-68) beta-globulina: 11,2 gr% (normal 16,0 — 27,5), gama-globulina 27,9 gr% (normal — 7,0 — 13,5); LCR (31-01-69) alfa-1: 2,0 g% (normal 3,0 — 6,5), beta-globulina 11,0 g%, gamaglobulina 34 g%. Sorologia para lues negativa. Reação de fixação de complemento e de precipitação para blastomicose no soro e no LCR negativas. Reação de Weinberg no sangue negativa. Reações imunológicas para brucelose (em 15-02-69 e 17-04-69): no soro sanguíneo: Wright (aglutina-

nação lenta) título de 1: 320, fixação em superfície positiva; spot-test (aglutinação rápida) positiva; no LCR reações negativas.

Tratamento e evolução — Com suspeita de processo desmielinizante a paciente foi medicada de 14-01-69 a 01-02-69 com 25 unidades de ACTH endovenoso em 500 ml de soro glicosado. Houve melhora discreta do quadro. Medicada com 2 g de tetraciclina e 1 g de estreptomicina por dia de 12-03-69 a 26-03-69 com melhora; alta em 28-04-69. Retornou em 22-07-69 queixando-se de artralgia nos tornozelos e joelhos. Em 21-10-69 deambulava relativamente bem e apresentava ainda bexiga do tipo não inibida. Em 16-01-70 teve alta da fisioterapia com melhora acentuada. As dores nos membros melhoraram com tratamento regular com prednisona. Foi acompanhada ambulatorialmente até 19-03-74 quando teve alta do ambulatório, com discreta paresia dos membros inferiores.

2. *Meningomielite e neuropatia periférica (VIII nervo bilateral e nervos periféricos crurais)*. — P.G.B., 44 anos, brasileiro, procedente de Londrina (PR), zona rural, natural, de Borda da Mata (MG). Internação em 23-03-76 (Prontuário HC-FMUSP: 1127686). Há 10 meses o paciente refere fraqueza progressiva inicialmente no membro inferior direito e após 20 dias no membro inferior esquerdo. O déficit motor evoluiu a ponto do paciente não mais conseguir deambular sem apoio e não conseguir movimentar os dedos dos pés. Foi medicado em Londrina com vitamina B12 e dexametasona por 7 meses com melhora discreta da fraqueza no início do tratamento. Há um mês houve piora do déficit motor porém ainda deambulava com apoio. Concomitante com a piora, refere vertigens, cefaléia temporal latejante, hipoacusia, inicialmente do lado direito evoluindo para hipoacusia bilateral que ainda persistia. Desde então refere disúria e polaciúria. Há 15 dias começou a sentir dor profunda nos membros inferiores, em faixa, nas coxas e pernas. Nega emagrecimento, febre ou vômitos. Fuma 1 a 2 maços de cigarros por dia. *Exame físico* normal. *Exame neurológico* — Paraparesia crural espástica motora pura; sinal de Babinski bilateralmente; hipoacusia bilateral mais intensa à esquerda, sem nistagmo.

Exames complementares — LCR, vide tabela 1. Hemoglobina 13,9 g/100 ml; leucócitos 5400/mm³. Glicemia, uréia, creatina, eletrólitos, bilirrubinas, fosfatase alcalina, fosfatase ácida total e prostática e transaminases normais. Hemossedimentação 14 mm/1ª hora. Mucoproteínas 3,9 mg/100 ml (normal de 2,3 — 3,6). Proteínas: totais 6,0 g/100 ml, albumina: 3,2 g/100 ml, globulinas: 2,8 g/100 ml. Exame protoparasitológico negativo. Sedimento urinário: proteínas 0,2 g/l, leucócitos 24000, eritrócitos 60000. Radiografias de crânio, transição occipito-cervical, coluna vertebral e abdome normais; radiografia de tórax, reação pleural à direita, densificação na base direita, de limites imprecisos, nódulo calcificado no campo médio em antero-posterior. Exame urológico: orquite. Eletrencefalograma normal. Encefalocintilografia (99mTc): sem evidências de lesão ocupando espaço. Em 24-03-76 Reação de Wasserman no LCR e no soro sanguíneo não reagentes; Imunofluorescência para lues negativa; Reação de fixação de complemento para cisticercose reagente no LCR (2 unidades); Reação de Wasserman reagente no soro e no LCR (2 unidades); VDRL reagente no soro e no LCR. Reação de fixação de complemento para tuberculose reagente no LCR (12 unidades). Em 26-04-76 todas estas reações mostraram-se não reagentes. Reações para brucelose,

