

COMPROMETIMENTO NEUROLÓGICO POR TOXOPLASMOSE EM PACIENTES COM AIDS

VILMA DUARTE¹, WALTER TAVARES², MARCY PEREIRA RIBEIRO³, LEILA CARDÃO CHIMELLI⁴, MYRIAM DUNAS HAHN⁴

INTRODUÇÃO

Nos pacientes com AIDS, a deficiente imunidade celular pode resultar em infecção aguda e persistente pelo *Toxoplasma gondii*. A toxoplasmose encefálica é uma das principais causas de morbidade e mortalidade nos pacientes infectados pelo HIV e pode ser a manifestação inicial desta afecção. Em geral, ocorre como manifestações de reagudização de infecção toxoplasmática crônica (latente), e, por isto, surge principalmente em indivíduos adultos que haviam sofrido infecção anterior, detectada por títulos de imunoglobulina g no sangue. No Estado do Rio de Janeiro, a infecção latente por *Toxoplasma gondii* é encontrada em 78,7% da população adulta^{1,11}.

O diagnóstico da toxoplasmose encefálica se baseia na correlação clínica e neurorradiológica, associada à sorologia positiva para infecção pelo *Toxoplasma gondii*¹¹ e resposta terapêutica adequada à associação de sulfadiazina com pirimetamina⁸. A confirmação diagnóstica é feita por achados histopatológicos em biópsia cerebral ou em necropsia^{2,9}. Sinais e sintomas não focais consistem principalmente em alterações do nível de consciência, confusão mental e cefaléia^{3,12}. O comprometimento pode ser difuso, com quadro de encefalopatia que pode simular o observado na encefalite pelo HIV^{6,7}. Na série de Pinto Cunha *et al.*¹⁰ as manifestações neurológicas foram predominantemente focais, com hemiparesia ou hemiplegia, o que é também referido por Gallo *et al.*^{4,5}. Estes autores assinalaram a existência de três padrões neurológicos mais importantes na toxoplasmose encefálica:

- uma lesão com efeito de massa única ou múltipla;
- uma forma meningoencefálica;
- uma encefalopatia difusa com ou sem convulsão.

Em nossa série, de 154 pacientes com AIDS, que evoluíram para óbito e foram necropsiados, a toxoplasmose cerebral foi a causa mais freqüente de alterações neurológicas, sendo diagnosticada a patologia em 60 casos (38,9%). Realizamos o estudo retrospectivo destes casos para analisarmos os aspectos clínicos, neurorradiológicos e sorológicos, com a finalidade de obter orientação quanto ao diagnóstico precoce e instituição da terapêutica também precoce, permitindo a maior sobrevivência dos pacientes com AIDS e toxoplasmose cerebral.

Os 60 pacientes estavam distribuídos na faixa etária de 20 a 53 anos, com média de idade de 35 anos. Seis (10%) pacientes eram do sexo feminino e 54 (90%) do sexo masculino. Quanto à cor, 42 pacientes eram de cor branca (70%), dez de cor preta (16,7%) e sete de cor parda (11,7%), não sendo referida a cor de um paciente.

Quanto à transmissão, encontramos atividade homossexual em 18 (30%), bissexual em dez (16,7%), transfusão em sete (11,7%), homo/droga em cinco (8,3%), pelo uso de drogas injetáveis em dois (3,3%), promiscuidade em dois (3,3%) e cônjuge em dois (3,3%). Em 14 (23,3%) dos casos a transmissão foi ignorada.

As manifestações clínicas neurológicas apareceram na freqüência de alterações mentais em 42 (70%), coma em 28 (46,7%), déficit motor em 25 (41,6%), cefaléia em 20 (33,3%), síndrome meníngea em 16 (26,6%), crise convulsiva em 13 (21,7%), neuropatia periférica em seis (10%), ataxia em dois (3,3%), neuropatia craniana em dois (2,2%), sem sintomas neurológicos em três (5%) e coreoatetose em um (1,6%).

As alterações mentais se caracterizam como confusão mental, desorientação, distúrbios do compor-

1 - Professor Adjunto de Neurologia da UFF.

2 - Professor Titular de Doenças Infecto-parasitárias da UFF.

3 - Mestre em Neurologia da UFF.

