

Desafio clínico: sedimentando o básico

Apresentação de um caso clínico, com perguntas-chave sobre a sua condução

HEPATOESPLENOMEGALIA. NEM TUDO É CALAZAR... HEPATOSPLENOMEGALY. IT'S NOT ALWAYS KALA-AZAR...

Maria Helena Lopes Cavalcante¹
Antônio Alexandre Leite Mendonça Miná²

1. Mestre em Saúde da Criança e do Adolescente. Coordenadora do Internato em Pediatria do Hospital Infantil Albert Sabin (HIAS).
2. Residente R3 de Pediatria Geral do Hospital Infantil Albert Sabin (HIAS).

RESUMO

O artigo apresenta aspectos clínicos e laboratoriais de um caso clínico com hepatoesplenomegalia, febre intermitente e pancitopenia que inicialmente foi investigado como sendo Calazar. A criança evoluiu para a cura tendo seu diagnóstico esclarecido após ter realizado os exames necessários a sua elucidação. Ressalta-se a importância do diagnóstico diferencial nos casos de hepatoesplenomegalia, para se chegar a conclusão definitiva do caso, antes de se instituir qualquer tipo de tratamento, prevenindo possíveis complicações.

Palavras-chave: Hepatomegalia, Esplenomegalia, Diagnóstico, Criança.

ABSTRACT

The paper presents clinical and laboratory aspects of a clinical case with hepatosplenomegaly, intermittent fever and pancytopenia which initially was investigated as Kala-azar. The child developed a cure for having clarified his diagnosis after carrying out the examinations necessary to elucidate it. We stress the importance of differential diagnosis in cases of hepatosplenomegaly, to reach definitive conclusion of the case, prior to instituting any type of treatment, preventing complications.

Keywords: Hepatomegaly, Splenomegaly, Diagnostic, Child.

CASO CLÍNICO

HISTÓRIA

Id.: ERS, 2a8m anos, sexo feminino.

HDA: Criança era saudável até 1 ano de idade, quando passou a apresentar febre intermitente. Procurou assistência médica, tendo recebido prescrição de antitérmicos e antibióticos, que não sabe precisar, com melhora do quadro. Este fato se repetiu por várias vezes e, há duas semanas, houve retorno da febre após suspensão do antibiótico. Piorou há 10 dias, com intensificação da febre (39°C), sem calafrios, diária, associada a anorexia e com aumento de linfonodos cervicais e axilares, dolorosos. Há 6 dias com aumento do volume abdominal.

Antecedentes Pessoais: Varicela com 1 ano

Interrogatório por órgãos e aparelhos:

Nega diarreia, náuseas, tosse e artralgias.

Cartão de vacinação atualizado.

EXAME FÍSICO

Estado geral regular, afebril ao toque, acianótica, anictérica, eupnéica, emagrecida, hidratada, pálida.

Pescoço: linfonodos cervicais e submandibulares palpáveis, dolorosos e móveis

Ausculta cardíaca: ritmo cardíaco regular, em dois tempos, bulhas normofonéticas, sem sopros. FC: 80bpm

Ausculta pulmonar: murmúrio vesicular universal, sem ruídos adventícios.

Abdome: globoso, hérnia umbilical, fígado ao nível da cicatriz umbilical e baço ao nível da fossa ilíaca esquerda.

Extremidades: sem edema.

QUAIS OS PONTOS CHAVES?

Criança de 2a8m, sexo feminino com:

- Hepatoesplenomegalia,
- Febre intermitente,
- Desnutrição,
- Hérnia Umbilical.

QUAIS OS DIAGNÓSTICOS SINDRÔMICOS?

1. Hepatoesplenomegalia de grande monta (baço além da cicatriz umbilical)
2. Síndrome febril (intermitente). Relacionada à hepatoesplenomegalia ou não?
3. Adenomegalia cervical.

EXAMES SUBSIDIÁRIOS BÁSICOS

Como investigação inicial dos três diagnósticos sindrômicos, faz-se necessária a solicitação de hemograma e de prova de atividade inflamatória, tal como VHS. Trazia tais exames colhidos na emergência:

Hb: 8,1 / Hct: 25,5 / HbCM: 20,5

VCM: 64,4 / RDW: 33,5

Leuc: 2200 / Seg: 60% / Bast: 1%

Linf: 36% / Mono: 3% / Eos: 0

Plt: 90.000 / VHS: 55

Diante destes resultados, acrescentamos à lista de pontos chaves a pancitopenia, fazendo menção especial à anemia, microcítica, hipocrômica e com RDW bastante elástico. VHS da paciente em questão também é considerável.