vide tabela 2. A eletroforese de proteínas séricas (06-04-76) evidenciou albumina 50,4% — 4,13 g%; globulinas alfa-1 7,6% — 0,63 g%; alfa-2 11,9% — 0,98 g%; beta 14,5% — proteínas de 10-03-76 a 15-06-76 com níveis de gamaglobulinas variando de 20,49% a 1,19 g%; gama 15,4% — 1,26 g%. No LCR foram realizadas quatro eletroforeses de proteínas de 10-03-76 a 15-06-76 com níveis de gamaglobulinas variando de 20,49% a 27,58%. Eletromiografia — Nos músculos examinados nos membros inferiores, potenciais de ação de amplitude diminuída e alterações quanto à duração; degeneração parcial de fibras musculares nos membros inferiores mais à direita; velocidade de condução motora diminuída no nervo ciático popliteo externo direito (41,4 m/s); velocidades de condução sensitiva antidrômicas nos limites inferiores da normalidade para o nervo sural direito (45,7 m/s) e diminuída no nervo sural esquerdo (40 m/s).

Tratamento e evolução — Paciente tratado durante 40 dias com 1 g de estreptomicina e 2 g de tetraciclina (início em 09-04-76) com melhora clínica e laboratorial. Posteriormente foi medicado com corticosteróides devido a orquite. Teve alta não retornando para controle.

3. *Meningoencefalite com hemorragia cérebro-meningea* — E.E.S.C., 18 anos, sexo feminino, natural de Votuporanga (SP), procedente de Campinas. Internada em 17-07-79 com quadro súbito de dor de cabeça e diminuição da força muscular no hemicorpo esquerdo há 24 horas, seguido de perda breve de consciência. Antecedentes negativos para hipertensão arterial, diabete e uso de medicação. Morou até os 10 anos de idade em zona rural. A mãe é hipertensa, o pai sofre doença de Chagas e 5 irmãos são vivos e saudáveis. *Exame físico* normal. *Exame neurológico* — Hemiparesia flácida, completa, desproporcionada, predomínio braquio-facial no hemicorpo esquerdo e paresia bilateral dos nervos abducentes.

Exames complementares — O exame do LCR mostrou aspecto turvo e eritrocromico. Foram colhidos 6 LCR por punção sub-occipital de 17-07-79 a 06-08-79 revelando aspecto eritrocromico ou xantocromico e turvo. A celularidade variou de 8 a 780 células, com predomínio de neutrófilos em relação às células linfomonocitárias. A quantidade de hemácias variou de 6.827 a 192.000, sempre com percentagem alta de hemácias crenadas. Os níveis de cloreto variaram de 684 a 700 mg%, de glicose de 28 a 100 mg% (tendo em 4 exames níveis de 44mg% ou menos) e de proteínas de 154 a 342 mg%. As pesquisas de globulinas foram sempre fortemente positivas; reações de fixação de complemento (Wasserman, Steinfeld e Weinberg) e reação de floculação (VDRL) não reagentes. Bacterioscopia e culturas negativas; pesquisa e cultura para fungos e bacilos de Koch negativas. O exame de urina evidenciou hematúria e leucocitúria. Hemograma: discreta anemia hipocrômica e normocítica. Eletroforese de proteínas séricas com discreto aumento de gamaglobulinas; hemossedimentação de 13 e 34 mm na primeira e segunda horas, respectivamente. Lipidograma, eletrólitos, uréia, creatinina, glicemia e coagulograma normais. Fator antinúcleo e células LE ausentes. Reação para lues negativa. Reação de Mantoux negativa; reação de fixação de complemento para tuberculose no sangue e LCR e pesquisas de precipitinas anti-*M. tuberculosis* não reagentes. Reações imunológicas no soro para brucelose (06-08-79): prova rápida, em lâmina, reagente até 1:200; prova lenta (em tubo) reagente até 1:80; reação de imunofluorescência (técnica indireta com antiglobulina humana conjugada à fluoresceína) reagente até 1:40