4 - Professor Adjunto de Neuropatologia da UFF.

Trabalho realizado no Hospital Universitário Antonio Pedro da Universidade Federal Fluminense.

O déficit motor mais freqüente foi a hemiplegia/hemiparesia.

tamento e alteração do nível de consciência. O déficit motor mais freqüente foi a hemiplegia/hemiparesia. Os nervos cranianos acometidos foram o II (nervo óptico), o III (nervo oculomotor), o IV (nervo abducente) e o VII (nervo facial).

Os achados anatomopatológicos confirmaram o diagnóstico de toxoplasmose e de outras afecções associadas a ela, encontrando-se: toxoplasmose isoladamente em 50 casos, associada com criptococose em dois, associada com citomegalovirose em cinco e associada com leucoencefalopatia multifocal progressiva em um. A Tabela 1 mostra os casos devidamente distribuídos.

Tabela 1

Freqüência das lesões associadas

Lesões associadas	Nº de casos
Toxoplasmose	50
Toxoplasmose + criptococose	01
Toxoplasmose + citomegalovirose	03
Toxoplasmose + citomegalovirose + criptococose	01
Toxoplasmose + citomegalovirose + encefalopatia múltipla progressiva	01

Tabela 2

Distribuição dos casos de AIDS com toxoplasmose cerebral de acordo com os tempos T₁ e T₂ e a realização de tratamento específico

Casos	Tratados	
	T ₁	T ₂
01	16 meses	02 meses e 12 dias
02	02 meses	06 meses
03	01 mês	01 dia
04	07 meses	09 meses
05	12 dias	01 mês
06	12 dias	03 meses e 20 dias
07	05 dias	01 mês
08	07 meses	04 dias
09	04 meses	03 meses e 08 dias
10	06 meses	14 meses
11	12 meses	05 meses
12	24 meses	02 meses

Obs.: Somente o caso nº 10 fez o tratamento em período adequado e precoce. O caso nº 08 iniciou o tratamento depois da instalação de hemiplegia. O caso nº 03 iniciou o tratamento quando já estava muito grave e sua evolução foi rápida.

A revisão também levou em consideração os exames complementares realizados, verificando-se a sorologia para o citomegalovírus, que foi positiva com IgM em dois casos (3,3%), cultura para *Cryptococcus neoformans* com um caso positivo, determinação do VDRL com

cinco casos reativos (21,7%), a dosagem da IgG para toxoplasmose em 39 casos, todos positivos (65%). Estes resultados nos orientam para a necessidade da execução dos exames que

confirmem e esclareçam a associação com outras causas e comprometimento múltiplo.

Analisando o tempo de evolução para toxoplasmose cerebral, calculamos os tempos T₁ e T₂, sendo T₁ o tempo entre o início dos sintomas gerais da AIDS e o início dos sintomas neurológicos e T₂ o tempo entre o início dos sintomas neurológicos e o óbito. (Tabelas 2 e 3).

Tabela 3

Distribuição dos casos de AIDS com toxoplasmose cerebral de acordo com os tempos T₁ e T₂ e a não realização de tratamento específico

Casos	Não tratados	
	T ₁	T ₂
1	02 meses e 02 dias	14 dias
2	01 mês	02 dias
3	0	01 dia
4	12 meses	01 mês e 14 dias
5	sem sintomas neurológicos	sem sintomas neurológicos
6	10 meses	09 dias
7	12 meses	08 dias
8	0	20 dias
9	15 meses	22 dias
10	01 mês	10 dias
11	01 mês e 15 dias	05 dias
12	12 meses	22 dias
13	0	04 dias
14	01 mês	20 dias
15	03 meses	02 meses
16	24 meses	02 meses
17	sem sintomas neurológicos	sem sintomas neurológicos
18	01 mês	10 dias
19	0	13 dias
20	06 meses	01 mês,
21	0	02 dias
22	0	03 dias
23	02 meses e 05 dias	10 dias
24	01 mês	15 dias
25	0	10 dias
26	03 meses	12 dias
27	12 meses	11 dias
28	03 meses	10 dias
29	sem sintomas neurológicos	sem sintomas neurológicos
30	06 meses	24 dias
31	0	07 dias
32	24 meses	02 meses
33	0	03 dias
34	03 meses	20 dias
35	0	05 dias
36	0	01 dia
37	01 mês	01 mês
38	06 meses	18 dias
39	0	04 dias
40	02 meses	20 dias
41	01 mês	01 mês
42	0	06 dias
43	15 dias	05 dias
44	0	05 dias
45	02 meses	10 dias
46	0	02 dias
47	20 dias	10 dias
48	06 meses	15 dias

Obs.: Os casos de encefalite com sintomas foram os de nº 12 e 31. Os casos de encefalite sem sintomas neurológicos foram os de nº 17 e 29.

