
Caso Clínico / Clinical Case

ÚLCERAS ESOFÁGICAS COMO FORMA DE APRESENTAÇÃO DA INFECÇÃO AGUDA PELO VÍRUS DA IMUNODEFICIÊNCIA HUMANA TIPO 1 (VIH-1)

S. FERREIRA¹, I. CLARO¹, I. P. LAGE¹, P. CHAVES², C. NOBRE LEITÃO¹

Resumo

A infecção aguda pelo Vírus da Imunodeficiência Humana tipo 1 (VIH-1) pode ser sintomática. Entre 40 e 90% dos indivíduos infectados apresentam sintomas enquadráveis numa síndrome mononucleósica, inespecífica, o que torna o diagnóstico muito difícil e improvável nesta fase.

Os autores descrevem o caso clínico de um doente com síndrome febril e odinofagia, cuja investigação conduziu à detecção de infecção aguda pelo VIH-1. Salienta-se que o diagnóstico nesta fase apenas foi possível pela maior especificidade sintomática e aspectos endoscópicos observados. Discute-se ainda a relevância de se estabelecer o diagnóstico precocemente na história natural da doença.

Summary

Acute Human Immunodeficiency Virus type 1 infection (HIV-1) may be symptomatic. Between 40 and 90% of the patients experience nonspecific mononucleosis-like symptoms, making the diagnosis difficult and less probable at this time.

The authors describe a case of acute primary HIV-1 infection in a patient who presented with fever and odynophagia. Diagnosis at this stage was only possible because of the more specific nature of the symptoms developed as well as the endoscopic findings observed. The relevance of diagnosing the illness early in its natural history is also discussed.

GE - J Port Gastroenterol 2007, 14: 68-71

INTRODUÇÃO

A infecção aguda pelo Vírus da Imunodeficiência Humana tipo 1 (VIH-1), definida pelo período de tempo que medeia entre o contágio e a seroconversão, pode ser sintomática. Estima-se que entre 40 e 90% dos indivíduos infectados apresentem sintomas enquadráveis numa síndrome mononucleósica, inespecífica, o que torna o diagnóstico difícil e improvável nesta fase (1). A ocorrência de dor retro-esternal durante a deglutição foi também descrita neste contexto, sugerindo o envolvimento do esófago durante a fase aguda da infecção pelo VIH-1 (2). Com efeito, já em 1986 Rabeneck L. et al. tinham identificado partículas de retrovírus numa série de úlceras esofágicas diagnosticadas em 8 doentes homossexuais com odinofagia (3) e, em 1990, o mesmo grupo descreveu o isolamento do VIH-1 a partir das úlceras esofágicas de um doente em seroconversão para a infecção (4). Desde então, têm sido publicados alguns casos de esofagite como forma de apresentação da infecção aguda a VIH-1, nos quais se excluíram outras causas subjacentes aos achados endoscópicos, nomeadamente de natureza infecciosa (5,6).

Com o presente caso clínico pretende-se reforçar a necessidade de valorizar a odinofagia referida à região retro-esternal no contexto de uma síndrome mononu-

cleósica, bem como o aspecto endoscópico das úlceras esofágicas observadas na fase de infecção aguda a VIH-1, de modo a aumentar o grau de suspeição face à doença.

CASO CLÍNICO

Doente do sexo masculino, de 25 anos, caucasiano, heterossexual e sem hábitos toxicofílicos, saudável até 10 dias antes da avaliação, altura em que iniciou quadro de febre (temperatura axilar 38,5-39°C), hipersudorese noturna, mialgias e tosse seca, associado a odinofagia muito intensa referida à região retro-esternal, que limitava significativamente a ingestão alimentar. Por este motivo consultou o seu médico assistente, que o medicou com paracetamol e eritromicina por via oral. Quarenta e oito horas após o início da terapêutica, e por não ter havido alívio sintomático, suspendeu voluntariamente a medicação e recorreu ao nosso hospital.