Data	Aspecto	PI	Stookey	Hem.	Cel. mm3	Linf.	Mono.	Neu.	Eo.	Mac.	Prot.	Cl. em mg%	Glic.
10/3/76	turvo, xantocrônico	15	queda lenta	—	600	83	10	7	—	—	1780	415	22
25/3/76	turvo, xantocrônico	20	queda lenta	420	512	43	13	43	—	1	1900	650	38
25/4/76	turvo, xantocrônico	22	queda lenta	4200	506	10	7	83	—	—	1700	635	51
29/4/76	turvo, xantocrônico	20	normal	—	165	43	53	2	1	2	555	—	65
14/5/76	límpido	21	normal	—	1,6	100	—	—	—	—	126	724	60
24/5/76	límpido	18	normal	—	0	—	—	—	—	—	296	708	56
31/5/76	límpido	24	normal	—	0	—	—	—	—	—	252	724	60
15/6/76	límpido	24	normal	—	4	100	—	—	—	—	135	730	62

Tabela 1 — Caso 2 LCR lombar ($-L_6$): PI = pressão inicial; Hem = hemácias; Mono = monócitos; Neu = neutrófilos; Eo = eosinófilos; MAC = macrófagos; Prot. = proteínas; Cl = cloreto; Glic. = glicose. Reações imunológicas (Wasserman, VDR e Weinberg) negativas; Pandy fortemente positiva; Takata-Ara positiva vermelha; exames bacterioscópicos e micológicos negativos; cultura em meio de Sabouraud e Löwenstein negativa.

Reações imunológicas	12/4/76		26/4/76	
	L.C.R.	sangue	L.C.R.	sangue
Reação de aglutinação direta e rápida, em lâmina.	reagente até 1:500	até 1:200	1:200	1:200
Prova lenta	reagente até 1:640	até 1:160	1: 80	1: 80
Reação quantitativa de Maltaner: reação de fixação de complemento pela técnica de Wadsworth e Maltaner, com antígeno de <i>Brucella abortus</i> .	título = 311	169	141	154
Imunofluorescência	até 1:2.560	até 1:2.560	1:1280	1:1280
Reação de hemaglutinação (técnica de microplacas, com hemácias sensibilizadas com antígeno solúvel de <i>Brucella abortus</i>).	1:5120	1:5120	1:1280	1:2560

Tabela 2 — Reações imunológicas para brucelose do caso 2.

e a reação de hemaglutinação com antígenos de *Brucella abortus* reagente até 1:320. No LCR estas provas não foram reagentes.

Por falta de diagnóstico específico até a fase final a paciente recebeu apenas tratamento sintomático. Na evolução apresentou três surtos de piora clínica com comprometimento do sensório, agravamento da hemiparesia, aparecimento de espasticidade, hiperreflexia profunda, sinal de Babinski midríase no olho esquerdo e elevação da temperatura. Estes episódios tiveram duração de 1 a 2 dias, correspondendo a novas hemorragias subaracnoideas. Em 07-08-79 a paciente entrou em estado de coma, reagindo em decorticação, vindo a falecer no dia seguinte.

A necrópsia (A-143/79) revelou hiperemia e leve espessamento da leptomeninge ao nível da face externa dos lobos parietais, do quiasma óptico e porções adjacentes. A superfície dos vários cortes frontais do cérebro mostrou área de necrose e hemorragia intraparenquimatosa ao nível dos núcleos caudados em sua porção subependimária, na face inferior do corpo caloso, e ao nível dos pedúnculos cerebrais. Nestes últimos a necrose era mais extensa à esquerda. Havia áreas de espessamento do epêndima do quarto ventrículo. O exame microscópico apresentou áreas periventriculares e subependimárias com necrose em reabsorção. Observou-se infiltrado inflamatório linfoplasmocitário ao redor dos vasos sanguíneos da leptomeninge do tronco cerebral (mais evidente na região da ponte); ausência de vasculite. Também foi observada calcificação focal da membrana elástica interna da artéria cerebral média. O restante da necrópsia revelou broncopneumonia microabscessiva bilateral, pielonefrite aguda, cistite crônica erosiva e leve endocardite reumatisal progressa. Conclusão: No SNC foi encontrada leptomeningite crônica inespecífica e hemorragias intraparenquimatosas ao nível dos núcleos caudados.

