

Acometimento visceral e ocular simultâneo em infecção por *Toxocara canis* acompanhado de farmacodermia

*Concurrent visceral and ocular involvement in *Toxocara canis* infection and pharmacodermia*

Liza Ingrid Acha Kohler¹, João de Azevedo¹, Lais Mesquita Caetano¹, Luiza Nascentes Machado¹, Luiza Assed de Souza¹, Mariana Arêdes Lima¹, Luiz José de Souza¹

Recebido do Centro de Referência de Doenças Imunoinfecciosas, Campos dos Goytacazes, RJ, Brasil.

RESUMO

A toxocaríase humana é uma infecção parasitária de distribuição mundial causada pelos nematelmintos das espécies *Toxocara canis* e *Toxocara cati*, presentes no intestino do cão e do gato, respectivamente. Clinicamente, na maioria das vezes, é assintomática, porém pode apresentar-se de duas formas: visceral ou ocular. Visceralmente, gera uma síndrome hipereosinofílica crônica, acompanhada por leucocitose e hepatomegalia, podendo ocorrer algum grau de infiltrado pulmonar e febre. Na toxocaríase ocular, ocorre uveíte intermediária ou posterior, podendo haver formação de granuloma, geralmente unilateral. O acometimento misto é raro, o que motivou este relato. Trata-se de paciente de 19 anos, sexo masculino, que apresentou como sintoma inicial perda da acuidade visual em olho esquerdo. Recebeu tratamento, sem melhora, com sulfametoxazol + trimetoprima e corticoide, fazendo farmacodermia. Evoluiu com diarreia, febre, dor abdominal e hepatoesplenomegalia. Descartadas infecções agudas por toxoplasmose, sífilis, vírus da imunodeficiência humana (HIV), citomegalovirose e dengue; apresentou leucocitose com hipereosinofilia. Foi solicitada sorologia para toxocaríase, confirmando esta infecção. Após o tratamento, apresentou completa remissão dos sintomas. O objetivo aqui foi debater os fatores confundidores, diagnósticos diferenciais, necessidade de exames complementares específicos e conduta terapêutica, de acordo com o quadro clínico.

Descritores: Toxoplasmose ocular; *Toxocara*; Toxocaríase; Uveíte; Humanos; Relatos de casos

ABSTRACT

Human toxocaríasis is a worldwide parasitic infection caused by ascarid nematodes species: *Toxocara canis* and *Toxocara cati*, that are present in the intestines of dogs and cats, respectively. Although clinically, most human infections are asymptomatic, two syndromes of human toxocaríasis are recognized: visceral and ocular. The visceral form is a hypereosinophilic syndrome accompanied by leukocytosis, hepatomegaly, some degree of pulmonary infiltrate and fever. In ocular toxocaríasis there is intermediate or posterior uveitis, and there may be granuloma formation, usually unilateral. The simultaneous involvement of the two forms is rare, which is what, motivated this report. It is a 19-year-old male patient who initially presented loss of visual acuity in the left eye. He received treatment, without improvement, with sulfamethoxazole-trimethoprim and corticoid, causing a pharmacodermia. He developed diarrhea, fever, abdominal pain and hepatosplenomegaly. It was discarded acute infections by toxoplasmosis, syphilis, human immunodeficiency virus (HIV), cytomegalovirus and dengue. The patient also manifested leukocytosis with hypereosinophilia. Serological testing for toxocaríasis was requested, diagnosing the infection. After treatment, he progressed with full symptoms remission. The aim of this study was to discuss confounding factors, differential diagnoses, the need for specific complementary exams and therapeutic management, according to the clinical aspects.

Keywords: Toxoplasmosis, ocular; *Toxocara*; Toxocaríasis; Uveitis; Humans; Case reports

1. Centro de Referência de Doenças Imunoinfecciosas, Campos dos Goytacazes, RJ, Brasil.

Data da submissão: 06/12/2016 – Data de aceite: 09/12/2016
Conflito de interesses: não há.

Endereço para correspondência:

Luiz José de Souza
Avenida Alberto Torres, 217 – Centro
CEP: 28035-581 – Campos dos Goytacazes, RJ, Brasil
Tel.: (22) 2734-6880 – E-mail: sbcmrj@gmail.com; luizjosedes@gmail.com

Registro na plataforma Brasil: 61826916.4.0000.5244
Aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Faculdade de Medicina de Campos/Fundação Benedito Pereira Nunes (número 5.244).

