



UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO DE JANEIRO

LEONARDO LOUREIRO CORTES COSTA

ESPLENOMEGALIA: fisiopatologia e propedêutica.

RIO DE JANEIRO

2025

LEONARDO LOUREIRO CORTES COSTA

ESPLENOMEGALIA: fisiopatologia e propedêutica.

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado ao Programa de Residência Médica em Clínica Médica do Hospital Universitário Clementino Fraga Filho da Universidade Federal do Rio de Janeiro, como requisito parcial para obtenção do título de Especialista em Clínica Médica.

Orientador: Dr. Caio César Alves Vasconcellos

Rio de Janeiro

2025

LEONARDO LOUREIRO CORTES COSTA

ESPLENOMEGALIA: fisiopatologia e propedêutica.

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado ao Programa de Residência Médica em Clínica Médica do Hospital Universitário Clementino Fraga Filho da Universidade Federal do Rio de Janeiro, como requisito parcial para obtenção do título de Especialista em Clínica Médica.

Aprovado em:

Orientador: Caio César Alves Vasconcellos, Especialista em Clínica Médica,
UFRJ

Dra. Glória Maria Benamor Teixeira, Mestrado UFRJ

Dr. Rodrigo Bernardo Serafim, Doutorado UFRJ

Dr. Leonam Martins da Costa, Mestrado UFRJ

AGRADECIMENTOS

À minha família por todo o apoio que recebi até agora.

Aos meus colegas residentes.

Ao meu orientador.

Aos meus professores.

Aos meus pacientes.

RESUMO

COSTA, Leonardo Loureiro Cortes. **Esplenomegalia: fisiopatologia e propedêutica. Revisão Bibliográfica.** Trabalho de Conclusão de Curso (Programa de Residência em Clínica Médica) – Hospital Universitário Clementino Fraga Filho da Universidade Federal do Rio de Janeiro, Rio de Janeiro, 2025.

A esplenomegalia é o termo dado à condição pela qual o baço tem volume aumentado. Pode ser causado por diversas doenças ou pode estar presente mesmo na ausência de doença. Para o diagnóstico da causa da esplenomegalia, são úteis a história clínica, os dados do exame físico e exames complementares, podendo incluir mesmo procedimentos diagnósticos mais invasivos como biópsia ou esplenectomia diagnóstica. É interessante para organizar o raciocínio clínico considerar os três grandes processos fisiopatológicos responsáveis. O primeiro é a hiperplasia esplênica, que pode ser secundária a hemólise, estímulos imunológicos ou à necessidade de hematopoiese extramedular. O segundo é a obstrução ao fluxo do sistema porta, cujo grande representante é a cirrose. Por fim, o terceiro são as doenças infiltrativas, tanto por células como neoplasias hematológicas ou não hematológicas quanto por certas substâncias como na amiloidose.

Palavra-chave: Esplenomegalia

ABSTRACT

COSTA, Leonardo Loureiro Cortes. **Esplenomegalia: fisiopatologia e propedêutica. Revisão Bibliográfica.** Trabalho de Conclusão de Curso (Programa de Residência em Clínica Médica) – Hospital Universitário Clementino Fraga Filho da Universidade Federal do Rio de Janeiro, Rio de Janeiro, 2025.

Splenomegaly is the term given to the condition by which the spleen has an enlarged volume. It may be caused by various diseases or may be present even in the absence of disease. For the diagnosis of the cause of splenomegaly, clinical history and findings on physical or complementary examination are useful, potentially even including more invasive diagnostic procedures like biopsy or diagnostic splenectomy. It is interesting for organized clinical reasoning to consider the three major physiopathologic processes responsible. The first is splenic hyperplasia, which may be secondary to hemolysis, immunologic stimuli, or the need for extramedullary hematopoiesis. The second is obstruction to portal system flow, whose great representative is cirrhosis. Lastly, the third is infiltrative diseases, both by cells like in hematologic or nonhematologic neoplasms and by certain substances like in amyloidosis.

