

ESPLENOMEGALIA: PRINCIPAIS CAUSAS EM UMA REVISÃO DA LITERATURA

SPLENOMEGALY: MAIN CAUSES IN A LITERATURE REVIEW

ESPLENOMEGALIA: PRINCIPALES CAUSAS EN UNA REVISIÓN DE LA LITERATURA

Pedro Henrique Lourenço Soares¹
Geovana Martins Borges²
Maria Laura Figueiredo Severiano Alves³
Laura Medeiros Costa⁴
Cláudia Caroline Lima dos Reis Vieira⁵

RESUMO: A esplenomegalia é uma condição médica caracterizada pelo aumento do tamanho do baço além dos seus limites normais. O baço é um órgão localizado no quadrante superior esquerdo do abdome, cuja função inclui a filtragem de sangue, a destruição de células sanguíneas velhas e a produção de linfócitos. A esplenomegalia pode ser um indicador de diversas patologias subjacentes e é frequentemente descoberta durante um exame físico ou por meio de métodos de imagem como a ultrassonografia ou a tomografia computadorizada. A esplenomegalia pode ser assintomática ou apresentar-se com sintomas como desconforto abdominal, sensação de plenitude após a ingestão de pequenas quantidades de comida, dor referida ao ombro esquerdo e, em casos severos, complicações como hiperesplenismo (excesso de destruição de células sanguíneas). O diagnóstico de esplenomegalia baseia-se na história clínica, exame físico, e métodos de imagem. Esta revisão narrativa de literatura reuniu artigos publicados nos últimos dez anos nas bases de dados PUBMED e SciELO, objetivando indicar quais são as principais condições que podem levar à esplenomegalia. Concluiu-se que pode ser causada principalmente por infecções, hemopatias, hepatopatias, doenças metabólicas e autoimunes. 6151

Palavras-chave: Esplenomegalia. Doenças Infecciosas. Autoimunidade. Hepatopatias. Doenças Metabólicas.

ABSTRACT: Splenomegaly is a medical condition characterized by an increase in the size of the spleen beyond its normal limits. The spleen is an organ located in the upper left quadrant of the abdomen, whose functions include filtering blood, destroying old blood cells and producing lymphocytes. Splenomegaly can be an indicator of several underlying pathologies and is often discovered during a physical examination or through imaging methods such as ultrasound or computed tomography. Splenomegaly can be asymptomatic or present with symptoms such as abdominal discomfort, a feeling of fullness after eating small amounts of food, pain referred to the left shoulder and, in severe cases, complications such as hypersplenism (excess destruction of blood cells). The diagnosis of splenomegaly is based on clinical history, physical examination, and imaging methods. This narrative literature review brought together articles published in the last ten years in the PUBMED and SciELO databases, aiming to indicate the main conditions that can lead to splenomegaly. It was concluded that it can be caused mainly by infections, hemopathies, liver diseases, metabolic and autoimmune diseases.

Keywords: Splenomegaly. Infectious Diseases. Autoimmunity. Liver Diseases. Metabolic Diseases.

¹ Graduando em Medicina pela Faculdade Morgana Potrich (FAMP).

² Graduanda em pelo Centro Universitário Atenas (UNIATENAS).

³ Graduanda em Medicina pelo Centro Universitário Atenas (UNIATENAS).

⁴ Graduanda em Medicina pelo Centro Universitário Atenas (UNIATENAS).

⁵ Médica pela Universidade do Estado do Pará (UEPA).

