

Toxoplasmose gástrica em paciente infectado pelo vírus da imunodeficiência humana. Relato de caso

Gastric toxoplasmosis in patient infected with human immunodeficiency virus. Case report

Fernanda Paiva Trovão¹, Guilherme Spaziani², Rafael Martins Vasconcelos³, Rafael Araujo Teixeira⁴, Rosely Antunes Patzina², Tatiana Pimentel de Andrade Batista², Zarifa Khoury⁵, Claudia Figueiredo Mello⁶

Recebido do Instituto de Infectologia Emílio Ribas, São Paulo, SP, Brasil.

RESUMO

A toxoplasmose é uma zoonose altamente disseminada. A maioria das infecções em imunocompetentes é assintomática. Porém, em pacientes imunodeprimidos, a infecção adquire um curso variável. Em pacientes com contagem de CD4 abaixo de 100 e que foram previamente expostos ao *Toxoplasma gondii*, pode haver reativação da doença em diversos tecidos. Envolvimento do trato gastrointestinal por *Toxoplasma gondii* é raramente relatado. Embora os sintomas gastrointestinais sejam comuns entre os pacientes com síndrome da imunodeficiência adquirida, a maioria é causada por infecções entéricas que não o *Toxoplasma gondii*. O objetivo deste estudo foi relatar um caso raro de toxoplasmose gástrica. Paciente do gênero feminino, 38 anos, com diagnóstico recente de vírus da imunodeficiência humana, iniciou sintomas gástricos inespecíficos como: epigastralgia, náuseas, vômitos e perda ponderal. O diagnóstico definitivo foi fechado com o estudo anatomopatológico da lesão na mucosa gástrica. Foi instituído tratamento para a toxoplasmose com clindamicina, pirimetamina e ácido folínico (devido à mielotoxicidade), com melhora parcial dos sintomas. Embora raro, a toxoplasmose gástrica deve entrar no diagnóstico diferencial de dor epigástrica em pacientes portadores da síndrome da imunodeficiência adquirida com contagem de CD4 baixa. Seu diagnóstico presuntivo pode ser dado pelo quadro clínico, mas o diagnóstico definitivo é obtido pela biópsia da lesão.

Descritores: Toxoplasmose gástrica; *Toxoplasma gondii*; Síndrome de imunodeficiência adquirida; Relatos de casos

ABSTRACT

Toxoplasmosis is a highly disseminated zoonosis. Most infections are asymptomatic in immunocompetent patients. However, in immunocompromised patients, infection acquires a variable course. In patients with CD4 counts lower than 100 and who have been previously exposed to *Toxoplasma gondii*, there may be reactivation of the disease in various tissues. Involvement of the gastrointestinal tract by *Toxoplasma gondii* is rarely reported. Although gastrointestinal symptoms are common among patients with acquired immunodeficiency syndrome, most are caused by enteric infections other than *Toxoplasma gondii*. The aim of this study was to report a rare case of gastric toxoplasmosis. A 38-year-old female patient, recently diagnosed with immunodeficiency human virus, presented with nonspecific gastric symptoms such as epigastric pain, nausea, vomiting and weight loss. The definitive diagnosis was reached with anatomopathological examination of gastric mucosa damage. She was treated for toxoplasmosis with clindamycin, pyrimethamine and folic acid (due to myelotoxicity), with partial improvement of symptoms. Although rare, gastric toxoplasmosis should enter the differential diagnosis of epigastric pain in patients with acquired immunodeficiency syndrome with low CD4 count. Its presumptive diagnosis can be made on a clinical basis, but the definitive diagnosis is reached with biopsy.

Keywords: Acquired immunodeficiency syndrome; *Toxoplasma gondii*; Toxoplasmose gastric; Case report

INTRODUÇÃO

A toxoplasmose é uma zoonose altamente disseminada, com taxas de prevalência variáveis nas diversas partes do globo⁽¹⁾, causada por um protozoário intracelular obrigatório, o *Toxoplasma gondii*, que infecta os seres humanos, outros mamíferos e pássaros^(2,3). Diferenças em função dos fatores geográficos, clima e formas de transmissão têm sido relatadas⁽⁴⁻⁷⁾, sendo que a soropositividade para toxoplasmose aumenta com a idade⁽⁸⁾. A maioria das infecções em crianças e adultos imunocompetentes é assintomática, enquanto que 10 a 20% dos casos são associados à linfonodomegalia⁽⁹⁾.