Dos 60 pacientes, somente 17 (45%) foram submetidos à tomografia cerebral computadorizada. Destes, em três o exame estava normal (11,1%), seis apresentavam áreas de hipodensidade (22,2%), quatro com aspecto de abscesso por toxoplasmose (14,8%), cinco com lesões anelares típicas (18,8%) e dois (7,4%) com captação de contraste com formação de anel. Dos laudos não típicos para toxoplasmose encontramos quatro com atrofia cortical e dilatação ventricular (14,8%), um com reação inflamatória (3,7%), um com lesão tumoral no tálamo (3,7%) e um com calcificação nodular (3,7%).

ASSOCIAÇÃO ENTRE OS EXAMES COMPLEMENTARES COM TOMOGRAFIA COMPUTADORIZADA

Na tomografia cerebral computadorizada e IgG os pacientes que apresentaram IgG positivo tinham resultados na TC compatível com toxoplasmose, com apenas as seguintes exceções: quatro com atrofia cortical, um com reação inflamatória, três normais, um com lesão tumoral em tálamo e um com calcificação nodular (Tabela 4).

Tabela 4

Frequência dos exames de tomografia cerebral computadorizada	
Laudos	Frequência
Abscesso por toxoplasmose	04
Área de hipodensidade	06
Área anelar	05
Área de captação	02
Calcificação nodular	01
Área de atrofia	04
Reação inflamatória	01
Normal	03
Lesão tumoral do tálamo	01

Descreveremos a correlação entre os exames complementares e os diagnósticos associados aos 60 casos de toxoplasmose.

O exame de fixação do complemento (com dosagem de IgG) para citomegalovirose foi positivo em dois casos de toxoplasmose e um de citomegalovirose. O exame para *Cryptococcus neoformans* foi positivo em um e negativo em outro caso de criptococose e negativo nos 15 casos de toxoplasmose. O exame para IgG específico para toxoplasmose foi positivo nos 39 casos de toxoplasmose e positivo em quatro de criptococose, quatro com citomegalovirose e um com leucoencefalopatia multifocal progressiva. A

No VDRL, encontramos um reator com atrofia cortical, um reator para toxoplasmose e um reator com lesão tumoral.

positividade da sorologia para toxoplasmose nestes últimos casos não é de estranhar, considerando que a população adulta no Estado do Rio de Janeiro apresenta sorologia positiva devido à toxoplasmose crônica.

Em relação à determinação do VDRL, encontramos um reator com atrofia cortical, um reator para toxoplasmose e um reator com lesão tumoral. Quanto à sorologia para citomegalovirose, encontramos um positivo com tomografia computadorizada com área de hipodensidade compatível com toxoplasmose e área de captação anelar com halo de edema.

Já na pesquisa de *Cryptococcus neoformans*, encontramos um caso positivo com tomografia computadorizada apresentando infusão em meninges. Este achado é importante para provável diagnóstico de criptocose.

Nesta revisão de toxoplasmose estabelecemos a distribuição quanto à idade e ao sexo. (Tabela 5).

Tabela 5

Distribuição de frequência quanto à idade e ao sexo		
Idade	Feminino	Masculino
20-29	03	09
30-39	02	26
40-49	01	17
> 49	0	02
Total	06	54

A Tabela 6 mostra a frequência da transmissão nos 60 casos de toxoplasmose quanto ao sexo.

Neste grupo de pacientes nos preocupamos em separá-los em dois subgrupos: tratados e não tratados, pela associação da pirimetamina com sulfadiazina. Correlacionamos o tempo de evolução T_1 e T_2 com o tratamento.

