

MONONUCLEOSE INFECCIOSA E SUA VARIABILIDADE CLÍNICA: UM RELATO DE CASO

**Amanda Gabrielly Magalhães¹;
Bianca de Deus Verolla¹;
Mateus Freitas Marinho¹;
Nathália Vitória Ramos¹;
Rafael Felipe Gregório Machado¹;
Higor Chagas Cardoso²;**

Resumo

A mononucleose infecciosa (MI) é uma doença infectocontagiosa causada pelo vírus Epstein-Barr (EBV) que pertence ao grupo herpes. O objetivo deste trabalho foi relatar um quadro clínico relacionado ao quadro de mononucleose infecciosa. Paciente do sexo feminino, 18 anos foi atendida por profissional médico com queixa de astenia, dispneia e odinofagia. Ao exame físico apresentava faringite com exsudato amigdaliano branco acinzentado. Feito o diagnóstico errôneo de amigdalite bacteriana, foi iniciada a antibioticoterapia via oral com amoxicilina. Doze horas após a introdução de amoxicilina, a paciente apresentou êmese e manchas eritematosas difusas na face e tórax. No dia seguinte após o início do uso do antibiótico, procurou o serviço de pronto socorro em hospital terciário e os exames laboratoriais não evidenciaram alterações, exceto elevação da Proteína C Reativa com concentração de 12,1 mg/L. Recebeu o diagnóstico de reação alérgica ao uso do antibiótico. Foi administrado dipirona via endovenosa, prometazina intramuscular e hidroxizina via oral de 8 em 8 horas e a amoxicilina foi substituída por levofloxacino via oral. No dia seguinte a paciente evoluiu com aumento do exantema no sentido craniocaudal, persistência da hipertrofia amigdaliana, odinofagia e disfagia a alimentos sólidos. Retornou ao serviço de pronto socorro do mesmo hospital no dia seguinte. Durante o atendimento manteve-se o diagnóstico de quadro compatível a reação adversa ao uso dos antibióticos prescritos. Iniciado tratamento com de hidrocortisona e ranitidina endovenosa. O levofloxacino foi substituído por sulfametoxazol/trimetropina, juntamente com a prescrição de prednisolona oral. Foi mantida a hidroxizina. Exames sorológicos demonstraram dosagens sorológicas de IgG e IgM reagentes para Epstein-Barr, com concentrações de 3,47 e 34 S/CO, respectivamente. Após conclusão do diagnóstico de MI, a conduta realizada foi a suspensão da antibioticoterapia da levocetirizina, além de manutenção de prednisolona a critério da paciente para aliviar o prurido. Após 3 semanas houve regressão total do exantema. Enquanto que o mal-estar, a dispneia e a hipertrofia amigdaliana se resolveram na primeira após o diagnóstico de MI. A MI possui um diagnóstico de média complexidade, tendo em vista que possui formas clínicas variáveis. Dessa forma, evidencia-se a importância uma história clínica e um exame físico detalhado, para evitar erros diagnósticos.

Palavras-Chaves: Mononucleose Infecciosa, Exantema, Amoxicilina, Infecções por Vírus Epstein-Barr.

INFECTIOUS MONONUCLEOSIS AND ITS CLINICAL VARIABILITY: A CASE REPORT

Abstract

Infectious mononucleosis (MI) is an infectious disease caused by the Epstein-Barr virus (EBV) belonging to the herpes group. The objective of this study was to report a clinical picture related to infectious mononucleosis. A female patient, 18 years old, was attended by a medical professional complaining of asthenia, dyspnea and odynophagia. Physical exam showed pharyngitis with grayish white tonsil exudate. After the erroneous diagnosis of bacterial tonsillitis, oral antibiotic therapy with amoxicillin was initiated. Twelve hours after the introduction of amoxicillin, the patient presented diffuse erythematous spots on the face and chest. On the following day after the start of the antibiotic use, he sought first aid in a tertiary hospital and laboratory tests did not show changes, except for a rise in C-reactive protein with a concentration of 12.1 mg/L. Received the diagnosis of allergic reaction to the use of the antibiotic. Dipyrone was administered intravenously, intramuscularly promethazine and oral hydroxyzine every 8 hours and amoxicillin was replaced with oral levofloxacin. The next day the patient evolved with craniocaudal rash onset, persistence of tonsillar hypertrophy, odynophagia and dysphagia to solid foods. He returned to the emergency room at the same hospital the next day. During the visit, the diagnosis of the condition was compatible with the adverse reaction to the use of the prescribed antibiotics. Initiated treatment with hydrocortisone and intravenous ranitidine. Levofloxacin was replaced by sulfamethoxazole / trimethoprim, along with the prescription of oral prednisolone. Hydroxyzine was maintained. Serological tests showed serological assays of IgG and IgM reagents for Epstein-Barr, with concentrations of 3.47 and 34 S / CO, respectively. After concluding the diagnosis of MI, the procedure was the suspension of levocetirizine antibiotic therapy, as well as the maintenance of prednisolone at the patient's discretion to relieve pruritus. After 3 weeks there was complete regression of the rash. While the discomfort, dyspnea and tonsillar hypertrophy resolved in the first one after the diagnosis of MI. The MI has a diagnosis of medium complexity, considering that it has variable clinical forms. Thus, a clinical history and a detailed physical examination are important to avoid diagnostic errors.

