

# Sinal de Faget como manifestação clínica de brucelose. Relato de caso

## *Faget's sign as a clinical manifestation of brucellosis: Case report*

Aloir Neri de Oliveira Júnior<sup>1</sup>, Gustavo Paes Silvano<sup>1</sup>, Vinícius Oliveira Nitz<sup>1</sup>, Mariele Camile Evelyn Schaefer<sup>2</sup>, Iuri Jerônimo da Rocha Siqueira<sup>2</sup>

Recebido da Universidade do Sul de Santa Catarina, Tubarão, SC, Brasil.

### RESUMO

Relata-se o caso de uma paciente do sexo feminino, 32 anos, comerciante, com manifestações sistêmicas de brucelose, como febre diária contínua, sinal de Faget, lombalgia, cervicalgia, náuseas e cefaleia. Quando questionada, a paciente referiu consumo de leite e queijo não pasteurizados de origem bovina. Nos exames laboratoriais, foram evidenciados leucocitose, linfopenia, proteína C-reativa dentro dos parâmetros da normalidade e ausência de transaminasemia, contrapondo achados clássicos da doença. Os exames de imagem mostraram sinais característicos de sacroileíte. O tratamento foi realizado com doxiciclina 100mg via oral a cada 12 horas e estreptomicina 1g via intramuscular diária. O resultado da titulação para brucelose foi positivo. A paciente teve boa resposta ao tratamento, mantendo-se afebril e em bom estado geral até a alta hospitalar, que ocorreu após 14 dias do início da medicação, tendo sido mantido o tratamento ambulatorialmente.

**Descritores:** Brucelose; Febre de origem desconhecida; Sacroileíte, Sudorese

### ABSTRACT

A case of a 32-year-old female retailer with systemic manifestations of brucellosis, such as prolonged daily fever, Faget's sign, low back and neck pain, nausea and headache. When questioned, the patient reported consumption of unpasteurized milk and cheese of bovine origin. Laboratory tests revealed leukocytosis, lymphopenia, normal levels of C-reactive protein, and absence of transaminasemia, contrasting classic findings of the disease.

1. Universidade do Sul de Santa Catarina, Tubarão, SC, Brasil.  
2. Hospital Nossa Senhora da Conceição, Tubarão, SC, Brasil.

Data de submissão: 07/03/2017 – Data de aceite: 09/03/2017  
Conflitos de interesse: não há.

#### Endereço para correspondência:

Aloir Neri de Oliveira Júnior  
Universidade do Sul de Santa Catarina  
Avenida José Acácio Moreira, 787 – Tubarão, SC, Brasil  
Tel.: 55 (54) 3223-6582 – E-mail: aloir.jr@hotmail.com

Imaging evaluation showed characteristic signs of sacroiliitis. The treatment was performed with doxycycline 100mg orally every 12 hours, and streptomycin 1g intramuscularly once daily. The serology for brucellosis was positive. The patient showed good response to the treatment, remaining afebrile and in good general condition until hospital discharge, which took place 14 days after starting the medication; she remained on treatment in an outpatient setting.

**Keywords:** Brucellosis; Fever of unknown origin; Sacroiliitis; Sweating

### INTRODUÇÃO

A brucelose, também conhecida como febre Familiar do Mediterrâneo, febre de Malta ou febre ondulante, é uma das zoonoses mais comuns do mundo.<sup>(1,2)</sup> É uma infecção granulomatosa crônica causada por bactérias Gram-negativas do gênero *Brucella*. A transmissão para os seres humanos ocorre pelo contato com fluidos de animais contaminados (ovelhas, suínos, bovinos e caprinos) e pelo consumo de leite infectado não pasteurizado e seus derivados. Pastores, trabalhadores de abatedouro, veterinários, profissionais de indústria de laticínios e microbiologistas são os principais afetados por esta doença, também considerada ocupacional.<sup>(3)</sup>

