

Neurotoxoplasmose em Doente com VIH: Diagnóstico e Gestão de Urgência – Relato de Caso

Artur Alfredo, MD¹, Patrícia Vidal, MD², Clévia Lukoki, MD³, Darlene Wete, MD², Elizeu Ekundi, MD² e Naima Andrade, MD²

1. Serviço de Cardiologia - Clínica Sagrada Esperança

2. Serviço de Medicina Interna - Clínica Sagrada Esperança

3. Serviço de Medicina Intensiva - Clínica Sagrada Esperança

RESUMO

Introdução: Neurotoxoplasmose é a infecção do SNC mais frequente em doentes portadores do VIH. Os seus sintomas podem ser défices neurológicos focais, crises epilépticas e distúrbios neuropsiquiátricos. O exame neurológico, permite identificar sinais importantes para o diagnóstico diferencial com patologia psiquiátrica e definir a melhor escolha de exames complementares de diagnóstico no serviço de urgência. A não identificação atempada desta situação pode resultar em défices permanentes ou desfecho fatal.

Apresentação de caso: Trata-se de homem de 52 anos, com diagnóstico recente de infecção por VIH em contexto do falecimento de cônjuge, admitido na Urgência por cefaleia holocraniana, apatia e amnésia referenciado à Psiquiatria. Ao exame físico, constatou-se, lentificação psicomotora, hipoprosexia e diminuição do campo visual com interferência na coordenação motora e mobilização. A RM CE realizada evidenciou lesões multicêntricas, com edema e efeito de massa, descritas como tuberculose/toxoplasmose. Iniciadas medidas anti-edema necessárias e tratamento anti-toxoplasma uma vez que não foram reunidos outros dados que sustentassem a outra hipótese descrita. Teve alta autónoma, após controle clínico e imagiológico feito ao 14º dia de internamento que demonstrou melhoria considerável.

Conclusão: Os meios complementares de diagnóstico solicitados em ambiente de Urgência devem ser um apoio à decisão e resultar em condutas modificadoras. A informação de infecção por VIH e os achados imagiológicos alteram o raciocínio etiológico, permitem o diagnóstico diferencial de infecções do SNC e a consecutiva adequação terapêutica. Na decisão é importante ter em conta o contexto epidemiológico, a informação clínica disponível e as directrizes da OMS que ajudam a orientar a decisão em países em vias de desenvolvimento.

PALAVRAS-CHAVE: Neurotoxoplasmose; VIH-SIDA; Serviço de Urgência

CORRESPONDÊNCIA

Artur Alfredo, MD

Clinica Sagrada Esperança

E-mail: alfredoarturdealmeida@gmail.com

Neurotoxoplasmosis in an HIV Patient: Diagnosis and Emergency Management – A case report

ABSTRACT

Introdução: Neurotoxoplasmosis is the most common CNS infection in patients with HIV. Its symptoms may be focal neurological deficits, epileptic seizures and neuropsychiatric disorders. The neurological examination allows identifying important signs for the differential diagnosis with psychiatric pathology and defining the best choice of complementary diagnostic tests in the emergency department. Failure to identify this situation in a timely manner may result in permanent deficits or a fatal outcome.

Case presentation: This is a 52-year-old man, recently diagnosed with HIV infection in the context of the death of a spouse, admitted to the Emergency Room due to holocranial headache, apathy and amnesia and referred to Psychiatry. Physical examination revealed psychomotor slowing, hypoprosia and decreased visual field with interference in motor coordination and mobilization. The brain MRI performed showed multicentric lesions, with edema and mass effect, described as tuberculosis/toxoplasmosis. The necessary anti-edema measures and anti-toxoplasma treatment were initiated as no other data was gathered to support the other hypothesis described. He was discharged independently, after clinical and imaging control carried out on the 14th day of hospitalization, which demonstrated considerable improvement.