COMENTARIOS

É difícil uma estimativa da incidência da brucelose humana no Brasil. Os dados de Castañeda e Louzada⁴, ainda que não sejam recentes, sugerem grande difusão desta doença no País. Pedro-Pons e col.²⁰ encontraram 41 casos (16,9%) de acometimento do sistema nervoso em 242 pacientes com brucelose.

As manifestações neurológicas da fase aguda (febril) da doença são²⁵: cefaléia, fraqueza, cervicalgia, lombalgia, insônia, sintomas do comprometimento de nervos periféricos (parestesias e dor), manifestações psiquiátricas (depressão, apatia, ansiedade, desorientação, ilusões e alucinações). No estágio subagudo ou crônico da brucelose, onde pode haver invasão do sistema nervoso, os quadros neurológicos são^{8,25,27}: meningites (subagudas ou crônicas), encefalites (localizadas ou difusas), manifestações vasculares (episódios isquêmicos transitórios, trombozes, hemorragias subaracnoideas), mielopatias e mielites, radiculites e neurites (mononeurites e polineurites) e manifestações psiquiátricas.

O diagnóstico seguro de neurobrucelose é feito pelo isolamento da *Brucella abortus*, *B. mellitensis*, ou *B. suis* do sangue e do LCR. Todavia, como na maioria das vezes não se consegue identificar o agente etiológico¹², o diagnóstico sorológico assume importância fundamental. No estágio agudo da moléstia

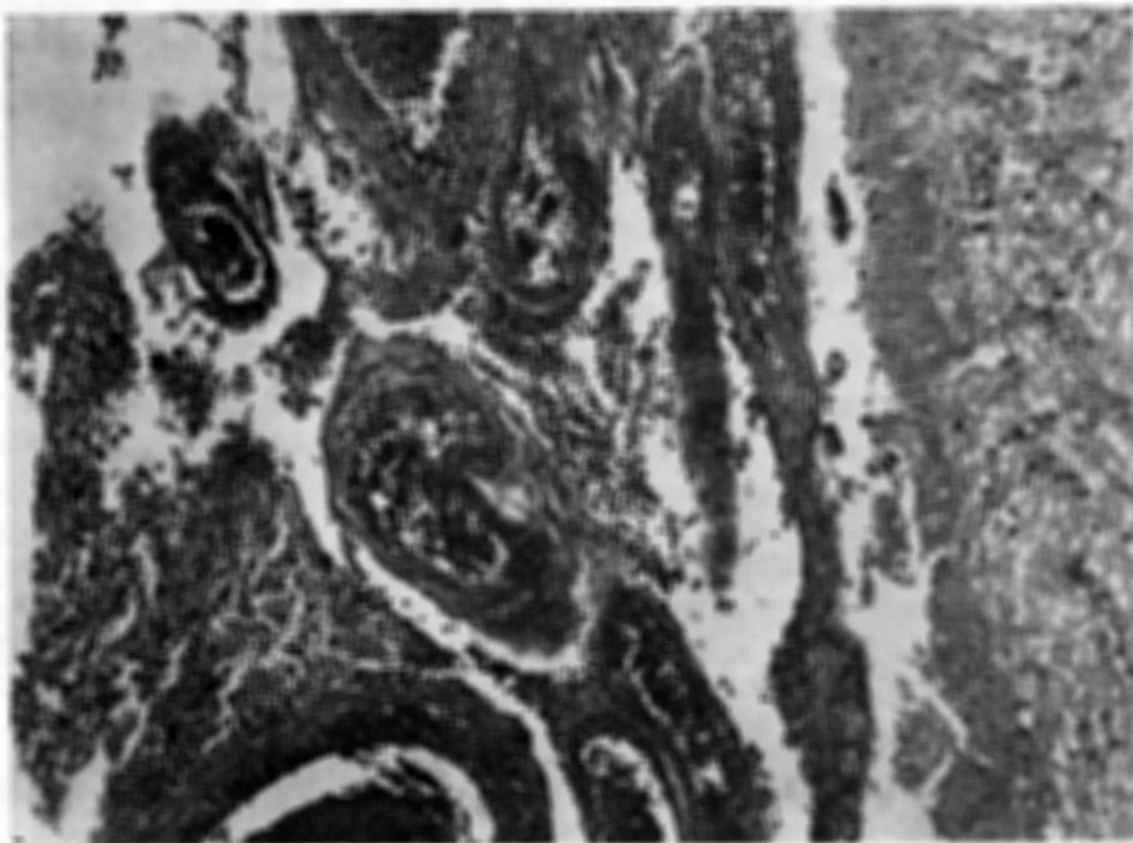


Fig. 1 — Caso 3. Corte ao nível do bulbo. Notar à direita a leptomeninge com o infiltrado inflamatório (leptomeningite crônica) (hematoxilina-eosina 96 x).



