



NEUROTOXPLASMOSE EM PACIENTE COM SIDA: RELATO DE CASO

Luiz Eduardo Azevedo Reis¹, Arthur Amâncio Costa Alves², Tiago Pires Heringer³.

¹ Graduando de Medicina pela UNIFACIG azevedoluiz100@gmail.com

² Graduando de Medicina pela UNIFACIG arthuralves111@gmail.com

³ Mestre em Gastroenterologia pela UNIFESP, Especialista em Residência Médica em Infectologia pela CSSM e Professor do curso de medicina UNIFACIG tiagoheringer@hotmail.com

Resumo: A toxoplasmose é uma doença causada pelo "*Toxoplasma gondii*", um protozoário cuja transmissão se dá por oocistos presentes em alimentos e fezes de felinos contaminados ou por cistos presentes em carne mal cozida ou crua. É uma protozoose de alta prevalência mundial, e estima-se que no Brasil mais da metade da população tem anticorpos para "*T. gondii*". É uma infecção latente que persiste assintomática por toda a vida em paciente hígidos, porém, em fetos e indivíduos imunodeprimidos pode causar severos danos ao Sistema Nervoso Central (SNC), que resultam em manifestações oftálmicas e motoras graves. O atual artigo apresenta um relato de caso onde um paciente portador de Síndrome da Imunodeficiência Adquirida (SIDA), desenvolveu infecções oportunistas pelo vírus "Herpes zooster" e pelo protozoário "*Toxoplasma gondii*", culminando em erupções cutâneas em região subescapular esquerda e Neurotoxoplasmose (NT), respectivamente.

Palavras-chave: Síndrome da Imunodeficiência Adquirida; Neurotoxoplasmose; Hemiparesia.

Área do Conhecimento: Ciência da Saúde

1 INTRODUÇÃO

Atualmente, a infecção pelo vírus HIV continua sendo um grave problema de saúde pública a nível mundial, e de acordo com a OMS (2018), estima-se que até o final de haviam 36,9 milhões de pessoas infectadas e de que 1,8 milhões de novas infecções ocorreram em todo o mundo nesse mesmo ano, totalizado cerca de 940.000 mortes por causas relacionadas a SIDA. No Brasil, foram identificados 882.810 casos de SIDA entre 1980 e junho de 2017, com prevalência maior entre homens (65,3%). Desde 2012, se registra uma média anual de 40.000 novos casos. A região Sul e Sudeste detém a maioria desses casos, sendo 20,1% e 52,3% respectivamente (BRASIL, 2017).

A infecção pelo vírus da imunodeficiência humana (HIV), dentre a primeira e a terceira semana após o contato, é definida como Síndrome Retroviral Aguda (SRA), caracterizada por febre, cefaléia, astenia, adenopatia, faringite, exantema e mialgia (BRASIL, 2017), sintomas gerados pela replicação viral intensa e pela resposta imune adaptativa por linfócitos T citolíticos específicos (GOLDMAN, 2012). Após esse período, o indivíduo entra em fase de latência, que pode durar de 5 a 10 anos. Se o paciente não for diagnosticado e tratado nesse período a doença culmina em uma desregulação gradativa progressiva do sistema imune, que após a depleção exacerbada de linfócitos T-CD4+ devido a replicação viral intensa nessas células, leva a Síndrome da Imunodeficiência Adquirida (SIDA), resultando na incapacidade de controlar infecções por patógenos oportunistas, usualmente inofensivos a indivíduos com um sistema imunológico normal (GOLDMAN *et al.*, 2012). O aparecimento dessas infecções oportunistas e de neoplasias são os fatores determinantes da SIDA (BRASIL, 2017), além de uma contagem de TCD4+ abaixo de 200 cél/mm³ (MOREIRA *et al.*, 2017).

Um fator importante na determinação do quadro do paciente e da sua susceptibilidade a infecções oportunistas é o Exame de Quantificação da Carga Viral de HIV-1 e a Contagem de células CD4+, que também demonstra a efetividade do tratamento com antirretrovirais, quando estabelecido. Pacientes que mantêm a contagem de células TCD4+ acima de 500 cél/mm³ tem bom prognóstico e usufruem de uma vida praticamente normal, enquanto pacientes com resultados inferiores estão sujeitos a infecções variadas (ZANCARANO *et al.*, 2017). Quando esse número se encontra abaixo de 200 cél/mm³, comorbidades mais devastadoras tem início (BRASIL, 2017). A infecção oportunista que mais leva pacientes portadores de SIDA a óbito é a tuberculose (ALVES *et al.*, 2017). Outras infecções relevantes são: retinite por citomegalovírus, meningite criptocócica, pneumocitose, herpes zoster, candidíase e neurotoxoplasmose (BRASIL, 2017).

