

Pneumonia por toxoplasmose em paciente imunocompetente

Toxoplasma pneumonia in an immunocompetent patient: case report

Anna Luiza Soares Young¹, Nathália Ferreira Palomo Valle¹, Álvaro Henrique de Souza Oliveira Filho¹, Marina Perim Vásárhelyi¹, Melissa Martins Barbosa¹, Luciana Ferreira de Araújo², José Ramos Glória¹, Luiz José de Souza¹

RESUMO

Com grande distribuição mundial e incidência significativa, a toxoplasmose é uma doença comum em mamíferos e pássaros, causada pelo protozoário *Toxoplasma gondii*. No homem, o parasitismo na fase proliferativa intracelular pode se apresentar sem sintomas, ou causar clínica transitória caracterizada por febre, fadiga e linfadenopatia. Por se tratar de patologia com sintomas inespecíficos e comuns a muitas outras, é fundamental a correta pesquisa de diagnósticos diferenciais, como citomegalovírus e Epstein-Barr. Relatamos o caso de um jovem e hígido, que desenvolveu pneumonia e, após confirmação sorológica para toxoplasmose e o tratamento adequado, apresentou melhora clínica.

Palavras-chave: Toxoplasmose; Pneumonia

ABSTRACT

With great worldwide distribution and significant incidence, toxoplasmosis is a common disease in mammals and birds, caused by the protozoan *Toxoplasma gondii*. In humans, the parasitism in its intracellular proliferative phase may present no symptoms, or cause a transient condition characterized by fever, fatigue, and lymphadenopathy. Because it is a pathology with nonspecific symptoms that are common to many other conditions, it is fundamental to find the correct research of differential diagnoses, such as for Cytomegalovirus and Epstein Barr. We report a case of a young and healthy man who developed pneumonia and, after serological confirmation for toxoplasmosis and the appropriate treatment, presented clinical improvement.

Keywords: Toxoplasma; Pneumonia

INTRODUÇÃO

A toxoplasmose é uma doença altamente prevalente ao redor do globo. Ela é causada por *Toxoplasma gondii*, um protozoário coccídio intracelular, pertencente à família *Sarcocystidae*. Pode ser transmitido por meio da ingestão de água e alimentos contaminados pelo cisto desse parasita, pela via transplacentária e, raramente, por transfusão sanguínea ou transplante de órgãos. O período de incubação ocorre de 10 a 23 dias, se a fonte for a ingestão de carne, e de 5 a 20 dias, após ingestão de oocistos das fezes de gatos.¹⁻⁵

Na fase aguda, a patologia costuma se manifestar de forma oligossintomática ou até assintomática. Já a fase crônica está estritamente relacionada à reativação da infecção e expressa-se com sintomas mais relevantes, ligados ao órgão acometido, sendo os mais recorrentes cérebro, olhos, músculos, coração, fígado e pulmões. A manifestação pulmonar pelo toxoplasma é uma condição rara em pacientes imunocompetentes, e, consequentemente, a detecção precoce, por vezes, acaba não sendo alcançada.^{4,6}

¹ Centro de Referência de Doenças Imuno-infecciosas, Campos dos Goytacazes, RJ, Brasil.

² Hospital Universitário Gaffrée e Guinle, Rio de Janeiro, RJ, Brasil.

Data de submissão: 20/6/2019. **Data de aceite:** 11/01/2021.

Autor correspondente: Anna Luiza Soares Young. Rua Avenida Doutor Nilo Peçanha, rua 2, casa 2 – Campos dos Goytacazes – CEP: 28030-035 – Rio de Janeiro, RJ, Brasil – Tel.: (22) 99825-0255 – E-mail: annaluizayoung@gmail.com

Fonte de auxílio à pesquisa: nenhuma. **Conflitos de interesse:** nenhum.

Aprovação do Comitê de Ética em Pesquisa: Sim.

Contribuição dos autores: Concepção e delineamento do projeto: ALSY, NFPV, AHSFO, MPV, MMB, LFA, JRG e LJS.

Coleta, análise e interpretação de dados: ALSY, NFPV, AHSFO, MPV, MMB, LFA, JRG e LJS.

Redação e revisão crítica do manuscrito: ALSY, NFPV, AHSFO, MPV, MMB, LFA, JRG e LJS.