Fig. 2 — Caso. 3. Pormenor do infiltrado inflamatório, de predominante caráter linfocitário, visto à esquerda na Figura 1 entre os vasos (hematoxilina-eosina 384 x).

o isolamento do agente etiológico ou uma elevação nos títulos de aglutininas comprovam a doença. As dificuldades no diagnóstico da brucelose crônica advém do fato de não se encontrar o agente causal com muita frequência e dos testes imunológicos poderem ser negativos²⁷. Além dos critérios diagnósticos propostos por Spink²⁷ já referidos na introdução, citaremos os critérios sugeridos por Bisby (citado por Sahs)²⁵: (1) cultura positiva de sangue, tecidos ou LCR; (2) um único título de aglutinação de 1:1000 ou mais; (3) aumento em dois títulos de aglutinação de pelo menos quatro vezes; (4) reação de fixação de complemento em título de mais do que 1:10; (5) teste de Coombs positivo nas mesmas circunstâncias que o item 4; (6) doença clínica que fortemente sugira o diagnóstico de brucelose, mas cuja evidência laboratorial é ausente, não disponível ou equívoca.

Tem sido mostrado¹⁰ que três tipos de imunoglobulinas (IgM, IgG, IgA) se desenvolvem durante a evolução da brucelose. Coghlan & Weir (citados por Kerr)¹⁰ encontraram IgM e IgG nos casos agudos e principalmente IgG nos casos crônicos. Kerr & col.¹⁰ afirmam que o diagnóstico de brucelose só é possível quando se encontra IgG; entretanto, lembram que a presença de anti-corpos IgG não necessariamente significa infecção ativa, mas pode ser devida à constante exposição à brucela, como ocorre com os veterinários.

O tratamento na fase aguda deve ser feito com duas gramas de tetraciclina por via oral por 28 dias. Tem sido observada menor taxa de recorrência nos pacientes tratados com 2 gramas de tetraciclina em combinação com 1 de estreptomicina por dia durante três semanas. A gentamicina tem mostrado resultados animadores²⁶. Estas mesmas drogas são indicadas na brucelose crônica^{7,25,26}. Muitos autores relatam cura clínica e laboratorial após o tratamento medicamentoso. A resposta ao tratamento na fase crônica é imprevisível; alguns pacientes não melhoram, em outros há necessidade de se repetir a terapêutica.

A nossa primeira paciente apresentava meningomielite numa forma crônica de brucelose. Nesta forma de comprometimento medular predomina nitidamente o componente motor sobre o sensitivo^{12,17}. A hepatomegalia observada em nossa paciente pode ser explicada pela brucelose, embora tenha sido devidamente esclarecida, tendo sido porém afastada a hipótese de esquistossomose. A eosinofilia pode ser explicada pelas parasitoses intestinais que a paciente apresentava. As alterações degenerativas da coluna cervical foram achado de exame, não contribuindo para a sintomatologia neurológica. Os exames de LCR mostraram-se compatíveis com doença inflamatória crônica, com níveis elevados de globulina gama. As reações positivas para brucelose, particularmente a aglutinação lenta, aliadas à melhora clínica com o tratamento com tetraciclina e estreptomicina permitem um diagnóstico de probabilidade de neurobrucelose. A paciente foi seguida, ambulatorialmente, por 5 anos, tendo neste período referido artralgia nos tornozelos e joelhos, queixas estas comuns na brucelose crônica². Vale a pena lembrar que os quadros febril e cutâneo que antecederam o início do quadro neurológico podem ocorrer na brucelose⁴.