© Sociedade Brasileira de Clínica Médica

INTRODUÇÃO

A toxocaríase é uma parasitose causada por nematelmintos das espécies *Toxocara canis* e, menos frequentemente, *Toxocara cati*. O *T. canis* possui como hospedeiro definitivo o cão doméstico, enquanto o hospedeiro definitivo do *T. cati* é o gato. O parasita vive sua forma adulta no lúmen do intestino delgado de tais animais, que, ao defecarem, liberam os ovos do nematelminto. A transmissão é oral-fecal, principalmente por meio de alimentos contaminados. Ao ingerir estes ovos, o homem pode se infectar e tornar-se um hospedeiro acidental. O principal grupo de risco são as crianças de baixa idade, tendo em vista que praticam hábitos pouco higiênicos, como levar a mão à boca, onicofagia

e geofagia. A toxocaríase é uma doença de distribuição mundial e de maior ocorrência em locais com alta prevalência de outros nematelmintos.^(1,2)

Ao serem ingeridos, os ovos eclodem no intestino humano, e as larvas penetram por ele, alcançando órgãos como fígado, pulmão, cérebro, músculos e olhos. A invasão tecidual pelas larvas termina em uma encapsulação da mesma no tecido do hospedeiro, o que pode ser considerada uma reação que favorece a longa permanência e a infectividade prolongada da larva.⁽²⁾

A maioria das infecções por toxocara são assintomáticas. Quando ocorrem manifestações clínicas, podem ser divididas em forma visceral e ocular. A gravidade do quadro clínico depende da quantidade de larvas presentes no organismo, do órgão invadido e da resposta imunológica dos pacientes.⁽¹⁻³⁾

A forma visceral é mais comum em pré-escolares, sendo caracterizada por febre, anorexia, erupções cutâneas, desconforto abdominal, hepatoesplenomegalia, leucocitose, hipereosinofilia e anemia. Pode ocorrer infiltrado pulmonar com tosse e dispneia. A larva, em sua migração, pode levar à formação de granulomas ricos em eosinófilos. Nestes, podem ocorrer aderência bacteriana, como *Staphylococcus aureus*, e o desenvolvimento de abscessos.⁽³⁾ A infecção é autolimitada e possui baixa mortalidade. Podem acontecer complicações cardíacas, pulmonares, envolvimento neurológico grave (ataques epileptiformes, meningite e encefalite) e vasculites.^(1,3)

A forma ocular, por sua vez, é mais comum em crianças de mais idade e adultos jovens, e está associada a uma menor quantidade de larvas no organismo. As larvas migram pelos vasos ciliares até a coroide, ou pelos vasos centrais da retina para a retina e vítreo, gerando uma inflamação da túnica média, camada vascular, do olho – uveíte.⁽⁴⁾ Comumente, a uveíte é unilateral, sendo intermediária ou posterior do tipo granulomatosa, ou seja, possui início insidioso e evolução crônica. Os indivíduos geralmente não apresentam hipereosinofilia, e a resposta imunológica é menos intensa que na visceral. Por vezes, há formação de granuloma no polo posterior da retina, os quais podem ser confundidos com retinoblastoma.^(4,5)

O diagnóstico da toxocaríase não é fácil, já que possui sintomas comuns a outras infecções. É feito por meio da identificação dos sintomas de toxocaríase visceral ou ocular, coleta de história epidemiológica de contato com cães ou gatos, detecção de hipereosinofilia, e pesquisa de anticorpos específicos (sorologia pelo método ELISA ou Western Blot).⁽³⁾ Podem ser usados métodos ultrassonográficos, imunodiagnósticos e anatomopatológicos. Entretanto, a biópsia é pouco utilizada devido à dificuldade de encontrar as larvas em tecidos e por ser um método invasivo.⁽¹⁾

A forma ocular da toxocaríase está associada a uma menor quantidade de larvas no organismo, o que pode explicar os níveis de anticorpos no soro baixos ou até ausentes. Em alguns casos, os anticorpos deste parasita podem ser detectados em amostras de fluido aquoso ou vítreo, recolhidas do olho infectado.⁽⁶⁾

O tratamento preconizado da toxocaríase é o uso de albendazol 400mg duas vezes ao dia, por 5 dias, associado a corticosteroide, podendo este ser de uso tópico em forma de colírio no caso da toxocaríase ocular isolada. Em caso de acometimento ocular quiescente, o qual gera inflamação crônica, o tratamento cirúrgico deve ser considerado.⁽³⁾

Diante disto, neste relato, é apresentado um caso raro de toxocaríase com acometimento ocular e visceral simultâneo associado à farmacodermia, devido ao fato de ser considerada uma manifestação rara da infecção. Também são destacados os fatores confundidores e diagnósticos diferenciais, enfatizando a necessidade de exames complementares específicos, coerentes com o raciocínio clínico.

