

Primeira descrição de um caso autopsiado de melioidose no Estado do Ceará

First description of an autopsied case of Melioidosis in Ceará State

Marcus Davis Machado Braga¹ e Paulo Roberto Carvalho de Almeida¹

RESUMO

*Relata-se um caso autopsiado de paciente acometida por sepse fulminante com lesões predominantemente pulmonares, causada pela **Burkholderia pseudomallei**, agente etiológico da melioidose, proveniente de município do interior do Ceará, estado do nordeste do Brasil onde ainda não tinham sido descritos casos da doença. São discutidos os achados da autópsia e os diagnósticos diferenciais.*

Palavras-chaves: Melioidose. Sepse fulminante. Broncopneumonia. Ceará. Brasil.

ABSTRACT

*An autopsied case is reported concerning fulminant sepsis with predominantly pulmonary lesions, caused by **Burkholderia pseudomallei**, etiologic agent of melioidosis, originating from interior of Ceará State, Northeastern Brazil where there had been no previous cases reported. Autopsy findings and differential diagnosis are discussed.*

Key-words: Melioidosis. Fulminant sepsis. Broncopneumonia. Ceará. Brazil.

A melioidose, causada pela bactéria *Burkholderia pseudomallei*, é uma doença geograficamente limitada a algumas regiões da Ásia e Oceania, incluindo a Índia e a Austrália^{10, 11}, não tendo sido descrita no Brasil até o momento, nenhum relato de caso fatal autopsiado. Embora a *Burkholderia* seja considerada de ocorrência universal⁵, apenas as espécies *Burkholderia cepaciae* e *Burkholderia mallei* foram diagnosticadas no Ceará⁴. A apresentação da doença varia de um acometimento fulminante a casos protraídos que podem persistir por anos. Seu aparecimento em áreas inusitadas, como o Ceará, desperta a necessidade de profissionais de saúde tomarem conhecimento desta possibilidade diagnóstica que, embora rara, pode ter uma evolução rapidamente fatal.

RELATO DO CASO

Paciente do sexo feminino, 14 anos, sadia até seis dias antes do óbito, quando, após banho de açude, passou a apresentar febre, calafrios, cefaléia holocraniana, vômitos pós-prandiais, e, dois dias depois, tosse seca persistente e dor no abdome superior. Evoluiu rapidamente com hipotensão, insuficiência

respiratória e renal, acidose metabólica, choque séptico e óbito. Dois irmãos com a mesma história foram também a óbito, o primeiro dois dias antes e o segundo dois dias depois, com quadros clínicos semelhantes, todos apresentando uma broncopneumonia grave com sepse. À necropsia, observou-se a presença de derrame pleural citrino, 200ml e nos pulmões broncopneumonia confluyente bilateral, com polimorfonucleares alveolares e peribrônquicos, em focos esparsos, com áreas de necrose e formação de abscessos, acompanhados de intensa hemorragia (Figura 1). Havia múltiplos focos de infiltrado polimorfonuclear com necrose formando microabscessos no fígado (Figura 2), baço e linfonodos, configurando sepse e também a presença de infiltrado inflamatório linfocitocitário, nas meninges, caracterizando meningite inespecífica. A evolução sepse/pneumonia para o choque e óbito foi muito rápida. Dados laboratoriais: isolamento por hemocultura, após 24 horas de incubação em Brain Heart Infusion (BHI-Difco®) seguido do isolamento em placas de agar MacConkey, no breve período de internação e morte de um bacilo gram negativo (técnica de Gram – Kopeloff – Beerman), de coloração bipolar, não fermentador de glicose (meio OF-glicose), móvel ao teste de movimento-indol-lisina (MILI) e à microscopia de imersão.

1. Departamento de Patologia e Medicina Legal da Faculdade de Medicina da Universidade Federal do Ceará, Fortaleza, CE.

Endereço para correspondência: Prof. Marcus Davis Machado Braga. DPML/FM/UFC. Alexandre Baraúna s/n, Porangabuçu, 60430-160 Fortaleza, CE.

Fone: 85 265-5515, Fax: 85 243-9316

e-mail: bragamarcus@hotmail.com

Recebido para publicação em 11/11/2003

Aceito em 1/11/2004

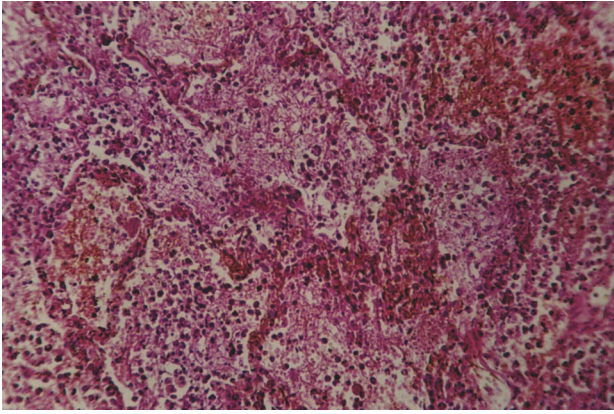


Figura 1 - Exsudato fibrinogranulocitário e hemorragia intra-alveolares. HE x 100.