Conclusion: The complementary diagnostic means requested in an Emergency environment, must support decision-making and result in modifying behaviors. Information on HIV infection and imaging findings alter the etiological reasoning, allowing the differential diagnosis of CNS infections and subsequent therapeutic adaptation. When making a decision, it is important to take into account the epidemiological context, available clinical information and WHO guidelines that help guide decisions in developing countries.

Keywords: Neurotoxoplasmosis; HIV-AIDS; Emergency department.

INTRODUÇÃO

A toxoplasmose é a infecção do Sistema Nervoso Central (SNC) mais frequente em doentes portadores do vírus da imunodeficiência humana (VIH)¹. A maior prevalência de infecção por *T. gondii* em indivíduos infectados pelo VIH está em regiões sub-desenvolvidas, como é o caso de África, continente com baixa

cobertura de medicamentos anti-retrovirais². A contaminação por *T. gondii* pode ocorrer por meio do consumo de carnes cruas ou mal cozidas contendo os cistos ou alimentos e água contendo oocistos oriundos de fezes de felídeos, por transfusão sanguínea, transplante de órgãos e pela via transplacentária^{1,3}. Em indivíduos imunocomprometidos afecta frequentemente o SNC e manifesta-se com um espectro de sintomas que podem ser défices neurológicos focais, crises epilépticas e distúrbios neuropsiquiátricos^{1,4}. No entanto, indivíduos imunocompetentes com toxoplasmose latente, podem apresentar manifestações neuropsiquiátricas^{5,6}. O diagnóstico geralmente é presuntivo e pautado pelos seguintes critérios: Contagem de CD4 inferior a 100 células/ul; ausência de profilaxia; sinais e sintomas compatíveis; um anticorpo positivo de imunoglobulina (Ig) G para *T. gondii*; Imagens sugestivas pela tomografia computadorizada crânio-encefálica (TC-CE) ou ressonância magnética crânio-encefálica (RM-CE)^{1,3}.