RELATO DE CASO

Paciente de 19 anos, sexo masculino, negro, estudante, solteiro, há cerca de 1 mês iniciou quadro de visão turva no olho esquerdo, com pouca dor, vermelhidão, fotofobia mínima, sem prurido. Os sintomas foram piorando a cada dia, até que, há 15 dias, procurou atendimento médico, recebendo avaliação oftalmológica, sendo receitado sulfametoxazol + trimetoprima e corticoide sistêmico.

Após uso da medicação, iniciou quadro de exantema pruriginoso em membros superiores e inferiores, que evoluiu com bolhas em pés, mãos, boca e região genital, edema e febre baixa (38,0°C). Interrompeu o corticoide por conta própria, junto do término da antibioticoterapia. Houve melhora parcial das lesões bolhosas em 1 semana, com aparecimento de descamação, persistência das alterações visuais em olho esquerdo, aparecimento de diarreia sanguinolenta (dois episódios por dia) e febre há cerca de 10 dias.

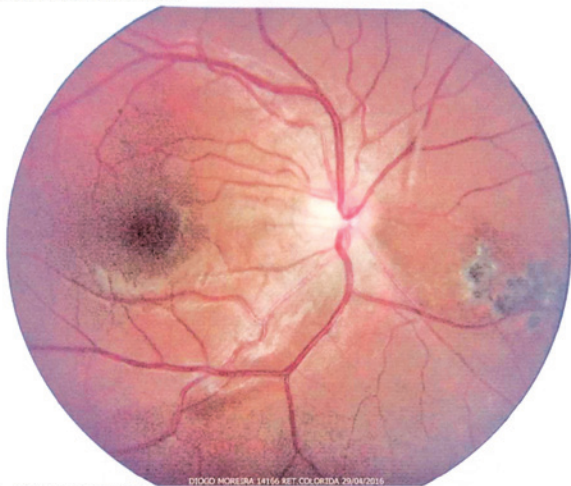
Negava alterações em outros sistemas, alergias, comorbidades, cirurgias, internações prévias, uso de medicações e uso de substâncias irritativas no olho. Negava trauma ocular e cirurgias oftalmológicas. Pais e irmãos saudáveis. Etilista e tabagista social, uso de maconha regular há cerca de 3 anos. Alimentação quantitativamente e qualitativamente satisfatória. Sedentário. Casa de alvenaria com esgoto e água tratada. Tinha como animal doméstico um cão que morrera há 4 meses, após ficar doente, não sabendo informar detalhes. Negava contato com outros animais e viagens recentes.

Ao exame, hipocorado +/4, apresentando fígado palpável a 3cm do rebordo costal direito. Pele com máculas, pápulas e placas eritematosas pruriginosas por todo o corpo, inclusive palmas das mãos e plantas dos pés, com lesões petequiais difusas, áreas descamativas em tórax, pescoço e face, e fissuras labiais. Lesão ulcerada em glândula e fissuras na bolsa escrotal.

Ao exame oftalmológico, apresentava acuidade visual sem correção em olho direito (de 20/20 e olho esquerdo de 20/60). A movimentação ocular extrínseca estava preservada em ambos os olhos. À biomicroscopia, apresentava tarsos livres, conjuntiva clara, córnea transparente, câmara anterior formada, pupilas fotorreagentes, sem reação de câmara anterior, em olho direito. Olho esquerdo apresentava reação de câmara anterior ++/4+, conjuntiva hiperemiada ++/4+, precipitados ceráticos inferiores e flare. O fundo de olho (Figura 1) evidenciava vitreíte +++/4+, com foco exsudativo periférico temporal superior em olho esquerdo. Olho direito apresentava foco atrófico (cicatrizado) de coriorretinite nasal à papila. Mobilidade preservada, e pupilas isocóricas e fotorreagentes.