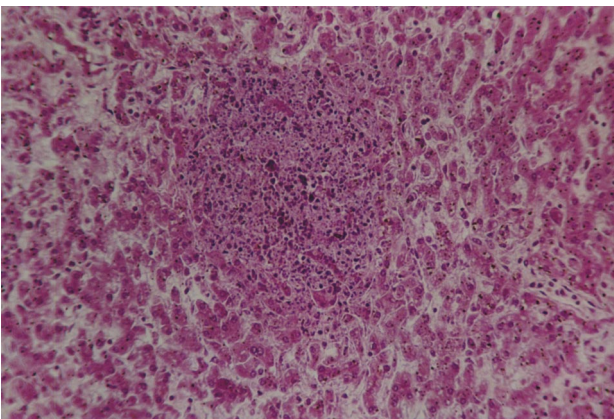


Figura 2 - Microabscesso hepático. HE x 100.

As colorações específicas para fungos e *Mycobacterium tuberculosis*, em tecidos, foram negativas. A coloração de tecidos, pelo Gram, revelou a presença de bacilos gram negativos nos abscessos. No irmão da paciente, a *Burkholderia pseudomallei* foi identificada no Laboratório Central da Secretaria Estadual de Saúde-LACEN, pelo método de identificação automatizada VITEK®, posteriormente confirmada pela Fundação Oswaldo Cruz (IS Miralles: comunicação pessoal, 2003) e foi reconhecida oficialmente pelas autoridades sanitárias do estado como sendo a responsável pela infecção que levou os irmãos ao óbito¹.

DISCUSSÃO

O acometimento pulmonar extenso bilateral e a presença de microabscessos hepáticos e esplênicos indicam, de forma inequívoca, um quadro infeccioso fulminante, preponderantemente pulmonar, configurando uma sepse. A inflamação necrotizante, aspecto histológico fundamental da melioidose aguda, ficou evidente neste caso, em concordância com relatos anteriores^{7,12}. A porta de entrada do agente infeccioso pode não ter sido, necessariamente, pulmonar, visto que a sintomatologia inicial foi infecciosa inespecífica (febre, náuseas), as queixas respiratórias surgindo apenas cerca de dois dias após início dos sintomas.

Casos de broncopneumonia com sepse de evolução fulminante são descritos na literatura, com vários tipos de bactérias e mesmo fungos implicados como agentes etiológicos⁶. Dentre os bacilos gram negativos, podemos considerar a *Yersinia sp*, a *Pseudomonas spp*, e membros do gênero *Burkholderia*^{2,7}.

A paciente era proveniente do interior do estado, em zona que foi endêmica de *Yersinia pestis*, no município de Tejuçuoca. Ainda que não se registrem casos humanos recentes, o Ceará, até 1985, foi recordista nacional de casos de peste bubônica³. Além da forma bubônica, que se manifesta com linfadenomegalia, advinda da picada de pulgas infectadas, parasitas de roedores, podem ocorrer a forma séptica, com disseminação rápida sem sinais de localização, e a forma pulmonar, de alta infecciosidade homem-a-homem através de perdigotos ou pelo manuseio humano de carcaças de animais mortos pela doença, sendo que esta última se manifesta como uma broncopneumonia piogênica hemorrágica confluenta, que evolui para sepse³. Todas as formas têm período de incubação muito curto, de poucos dias⁵. As bactérias podem persistir no solo e serem isoladas de roedores meses após períodos de epizootias³. Apesar da epidemiologia favorável e mesmo a *Yersinia pestis* sendo um bacilo gram negativo com coloração bipolar, este microrganismo não utiliza a via fermentativa, e é imóvel, o que não corresponde à classificação da bactéria encontrada.

O resultado da hemocultura do bacilo isolado restringe as possibilidades para os gêneros *Pseudomonas* e *Burkholderia*. A *Pseudomonas aeruginosa*, bacilo não fermentador, móvel, está relacionada em especial a infecções hospitalares² e pode ser encontrada como um contaminante na água ou no solo^{2,5}.

