

CASO CLÍNICO / CLINICAL CASE

Esplenomegalia malárica hiperreativa, a propósito de um caso clínico

Hyperreactive malarial splenomegaly, a case report

/ Jemima Sala Patrocínio¹
/ Jandir Patrocínio² / Júlia Sabino³
/ Naima Andrade⁴

¹ Interna do Internato complementar de Medicina Interna, Departamento de Medicina da Clínica Sagrada Esperança

² Interno do Internato complementar de Medicina Interna, Departamento de Medicina da Clínica Sagrada Esperança, Professor assistente estagiário da Faculdade de Medicina da Universidade Agostinho Neto

³ Interna do Internato complementar de Gastroenterologia, Departamento de Medicina da Clínica Sagrada Esperança

⁴ Médica Assistente de Medicina Interna, Departamento de Medicina da Clínica Sagrada Esperança

Correspondência:

Jemima Sala Patrocínio
Rua João Pina Gouveia, nº 16, 4D,
2745-895, Queluz-Monte Abraão.
Email: jemimasala@hotmail.com
Telefone: 934053720

Patrocínios:

O presente estudo não foi patrocinado por qualquer entidade

Artigo recebido em

01/08/2016

Artigo aceite para publicação em

10/09/2016

/ Resumo

A Esplenomegalia Malárica Hiperreativa (EMH) parece representar uma disfunção imunológica resultante de episódios recorrentes de malária. Os autores apresentam o caso de um jovem caucasiano de 24 anos, de ascendência francesa, natural e residente em Angola, com vários episódios de malária por *Plasmodium falciparum* na infância que foi admitido por icterícia, perda ponderal de 8kg em 15 dias, hépato-esplenomegalia grau V de Hacket e pancitopenia grave. A investigação complementar analítica, imagiológica e anátomo-patológica permitiu excluir causas importantes de hépato-esplenomegalia e assumir o diagnóstico de Esplenomegalia malárica hiperreativa.

Palavras-chave: Esplenomegalia, malária, *Plasmodium spp*

/ Abstract

Hyperreactive malarial splenomegaly (HMS) is thought to represent an immune dysfunction as a result of recurrent episodes of malaria. The authors present the case of a young Caucasian patient, 24 years old, of French ancestry, natural and resident in Angola, with several episodes of malaria caused by Plasmodium falciparum in childhood who was admitted with jaundice, weight loss of 8 kg in 15 days, hepatomegaly and splenomegaly grade V of Hacket and serious pancytopenia. Complementary research, analytical imaging and anatomopathological exams allowed to exclude important causes of hepatomegaly and splenomegaly and to confirm the diagnosis of Hyperreactive malarial splenomegaly.

Keywords: Splenomegaly, malaria, *Plasmodium spp*

/ Introdução

A esplenomegalia malárica hiperreativa, anteriormente designada esplenomegalia tropical, é descrita como uma das principais causas de esplenomegalia maciça em países endêmicos de malária, sendo considerada como uma complicação crónica da malária¹. É prevalente em países Africanos, Sudoeste Asiático e na América do Sul². Dados da literatura revelam maior número de casos em adultos na Nova Guiné (80%), facto provavelmente associado a fatores genéticos³. A patogénese ainda é incerta, contudo alguns autores descrevem-na como uma resposta imunológica aberrante resultante da estimulação antigénica crónica, levando a produção desordenada de imunoglobulinas da classe IgM por parte dos linfócitos B^{1,2,3}.

Os critérios *major* para diagnóstico foram descritos por Fakunle em 1981, consistindo em esplenomegalia gigante (>10cm abaixo do rebordo costal), presença de altos títulos de anticorpos antimalária, elevação de imunoglobulina IgM e a resposta clínica ao tratamento e os critérios *minor* são linfocitose sinusoidal hepática, resposta adequada a estímulos antigénicos, proliferação linfocítica, hiperesplenismo e história familiar.

/ Caso Clínico

Os autores descrevem o caso de um jovem caucasiano de 24 anos, de ascendência francesa, natural e residente em Angola. Com vários episódios de malária por *Plasmodium falciparum* durante a infância, banhos no rio e história familiar de anemia. Negava hemoglobinopatias, hábitos etílicos, comportamentos sexuais de risco, hemotransfusões, viagens ou infeções recentes, hábitos toxicofílicos.

