

AMEBIÁSE HEPÁTICA EM LISBOA A PROPÓSITO DE UM CASO CLÍNICO

Ireneu Cruz, Arlinda Borges e J. Castel-Branco Mota

Serviços 1 e 2 do Hospital de Curry Cabral. Lisboa.

RESUMO

Describe-se um caso de amebíase hepática num homem de 41 anos de idade e discutem-se as dificuldades diagnósticas, nomeadamente o significado da positividade da reacção de Widal para *S. paratyphi B*. Chama-se a atenção para o quadro clínico dominado por síndrome febril e hepatomegália dolorosa, espontaneamente e à percussão, e revêm-se as características clínicas, laboratoriais e radiológicas do abscesso hepático amebiano. Discute-se a terapêutica instituída com Metronidazol, notável pela sua elevada eficácia e ausência de toxicidade. Realça-se a necessidade do diagnóstico precoce desta afecção e a sua importância crescente entre nós, dado o elevado número de indivíduos residentes em Portugal, provenientes de regiões onde a amebíase é endémica.

INTRODUÇÃO

A amebíase é reconhecida, nas suas formas intestinal e hepática, como afecção de distribuição universal, cuja incidência varia consoante a área geográfica, embora mais frequente nos trópicos. Nas regiões temperadas é mais raramente detectada e a sua ocorrência está relacionada com expedições militares e migrações intercontinentais, agravadas pela rapidez e facilidade de transporte. Ainda que grande parte dos casos sejam importados, há, todavia, nos países industrializados, focos endémicos, atribuídos a deficiências sanitárias, nomeadamente em instituições para doentes mentais (Krogstad et al. 1978-a). A falta de familiaridade com o quadro clínico, o atraso no diagnóstico e as complicações consequentes, são comuns nos casos fatais (Wright 1966; Stamm 1975).

O presente caso ilustra um problema de diagnóstico diferencial com a febre paratifoide B, em Lisboa, meio onde a amebíase não é endémica, e chama a atenção para as vantagens do diagnóstico precoce de amebíase hepática, afecção facilmente tratável mas potencialmente fatal.

CASO CLÍNICO

A. C., de 41 anos de idade, do sexo masculino, de raça negra, natural de Cabo Verde, foi internado no Serviço 1 do Hospital de Curry Cabral, com síndrome febril e dores abdominais. Durante os dois meses anteriores ao tratamento, tinha sido observado em várias consultas, por vagas dores abdominais e um episódio de rectorragias de

sangue escuro. Nunca tinha tido diarreia, mas notara ocasionalmente muco nas fezes. Uma semana antes da admissão sentira-se febril, com arrepios e suores, dores epigástricas e no hipocôndrio direito, não relacionadas com a ingestão de alimentos ou com a defecação. Perdera peso que não sabia quantificar. Nos antecedentes, referiu que habitara durante 10 anos em S. Tomé; nos últimos quatro anos e meio vivia na periferia de Lisboa e era funcionário municipal de limpeza. Tinha hábitos tabágicos e consumia bebidas alcoólicas equivalentes a 250-300 g de etanol diários, durante os últimos três anos.

Na data da observação, apresentava mau estado geral e de nutrição. Temperatura axilar 38,2° C. Pulso rítmico com a frequência de 120/minuto. Tensão arterial 140/90 mm Hg. Não havia palidez das mucosas, icterícia ou estigmas de doença hepática crônica. Ouviam-se alguns roncós e sibilos disseminados por ambos os hemitorax. A auscultação cardíaca era normal. Palpava-se hepatomegália 3 cm abaixo do rebordo costal, ligeiramente dolorosa. Não havia esplenomegália, sinais de ascite nem edemas dos membros inferiores.

