CASO CLÍNICO / CLINICAL CASE

# Abcesso hepático amebiano – a propósito – case reports de dois casos clínicos

# Amoebic liver abscess

/ A. Silva / R. Tavares / I. Galvão / J. Calha / P. Rodrigues

17

#### Correspondência:

#### Ana Rita Domingues da Silva

Serviço Infecciologia, Hospital Beatriz Ângelo Avenida Carlos Teixeira, 3 2674-514 Loures

Tel: +351 219 847 200 Fax: +351 219 847 209

e-mail: anarita.dominguesdasilva@gmail.com

#### Patrocínios:

O presente estudo não foi patrocinado por qualquer entidade

Artigo recebido em 10/03/2015 Artigo aceite para publicação em 29/06/2015

#### / Resumo

A amebíase é uma infeção parasitária com ampla distribuição geográfica, causada pela Entamoeba histolytica. Embora curse habitualmente com uma colonização assintomática do tracto gastrintestinal, pode resultar em doença invasiva, sendo o abcesso amebiano hepático a manifestação extra-intestinal mais frequente. Descrevem-se os casos clínicos de dois homens entre os 30 e 40 anos, naturais de São Tomé, cuja doença cursou com formas de apresentação semelhantes, mas com diferentes tempos de evolução. Os exames de imagem, realizados aquando da investigação etiológica, revelaram a presença de uma lesão abcedada no lobo direito hepático.

Considerando a epidemiologia, apresentação clínica e alterações imagiológicas, foram colocadas as hipóteses diagnósticas de abcesso hepático piogénico versus amebiano, com instituição terapêutica dirigida. O diagnóstico foi confirmado através das serologias para Entamoeba hystolitica, que tiveram de ser repetidas no caso com forma de apresentação mais aguda.

Os autores apresentam uma breve revisão desta entidade que, embora rara em Portugal, deve ser considerada no diagnóstico diferencial dos abcessos hepáticos.

Palavras-chave: abcesso hepático, parasita, amebíase

# / Abstract

Amebiasis is a parasitic infection with worldwide distribution, caused by Entamoeba histolytica. Although the majority of patients are asymptomatic carriers, some may develop invasive disease. The most common extra intestinal manifestation of the disease is amoebic liver abscess.

The authors present the clinical cases of two male patients, between 30 and 40 years of age, born in São Tomé and Príncipe, with similar presenting features but different durations of disease. Imaging studies in both patients revealed the presence of an abscess on the right hepatic lobe.

Based on the epidemiology, clinical presentation and radiological results, the differential diagnosis between amoebic and pyogenic liver abscess was considered and prompt directed therapy was initiated. The diagnosis was confirmed by Entamoeba histolytica serology, which had to be repeated in the case with a more acute presentation.

The authors present a brief review of this entity that, although rare in Portugal, should always be considered in the differential diagnosis of liver abscesses.

Keywords: liver abscess, parasite, amebiasis

# /Introdução

A amebíase é uma infeção parasitária com uma ampla distribuição geográfica, ocorrendo a nível mundial. Estima-se que cerca de 12% da população mundial esteja infetada, com a prevalência da infeção variando entre 1% em países industrializados e 50 a 80% em países tropicais ¹. Em Portugal, estimava-se uma taxa de incidência mediana entre 1992-96 de 0,04/10⁵, não sendo uma doença de declaração obrigatória desde 1999 ². Constitui um importante problema de saúde pública mundial, sendo a terceira causa mais frequente de morte devida a doenças parasitárias (depois da malária e schistosomose) ³.

O agente etiológico é *Entamoeba histolytica*, um protozoário não flagelado, cujo ciclo de vida inclui uma forma quística (infeciosa) e trofozoária (invasiva). A transmissão ocorre através da ingestão de quistos a partir de água ou alimentos contaminados, ou pela via fecal-oral <sup>4</sup>. Os quistos infeciosos podem durar dias em ambientes secos a altas temperaturas (30°C) ou até semanas em ambientes húmidos, sendo resistentes ao pH gástrico <sup>5</sup>.