Keyword: Splenomegaly

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO.....	8
2	OBJETIVOS.....	9
3	MATERIAL E MÉTODOS.....	10
5	DISCUSSÃO.....	11
6	CONCLUSÃO.....	17
7	REFERÊNCIAS.....	18

1. INTRODUÇÃO

Esplenomegalia é o termo dado ao aumento de volume do baço. Na maioria das pessoas, esse órgão pesa menos de 250 g e tem um comprimento cefalocaudal máximo de 13 cm.¹ É protegido pelos arcos costais e não é palpável ao exame físico. Em alguns pacientes, principalmente homens jovens assintomáticos, a presença de um baço palpável ou um pouco aumentado não é sinônimo de doença. Cerca de 16% de baços palpáveis podem nem sequer ter volume aumentado quando avaliados por exame de imagem.² Porém, um perfil diferente de paciente ou a presença de sinais ou sintomas associados deve alertar para a possibilidade de doença e a necessidade de uma melhor investigação clínica.

Discutiremos a seguir a propedêutica a ser realizada diante dessa condição. Serão descritos os sintomas clínicos, o exame físico, os processos fisiopatológicos responsáveis, procedimentos diagnósticos invasivos, além da possibilidade de vigilância, e brevemente o diagnóstico diferencial.

2. OBJETIVOS

O objetivo geral desta revisão é trazer uma introdução ao assunto da esplenomegalia na prática médica para médicos e alunos de medicina de forma introdutória sobre a abordagem diante de uma esplenomegalia, tanto quanto ao raciocínio clínico quanto à propedêutica.

3. MATERIAL E MÉTODOS

Este trabalho de conclusão de curso da residência de Clínica Médica do Departamento de Clínica Médica do Hospital Universitário Clementino Fraga Filho da Universidade Federal do Rio de Janeiro (HUCFF/UFRJ) é uma revisão narrativa. Foi realizada uma busca em sites de publicações médicas como o Pubmed, o Lancet, o New England Journal of Medicine e o ScienceDirect para publicações. Buscou-se pela palavra-chave esplenomegalia, identificando 10 artigos. Além disso, foram usadas informações do capítulo 66 de *Harrison's Principles of Internal Medicine*, 21ª edição.

4. DISCUSSÃO

O baço é um órgão intraperitoneal que acumula diferentes funções. A compreensão dessas funções e de sua anatomia ajuda a entender os processos patológicos que culminam em esplenomegalia. Entre essas funções estão a remoção de hemácias velhas ou doentes pela polpa vermelha, a produção de anticorpos pela polpa branca, a remoção de células ou patógenos opsonizados e o armazenamento de plaquetas, contendo um terço das plaquetas do indivíduo, prontas para uma eventual hemorragia.³

As arteríolas centrais, ramos da artéria esplênica, são revestidas por 3 tipos de tecido que compõem a polpa branca, que ocupa cerca de um quarto do volume do órgão. A camada mais interna é a bainha linfática periarteriolar, repleta de linfócitos T e macrófagos. Cobrindo essa camada está a zona marginal, que contém macrófagos. A zona marginal também recobre o terceiro tipo de tecido: os folículos linfóides ou de Malpighi, que contém linfócitos B, os quais podem se tornar plasmócitos produtores de anticorpos. Esses três tecidos realizam a maior parte da função imunológica do órgão.⁴

As capilares terminais do baço desembocam na polpa vermelha. Nessa região abundante em macrófagos, o sangue passa primeiro pelas cordas esplênicas, ou de Billroth, compostas por fibras reticulares. Depois, ele deve passar por fenestras nas paredes venosas para alcançar os seios esplênicos e a circulação portal. Hemácias que foram opsonizadas por diversos motivos ou que tenham morfologia aberrante têm dificuldade de passar por essas fenestras e ficam retidas na polpa vermelha, onde são fagocitadas por macrófagos. Assim a polpa vermelha livra o sangue dessas células indesejadas, realizando a função de hemocaterese. Além dos diversos leucócitos na polpa branca, os macrófagos da polpa vermelha também fagocitam patógenos e participam da função imunológica do órgão.⁴

Quanto à semiologia médica, os principais sintomas de esplenomegalia são dor e sensação de peso no quadrante superior esquerdo. Casos de esplenomegalia de grande monta podem ainda causar saciedade precoce pela compressão extrínseca do estômago e abaulamento abdominal visível, podendo mesmo abaular o gradil costal.⁵ É necessário atentar para sinais e sintomas associados, por exemplo febre, perda de peso, linfonomegalia e hepatomegalia, entre outros que ajudam muito a direcionar a investigação clínica.