Tabela 6

Distribuição quanto à transmissão segundo o sexo			
Comportamento de risco	Masculino	Feminino	%
Homo/bissexual/homo/droga	33	...	55,0
Heterossexual	02	02	6,7
Outras formas*	19	04	38,3
Total	54	06	100,0

*Transfusão, drogas, ignorado.

Fizemos também a correlação das manifestações neurológicas com os tempos de evolução T_1 e T_2 (Tabela 9 e 10).

Em 15 pacientes o tempo T_1 foi desconhecido no grupo não tratado. Ainda no grupo não tratado, T_1 em dez pacientes foi de menos de dois meses. No grupo tratado, em quatro pacientes foi de menos de dois meses; em um, de dois a quatro meses; em dois, de quatro a sete meses; em dois, de sete e oito meses; e em três, acima de oito meses (Tabela 7).

Tabela 7

Relação entre T_1 e tratamento dos casos em meses

T_1		Tratados	Não tratados
0	→	02	10(23,8%)
02	→	04	08(26,7%)
04	→	07	04(13,3%)
07		08	...
		08	03(25,0%)
Total		12(100%)	30(100%)
Desconhecido		...	15
Sem sintomas		...	03
Total geral		12	48

No grupo tratado, o tempo T_2 em quatro pacientes foi de menos de dois meses; em quatro, de dois a quatro meses; em dois, de quatro a sete meses; e em dois, acima de oito meses.

No grupo não tratado, em 42 pacientes (93,3%) T_2 foi de menos de dois meses.

A frequência de tempo de evolução T_2 , que significa o tempo entre os sinais e sintomas neurológicos e o óbito, variou da dependência do tratamento para toxoplasmose. Exemplificando, no paciente que teve tratamento adequado para toxoplasmose, o T_2 foi de 14 meses (Tabelas 2).

Tabela 8

Relação entre T_2 e tratamento dos casos em meses

T_2		Tratados	Não tratados
0	→	02	42(93,3%)
02	→	04	03(6,7%)
04	→	07	...
07		08	...
		08	02(16,7%)
Total		12(100%)	45(100%)
Desconhecido	
Sem sintomas		...	03
Total geral		12	48

Os achados anatomo-patológicos também mostraram diferença quanto ao paciente ter sido tratado ou não.

Tabela 9

Manifestações neurológicas em toxoplasmose - 60 casos - associação com o T_1

Manifestações neurológicas	Tempo em meses					Total
	0 a 2	2 a 4	4 a 7	7 a 8	>8	
Alterações mentais	23	07	05	01	06	42
S. meníngea	06	04	02	01	03	16
Cefaléia	12	06	01	...	01	20
Crise convulsiva	04	02	03	01	03	13
Déficit motor	14	01	03	02	05	25
Coma	18	04	03	01	02	28
Nervo periférico	02	01	01	...	02	06
S/ sinais e sintomas	03	03
Ataxia	01	01	...	02
Nervo craniano	01	01	02
Coreoatetose	01	01

Tabela 10

Manifestações neurológicas em toxoplasmose - 60 casos - associação com o T_2

Manifestações neurológicas	Tempo em meses					Total
	0 a 2	2 a 4	4 a 7	7 a 8	>8	
Alterações mentais	36	05	01	42
S. meníngea	12	01	02	...	01	16
Cefaléia	17	...	02	...	01	20
Crise convulsiva	10	01	01	...	01	13
Déficit motor	20	02	01	...	02	25
Coma	24	01	01	...	02	28
Nervo periférico	03	03	06
S/ sinais e sintomas	03	03
Ataxia	01	01	02
Nervo craniano	02	02
Coreoatetose	...	01	01

MANIFESTAÇÕES NEUROLÓGICAS NA TOXOPLÁSMOSE

Ocorreram 42 casos com alterações mentais, sem distúrbio grave de memória como acontece na encefalite pelo HIV, 28 com evolução para o coma, 25 com déficit motor, 20 com cefaléia, 16 com síndrome meníngea, 13 com crise convulsiva, seis com neuropatia periférica, três com sintomas neurológicos, dois com ataxia, dois com neuropatia craniana e um com coreoatetose (Tabela 9).

A Tabela 12 mostra o que foi encontrado nos casos associados de toxoplasmose com criptococose, citomegalovirose ou leucoencefalopatia multifocal progressiva.