Key Words: Infectious Mononucleosis, Rash, Amoxicillin, Epstein-Barr Virus Infections.

¹Discente do curso de medicina do Centro Universitário de Anápolis – UniEVANGÉLICA. Brasil

²Docente do curso de medicina do Centro Universitário de Anápolis – UniEVANGÉLICA. Brasil. Email: medhigor@gmail.com

1. Introdução

A Mononucleose Infecciosa (MI) é uma doença infectocontagiosa, descrita por Pfeiffer em 1889, causada pelo vírus Epstein-Barr (EBV), pertencente ao Grupo Herpes. A transmissão ocorre entre pessoas através da saliva, objetos contaminados, má higiene. Após ingressar na orofaringe, o vírus transpõe a tonsila palatina e prolifera especialmente no fígado, pulmões, baço, e medula óssea nas células linfocitárias B. É caracterizada por um grande polimorfismo clínico, podendo apresentar latência, recorrência e/ou cronicidade. Isso pode ser evidente através da classificação etária na qual crianças de baixa idade cursam com uma infecção leve, com sintomas usuais respiratórios e gastrointestinais, já nos adultos jovens tem-se o pico de incidência apresentando a forma clínica clássica. Estas manifestações clínicas clássicas são constituídas de linfadenopatia generalizada, hiperplasia do tecido linfóide da nasofaringe, em alguns casos esplenomegalia e hepatomegalia (CARVALHO, 1999).

A MI acomete ambos sexos, porém ocorre com pico mais precoce no sexo feminino, por volta de 2 anos antes. A incidência é maior em crianças até 5 anos de idade, também nos jovens entre 15-25 anos. Dentre os adultos, 95% da população mundial já está infectada pelo EBV. A primo-infecção nos países industrializados ocorre entre 1-5 anos na metade da população, e por volta dos 20 anos, o restante se contamina (BOLIS, 2016).

O objetivo deste trabalho foi relatar uma apresentação clínica atípica relacionada ao quadro de MI, acompanhado de sucessivos erros diagnósticos. Trata-se de um tema de relevância para a formação dos profissionais de saúde a respeito da variabilidade do quadro clínico da MI, visando um diagnóstico rápido e preciso, evitando, deste modo, a permanência dos sintomas e a iatrogenia medicamentosa por falta de informação profissional.

2. Relato de caso

Paciente do sexo feminino, 18 anos, branca, solteira, que possui ensino superior incompleto, foi atendida por profissional médico com queixa de astenia, dispneia e odinofagia. Relatou que a dispneia teve início há 5 dias, piora aos médios esforços e repouso como fator de melhora. Queixava-se ainda de odinofagia e febre há 2 dias (aferida de 37,8° graus). Ao exame físico apresentava faringite com exsudato amigdaliano branco acinzentado. Feito o diagnóstico errôneo de amigdalite bacteriana, foi iniciada a antibioticoterapia via oral com amoxicilina. A paciente também iniciou uso de paracetamol, para efeitos antipiréticos e analgésicos.

Doze horas após a introdução de amoxicilina, a paciente apresentou êmese e manchas

eritematosas difusas na face e tórax. No dia seguinte após o início do uso do antibiótico, procurou o serviço de pronto socorro em hospital terciário e os exames laboratoriais não evidenciaram alterações, exceto elevação da Proteína C Reativa (PCR) com concentração de 12,1 mg/L. Recebeu o diagnóstico de reação alérgica ao uso do antibiótico. Foi administrado dipirona via endovenosa, prometazina intramuscular e hidroxizina via oral de 8 em 8 horas e a amoxicilina foi substituída por levofloxacino via oral.

