

# **HEPATITE INDUZIDA POR CITOMEGALOVÍRUS EM PACIENTES IMUNOCOMPETENTES: RELATO DE DOIS CASOS**

## ***CYTOMEGALOVIRUS-INDUCED HEPATITIS IN IMMUNOCOMPETENT PATIENTS: TWO CASES REPORT***

Autores: Juliana Delgado Brilhante Leitão<sup>1</sup>; Luís Fábio Barbosa Botelho<sup>2</sup>

1: Estudante de graduação em Medicina da Universidade Federal da Paraíba;

2: Hematologista do Hospital Universitário Lauro Wanderley e professor da Universidade Federal da Paraíba.

### **RESUMO**

O citomegalovírus humano (CMV) é um herpesvírus, que ocorre em todas as regiões do mundo, variando com as condições socioeconômicas locais. Possui como característica peculiar sua capacidade de latência após a infecção primária, podendo ser reativado em diferentes circunstâncias e resultar em graves doenças em pacientes imunocomprometidos. No entanto, a infecção por CMV em pacientes imunocompetentes é geralmente assintomática e raramente causa complicações significativas. No presente trabalho são relatados dois casos de hepatite causada por CMV em pacientes imunocompetentes, demonstrando a necessidade de solicitar a sorologia para possibilitar o diagnóstico diferencial com outras causas e excluir esse vírus de ser o agente causador de hepatite.

Palavras-chave: citomegalovírus, hepatite, imunocompetentes, herpesvírus

## ABSTRACT

Human cytomegalovirus (CMV) is a herpesvirus, which occurs in all regions of the world, varying with local socioeconomic conditions. It has as distinctive feature its ability to latency after primary infection and can be reactivated in different circumstances and result in severe disease in immunocompromised patients. However, CMV infection in immunocompetent patients is usually asymptomatic and rarely causes significant complications. In this paper are reported two cases of hepatitis caused by CMV in immunocompetent patients, demonstrating the need to request the serology to enable the differential diagnosis with other causes and delete this virus is the causative agent of hepatitis.

Key words: cytomegalovirus, hepatitis, immunocompetent, herpevirus

## 1. INTRODUÇÃO

O citomegalovírus (CMV) é um herpesvírus humano de DNA, o qual pode estabelecer latência ao longo da vida após a infecção primária. É uma infecção que pode ser transmitida através de fluidos corporais, transferência placentária e transplantes [1]. As doenças associadas ao CMV e suas apresentações subsequentes dependem principalmente da idade a qual ocorreu a infecção e o estado de imunidade do paciente. No que diz respeito aos fetos, sendo um membro do grupo TORCH de infecções, pode resultar em hidropsia fetal e outras malformações; no entanto, após o período neonatal, CMV resulta em infecção assintomática em quase 90% dos casos notificados. A doença que se desenvolve nos adultos normalmente mimetiza a mononucleose infecciosa, mas é negativa para os anticorpos heterófilos do teste específico, o que o distingue do vírus de Epstein-Barr por esse ser positivo para o mesmo teste [2]. O CMV, na maioria dos casos, permanece latente no corpo, semelhante aos seus homólogos do herpes, e é benigna em hospedeiros imunocompetentes. Porém, em diferentes circunstâncias, ele pode ser reativado como, por exemplo, em casos de gestação, uso de drogas imunossupressoras, AIDS ou qualquer outro fator que altere o sistema imunitário, causando diversas doenças como pneumonia, esofagite, encefalite, hepatite, pancreatite, gastrite, enterite, colite e retinite [3]. Alguns casos esporádicos de hepatite fulminante fatal e icterícia colestática também já foram relatados [2].

Este artigo descreve dois casos de hepatite devido a CMV em hospedeiros imunocompetentes, sendo este agente causador muitas vezes não diagnosticado e não reconhecido como causador de hepatite.

## 2. RELATO DE CASOS

### *Caso 1*

Paciente, trinta e quatro anos, sexo masculino, casado, médico, natural de Santa Luzia e procedente de João Pessoa – PB, procura serviço médico com quadro de febre diária em torno de 38°C e astenia significativa com duração de trinta dias. Nega perda de peso, tosse significativa ou sudorese noturna. Refere que a febre responde a antipiréticos, mas tem frequência diária. Não fazia uso de medicamentos de uso contínuo. Nega tabagismo. Etilista social.

