

# REAÇÃO LEUCEMÓIDE ASSOCIADA A MONONUCLEOSE INFECCIOSA: UM RELATO DE CASO

## LEUKEMOID REACTION ASSOCIATED WITH INFECTIOUS MONONUCLEOSIS: A CASE REPORT

SARAH KAROLLYNE FERREIRA TAXA<sup>1</sup>, NICOLAS ALVARENGA SILVA<sup>1</sup>, ADRIANO CÉSAR DE OLIVEIRA SANTOS JÚNIOR<sup>1</sup>, CLARA VIEIRA DE ANDRADE BOMFIM<sup>1</sup>, KESSLER ALBERTH SILVA<sup>2\*</sup>

1. Acadêmico do curso de graduação do curso de medicina da Universidade Afya Faculdade de Ciências Médicas de Ipatinga (MG); 2. Professor Doutor, Disciplina de Pediatria do curso de medicina da Universidade Afya Faculdade de Ciências Médicas de Ipatinga (MG).

\*Rua Jequitibá, 575, Horto, Ipatinga, Minas Gerais, Brasil. CEP: 35160-306. [kessler\\_alberth@hotmail.com](mailto:kessler_alberth@hotmail.com)

Recebido em 28/01/2025. Aceito para publicação em 31/01/2025

### RESUMO

A mononucleose infecciosa, causada principalmente pelo vírus Epstein-Barr, é uma condição comum na infância e adolescência, mas pode apresentar desafios diagnósticos devido à variabilidade de suas manifestações clínicas. Este relato descreve uma criança inicialmente tratada para amigdalite que evoluiu com febre persistente, linfonodomegalia cervical e exantema após antibioticoterapia, levantando a suspeita de mononucleose. O diagnóstico foi confirmado por testes sorológicos e PCR para Epstein-Barr, e o manejo consistiu em suporte sintomático, com resolução completa do quadro clínico e laboratorial. Um achado notável foi a presença de reação leucemoide, caracterizada por leucocitose acentuada associada a uma resposta imunológica intensa contra o patógeno. Embora geralmente vinculada a infecções, a reação leucemoide pode imitar condições hematológicas malignas, como leucemias, tornando essencial uma avaliação criteriosa para excluir causas malignas e evitar intervenções desnecessárias. Este caso ilustra a importância do reconhecimento precoce da reação leucemoide em infecções virais e reforça a necessidade de maior atenção à mononucleose no diagnóstico diferencial de quadros atípicos em pediatria, contribuindo para o manejo adequado e melhorando os desfechos clínicos.

**PALAVRAS-CHAVE:** Mononucleose infecciosa; reação leucemoide; criança.

### ABSTRACT

Infectious mononucleosis, primarily caused by the Epstein-Barr virus, is a common condition in childhood and adolescence but can pose diagnostic challenges due to the variability of its clinical manifestations. This report describes a child initially treated for tonsillitis who developed persistent fever, cervical lymphadenopathy, and rash after antibiotic therapy, raising the suspicion of mononucleosis. The diagnosis was confirmed through serological tests and PCR for Epstein-Barr, and management consisted of symptomatic support, resulting in complete resolution of the clinical and laboratory findings. A notable finding was the presence of a leukemoid reaction, characterized by marked leukocytosis associated with an intense immune response against the pathogen. Although generally linked to infections, a leukemoid reaction can mimic malignant hematological conditions, such as

leukemias, making a thorough evaluation essential to exclude malignancies and avoid unnecessary interventions. This case highlights the importance of early recognition of leukemoid reactions in viral infections and emphasizes the need for greater attention to mononucleosis in the differential diagnosis of atypical pediatric cases, contributing to appropriate management and improved clinical outcomes.

**KEYWORDS:** Leukemoid reaction; infectious mononucleosis; child.

### 1. INTRODUÇÃO

Mononucleose infecciosa (MI), conhecida popularmente como “doença do beijo”, é uma infecção aguda causada majoritariamente pelo vírus Epstein-Barr, mas que pode ser provocada também pelos vírus citomegalovírus, adenovírus, herpes vírus (6 e 7) e toxoplasma gondii, sendo o prognóstico melhor quando associada aos vírus menos comum<sup>1</sup>.

Segundo Gomes e Goldman (2023)<sup>2</sup> estudos indicam que mais de 90% da população já foi acometida pelo vírus Epstein-Barr durante a vida. Se a infecção ocorrer durante a infância o paciente apresenta, na maioria das vezes, sintomas leves, porém se o primeiro contato com o vírus for na adolescência, há maior chance de o paciente desenvolver quadro típico de MI<sup>3</sup>. É válido ressaltar que alguns estudos destacam maior prevalência dessa doença entre adolescentes e jovens adultos<sup>4</sup>.

