

Diagnóstico diferencial da hepatoesplenomegalia em pacientes HIV positivo

Differential diagnosis of hepatosplenomegaly in HIV-positive patients

Emília Viana da Rocha¹, Livia Cristina Nunes¹, Lucas Viana Quites¹, Luddi Luiz de Oliveira¹, Mariana Lúcio Marriel¹, Meirielle Cyntia Teixeira Ferreira¹, Marina Fernandes Palmerston¹, Simone Miranda Carozzi Bandeira¹, Luciana Cristina dos Santos Silva²

RESUMO

A hepatoesplenomegalia é frequente em infectados pelo vírus da imunodeficiência humana (HIV), resultado da ação direta desse vírus sobre o hepatócito ou de coinfeções, como: histoplasmose, leishmaniose visceral, tuberculose disseminada, linfoma e pneumocistose. A importância desse diagnóstico diferencial impõe a discussão de cada um desses diagnósticos diferenciais, enfatizando a sua apresentação clínica e a propedêutica, dada a importância da correta identificação do seu agente causador. Estabelecido o diagnóstico, o tratamento do paciente imunocomprometido torna-se mais adequado, evitando-se seu empirismo.

Palavras-chave: Síndrome de Imunodeficiência Adquirida; Infecções Oportunistas; Hepatopatias; Esplenopatias; Diagnóstico Diferencial.

ABSTRACT

The hepatosplenomegaly is a common finding in patients infected with HIV and can result from direct action of HIV virus in the parenchyma or from the presence of co-infections, such as: histoplasmosis, visceral leishmaniosis, disseminated tuberculosis, lymphoma, and PCP. Since the importance of establishing the differential diagnosis for this impairment to liver and spleen in the patient immunocompromised, this paper presents and discusses each of the differential diagnoses mentioned above, emphasizing the clinical presentation and workup, given the importance of correct identification of the causative agent of hepatosplenomegaly. Thus, the diagnosis is established for this clinical finding, you can enhance and direct the treatment and clinical support to the immunocompromised patient, besides avoiding patient exposure to a variety of drugs in empirical therapy rather than a specific treatment for diseases diagnosed.

Key words: *Acquired Immunodeficiency Syndrome; Opportunistic Infections; Liver Diseases; Splenic Diseases; Diagnosis, Differential.*

INTRODUÇÃO

O fígado é, com frequência, comprometido no curso da infecção pelo HIV. Trata-se provavelmente da interação multifatorial envolvendo o próprio HIV no parênquima, alterações da modulação imunitária e multiplicidade de agentes infecciosos ou não. A hepatomegalia é encontrada em 60% dos portadores do HIV e a esplenomegalia pode estar presente em alguns casos, constituindo-se em hepatoesplenomegalia. Suas causas principais são: histoplasmose, leishmaniose visceral, tuberculose disseminada, linfoma e pneumocistose.

¹ Acadêmico do Curso de Medicina da Faculdade de Medicina da Universidade Federal de Minas Gerais – UFMG. Belo Horizonte, MG – Brasil.

² Professora Adjunta do Departamento de Clínica Médica da Faculdade de Medicina da UFMG. Belo Horizonte, MG – Brasil

Instituição:
Universidade Federal de Minas Gerais –
Faculdade de Medicina

Endereço para correspondência:
Luciana Cristina dos Santos Silva
Departamento de Clínica Médica da Faculdade
de Medicina da UFMG
Av. Prof. Alfredo Balena, 190 – sala 246
Bairro: Santa Efigênia
Belo Horizonte, MG – Brasil
CEP: 30130-100
Email: lucristina@medicina.ufmg.br

DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

A histoplasmose é ocasionada pelo fungo *Histoplasma capsulatum* com transmissão inalatória. A maioria das infecções é assintomática ou autolimitada, entretanto, algumas vezes desencadeia pneumopatia aguda ou disseminação corpórea, especialmente em imunossuprimidos. A histiocitose, caracterizada pela infiltração macrófágica no tecido infectado, pode promover infecção grave, com hepatoesplenomegalia. A forma disseminada pode se expressar como infecção aguda (comumente em criança ou hospedeiro gravemente imunocomprometido) e crônica (mais encontrada em idosos). A infecção aguda caracteriza-se por: febre, fadiga, hepatoesplenomegalia e pancitopenia, sendo que nos gravemente imunossuprimidos pode determinar choque, insuficiência respiratória-renal-hepática, obnubilação e distúrbio da hemostasia. A mortalidade, mesmo com o uso de anfotericina B, chega a 50% nesses casos. A infecção crônica manifesta-se com pancitopenia, hepatoesplenomegalia, elevação de enzimas hepáticas e lesões gastrintestinais ou orofaríngeas. Os exames complementares disponíveis para sua confirmação diagnóstico são: cultura, sorologia, teste para antígenos e microscopia direta. A maioria dos pacientes com imunodeficiência adquirida possui a forma disseminada, destacando-se como mais sensível-específico, e a mais simples, a detecção do antígeno do *Histoplasma* e a microscopia direta e o encontro da levedura em tecidos ou fluidos corpóreos, respectivamente. A cultura de tecido pulmonar ou da medula óssea constitui o “padrão-ouro”, entretanto, pode demorar quatro a seis semanas e sua sensibilidade depende da gravidade da doença.

A leishmaniose endêmica no Brasil é ocasionada pelo protozoário *Leishmania sp.* Evolui com formas: visceral (LV), cutânea (LC) e cutâneo-mucosa (LCM). Sua transmissão requer a inoculação do agente por intermédio da picada de inseto. Observa-se, desde o início da epidemia de imunodeficiência adquirida, uniforme crescimento no número anual de novos casos de LV associada ao HIV. Essa coinfeção associa-se a: a) reativação de leishmaniose latente; b) aumento do nível de transmissão de *Leishmania* por mosquitos flebotomíneos (particularmente inter-humana) devido aos elevados níveis de formas amastigotas no sangue periférico; c) facilidade de transmissão de *Leishmania* por intermédio do compartilhamento de agulhas e seringas contaminadas em usuários de drogas intrave-

nosas. As manifestações clínicas da leishmaniose em imunossuprimidos são similares às de imunocompetentes, entretanto, mais multifárias. As manifestações mais encontradas são: febre, astenia, perda de peso, esplenomegalia isolada, hepatomegalia isolada, hepatoesplenomegalia, adenopatia, anemia (Hb < 10 g/dL), leucopenia (< 2.400 leucócitos/ μ L), trombocitopenia (< 150.000 plaquetas/ μ L) e pancitopenia. O diagnóstico da LV pode ser realizado pela detecção de anticorpos (teste de aglutinação direta e imunocromatografia) e biópsia/aspirado de tecidos. Na coinfeção com HIV, os anticorpos podem ser indetectáveis, sendo o diagnóstico de escolha baseado na detecção microscópica de formas amastigotas em esfregaços de aspirado ou biópsias da medula óssea.

A tuberculose pelo *Mycobacterium tuberculosis* é infecção granulomatosa transmitida via inalatória por pacientes com a sua forma ativa. As manifestações podem ser sistêmicas (febre, astenia, anorexia e emagrecimento) e, em formas pulmonares, respiratórias (tosse, expectoração, dispneia). Verifica-se nos infectados pelo HIV elevada frequência de localizações extrapulmonares e de disseminação corpórea. A tuberculose disseminada ocorre quando a infecção alcança outros locais do organismo por via linfo-hematogênica, hematogênica ou por contiguidade. O comprometimento hepático exclusivo não é comum e, na maioria das vezes, assintomático, mas pode associar-se a hepatomegalia dolorosa (80 %), esplenomegalia (20 a 40%) e, menos comumente, ascite e icterícia. Requer alta suspeita clínica. Os achados laboratoriais são inespecíficos. À tomografia computadorizada (TC) de abdome encontram-se micronódulos hepáticos hipodensos, calcificações miliares e lesões com calcificação central. A confirmação é feita somente pelo exame histopatológico das lesões hepáticas.