Nosso segundo paciente apresentou meningomielite subaguda além de neuropatia periférica crural e craniana (VIII nervo bilateral). Como complicação do quadro neurológico o paciente teve infecção urinária e pneumonia. A síndrome liquórica foi caracterizada por pleocitose intensa, com predomínio de células linfomonocitárias, hiperproteínoorraquia, hipoglicorraquia e xantocromia. O nível de gamaglobulina sérica foi normal, porém os níveis no LCR estavam elevados, fato este já bem documentado na neurobrucelose¹². Achado interessante, não encontrado na literatura, foi a presença de títulos para brucelose mais elevados no LCR que no sangue. São referidas como causas de reações cruzadas para a brucelose²⁵ a tularemia, cólera, vacinação contra cólera, testes cutâneos recentes para brucelose e tuberculose, particularmente a forma miliar^{5,25}. O nosso paciente apresentou reações positivas para tuberculose, cisticercose e sífilis; estas hipóteses diagnósticas foram afastadas pela evolução clínica e pela negatividade destas reações ulteriormente.

A eletromiografia mostrou comprometimento periférico do tipo multineurítico, manifestação comum na neurobrucelose¹². Dado que vem corroborar o diagnóstico é o acometimento do VIII nervo, craniano este mais comumente atingido na neurobrucelose^{12,18,25}. Outra ocorrência clínica sugestiva de brucelose foi a instalação de orquite. Chamou, ainda, a atenção neste paciente a evidente melhora clínica e liquórica durante o tratamento com tetraciclina e estreptomicina. Portanto, este caso é bastante florido, apresentando manifestações clássicas de neurobrucelose.

O caso 3 mostra a evolução dramática de uma meningoencefalite com hemorragia parenquimatosa cerebral que preenche os critérios diagnósticos de Spink²⁷ e de Bisby²⁵. O caso evoluiu com episódios vasculares transitórios, fenômenos estes descritos na neurobrucelose. Apesar dos vários sangramentos para o espaço subaracnoideo o estudo angiográfico não detectou malformações ou aneurismas. O LCR, desde o início da doença neurológica, permaneceu com pleocitose importante, sugerindo doença inflamatória. As descrições anátomo-patológicas da neurobrucelose são escassas na literatura. De Villafañe Lastra⁶ relata caso de meningoencefalite com grande hematoma intraparenquimatoso mostrando participação vascular importante, como no nosso paciente. O caso 3 nos ensinou que o laboratório é fundamental para o diagnóstico, uma vez que este não seria firmado nem mesmo pela necrópsia.

A importância do diagnóstico precoce da neurobrucelose reside nas perspectivas terapêuticas numa fase inicial do acometimento do sistema nervoso como ocorreu no caso 2, em que o esquema terapêutico resultou em evidente melhora do quadro neurológico.

Ressaltamos a pobreza dos sinais sistêmicos da brucelose nestas formas subagudas ou crônicas de comprometimento neurológico.

RESUMO

São relatados dois casos de meningomielite brucelótica e um terceiro caso de hemorragia parenquimatosa e leptomeningite crônica com descrição anátomo-

-patológica. Os autores destacam as formas clínicas e a importância das reações imunológicas no diagnóstico, assim como a necessidade do diagnóstico precoce para o tratamento adequado.

SUMMARY

Neurobrucellosis: report of three cases.

Three cases of probable neurobrucellosis are reported. The diagnosis was made on the basis of immunological tests. Two patients with a clinical picture of meningomyelitis showed a definitive clinical improvement under tetracycline and streptomycin therapy. The immunological reactions found in the record case were even more positive in the spinal fluid than in the blood. In the case 3 with a clinical presentation of cerebral hemorrhage the histopathological studies demonstrated non specific chronic leptomeningitis and local hemorrhages in the caudate nucleus bilaterally. The diagnosis and treatment of neurobrucellosis are discussed, stressing the importance of an early therapy.