O paciente foi internado para investigação diagnóstica e suporte clínico. Exames de sangue da admissão mostraram apenas anemia leve (hemoglobinas: 12,9g/dL; hematócritos: 35%),

4 - RET. COLORIDA OD



4 - RET. COLORIDA OE



Figura 1. Retinografia evidenciava vitreíte +++/4+, com foco exsudativo periférico temporal superior em olho esquerdo. Olho direito com foco atrófico (cicatrizado) de coriorretinite nasal à papila. OD: olho direito; OE: olho esquerdo.

discreta plaquetopenia ($106.000/\text{mm}^3$) e discreto aumento de transaminases (AST 224U/L e ALT 70U/L). Elementos anormais e sedimentos (EAS) de urina, eletrocardiograma e radiografia de tórax não apresentaram alterações. Exames para dengue, toxoplasmose, citomegalovírus, HIV e sífilis deram negativos. A ultrassonografia abdominal total mostrou fígado de dimensões pouco aumentadas às custas de lobo esquerdo, superfície lisa e textura sônica homogênea, com fina lâmina de líquido livre inferior ao lobo esquerdo, e baço com dimensões pouco aumentadas. O ecocardiograma apresentou derrame pericárdico de grau leve. No terceiro dia de internação, o paciente apresentando os mesmos sintomas da admissão evoluiu com leucocitose importante ($22.370/\text{mm}^3$) às custas de eosinófilos (18%), sendo administrados 12mg de ivermectina em dose única.

No quinto dia de internação, com lesões cutâneas em melhora progressiva, o paciente apresentou icterícia +/4 e dor moderada em hipocôndrio direito. Novo exame de sangue mostrou leucocitose acentuada ($31.710/\text{mm}^3$) às custas de eosinó-

filos (21%), uma proteína C-reativa (PCR) de 6,4mg/dL, bem como aumento dos marcadores de lesão hepática e colestase (AST 617U/L, ALT 686U/L, FA 473U/L, GGT 486U/L, BT 5,73mg/dL, BD 4,86mg/dL, BI 0,87mg/dL). Foram solicitados anti-HCV, anti-HBV, HBsAg, FAN, anti-DNA e anti-sm, todos com resultado negativo. Foi solicitada sorologia IgG pra toxocaríase, em três etapas. Na primeira coleta, foi obtido um resultado de IgG negativo para toxocaríase (0,2); na segunda, o IgG elevou-se a um resultado indeterminado para toxocaríase (0,99); na terceira, obteve-se um resultado positivo para toxocaríase (1,24), confirmando a infecção.

Foi iniciado tratamento com albendazol 400mg duas vezes ao dia, por 5 dias, prednisona, colírio de dexametasona e colírio de atropina. O paciente evoluiu com remissão completa de todos os sintomas e das alterações laboratoriais. Após 2 meses do início do quadro, o paciente retornou a acuidade visual no olho esquerdo para 20/25.

DISCUSSÃO

A infecção por toxocara ocorre de duas formas distintas: ocular e visceral. A primeira é mais prevalente em adultos-jovens e está relacionada a uma menor quantidade de larvas no organismo, enquanto a segunda é mais frequente em pré-escolares e ocorre quando há uma grande quantidade de larvas no hospedeiro.⁽¹⁻³⁾ O paciente em questão inicialmente apresentou apenas lesão ocular, sem eosinofilia, recebendo tratamento, em outro serviço, para toxoplasmose, quando fez uma farmacodermia pelo uso de sulfametoxazol + trimetoprima.

Não houve melhora e surgiram outros sintomas, sendo necessário levantar outras hipóteses diagnósticas. O quadro de uveíte sugere diversos diagnósticos diferenciais e daí a importância da avaliação com uma história clínica minuciosa associada a exames laboratoriais, a fim de elucidar o diagnóstico.