São reconhecidas dez espécies do gênero *Brucella*. Classicamente, *Brucella melitensis*, *Brucella abortus*, *Brucella suis* e *Brucella canis* são os patógenos primordiais que infectam os humanos.<sup>(3,4)</sup> Reportam-se cerca de 500 mil casos anuais em humanos por todo o mundo.<sup>(2)</sup> No Brasil, a estrutura para diagnóstico da brucelose em humanos ainda é primitiva, com dados escassos e negligenciados. Sabe-se, no entanto, que a prevalência de focos de brucelose bovina varia conforme a região, sendo de 0,32% na Região Sul e alcançando 41,2% na área central do país.<sup>(5)</sup>

As manifestações clínicas da doença são variadas e inespecíficas, podendo acometer qualquer órgão ou sistema.<sup>(3)</sup> Os principais sintomas são: febre, fadiga, anorexia, perda ponderal, cefaleia, artralgia e lombalgia. A sudorese fétida é praticamente patognomônica.<sup>(1,3)</sup> O exame físico, em geral, é inespecífico, mas linfadenopatia, hepatomegalia ou esplenomegalia normalmente estão presentes.<sup>(3)</sup> Apesar de pouco relatado, o sinal de Faget (bradicardia relativa ou dissociação pulso-temperatura) pode ser utilizado como indício diagnóstico.<sup>(6)</sup>

A principal complicação é a doença osteoarticular (artrite periférica, sacroileíte e espondilite).<sup>(3)</sup> A segunda complicação

mais comum envolve o sistema reprodutor, podendo cursar com orquite e epididimite.<sup>(1,3)</sup> Hepatite é um achado usual, manifestando-se com aumento das transaminases. O envolvimento do sistema nervoso central é caracterizado, na maioria dos casos, por meningite e meningoencefalite.<sup>(3)</sup> As manifestações respiratórias são consideradas raras, podendo ocorrer linfadenopatia hilar e peri-hilar, pneumonite intersticial, broncopneumonia, nódulos pulmonares, derrame pleural e empiema.<sup>(1,3)</sup> A principal causa de morte durante a doença é a endocardite.<sup>(1)</sup> O hemograma é caracterizado por leucopenia e linfocitose, em conjunto com anemia e trombocitopenia. No entanto, a pancitopenia é multifatorial, sendo atribuída ao hiperesplenismo e ao envolvimento da medula óssea.<sup>(3)</sup>

Os dois principais regimes de tratamento envolvem doxiciclina por um período de 6 semanas, em combinação com estreptomicina por 2 a 3 semanas ou rifampicina durante 6 semanas. A administração dos três antibióticos em conjunto é utilizada quando há envolvimento do sistema nervoso central.<sup>(1)</sup>

O objetivo do presente artigo foi rever as manifestações clínico-laboratoriais não usuais presentes em paciente com brucelose.

## RELATO DO CASO

Paciente R.C.O., 32 anos, sexo feminino, comerciante, casada, natural de Santa Fé (PR) e residente em Gravatal (SC),

iniciou com quadro de febre alta diária contínua ( $>41^{\circ}\text{C}$ ), lombalgia, cervicalgia, náuseas e cefaleia há 2 dias. Foi atendida no Serviço de Emergência de um hospital do sul de Santa Catarina, apresentando, no exame físico, sinal de Lasègue e rigidez nuchal. Como comorbidade, relatou talassemia *minor*. Realizou exames laboratoriais, punção lombar, raio X de tórax e tomografia computadorizada (TC) de crânio. Os exames aos quais foi submetida não evidenciaram alterações, e a paciente foi internada para investigação do caso.

Foi realizada nova punção lombar, e iniciou-se ceftriaxona empiricamente, pela suspeita de meningite bacteriana. Devido à evolução desfavorável, vancomicina foi acrescentada ao esquema antibacteriano. O exame do líquido cefalorraquidiano não apresentou alterações, e a paciente manteve-se febril.