A infeção resulta em colonização ou invasão dependendo de fatores como a estirpe de *E. histolytica*, suscetibilidade genética do hospedeiro, idade e imunidade do indivíduo. A gravidez, neoplasias, malnutrição, alcoolismo, uso prolongado de corticoterapia e idade jovem estão associadas a formas graves da doença e a um aumento da mortalidade <sup>6</sup>.

A *E. díspar*, uma ameba morfologicamente semelhante, tem capacidade de colonizar o trato digestivo, embora não tenha potencial de causar doença <sup>7</sup>.

Até 90% das infeções por *E. histolytica* são assintomáticas <sup>8</sup>. Contudo, estes indivíduos representam um risco para a comunidade, podendo ser a fonte de novas infeções. Embora baixo, existe o risco de desenvolvimento de doença invasiva nos portadores assintomáticos.

Nos doentes sintomáticos, ocorre doença invasiva intestinal, que se apresenta como colite. Por vezes, os trofozoitos existentes no lúmen intestinal atravessam a barreira mucosa, levando a manifestações extra-intestinais da doença, com envolvimento hepático, pleuropulmonar, cardíaco, cutâneo 9, do sistema nervoso central ou do trato geniturinário 10.

Nos países desenvolvidos, ocorre mais frequentemente em imigrantes ou viajantes para áreas endémicas. Embora pouco frequente, pode ocorrer após estadias inferiores a uma semana <sup>11</sup>. Os homossexuais masculinos ou doentes crónicos imunossuprimidos (transplantados ou infetados pelo VIH) são também considerados grupos de risco.

# / Caso Clínico 1

Doente do sexo masculino, 34 anos, leucomelanodérmico, natural de São Tomé e Príncipe, residente em Portugal há oito anos, sem viagens desde essa altura.

História de malária durante a infância. Negava outros antecedentes pessoais relevantes ou hábitos medicamentosos.

Enviado ao Serviço de Urgência (SU) do Hospital Beatriz Ângelo (HBA) pelo seu Médico de Família por hemoglobina (Hg) de 7,3mg/dl e velocidade de sedimentação (VS) de 120 mm/h. Referia um quadro com mais de seis meses de evolução, de agravamento progressivo, caracterizado por astenia, cansaço para médios esforços, tosse seca, toracalgia direita, desconforto abdominal e sensação de febre (não quantificada). Negava alterações tróficas, do trânsito intestinal ou queixas génito-urinárias.