A forma de contágio dessa infecção é por meio de contato com secreções, principalmente saliva. Embora tenha um quadro clínico variável, suas manifestações mais comuns são: febre, linfonodomegalia, fadiga, cefaleia, dermatite, odinofagia e anorexia. Ademais, o paciente pode apresentar, ainda, icterícia e hepatoesplenomegalia<sup>5</sup>.

Com a variável sintomatologia da mononucleose infecciosa, o diagnóstico muitas vezes é dificultado, sendo necessário exames laboratoriais para sua realização. Após uma boa anamnese e a elaboração da suspeita diagnóstica dessa doença. Quando solicitado hemograma, poderá apresentar linfocitose maior que 4500 e o total de células brancas nesses casos,

geralmente, é maior ou igual as 12000, e em alguns casos a reação leucemoide<sup>6</sup>.

Entretanto, esses indicadores não são o suficiente para confirmar o diagnóstico. Por isso, quando anticorpos específicos, denominados heterofilos se tornam detectáveis, em aproximadamente duas semanas de infecção, esses devem ser dosados. Há atualmente três testes mais utilizados para detecção dessas proteínas, são eles o monoteste, a reação de Paul Bunnell-Davidsohn e a detecção de anticorpos específicos para Mononucleose Infecciosa. Embora cada um desses testes tenha seu espaço e sejam extremamente relevantes, a detecção de anticorpos específicos é o método mais usado<sup>4</sup>.

Dentre os anticorpos detectados, destacam os relacionados ao Epstein-Barr vírus, principal agente etiológico, os quais são o EBV anti-VCA IgG e IgM, o anti-EBNA IgG e em alguns casos o EBV EA IgG. Da mesma forma que ocorre em outros quadros infecciosos, o IgM é o primeiro a positivar e, posteriormente, ao longo de semanas, há um pico de IgG. É válido ressaltar que pode ser utilizado ainda a reação em cadeia da polimerase (PCR) para detecção do DNA viral para confirmação do diagnóstico<sup>7</sup>.

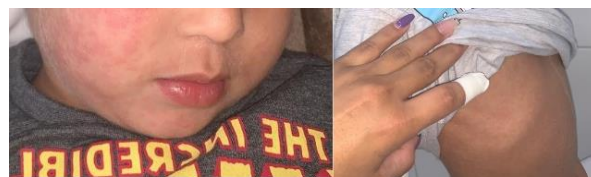
Segundo Balfour Jr., Dunmire & Hogquist (2015)<sup>8</sup>, as complicações graves durante a fase aguda da infecção por EBV são raras. Dentre as diversas já relatadas, pode-se pontuar: obstrução de vias aéreas devido a quadros inflamatório da orofaringe; faringite estreptocócica, alterações hematológicas como anemia hemolítica e trombocitopenia. Apesar de ser incomum o acometimento de outros sistemas, a presença de esplenomegalia pode ser um indicativo de maior atenção para a prevenção contra uma das mais temidas complicações, a ruptura esplênica. Destaca-se ainda, que infecções por Epstein-Barr vírus provocam um aumento significativo no número de linfócitos, os quais podem estar associadas a leucocitose também<sup>9</sup>.

A reação leucemoide é uma condição caracterizada por uma exacerbação da contagem de leucócitos que classicamente ultrapassa valores de  $50 \times 10^9/L$ , marcada pela ausência de displasia celular e presença de desvio à esquerda, que demonstra formas imaturas de granulócitos<sup>10</sup>. Para o diagnóstico, é mandatório a exclusão de doenças malignas primárias, como leucemia mieloide crônica e leucemia neutrofilica crônica (Portich; Faulhaber, 2019)<sup>11</sup>. Usualmente, as infecções são uma das principais precipitantes da reação leucemoide, sobretudo pneumonias<sup>10</sup>.

## 2. CASO CLÍNICO

Criança, pré-escolar, iniciou quadro de febre, odinofagia e hiporexia sem melhora significativa com sintomáticos. Foi levado a unidade de pronto atendimento pela responsável, onde foi diagnosticado com amigdalite pelo exame físico e iniciado terapêutica com amoxicilina 50mg/kg/dia. Após cinco dias, o paciente retornou ao pronto socorro com piora do quadro e relato de prostração intensa, baixa ingesta hídrica e persistência da hiporexia. Realizado exame laboratorial

e identificado  $60.150$  leucócitos/  $mm^3$ , paciente foi internado para soroterapia e prescrito ampicilina 200mg/kg/dia. No primeiro dia de internação paciente apresentava exantema maculopapular urticariforme generalizado (Foto 1).