Quanto ao exame físico, a inspeção e ausculta não costumam trazer muitas informações. Uma esplenomegalia de grande monta eventualmente pode se revelar à inspeção, e um sopro venoso ou atrito à ausculta. A percussão e a palpação são mais úteis. O local tradicional para a percussão é o espaço de Traube, do lado esquerdo do paciente, delimitado superiormente pelo sexto arco costal, inferior e medialmente pelo rebordo costal e lateralmente pela linha axilar posterior. Macicez sugere esplenomegalia, mas também pode ser causada por conteúdo alimentar no estômago. Há mais dois métodos de percussão. Pelo método de Nixon, com o paciente em decúbito

lateral direito, percute-se desde a linha axilar posterior e segue-se anteriormente até a margem costal. Um som maciço mais de 8 cm acima da margem costal sugere esplenomegalia. Pelo método de Castell, com o paciente em decúbito dorsal, percute-se o último espaço intercostal na linha axilar anterior, buscando macicez.⁶

Para aumentar-se a sensibilidade da palpação, com o paciente em decúbito dorsal, pode-se anteriorizar o gradil costal com a mão esquerda e palpar abaixo do rebordo costal durante a inspiração profunda. A manobra de Schuster, historicamente consagrada, procura aumentar a sensibilidade ainda mais, deixando o paciente em decúbito lateral direito, mas segundo diversas fontes não é mais sensível que a palpação em decúbito dorsal.³

Se não houver macicez à percussão, não é necessário tentar palpar o baço, pois a palpação negativa ou positiva não aumentará significativamente a sensibilidade nem especificidade do exame físico para determinar se há esplenomegalia. Quando a percussão é negativa e ainda assim há suspeita clínica de esplenomegalia, será indicado um exame de imagem, que terá uma acurácia maior.⁶

Há diferentes definições de uma esplenomegalia de grande monta. Mais frequentemente se considera de grande monta quando o baço se estende mais de 8 cm abaixo do rebordo costal ou pesa mais de 1 kg. A presença de um baço com essas dimensões restringe consideravelmente o diagnóstico diferencial. As doenças mais associadas são leucemia mieloide ou linfóide crônica, tricoleucemia, linfomas, mielofibrose com metaplasia mieloide, policitemia vera, doença de Gaucher, sarcoidose, hemangiomatose esplênica difusa e anemias hemolíticas autoimunes.³

Inicialmente, a avaliação clínica, o exame físico, um exame de imagem, um esfregaço de sangue periférico e imunofenotipagem de células sanguíneas podem frequentemente revelar o diagnóstico. Se mesmo após isso não houver diagnóstico, é razoável realizar um aspirado e uma biópsia de medula óssea. Se, além da esplenomegalia, houver lesões hepáticas, pode-se realizar provas de função hepática. Se houver suspeita de doença granulomatosa, pode-se considerar uma biópsia hepática.²

Em pacientes jovens, assintomáticos, com esplenomegalia leve, é razoável adotar uma estratégia de vigilância, monitorando o aparecimento de novos sinais clínicos ou a mudança das dimensões do órgão ao longo de semanas ou meses.² Se o quadro clínico mudar, deve-se repetir a propedêutica usada até este ponto. Em alguns casos, pode ser necessário avaliar o órgão diretamente, ou seja, realizar uma biópsia esplênica ou mesmo uma esplenectomia diagnóstica. A biópsia esplênica tem risco de sangramento maior que em outros órgãos, mas é uma opção muito utilizada hoje em dia. Pode-se lançar mão de punção aspirativa por agulha fina ou de core biopsy. A punção por agulha fina é mais útil para lesões focais suspeitas de doença maligna. A core biopsy é mais útil para o diagnóstico de linfoma, que requer uma amostra histológica mais completa. Por fim, a esplenectomia diagnóstica deve ser considerada quando há contraindicação à biópsia esplênica ou quando a biópsia não revelou diagnóstico e o quadro clínico sugere doença grave.