Ao exame físico: bom estado geral, orientado, eupnéico, normocorado, hidratado, sem visceromegalias ou adenomegalias palpáveis e sem qualquer outra alteração ao exame.

Trazia um hemograma com hemoglobina (Hb) = 14,0 g/dl, leucometria total de 6300 células/mm<sup>3</sup>, sendo 2700 neutrófilos, 1500 linfócitos típicos e 15% de atípicos com hiperbasofilia citoplasmática e aspecto monocitóide. Tinha ainda um DHL elevado de 753 U/L e uma ALT de 127 U/L.

Foram solicitadas sorologias para Epstein-Barr (EBV), CMV e toxoplasmose; assim como VDRL, radiografia de tórax e ultrassonografia de abdome total. Paciente voltou com sorologia para CMV IgM positiva em 243U/ml e IgG positiva em 47U/ml, determinando infecção aguda por CMV e em processo de recuperação imune. Radiografia de tórax e ultrassonografia de abdome normais. Foi prescrito repouso e sintomáticos, tendo o paciente se recuperado dos sintomas e normalização dos parâmetros laboratoriais 20 dias após a primeira consulta.

## *Caso 2*

Paciente, vinte e três anos, sexo masculino, solteiro, estudante de medicina, natural de Fortaleza - CE e procedente de João Pessoa - PB, procura ajuda médica com queixa de astenia há cerca de sete dias. Relata que o quadro iniciou durante atividade física rotineira com estranha redução da força muscular, evoluindo com polimialgia e poliartralgia difusa. Dez dias após os primeiros sintomas, começou a apresentar febre, calafrios, sudorese noturna, cefaléia e linfonomegalia, necessitando de repouso absoluto.

Refere que aproximadamente dez dias antes do início do quadro, durante o estágio na enfermagem de Pediatria, teve contato com lactente e mãe com CMV IgG e IgM positivos, estando a mãe em período de convalescença da doença e a criança com infecção aguda. Afirma ter manipulado fraldas e realizado exames sem a utilização de luvas. Nega relações sexuais no período.

Ao exame físico: bom estado geral, orientado, eupnéico, normocorado e hidratado. Presença de linfonomegalia na região submandibular. Dor à palpação profunda em hipocôndrio direito. Ausculta cardíaca e respiratória sem alterações.

Suspeitando de um quadro inflamatório, foi iniciada uma investigação reumatológica na qual teve como resultados: fator reumatóide = positivo, FAN = 1/160 (padrão pontilhado

fino). Foram solicitados outros exames laboratoriais que inicialmente constaram: Hb = 14,3 g/dL; leucócitos = 12.220 células/mm<sup>3</sup>, sendo bastonetes = 1%, segmentados = 22%, eosinófilos = 1%, basófilos = 1%, linfócitos típicos = 66%, linfócitos atípicos = 4% e monócitos = 5%; plaquetas = 174.000. Realizou um hemograma três dias depois que constou: Hb = 14,3 g/dl; leucócitos = 12.700 células/mm<sup>3</sup>, sendo segmentados = 20%, eosinófilos = 3%, linfócitos típicos = 58%, linfócitos atípicos = 10% e monócitos = 9%, observando-se uma leucocitose com atipia linfomonocitária e sugerido solicitação de monoteste; plaquetas = 179.000.

Foram solicitados no mesmo período sorologias com os seguintes resultados: VDRL não reagente, HBsAg negativo, Anti-HBs = 58,4 UI/ml, Anti-HCV negativo, Anti-HAV IgG e IgM negativos, Anti-HIV I e II negativos, toxoplasmose IgG negativo e IgM = 2,57 UI/ml, rubéola IgG positivo e IgM negativo, monoteste negativo, porém CMV IgG = 64,6 UI/ml e IgM = 27,3 UI/ml.

Dos testes bioquímicos foram obtidos: glicose = 97 mg/dl, ácido úrico = 5,4 mg/dl, colesterol total = 128 mg/dl, HDL = 16 mg/dl, triglicerídeos = 216 mg/dl, desidrogenase láctica (DHL) = 924 U/L, AST = 176 U/L, ALT = 413 U/L, fosfatase alcalina = 287 U/L, Gama GT = 86 U/L, bilirrubina total = 0,9 mg/dl, sendo a bilirrubina direta = 0,3 mg/dl e a bilirrubina indireta = 0,6 mg/dl.