Recorreu ao hospital por quadro clínico com seis meses de evolução antes do internamento caracterizado por astenia, cansaço fácil sem relação com o esforço, icterícia, mal-estar geral e enfartamento pós-prandial. Negava vómitos, dor abdominal, febre, tonturas, hematemeses, melenas, diarreia, dores ósseas. Sem queixas de outros aparelhos e sistemas. Duas semanas antes do

internamento assistiu-se a um agravamento clínico associado a perda ponderal de 8 Kg.

Ao exame objetivo apresentava-se vígil, calmo, colaborante e orientado, caquético, eupneico, apirético, icterico, sem adenomegalias nem lesões cutâneas, normotenso e hemodinamicamente estável, auscultação cardíaca e pulmonar sem alterações, abdómen globoso com hepatomegalia, cerca de 10 cm abaixo do rebordo costal direito e esplenomegalia até à fossa ilíaca esquerda (grau V de Hacket), sem outras alterações ao exame físico.

Da investigação analítica destacaram-se pancitopenia (Hemoglobina 5.7 g/dl VGM 100 FL, Leucócitos 2700/L, plaquetas 71.000/L), morfologia de sangue periférico com pancitopenia e macrócitos, sem presença de agentes infecciosos, nomeadamente *Leishmania* e *Tripanossoma*, eletroforese da hemoglobina sem evidência de hemoglobinopatia, eletroforese de proteínas com pico policlonal, doseamentos vitamínicos normais, mielograma e biópsia osteomedular sem alterações. As bilirrubinas aumentadas, sendo a total de 2.54 mg/dl, com predomínio da indireta 1.84, AST 41 U/L, ALT 11.4 U/L, beta 2 microglobulina normal, IgM cinco vezes acima do valor normal, pesquisa de *Plasmodium*, serologias para os vírus das hepatites, VIH, CMV, EBV, VDRL foram negativas. A ecografia abdominal e a TAC de corpo demonstraram apenas hepatoesplenomegalia, sem ascite nem adenomegalias, o estudo endoscópico, a biópsia da mucosa retal e a biópsia hepática não revelaram alterações. Baseando-se nos critérios clínicos, laboratoriais, imagiológicos e na exclusão de outras causas de esplenomegalia maciça, assumiu-se o diagnóstico de esplenomegalia malárica hiperreativa.

Instituiu-se terapêutica com Cloroquina 300mg/semana, assistindo-se a franca melhoria clínica e laboratorial, tendo sido possível a alta ao 10.º dia de internamento. Atualmente no 6.º mês de terapêutica, sem pancitopenia nem icterícia com redução significativa da esplenomegalia para grau III e com ganho ponderal de 4,5 Kg. Fez o rastreio oftalmológico para exclusão de

QUADRO 1 - EVOLUÇÃO CLÍNICA E LABORATORIAL APÓS ALTA

ANÁLISES	AGOSTO	SETEMBRO	OUTUBRO	NOVEMBRO
Hemoglobina (gr/dl)	11.8	12.5	14.2	15.4
Leucócitos (*10/L)	2.9	3.1	5.8	9.1
Plaquetas (*10/L)	78	100	193	230
Bilirrubina total	6.8	5.3	3.0	3.8
CD4	347	-----	-----	378
Dimensões do baço	28cm	20cm	15cm	6cm
Classe de Hacket	5	4	3	2

toxicidade ocular pela Cloroquina, que não revelou alterações. O doente mantém seguimento em consulta de Medicina Interna sob vigilância estrita, uma vez que mantém residência em zona de maior suscetibilidade.

/ Discussão

A esplenomegalia malárica reativa é uma das principais causas de esplenomegalia maciça em países tropicais³ e requiere a exclusão de outras patologias frequentes nestas áreas perante um quadro clínico de hepatoesplenomegalia.

Vários estudos reportam maior prevalência da EMH em países Africanos, em 80% dos adultos na Nova-Guiné, 12% em países Asiáticos e 8% na América do Sul^{3,5}. Um estudo feito no Sudão demonstrou uma prevalência de 9.3% de casos em 331 doentes selecionados¹. Em Angola não há informação clínica disponível sobre estudos realizados, e este caso foi o primeiro a ser descrito na nossa instituição.

