

SÍNDROMES DE MONONUCLEOSE

Luiza Schuster Ferreira
Bruna Faccio De Conto
Gabriel Azambuja Narvaez

UNITERMOS

SÍNDROME DE FADIGA CRÔNICA; MONONUCLEOSE INFECCIOSA; CITOMEGALOVIRUS; HIV; SÍNDROME RETROVIRAL AGUDA; TOXOPLASMOSE.

KEYWORDS

FATIGUE SYNDROME, CHRONIC; INFECTIOUS MONONUCLEOSIS; CYTOMEGALOVIRUS; HIV; ACUTE RETROVIRAL SYNDROME; TOXOPLASMOSIS.

SUMÁRIO

Este artigo aborda o diagnóstico diferencial entre algumas das principais causas de síndrome mononucleose-like, bem como o seu manejo inicial pelo clínico.

SUMMARY

This article discusses the differential diagnosis between some of the main causes of mononucleosis-like illnesses, as well as their initial management by the clinician.

INTRODUÇÃO

O termo “síndrome de mononucleose”, ou “síndrome mononucleose-like” (SML) define um quadro caracterizado por linfadenopatia generalizada de instalação aguda ou subaguda, que pode ser acompanhada por outros sinais e sintomas, dependendo de sua etiologia, tais como: febre, faringite, esplenomegalia, rash cutâneo, fadiga e anormalidades hematológicas.^{1,2}

Etiologias

A principal etiologia das SML é a infecção pelo vírus Epstein-Barr (EBV). No entanto, cerca de 10% dos casos tem como etiologia outros agentes infecciosos.¹ Os principais são o citomegalovírus (CMV), o *Toxoplasma gondii* e o HIV, que na fase aguda da infecção podem provocar um quadro semelhante ao

TEXTO

da mononucleose infecciosa. Outros agentes que podem estar envolvidos são o herpesvirus humano 6 (HHV-6), o herpes simplex vírus tipo 1 (HSV-1), adenovirus e vírus da hepatite B (HBV).¹⁻³

A alteração hematológica característica das síndromes mono-like é a linfocitose absoluta (>4500 linfócitos/mm³) ou relativa (>50%) com presença de linfócitos atípicos (>10%) no esfregaço periférico de sangue.¹⁻³ O EBV é o agente mais relacionado a esta alteração, seguido pelo CMV, HIV e *Toxoplasma gondii*.³ Estes achados podem não ser encontrados nos primeiros dias de infecção, podendo o hemograma ser repetido após alguns dias de febre. Frente à dúvida diagnóstica entre uma faringite estreptocócica e a infecção pelos agentes acima, o hemograma pode ser um teste diagnóstico útil para o médico. Outras infecções não relacionadas à clínica de SML também podem apresentar-se com atipia no hemograma (ex: dengue, rubéola).

Algumas drogas também podem induzir uma síndrome de mononucleose com linfocitose atípica, principalmente anticonvulsivantes (fenitoína, carbamazepina) e antibióticos (isoniazida, aminociclina).¹

Mononucleose Infecciosa (MI) – Infecção pelo Vírus Epstein-Baar

Epidemiologia: A incidência da infecção sintomática é maior em adolescentes e jovens adultos. Em crianças, costuma ser subclínica. É rara em adultos mais velhos devido a exposição prévia.¹

Transmissão: a principal forma de transmissão é através da secreção salivar. O EBV pode permanecer viável na orofaringe de pacientes com MI por até 18 meses. Estudos mostram que também pode ocorrer transmissão sexual.¹

Clínica: linfadenopatia (simétrica, moderadamente dolorosa, principalmente na cadeia cervical posterior; pode ser generalizada), febre e faringite dolorosa (pode ser acompanhada de exsudatos tonsilares e petéquias no palato). Outras manifestações menos comuns são: esplenomegalia e ruptura esplênica, rash cutâneo (maculopapular, urticariforme ou petequial), sintomas neurológicos (síndrome de Guillain-Barré, paralisias de nervos cranianos, meningoencefalites, meningite asséptica, mielite transversa, neurite óptica e encefalomielite), hepatite, colestase, pneumonia, dentre outros. Alguns estudos demonstram que pacientes com EBV possuem risco aumentado de desenvolver esclerose múltipla, linfoma não-Hodgkin e lúpus eritematoso sistêmico. Pacientes que forem equivocadamente tratados com antibióticos (principalmente ampicilina e amoxicilina) quase sempre apresentam rash maculopapular generalizado.¹

Laboratório: linfocitose com presença de linfócitos atípicos é a alteração laboratorial mais comum. Pode haver neutropenia e trombocitopenia leves e autolimitadas. Elevação de transaminases pode ser vista na maioria dos pacientes e é fortemente sugestiva do diagnóstico de MI.¹

Diagnóstico: os testes de anticorpos heterófilos (Monoteste, Paul-Bunnell) possuem baixa sensibilidade (85%) e alta especificidade (100%).¹ Têm sido gradualmente substituídos pela pesquisa de anticorpos específicos para EBV, sendo os principais o EBV anti-VCA IgG e IgM.^{1,2} Os anticorpos não são essenciais para o diagnóstico, podendo ser pesquisados em situações em que a clínica e o hemograma não são suficientes.