Relata ter feito uso apenas de sintomáticos com duração do quadro de mais de trinta dias. Após esse período voltou a realizar as atividades acadêmicas normalmente.

### 3. DISCUSSÃO

A hepatite é uma entidade de doença causada por uma multiplicidade de processos. As drogas e outros fatores ambientais como a superdosagem de acetaminofeno ou outra exposição química, fenômeno auto-imune, tais como a hemocromatose, doença de Wilson, ou cirrose biliar primária, ocorrência fisiológica idiopática tal como na hepatite não alcoólica esteatótica (NASH), ou como uma manifestação de doença viral crônica como hepatite B e C, são todos fatores possíveis indutores de hepatite. No entanto, relatos de hepatite induzida por citomegalovírus são raros, especialmente em indivíduos imunocompetentes. Grande parte da literatura médica relacionando CMV como o agente causador da hepatite envolve tanto hospedeiros imunocomprometidos quanto receptores de transplante hepático. Nestes casos, a

incidência vai de tão baixo quanto 2-17% a tão elevado como 34%. A carga viral é composta por uma série de fatores, incluindo regimes imunossupressores, o estado sorológico de um doador positivo e uma alta carga viral no sangue periférico [2].

Hepatite fulminante aguda devido a CMV exigindo transplante de fígado de emergência em imunocompetente tem sido descrito, embora raramente ocorra. Mais comumente visto, embora ainda pouco frequentes, são os casos esporádicos de hepatite induzida por CMV sem resultar em insuficiência hepática fulminante. O primeiro caso de hepatite relacionada com CMV foi relatado por Lamb e Stern [2].

Como a maioria dos casos relatados, a doença apresenta-se com testes anormais de função hepática, incluindo um ligeiro aumento da fosfatase alcalina, como foi visto no segundo caso relatado acima, bem como aumento concomitante das transaminases ALT e AST em ambos os casos; porém no segundo paciente o aumento da ALT foi cerca de 10 vezes o limite superior da normalidade, contrariando o aumento esperado de 5 vezes o valor normal, como aconteceu no caso 1. Nos dois casos houve aumento considerável do DHL.

Os casos reportados são exemplos de uma infecção comum com uma apresentação incomum, sugerindo que o teste para CMV deve ser considerado em pacientes com lesões hepáticas graves, mesmo se eles são imunocompetentes. A decisão de executar uma biópsia de fígado deve ser com base na condição do paciente, embora, em algumas circunstâncias, possa ser essencial para alcançar um diagnóstico definitivo [1].

Os dois pacientes fizeram uso apenas de sintomáticos para alívio dos sintomas. Os antivirais Ganciclovir e Foscarnet, este mais tóxico que o anterior, devem ser administrados nas formas graves da doença e após os benefícios e riscos serem avaliados, além da necessidade de acompanhamento clínico criterioso devido ao risco de intoxicação.

Sem sorologia para CMV teria sido impossível determinar a causa, indicando a sua importância no diagnóstico diferencial após todas as outras causas prováveis terem sido descartadas [4].

#### 4. CONCLUSÃO

Foram apresentados dois casos de hepatite causadas por CMV em adultos imunocompetentes, demonstrando uma apresentação incomum da infecção. Portanto deve se salientar a importância da investigação sorológica para excluir essa doença como causadora de hepatite.

#### REFERÊNCIAS

1. Qian JY, Bai XY, Feng YL, Zhu WJ, Yao F, Li JN et al. Cholestasis, ascites and pancytopenia in an immunocompetent adult with severe cytomegalovirus hepatitis. *World J Gastroenterol* 2015 November 21; 21(43): 12505-12509.
2. Gupta P, Suryadevara M, Das A. Cytomegalovirus-Induced Hepatitis in Immunocompetent Patient. *Am J Case Rep.* 2014; 15: 447-449.
3. Junqueira J, Sancho T, Santos V. Citomegalovírus: Revisão dos Aspectos Epidemiológicos, Clínicos, Diagnósticos e de Tratamento. NewsLab, ed. 86, 2008; 88-104
4. Yu YD, Park GC, Park PJ, Choi YI, Hwang S, Song GW et al. Cytomegalovirus infection-associated fulminant hepatitis in an immunocompetent adult requiring emergency livingdonor liver transplantation: report of a case. *Surg Today*, 2013; 43: 424–428