EXPLORANDO OS DIGNÓSTICOS SINDRÔMICOS E PONTOS CHAVES

1. **Hepatoesplenomegalia de grande monta** – para que se possa explorar as causas de hepatoesplenomegalia, é necessário relembrar as funções de cada um desses órgãos. Podemos descrevê-los como vísceras componentes do sistema retículoendotelial e, por tal motivo, é de se esperar que estejam hipertrofiados nas mais diversas infecções (agudas e crônicas).

Nesse quesito, uma tuberculose associada a amiloidose ou uma TB miliar poderiam ser responsabilizadas pela hepatoesplenomegalia de grande monta, além da febre e da adenomagalina. Logo, um PPD é exame que deve ser levado em consideração. Ainda nas infecções, desta vez por protozoários, não podemos deixar de levar em consideração a hipótese de leishmaniose visceral, principalmente por saber que o estado do Ceará é área endêmica para tal enfermidade. O calazar explicaria ainda a pancitopenia encontrada na paciente.

A investigação da moléstia pode ser realizada através de teste imunocromatográfico k39, de imunofluorescência, ou através de pesquisa de leishmanias na medula óssea. Não se pode esquecer ainda o HIV e de outros vírus que também poderiam causar quadro semelhante, como o EBV, mas a duração dos sintomas talvez o deixassem em um plano mais abaixo na hierarquia das hipóteses diagnósticas. Ainda em decorrência da riqueza do tecido reticulo-endotelial, os referidos órgãos hipertrofiam-se nos quadros de anemias hemolíticas congênitas e adquiridas, pela sua função de hemocaterese. Não se pode esquecer ainda a função hematopoiética que baço e fígado exercem na vida fetal, podendo, em algumas situações reativar essa função (metaplasia mielóide – normalmente no período neonatal), mas que não se aplica no caso em questão.

Pode estar acometido em neoplasias, tais como leucemias, com destaque para a mielóide crônica que cursa com grandes aumentos, além de linfomas de Hodgkin e não-Hodgkin. Órgãos ricos que são em rede vascular, podem estar ingurgitados em situações de congestão sistêmica (Insuficiência cardíaca congestiva) ou local (hipertensão portal). No último caso, faz-se necessário um US com doppler. Fígado e baço aumentam também doenças do colágeno como lúpus e artrite idiopática juvenil.

Essas hipóteses são menos fortes pela ausência de sintomas articulares, mas não podem ser afastadas apenas por este motivo. Doenças infiltrativas como D. De Gaucher e Niemann-Pick devem ser lembradas. Por fim, não se pode falar em hepatomegalia sem se definir a função sintética do fígado. É necessária a dosagem de proteínas total e frações e tempo de atividade de protrombina. Deve-se procurar também sinais de lesão hepática, através de transaminases e bilirrubinas, bem como sinais de colestase com dosagens de fosfatase alcalina (menos específica na infância, dado o grande crescimento ósseo) e de Gama-GT.

2. Síndrome febril – é difícil classificar a síndrome febril em questão como componente direto do quadro ou como sintoma associado, por exemplo, em decorrência de infecções de repetição por uma imunodeficiência secundária à pancitopenia. Não se pode enquadrar a doente como portadora de Febre de Origem Indeterminada (FOI), classicamente descrita como febre de duração superior a três semanas, como investigação hospitalar por três dias ou três retornos ambulatoriais sem diagnóstico, uma vez que ela apresenta vários achados de exame físico que poderiam nortear uma investigação. Também não podemos afirmar tratar-se de episódio ligado a uma doença, ou febres recorrentes de condições infecciosas com início e fim bem marcados.

Existem ainda condições primárias de febres recorrentes como PFAPA (periodic fever, aphthous ulcers, pharyngitis, adenopathy), Síndrome hiper-IgD, neutropenia cíclica, entre outras, mas nenhuma delas cursa com hepatoesplenomegalia. Ainda no ensejo da febre, pode-se definir o conceito de Febre Sem Sinais Localizatórios (FSSL) – febre com duração menor que sete dias em uma criança em que história e exame físico minuciosos não elucidam sua causa. Também não se aplica ao caso em questão

pelo mesmo motivo descrito na FOI. Fica, no entanto, a lembrança do protocolo de Baraff de investigação de FSSL, em que serão colhidas hemocultura, urocultura, líquido, Rx de tórax e outros a depender de estado de toxemia e níveis de febre (válido para menores de 36m). Mas, de maneira geral, em nosso meio, uma FOI pode ser investigada com hemograma, prova de atividade inflamatória, Rx de tórax, sumário de urina, proteínas total e frações, PPD. Pode-se ainda acrescentar k39 e anti-HIV se houver epidemiologia para tal. No caso em questão, não se pode se furtar de realizar uma boa curva térmica durante o internamento, a fim de estabelecer o padrão da febre.