Os linfomas podem ocorrer em associação à infecção pelo HIV antes de qualquer outra manifestação de imunodeficiência. A hepatoesplenomegalia associa-se ao linfoma não Hodgkin com acometimento hepático. A ultrassonografia é a melhor escolha para sua avaliação e o estudo anatomopatológico de biópsia dos nódulos sob condução ultrassonográfica define o diagnóstico.

A pneumonia por *Pneumocystis jirovecii* é a infecção respiratória oportunista mais comum no portador de HIV, sendo que a redução de sua incidência foi notória, com a introdução de profilaxia para a pneumocistose e a terapia antirretroviral. Sua instalação é, em geral, gradual, em que se incluem febre,

tosse (predominantemente não produtiva), dispneia progressiva, fadiga, calafrios, dor torácica e perda de peso, mas pode se apresentar assintomática. As manifestações extrapulmonares são raras e incluem lesões no rim, cérebro, fígado e baço, podendo ocorrer hepatoesplenomegalia. O padrão radiográfico constitui-se de infiltrados difusos, bilaterais, intersticiais ou alveolares. A TC de alta resolução negativa pode excluir a pneumocistose pulmonar. O diagnóstico definitivo é feito a partir de escarro induzido, cuja especificidade se aproxima de 100% e sensibilidade entre 55 e 92%. Em sua ausência deve-se realizar a broncoscopia com o lavado broncoalveolar (acurácia de 97-100%), com ou sem biópsia transbronquial.

CONCLUSÃO

A hepatoesplenomegalia no paciente HIV positivo pode decorrer de várias causas, especialmente pela própria infecção pelo vírus e suas consequências ou por coinfeção. A certeza diagnóstica propicia melhor e adequada abordagem clínica, fundamental para a preservação da vida, especialmente em debilitados pela imunossupressão.

Os imunossuprimidos, como os HIV positivo, apresentam dois fatores agravantes em relação à terapêutica: estão mais susceptíveis ao desenvolvimento de infecções e, não raro, apresentam-se afetados concomitantemente por diversas delas, além de mais dificuldade no estabelecimento de seu diagnóstico preciso. A imprecisão diagnóstica incita à politerapia empírica, o que pode impor efeitos deletérios

em decorrência das adversidades medicamentosas, agressividade inconsequente de propeleutic e gerar sentimento falso de proteção e de esperança em recuperação infundada.

REFERÊNCIAS

1. Brasileiro Filho G. Bogliolo – Patologia. 7ª ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan; 2006. 1472 p.
2. Baddley JW, Bartlett JG, McGovern BH. Diagnosis and treatment of histoplasmosis in HIV-infected patients. Uptodate. 2009
3. Wheat J, Kauffman CA, Marr KA, Thorner AR. Pathogenesis and clinical manifestations of disseminated histoplasmosis. Uptodate. 2010.
4. Molina R, Gradoni L, Alvar J. HIV and the transmission of Leishmania. Ann Trop Med Parasitol. 2003 Oct; 97 Suppl 1:29-45.
5. Piscopo VT, Azzopardi CM. Leishmaniasis – Review. Postgrad Med J. 2006; 82:649-57.
6. Russo R, Laguna F, Lopez-Velez R, Medrano FJ, Rosenthal E, Capardo B, Nigro L. Visceral leishmaniasis in those infected with HIV: clinical aspects and other opportunistic infections. Ann Trop Med Parasitol. 2003 Oct; 97 Suppl 1:99-105.
7. Balcells ME. Mycobacterium tuberculosis in HIV positive individuals. Rev Chilena Infectol. 2009 Apr; 26(2):126-34.
8. Avasthi R, Mohanty D, Chaudhary SC, Ishra K. Disseminated Tuberculosis: Interesting Hematological Observations. J Assoc Physicians India. 2010 Apr; 58:243-4.
9. Velásquez J, Szigethi M, Panace R, et al. Micobacteriosis hepato-esplénica, forma inusual de probable tuberculosis extrapulmonar. Rev Chilena Infectol. 2007 Feb; 24(1):59-62
10. Tietjen PA, Bartlett JG, McGovern BH. Clinical presentation and diagnoses of Pneumocystis infection in HIV infected patients. Uptodate. 2011 (May).