No interrogatório complementar, a paciente relatava história de perda ponderal de 5kg, sudorese fétida, dor torácica ventilatório-dependente e dor inguinal durante deambulação. Na ressonância magnética (RM) de coluna cervical e dorsal, verificaram-se achados incipientes de espondilose. A única alteração no exame laboratorial (durante todo período de infecção) foi relativa ao hemograma, com a presença de anemia microcítica (Tabelas 1 e 2).

Durante a internação, foram evidenciadas entesites em espinha íliaca anterossuperior esquerda, articulação sacroilíaca direita, segundo espaço intercostal bilateral, sétimo espaço intercostal direito, quinta vértebra lombar e espinha íliaca pos-

**Tabela 1.** Hemograma da paciente durante a internação hospitalar

Data	Hc milhões/mm <sup>3</sup>	Hb g/dL	Ht %	VCM fL	HCM pg	CHCM g/dL	RDW %	Lc mm <sup>3</sup>	Bt mm <sup>3</sup>	Bs mm <sup>3</sup>	Seg mm <sup>3</sup>	Eos mm <sup>3</sup>	Lt mm <sup>3</sup>	Mt mm <sup>3</sup>	Pt mm <sup>3</sup>
12 de junho de 2015	5,49	11,8	37,2	67,8	21,5	31,7	14,5	7.240		22	3982	210	2737	290	210.000
19 de junho de 2015	5,47	11,5	36,6	66,9	21	31,4	14,6	5.870		29	3.499	153	1.937	252	200.000
29 de junho de 2015	5,88	12,2	39,2	66,7	20,7	31,1	14,3	10.230		41	6.752	143	2.813	481	244.000
11 de julho de 2015	5,62	11,8	38	67,6	21	31,1	14,5	11.820	591		10.354	0	827	47	183.000
25 de julho de 2015	5,19	11,1	35,4	68,2	21,4	21,4	15,1	6.940		42	4.622	458	1.367	451	195.000
3 de agosto de 2015	4,95	10,7	34,8	70,3	21,6	30,7	15,3	8.300		50	4.524	913	2.432	382	269.000

Hc: Hemácias; Hb: hemoglobina; Ht: hematócrito; VCM: volume corpuscular médio; HCM: hemoglobina corpuscular média; CHCM: concentração de hemoglobina corpuscular média; RDW: índice de anisocitose; Lc: leucócitos; Bt: bastões; Bs: basófilos; Seg: segmentados; Eos: eosinófilos; Lt: linfócitos; Mt: monócitos; Pt: plaquetas.

**Tabela 2.** Exames laboratoriais da paciente durante a internação hospitalar

Data	PCR mg/L	VHS mm	LDH U/L	CK U/L	AST U/L	ALT U/L	Cr mg/dL
12 de junho de 2015	0,4	3	163	53	15	10	0,91
19 de junho de 2015	-	-	180	45	-	-	0,58
29 de junho de 2015	0,5	8	186	32	19	20	0,65
11 de julho de 2015	1	6	-	-	38	36	0,9
25 de julho de 2015	4,5	12	180	35	-	-	1,8
3 de agosto de 2015	2,7	-	-	-	-	-	0,75

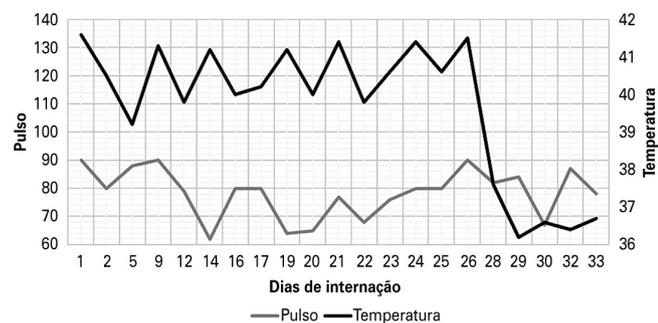
PCR: proteína C-reativa; VHS: velocidade de hemossedimentação; LDH: lactato desidrogenase; CK: creatinofosfoquinase; AST: aspartato transaminase; ALT: alanina aminotransferase; Cr: creatinina.

terossuperior bilateral. Além disso, constatou-se a presença do sinal de Faget (Figura 1).