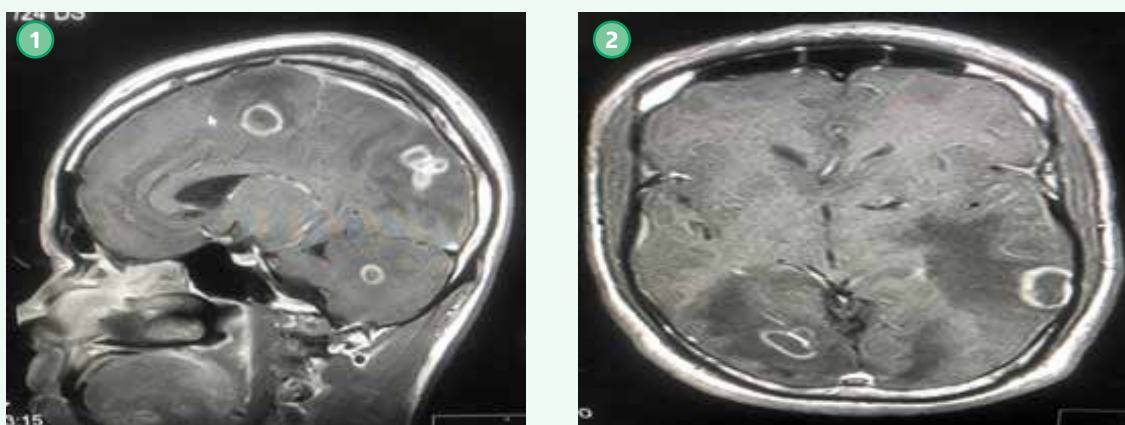
Descrição do Caso

Homem de 52 anos, segurança numa empresa de exploração diamantífera, inicia 2 meses antes da admissão um quadro de perda ponderal de cerca de 25% do peso corporal, cefaleia, tontura ocasional e apatia. Diagnóstico inaugural de VIH, em contexto de falecimento de cônjuge sem cumprimento da terapia antirretroviral (TARV) prescrita. Sem referência a história recente de manipulação dentária, sinusite, otite, celulite orbitária nem lesão/trauma crânio-encefálico. Admitido no Serviço de Urgência para internamento em Psiquiatria. Reavaliado por Medicina Interna, constatadas lentificação psicomotora, confusão mental, amnésia retrógrada, hipoprosia, hemianopsia heterónima, ataxia da marcha, instabilidade postural e do equilíbrio. Em exames analíticos: sem anemia (Hb: 13,5 g/dL, VGM: 85,6 fl), fórmula leucocitária e plaquetas normais, PCR (proteína C reactiva) normal (0,1 mg/dL) e VS (velocidade de sedimentação) na 1ª hora elevada (30 mm), pesquisa de *Plasmodium falciparum* negativa. Radiografia torácica sem alterações pleuro-parenquimatosas sugestivas de doença aguda ou sequelar. A RM-CE revelou lesões ocupantes de espaço multi-cêntricas (localização temporal, occipital e cerebelosa), com edema cerebral e efeito de massa sugestivas de tuberculose/neurotoxoplasmose (Figuras 1 e 2). A punção lombar foi protelada devido aos achados imagiológicos de edema cerebral com considerável efeito de massa e potencial de herniação. Ecocardiograma transtorácico sem vegetações e ecografia abdominal sem abscessos. Assumiu-se o diagnóstico de HIV-SIDA Estadio IV da Organização Mundial da Saúde (OMS) com possível Neurotoxoplasmose. Iniciadas medidas anti-edema e carbamazepina devido ao potencial epileptogénico decorrente da localização das lesões. Sendo menos provável outra etiologia, iniciou tratamento para a neurotoxoplasmose com medicamentos da segunda linha, Sulfametoxazol + Trimetoprim (SMX + TMP), dada a indisponibilidade de Sulfadiazina + Pirimetamina + Ácido folínico à ocasião. Confirmação de VIH e populações linfocitárias: linfócitos T CD4+ 31 células/ μ L e carga viral, 1185 cópias/ml. Hemoculturas negativas, a serologia para *Toxoplasma gondii*

apresentava Ig G positivo e Ig M negativo, serologias para vírus da hepatite B e C e Citomegalovírus negativas. Avaliado por Oftalmologia, não identificou doença ocular. Melhoria clínica e imagiológica considerável após 2 semanas de tratamento em internamento por Medicina Interna (Figuras. 3 e 4). Teve alta com completa re-

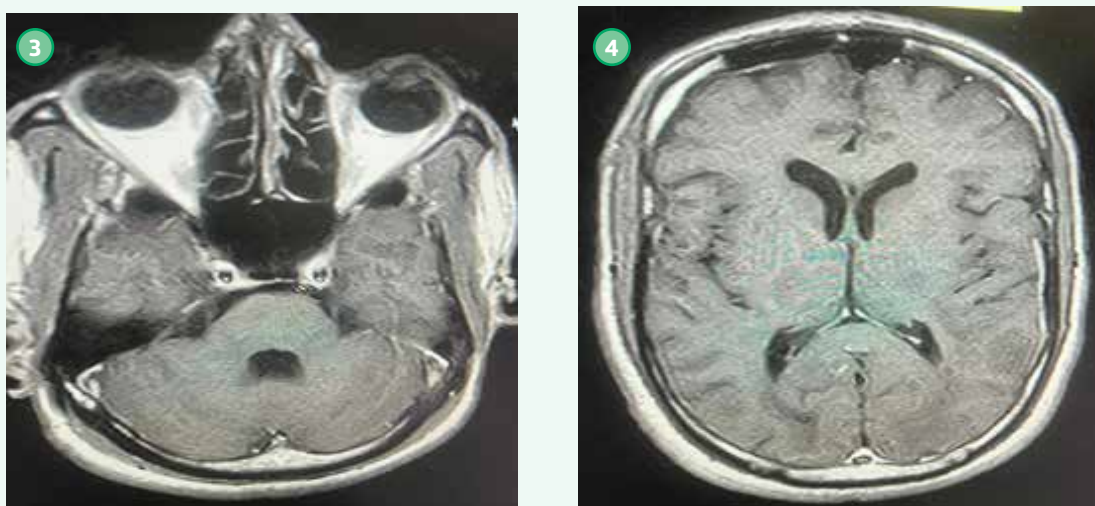
cuperação dos défices visuais, autónomo e referenciado à consulta externa de Medicina Interna para seguimento. Um mês após alta mantinha-se assintomático e autónomo, introduziu-se TARV e autorizou-se o reinício da actividade laboral.