Para a organização do raciocínio clínico, é interessante considerar os três mecanismos de esplenomegalia para o diagnóstico etiológico. O primeiro é a hiperplasia esplênica, que pode ocorrer por hemólise, hiperplasia imune e hematopoiese extramedular. O segundo é a obstrução ao fluxo do sistema porta ou especificamente da veia esplênica. O terceiro é a infiltração esplênica, que pode ser uma infiltração celular ou ocorrer por doença de depósito.³

A hiperplasia do baço pode ocorrer por estímulos a dois sistemas presentes no órgão: o sistema imunológico ou o sistema reticuloendotelial. Considerando-se o grupo etiológico de hiperplasia imune, diversos patógenos hiperestimulam o tecido linfóide, que inclui a polpa branca do baço. Exemplos clássicos são a mononucleose infecciosa, malária e leishmaniose visceral. Nesse grupo, uma causa a ser descartada também é a endocardite bacteriana, que estimula a hiperplasia imune pela bacteremia prolongada. Quanto ao segundo grupo, a hiperplasia reticuloendotelial da polpa vermelha, qualquer condição que deforme a estrutura das hemácias favorece a hemocaterese, estimulando o aumento do tamanho do órgão, podendo também causar anemia hemolítica.

A mononucleose infecciosa é causada pelo vírus Epstein-Barr, transmitida por saliva infectada. Causa faringite com importante aumento de tonsilas e linfonodos cervicais e exantema, mais frequentemente após o uso indevido de antibióticos. Uma complicação incomum mas grave da esplenomegalia causada por esse vírus é a ruptura esplênica, que pode ser atraumática ou apenas precedida de trauma leve.⁷ Outros diagnósticos cursam com apresentação semelhante, chamada síndrome mononucleose-like. Entre eles estão infecções pelo citomegalovírus, toxoplasmose ou HIV, reações a drogas como na síndrome DRESS e mesmo doenças autoimunes como lúpus.

A malária é causada por parasitas protozoários do gênero *Plasmodium* e transmitida por mosquitos do gênero *Anopheles*. No Brasil, ocorre quase exclusivamente na região Norte e nos Estados do Mato Grosso e Maranhão. No Brasil, as espécies *P. falciparum* e *P. vivax* se reproduzem de forma assexuada nas hemácias, infectando e rompendo-as em ciclos bem definidos de 48 horas, enquanto *P. malariae* realiza esse processo a cada 72 horas. Assim, essas espécies causam tipicamente as febres terçã e quartã respectivamente, embora o padrão de febre não siga necessariamente esse padrão sempre. As hemácias infectadas têm sua estrutura alterada e sofrem hemólise extravascular na polpa vermelha do baço, podendo causar esplenomegalia de grande monta, que por sua vez leva a outras alterações hematológicas como trombocitopenia. Além disso, a hemólise intensa provoca icterícia com predomínio de bilirrubina indireta e outros marcadores bioquímicos. O diagnóstico é realizado por testes parasitológicos, como o da gota espessa ou o esfregaço de sangue periférico, ou por testes imunológicos. Para o tratamento de *P. malariae* recomenda-se o uso de cloroquina; para *P. vivax*, cloroquina e primaquina; para *P. falciparum*, artemeter e lumefantrina; para formas graves, artesunato e clindamicina.⁸

A leishmaniose é causada por parasitas protozoários do gênero *Leishmania* e transmitida por mosquitos do gênero *Lutzomyia*. No Brasil, é particularmente prevalente nos Estados do Ceará e do Maranhão. Além da forma tegumentar, que afeta pele e mucosas, há a forma visceral também chamada calazar, que invade o sistema reticuloendotelial no fígado e baço. Provoca sintomas

inespecíficos como febre e perda ponderal, hepatoesplenomegalia e alterações hematológicas como pancitopenia e hipergamaglobulinemia. Pode ser confirmada por diagnóstico sorológico com a identificação de anticorpos contra o parasita ou parasitológico com a identificação da forma amastigota de biópsia da medula óssea, baço ou linfonodo acometido. Alternativamente, para a forma visceral assintomática ou para a forma tegumentar, espera-se uma reação de Montenegro positiva, ou seja, uma área indurada de pelo menos cinco milímetros no local de injeção intradérmica de antígeno da *Leishmania*. Espera-se que esse teste seja negativo na forma visceral sintomática devido à supressão da imunidade celular que ocorre durante a resposta imunológica do paciente. Deve ser tratada preferencialmente com glucantime, senão com anfotericina B.⁹