Foi prescrita indometacina e, posteriormente, metilprednisolona, ambos sem resposta clínica satisfatória. Nenhuma das três hemoculturas realizadas pela paciente em momentos distintos mostrou crescimento de microrganismos. O resultado da mielocultura também foi normal.

A RM das articulações sacroilíacas apontou achados sugestivos de sacroileíte à direita (Figura 2).

Em um segundo momento, durante a internação, a paciente referiu ter visitado um familiar no Paraná e ingerido leite bovino não pasteurizado. Devido à suspeita clínica de brucelose, foi solicitada sorologia e iniciado tratamento empírico com doxiciclina 100mg via oral a cada 12 horas e estreptomicina 1g via intramuscular diária. Solicitou-se sorologia para brucelose, com resultado positivo. A paciente teve boa resposta ao tratamento, mantendo-se afebril e em bom estado geral até a alta hospitalar, com a orientação de manter o tratamento ambulatorialmente. No momento, mantém retornos periódicos dada a possibilidade de recidivas.



**Figura 1.** Dissociação entre pulso e temperatura, caracterizando o sinal de Faget.

## DISCUSSÃO

No presente relato, a história clínica de exposição ao leite não pasteurizado, os sintomas osteoarticulares e a febre alta persistente associada com sinal de Faget suscitaram a hipótese diagnóstica de brucelose, que foi corroborada pela melhora dramática ao tratamento instituído e, posteriormente, confirmada pela positividade da sorologia.

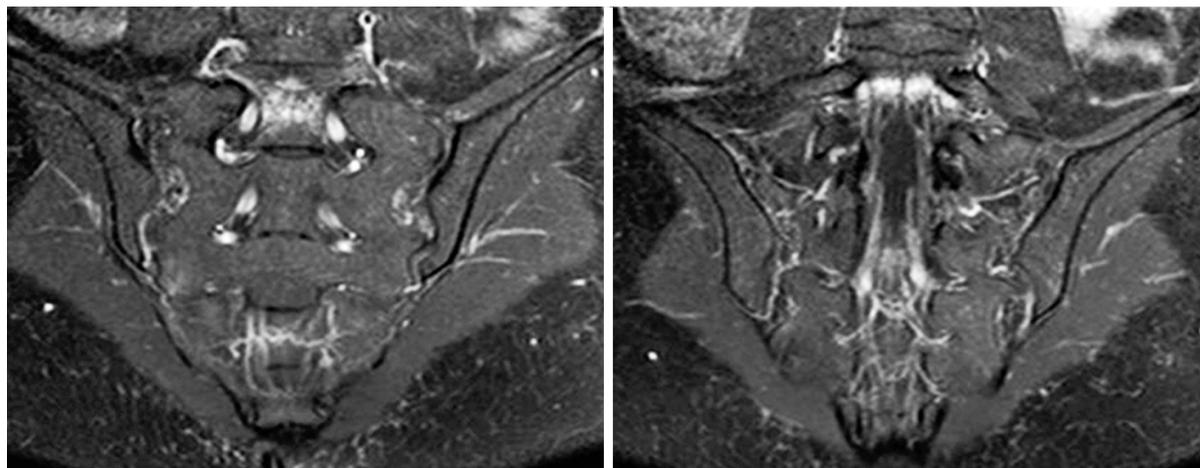
O sinal de Faget é descrito como presença de frequência cardíaca relativamente baixa, quando comparada ao aumento de temperatura. É um sinal mal definido, mas estudos o tem determinado como um acréscimo na frequência cardíaca <10 batimentos/minuto a cada 1°C de elevação na temperatura corporal. Está presente em condições como febre tifoide, febre amarela, brucelose, dengue, leptospirose e algumas febres induzidas por drogas.<sup>(6)</sup>

No caso apresentando, a paciente apresentou sacroileíte e entesites como complicação osteoarticular da doença. A sacroileíte na brucelose é, geralmente, única ou bilateral e não destrutiva. Em 37% dos casos, a dor inicia na região lombossacral.<sup>(7)</sup> A dor pode ser referida na região ciática, positivando o sinal de Lasègue mesmo na ausência de espondilite,<sup>(8)</sup> como ocorreu neste relato.