REFERENCIAS

1. BOURGEOIS, M. & TIGNOL, J. — Neuro-brucellose: troubles mentaux et comitialité. *Rev. Neurol. (Paris)*. 124:303, 1971.
2. BUCHAN, T. M.; FABER, L. C. & FELDMAN, R. A. — Brucellosis in the United States, 1960-1972. *Medicine* 53:403, 1974.
3. CARELS, G. & HENNEAUX, J. — Une forme chronique de neurobrucellose. *Acta neurol. psychiat. belg.* 64:777, 1964.
4. CASTANEDA, M. R.; LOUZADA, A. P. & VERONESI, R. — Doenças Infecciosas e Parasitárias. 6ª edição, cap. 48, pp. 421-430, Guanabara-Koogan, 1976.
5. CASTLEMAN, B. & Mc NEELY, B. V. — Case records of the Massachusetts General Hospital. *New England J. Med.* 282:153, 1970.
6. DE VILLAFANE LASTRA, T. — Epidemiology and neurological manifestations of brucellosis. *In* L. Van Bogaert; J. P. Kafer & G. F. Poch, eds. — *Tropical Neurology*. Lopez Libreros, Buenos Aires, pp. 302-325, 1963.
7. DI CARLO, F. C.; ABDALA, J.; RAMACCIOTTI, F. & SANTOLAYA, A. — Tratamiento de la brucelosis crónica con la oxitetraciclina anfotérica. *Prensa med. Argentina* 50:2093, 1963.
8. FINCHAM, R. W.; SAHS, A. L. & JOYNT, R. J. — Protean manifestations of nervous system brucellosis. *J. A. M. A.* 184:269, 1963.
9. GLASGOW, M. M. S. — Brucellosis of the spine. *British J. Surg.* 63:283, 1976.
10. KERR, W. R.; Mc CAUGHEY, W. J.; COGHLAN, J. D.; PAYNE, D. J. H.; QUAIFFE, R. A.; ROBERTSON, L. & FARREL, I. D. — Techniques and Interpretations in the serological diagnosis of brucellosis in man. *J. med. Microbiol.* 1:181, 1968.

11. Leading Lancet article — Brucellosis. *Lancet* 1:436, 1975.
12. LARBRISSEAU, A.; MARAVI, E.; AGUILERA, F. & MARTINEZ-LAGE, J. M. — The neurological complications of brucellosis. *Canadien Sciences Neurol.* 5:369, 1978.
13. LAWSON, J. H. — Clinical aspects of brucellosis. *Scot. med. J.* 21:128, 1976.
14. MELLO, M. T. — A brucelose e sua profilaxia no Brasil. *O Hospital* 53:683, 1958.
15. Mc ALLISTER, T. A. — Laboratory diagnosis of human brucellosis. *Scot. med. J.* 2:129, 1976.
16. MIZON, J. P.; GENTIT, F.; LAURANS, A.; FROISSART, M. & DESTEE, A. Meningo-encéphalite et polyradiculonévrite d'origine brucellienne *Nouv. Presse méd.* 25:1587, 1976.
17. NELSON-JONES, A.: Neurological complications of undulant fever: the clinical picture. *Lancet* 1:495, 1951.
18. NICHOLS, E. — Meningo-encephalitis due to brucellosis with the report of a case in wich *Brucella abortus* was recovered from cerebrospinal fluid, and a review of the literature. *Ann. Intern. Med.* 35:673, 1951.
19. PEARSON, A. D.; SCARFE, S.; MORGAN, T. A. & POLLARD, R. — Evidence of a pattern in the variable host response to brucella in man. *Lancet* 1:593, 1973.
20. PEDRO-PONS, A.; FOZ, M.; CODINA, A. & REY, C. — Les neurobrucelloses: étude de 41 cas. *Cahiers de Médecine (Europa Medica)* 13:855, 1972.
21. PORTER, I. A. — Pathogenesis of brucellosis. *Scot. med. J.* 21:126, 1976.
22. REID, D. — Epidemiology of human brucellosis. *Scot. med. J.* 21:125, 1976.
23. RISER, M.; GÉRAUD, J.; RASCOL, A. & BES, A. — Les méningo-encéphalites méltococciques tardives cliniquement primitives. *Rev. neurol. (Paris)* 104:403, 1971.
24. SAHADEVAN, M. G.; SINGH, M.; JOSEPH, P. P. & HOON, R. S. — Meningomyelitis due to brucellosis. *British. med. J.* 4:432, 1969.
25. SAHS, A. L. — Brucellosis. In P. J. Vinken & G. W. Bruyn, eds. — *Handbook of Clinical Neurology*, vol. 33, cap. 15, pp. 305-326, 1978.
26. SMITH, C. C. — Treatment of human brucellosis. *Scot. med. J.* 21:132, 1976.
27. SPINK, W. W. — What is chronic brucellosis? *Ann. Intern. Med.* 35:358, 1951.