RESUMEN: La esplenomegalia es una condición médica caracterizada por un aumento del tamaño del bazo más allá de sus límites normales. El bazo es un órgano situado en el cuadrante superior izquierdo del abdomen, cuyas funciones incluyen filtrar la sangre, destruir las células sanguíneas viejas y producir linfocitos. La esplenomegalia puede ser un indicador de varias patologías subyacentes y, a menudo, se descubre durante un examen físico o mediante métodos de imagen como la ecografía o la tomografía computarizada. La esplenomegalia puede ser asintomática o presentarse con síntomas como malestar abdominal, sensación de saciedad después de ingerir pequeñas cantidades de alimentos, dolor referido al hombro izquierdo y, en casos graves, complicaciones como hiperesplenismo (destrucción excesiva de células sanguíneas). El diagnóstico de esplenomegalia se basa en la historia clínica, el examen físico y los métodos de imagen. Esta revisión narrativa de la literatura reunió artículos publicados en los últimos diez años en las bases de datos PUBMED y SciELO, con el objetivo de indicar las principales condiciones que pueden conducir a la esplenomegalia. Se concluyó que puede ser causada principalmente por infecciones, hemopatías, enfermedades hepáticas, enfermedades metabólicas y autoinmunes.

Palabras clave: Esplenomegalia. Enfermedades Infecciosas. Autoinmunidad. Hepatopatías; Enfermedades Metabólicas.

1 INTRODUÇÃO

A esplenomegalia é uma condição médica caracterizada pelo aumento do tamanho do baço além dos seus limites normais. O baço é um órgão localizado no quadrante superior esquerdo do abdome, cuja função inclui a filtragem de sangue, a destruição de células sanguíneas velhas e a produção de linfócitos. A esplenomegalia pode ser um indicador de diversas patologias subjacentes e é frequentemente descoberta durante um exame físico ou por meio de métodos de imagem como a ultrassonografia ou a tomografia computadorizada.

6152

A esplenomegalia pode ser assintomática ou apresentar-se com sintomas como desconforto abdominal, sensação de plenitude após a ingestão de pequenas quantidades de comida, dor referida ao ombro esquerdo e, em casos severos, complicações como hiperesplenismo (excesso de destruição de células sanguíneas).

O diagnóstico de esplenomegalia baseia-se na história clínica, exame físico, e métodos de imagem. O tratamento da esplenomegalia foca-se na identificação e manejo da causa subjacente. Em alguns casos, pode ser necessária a esplenectomia (remoção cirúrgica do baço).

Tendo em vista a grande importância desta temática, o estudo presente objetiva indicar na literatura selecionada quais são as principais condições que podem levar à esplenomegalia.