A RM é considerada o método de escolha na avaliação das sacroileítes. As principais alterações observadas na RM durante a fase aguda são: líquido intra-articular, edema medular ósseo subcondral, realce pós-gadolíneo articular e periarticular, e edema de tecidos moles.<sup>(9)</sup>

A brucelose é uma causa de febre de origem indeterminada (FOI) muitas vezes não considerada como hipótese diagnóstica inicial durante a prática clínica diária, principalmente em regiões onde sua prevalência é baixa.

Apesar do tratamento adequado, 5 a 30% dos pacientes podem ter recidiva dos sintomas, geralmente nos 6 primeiros meses após a infecção inicial. Deste modo, é importante que os pacientes sejam acompanhados periodicamente.<sup>(10)</sup>



**Figura 2.** Cortes coronais de ressonância magnética ponderados em STIR, evidenciando realce pelo meio de contraste em articulação sacroilíaca direita.

A brucelose é um desafio diagnóstico devido à ampla variabilidade de sinais e aos sintomas e exames laboratoriais inespecíficos. No presente relato, o sucesso diagnóstico foi dificultado por sua baixa prevalência na Região Sul do país, assim como pelos achados atípicos nos exames laboratoriais. Apesar de ser uma doença infecciosa, em nenhum momento houve aumento das provas inflamatórias ou alterações das enzimas hepáticas. Considerando as complicações e sequelas irreparáveis que esta patologia pode causar, tornam-se necessários seu diagnóstico precoce e a implementação de medidas de prevenção da doença no ser humano.

## REFERÊNCIAS

1. World Health Organization. Brucellosis in humans and animals [Internet]. Geneva: WHO; 2006. [cited 2017 jun 21]. Available from: <http://www.who.int/csr/resources/publications/Brucellosis.pdf>
2. Pappas G, Papadimitriou P, Akritidis N, Christou L, Tsianos EV. The new global map of human brucellosis. *Lancet Infect Dis*. 2006; 6(2):91-9.
3. Pappas G, Akritidis N, Bosilkovski M, Tsianos E. Brucellosis. *N Engl J Med*. 2005;352(22):2325-36. Comment in: *N Engl J Med*. 2005;353(1):1071-2.
4. Kang SI, Her M, Kim JW, Kim JY, Ko KY, Ha YM, et al. Advanced multiplex PCR assay for differentiation of *Brucella* species. *Appl Environ Microbiol*. 2011;77(18):6726-8.
5. Alves AJ, Villar K S. Brucelose bovina e sua situação sanitária no Brasil. *MV&Z. Rev Educ Contin Med Vet Zootec*. 2011;9(2):12-7.
6. Mittal J, Estiverne C, Kothari N, Reddi A. Fever and relative bradycardia: a case presentation and review of the literature. *Int J Case Rep Short Rev [Internet]*. 2015[cited 2017 nov 21];1(1):4-8. Available from: <http://www.scireslit.com/CaseReports/CRSR-ID12.pdf>.
7. Ariza J, Pujol M, Valverde J, Nolla JM, Rufí G, Viladrich PE, et al. Brucellar sacroiliitis: findings in 63 episodes and current relevance. *Clin Infect Dis*. 1993;16(6):761-5.
8. Wong M, Vijayanathan S, Kirkham B. Sacroiliitis presenting as sciatica. *Rheumatology (Oxford)*. 2005;44(10):1323-4.
9. Montandon C, Costa MA, Carvalho TN, Montandon Júnior ME, Teixeira K. Sacroiliíte: avaliação por imagem. *Radiol Bras*. 2007;40(1):53-60.
10. Hasanjani Roushan MR, Moulana Z, Mohseni Afshar Z, Ebrahimpour S. Risk factors for relapse of human brucellosis. *Glob J Health Sci*. 2016;8(7):53370.