A neurotoxoplasmose dos núcleos da base (NTNB), dentre todas as infecções citadas, é a principal causa de distúrbios do movimento em portadores de SIDA, causando hemibalismo, hemicoréia, hemiparesia, parkinsonismo (TEIVE *et al.*, 2000), tremores, hemiplegias, hiperreflexia, hipertonia, hipotrofia, confusão mental e desorientação (MOREIRA *et al.*, 2017). A NT é causada quando o sistema imune se torna incapaz de manter o parasita intracelular *Toxoplasma gondii* latente na forma de cisto (TEIVE, 2000), havendo a liberação dos taquizoítos. Esses taquizoítos têm tropismo pelos neurônios dos núcleos da base (XAVIER *et al.*, 2013), onde formam o vacúolo parasitóforo e se replicam até romper a célula (MEIRELES *et al.*, 2001). Sem tratamento, esse rompimento celular se torna crítico e acaba criando um déficit de funcionamento do circuito motor extrapiramidal núcleos dependentes (OLIVEIRA *et al.*, 2009).

O atual trabalho, tem por finalidade contribuir no entendimento de causas, sintomas, tratamentos e relação da NT com a SIDA, objetivando relatar o caso clínico do portador da patologia.

2 METODOLOGIA

O presente estudo trata-se de um relato de caso, que por sua vez submeteu-se a assinatura de Termo de Consentimento Livre Esclarecido – TLCE, conforme a Resolução 466, de 2012, do Conselho Nacional de Saúde, explicitando e garantindo o sigilo acerca das informações e identificação do paciente. Concomitante a isso, complementou-se com buscas de dados a partir de uma pesquisa bibliográfica nas bases de dados *on line*: BIREME/LILACS, Medline/PubMed e SCIELO. Os dados coletados foram obtidos através de exames laboratoriais e imaginológicos, que juntos forneceram dados para o atual artigo.

3 RESULTADOS E DISCUSSÃO

J.B.S, 54 anos, sexo masculino, 66 kg, professor, solteiro e sem filhos. Paciente diagnosticado como HIV positivo em 2015, com histórico de neurotoxoplasmose em núcleos da base do hemisfério cerebral direito e infecção por herpes zoster. Foi atendido em âmbito ambulatorial em Manhuaçu-MG,, queixando-se de dificuldade de deambulação com paresia de membro inferior esquerdo e membro superior ipsilateral. Apresenta neuralgia pós herpética em região subescapular esquerda que irradia para o dorso e região torácica. Em uso de Tenofovir 300mg + Lamivudina 300mg + Efavirenz 600mg há 3 anos, de forma regular. A carga viral em 2015 era de 3.943 cópias, CD4+ 55 células/mm³ e CD8+ 470 células/mm³. Atualmente, a carga viral é indetectável, com CD4+ 380 e CD8+ 1209.

Alega esquema vacinal em dia e nega alergias. Apresentou edema em membros inferiores (+/++++). Na avaliação neurológica, reflexo patelar normal, reflexo pupilar normal, visão periférica sem achados anormais, marcha alterada (ceifante) e alteração de sensibilidade em membro inferior esquerdo. Obteve-se o diagnóstico por testes sorológicos e clínicos compatíveis com a infecção por *Toxoplasma gondii*.

Foi mantida a terapia antirretroviral (TARV), prescrito carbamazepina 200 mg e solicitada avaliação oftalmológica. O paciente apresentou progressão positiva, que por sua vez, houve regressão dos quadros neuralgia pós herpética e hemiparesia.

Desde a década de 1980, quando os norte-americanos identificaram o Vírus da Imunodeficiência Humana (HIV) como agente etiológico da Síndrome da Imunodeficiência Adquirida (SIDA) (GOLDMAN, 2012), o mundo convive com essa pandemia preocupante, cuja cura e vacina ainda não foram desenvolvidas (FAUCI, 2017). Trata-se de um retrovírus com genoma RNA, da Família *Retroviridae* e subfamília *Lentiviridae* que se integra ao genoma do hospedeiro (SILVA, 2008). Após a infecção o vírus se instala nos linfócitos, causando alterações no sistema imunológico, que origina grave imunodepressão. Contagens de células TCD4+ e carga viral (quantificação de RNA) são os exames laboratoriais indicados para se monitorar a saúde dos pacientes e avaliar a efetividade da terapia antirretroviral (TARV) que tem se aprimorado muito atualmente (ZANCARANO *et al.*, 2017). Com base na contagem de células TCD4+ em sangue periférico, o Ministério da Saúde divide os pacientes em 4 grupos de risco (BRASIL, 2017), conforme registrado na Tabela 01:

Tabela 01- grupos de risco segundo contagem de TCD4+ segundo Ministério da Saúde do Brasil.