A infecção aguda pelo parasita adquire importância de graus variáveis em imunocomprometidos, como pacientes portadores da síndrome da imunodeficiência adquirida (Aids), transplanta-

1. Conjunto Hospitalar do Mandaqui, São Paulo, SP, Brasil.
2. Instituto de Infectologia Emílio Ribas, São Paulo, SP, Brasil.
3. Hospital Municipal de Campo Limpo "Dr. Fernando Mauro Pires da Rocha", São Paulo, SP, Brasil.
4. Irmandade da Santa Casa de Misericórdia de São Paulo, São Paulo, SP, Brasil.
5. Universidade Federal de São Paulo, São Paulo, SP, Brasil.

Data de submissão: 16/8/2012 – Data de aceite: 1/7/ 2013.
Conflito de interesses: não há

Endereço para correspondência:

Fernanda Paiva Trovão
Rua Diatomáceas, 255 – Pirituba
CEP: 02945-070 – São Paulo, SP, Brasil
Tel.: 55 (11) 98383-4561 – E-mail: fernandatrovao@hotmail.com

© Sociedade Brasileira de Clínica Médica

dos ou com neoplasias. Em portadores de Aids com contagem de células T CD4 <100 e que foram previamente expostos ao *T. gondii*, pode haver reativação da doença em diversos tecidos, como Sistema Nervoso Central, pulmão, miocárdio, retina ocular, medula óssea e até de uma maneira disseminada⁽¹⁰⁻¹²⁾. Outras manifestações incomuns incluem pan-hipopituitarismo, síndrome da secreção inapropriada do hormônio antidiurético e orquite⁽¹³⁾.

A doença gastrointestinal é incomum na toxoplasmose. Seus sintomas associados pelo toxoplasma podem incluir dor abdominal, diarreia, vômitos, náuseas, anorexia e ascite, que geralmente é de pequena monta e não é atribuída especificamente à toxoplasmose gástrica. A infecção pelo toxoplasma já foi identificada em tecido de estômago, intestino delgado, cólon e esôfago, tanto por meio de biópsias quanto em exames *post-mortem*^(2,14).

Seu diagnóstico presuntivo pode ser feito com base nas manifestações clínicas, na sorologia – imunoglobulina IgG positiva, indicando infecção prévia pelo *T. gondii* e nos achados radiológicos, além do teste terapêutico. Porém, para o diagnóstico definitivo, deve ser realizada a identificação microscópica do parasita, por meio da biópsia do tecido em questão. Taquizoítos, múltiplos cistos ou um único cisto com inflamação presente no tecido são indicativos de infecção ativa⁽¹⁵⁾. Outra forma de identificarmos o *T. gondii* é por meio da detecção de seu DNA, pela reação em cadeia da polimerase (PCR)^(2,14).

O objetivo deste estudo foi relatar um caso raro de toxoplasmose gástrica.

RELATO DO CASO

Paciente do gênero feminino, 38 anos, natural e procedente de São Paulo, iniciou, há 2 semanas, epigastralgia com irradiação para o dorso, que piorava com a alimentação, acompanhada de febre aferida (até 38°C) diária, principalmente ao entardecer. Relatava também anorexia e náuseas com vômitos ocasionais. Referia diarreia (há 5 dias) com perda ponderal importante nos últimos meses (12kg em 6 meses). Diante disso, foi encaminhada ao nosso serviço para investigação e tratamento.

Referia que sintomas semelhantes surgiram 6 meses antes, porém com menor intensidade. Nessa ocasião, procurou outro serviço, no qual foi internada com diagnóstico de infecção do trato urinário. Nessa internação, descobriu ser portadora do vírus da imunodeficiência humana (HIV). Foi submetida à biópsia de linfonodo submandibular por linfonodomegalia constatada ao exame físico, com resultado compatível com processo inflamatório crônico granulomatoso e necrose caseosa.

Ao exame físico de entrada, encontrava-se em regular estado geral, emagrecida, hipocorada e afebril. Havia um linfonodo submandibular discretamente aumentado, com cicatriz decorrente de biópsia prévia. O aparelho cardiovascular não apresentava alterações. Na ausculta pulmonar, percebiam-se discretos roncos e sibilos. O abdômen era plano, escavado, com peristalse normal, doloroso à palpação superficial e profunda, sem visceromegalias. O exame neurológico era normal.