**Figura 1.** Exantema maculopapular urticariforme generalizado em rosto e tronco. **Fonte:** Acervo pessoal.

Devido à alta suspeição de um quadro de mononucleose infecciosa, a equipe médica optou pela suspensão da antibioticoterapia e solicitou sorologia para EBV e citomegalovírus.

No dia seguinte, o exame físico demonstrou linfonodomegalia cervical, maior à direita, com cerca 3 cm, indolor à palpação, móvel e fibroelástico. Além disso, o exantema disseminado apesar de persistente, apresentava-se melhor em relação à admissão e o exame abdominal não constava presença de visceromegalias. Posteriormente, três dias após o primeiro leucograma, novo hemograma evidenciou  $32.210$  leucócitos/  $mm^3$  (linfócitos 47% com linfócitos reativos: 13%).

No quinto dia de internação paciente apresentou melhora clínica e laboratorial, aceitando melhor a dieta, mantendo baixa ingesta hídrica, com  $23.880$  leucócitos/  $mm^3$  (linfócitos: 55% e linfócitos reativos 1%). Realizado RT-PCR para Epstein-Barr com detecção do DNA do vírus e não detectado DNA do citomegalovírus, constatando apenas reação cruzada.

Após remissão do exantema, retorno à alimentação e resolução da prostração, -paciente recebeu alta, com hemograma apresentando  $25.440$  leucócitos/  $mm^3$  (linfócitos 7% e Linfócitos reativos 1%)

Em duas semanas, paciente foi reavaliado ambulatorialmente, assintomático e com hemograma apresentando  $8.300$  leucócitos/  $mm^3$ . Não houve novas alterações suspeitas identificadas nas consultas subsequentes de acompanhamento periódico de puericultura.

## 3. DISCUSSÃO

Assim como em outras doenças exantemáticas, o quadro de mononucleose infecciosa (MI), começa com sintomas sugestivos de uma infecção de via aérea superior associado a sintomas inespecíficos. Tal qual, ocorreu no caso descrito, onde a princípio a conduta foi direcionada a uma amigdalite. De maneira análoga, o surgimento de exantema após um período maior ou igual há 5 dias de tratamento com amoxicilina é sugestivo de MI causada por EBV, o que foi um dos principais indícios para essa suspeita<sup>12</sup>.

Segundo Gomes e Goldman (2023)<sup>2</sup>, o diagnóstico da MI geralmente é baseado nos sintomas e no exame físico, entretanto com a variedade de diagnósticos diferenciais dessa doença, muitas vezes é necessário a dosagem de anticorpos para que essa suspeita seja

confirmada, como ocorreu.

Após a identificação do quadro foi suspenso antibioticoterapia, pois o tratamento da MI, assim como é feito para outras infecções virais, é pautada em sintomático, não sendo necessário o uso de antivirais e de corticoides, segunda a literatura vigente<sup>6</sup>.

Quanto a alteração de leucócitos (>50 X10<sup>9</sup>/L) apresentada pelo paciente na primeira semana, trata-se de uma reação leucemoide, caracterizada por uma leucocitose desregulada em uma resposta imune intensa contra microrganismos. Embora, a maioria dos relatos de reação leucemoide estejam vinculadas a quadros infecciosos, essa pode ocorrer também por hematopoiese ectópica, uso de medicações, como corticosteroides, e estimulação por meio da suplementação de citocinas. Vale ressaltar, a necessidade de exclusão de causa malignas para essas alterações, decorrente a sua presença em casos paraneoplásicos, por exemplo<sup>13</sup>. Como essa foi revertida com o tratamento da infecção, essa possibilidade foi descartada.

A prevenção dessa reação é baseada na sua causa, nesse caso, na profilaxia e no tratamento precoce da MI, a fim de evitar complicações mais graves com maior impacto na saúde do paciente<sup>9</sup>.

#### 4. CONCLUSÃO

Portanto, a mononucleose infecciosa, devido a sua apresentação comum em crianças e adolescentes, é acompanhada por achados clínicos e laboratoriais que desafiam o diagnóstico, e podem apresentar alterações pouco comuns, como a reação leucemoide. Neste contexto, torna-se evidente a importância de um conhecimento aprofundado e uma abordagem criteriosa por parte do profissional de saúde para a correta identificação e manejo dessa condição. A distinção entre uma reação leucemoide reativa, característica de processos infecciosos, e patologias hematológicas graves ou de caráter maligno, como as leucemias, é fundamental para evitar intervenções diagnósticas e terapêuticas desnecessárias.