Ao exame objetivo (EO), de relevante, apresentava-se subfebril (temperatura timpânica: 37,5°C), com palidez das mucosas, subictérico, eupneico (ar ambiente). A auscultação cardiopulmonar era normal e o abdómen mole e depressível, palpando-se hepatomegalia dolorosa, cerca de quatro dedos abaixo do rebordo costal direito e esplenomegalia; apresentava também edemas bilaterais dos membros inferiores. Analiticamente de referir anemia (Hg 7,8 g/dl) e leucocitose (11.400 leucócitos), com 83,1% de neutrófilos, sem eosinofilia (0,7% eosinófilos), aspartatoaminotransferase (AST) 18 UI/ml, alanina-aminotransferase (ALT) 17 UI/ml, fosfatase alcalina (FA) 184 UI/ml, gamaglutiltransferase (GGT) 103 UI/ml, bilirrubina total (BT) 0,89 mg/dl, proteína C reactiva (PCR) 18,22 mg/dl. A função renal, exame sumário de urina e radiografia de tórax (RX Tx) não mostravam alterações. A ecografia abdominal, revelou imagem de natureza quística, com 16,4x14 cm no lobo direito hepático e volumosa esplenomegalia. Atendendo as principais hipóteses diagnósticas (abcesso hepático piogénico vs amebiano), foi iniciada terapêutica empírica com ceftriaxone 2g ev/dia e metronidazol 500mg per os (PO) de 8/8h, que cumpriu durante 14 dias. Decidida colocação de dreno quiado por tomografia axial computorizada (TAC), com saída de cerca de 3000ml de líquido de cor achocolatada, tipo "puré de anchovas" (Figuras 1, 2 e 3). As hemoculturas, exame bacteriológico (aeróbio e anaeróbio), micológico, micobacteriológico e parasitológico do material aspirado e o exame parasitológico de fezes (três amostras) foram negativos, bem como as serologias para Echinococcus e Entamoeba hystolitica. Durante o internamento foi diagnosticada também hepatite B crónica (AgHBs, AcHBc e AcHBe positivo, genótipo A, ADN VHB: 2170 UI/ml), com serologias para o vírus da imunodeficiência humana (VIH), vírus da hepatite C (VHC) e vírus da hepatite D (VHD) negativas. Assistiu-se a uma melhoria clínica e analítica progressiva, com redução da lesão abcedada, remoção do dreno após dez dias e alta clínica ao 19.º dia. As serologias de Entamoeba hystolitica, repetidas após 15 dias, foram positivas com IgG > 400 e IgM > 10 (análise realizada por IFI, limiar IgG <100, limiar IgM <10). Em consulta de reavaliação dois meses após a alta, o doente mantinha-se assintomático, com anticorpos para Entamoeba hystolitica (IgG: 200 e IgM <10).

Reavaliado em consulta ao longo de cerca de um ano, mantendo--se clinicamente estável e assintomático, sem anemia ou leucocitose, com normalização das serologias para *Entamoeba*. A

Acquisition Date:09-08-2012
Acquisition Time:18:47:49
Image Number:25
x 1.47

Slice Location:-156.30
Slice Thickness:5.00
Gantry/Detector Tires0.00
Contrast/Bolus Agent:

Figura 1 – TAC Abdominal à data de diagnóstico – Caso Clínico 1 (corte axial).

TAC abdominal de controlo revelou redução importante das dimensões do abcesso hepático do lobo direito, centrado sobretudo no segmento VI, medindo ainda, 5,5 x 4,4 cm de diâmetro (Figura 4 e 5). Mantém seguimento da Hepatite B crónica.

#### / Caso Clínico 2

Doente do sexo masculino, 40 anos, leucomelanodérmico, natural de São Tomé e Príncipe, residente em Portugal há seis anos.

Dos antecedentes pessoais de referir "hepatite" (sic) durante a infância e malária na adolescência. Negava outros antecedentes pessoais relevantes ou hábitos medicamentosos.

Viagem de férias à sua terra natal, estadia com familiares, negando vacinações prévias ou profilaxia da malária. Cerca de três semanas após a chegada a São Tomé, inicia de modo súbito quadro de febre (temperatura axilar: 38–39°C), sem calafrio, com mialgias, náuseas e dor abdominal epi e mesogástrica. Negava queixas neurológicas, cardio-respiratórias, do trânsito intestinal ou das características das fezes. Recorre a hospital local, tendo realizado ecografia abdominal e feito o diagnóstico de "abcesso no fígado" (sic). Cumpriu três semanas de antibioterapia com metronidazol e amicacina, com apirexia e melhoria das queixas álgicas abdominais. Regressa a Portugal, recorrendo ao SU HBA pretendendo "acabar o tratamento" (sic). Ao EO apresentava-se subictérico, com temperatura timpânica de 37,7°C. A palpação

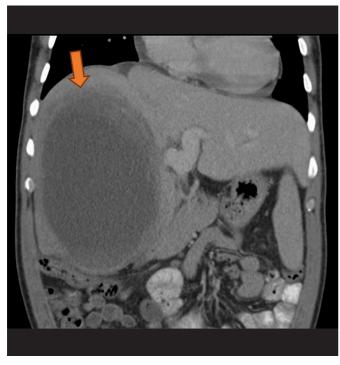


Figura 2 – TAC Abdominal à data de diagnóstico – Caso Clínico 1 (corte coronal).