Na altura da admissão, os exames laboratoriais eram os seguintes: hemoglobina 12,7 g por decilitro; hematócrito 34 %; leucocitos 17 300 por mm³; neutrófilos 81 %; eosinófilos 0 %; basófilos 0 %; linfócitos 18 % e monócitos 1 %; velocidade de sedimentação 104 mm na 1.^a hora; reacção de Huddleson negativa; uma hemocultura de Kayser negativa; reacção de Widal positiva para *S. paratyphi* B, com título de 1/320; três coproculturas foram negativas para germens patogénicos, nomeadamente estirpes de *Salmonella*; não se observaram parasitas, ovos ou quistos no exame de fezes; bilirrubinémia 1 m - 0,3 mg por decilitro; bilirrubinémia 30 m - 0,5 mg por decilitro; T.G.P.S. 68 U. Frankel por decilitro; T.G.O.S. 44 U. Frankel por decilitro; fosfatase alcalina 160 U. I. por decilitro (normal até 85); proteínas séricas totais 8,4 g por decilitro; albumina 3,44 g por decilitro; globulina α_1 0,42 g por decilitro; globulina α_2 1,17 g por decilitro; globulina β 0,48 g por decilitro; globulina γ 2,52 g por decilitro. Uma radiografia de torax era normal.

Iniciou-se a terapêutica com Cloranfenicol, na dose de 2 g por dia, em cápsulas, sem se obter melhoria clínica, além da diminuição da febre ao fim da primeira semana de tratamento (Fig. 1).

Durante a segunda semana, continuando a ser tratado com Cloranfenicol, a dor epigástrica e no hipocôndrio direito acentuou-se, com irradiação para o ombro direito, e agravava-se pela tosse. Teve diarreia com sangue, três a quatro dejecções diárias, durante dois dias. A febre manteve-se intermitente, a hepatomegália aumentou até 6 cm abaixo do rebordo costal, de superfície lisa, bordo duro e fino, regular, dolorosa. A percussão, no epigastro e grelha costal sobre a região hepática, despertava dor intensa. Uma rectoscopia até 15 cm mostrou mucosa pálida, sem úlceras, recoberta parcialmente por exsudado hemorrágico pouco abundante. O exame directo do exsudado e do material colhido por raspagem da mucosa, feito imediatamente após a colheita, foi negativo, nomeadamente para formas quísticas ou trofozoítos de *Entamoeba histolytica*. A hemoglobina baixara para 9,9 g por decilitro; hematócrito 28,9 %; leucocitos 9500 por mm³; velocidade de sedimentação 101 mm na 1.^a hora; a reacção de Widal permanecia positiva para *S. paratyphi* B, com título de 1/320; três coproculturas foram negativas para germens patogénicos. Por se considerar o quadro clínico sugestivo de amebíase hepática, iniciou-se, pela quarta semana de internamento, terapêutica com Metronidazol, na dose de 750 mg em comprimidos, três vezes ao dia, durante dez dias. Uma primeira gama-grafia hepática com 99 m S-Tc, realizada 6 dias após iniciado o tratamento amebicida, revelou a área hepática de dimensões aumentadas e um defeito de fixação de 12×8 cm, nos 2/3 superiores e externos do lobo direito (Fig. 2-A). Uma ultrassonografia abdominal demonstrou imagem de subtracção de conteúdo líquido. (Fig. 3-A).