3. Adenomegalia – o aumento dos linfonodos pode ser devido a dois mecanismos: proliferação de linfócitos e histiócitos próprios dos linfonodos ou infiltração por células extrínsecas. Na primeira hipótese, a causa mais frequente de proliferação linfocitária e, conseqüentemente, da adenomegalia é a estimulação antigênica.

Verifica-se retorno ao tamanho normal nas situações quando o antígeno é metabolizado para substâncias de baixo peso molecular. Inversamente, se o antígeno persiste, os linfonodos permanecem cronicamente aumentados, situação observada na persistência intracelular do parasita no hospedeiro.

O aumento de linfonodos com hiperplasia linfóide pode ocorrer na ausência de estimulação antigênica, como se observa no hipertireoidismo e nos linfomas. O acúmulo de histiócitos verificado nas doenças de depósito lipídico e histiocitoses pode ser responsável também por aumento linfonodal.

Na segunda hipótese, as adenomegalias são decorrentes da invasão dos linfonodos por células extrínsecas, tal como se verifica nas linfadenites, tumores metastáticos e leucemias. No caso em questão, dado o tempo de evolução, a

existência da febre (apesar de não haver padrão definido), não se pode deixar de pensar em tuberculose. Doenças neoplásicas também não podem ser esquecidas, principalmente pensando-se na hepatoesplenomegalia associada. Novamente o calazar entra como hipótese pertinente, diante de todo o contexto. A depender do tempo de evolução e tamanho dos linfonodos, a biópsia do gânglio pode ser uma opção se não se chegar a conclusão diagnóstica com outros exames complementares.

E AGORA? COMO PROSSEGUIR?

Temos um paciente com hepatoesplenomegalia, febre e adenomegalia cervical dolorosa, associado a pancitopenia. Exames complementares devem ser realizados na investigação.

Hemograma realizado 4 dias após o primeiro evidenciou: Hb: 7,8 / Hct: 24,5 / HbCM: 20,9 / VCM: 65,9 / RDW: 34,2 / Leuc: 4250 / Seg: 48% / Bast: 1% / Linf: 46% / Mono: 3% / Eos: 3% / Plt: 155.000 / VHS: 90.

Não há mais pancitopenia, mas houve elevação considerável da VHS, que não pode ser explicada só pela anemia. Níveis elevados assim falam a favor de processos inflamatórios importantes, como doenças auto-imunes, TB, calazar, neoplasias.

Perfil hepático: Alb: 2,39 / Glob: 3,99
TGO: 351 / TGP: 64 / Gama-GT: 307 (2 a 32) / FA: 1116 (65 a 300)
BD: 0,404 / BI: 0,153
TAP: 49,4% (Após 3 dias de Vit K: 66,5%)

Paciente apresenta hipoalbuminemia, com inversão albumina-globulina. Com este padrão, não se pode afastar nenhuma das hipóteses aventadas com o hemograma. No entanto, chama a atenção os níveis de Gama-GT (Enzima presente na porção apical da face canalicular do hepatócito) quase 10 vezes maior que o valor de referência, e a FA também canalicular, mas também produzida em osso

e intestino. Parece haver algum comprometimento hepático (intra-hepático ou vias biliares). No entanto, não há elevação importante de bilirrubina direta para que se pense mais fortemente em acometimento de via biliar.

Função Renal: Ur: 22,4 / Cr: 0,5

Sumário de urina: sedimento normal.

O sedimento urinário normal nos mostra que a hipalbuminemia não ocorre por perda (pelo menos não renal). Diante das outras alterações hepáticas, a suspeita recai sobre produção insuficiente.

Ainda em um primeiro momento, solicitado k39 (negativo) e imunofluorescência para Calazar também negativa.

ENTÃO?