No dia seguinte a paciente evoluiu com aumento do exantema no sentido craniocaudal, persistência da hipertrofia amigdaliana, odinofagia e disfagia a alimentos sólidos. Retornou ao serviço de pronto socorro do mesmo hospital no dia seguinte. Durante o atendimento manteve-se o diagnóstico de quadro compatível a reação adversa ao uso dos antibióticos prescritos. Iniciado tratamento com de hidrocortisona e ranitidina endovenosa. O levofloxacino foi substituído por sulfametoxazol/trimetropina, juntamente com a prescrição de prednisolona oral. Foi mantida a hidroxizina.

No dia seguinte não houve regresso dos sinais e sintomas, e o exantema evoluiu de morbiliforme para escarlatiforme, formando uma grande placa eritematosa por todas áreas do corpo. Relatou também prurido de média intensidade e desenvolvimento de sensibilidade cutânea. Paciente relatou melhora da queixa de disfagia. Diante desse quadro, a paciente buscou atendimento ambulatorial numa clínica particular de especialidades, no serviço de Imunologia. Foram solicitados exames laboratoriais e foi prescrito levocetirizina 5mg, 100ml pela manhã. A prednisolona foi único medicamento mantido em uso.

Exames sorológicos demonstraram dosagens sorológicas de IgG e IgM reagentes para Epstein-Barr, com concentrações de 3,47 e 34 S/CO, respectivamente. Após conclusão do diagnóstico de MI, a conduta realizada foi a suspensão da antibioticoterapia da levocetirizina, além de manutenção de prednisolona a critério da paciente para aliviar o prurido. Após 3 semanas houve regressão total do exantema. Enquanto que o mal-estar, a dispneia e a hipertrofia amigdaliana se resolveram na primeira após o diagnóstico de MI.

3. Discussão

Na primeira consulta, com base na sintomatologia e oroscopia da paciente, a avaliação médica alcançou a hipótese diagnóstica de faringoamigdalite bacteriana, que consiste na agressão de origem infectoinflamatório da parede posterior da orofaringe e das amígdalas que podem exibir aspecto eritematoso ou eritemato-pultáceo, exsudato, hiperemia difusa e edema da mucosa faríngea. A paciente apresentou ainda início abrupto de odinofagia, desconforto local e sensação de falta de ar. Esses sintomas que também associados à adinamia, mal-estar, anorexia, ptialismo e, em

alguns casos, febre também podem ser observados nos quadros de faringoamigdalite bacteriana. (HUEB, 2010).

O diagnóstico diferencial entre a faringoamigdalite bacteriana e outras doenças que cursam com tonsilites faz-se extremamente importante para escolha do tratamento, uma vez que os aspectos clínicos como febre, exsudato amigdaliano purulento, adenopatia cervical dolorosa e sintomas de infecção viral são inespecíficos. Por conseguinte, o uso de antibióticos da classe das penicilinas de forma empírica para tratamento de primeira escolha do tratamento das faringoamigdalites bacterianas deve ser fundamentalmente evitado em caso de doença de origem viral (HUEB, 2010). Para faringoamigdalites bacterianas, indica-se o uso de antimicrobianos e de acetaminofeno ou ibuprofeno, caso seja sintomático (PITREZ, 2003).

Após 12 horas ao uso de paracetamol e amoxicilina, observou-se no quadro relatado que houve redução da dor, no entanto surgiram manchas eritematosas na face e tórax, e êmese, fato que levou a procurar o pronto-socorro de um hospital terciário, já com exantema pruriginoso, onde o diagnóstico dado foi de reação adversa ao antimicrobiano da classe das penicilinas em uso. Nessa segunda avaliação médica, optou-se pela troca da amoxicilina por levofloxacino, também efetivo para faringoamigdalite, mas não pertencente à classe dos beta-lactâmicos, para reduzir a ocorrência de reação cruzada. Além disso, foi prescrito prometazina intramuscular e dipirona sódica endovenosa e hidroxizina via oral, anti-histamínico de primeira geração eficaz em diminuir os sinais e sintomas alérgicos cutâneos (BORGES, 2012). No entanto, para o tratamento da reação alérgica, preconiza-se atualmente o uso de anti-histamínico de segunda geração não sedativo ou pouco sedativo (BERND, 2005).