Durante a terapêutica com Metronidazol e enquanto se aguardavam resultados serológicos, a melhoria clínica foi nítida. As dores diminuíram nos primeiros dias de tratamento, o trânsito intestinal normalizou-se, não se repetiram as rectorragias, desapareceu a febre, e a hepatomegália regrediu progressivamente. Pela 6.^a semana e vinte dias após o início da terapêutica pelo Metronidazol, a hemoglobina aumentara para 15,5 g por decilitro e a velocidade de sedimentação baixara para 72 mm na 1.^a hora. Durante a 8.^a semana de internamento, repetiu-se o tratamento pelo Metronidazol, na mesma dose e duração. A evolução clínica favorável acentuara-se com o desaparecimento da dor abdominal, apirexia, fígado palpável 1 ou 2 cm à inspiração profunda, indolor. Os valores da hemoglobina e dos leucocitos mantinham-se normais, a velocidade de sedimentação 10 mm na 1.^a hora. O diagnóstico de amebíase foi confirmado serologicamente, por imunofluorescência indirecta, com título de 1/128. As cintigrafias hepáticas de controle (Fig. 2-B-C), realizadas respectivamente 6 e 10 semanas após o início da terapêutica pelo Metronidazol assim como nova ultrassonografia (Fig. 3-B), mostraram o desaparecimento progressivo da lesão e a normalização das dimensões hepáticas. Teve alta, considerado curado, pelo 81.^o dia de internamento.

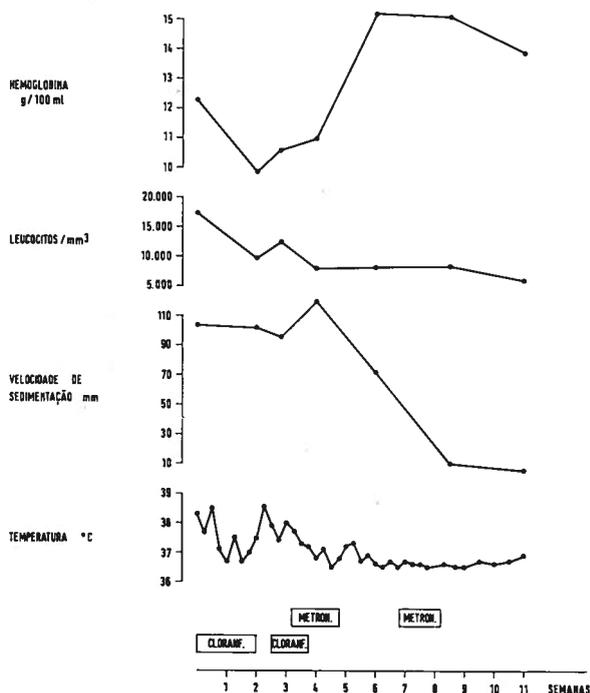


Fig. 1 — Evolução das alterações hematológicas e da curva febril durante a terapêutica

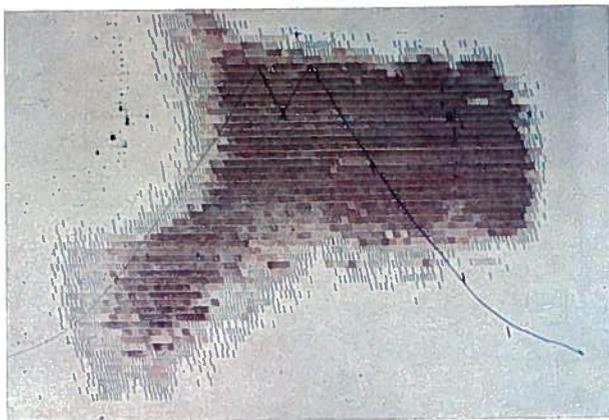
CINTIGRAFIAS HEPÁTICAS SERIADAS
EM PROJEÇÃO P.A. (TEC. 99)

Fig. 2A — Defeito de fixação no lobo direito

Fig. 2B — Redução da imagem lacunar 6 semanas após o início da terapêutica pelo Metronidazol