2 MÉTODOS

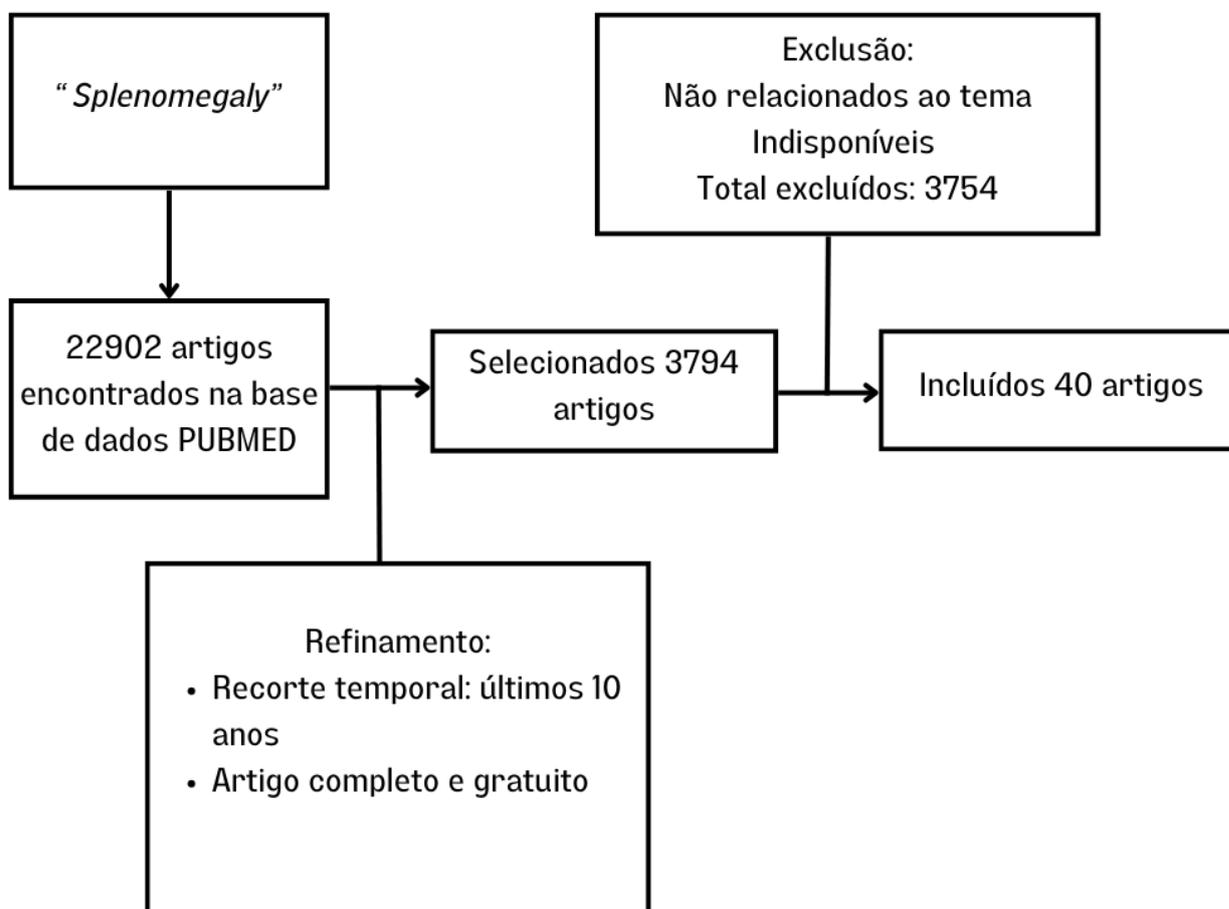
Trata-se de uma revisão narrativa de literatura que utilizou artigos publicados de forma integral e gratuita nas bases de dados U.S. *National Library of Medicine* (PUBMED) e *Scientific Electronic Library Online* (SciELO). Deu-se preferência para a bibliografia publicada nas línguas

inglesa, portuguesa, espanhola e francesa. O unitermo utilizado para a busca foi “*Splenomegaly*”, presente nos Descritores em Ciências da Saúde (DeCS).

Visando uma abordagem mais atual acerca do objetivo almejado, um recorte temporal foi incorporado à filtragem, que incluiu pesquisas publicadas nos últimos dez anos. No entanto, livros referência da medicina também foram consultados no intuito de melhor conceituar os termos aqui utilizados, trazendo maior assertividade e confiabilidade à pesquisa.