Os exames laboratoriais da admissão mostraram hemoglobina: 9,6; hematócrito: 28,4; VCM: 91,9; HCM: 31,2; leucócitos: 3.800 (sendo 75,6% neutrófilos; 5,2% eosinófilos; 0,1% basófilos; 5,8% linfócitos; 13,8% monócitos); plaquetas: 153.000; amilase: 1.505; lipase: 141; ureia: 79; creatinina: 2,12; TGP: 21; TGO: 82; FA: 557; GGT: 303; bilirrubinas: normais; LDH: 923; PCR: 118; Alb: 2,8; Ca: 7,6; contagem de linfócitos T CD4+ = 14 e carga viral do HIV = 128.753 cópias.

Diante do resultado da biópsia do linfonodo trazido do outro serviço, foi iniciado tratamento para tuberculose com esquema básico com quatro fármacos (rifampicina, isoniazida, pirazinamida e etambutol), de acordo com as orientações do Ministério da Saúde.

Como havia alterações no exame físico pulmonar, foram realizados os seguintes exames: (1) escarro: três amostras com resultados negativos para pesquisa de bacilo álcool-ácido resistente; (2) radiografia de tórax: sem alterações; e (3) derivado de proteína purificada (PPD): não reator.

Foram investigadas também as hepatites virais, sendo constatado contato prévio com o vírus da hepatite B (VHB) e cura clínica (anti-VHB total = reagente; anti-VHC IgM = não reagente; anti-HBS = reagente) e ausência de contato prévio com hepatite C (anti-VHC = não reagente). Também foi realizada sorologia para toxoplasmose (IgG: reagente e IgM: não reagente) e para sífilis (VDRL e hemaglutinação: não reagentes).

Para investigação das queixas relativas ao trato gastrointestinal, foram realizados os seguintes exames:

1. coprocultura: negativo;
2. tomografia de abdômen: que evidenciou hepatoesplenomegalia, aumento e heterogeneidade do pâncreas (processo inflamatório pancreático), linfonodomegalia, ascite discreta, derrame pericárdico e nódulos pulmonares basais;
3. endoscopia digestiva alta (EDA): que evidenciou esofagite distal erosiva (Savary-Miller I), pangastrite enantematosa e lesão de aspecto deprimido, envolvendo corpo gástrico (realizada biópsia), além de bulboduodenite enantematosa.

A análise anatomopatológica dessa lesão mostrou fragmento de mucosa gástrica exibindo aspecto regenerativo epitelial e presença de estruturas compatíveis com toxoplasma forma cística (Figura 1). Concluiu-se pela toxoplasmose gástrica. Foi realizada pesquisa imunoistoquímica, que confirmou a positividade para toxoplasmose (Figura 2).

Diante desses resultados, foi iniciado tratamento para toxoplasmose com clindamicina, pirimetamina e ácido fólico, devido à mielotoxicidade.

Foram pesquisadas outras áreas comuns de acometimento do toxoplasma:

1. ocular: exame de fundo de olho normal;
2. Sistema Nervoso Central: tomografia computadorizada de crânio normal;
3. Pulmão: radiografia e tomografia normais.

A paciente foi tratada com antibioticoterapia direcionada para a infecção do trato urinário e sintomática, não foi iniciada terapia antirretroviral e nem específica para a linfonodomegalia. Houve melhora parcial dos sintomas e a paciente recebeu alta hospitalar.

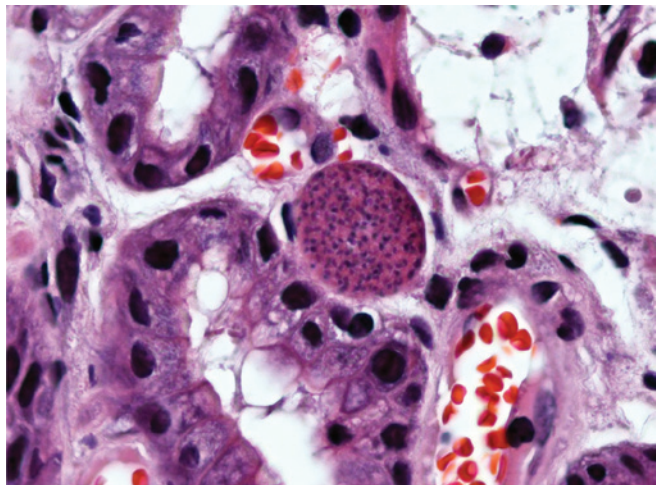


Figura 1. Toxoplasmose em forma cística em lâmina própria de mucosa gástrica do tipo pilórico. Hematoxilina-eosina 1000X.