Figura 1 e 2. RNM crânio-encefálica à admissão



RNM-CE com contraste em cortes sagital (Figura. 1) e horizontal (Figura. 2). Lesões ovaladas múltiplas com captação anelar de contraste nas regiões temporal, occipital, parietal e hemisfério cerebelar, traduzindo processo infeccioso/inflamatório, com edema perilesional, efeito de massa, desvio de estruturas da linha média, herniação do úncus e discreta compressão do tronco cerebral, sugestivas de tuberculose/neurotoxoplasmose.

Figura 3 e 4. RNM crânio-encefálica evolutiva



RNM crânio-encefálica após duas semanas de tratamento: melhoria radiológica evidente com regressão das lesões anteriormente verificadas.

Discussão

A toxoplasmose é uma infecção oligossintomática ou assintomática³. Em indivíduos imunocompetentes as manifestações são subclínicas e após resolução da infecção aguda, os microrganismos enquistados que permanecem quiescentes nos tecidos podem ser reactivados em contexto de depressão imunológica¹. A reactivação é frequentemente observada em doentes portadores

de VIH, especialmente quando a contagem de células TCD4 encontra-se abaixo de 100 células/ μL ⁷. A toxoplasmose é, assim, a infecção oportunista mais comum do sistema nervoso central nessa população de doentes.^{1,7}

As lesões resultantes, associadas ao extenso edema perilesional comportam um efeito de massa que resulta num espectro de alterações neurológicas e por vezes, neuropsiquiátricas³.

Existem na literatura, relatos de casos em que os doentes se apresentaram com sintomas psiquiátricos, exames de imagens sem alterações e depois evoluíram com agravamento neurológico e alterações imagiológicas posteriormente^{6,8}. No diagnóstico diferencial, várias entidades precisam ser consideradas, nomeadamente, abscessos cerebrais, tuberculomas e linfomas do SNC, tendo em conta que as características das lesões podem ser semelhantes e muito difíceis de diferenciar^{4,9}. No presente caso clínico iniciou-se prova terapêutica anti-toxoplasma com um conjunto de informações clínicas e imagiológicas. Definiu-se como primeiro objectivo a resposta clínica e/ ou imagiológica ao 15º dia de tratamento e como 2º objectivo a continuidade de melhoria clínica um mês após alta para introdução de TARV em segurança em conformidade com as directrizes mais recentes^{10,11}. Salientamos que a serologia para toxoplasmose tem apenas valor preditivo positivo quando associada a outros dados diagnósticos, dado que a sua negatividade em doentes com grave depressão imunitária (células T CD4+ inferior a 100 células/ μ L) não tem significado, podendo tornar-se positiva após recuperação imunitária sob terapêutica anti-retroviral³. Os exames de imagem são importantes no diagnóstico da neurotoxoplasmose. A RM-CE apresenta maior sensibilidade do que a TC-CE no entanto, é frequentemente com a TC-CE que se inicia a investigação imagiológica desses doentes, reservando a RM-CE para dúvidas de diagnóstico, dado que é um exame pouco acessível em contexto de urgência⁹. No caso clínico descrito, foi solicitada RM-CE por ser o exame disponível na ocasião e o relatório não foi conclusivo, devolvendo à equipa médica a decisão de ponderar todos os dados obtidos.