Os achados anatomopatológicos também mostraram diferença quanto ao paciente ter sido tratado ou não.

O aspecto patológico caracterizado da toxoplasmose não tratada foi caracterizado por lesões amolecidas de coloração acastanhada, áreas de necrose, áreas esverdeadas

com halo hiperêmico na periferia.

Nos pacientes que foram submetidos ao tratamento, os achados anatomopatológicos ficaram na dependência da época do início da medicação.

Quando isso ocorreu num tempo hábil, encontramos lesões cavitárias e lesão cicatricial. Infelizmente, o material de microscopia de nossa casuística não foi submetido à histoquímica nem a outras técnicas específicas para esclarecimento destas lesões.

Quanto à topografia das lesões observadas ao estudo anatomopatológico, verificamos que as lesões ocorreram em núcleos da base, do cerebelo e dos lobos cerebrais, com predileção muito acentuada para lobo frontal bilateral.

O estudo retrospectivo de 154 casos de AIDS neuropsiados mostraram lesões no Sistema Nervoso Central.

pacientes com toxoplasmose cerebral. Não podemos deixar de comentar que, apesar de existirem lesões no cerebelo, no quadro clínico a presença de síndrome cerebelar

não tem sido observada freqüentemente. Em nossa casuística, obtivemos somente um paciente com ataxia e um com síndrome cerebelar, sendo que nos resultados da patologia encontramos 23 pacientes com lesão cerebelar. Este dado é importante para fortalecer a atenção durante o exame neurológico para a semiótica do cerebelo. As lesões múltiplas ocorreram com freqüência acentuada, sendo quatro casos com uma lesão, seis casos com duas a quatro lesões e 40 casos com mais de quatro lesões. As lesões múltiplas acima de quatro ocorreram com freqüência acentuada, provavelmente justificando o quadro clínico grave nestes pacientes. Destacamos por fim que três pacientes cujo exame anatomopatológico do encéfalo mostrou encefalite (em dois) e lesões necróticas (em um) por toxoplasmose não apresentaram sinais e sintomas neurológicos.

Nesta revisão pode-se dar como conclusão a importância do tratamento precoce. Este trabalho teve por objetivo alertar para o diagnóstico de toxoplasmose cerebral, quando encontramos os sinais e sintomas aqui relatados, fazendo a correspondência com os achados anatomopatológicos, e também a necessidade da realização e interpretação adequada dos exames complementares. Acreditamos que, nos pacientes com AIDS com suspeita de toxoplasmose cerebral, o tratamento específico deve ser iniciado antes mesmo de se confirmar o diagnóstico por exames complementares.

Tabela 11

Freqüência das manifestações neurológicas da toxoplasmose

Manifestações neurológicas	Freqüência
Alterações mentais	42
Coma	28
Déficit motor	25
Cefaléia	20
S. Menígea	16
Crise convulsiva	13
Neuropatia periférica	06
S/ sintomas neurológicos	03
Ataxia	02
Neuropatia craniana	02
Coreoatetose	01

Tabela 12

Associação das manifestações neurológicas com os achados neuropatológicos

Manifestações neurológicas	Anatomo- patológicos	Toxo- plasmose + criptoco- cose	Toxo- plasmose + citomega- lovirose	Toxo- plasmose + citomega- lovirose + leuc. mult. prog.	Toxo- plasmose + citomega- lovirose + criptoco- cose
	Aterações mentais		04	02	01
S. menígea		04	01
Crise convulsiva		04	0
Coma		04
Déficit motor		03	01	...	01
Cefaléia		02	02
Neuropatia craniana		02
Ataxia		01	...	01	...
Coreoatetose		01

O comprometimento do lobo frontal talvez justifique as alterações mentais sempre freqüentes nos

RESUMO

O estudo retrospectivo de 154 casos de AIDS neuropsiados no Hospital Universitário Antonio Pedro (HUAP) mostraram lesões no Sistema Nervoso Central. A toxoplasmose cerebral foi a lesão neurológica mais comum, achada em 60 casos (38,9%). Demos ênfase aos dados clínicos e epidemiológicos, tempo de evolução, achados neuropatológicos, neurorradiológicos e sorológicos, com o objetivo de obter orientação para diagnóstico precoce e terapêutica, permitindo aumento da sobrevivência dos pacientes com AIDS e toxoplasmose.