O quadro de exantema pruriginoso e hipertrofia amigdaliana não cessou após o tratamento indicado na segunda consulta. A paciente buscou novamente o serviço do mesmo hospital. Agora, na terceira consulta, sem haver uma correta investigação, foi acatada a hipótese diagnóstica anterior de reação adversa medicamentosa. Foram prescritos hidrocortisona e ranitidina endovenosa, substituição do antibiótico levofloxacino por sulfametoxazol/trimetropina, adicionou prednisolona e manutenção da hidroxizina.

Ao se considerar essa conduta realizada, a troca de antibióticos se baseou no fato do levofloxacino ter ação satisfatória contra pneumococos resistentes a penicilina, e por evitar, novamente, uma reação cruzada com penicilinas (WECKX, 1999). No caso descrito foi administrado ranitidina e hidrocortisona endovenosa (utilizados para reações imediatas mais graves e para prevenir que ocorram reações tardias, não tendo efeito relevante durante a fase aguda). Alguns autores recomendam que a ranitidina, um anti-histamínico H₂, deva ser administrada junto com a

anti-histamínico H1, pois bloqueia o receptor H1 de forma mais rápida e resolutiva, sendo indicado para reações imediatas mais brandas (BORGES, 2012; ENSINA, 2009). Sobre a prednisolona é visto que o uso de corticosteroides são indicações de primeira escolha para exantema maculopapulares, dermatite de contato, eritema fixo, urticária e sintomas articular ou vasculite (ENSINA, 2009).

Novamente, sem a remissão do quadro clínico, a paciente buscou, atendimento médico especializado com Imunologista, o qual solicitou exames laboratoriais, entre eles as sorologias para EBV, prescreveu levocetirizina, que possui ação anti-histamínica (H1 terceira geração), e manteve o uso da prednisolona e suspendeu os demais medicamentos. Sabe-se que a administração de levocetirizina associada a um corticosteroide é recomendada pois controla a progressão dos sintomas até uma favorável evolução do quadro (FERNANDES, 2014).

No retorno da quarta consulta, concluiu-se o diagnóstico de MI através dos exames solicitados. Laboratorialmente, a MI pode apresentar alterações ao hemograma, a principal alteração é leucocitose, com achado típico de linfócitos atípicos ou Células de Downey. As aminotransferases encontram-se elevadas em até 90% dos casos, enquanto que a bilirrubina em 40% dos casos. No entanto, os exames sorológicos são considerados o padrão ouro para o diagnóstico da MI. Na primeira semana pós-infecção, 50% dos anticorpos IgG estão elevados, e 100% dos IgM, em caso de primo-infecção. Níveis baixos de imunoglobulinas ainda podem ser rastreados por até 12 meses após o quadro infeccioso (CARDOSO, 2010).

A conduta do médico Imunologista consistiu na retirada de toda a terapia farmacológica, exceto a prednisona, podendo ser usado em caso de exacerbação do prurido. O uso de prednisona não é indicado em MI não complicada, porém, em casos de apresentações exuberantes, com intenso mal-estar, risco de obstrução de vias aéreas pela hipertrofia amigdalina a corticoidoterapia é necessária. Não existe, ainda, um fármaco antiviral específico capaz de atuar na terapêutica da MI. O tratamento preconizado é essencialmente sintomático, uma vez que a evolução da doença é benigna e autolimitada sendo indicados analgésicos como o acetaminofeno e ácido acetilsalicílico. Gargarejos com água são indicados para aliviar a dor de garganta, além de repouso. Uma vez que a MI é uma doença viral benigna e autolimitada, seu quadro sintomatológico se resolve dentre 2 a 4 semanas, até 120 dias mais raramente, sem sequelas significativas. Neste intervalo, o próprio sistema imune do indivíduo é encarregado de suprimir a virulência do patógeno. (OLIVEIRA, 2012), assim como se observou no caso relatado em que houve regressão progressiva dos sintomas, e retorno total a normalidade na terceira semana de evolução.

Apenas 5% dos casos de MI são corretamente diagnosticados inicialmente a partir da

apresentação clínica típica de erupção morbiliforme ou papulosa em tronco e braços. Nos casos em que ocorre a terapia inicial com penicilinas, o indivíduo passa a apresentar exantema macular em 90 a 100% dos casos, no entanto essa erupção não significa uma reação adversa a essa classe farmacológica. Um fator provável na indução do primeiro erro diagnóstico do caso relatado está no fato da MI apresentar odinofagia intensa com a presença de hiperemia nas tonsilas. Apesar da etiologia viral, há exsudato membranoso após 5 a 7 dias da doença (OLIVEIRA, 2012).