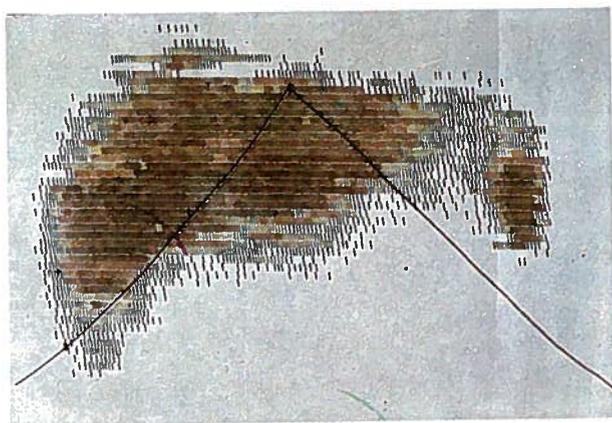
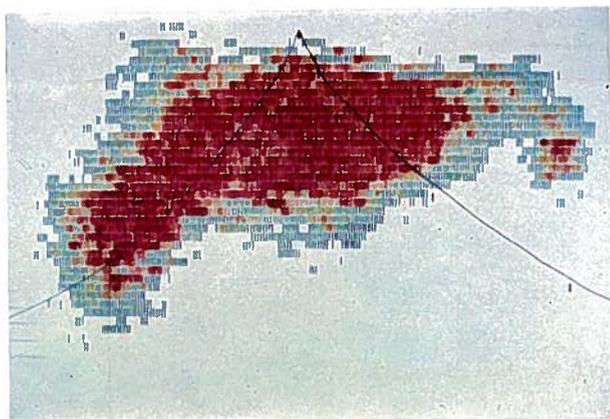


Fig. 2C — Cintigrafia normal 10 semanas após o início da terapêutica pelo Metronidazol

ULTRASSONOGRAFIAS ABDOMINAIS (EM CORTE SAGITAL)

Fig. 3A — Imagem lacuna
de conteúdo líquido

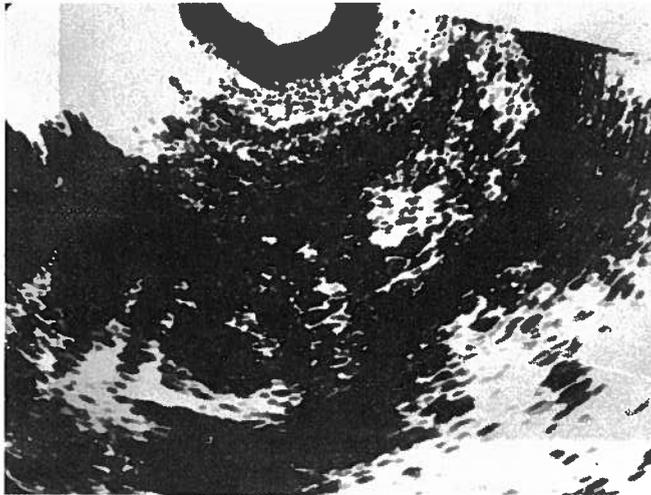
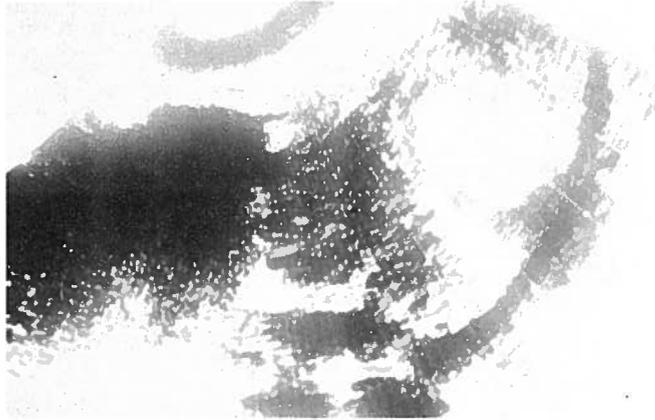


Fig. 3B — Evolução 9 sema-
nas após o início da tera-
pêutica

DISCUSSÃO

No diagnóstico diferencial entre febre tifoide e abscesso hepático amebiano, pode haver dificuldades, especialmente nas regiões tropicais (Christie 1974). Outras infecções sistêmicas como a malária, a tuberculose, a brucelose e a hepatite por vírus podem constituir um problema diagnóstico com a amebíase hepática (Sepúlveda et al. 1959). Por outro lado, nas infecções por *Salmonella*, está descrita uma forma de hepatite diretamente relacionada com a salmonelose e detectou-se hepatomegália em 25 % dos casos de febre tifoide (Klatskin 1975).