Grupo	Contagem CD4+ (cél/mm ³)	Prognóstico
I	>500	Baixo risco de doença
II	200 a 500	Surgimento de sinais e sintomas
III	50 a 200	Surgimento de doenças oportunistas
IV	<50	Grave comprometimento de resposta imunitária

Fonte: Ministério da Saúde, 2017.

Essa imunodepressão torna o indivíduo infectado susceptível a doenças usualmente incomuns em pessoas com o sistema imunológico competente (SILVA *et al.*, 2017). Um bom exemplo é o *Toxoplasma gondii*, agente etiológico da toxoplasmose. É uma protozoose de alta prevalência mundial, e estudos com anticorpos específicos revelam que mais da metade da população brasileira já teve uma infecção prévia, porém de evolução assintomática (CAMPOS *et al.*, 2017). Adultos hígidos com histórico de contato com o *T. gondii*, geralmente são portadores de uma infecção latente que permanece assim por toda a vida (MENDY *et al.*, 2015).

Cerca de 28% das complicações em pacientes com SIDA são de origem neurológica, tendo como principal apresentação distúrbios do movimento (TEIVE, 2000). Dentre essas complicações se destacam a neurotuberculose, a leucoencefalia multifocal progressiva e a neurotoxoplasmose, sendo a última a principal infecção oportunista do SNC. A NT se dá pela reagudização de uma infecção crônica pelo *T. gondii*, o que causa déficits neurológicos focais graves, que tem como sintomas iniciais cefaléia, febre e confusão mental, que evolui posteriormente para afasia, convulsões, perturbações da fala e déficit motor (SILVA, 2017).

A reativação do *T.gondii* é relacionada por muitos autores com a contagem de linfócitos CD4+, sendo esse número determinante para a manifestação da doença. Alguns autores consideram que pacientes HIV positivos com contagem de TCD4+ inferior a 200 células/mm³ estão propensos a desenvolver NT. Estudos, como o de Araújo (2012) demonstraram a prevalência de casos de NT associada a SIDA no sexo masculino (72%).

A NT é caracterizada como tendo início subagudo e com o desenvolvimento da doença surgem alterações neurológicas e sistêmicas (SILVA, 2017). Com a finalidade de evitar a progressão da doença, deve se estar atento aos sinais/sintomas da fase inicial, realizando-se um diagnóstico clínico confirmado pela Tomografia Computadorizada sugestiva, que apresenta lesão em forma nodular de aspecto isodenso ou hipodenso, com localização preferencial nos núcleos da base ou na junção da substância branca com a cinzenta (MARTINS, 2015). A Tabela 02 cita os principais sinais/sintomas da NT e a sua prevalência:

Tabela 02- Principais Sinais/sintomas da NT.

Sinais/Sintomas	Prevalência (%)
Cefaléia	52
Hemiparesia	60

Confusão mental	51
Letargia	47
Febre	47
Alteração comportamental	38
Convulsão	29
Ataxia	30

Fonte: Adaptado de MARTINS (2015) e SILVA (2017).

Após a concretização da infecção, os taquizoítos do *T. gondii* infestam os neurônios, tendo preferência pelos localizados nos núcleos da base (XAVIER, 2013), que compreendem o corpo estriado (núcleo caudado e putâmen), o globo pálido, o núcleo subtalâmico e a substância negra (PAWLOWSKI, 2013). Nessas células, esses protozoários formam o vacúolo parasitóforo e se replicam a ponto de rompê-las fisicamente (MEIRELES, 2001). O corpo estriado recebe impulsos aferentes do córtex e os dirige ao globo pálido, onde estes se tornam eferentes e seguem até o tálamo. O tálamo também recebe informações processadas no corpo estriado, no globo pálido e no núcleo subtalâmico e as dirige ao córtex frontal, o que possibilita o controle motor e a realização de funções cognitivas. (PAWLOWSKI, 2013). A morte desses neurônios gera perda funcional dessas estruturas, que se manifesta principalmente com hemibalismo, hemicoréia, hemiparesia, parkinsonismo (TEIVE, 2000), tremores, hemiplegias, hiperreflexia, hipertonia, hipotrofia, confusão mental e desorientação (MOREIRA, 2012).