As reações adversas às penicilinas não são raras, e constituem 6 a 10% de todas as reações adversas às drogas (FELIX; 2011). Penicilina, amoxicilina, sulfonamidas, piroxicam, naproxeno e dipirona são os medicamentos mais associadas a exantema desencadeados por medicamentos. As manifestações clínicas das reações alérgicas medicamentosas variam de acordo com o sistema imune de cada indivíduo. São reações dependentes de IgE que em casos intensos podem ameaçar a vida, mas se limitadas a órgão como a pele (NAGAO-DIAS, 2004).

O diagnóstico de reações adversas medicamentosas, no entanto, deve ser através de uma história clínica extremamente detalhada, com pesquisa da história familiar de alergia às drogas, história pessoal de atopia, relato de reação ao uso de medicamentos da classe dos beta-lactâmicos anteriormente, duração do uso da medicação, idade e sexo do paciente, além da possibilidade de realização de testes cutâneos com injeção intradérmica (MALAMAN, 2011). Observou-se que nenhum tipo de avaliação foi utilizada clinicamente com a paciente do caso para confirmar uma possível reação adversa à droga.

4. Conclusão

A MI possui um diagnóstico de média complexidade, tendo em vista que possui formas clínicas variáveis. Conforme demonstrado, a investigação diagnóstica dessa doença deve ser assertiva a fim de buscar diminuir o tempo de infecção pelo EBV, diminuir a reincidência da infecção, evitar tratamentos prolongados e obter maior sucesso na cura da doença. Dessa forma, evidencia-se a importância uma história clínica e um exame físico bastante detalhados, para evitar erros diagnósticos.

5. Referências

- BERND, L. A. G. Alergia a medicamentos. *Revista Brasileira de Alergia e Imunopatologia*. v. 28, n. 3, p. 125-132, 2005.
- BOLIS, V; et al. Atypical manifestations of Epstein-Barr vírus in children: a diagnostic challenge. *Jornal de Pediatria*. v. 92, p. 113-121, 2016.
- BORGES, I. N; CARVALHO, J. S; SERUFO, J. C. Abordagem geral do choque anafilático. *Revista Médica de Minas Gerais*. v. 22, n. 2, p. 174-180, 2012.

CARDOSO, M; et al. Mononucleose infecciosa: estudo retrospectivo. Revista Portuguesa de Otorrinolaringologia e Cirurgia Cérvico-Facial. v. 48, n. 4, p. 195-200, 2010.

CARVALHO, L. H. F. R. Mononucleose Infecciosa. Jornal de Pediatria. v. 75, n. 1, p. 115- 125, 1999.

ENSINA, L. F; et al. Reações de hipersensibilidade a medicamentos. Revista Brasileira de Alergia e Imunopatologia. v. 32, n.2, p. 42-47, 2009.

FELIX, M. M. R; KUSCHNIR, F. C. Alergia à penicilina: aspectos atuais. Revista Oficial do Núcleo de Estudos da Saúde do Adolescente. v. 8, n. 3, p. 23-53, 2011.

FERNANDES, F. R; Alergia a medicamentos em crianças: importância do diagnóstico e manejo corretos. Blucher Medical Proceedings. v. 4, n. 1, 2014.

HUEB, M. M; Infecções de vias aéreas superiores. Revista Brasileira de Medicina. v. 68, n. 1, 2011.

MALAMAN, M. F; et al. Recomendações para o diagnóstico das reações de hipersensibilidade imediatas aos antibióticos beta-lactâmicos. Revista Brasileira de Alergia e Imunopatologia. v. 34, n. 6, p. 257-262, 2011.

NAGAO-DIAS, A. T; et al. Reações alérgicas a medicamentos. Jornal de Pediatria. v. 80, n. 4, p. 259-266, 2004.

OLIVEIRA, L. J; et al. O vírus Epstein-Barr e a mononucleose infecciosa. Revista Brasileira de Clínica Médica. v. 10, n. 6, p. 535-543, 2012.

PITREZ, M. C; PITREZ, L. B. Infecções agudas das vias aéreas superiores – diagnóstico e tratamento ambulatorial. Jornal de Pediatria. v. 79, n.1, 2003.

WECKX, L. L. M; et al. Infecções nas vias aéreas superiores. Revista Brasileira de Medicina. v. 56, n. 11, 1999.