Unitermos: AIDS, diagnóstico precoce, toxoplasmose.

SUMMARY

A retrospective study of 154 cases of AIDS necropsied at HUAP showed lesions in the CNS. Cerebral toxoplasmosis was the more common neurologic alteration found in 60 cases

Objetivamos
obter orientação para
diagnóstico
precoce
e terapêutica.

(38,9%). We gave emphasis to epidemiological and clinical data evolution time, neuropathological, neuroradiological and serological findings, with the aim of getting orientation for early diagnosis and therapeutics, allowing increased survival in patients with AIDS and toxoplasmosis.

Key words: AIDS, early diagnosis, toxoplasmosis.

Endereço para correspondência:
VILMA DUARTE CAMARA
R. Gastão Ruch 26/901 - CEP 24220-1000 - Icarai - Niterói - RJ
Tel/Fax: (021) 710-8257/(021) 610-3567 - E-mail: m.d.camara@axcibase.org.br

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. BARUZZI, R.C. - Toxoplasmose: história natural e níveis de prevenção. *Ars Cvrandi*, 9(5):6-31, Jul., 1996.
2. CAMARA, V.D. et al. - Manifestations neurologiques du SIDA chez des malades 113 necropsies dans l'Hospital Universitaire Antonio Pedro. In: *Congres de Neurologie Tropicale: résumés*. Limoges, Université de Limoges, 1991. 153p.
3. CAMARA, V.D. et al. - Manifestaciones neurologicas en pacientes com AIDS internados en el servicio de enfermedades infecciosas y parasitarias (EIP) - Hospital Universitario Antonio Pedro (HUAP) de la Universidad Federal Fluminense. In: *Congreso Panamericano de Neurologia*, 8 Montevideo, 1991. Anais. Montevideo s. ed., 1991. p.50.
4. GALLO, R.C. - The AIDS virus. *Sci. Am.*, 256:38-48, 1987.
5. GALLO, R.C. & MONTAGNIER, L. - AIDS in 1988. *Sci. Am.*, 259(4):41, 1988.
6. GOLDSTEIN, J. - Headache and Acquired Immunodeficiency Syndrome. *Neurol. Clin.*, 8(4):54-60, Nov., 1990.
7. ISRAELSKI, D.M. & REMINGTON, J.S. - Toxoplasmic encephalite in patients with AIDS. *Infec. Dis. Clin. North. Am.*, 2(2):429-45, 1980.
8. LEPORT, C. et al. - Treatment of central nervous system toxoplasmosis with pyrimethamine/sulfadiazine combination in 35 patients with acquired immunodeficiency syndrome. *Am. J. Med.*, 84:94-100, Jan., 1988.
9. PETITO, C.K. - Review of central nervous system pathology in human immunodeficiency virus infection. *Ann. Neurol.*, 23:54-7, 1988. (Suppl.)
10. PINTO, J.F. Da C. & MAXIMO, C.A. - Infecções no sistema nervoso central: sua incidência em pacientes com AIDS. *Ars Cvrandi*, 21(3):58-8, Abr., 1988.
11. POTASMAN, I. et al. - Intrathecal production of antibodies against toxoplasma gondii in patients the Acquired Immunodeficiency Syndrome (AIDS). *Ann. Intern. Med.*, 108:49-51, 1988.
12. PUCCIONI, M. et al. - Síndrome da Imunodeficiência Adquirida: análise das complicações neurológicas em 44 casos. *Arq. Bras. Neurol. Psiquiatr.*, 47(4):385-91, 1989.

ASSINE



Journal Brasileiro de Doenças Sexualmente Transmissíveis

ÓRGÃO OFICIAL DA SOCIEDADE
BRASILEIRA DE DOENÇAS SEXUALMENTE
TRANSMISSÍVEIS

ASSINATURA ANUAL - PROMOÇÃO

R\$ 45,00: PAGAMENTO EM 3x SEM AUMENTO.

Envie cheques nominais e cruzados com endereço completo para a Sociedade Brasileira de DST.
Avenida Roberto Silveira, 123 - Niterói-RJ - CEP 24230-160