Ao exame objectivo apresentava bom estado geral e nutricional, estava corado, ligeiramente desidratado, eupneico, febril (t.axilar 38,7°C), normotenso e taquicárdico (103 bpm). Constatou-se haver aumento das dimensões dos gânglios linfáticos latero-cervicais e inguinais (1,5-2 cm), que apresentavam consistência e-

(1) Serviço de Gastroenterologia

(2) Serviço de Anatomia Patológica

Instituto Português de Oncologia de Lisboa de Francisco Gentil, E.P.E., Lisboa, Portugal.

Recebido para publicação: 03/10/2006

Aceite para publicação: 23/02/2007

lástica, eram discretamente dolorosos e móveis em relação aos planos superficiais e profundos. A observação da orofaringe mostrava apenas hiperemia. O restante exame objectivo não apresentava alterações significativas, nomeadamente não se identificaram organomegalias na palpação abdominal.

Na avaliação analítica, verificaram-se: hemoglobina de 17 g/dL (13,5-17,5); leucócitos de 5300 U/L (3700-9500), com 62,4% de PMN, 25,2% de linfócitos e 7,5% de monocitos; plaquetas de 196000 U/L (150000-450000); AST de 85 U/L (12-40) e ALT de 148 U/L (10-40); fosfatase alcalina de 97 U/L (53-128), γ -GT de 29 U/L (2-30) e bilirrubina total de 0,5 mg/dL (0,2-1). Os parâmetros de coagulação e a função renal estavam dentro dos valores de referência. As hemoculturas e a urocultura foram negativas. Realizou electrocardiograma e radiografia do tórax, que não mostraram alterações.

Para esclarecimento do quadro de odinofagia efectuou endoscopia digestiva alta, onde se observaram, ao nível do esófago, entre os 30 e os 35 cm da arcada dentária, 5 úlceras arredondadas de fundo nacarado e bordos elevados e hiperemiados, com dimensões entre 4 e 10 mm (Figura 1). A restante mucosa esofágica não apresentava alterações, o mesmo acontecendo com o estômago e o duodeno. O exame histológico das biopsias das úlceras mostrou esofagite grave com ulceração, não tendo sido identificados agentes infecciosos (Figura 2).

As manifestações clínicas e as características endoscópicas das úlceras sugeriram a presença de um quadro infeccioso de etiologia viral. Solicitaram-se, assim: serologias para Citomegalovírus e Herpes *simplex* tipo 1, que foram compatíveis com infecção passada; serologia para o vírus de Epstein-Barr (EBV), considerada



Figura 1 - Esófago: úlceras arredondadas, de bordos elevados e hiperemiados, com dimensões entre 4 e 10 mm.

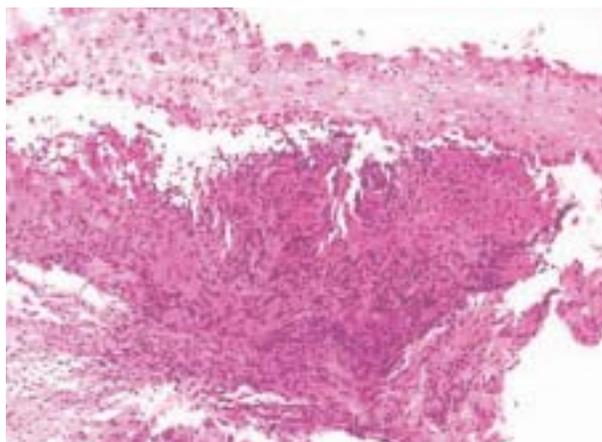


Figura 2 - Exame histológico das biopsias das úlceras, evidenciando esofagite grave com ulceração; não se identificaram agentes infecciosos.

duvidosa/fracamente positiva; serologias para VIH-1 e VIH-2 (*Western Blot*), que foram negativas. A determinação do antígeno p24 do VIH-1 no soro foi, no entanto, positiva.

O doente foi medicado com omeprazol 20 mg 12/12h e sucralfato 1 g antes das refeições, para alívio sintomático, tendo havido melhoria da odinofagia em cerca de 72 h e desaparecimento da febre ao quarto dia de terapêutica.