Tratamento: raramente a infecção por EBV requer mais do que tratamento de suporte. Paracetamol e outros anti-inflamatórios não esteroidais podem ser usados no tratamento da febre e desconforto em orofaringe. É importante que o paciente mantenha repouso e hidratação adequada. Deve-se evitar o uso de AAS pelo risco de Síndrome de Reye. Os pacientes devem esperar pelo menos 3-4 semanas (até a normalização das transaminases) antes de retomar atividades esportivas,¹ consumo de álcool e uso de anticoncepcionais orais. O uso de antivirais (aciclovir) é controverso na literatura e não deve ser recomendado como rotina nos quadros habituais.¹ Corticoterapia pode ser indicada em pacientes com risco de obstrução de vias aéreas,¹ anemia hemolítica e trombocitopenia grave.^{1,4}

Citomegalovírus (CMV)

Transmissão: contato com saliva, fezes, urina, leite materno e outras secreções de pacientes infectados.⁵

Epidemiologia: a maioria das pessoas tem contato com o vírus na infância. História de contato com crianças deve ser pesquisada.²

Clínica: a maioria dos pacientes é assintomática, mas alguns podem cursar com síndrome mononucleose-like. Há predomínio de sintomas sistêmicos, como febre prolongada. Adenopatia, esplenomegalia e faringite são menos comuns que na MI.^{1,2,5} Rash cutâneo pode ocorrer, especialmente após a administração de antibióticos.⁵ Na maioria dos pacientes a doença é autolimitada e evolui sem deixar sequelas. Em pacientes imunocomprometidos, uma síndrome mono-like inicial pode evoluir para infecções graves ou doença disseminada.¹

Laboratório: semelhante ao da MI, podendo apresentar linfocitose com linfócitos atípicos e elevação de transaminases, sendo este último achado praticamente universal.^{1-3,5}

Diagnóstico: dosagem de IgM anti-CMV ou PCR para CMV.²

Toxoplasmose (Toxoplasma gondii)

Transmissão: ingestão de oocistos provenientes do solo e outros materiais contaminados com fezes de gatos infectados; ingestão de carne crua ou mal cozida contaminada com cistos; infecção transplacentária; após transplante de órgão ou sangue de doador infectado.^{4,6}

Incubação: 5-23 dias.⁴

Clínica: mais de 80% das infecções em pacientes imunocompetentes são assintomáticas.^{4,6} No entanto, alguns pacientes podem apresentar quadro de linfadenite toxoplásmica, caracterizado por linfadenopatia localizada (principalmente em cadeia cervical posterior) ou generalizada.^{2,4,6} Embora menos comum, pode haver febre, mialgia, faringite e hepatoesplenomegalia associadas.^{2,6} A doença costuma ser auto-limitada, exceto em pacientes imunocomprometidos, nos quais pode acometer diversos órgãos e sistemas. Em gestantes, pode ocorrer transmissão vertical.^{2,4,6}

Laboratório: pode haver linfocitose com linfócitos atípicos e elevação de transaminases. Outros achados são inespecíficos.⁶

Diagnóstico: anti-Toxoplasma IgG e IgM.²

Tratamento: normalmente não é necessário tratamento em pacientes imunocompetentes, não-gestantes.^{4,6}

Infecção Primária Pelo HIV

Transmissão: via sexual, pelo sangue (vertical e parenteral) e pelo leite materno.⁴

Incubação: em média 2-6 semanas (até 12 semanas).⁷

Clínica: o sintoma mais comum é a febre (normalmente não excede 38,9°C). Também pode haver rash cutâneo, fadiga, linfadenopatia, mialgia, náuseas e diarreia. Sintomas menos comuns incluem faringite, artralgias, perda ponderal, sudorese noturna e sintomas neurológicos (meningite asséptica, Guillain-Barré, dentre outros).^{1,7} O rash cutâneo é mais frequente do que na mononucleose infecciosa.¹ Costuma afetar primeiro o tronco, depois as extremidades e, eventualmente, a face.⁷ Pacientes com redução transitória dos linfócitos TCD4 <200/ μ L podem apresentar infecções oportunistas concomitantemente (ex: candidíase oral).⁷