Figura 3 - Material drenado do abcesso hepático.

abdominal revelou um bordo hepático palpável, cerca de dois centímetros abaixo do rebordo costal, sendo a palpação profunda ligeiramente dolorosa. Analiticamente de relevante: Hg de 9,2 g/ dl, sem leucocitose ou neutrofilia, VS 107 mm, FA 165 UI/ml, GGT 151 UI/ml, PCR 12,95 mg/dl. A TAC abdominal revelou uma formação de características abcedadas no lobo direito hepático, com aproximadamente 10 cm de diâmetro. As serologias para Entamoeba hystolitica revelaram IgM 10 e IgG superior a 100. As hemoculturas para aeróbios e anaeróbios e serologias para VIH, VHC e vírus da hepatite B (VHB) foram negativas. Foi iniciada terapêutica antibiótica empírica com ceftriaxone 2g ev/dia e metronidazol 500mg PO de 8/8h, que cumpriu durante 14 dias. Procedeu-se à drenagem da lesão sob controlo imagiológico, com saída de 200 cc de líquido de aspeto "achocolatado", cujo exame bacteriológico (aeróbio e anaeróbio) foi negativo. O doente manteve-se apirético, com normalização da PCR. A TAC abdominal após terapêutica revelou aspeto vestigial da loca hepática abcedada. Foi reavaliado em Consulta de Infeciologia uma semana após a alta, mantendo-se assintomático e com melhoria da anemia (Hg 9,9 g/dl) e da bioquímica sérica, com PCR de 1,03. O controlo imagiológico ecográfico demonstrava grande redução do abcesso, identificando-se no lobo direito imagem grosseiramente nodular com cerca 37 x 17 mm, mal definida, discretamente hipoecogénica, com mínima lâmina de líquido peri-hepático e derrame pleural a direita. A TAC abdominal de controlo, realizada após seis meses, revelava: "fígado com dimensões conservadas, contornos regulares e parênguima homogéneo, atualmente sem

individualização de alterações focais, observando-se resolução completa do abcesso anteriormente drenado". Manteve-se assintomático, tendo alta da consulta de Infeciologia após um ano de seguimento.

### / Discussão

O abcesso amebiano hepático é a manifestação extra-intestinal mais frequente da amebíase, ocorrendo por disseminação da Entamoeba através do sistema venoso portal <sup>9</sup>. É mais comum em indivíduos do sexo masculino, entre os 30 e os 50 anos, podendo mecanismos hormonais ou um maior consumo de álcool estar associado a esta prevalência <sup>12</sup>.

Clinicamente apresenta-se como um quadro com cerca de duas semanas de evolução de febre e dor abdominal, embora em alguns casos possa ocorrer um quadro mais indolente, com alguns meses de evolução. A dor é habitualmente referida ao hipocôndrio direito, podendo irradiar ao ombro direito e agravar com a inspiração, esforços ou decúbito direito, como descrito no primeiro caso clínico. Podem coexistir queixas de astenia, anorexia, perda de peso, hipersudorese, tosse ou toracalgia, com diminuição do murmúrio vesicular ou fervores da base pulmonar direita. A icterícia e a diarreia são pouco frequentes, embora alguns doentes refiram episódios de dejeções líquidas ou pastosas meses antes do início do quadro. Em caso de rutura ou perfuração extra-hepática podem estar presentes sinais de irritação peritoneal 13.