Registou-se, em duas determinações separadas por 14 dias, elevação do título de anticorpos para o VIH-1, sendo que na segunda o *Western Blot* era inequivocamente positivo.

Do ponto de vista epidemiológico apurou-se, posteriormente, a existência de um contacto sexual não protegido duas semanas antes do início da sintomatologia.

Uma vez efectuado o diagnóstico de infecção aguda a VIH-1, o doente foi encaminhado para uma Consulta de Infeciologia, onde mantém o seguimento.

DISCUSSÃO

O desenvolvimento de sintomas no contexto da infecção aguda a VIH-1 ocorre em 40 a 90% dos casos, 2 a 6 semanas após o contágio (7). Habitualmente, o quadro clínico caracteriza-se por febre, hipersudorese nocturna, mialgias, adinamia, cefaleias, náuseas, diarreia e adenopatias periféricas, podendo durar de alguns dias até algumas semanas. Não são ainda bem conhecidos os mecanismos subjacentes ao seu desenvolvimento, mas admite-se que resultem de efeitos citopáticos directos do vírus e/ou de lesões de carácter imunológico (8). A formação de anticorpos específicos para o VIH-1, geralmente detectados 3 a 12 semanas após o contágio, marca o fim da fase aguda da infecção. A inespecificidade sintomática torna o diagnóstico improvável nesta fase, a

menos que seja documentado contexto epidemiológico sugestivo. No presente caso clínico, para além da síndrome febril, com faringite e adenopatias periféricas palpáveis, o doente apresentava também odinofagia referida à região retro-esternal, que era até o sintoma mais incapacitante, tendo motivado a realização de uma endoscopia digestiva alta.

A presença de úlceras esofágicas múltiplas, de fundo nacarado, com bordos elevados e hiperemiados, constituem características endoscópicas particulares, que estão descritas na literatura em casos semelhantes (4-6), o que sugere que, perante a existência destes achados endoscópicos no contexto de uma síndrome mononucleósica associada a odinofagia referida à região retro-esternal, deva ser sempre equacionada a infecção aguda pelo VIH-1, mesmo quando não se documenta epidemiologia suspeita.

O exame histológico das biopsias não identificou agentes infecciosos, incluindo o VIH-1; contudo, não efectuámos adicionalmente análise imuno-histoquímica ou avaliação em microscopia electrónica, referida por alguns autores (4,5,8).

Uma vez que a seroconversão é um fenómeno relativamente tardio, há que solicitar sempre a pesquisa do antigénio p24 ou do RNA do vírus, para que o diagnóstico seja possível no período de janela imunológica (1). O presente caso é disso exemplificativo, uma vez que o *Western Blot* era ainda negativo quando foi detectado o antigénio p24 no soro, tornando-se mais tarde positivo. A determinação do RNA do VIH-1 parece ser mais sensível do que a do antigénio p24, mas também mais dispendiosa (9).

O resultado da serologia para o EBV, considerado duvidoso/fracamente positivo, poderá explicar-se pela resposta imunológica que tem lugar na fase aguda da infecção a VIH-1. Nesta fase, há uma resposta T CD8+ que ocorre também para o EBV, pelo que poderá registar-se uma serologia duvidosa ou fracamente positiva para este vírus (10).

No tratamento da odinofagia, perante evolução prolongada da esofagite, poderá estar indicada a terapêutica concomitante com corticóides (11). Também a talidomida se mostrou eficaz na cicatrização das úlceras esofágicas (12,13). No presente caso, o doente ficou assintomático poucos dias depois do diagnóstico, não tendo por isso efectuado terapêutica adicional.

A importância do diagnóstico da infecção VIH-1 na fase aguda relaciona-se com factores de Saúde Pública e de ordem individual. Por um lado, torna-se possível prevenir a transmissão inadvertida do vírus numa fase de grande viremia (14); por outro, alguns autores advogam o início da terapêutica anti-retroviral nesta fase (1,15), para melhorar a história natural da doença, nomeada-

mente através da redução da carga viral e do aumento dos níveis de linfócitos T CD4, o que diminui o risco de infecções oportunistas (16). As *guidelines* da *British HIV Association* recomendam o início da terapêutica para alívio sintomático, em fase aguda, caso não haja melhoria após instituição de medidas gerais (17).