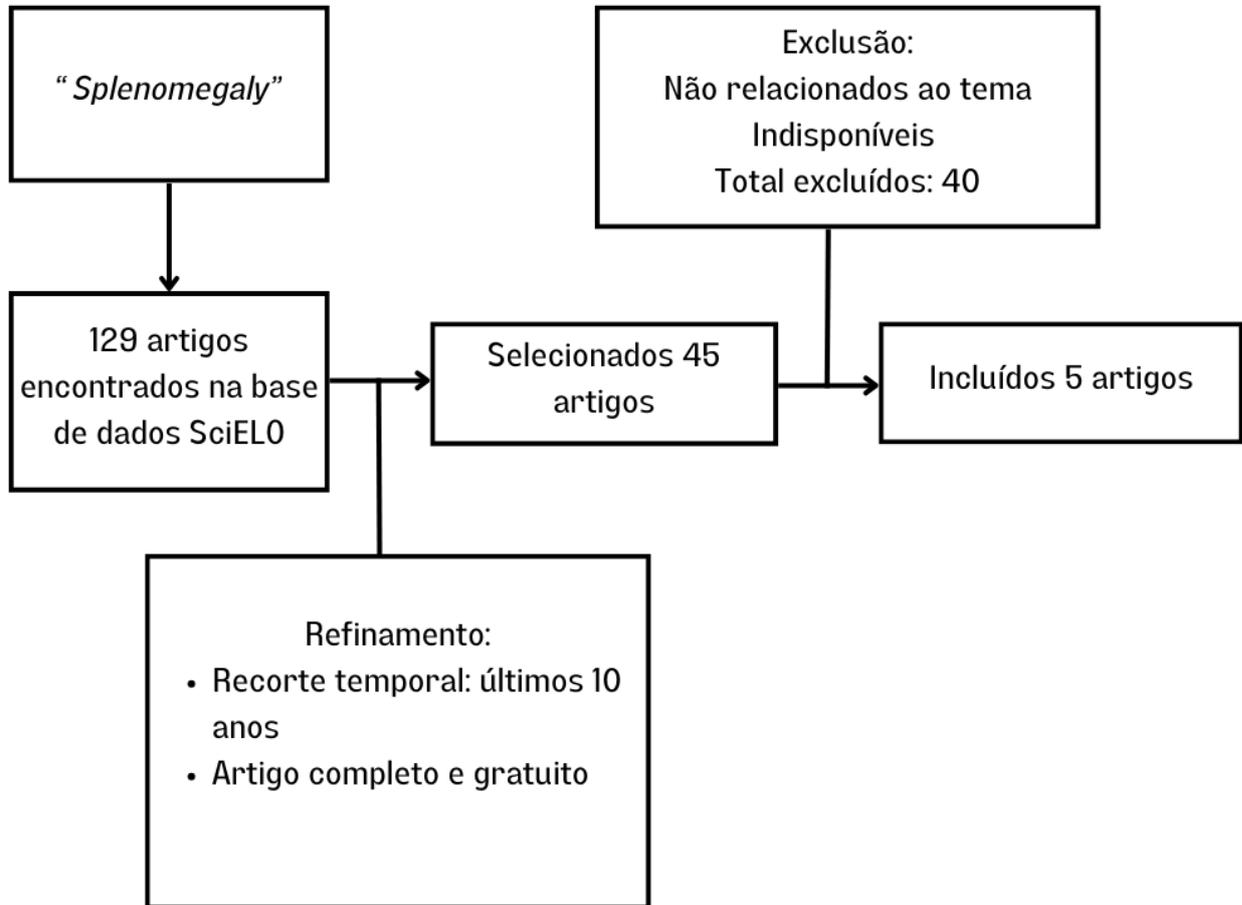
Nos meses de abril e maio de 2024, os autores deste trabalho se dedicaram a uma busca minuciosa pelos estudos elegíveis dentre aqueles encontrados. A seleção incluiu a leitura dos títulos dos trabalhos, excluindo aqueles cujo tema não era convergente com o aqui abordado. Posteriormente, realizou-se a leitura integral dos estudos e apenas 43 dos 1351 artigos encontrados foram utilizados aqui de alguma forma. As etapas citadas foram descritas na figura a seguir (Figura 1)(Figura 2):

Figura 1 - Artigos encontrados na PUBMED: metodologia utilizada



Fonte: SOARES PHL, *et al.*, 2024.

Figura 2 - Artigos encontrados na SciELO: metodologia utilizada



Fonte: SOARES PHL, *et al.*, 2024.

Ademais, vale ressaltar que esta pesquisa dispensou a submissão ao Comitê de Ética em Pesquisa (CEP), tendo em vista que não aborda e nem realiza pesquisas clínicas em seres humanos e animais. Por conseguinte, asseguram-se os preceitos dos aspectos de direitos autorais dos autores vigentes previstos na lei (BRASIL, 2013).

3 RESULTADOS E DISCUSSÕES

Após o estudo de revisão, percebeu-se que as principais causas de esplenomegalia estão associadas a: infecções, doenças hematológicas, doenças hepáticas, doenças metabólicas e algumas doenças autoimunes.

A primeiro modo, pode-se dizer que alguns quadros infecciosos são mais propensos a cursarem com esplenomegalia. Um exemplo é a mononucleose infecciosa, causada pelo vírus Epstein-Barr e particularmente comum em adolescentes e adultos jovens. Outro exemplo é a malária, uma infecção parasitária transmitida por mosquitos que pode causar um aumento

significativo do baço devido à destruição de glóbulos vermelhos. Por fim, quadros de septicemia também podem causar uma resposta inflamatória sistêmica, resultando em esplenomegalia.