Dessa forma a identificação precoce e a compreensão dos mecanismos subjacentes à reação leucemoide na mononucleose infecciosa são essenciais para o manejo clínico adequado, proporcionando melhores desfechos para os pacientes e contribuindo para o aprimoramento da prática médica no campo da pediatria.

#### 5. REFERÊNCIAS

- [1] Ming Y, Cheng S, Chen Z, *et al.* Infectious mononucleosis in children and differences in biomarker levels and other features between disease caused by Epstein-Barr virus and other pathogens: a single-center retrospective study in China. *PeerJ* 2023; 11. [acesso 03 set. 2024]  
Disponível em: <http://doi.org/10.7717/peerj.15071>.
- [2] Gomes K, Goldman RD. Corticosteroids for infectious mononucleosis. *Can Fam Physician* 2023; 69:101-2. [acesso 03 set. 2024].  
Disponível em: [10.46747/cfp.6902101](https://doi.org/10.46747/cfp.6902101).

- [3] Bolis V, Karadedos C, Chiotis I, *et al.* Atypical manifestations of Epstein-Barr virus in children: a diagnostic challenge. *J Pediatr*. 2016; 92:113-121.
- [4] Silva Gka, Costa Js, Silva JI, *et al.* Mononucleose Infecciosa Causada Pelo Vírus Epstein-Barr. *Brazilian Journal of Surgery and Clinical Research* 2019; 27(3):88-91. [acesso 04 set. 2024] Disponível em: <http://www.mastereditora.com.br/bjscr>
- [5] Wu Y, Ma S, Zhang L, *et al.* Clinical manifestations and laboratory results of 61 children with infectious mononucleosis. *Journal of International Medical Research* 2020; 48(10):1-8. [acesso 03 set. 2024] Disponível em: [10.1177/0300060520924550](https://doi.org/10.1177/0300060520924550).
- [6] Ceraulo AS, Bytomski JR. Infectious Mononucleosis Management in Athletes. *Clinics in Sports Medicine* 2019; 38:555-561. [acesso 04 set. 2024] Disponível em: [10.1016/j.csm.2019.06.002](https://doi.org/10.1016/j.csm.2019.06.002).
- [7] Naughton P, Healy M, Enright F, *et al.* Infectious Mononucleosis: diagnosis and clinical interpretation. *British Journal of Biomedical Science* 2021; 78(3):107-116. [acesso 04 set. 2024] Disponível em: <https://doi.org/10.1080/09674845.2021.1903683>.
- [8] Balfour HHJ, Dunmire SK, Hogquist KA. Infectious mononucleosis. *Clinical & translational immunology* 2015, 4(2). [acesso 06 set. 2024] Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25774295/>.
- [9] López LLC. Infectious mononucleosis with leukemoid reaction, and systemic involvement. *MOJ Med Clin Case Rep*. 2024; 14(1):1-3. [acesso 24 set. 2024] Disponível em: [10.15406/mojcr.2024.14.00449](https://doi.org/10.15406/mojcr.2024.14.00449).
- [10] Alfraj A, Al-Enazi N. A case report of leukemoid reaction in a child with severe diabetic ketoacidosis (DKA) and cerebral edema: When rarity and complexity meet. *Clinical Case Reports* 2024,12(6). [acesso 09 set. 2024] Disponível em: <https://doi.org/10.1002/ccr3.9017>.
- [11] Portich JP, Faulhaber GAM. Leukemoid reaction: A 21st-century cohort study. *International Journal of Laboratory Hematology* 2019; 42(2). [acesso 09 set. 2024] Disponível em: <https://doi.org/10.1111/ijlh.13127>.
- [12] Ferjani M, Slimane Mb, Sayari T, *et al.* Infectious-mononucleosis-like exanthema associated with COVID-19 in a child. *Clin Case Rep*. 2021; 9. [acesso 25 set. 2024] Disponível em: <https://doi.org/10.1002/ccr3.4481>.
- [13] Mota IS, Castro FFS. Relação entre reação leucemoide neutrofílica edoenças infecciosas. *Vittalle* 2021; 33(2):83-96. [acesso 25 set. 2024] Disponível em: <https://periodicos.furg.br/vittalle/article/view/12342>.