Exames iniciais apontam para alteração de função hepática, com possível acometimento canalicular. Mantém bicitopenia e VHS elevada. Neste segundo momento, foi solicitado mielograma, PPD, Anti-HIV e US Abdominal com doppler.

Resultados

Mielograma – diseritropoiese leve

PPD – não reator

Anti-HIV – negativo

US ABD – vesícula biliar distendida, parede espessada com conteúdo espesso no seu interior, formando verdadeira massa móvel hipoeecogênica, sem imagem de cálculo, sugerindo colecistite alitiásica.

Doppler: hepatoesplenomegalia difusa sem dilatação do sistema venoso portal, doppler colorido e doppler do sistema venoso portal normal com fluxo do tipo hepatopetal e restante dos órgãos abdominais normais.

PROSSEGUINDO...

Com os novos achados, a leishmaniose visceral perdeu força como diagnóstico diferencial. A sus-

peita se volta quase que exclusivamente para o fígado: alteração de função, sinais laboratoriais de colestase, US que mostra colecistite alitiásica e ausência de hipertensão porta. Trata-se de paciente com hepatopatia crônica? Como investigar:

Algumas hipóteses devem ser suscitadas a partir de agora, tais como, Doença de Wilson, Deficiência de alfa-1-antitripsina, hepatite auto-imune, fibrose cística, hepatites virais crônicas, atresia de vias biliares (esta com menor índice de suspeição no caso, pois não há icterícia, acolia e os níveis de BD são baixos).

Foi realizada pesquisa para as enfermidades acima citadas:

- Doença de Wilson: dosagem de ceruloplasmina normal; dosagem de cobre urinário pré e pós D-penicilmina normais. Fala contra, ainda, a ausência de Anéis de Kayser-Fleischer à lâmpada de fenda.
- Fibrose cística: teste de sódio e cloro no suor negativo. Ausência de história de eliminação tardia de mecônio e de quadro respiratório associado.
- Deficiência de alfa-1-antitripsina: dosagem normal.
- HAI: anticorpo microssomal fígado-rim negativo, bem como anti-músculo liso. FAN também negativo.
- Sorologias para hepatite normais.

Realizou-se ainda dosagem de enzima para D. Gaucher que também resultou em normalidade.

O QUE FAZER AGORA?

Na ausência de diagnóstico até o presente momento, foram propostas punção esplênica (uma vez que o baço era bastante acometido e não havia sinais de hipertensão portal), além, é claro, de biópsia hepática.

Punção esplênica normal.

Bx hepática: hepatopatia crônica em moderada atividade.

CONCLUSÃO:

Hepatite crônica idiopática

ALERTAS

Apesar da tendência inicial neste caso ser direcionar a investigação para calazar ou neoplasias, pode-se perceber que outras doenças podem mi-

metizar perfeitamente ao quadro. Não seria difícil que a criança em questão pudesse ter recebido tratamento empírico para calazar se estivesse em um serviço em que as possibilidades propedêuticas não fossem tão vastas. Estejamos atentos para outros diagnósticos, mesmo que sejam raros e não estejamos habituados aos mesmos. Devemos procurar causas comuns, mas lembrando que as incomuns também existem.

REFERÊNCIAS

1. Pernetta C. Hepatomegalia. Diagnóstico diferencial em Pediatria. 3ª ed. São Paulo: SARVIER; 1985. p. 423-38.
2. Pernetta C. Esplenomegalia. Diagnóstico diferencial em pediatria. 3ª ed. São Paulo: SARVIER; 1985. p. 333-48.
3. Freire LMS, Vasconcellos MC. Adenomegalias. Diagnóstico diferencial em pediatria. Rio de Janeiro: GUANABARA/KOOGAN; 2008. p. 541-52.
4. Pimentel AM, Régis Filho JM. Hepatoesplenomegalias. Diagnóstico diferencial em pediatria. Rio de Janeiro: GUANABARA/KOOGAN; 2008. p. 580-91.
5. Vieira SMG, Silveira TR. Hepatopatia crônica na infância. Diagnóstico diferencial em pediatria. 2ª ed. Rio de Janeiro: GUANABARA/KOOGAN; 2008. p. 541-52.
6. Trotta EA, Gilio AE. Febre aguda sem sinais de localização em crianças menores de 36m de idade. JPED. 1999; 75(Supl 2): S214-S222.

Conflito de Interesse: Não declarado

CORRESPONDÊNCIA:

Maria Helena Lopes Cavalcante

E-mail: cavalcante.helena@gmail.com