Durante anos a EMH foi considerada como uma entidade de patogénese incerta, entretanto nas últimas publicações postula-se que o mecanismo mais provavelmente envolvido seja a estimulação antigénica crónica, que resulta em resposta imunológica aberrante com produção excessiva de anticorpos, particularmente a Imunoglobulina IgM^{2,3,6}. Neste caso o doente tinha antecedentes de exposição frequente durante a infância e residia numa zona de maior suscetibilidade. Os critérios para o diagnóstico de EMH descritos por Fakunle em 1981⁴ são a esplenomegalia maciça mais de 10 cm abaixo do rebordo costal esquerdo, aumento de IgM que excede o dobro do valor de referência, títulos elevados de anticorpos específicos contra o *Plasmodium sp.*, melhoria clínica e laboratorial após tratamento com fármacos antimaláricos^{7,8}. É consensual na literatura que

muitos casos diagnosticados não apresentam todos os critérios e o nosso doente em particular reunia o critério da esplenomegalia maciça, elevação das imunoglobulinas IgM e a melhoria clínica, após instituição da terapêutica. Não foi identificado nenhum critério *minor* neste caso. A apresentação clínica descrita na maior parte dos estudos é de pancitopenia, com anemia hemolítica e icterícia associado a quadro consumptivo e nalguns casos hiperesplenismo com necessidade de abordagem cirúrgica urgente⁹. O doente apresentava-se com pancitopenia e perda ponderal de agravamento progressivo.

Perante a apresentação clínica do doente era imprescindível excluir causas potenciais de esplenomegalia em área tropical como tripanossomose, schistosomose, infeção aguda por *Plasmodium*, tuberculose e hemoglobinopatias^{9,10}.

Baseado nos critérios de Fakunle estabeleceu-se o diagnóstico de Esplenomegalia Malarica Hiperreativa e o doente iniciou terapêutica com cloroquina 300 mg/semanal e assistiu-se a melhoria clínica e laboratorial. A literatura faz referência a terapêuticas, consoante diferentes autores, com duração de 9 a 26 meses, e nalguns casos aconselha-se o uso para toda a vida. No caso do nosso doente prevê-se manter a quimioprofilaxia para toda a vida, atendendo à permanência numa zona de maior suscetibilidade com exposição persistente ao estímulo antigénico.

/ Conclusão

Este caso realça a importância da valorização de doenças endémicas nas suas mais diversas formas de apresentação e reforça a importância do diagnóstico diferencial em áreas endémicas.

/ Bibliografia

- Alkadarou T, Musa A, Alkadarou A, Mahfouz MS, Blomberg MT, Elhassan AM, Ibrahim ME. Immunological characteristics of hyperreactive malarial splenomegaly syndrome in sudanese patients. *Journal of Tropical Medicine*, 2013; 2013:Article ID 961051.
- Moraes MF, Soares M, Arroz MJ, Rosário VE, Graça JP, Abecasis P. Novos conceitos na esplenomegalia malárica hiperreativa. *Acta Médica Portuguesa* 2003; 16:41-46
- Leoni S, Buonfante D, Angheben A, Gobbi F, Bisoffi Z. The hiperreactive malarial splenomegaly: a systematic review of the literature. *Malaria Journal* 2015; 14:185
- Fakunle YM. Tropical splenomegaly. Part 1: Tropical Africa. *Clinics in Haematology* 1981;10: 963-75.
- Addo G, Bates I. Causes of massive tropical splenomegaly in Ghana. *Lancet* 2002; 360:449-54
- Ende JVD, Gompel AV, Enden EVD, Taelman H, Vanhan G. Hyperreactive malaria in expatriates returning from sub-saharam Africa. *Tropical Medicine and International Health* 2000; 9: 607-611.
- Puente S, Subirats M, Benito A, Rubio J, Lahoz JMG. Hyperreactive malarial splenomegaly in europeans: Report of five cases. *Journal of Travel Medicine* 2001; 8: 322-324
- Bisoffi Z, Leoni S, Buonfrate D, Lodesani C, Esem FE, Monteiro GB et al. Early hyperreactive malarial splenomegaly and risk factors for evolution into the full-blown syndrome: a single centre retrospective, longitudinal study. *Malaria Journal* 2015; 14:487
- Tano Z, Filho C, Bregano R, Pavanelli W, Ruzon V. Hyperreactive malarious splenomegaly and Aids: case report. *Brazilian Journal of Infectious Diseases* 2014; 18: 565-567
- Bisoffi Z, Leoni S, Angheben A, Beltrame A, Esem FE, Gobbi F, Lodesani C. Chronic malaria and hiperreactive malarial splenomegaly: a retrospective study on the largest series observed in a non-endemic country. *Malaria Journal* 2016; 15:230