O exemplo clássico causado pela hiperplasia reticuloendotelial é a esferocitose hereditária. É diferenciada em cinco tipos de acordo com a mutação genética responsável e a respectiva proteína do citoesqueleto produzida em menor quantidade: anquirina, espectrina-beta, espectrina-alfa, banda 3 ou proteína 4.2.¹⁰ A menor quantidade dessas proteínas na membrana celular faz a sua área de superfície menor, e com o mesmo volume citoplasmático a célula deixa de ter formato bicôncavo, adquirindo formato mais ovalado. O esfregaço de sangue periférico pode revelar esferócitos, mas nem sempre são facilmente visualizados. Persistindo dúvida quanto ao diagnóstico, o teste de fragilidade osmótica aumenta a sensibilidade para detectar esferócitos, mais sensíveis a um meio hipo-osmolar, mas não diferencia a esferocitose hereditária da imune, que também leva a alterações do formato das hemácias. O teste de Coombs direto positivo diferencia as duas. Os sintomas são exclusivamente decorrentes da hemocaterese e anemia hemolítica pela ação do baço. Embora a esplenectomia não altere o formato das hemácias, ela cura as manifestações da doença.¹¹

A anemia falciforme pode causar esplenomegalia, mas apenas em casos muito iniciais. Rapidamente microinfartos causam fibrose do órgão, ou seja, levam à autoesplenectomia até os 5 anos de idade.

A betatalassemia major é uma forma extrema de talassemia, na qual, diferentemente de formas mais leves, não há síntese de cadeias beta de globina, impedindo a síntese da principal hemoglobina no adulto, a hemoglobina alfa. Acumulam-se cadeias alfa, que geram corpúsculos de inclusão ainda dentro do precursor da hemácia. Esse acúmulo pode causar lise celular ainda na medula óssea, processo chamado de eritropoiese ineficaz, ou hemólise intravascular ou extravascular, com grande participação da polpa vermelha do baço. Essa doença causa tanta eritropoiese ineficaz e hemólise que também causa esplenomegalia por outro mecanismo, hematopoiese extramedular compensatória, na qual o fígado e o baço aumentam de tamanho e retomam funções embrionárias de produzir hemácias.¹²

O grande representante do segundo grupo etiológico, ou seja, da hipertensão portal, é a cirrose. Esta altera a arquitetura celular dos hepatócitos, portanto dificulta o fluxo de sangue pelos sinusoides hepáticos. Além da cirrose, todas as doenças que aumentam a pressão da veia esplênica podem causar esplenomegalia, sejam pós-sinusoidais como síndrome de Budd-Chiari ou insuficiência cardíaca congestiva, sejam pré-sinusoidais como trombose de veia esplênica ou

esquistossomose. Neste grupo, outros sinais e sintomas de hipertensão portal costumam estar presentes, e é raro que uma dessas doenças leve a uma esplenomegalia muito significativa.³

No grupo das doenças que geram infiltração do baço, diversas neoplasias podem causar esplenomegalia. Linfomas, leucemias e síndromes mieloproliferativas crônicas como policitemia vera, trombocitemia essencial e mielofibrose com metaplasia mieloide estão entre os diagnósticos mais temidos. Mais raras são as neoplasias plasmocitárias como mieloma múltiplo ou ainda neoplasias não hematológicas, com destaque para metástases esplênicas de câncer de pulmão, mama e melanoma cutâneo.¹⁶ (schon) Além da infiltração celular, pode haver doença de depósito. A amiloidose AA é a mais associada a esplenomegalia,^{14, 15} podendo-se biopsiar outros sítios para o diagnóstico. Doenças de depósito lisossômico, como as doenças de Gaucher, Tay-Sachs e Fabry, podem ser pesquisadas com testes bioquímicos ou genéticos.¹⁶ Dificilmente é necessária uma biópsia ou esplenectomia diagnóstica para doenças de depósito.