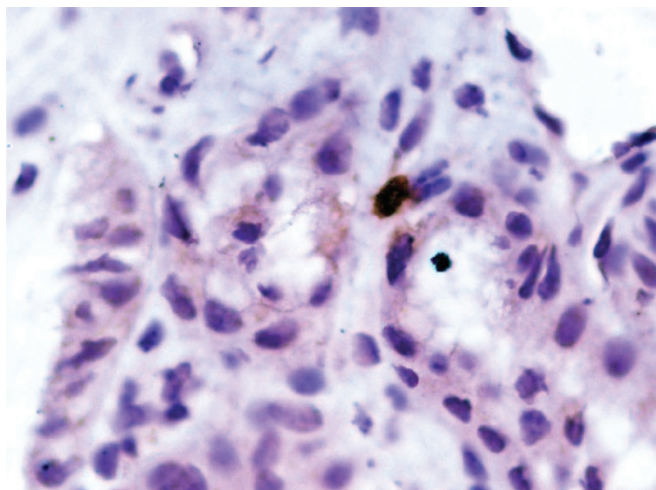


Figura 2. Pesquisa imunoistoquímica positiva para toxoplasmose. IH 400X.

DISCUSSÃO

O envolvimento do trato gastrointestinal por *T. gondii* é raramente relatado. Embora os sintomas gastrointestinais sejam comuns entre pacientes com HIV, a maioria desses sintomas é causada por infecções entéricas que não *T. gondii*. O diagnóstico diferencial no cenário do HIV inclui o citomegalovírus, infecção por herpes vírus simples, gastrite por micobactérias, linfoma e sarcoma de Kaposi, dentre outros. Nenhum deles foi encontrado nesta paciente⁽¹³⁻¹⁶⁾.

Nos oito casos relatados de toxoplasmose gástrica *ante-mortem* que foram encontrados na literatura, a relação entre os gêneros foi 1:1 e a idade variou de 22 a 49 anos⁽¹³⁻²¹⁾.

Todos os pacientes tinham HIV e as manifestações clínicas foram semelhantes, como dor abdominal, náuseas, vômitos, anorexia e emagrecimento. Em alguns casos, foram relatadas febre e diarreia e, em um caso, houve associação com candidíase oral.

A sintomatologia dessa paciente é compatível com o que já foi descrito na literatura⁽¹³⁻²¹⁾.

As contagens de linfócitos T de CD4+ e carga viral do HIV foram relatados em 3 casos, com valores entre 9 e 28 para CD4 e entre 190.000 e 693.000 para a carga viral^(13,16-18). A paciente possuía contagem CD4 de 14 e carga viral de 128.700 cópias. O que chama a atenção é que os pacientes estudados^(13,16-18) apresentavam grau avançado de imunossupressão e controle deficiente do HIV.

As alterações macroscópicas à endoscopia digestiva alta e a região do estômago acometida variaram entre os casos revisados. Destes, três casos relataram lesão ulcerada em antro gástrico^(13,16-21), três casos evidenciaram úlceras em fundo gástrico^(14,18,19); um caso não relatou o local acometido⁽¹⁷⁾, e, no último, a endoscopia foi normal⁽²⁰⁾. O antro e o fundo parecem ser os locais mais envolvidos, diferindo do que foi observado no presente caso: pangastrite enantematosa e lesão ulcerada em corpo gástrico.

A análise patológica das biópsias realizadas foram fundamentais para o diagnóstico de toxoplasmose e demonstraram a presença de trofozoítas, nas formas de cistos, taquizoítas⁽¹³⁻²²⁾ e bradizoítas^(13,17) em torno de um infiltrado inflamatório mononuclear.

CONCLUSÃO

A toxoplasmose gástrica é uma doença rara, porém deve entrar no diagnóstico diferencial de dor abdominal em pacientes imunodeprimidos. Clínica e radiologicamente, os achados são inespecíficos e a biópsia é necessária para o diagnóstico definitivo.