Laboratório: leucopenia, trombocitopenia e elevação de transaminases.⁷ Pode haver linfocitose com linfócitos atípicos.³

Diagnóstico: os anticorpos anti-HIV permanecem negativos durante a infecção primária (janela imunológica).^{7,8} Se houver suspeita de síndrome retroviral aguda em um paciente com anti-HIV negativo, deve-se repetir o teste em 30 a 45 dias, e, caso o resultado seja positivo, deve-se fazer o teste confirmatório (Western Blot ou imunofluorescência).

Tratamento: Após o diagnóstico de infecção aguda pelo HIV, os pacientes devem ser encaminhados para um especialista para manejo do caso. A terapia antirretroviral na infecção aguda ainda é controversa, e não deve ser recomendada como rotina pelos médicos.^{7,8}

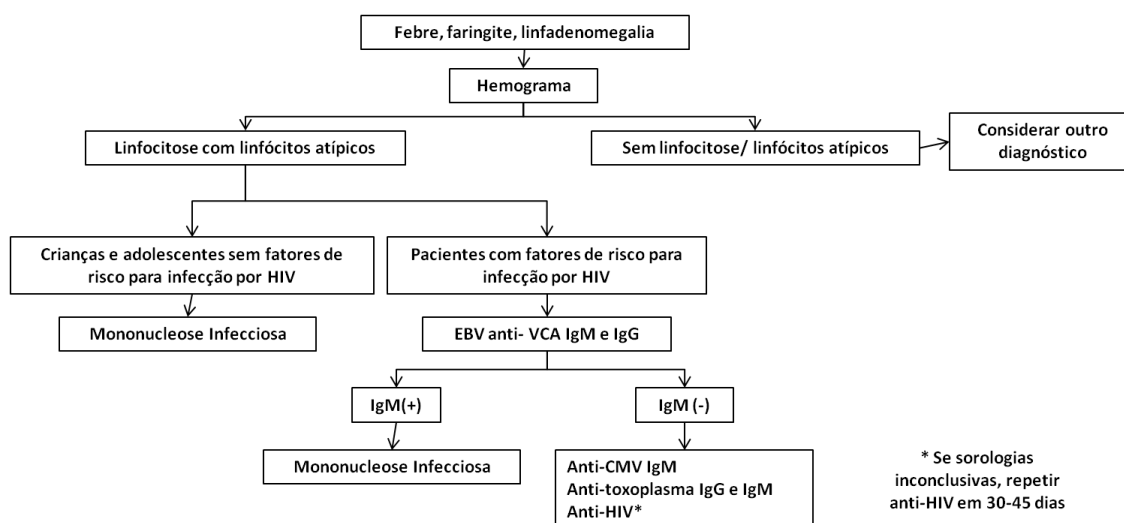


Figura 1 - Algoritmo Diagnóstico: Síndromes de Mononucleose

REFERÊNCIAS

1. Aronson MD, Auwaerter PG. Infectious mononucleosis in adults and adolescents. UpToDate. Online 20.8; 2012 maio [updated 2011 ago 6]. [18 p]. [acesso 2012 jul 12].
2. Hurt C, Tammara D. Diagnostic evaluation of mononucleosis-like illnesses. Am J Med. 2007;120:911.e1-8.
3. Failace RR. Linfocitose e linfocitopenia. In: Hemograma: manual de interpretação. 4ª.ed. Porto Alegre: Artmed; 2003. p.206-12.
4. Brasil. Ministério da Saúde. Doenças infecciosas e parasitárias: guia de bolso. 8ª.ed. rev. Brasília: Ministério da Saúde; 2010.
5. Friel TJ. Epidemiology, clinical manifestations and treatment of cytomegalovirus in immunocompetent hosts. UpToDate. Online 20.8; 2012 abr [updated 2011 ago 5]. [18 p]. [acesso 2012 jul 12].
6. Heller HM. Toxoplasmosis in immunocompetent hosts. UpToDate. Online 20.8; 2012 maio [updated 2012 ago 14]. [6 p]. [acesso 2012 jul 12].
7. Rogowska-Szadkowska D, Chlabicz S. Primary HIV infection. HIV & AIDS Review. 2008;2:10-4.
8. Sax PE. Primary HIV-1 infection: diagnosis and treatment. UpToDate. Online 20.8; 2012 jun [updated 2011 ago 14]. [8 p]. [acesso 2012 jul 12].