Correspondência:

Sara Ferreira
Instituto Português de Oncologia de Lisboa de Francisco
Gentil, E.P.E.
Serviço de Gastrenterologia
Fax: 217 229 855
e-mail: saragferreira@netcabo.pt

BIBLIOGRAFIA

1. Kassutto S, Rosenberg E. Primary HIV type 1 infection. *HIV/AIDS* 2004; 38:1447-53.
2. Gaines H, von Sydow M, Pehrson PO, Lundbegh P. Clinical picture of primary HIV infection presenting as glandular-fever-like illness. *BMJ* 1998; 297: 1363-8.
3. Rabeneck L, Boyko W, McLean D, McLeod W, Wong KK. Unusual esophageal ulcers containing enveloped viruslike particles in homosexual men. *Gastroenterology* 1986; 90: 1882-9.
4. Rabeneck L, Popovic M, Gärtner S, McLean D, McLeod W, Read E, et al. Acute HIV infection presenting with painful swallowing and esophageal ulcers. *JAMA* 1990; 17: 2318-22.
5. Bartelsman J, Lange J, van Leeuwen R, van den Tweel J, Tytgat G. Acute Primary HIV-esophagitis. *Endoscopy* 1990; 22:184-5.
6. Ruiz-Laiglesia F, Torrubia-Perez C, Perez-Calvo J. Ulcerative esophagitis during primary HIV infection. *Arch Intern Med* 1996; 156: 1115.
7. Kahn J, Walker B. Acute immunodeficiency virus type 1 infection. *N Engl J Med* 1998; 339: 33-9.
8. Ehrenpreis E, Bober D. Idiopathic ulcerations of the esophagus in HIV-infected patients: a review. *International Journal of STD and AIDS* 1996; 7: 77-81.
9. Hecht F, Busch M, Rawal B, Webb M, Rosenberg E, Swanson M, et al. Use of laboratory tests and clinical symptoms for identification of primary HIV infection. *AIDS* 2002; 16: 1119-29.
10. McMichael AJ, Callan M, Appay V, Hanke T, Ogg G, Rowland-Jones S. The dynamics of the cellular immune response to HIV infection: implications for vaccination. *Philos Trans R Soc Lond B Biol Sci* 2000; 355:1007-11.
11. Kotler D, Reka S, Orenstein J, Fox C. Chronic idiopathic esophageal ulceration in the Acquired Immunodeficiency Syndrome - Characterization and treatment with corticosteroids. *J Clin Gastroenterol* 1992; 15: 284-90.
12. Jacobson JM, Spritzler J, Fox L, Fahey JL, Jackson JB, Chernoff M, et al. Thalidomide for the treatment of esophageal aphthous ulcers in patients with human immunodeficiency virus infection. National Institute of Allergy and Infectious Disease AIDS Clinical Trials Group. *J Infect Dis*. 1999;180: 61-7.
13. Alexander LN, Wilcox CM. A prospective trial of thalidomide for the treatment of HIV-associated idiopathic esophageal ulcers. *AIDS Res Hum Retroviruses* 1997;13: 301-4.
14. Pilcher D, Eron J, Vemazza L, Battegay M, Harr T, Yerly S. Sexual

- transmission during the incubation period of primary HIV infection. *JAMA* 2001; 286:1713-4.
15. Samet H, Freedberg A, Savetsky B, Sullivan M, Stein D. Understanding delay to medical care for HIV infection: the long-term non-presenter. *AIDS* 2001; 15:77-85.
 16. Huang S, Lee H, Liu H, Lee N, Ko W. Acute human immunodeficiency virus infection. *J Microbiol Immunol Infect* 2005; 38:65-8.
 17. British HIV Association guidelines for the treatment of HIV disease with antiretroviral therapy. 2003. Available at: <http://www.naidsmap.com/about/bhivagd.asp>. Accessed 26 December 2003.