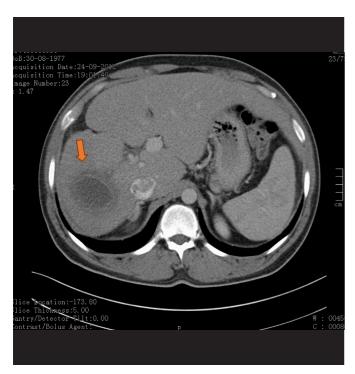


Figura 4 – TAC Abdominal de controlo – Caso Clínico 1 (corte axial)



Figura 5 – TAC Abdominal de controlo – Caso Clínico 1 (corte coronal)

As alterações analíticas mais frequentes são a leucocitose sem eosinofilia e a elevação da fosfatase alcalina. Pode também ocorrer elevação das transaminases, da bilirrubina e velocidade de sedimentação, com discreta anemia e hipoalbuminémia.

O diagnóstico é habitualmente feito através de exames de imagem, como ecografia, TAC ou ressonância magnética. O abcesso amebiano hepático atinge sobretudo o lobo hepático direito, sob a forma de imagem nodular (habitualmente única), hipoecóica, de conteúdo heterogéneo e bordos bem definidos. Após o tratamento, as lesões podem tornar-se anecóides, calcificarem ou podem manter uma aparência cística <sup>14</sup>.

A aspiração percutânea (guiada por imagem) pode ser necessária na exclusão de diagnósticos diferenciais (abcessos piogénicos ou mistos) ou em caso de risco iminente de rutura.

O diagnóstico definitivo dos abscessos amebianos é feito através da identificação de trofozoítos de Entamoeba histolytica no material aspirado, com positividade em até 50% dos casos. A pesquisa da ameba neste material é realizada a fresco ou por coloração com iodo e hematoxilina férrica, melhorando-se a sensibilidade quando são aspiradas as paredes do abscesso. O material aspirado no abcesso amebiano é caracterizado por um material viscoso, acastanhado, tipo "pasta de anchovas".

Os testes serológicos, realizados habitualmente através de técnicas de ELISA (Enzyme linked immunosorbent assay), têm maior relevância em países de baixa endemicidade, como em Portugal <sup>2</sup>. Contudo, a deteção de anticorpos séricos pode ser negativa na primeira semana e não distinguem entre infeção ativa ou passada, podendo persistir positivos por vários anos. É também possível, em alguns laboratórios, a pesquisa por PCR (Polymerase chain reaction) de E. hystolitica, podendo contudo ocorrer falsos positivos <sup>15</sup>.

O material deve ser sempre enviado para estudo microbiológico (bacteriológico e parasitológico) em conjunto com um par de hemoculturas (em meios selectivos para aeróbios e anaeróbios). Estas serão negativas no caso de um abcesso amebiano "puro". Em caso positivo, provavelmente ocorreu superinfecção bacteriana, caracterizando assim os abscessos mistos.

Nos casos de forte suspeita diagnóstica, baseada na epidemiologia, manifestações clínicas e achados imagiológicos, pode ser iniciada terapêutica empírica, enquanto se aguardam os resultados confirmatórios. O tratamento antibiótico empírico deve visar também bactérias Gram-negativas (anaeróbias e aeróbias) e Gram-positivas.

Os nitroimidazóis (incluindo o metronidazol) são eficazes em mais de 90% dos casos <sup>4</sup>. Assim, a terapêutica de eleição para o abcesso amebiano hepático é o metronidazol, na dose de 500 a 750mg, três vezes por dia, durante sete a dez dias. O metronidazol é bem absorvido pelo trato gastrintestinal, pelo que a via endovenosa não apresenta benefícios relativamente à oral. Não estão reportadas resistências dos trofozoitos da E. hystolica ao metronidazol.

A drenagem percutânea está indicada quando o volume estimado do abscesso, à ultrassonografia, ultrapassa 150 cm3 ou quando não há diminuição do tamanho do abscesso apenas com o uso de antibióticos <sup>16,17</sup>.

A drenagem cirúrgica aberta é raramente indicada, e está reservada somente aos pacientes com múltiplos abscessos, abscesso único volumoso (especialmente quando se localiza no lobo esquerdo do fígado), falhas na drenagem percutânea ou ruptura espontânea <sup>9</sup>.