REFERÊNCIAS

1. Dubey JP, Beattie CP. Toxoplasmosis of animals and man. Boca Raton, Florida, USA: CRC Press; 1988. p. 41-60.
2. Montoya JG, Remington JS. Toxoplasma gondii. In: Mandell GL, Bennett JE, Dolin R, (editors). Principles and practice of infectious disease. 5th ed. Philadelphia, PA: Churchill Livingstone; 2000. p. 2858-88.
3. Yezid G. Tissue apicomplexa. In: Yezid G, (editor). Diagnostic pathology of parasitic infections with clinical correlation. 2nd ed. Cary NC: Oxford University Press; 2000. p. 201-35.
4. Jackson MH, Hutchison WM. The prevalence and source of Toxoplasma infection in the environment. Adv Parasitol. 1989;28:55-105. Review.
5. Lelong B, Rahelimino B, Candolfi E, Ravelojaona BJ, Villard O, Rasamindrakotroka AJ, et al. [Prevalence of toxoplasmosis in a population of pregnant women in Antananarivo (Madagascar)]. Bull Soc Pathol Exot. 1995;88(1):46-9. French.
6. Remington DG. Toxoplasmosis. In: Remington JS, Klein J, (editors). O infectious diseases of fetus and new born infant. Philadelphia, PA: Saunders; 1990. p. 90-195.
7. Sun RG, Liu ZL, Wang DC. [The prevalence of Toxoplasma infection among pregnant women and their newborn infants in Chengdu]. Zhonghua Liu Xing Bing Xue Za Zhi. 1995;16(2): 98-100. Chinese.
8. Camargo ME. Toxoplasmosis. In: Ferreira AW, Avila SLM, editores. Diagnóstico laboratorial das principais doenças infecciosas e autoimunes. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan; 1996. p.165-74.

9. Suzuki Y, Wong SY, Grumet FC, Fessel J, Montoya JG, Zolopa AR, et al. Evidence for genetic regulation of susceptibility to toxoplasmic encephalitis in AIDS patients. *J Infect Dis.* 1996; 173(1):265-8.
10. Katlama C. Diagnosis and treatment of toxoplasmosis of the CNS in patients with AIDS. *CNS Drugs.* 1996;147(5):331-3.
11. Mayes JT, O'Connor BJ, Avery R, Castellani W, Carey W. Transmission of *Toxoplasma gondii* infection by liver transplantation. *Clin Infect Dis.* 1995;21(3):511-5.
12. Luft BJ, Hafner R, Korzun AH, Lepore C, Antoniskis D, Bosler EM, et al. Toxoplasmic encephalitis in patients with the acquired immunodeficiency syndrome. *N Engl J Med.* 1993;329(14): 995-1000.
13. Ganji M, Tan A, Maitai MI, Weldon-Linne CM, Weisenberg E, Rhone DP. Gastric toxoplasmosis in a patient with acquired immunodeficiency syndrome. A case report and review of the literature. *Arch Pathol Lab Med.* 2003;127(6): 732-4.
14. Alpert L, Miller M, Alpert E, Satin R, Lamoureux E, Trudel L. Gastric toxoplasmosis in the acquired immunodeficiency syndrome: antemortem diagnosis with histopathologic characterization. *Gastroenterology.* 1996;110(1):258-64.
15. Eyzaguirre EJ, Walker DH. Immunohistochemistry of infectious disease. In: Dabbs DJ, (editor). *Diagnostic Immunohistochemistry.* Philadelphia, PA: Churchill Livingstone; 2002. p. 640-50.
16. Merzianu M, Gorelick S, Page V, Kotler DP, Sian C. Gastric toxoplasmosis as the presentation of acquired immunodeficiency syndrome. *Arch Pathol Lab Med.* 2005;129(4):e87-90.
17. Florêncio FR, Albuquerque Filho FB, Moraes MA. [*Toxoplasma gondii* in the gastric mucosa as the first finding in an AIDS patient]. *Rev Soc Bras Med Trop.* 1992;25(4):275-6. Portuguese.
18. Guerrero A, Ramos B. Toxoplasmosis gástrica en el síndrome de inmunodeficiencia adquirida. *Rev Biomed.* 2002;13(1):37-41.
19. Kofman E, Khorsandi A, Sarlin J, Adhami K. Gastric toxoplasmosis: case report and review of the literature. *Am J Gastroenterol.* 1996;91(11):2436-8.
20. Péraire J, Vidal F, Mayayo E, Razquin S, Richart C. Gastric toxoplasmosis in the acquired immunodeficiency syndrome. *Am J Gastroenterol.* 1993;88(9):1464-5.
21. Smart P, Weinfeld A, Thompson NE, Defortuna SM. Toxoplasmosis of the stomach: a cause of antral narrowing. *Radiology.* 1990; 174(2):369-70.
22. Luft BT, Remington JS. Toxoplasmic encephalitis. *J Infect Dis.* 1992;157(1):1-6