As leucemias são neoplasias hematológicas que têm sua origem na medula óssea. Cursam com aumento de leucócitos, podendo ser da linhagem mieloide ou linfoide. Nas chamadas leucemias crônicas, as células em excesso são leucócitos adultos, que circulam no sangue periférico. Nas chamadas leucemias agudas, há grande quantidade de leucócitos imaturos, que tendem a se restringir à medula óssea mas que eventualmente sofrem processo de leucemização, ganhando a corrente sanguínea, e assim também podem infiltrar diferentes órgãos com destaque para o baço.¹⁷ As leucemias agudas costumam ser mais graves, mas as crônicas podem evoluir com crises blásticas, tornando-se leucemias agudas, o que é seu grande risco. Todos esses quatro grupos de leucemias causam esplenomegalia, mas tanto a leucemia mieloide crônica quanto um tipo específico de leucemia linfoide crônica, a tricoleucemia, causam esplenomegalia de grande monta com frequência muito maior que as outras. A tricoleucemia, ou leucemia de células pilosas, caracteriza-se pela presença de linfócitos B com projeções com aspecto de pelo. Acomete tipicamente homens a partir da meia-idade e tem um curso indolente, podendo ser curada frequentemente com apenas um curso de cladribina de sete dias.¹⁸

A leucemia mieloide crônica, além de ser uma leucemia, também é considerada uma síndrome mieloproliferativa crônica. Nesse grupo de doenças, há uma superprodução de células da linhagem mieloide que, além de infiltrar o baço, causam hematopoiese extramedular. Esse grupo também inclui a policitemia vera, a trombocitemia essencial e a metaplasia mieloide agnôgena. A policitemia vera é caracterizada pela produção excessiva de precursores de hemácias de forma primária, sem estímulo de eritropoietina. Predispõe o paciente a uma síndrome de hiperviscosidade, causando cefaleia, dispneia e zumbido. O grande número de hemácias também favorece o surgimento de trombos venosos, porém em locais incomuns, como em veias supra-hepáticas ou em outras veias abdominais. Além de hemácias, pode também haver um aumento de basófilos pelo precursor em comum, levando a um aumento de prurido e de úlceras pépticas. Para o diagnóstico, além do número alto de hemácias, é preciso excluir um aumento de eritropoietina, e há mutação de JAK2 em 95% dos casos.¹⁹ Na trombocitemia essencial, há trombocitose com anisocitose

plaquetária. Quando a trombocitose é mais discreta, causa uma tendência maior a eventos trombóticos, especialmente arteriais. Porém, quando a trombocitose é muito significativa, acima de um milhão de plaquetas por milímetro cúbico, há consumo excessivo de fator de von Willebrand e uma tendência paradoxal a sangramentos.²⁰ Trata-se com hidroxiureia, que inibe a produção de células da linhagem mieloide, reduzindo os sintomas da doença. A fibrose de medula óssea reduz o espaço disponível para as células-tronco da linhagem mieloide e força sua migração para o fígado e baço. Quando é primária, chama-se metaplasia mieloide agnogênica. Costuma causar anemia e pode aumentar ou diminuir os níveis de leucócitos e plaquetas. É de diagnóstico mais difícil que as outras síndromes mieloproliferativas, que se faz por exclusão. Uma característica no esfregaço de sangue periférico é a presença de hemácias em lágrima.²¹ O tratamento basicamente consiste em medidas de suporte.

Assim como as leucemias linfoides, os linfomas são neoplasias hematológicas com aumento de células da linhagem linfoide, porém têm origem em tecido linfático em vez de medula óssea. Frequentemente estão presentes linfonodos aumentados, e sintomas B, ou seja, febre, perda ponderal e sudorese noturna. Frequentemente cursam com desidrogenase láctica aumentada. Em relação aos linfomas que causam esplenomegalia, destaca-se o de zona marginal esplênico, linfoma com curso indolente que causa esplenomegalia de grande monta.²²

Entre as doenças de depósito responsáveis por esplenomegalia, a mais conhecida é a doença de Gaucher. É uma doença genética recessiva em que há deficiência de glucocerebrosidase e portanto acúmulo de glucosilceramida em macrófagos, que ocupam o baço, fígado, medula óssea e sistema nervoso central, causando sintomas ósseos e neurológicos além de hepatoesplenomegalia.²³ Tay-Sachs é outra doença recessiva em que há acúmulo de GM2 gangliosídeo também dentro de neurônios, causando sintomas neurológicos.¹⁶ Na doença de Fabry, há depósito de globotriaosilceramida em diversos órgãos como os rins, coração e encéfalo entre outros, causando sintomas muito variados.²⁴