Conclusão

As decisões em contexto de Urgência são desafiantes e obrigam a um uso racional e criterioso dos meios complementares disponíveis. Os testes para o VIH, bem como os exames de Neuroradiologia, são ferramentas a considerar que ajudam a tomar decisões diagnósticas e terapêuticas mais precisas em contexto de Urgência. A ausência de meios de imagem dificulta a tomada de decisão, que deve nestas circunstâncias apoiar-se na informação clínica recolhida e recomendações africanas e da OMS existentes para abordagem de doentes VIH positivos em regiões com menos meios complementares de diagnóstico. A decisão de prova terapêutica pode ser, em algumas circunstâncias, a única estratégia disponível.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. S. Dian, A. R. Ganiem, e S. Ekawardhani, «Cerebral toxoplasmosis in HIV-infected patients: a review», *Pathog. Glob. Health*, vol. 117, n.o 1, pp. 14–23, fev. 2023, doi: 10.1080/20477724.2022.2083977.
2. J. M. Mose, J. M. Kagira, D. M. Kamau, N. W. Maina, M. Ngotho, e S. M. Karanja, «A Review on the Present Advances on Studies of Toxoplasmosis in Eastern Africa», *BioMed Res. Int.*, vol. 2020, p. 7135268, 2020, doi: 10.1155/2020/7135268.
3. H. M. Elsheikha, C. M. Marra, e X.-Q. Zhu, «Epidemiology, Pathophysiology, Diagnosis, and Management of Cerebral Toxoplasmosis», *Clin. Microbiol. Rev.*, vol. 34, n.o 1, pp. e00115-19, mar. 2021, doi: 10.1128/CMR.00115-19.
4. O. Uwishema et al., «Neurological disorders in HIV: Hope despite challenges», *Immun. Inflamm. Dis.*, vol. 10, n.o 3, p. e591, fev. 2022, doi: 10.1002/iid3.591.
5. S. Khalid, S. F. Memon, L. Jumani, S. A. Memon, e M. S. Siddiqui, «Neurotoxoplasmosis in the Immunocompetent: A Rare Occurrence», *Cureus*, vol. 15, n.o 3, p. e36782, mar. 2023, doi: 10.7759/cureus.36782.
6. J. Layton et al., «Clinical Spectrum, Radiological Findings, and Outcomes of Severe Toxoplasmosis in Immunocompetent Hosts: A Systematic Review», *Pathog. Basel Switz.*, vol. 12, n.o 4, p. 543, mar. 2023, doi: 10.3390/pathogens12040543.
7. L. Dunphy, B. Palmer, F. Chen, e J. Kitchen, «Fulminant diffuse cerebral toxoplasmosis as the first manifestation of HIV infection», *BMJ Case Rep. CP*, vol. 14, n.o 1, p. e237120, jan. 2021, doi: 10.1136/bcr-2020-237120.
8. G. T. Lee, F. Antelo, e A. A. Mlikotic, «Cerebral Toxoplasmosis», *RadioGraphics*, vol. 29, n.o 4, pp. 1200–1205, jul. 2009, doi: 10.1148/rg.294085205.
9. S. M et al., «MRI imaging features of HIV-related central nervous system diseases: diagnosis by pattern recognition in daily practice», *Jpn. J. Radiol.*, vol. 39, n.o 11, nov. 2021, doi: 10.1007/s11604-021-01150-4.
10. J. E. Vidal, «HIV-Related Cerebral Toxoplasmosis Revisited: Current Concepts and Controversies of an Old Disease», *J. Int. Assoc. Provid. AIDS Care*, vol. 18, p. 2325958219867315, 2019, doi: 10.1177/2325958219867315.
11. World Health Organization, *Guidelines for managing advanced HIV disease and rapid initiation of antiretroviral therapy*, July 2017. Geneva: World Health Organization, 2017. Acedido: 15 de agosto de 2024. [Em linha]. Disponível em: <https://iris.who.int/handle/10665/255884>