A *Burkholderia pseudomallei*, designação atual da anteriormente denominada *Pseudomonas pseudomallei*³, é causadora da melioidose, uma doença sistêmica com formas clínicas que variam da soroconversão assintomática (20% dos habitantes de zonas endêmicas) à sepse fulminante, podendo apresentar uma pneumonia de características agudas com infiltrado neutrofílico formando abscessos nos pulmões, fígado e baço, além de formas crônicas onde se desenvolvem granulomas que simulam os caseosos, de modo localizado, em ossos, linfonodos (granulomas estrelados), e pulmões^{7,9}. A doença foi descrita em 1910 por Whitmore, um patologista inglês de Rangoon, quando estudava uma doença que afetava pôneis de carruagens, ficando conhecida como doença de Whitmore ou doença dos mendigos de Rangoon, pois afetava mendigos e usuários de morfina. Foi mais bem estudada pelos americanos durante a guerra do Vietnã, quando foi chamada de *bomba do tempo do Vietnã* devido ao período de incubação prolongado da forma crônica, que alcançava até um ano. Os soldados adquiriam a infecção ao contacto com a água ou o solo contaminados, através da pele, por inalação ou ingestão, durante as marchas em terrenos pantanosos⁷. É hoje reconhecida como uma zoonose que afeta animais domésticos ou selvagens, havendo registro inclusive de contaminação de contactantes com macacos⁷. Na forma crônica, que pode se seguir a formas agudas brandas, a localização pulmonar da doença mimetiza a tuberculose^{7,9}. A forma aguda se apresenta geralmente como

uma infecção pulmonar de início súbito, com febre elevada, adinamia, mialgia e tosse seca, com severidade variando de uma traqueobronquite a pneumonia cavitária, podendo os sintomas pulmonares estar ausentes, havendo em alguns pacientes um quadro diarréico semelhante ao da cólera^{7,9}. Quando ocorre a sepse a morte sobrevém na maioria dos casos, mesmo com a antibioticoterapia, sendo o comprometimento pulmonar o que geralmente leva ao óbito⁸.

AGRADECIMENTOS

Aos Doutores Iracema Sampaio Miralles, Vaulice Sales Café e José Júlio Costa Sidrim pelas informações técnicas.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Diamant D, Lomar AV. Sepsis. *In*: Veronesi R, Focaccia R (eds) Tratado de infectologia. Atheneu, São Paulo, p. 864-882, 1999.
2. Freitas CA. Peste. *In*: Veronesi R, Focaccia R (eds) Tratado de infectologia. Atheneu, São Paulo, p. 848-855, 1999.
3. Frota CC, Moreira JLB. Frequency of nonfermentative Gram-negative bacilli isolated from clinical materials of patients at Universidade Federal do Ceará hospital complex-Brazil. *Revista de Microbiologia* 29:179-182, 1998.
4. Murray PR, Rosenthal SKS, Kobayashi GS, Pfaller MA *Microbiologia médica*. Guanabara Koogan, Rio de Janeiro, p.193-203, 215-219, 235-241, 477-486, 2000.
5. Nimri LE, Rawashdeh M, Meqdam MM. Bacteremia in children: etiologic agents, focal sites and risk factors. *Journal of Tropical Pediatrics* 47:356-360, 2001.
6. Piggott JA Melioidosis. *In*: Binford CH, Connor DH (eds) Pathology of tropical and extraordinary diseases. Washington, Armed Forces Institute of Pathology, p. 169-174, 1976.
7. Puthuchery SD, Vadivelu J, Wong KT, Ong GS. Acute respiratory failure in melioidosis. *Singapore Medical Journal* 42:117-121, 2001.
8. Sanford JP. Pseudomonas species. *In*: Mandell GL, Bennett JE, Dolin R (eds) Mandell, Douglas and Bennett's principles and practice of infectious diseases. 4th edition, Churchill Livingstone, New York, p. 2003, 1995.
9. Scott IA, Bell AM, Staines DR. Fatal human melioidosis in south-eastern Queensland. *Medical Journal Australia* 166:197-199, 1997.
10. Secretaria de Saúde do Ceará. Portal de Serviços e Informações. População de Tejuoca não corre risco de epidemia. Disponível em: www.saude.ce.gov.br Acesso em: 13/03/2003.
11. Thummakul T, Wilde H, Tantawichien T. Melioidosis, an environmental and occupational hazard in Thailand. *Military Medicine* 164:658-662, 1999.
12. Wong KT, Puthuchery SD, Vadivelu J. The histopathology of human melioidosis. *Histopathology* 26:51-55, 1995.
13. Yabuuchi E, Kosako Y, Oyaizu H, Yano I, Hotta H, Hashimoto Y, Ezaki T, Arakawa M. Proposal of *Burkholderia* gen. nov. and transfer of seven species of the genus *Pseudomonas* homology group II to the new genus, with the type species *Burkholderia cepacia* (Palleroni and Holmes 1981) comb. nov. *Microbiology and Immunology* 36:1251-1275, 1992.