No presente caso, o elevado título de seroaglutinação de Widal para *S. paratyphi B* (1/320) justificou a terapêutica inicial pelo Cloranfenicol. A possibilidade de se tratar de uma infecção intercorrente por a *S. paratyphi B* não pode ser totalmente excluída, tanto mais que a administração de Cloranfenicol se acompanhou de remissão térmica.

Por outro lado, o facto de se não terem isolado *Salmonellae* por hemocultura e coproculturas e conhecida a dificuldade de valorização diagnóstica dos resultados da reacção de Widal (Schroeder 1968) leva a admitir poder tratar-se de uma reacção anamnésica.

O diagnóstico presuntivo deste caso de amebíase hepática, baseou-se no quadro clínico de síndrome febril, hepatomegália dolorosa espontaneamente e à percussão, associado a anemia, elevação dos valores de velocidade de sedimentação, alterações inespecíficas das provas hepáticas e eficácia da terapêutica amebicida (De Bakey e Oschner 1951; Lamont e Pooler 1958; Barbour e Juniper 1972; Chaves et al. 1977-a). Considerou-se significativo tratar-se de um residente durante dez anos em S. Tomé, sendo ainda natural de Cabo Verde, zona endémica da amebíase (Cruz Ferreira e Egrejas 1945). Vem a propósito referir que, dos sete casos de colite amebiana descritos por Gomes et al. (1976) no Porto, cinco provinham de Angola, um da Guiné e um outro de Cabo Verde.

No presente caso, não havia história de diarreia antes da admissão, mas rectorragia. Já durante o internamento houve diarreia com sangue. Na verdade, na amebíase hepática, a diarreia surge em cerca de metade dos casos. Em 56 abscessos hepáticos amebianos em cuja revisão um de nós (I.C.) participou, vinte e seis tinham tido diarreia antes da admissão (Chaves et al. 1977-a). Destes, 19 (73,5 %) notaram muco e 12 (46,4 %) sangue nas fezes. Dos achados rectosigmoidoscópicos realizados neste grupo de doentes, observaram-se úlceras em apenas 2 de 38 doentes (5,3 %) em que se realizou o exame. Nos exsudados e raspados da mucosa, examinados logo após a colheita, nunca se encontraram trofozoítos de *E. histolytica* e observaram-se formas quísticas apenas em três casos (7,8 %). Nesta série de doentes, a rectosigmoidoscopia não contribuiu para o diagnóstico de amebíase hepática.

A pesquisa de amibas nas fezes nem sempre é coroada de êxito e, no presente caso, a negativa não invalida o diagnóstico, embora se reconheça a necessidade de examinar 3 a 6 amostras de fezes. Cohen e Reynolds (1975), em 41 doentes pesquisados, observaram *E. histolytica* em 6 casos (15 %). As dificuldades na identificação correcta das suas formas quísticas ou vegetativas, parece dever-se à carência de técnicos qualificados (Krogstad et al. 1978-a).

Os resultados laboratoriais obtidos neste caso, consistentes com ligeira anemia, discreta leucocitose, elevação acentuada da velocidade de sedimentação e alterações inespecíficas das provas hepáticas, nomeadamente a elevação da fosfatase alcalina, hipoalbuminémia e hiperglobulinémia, são achados frequentes na amebíase hepática, embora não específicos (Lamont e Pooler 1958; Barbour e Juniper 1972; Cohen e Reynolds 1975; Chaves et al. 1977-b).