Os nitroimidazóis não têm ação sobre os parasitas intraluminais, pelo que a terapêutica da amebíase intestinal deve incluir um amebicida luminal, como a paramomicina <sup>18</sup>. Esta não deve ser administrada simultaneamente com o metronidazol, uma vez que pode causar diarreia, dificultando a perceção da resposta à terapêutica.

Face ao aumento progressivo das viagens e migrações populacionais, em particular entre Portugal e os países africanos de língua oficial portuguesa, o abcesso amebiano hepático deve ser considerado no diagnóstico diferencial das lesões hepáticas abcedadas.

# / Bibliografia

- 1. RMJ F, AM C, P K. Intestinal protozoa. In: GC C, editor. Manson's tropical diseases. 20th ed. London: WB Saunders Company; 1996. p. 1255–69.
- 2. Pina APBd. Amebíase 1998 [cited 2015 17 January]. Available from: http://www.saudepublica.web.pt/04-prevencaodoenca/dtdomanual/ameb.
- 3. Haque R. Human intestinal parasites. Journal of health, population, and nutrition. 2007;25(4):387-91.
- 4. Haque R, Huston CD, Hughes M, Houpt E, Petri WA, Jr. Amebiasis. N Engl J Med. 2003;348(16):1565–73.
- 5. Yost J. Amebiasis. Pediatr Rev. 2002;23(8):293-
- 6. Petri W, Singh U. Enteric Amebiasis. In: Guerrant R, Walker D, Weller P, editors. Tropical Infectious Diseases: Principles, pathogens, and practice. Second edition ed. Philadelphia: Elsevier; 2006. p. 967.
- 7. Clark CG. Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene meeting at Manson House, London, 19 February 1998. Amoebic disease. Entamoeba dispar, an organism reborn. Trans R Soc Trop Med Hyg. 1998;92(4):361-4.
- 8. Gupta KB, Manchanda M, Chaudhary U, Verma M. Superior vena cava syndrome caused by pulmonary amoebic abscess. Indian J Chest Dis Allied Sci. 2006;48(4):275–7.
- 9. Sharma M, Ahuja V. Amoebic liver abscess. J Indian Acad Clin Med. 2003;4(2):107–11.
- 10. Reed SL. Amebiasis and infection with free-living amebas. In: Kasper DL, Fauci AS, editors. Harrison's Infectious Diseases: The McGraw-Hill Companies, Inc; 2010. p. 1070-5.
- 11. Aucott JN, Ravdin JI. Amebiasis and "nonpathogenic" intestinal protozoa. Infect Dis Clin North Am. 1993;7(3):467–85.
- 12. Pritt BS, Clark CG. Amebiasis. Mayo Clin Proc.83(10):1154-60.
- 13. Stanley SL, Jr. Amoebiasis. Lancet. 2003;361(9362):1025-34.
- 14. Park MS, Kim KW, Ha HK, Lee DH. Intestinal parasitic infection. Abdominal imaging. 2008;33(2):166-71.
- 15. Fotedar R, Stark D, Beebe N, Marriott D, Ellis J, Harkness J. Laboratory diagnostic techniques for Entamoeba species. Clin Microbiol Rev. 2007;20(3):511–32.

- 16. Jha AK, Das G, Maitra S, Sengupta TK, Sen S. Management of large amoebic liver abscess—a comparative study of needle aspiration and catheter drainage. J Indian Med Assoc. 2012;110(1):13–5.
- 17. Bammigatti C, Ramasubramanian NS, Kadhiravan T, Das AK. Percutaneous needle aspiration in uncomplicated amebic liver abscess: a randomized trial. Trop Doct. 2013;43(1):19–22. 18. Wuerz T, Kane JB, Boggild AK, Krajden S, Keystone JS, Fuksa M, et al. A review of amoebic

setting. Can J Gastroenterol. 2012;26(10):729-33.

liver abscess for clinicians in a nonendemic