Com o diagnóstico em mãos, de NT e SIDA o tratamento específico deve ser adotado imediatamente. Inicia-se a TARV (Tenofovir 300mg + Lamivudina 300mg + Efavirenz 600mg) a fim de impedir a reprodução e a entrada do vírus HIV em novas células, reduzindo a depleção de células imunes e restaurando-se a imunidade (BRASIL, 2017). Zancanaro (2017) demonstrou a efetividade do uso da TARV em pacientes HIV positivos, onde os mesmos mantiveram contagem de TCD4+ maior que 500 cél/mm³ e carga viral indetectável com a manutenção correta do tratamento. Já no caso da NT o tratamento dura seis semanas e consiste na associação de Pirimetamina (200mg no 1º dia e 75mg nos dias seguintes) + Sulfadiazina 1500mg (6/6h) + Ácido Fólico 10mg/dia (como prevenção da mielotoxicidade causada pela Pirimetamina). O prognóstico é reservado e está estritamente ligado a magnitude das lesões, evoluindo para calcificação ou necrose. Se não tratado, a sobrevida é de cerca de 12 meses. (MARTINS *et al.*, 2015).

4 CONCLUSÃO

O presente relato de caso evidenciou as singularidades das manifestações da Neurotoxoplasmose e sua estreita ligação com a supressão imunológica experimentada pelo paciente portadores de SIDA ou HIV+, visto que não há relatos dessa doença em pacientes adultos hígidos e com sistema imunológico operante. Tendo em vista que o *Toxoplasma Gondii* é um protozoário de alta incidência global e de que essa é a infecção oportunista de Sistema Nervoso Central mais frequente em pacientes imunodeprimidos, ressalta-se a necessidade de adequada assistência e estratégias públicas no que se diz respeito à prevenção de estágios avançados, tratamento e acompanhamento dessa população. Também se evidencia a necessidade de investimentos em pesquisas em tudo que diz respeito a infecção pelo vírus HIV, que envolva prevenção, tratamento e sua repercussão no ser humano.

5 REFERÊNCIAS

ALVES, *et al.*. Uso do Coding Causes of Death in HIV na classificação de óbitos no Nordeste do Brasil. **Rev. Saúde Pública**. 2017, v.10, n.1, Epub Sep 21.

ARAÚJO, T. M, *et al.*. Neurotoxoplasmose em pacientes com hiv/aids internados em unidade de terapia intensiva. **Rev. Saúde Pública**. 2012.

BRASIL. **Boletim** Epidemiológico Aids e DST. **Ministério da Saúde**. v. 5, n.1. Brasília; 2017.

BRASIL. Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas para Manejo da infecção pelo HIV em adultos. **Ministério da Saúde**, 2017.

CAMPOS, *et al* . Toxoplasma gondii infection and chronic schizophrenia: is there any association?. Arch. **Clin. Psychiatry** .São Paulo, 2017.

FAUCI, AS. An HIV Vaccine Is Essential for Ending the HIV/AIDS Pandemic. **JAMA**, 2017.

GOLDMAN, AUSIELLO, *et al*. Cecil Medicina Interna. **SaundersElsevier**, 2012.

MARTINS, *et al*. Neurotoxoplasmose e Neurocisticercose em Paciente com AIDS - Relato de Caso. 2015.

MEIRELES, *et al*. Estudo das Fontes de Infecção da Toxoplasmose em diferentes localidades do Estado São Paulo, SP. São Paulo, 2001.

MENDY A, VIEIRA ER, *et al*. Toxoplasma gondii seropositivity and cognitive functions in school-aged children. **Parasitology**. 2015.

MOREIRA, *et al*. Intervenção Fisioterapêutica e Síndrome da Imunodeficiência adquirida Associada à Leucemia: relato de caso. **Fisioterapia em Movimento**, 2015.

OLIVEIRA, SOUZA R. Motor hemiplegia and the cerebral organization of movement in man: II. The myth of the human extrapyramidal system. **Arq Neuro-Psiquiatr**. São Paulo, 1989, 47(1):16-27.

SILVA, *et. al*. Abordagem teórica das infecções oportunistas neurológicas em pacientes com HIV/AIDS. **Revista em Foco**, 2017.

SILVA, M.M. Polimorfismo da região do fator de necrose tumoral (TNF) na síndrome da lipodistrofia associada à terapia anti-retro-viral em portadores do HIV-1. **Escola de Enfermagem de Ribeirão Preto**. São Paulo, 2008.

TEIVE, *et al*. Hemicoréia-hemibalismo associado a granuloma criptocócico em paciente com SIDA: relato de caso. **Arq Neuro-Psiquiatr**. São Paulo, 2000, v58 n.3B.

XAVIER, GONZALEZ, *et al*. Evaluation of seroepidemiological toxoplasmosis in HIV/AIDS patients in the south of Brazil. **Rev. Inst. Med. trop**. São Paulo, 2013, 55(1):25-30.

ZANCANARO, *et al*. O Papel dos medicamentos no controle da carga viral e de células CD4 em pacientes com HIV de uma cidade do meio-oeste de Santa Catarina. **Revista Univap**. São Paulo, 2017, v. 23, n. 43.