No presente caso, a radiografia do tórax não contribuiu para o diagnóstico, o que não é frequente. Lamont e Pooler (1958) encontraram, em 242 casos estudados, alterações radiológicas em 84 %, e Cohen e Reynolds (1975), descreveram achados radiológicos anormais em 39 de 66 doentes. Na revisão dos achados radiológicos em 55 doentes, em que participámos, encontrou-se elevação do hemidiafragma direito em 41 casos (74,5 %); derrame pleural direito em 24 (43,6 %) e condensação parenquimatosa da base direita em 11 (20,0 %) (Chaves et al. 1977-b).

O diagnóstico final estabelecido no presente caso, baseou-se no quadro clínico e, como preconizam recentemente Cohen e Reynolds (1975), em: a) — lacuna na gamagrafia hepática; b) — elevado título de anticorpos anti-*E. histolytica* e c) — eventual cura com terapêutica amebicida. Pela gamagrafia hepática, cujo valor é bem conhecido, (Sheehy et al. 1968), localizou-se o abscesso no lobo hepático direito, o que acontece em cerca de 90 % dos casos (De Bakey e Oschner 1951; Sepúlveda et al. 1959; Barbour e Juniper 1972). A ultrassonografia, cuja importância diagnóstica na amebíase hepática

se deve a Mathews et al. (1973), demonstrou a existência de imagem de subtração de conteúdo líquido. Contudo, ambos os métodos não diferenciam o abscesso piogénico do amebiano, do quisto hidático ou do hematoma.

Na impossibilidade de demonstrar a existência de trofozoitos e quistos de amibas patogénicas, os métodos diagnósticos de amebíase, com maior sensibilidade e especificidade, usados actualmente, são os serológicos. Destes, a hemaglutinação indirecta, a imunofluorescência indirecta, a imuno-electroforese por contra-corrente e a difusão em gel de agar, são da maior utilidade no diagnóstico da amebíase extra-intestinal (92 a 98 % positivos), algo menos na infecção intestinal (80-90 % positivos), e sem expressão no passador de quistos assintomático (Krogstad et al. 1978-b). O título de anticorpos de 1/128 obtido no nosso caso, por imunofluorescência indirecta, foi comprovativo do diagnóstico.

A elevada eficácia terapêutica do Metronidazol, usado inicialmente por Powell et al. (1966), tornou-o, na última década, o fármaco de primeira escolha (Goodman e Gilman, 1975; Krogstad et al. 1978-b) igualmente eficaz na forma invasiva intestinal e na hepática. No nosso caso, o tratamento instituído limitou-se a Metronidazol, não incluindo punção aspiradora, usada como método diagnóstico e terapêutico no passado, e que, actualmente, só em abscesso de grandes dimensões ou quando exista perigo de rotura, teria essa indicação. Sheehy et al (1968) punham em dúvida a vantagem da aspiração por rotina, opinião compartilhada por Cohen e Reynolds (1975) e Chaves et al (1977-a). Todavia, recentemente, descreveram-se alguns raros casos de amebíase hepática resistentes ao Metronidazol (Gregory, 1976). O uso do Metronidazol alargou-se à sépsis por anaeróbios, mas um êxito aparente com este fármaco não deve fundamentar o diagnóstico de amebíase, pois pode mascarar a evolução do abscesso hepático piogénico (Kane et al. 1976).

A mortalidade, que persiste apesar da terapêutica eficaz, é variável de 3,0 % (Cohen e Reynolds, 1975) a 18 % (Barbour e Juniper 1972) e deve-se principalmente a complicações — rotura para a cavidade peritoneal, para víscera abdominal, pleura ou pericárdio, além da formação de abscesso pulmonar ou fístula hepatobrônquica. A drenagem cirúrgica do abscesso estaria todavia limitada à infecção bacteriana secundária (De Bakey e Oschner, 1951). Mesmo nos casos de rotura pode não ser necessária, dada a elevada eficácia da terapêutica médica e a alta mortalidade da drenagem aberta do abscesso (Chaves et al. 1976).