5. CONCLUSÃO

A esplenomegalia é um achado que pode ocorrer devido a diversas doenças ou mesmo na ausência de doença. O diagnóstico diferencial de causas de esplenomegalia é extenso, e muitas vezes é difícil chegar a ele sem uma meticulosa investigação. Porém, entender a fisiopatologia por trás dos mecanismos que a causam pode ajudar muito a direcionar essa investigação. Além disso, conhecer mais a fundo as manifestações clínicas das doenças específicas responsáveis é fundamental para o diagnóstico e o manejo adequado do paciente.

6. REFERÊNCIAS

1. MCKENZIE, C. V.; COLONNE, C. K.; YEO, J. H.; FRASER, S. T. Splenomegaly: pathophysiological bases and therapeutic options. *The International Journal of Biochemistry & Cell Biology*, v. 94, p. 40-43, jan. 2018. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.biocel.2017.11.011>. Acesso em: 11 nov. 2025.
2. POZO, A. L.; GODFREY, E. M.; BOWLES, K. M. Splenomegaly: investigation, diagnosis and management. *Blood Reviews*, v. 23, n. 3, p. 105-111, maio 2009. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.blre.2008.10.001>. Acesso em: 11 nov. 2025.
3. JAMESON, J. L. et al. Harrison's principles of internal medicine. 21. ed. New York: McGraw-Hill Education, 2022.
4. POLVERELLI, N. et al. Splenomegaly in patients with primary or secondary myelofibrosis who are candidates for allogeneic hematopoietic cell transplantation: a position paper on behalf of the Chronic Malignancies Working Party of the EBMT. *The Lancet Haematology*, v. 10, n. 1, p. e59-e70, jan. 2023. Disponível em: [https://doi.org/10.1016/S2352-3026\(22\)00330-1](https://doi.org/10.1016/S2352-3026(22)00330-1). Acesso em: 11 nov. 2025.
5. BROWN, N. F.; MARKS, D. J. B.; SMITH, P. J.; BLOOM, S. L. Splenomegaly. *British Journal of Hospital Medicine (London)*, v. 72, n. 11, p. M166-M169, nov. 2011. Disponível em: <https://doi.org/10.12968/hmed.2011.72.sup11.m166>. Acesso em: 11 nov. 2025.
6. ALDULAIMI, S.; MENDEZ, A. M. Splenomegaly: diagnosis and management in adults. *American Family Physician*, v. 104, n. 3, p. 271-276, set. 2021. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34523897/>. Acesso em: 11 nov. 2025.
7. TOTI, J. M. A. et al. Splenic rupture or infarction associated with Epstein-Barr virus infectious mononucleosis: a systematic literature review. *Swiss Medical Weekly*, v. 153, art. 40081, maio 2023. Disponível em: <https://doi.org/10.57187/smw.2023.40081>. Acesso em: 11 nov. 2025.
8. DAILY, J. P.; PARIKH, S. Malaria. *New England Journal of Medicine*, v. 392, n. 13, p. 1320-1333, abr. 2025. Disponível em: <https://doi.org/10.1056/NEJMr2405313>. Acesso em: 11 nov. 2025.
9. BURZA, S.; CROFT, S. L.; BOELAERT, M. Leishmaniasis. *The Lancet*, v. 392, n. 10151, p. 951-970, set. 2018. Disponível em: [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(18\)31204-2](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(18)31204-2). Acesso em: 11 nov. 2025.
10. GALLAGHER, P. G.; FORGET, B. G. Hematologically important mutations: spectrin and ankyrin variants in hereditary spherocytosis. *Blood Cells, Molecules, and Diseases*, v. 24, n. 4, p. 539-543, dez. 1998. Disponível em: <https://doi.org/10.1006/bcmd.1998.0217>. Acesso em: 11 nov. 2025.
11. PERROTTA, S.; GALLAGHER, P. G.; MOHANDAS, N. Hereditary spherocytosis. *The Lancet*, v. 372, n. 9647, p. 1411-1426, out. 2008. Disponível em: [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(08\)61588-3](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(08)61588-3). Acesso em: 11 nov. 2025.
12. GALANELLO, R.; ORIGA, R. Beta-thalassemia. *Orphanet Journal of Rare Diseases*, v. 5, art. 11, p. 1-15, maio 2010. Disponível em: <https://doi.org/10.1186/1750-1172-5-11>. Acesso em: 11 nov. 2025.
13. SCHÖN, C. A.; GÖRG, C.; RAMASWAMY, A.; BARTH, P. J. Splenic metastases in a large unselected autopsy series. *Pathology – Research and Practice*, v. 202, n. 5, p. 351-356, maio 2006. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.prp.2005.12.008>. Acesso em: 11 nov. 2025.
14. FALK, R. H.; COMENZO, R. L.; SKINNER, M. The systemic amyloidoses. *New England Journal of Medicine*, v. 337, n. 13, p. 898-909, set. 1997. Disponível em: <https://doi.org/10.1056/NEJM199709253371306>. Acesso em: 11 nov. 2025.
15. WECHALEKAR, A. D.; GILLMORE, J. D.; HAWKINS, P. N. Systemic amyloidosis. *The Lancet*, v. 387, n. 10038, p. 2641-2654, jun. 2016. Disponível em: [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(15\)01274-X](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(15)01274-X). Acesso em: 11 nov. 2025.