A principal causa de uveíte em pacientes de 17 a 40 anos é a toxoplasmose, o que não permite descartar esta infecção na ausência de sorologia. Em seguida, em ordem decrescente de prevalência das causas de uveíte, estão doença de Behçet, síndrome de Vogt-Koyanagi-Harada, artrite reumatoide juvenil, tuberculose e espondilite anquilosante. Entretanto, a sintomatologia visceral do paciente e a ausência de critérios diagnósticos para estas doenças tornam improváveis todas estas hipóteses. A próxima causa de uveíte mais prevalente observada foi a toxocaríase, que, a princípio, era uma causa também improvável de infecção do paciente, tendo em vista que a associação com sintomas viscerais é rara. Ainda mais rara é a presença de sintomas viscerais sem hiper eosinofilia – condição apresentada pelo paciente na admissão. Porém, após novo exame mostrar hiper eosinofilia, junto aos sintomas viscerais, como diarreia sanguinolenta, comprometimento hepático e derrame pericárdico, e a história epidemiológica de contato com cão doente, a toxocaríase passou a ser uma hipótese muito provável e, posteriormente, confirmada.^(7,8)

Vale ressaltar que a toxocaríase, na maioria das vezes, é assintomática e, quando sintomática, é observada na maior parte dos casos em crianças de menor idade.⁽⁴⁾ O paciente em questão estava em uma faixa etária fora da epidemiologia de risco para toxocaríase, manifestando apresentação mista da infecção,

o que dificultou o diagnóstico. Além disto, a farmacodermia pelo uso de sulfametoxazol + trimetoprima foi um fator confundidor no caso.

Do ponto de vista oftalmológico, o principal diagnóstico a ser pensado em um quadro de uveíte é a toxoplasmose. Porém, com a evolução do quadro do paciente, juntamente da história epidemiológica, o diagnóstico de toxocaríase não pode ser descartado.

Toxocaríase ocular é uma doença rara, sendo o espectro da doença clínica difícil de estabelecer. Wilkinson e Welch classificaram a toxocaríase ocular em endoftalmite difusa, granulomas de polo posterior e periferia.⁽⁹⁾ Stewart et al. relataram que a toxocaríase representou 1% em sua série de casos de uveíte, com as seguintes apresentações: granuloma periférico (50%), granuloma de polo posterior (25%) e inflamação vítrea mimetizando endoftalmite (25%).⁽¹⁰⁾

O diagnóstico de certeza é feito pela demonstração da larva ou fragmento da sua cápsula no sítio da lesão, sendo este procedimento raramente feito. Desta forma, o diagnóstico da doença se baseia em dados clínico-epidemiológicos, testes imunológicos, exames laboratoriais e de imagem.^(2,3)

REFERÊNCIAS

1. Santarém VA, Rubinsky-Elefant G, Chesine PA, Leli FN. Toxocaríase canina e humana. *Vet e Zootec.* 2009;16(3):437-47.
2. Carvalho EA, Rocha RL. Toxocaríase: larva migrans visceral em crianças e adolescentes. *J Pediatr (Rio J.)*. 2011;87(2):100-10.
3. Lescano SZ, Chieffi PP, Amato Neto V, Ikai DK, Ribeiro MC. Anti-helmínticos na toxocaríase experimental: efeito na recuperação de larvas de *Toxocara canis* e na resposta humoral. *J Bras Patol Med Lab.* 2005;41(1):21-4.
4. Mazur-Melewska K, Miania A, Figlerowicz M, Kemnitz P, Sluzewski W, Michalak M. The influence of age on a clinical presentation of *Toxocara* spp. infection in children. *Ann Agric Environ Med.* 2012;19(2):233-6.
5. Almeida IM, Monteiro M, Ferreira CC, Pedro JC, Gonçalves S, Travassos A, et al. Toxocaríase Ocular: 10 anos depois, um caso de sucesso. *Revista Sociedade Portuguesa de Oftalmologia.* 2013;37(2):145-48.
6. Orefice F, Boratto LM, Silva HF. Presumível toxocaríase ocular: revisão de 30 casos (1978-1989); relato de dois casos atípicos. *Rev Bras Oftalmol* 1991;50(2):31-7.
7. Gouveia EB, Yamamoto JH, Abdalla M, Hirata CE, Kubo P, Olivalves E. Causas das uveítes em serviço terciário em São Paulo, Brasil. *Arq Bras Oftalmol.* 2004;67(1):139-45.
8. Morais FB, Maciel AL, Arantes TE, Muccioli C, Allemann N. Achados ultrassonográficos em toxocaríase ocular. *Arq Bras Oftalmol.* 2012;75(1):43-7.
9. Wilkinson CP, Welch RB. Intraocular toxocara. *Am J Ophthalmol.* 1971;71(4):921-30.
10. Stewart JM, Cubilan LD, Cunningham ET Jr. Prevalence, clinical features, and cause of vision loss among patients with ocular toxocariasis. *Retina.* 2005;25(8):1005-13.