Acerca da já mencionada associação entre esplenomegalia e malária, uma revisão de literatura realizada por Leoni S, *et al.* (2015) traz os seguintes resultados:

A síndrome da esplenomegalia malárica hiper-reativa (HMS) é uma das principais causas de esplenomegalia maciça em países endêmicos de malária. A HMS é causada por uma estimulação antigênica crônica derivada do parasita da malária. Os principais critérios clássicos de Fakunle para definição de caso são: esplenomegalia macroscópica persistente, anticorpos antimaláricos elevados, título de IgM >2 DP acima do valor médio local e resposta favorável à profilaxia da malária a longo prazo. A síndrome é fatal se não for tratada.

Foram detectados 149 artigos, dos quais 89 foram incluídos. A esplenomegalia foi definida de forma variável e o critério de IgM aumentado nem sempre foi respeitado. A prevalência mais elevada foi notificada na Papua Nova Guiné (até 80%). Em diferentes países africanos, 31 a 76% de todas as esplenomegalias foram causadas por HMS. A taxa de letalidade atingiu 36% em três anos. Os tratamentos antimaláricos mais frequentemente administrados foram cloroquina semanal ou proguanil diário, desde um período mínimo de um mês até ao longo da vida. Em países não endêmicos, alguns autores optaram por um tratamento antimalárico único e de curta duração. Todos os pacientes tratados sem exposição adicional melhoraram. Os casos que não atendiam completamente aos critérios de Fakunle e, portanto, não tratados, evoluíram posteriormente para HMS. Parece, portanto, apropriado tratar também a HMS incompleta ou “precoce”.

6155

Quanto às hemopatias, destacam-se três principais na etiologia de esplenomegalia: anemias hemolíticas (especialmente a anemia falciforme e a esferocitose hereditária, pois causam destruição aumentada de glóbulos vermelhos, levando a uma hiperatividade do baço), leucemias e linfomas (condições malignas do sangue e dos linfócitos, cursando com infiltração do baço por células neoplásicas, resultando em esplenomegalia) (ACHANTA L, BHASKAR N e LEDOUX S, 2014; BLANCHARD-ROHNER G, *et al.*, 2021; CLARKE RT, *et al.*, 2016; MAITRE E, CORNET E e TROUSSARD X, 2019; MAJER M, PRUESCHENK S e SCHLOSSMANN J, 2021; PASSAMONTI F *et al.*, 2022; PUCKETT Y e CHAN O, 2024).

Doenças metabólicas também podem causar esplenomegalia, por exemplo a doença de Gaucher, um distúrbio de armazenamento lisossomal que causa acumulação de glicocerebrosídeos nas células, incluindo aquelas no baço. A doença de Niemann-Pick é outro exemplo, sendo também uma doença de armazenamento lisossomal que leva ao acúmulo de esfingomiélinas nas células do baço (BAJWA H e AZHAR W, 2024; DANDANA A, *et al.*, 2016;

HAN M, et al., 2021; INVERNIZZI R, 2022; MISTRY PK, et al., 2015; MOTTA I, et al., 2021; ÖZDEMIR GN e GÜNDÜZ, 2022; QADIR H, et al., 2021).

Representando as hepatopatias, a literatura apontou como principais a cirrose hepática devido à congestão associada à hipertensão portal e as hepatites, inflamações agudas ou crônicas do fígado que podem causar esplenomegalia (HAN X, et al., 2018; HUANG CE, et al., 2022; WANG Z, et al., 2021; ZHONG HJ, et al., 2019).

Por fim, as doenças autoimunes mais comumente associadas à esplenomegalia são: lúpus sistêmicos (devido à possibilidade de causar inflamação generalizada) e artrite reumatoide (especialmente na síndrome de Felty).

CONCLUSÃO

A condição conhecida como esplenomegalia pode ser causada por infecções, hemopatias, hepatopatias, doenças metabólicas e autoimunes. Ademais, os autores deste estudo entendem que as lacunas deixadas por esta pesquisa podem ser preenchidas por publicações futuras que abordem os demais aspectos referentes ao tema.