16. JERVES SERRANO, T. et al. Hepatomegaly and splenomegaly: an approach to the diagnosis of lysosomal storage diseases. *Journal of Clinical Medicine*, v. 13, n. 5, art. 1465, mar. 2024. Disponível em: <https://doi.org/10.3390/jcm13051465>. Acesso em: 11 nov. 2025.
17. KANTARJIAN, H.; PUI, C.-H.; JABBOUR, E. Acute lymphocytic leukaemia. *The Lancet*, v. 406, n. 10506, p. 950-962, ago. 2025. Disponível em: [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(25\)00864-5](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(25)00864-5). Acesso em: 11 nov. 2025.
18. FALINI, B.; TIACCI, E. Hairy-cell leukemia. *New England Journal of Medicine*, v. 391, n. 14, p. 1328-1341, out. 2024. Disponível em: <https://doi.org/10.1056/NEJMra2406376>. Acesso em: 11 nov. 2025.
19. TREMBLAY, D.; KREMYANSKAYA, M.; MASCARENHAS, J.; HOFFMAN, R. Diagnosis and treatment of polycythemia vera: a review. *JAMA*, v. 333, n. 2, p. 153-160, 2025. Disponível em: <https://doi.org/10.1001/jama.2024.20377>. Acesso em: 11 nov. 2025.
20. CHEN, Z. et al. High shear induces platelet dysfunction leading to enhanced thrombotic propensity and diminished hemostatic capacity. *Platelets*, v. 30, n. 1, p. 112-119, 2019. Disponível em: <https://doi.org/10.1080/09537104.2017.1384542>. Acesso em: 11 nov. 2025.
21. STEIN, B. L.; MOLITERNO, A. R. Primary myelofibrosis and the myeloproliferative neoplasms: the role of individual variation. *JAMA*, v. 303, n. 24, p. 2513-2518, jun. 2010. Disponível em: <https://doi.org/10.1001/jama.2010.853>. Acesso em: 11 nov. 2025.
22. ROSSI, D.; BERTONI, F.; ZUCCA, E. Marginal-zone lymphomas. *New England Journal of Medicine*, v. 386, n. 6, p. 568-581, fev. 2022. Disponível em: <https://doi.org/10.1056/NEJMra2102568>. Acesso em: 11 nov. 2025.
23. STIRNEMANN, J. et al. A review of Gaucher disease pathophysiology, clinical presentation and treatments. *International Journal of Molecular Sciences*, v. 18, n. 2, art. 441, fev. 2017. Disponível em: <https://doi.org/10.3390/ijms18020441>. Acesso em: 11 nov. 2025.
24. AMODIO, F. et al. An overview of molecular mechanisms in Fabry disease. *Biomolecules*, v. 12, n. 10, art. 1460, out. 2022. Disponível em: <https://doi.org/10.3390/biom12101460>. Acesso em: 11 nov. 2025.