O caso descrito parece justificar a chamada de atenção para a amebíase e a sua complicação mais frequente, o abscesso hepático amebiano. Em Portugal, dado o elevado número de habitantes provenientes de regiões endémicas, existem condições, para que a ocorrência de amebíase com tradução clínica aumente. Por isso, deve-se ter presente no quadro das síndromes febris, no regressado dos trópicos, — com dores abdominais ou na base do hemitorax direito, hepatomegália dolorosa espontaneamente ou à percussão, precedido ou não de diarreia, diarreia com muco e sangue ou rectorragias — a possibilidade diagnóstica de amebíase hepática. Trata-se de uma entidade clínica potencialmente fatal, mas, se precocemente detectada, constitui um dos mais úteis diagnósticos em Medicina pelo seu tratamento simples, eficaz e sem toxicidade significativa.

SUMMARY

A case of hepatic amoebiasis with positive Widal test is presented. Diagnostic problems namely difficulties to interpret serologic tests for paratyphoid fever are discussed. The clinical findings dominated by fever, painful hepatomegaly spontaneously

and on percussion are emphasized and diagnostic methods of value for amoebiasis discussed. With the increased number of Portuguese people coming from endemic areas of amoebiasis the need for early diagnosis is emphasized.

Agradecimento

Agradecemos aos Dr. Pedro Abranches, do Laboratório de Protozoologia, Instituto de Higiene e Medicina Tropical a realização das provas serológicas de amebíase; Dr. William Clode, do Laboratório de Isótopos, I.P.O., a realização de gamagrafias hepáticas; Dr. J. Carrilho Ribeiro e Dr.^a Ana Maria Figueiredo, Serviço de Clínica Médica, Hospital de Santa Maria, a realização de ultrassonografias. Ao Dr. Monteiro Baptista manifestamos o nosso reconhecimento pelo seu apoio e crítica.

BIBLIOGRAFIA

- BARBOUR GL, JUNIPER K Jr: A clinical comparison of amoebic and pyogenic abscess of the liver in sixty-six patients: *Am J Med* 53: 323, 1972.
- CHAVES FJZC, CRUZ I, GOMES C, DOMINGES W, SILVA EM, VELOSO FT: Hepatic amoebiasis. Analysis of 56 cases. Part I. Clinical findings. *Am J Gastroenterol* 68: 134, 1977 a.
- CHAVES FJZC, CRUZ I, GOMES C, DOMINGES W, SILVA EM, VELOSO FT: Hepatic amoebiasis. Analysis of 56 cases. Part II. Laboratory and chest X-ray findings. *Am J Gastroenterol* 68: 273, 1977 b.
- CHAVES FJZC, CRUZ I, MORAIS AM, SILVA EM: Rotura intraperitoneal no abscesso hepático amebiano. A propósito de um caso clínico: *An Inst Hig Med Trop* 4: 97, 1976.
- CHRISTIE AB: Infections diseases. Epidemiological and Clinical Practice. 2.^a Edição. Londres. *Churchill Livingstone*, P. 98. 1974.
- COHEN HG, REYNOLDS TB: Comparison of Metronidazole and Chloroquine for the treatment of Amoebic liver abscess: *Gastroenterology* 69: 35, 1975.
- CRUZ FERREIRA F, EGREJAS G: As protozooses intestinais em Cabo Verde. *An Inst Hig Med Trop Supl.* 1945.
- DE BARKEY ME, OCHSNER A: Hepatic Amebiasis. A 20 year experience and analysis of 263 cases, *Surg Gynec Obstet Internat Abst Surg* 92: 209, 1951.
- GOMES C, VELOSO FT, RIBEIRO AT: Colite amebiana em Portugal Continental. *O Médico* 79: 306, 1976.
- GOODMAN LS, GILMAN A: The Pharmacological Basis of Therapeutics. 5.^a Edição. Nova Iorque, *Macmillan*, P. 1071, 1975.
- GREGORY PB: A refractory case of hepatic amoebiasis. *Gastroenterology* 70: 585, 1976.
- KANE JG, FOSSIECK BE Jr, PARKER RH: Metronidazol and hepatic abscess. A false-positive response. *JAMA* 236: 2653, 1976.
- KLATSKIN G: Hepatitis associated with systemic infections. In Diseases of liver, 4.^a Edição, Philadelphia. Ed. *Leon Schiff Lippincot.* p. 715. 1975.
- KROGSTAD DJ, SPENCER HC JR, HEALY GR: Current concepts in parasitology: amoebiasis. *N Engl J Med* 298: 262, 1978 a.
- KROGSTAD DJ, SPENCER HC JR, HEALY GR: Amoebiasis. Epidemiologic studies in the United States. 1971-1974. *Ann Intern Med* 88: 89, 1978 b.
- LAMONT NM-E, POOLER NR: Hepatic Amoebiasis. A study of 250 cases. *Quart J Med* 27: 389, 1958.
- MATTHEWS AW, GOUGH KR, DAVIES ER: Use of combined ultrasonic and isotope scanning in the diagnosis of amoebic liver disease. *Gut* 14: 50, 1973.