REFERÊNCIAS

6156

ACHANTA, L.; BHASKAR, N.; LEDOUX, S. Splenomegaly in adult sickle cell disease patients. **Journal of the Arkansas Medical Society**; 2014, 110(11): 236-237.

BAJWA, H.; AZHAR, W. **Niemann-Pick Disease**. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2024.

BLANCHARD-ROHNER, G., et al. Idiopathic splenomegaly in childhood and the spectrum of RAS-associated lymphoproliferative disease: a case report. **BMC Pediatrics**; 2021, 21(1): 45.

BRASIL. **Lei Nº 12.853**. Brasília: 14 de agosto de 2013.

CLARKE, R.T., et al. Clinical presentation of childhood leukaemia: a systematic review and meta-analysis. **Archives of Disease in Childhood**; 2016, 101(10): 894-901.

DANDANA, Z. et al. Gaucher Disease: Clinical, Biological and Therapeutic Aspects. **Pathobiology**; 2016, 83(1): 13-23.

INVERNIZZI, R. Images from the Haematologica Atlas of Hematologic Cytology: Gaucher disease. **Haematologica**; 2022, 107(11): 2527.

HAN, M., et al. Gaucher disease type 1: Unexpected diagnosis in a 75-year old patient presenting with splenomegaly. **Current Problems in Cancer**; 2021, 45(6): 100708.

HAN, X., et al. Distribution characteristics of cells in splenomegaly due to hepatitis B-related cirrhotic portal hypertension and their clinical importance. **Journal of International Medical Research**; 2018, 46(7): 2633-2640.

HUANG, C.E., et al. Different impacts of common risk factors associated with thrombocytopenia in patients with hepatitis B virus and hepatitis C virus infection. **Biomed J**; 2022, 45(5): 788-797.

LEONI, S., et al. The hyper-reactive malarial splenomegaly: a systematic review of the literature. **Malaria Journal**; 2015, 14:185.

MAITRE, E.; CORNET, E.; TROUSSARD, X. Hairy cell leukemia: 2020 update on diagnosis, risk stratification, and treatment. **American Journal of Hematology | Blood Research Journal**; 2019, 94(12): 1413-1422.

MAJER, M.; PRUESCHENK, S.; SCHLOSSMANN, J. Loss of PKGI β /IRAG1 Signaling Causes Anemia-Associated Splenomegaly. **International Journal of Molecular Sciences**; 2021, 22(11): 5458.

MISTRY, P.K., et al. Effect of oral eliglustat on splenomegaly in patients with Gaucher disease type 1: the ENGAGE randomized clinical trial. **JAMA**; 2015, 313(7): 695-706.

MOTTA, I., et al. Predicting the probability of Gaucher disease in subjects with splenomegaly and thrombocytopenia. **Scientific Reports**; 2021, 11(1): 2594.

6157

ÖZDEMİR, G.N.; GÜNDÜZ, E. Gaucher Disease for Hematologists. **Turkish Journal of Haematology**; 2022, 39(2): 136-139.

PASSAMONTI, F., et al. Anemia in myelofibrosis: Current and emerging treatment options. **Critical Reviews in Oncology/Hematology**; 2022, 180:103832.

PUCKETT, Y.; CHAN, O. **Acute Lymphocytic Leukemia**. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2024.

QADIR, H., et al. Niemann-Pick Disease on Bone Marrow Trepine: A Rare Manifestation. **Cureus**; 2021, 13(11): e19246.

WANG, Z., et al. Traditional Chinese medicine on treating splenomegaly due to portal hypertension in cirrhosis: A protocol for systematic review and meta-analysis. **Medicine (Baltimore)**; 2021, 100(1): e24081.

ZHONG, H.J., et al. Differential hepatic features presenting in Wilson disease-associated cirrhosis and hepatitis B-associated cirrhosis. **World Journal of Gastroenterology**; 2019, 25(3): 378-387.