- POWEL SJ, WILMOT AJ, MAC LEOD I: Metronidazole in amoebic dysentery and amoebic liver abscess. *Lancet* 2: 1329, 1966.
- SCHROEDER SA: interpretation of serologic test for typhoid fever. *JAMA* 206: 893, 1968.
- SEPULVEDA B, JINICK H, BASSOLS F: Amoebiasis of the liver. Diagnosis, prognosis and treatment. *Am J Dig Dis* 4: 43, 1959.
- SHEEHY TW, PARMLEY LF Jr, JOHNSTON GS: Resolution time of an amoebic liver abscess. *Gastroenterology* 55: 26, 1968.
- STAMM WP: Amoebiasis in England and Wales. *Brit Med J* 1: 452, 1975.
- WRIGHT R: Amoebiasis — a Diagnostic Problem in Great Britain. *Brit Med J* 1: 957, 1966.

Pedido de Separatas: *Ireneu Cruz*
Serviço 2 — Hospital Curry Cabral
Lisboa — Portugal

interesantes y propiedades peregrinas escapadas a la atención distraída de los trabajadores rutinarios.

Descendiendo ahora a más concreto terreno, formulemos algunas reglas indispensables a la buena observación en materias biológicas.

Debe realizarse en las mejores condiciones posibles, aprovechando al efecto los instrumentos analíticos más perfectos y los métodos de estudio merecedores de más confianza. A ser posible, aplicaremos varios métodos al mismo tema, y corregiremos las deficiencias de los unos con las revelaciones de los otros. Escojamos la técnica más exacta, la que dé imágenes más claras y concluyentes. Importa, asimismo, evitar toda ligereza en la apreciación de los hechos, reproduciéndolos de mil maneras, hasta cerciorarnos de su absoluta constancia y de no haber sido víctimas de alguna de esas falaces apariencias que extravían (particularmente en los estudios micrográficos) a los jóvenes exploradores.

Si nuestro estudio versa sobre un objeto de Anatomía, Historia natural, etc., la observación correrá paralela al dibujo; porque, aparte otras ventajas, el acto de copiar disciplina y robustece la atención, obliga a recorrer la totalidad del fenómeno estudiado, y evita, por tanto, que se

REGLAS Y CONSEJOS

POR

SOBRE

S. RAMÓN Y CAJAL

INVESTIGACION CIENTIFICA

(LOS TÓNICOS DE LA VOLUNTAD)

6.ª EDICIÓN

DISCURSO LEÍDO CON OCASIÓN DE LA RECEPCIÓN DEL
AUTOR EN LA REAL ACADEMIA DE CIENCIAS EXACTAS,
FÍSICAS Y NATURALES

MADRID

1923