Aprovação da versão final do manuscrito a ser publicado: ALSY, NFPV, AHSFO, MPV, MMB, LFA, JRG e LJS.

Por se tratar de doença com sintomas inespecíficos e comuns a muitas outras, o diagnóstico é feito por médicos com experiência na área, além de testes sanguíneos capazes de certificar a presença de anticorpos no sangue contra *T. gondii*.¹

RELATO DE CASO

Paciente do sexo masculino, 29 anos, solteiro, hipertenso controlado desde os 18 anos, em uso de Ramipril 10mg, uma vez por dia. Negava internação hospitalar e cirurgias prévias. Negava alergia medicamentosa. Etílica social, negava tabagismo. Residente de Saquarema (RJ), engenheiro ambiental (trabalhava com obra e coleta de lixo). Vacinação em dia. Casa com saneamento básico e água tratada.

O paciente iniciou quadro clínico em 20 de dezembro de 2018 com queixa de febre (38,5°C) associada à tosse não secretiva e astenia. Cerca de 10 dias depois, com a piora dos sintomas, o paciente procurou serviço médico, onde realizou o primeiro raio X de tórax. Neste, foi possível a identificação de infiltrado pulmonar, sugestivo de pneumonia, sendo prescrita antibioticoterapia ambulatorial com levofloxacino, analgésico e antitérmico. Mesmo com tratamento recomendado, o quadro febril e a tosse perpetuaram. Poucos dias depois, procurou novo serviço hospitalar, com queixa de febre persistente, agora em intervalos a cada 4 horas. Foi realizado novo raio X de tórax, presumindo o diagnóstico de pneumonia atípica, quando optaram pela suspensão da antibioticoterapia anterior e foi prescrito novo esquema, com associação de clavulín e claritromicina.

Na semana seguinte à mudança do tratamento, o paciente procurou o Centro de Referência de Doenças Imuno-infecciosas, na cidade de Campos dos Goytacazes (RJ), ainda sem melhora dos sinais e sintomas. Ao ser novamente examinado, identificaram-se linfonodomegalia cervical e permanência da febre e da tosse. Foi solicitado um exame laboratorial, incluindo o anticorpo contra toxoplasmose e citomegalovírus (CMV), além das sorologias para doenças sexualmente transmissíveis e outras zoonoses.

Leucograma, hemograma e contagem de plaquetas não apresentavam alterações; proteína C-reativa (PCR) estava aumentada (9,96mg/dL); IgM reagente para CMV (17,66), IgG não reagente para CMV; IgM e IgG reagentes para toxoplasmose (18,63 e 17,0, respectivamente); VDRL e anti-HIV não reagentes. Após o resultado, foi iniciado novo esquema, com sulfametoxazol, trimetoprim e sintomáticos.

Quatro dias depois, com 25 dias de doença, os exames laboratoriais foram repetidos, constatando, agora,

anemia normocrômica e normocítica; PCR aumentada, mas em regressão (4,21 mg/dL), transaminase oxalacética (TGO) e alanina aminotransferase (TGP) aumentadas (63 e 81U/L, respectivamente); IgM reagente para CMV, porém em regressão (10,51); IgG não reagente para CMV; IgM e IgG reagentes para Epstein-Barr (17,69 e 16,28, respectivamente), IgM reagente para toxoplasmose (18,76) e IgG reagente para toxoplasmose e em ascensão (72,5).

Após 3 dias do início de novo esquema terapêutico, o paciente deixou de apresentar tosse e febre. Houve regressão da linfonodomegalia, mas a astenia permaneceu. A medicação foi mantida até que se completassem 14 dias desde sua introdução.

Com 32 dias de doença, os testes laboratoriais foram repetidos: IgM e IgG reagentes para Epstein-Barr (18,34 e 19,06, respectivamente) e IgM e IgG reagentes para toxoplasmose (18,76 e 80,7, respectivamente).

A investigação laboratorial se manteve em curso até que se completassem 5 meses desde o início dos sintomas. Com estes, foi possível identificar um aumento importante do IgM para toxoplasmose e Epstein-Barr, ainda no início da doença. Em seguida, houve início da regressão do anticorpo da fase aguda, e o crescimento rápido de IgG passou a chamar atenção, especialmente para toxoplasmose. No último exame realizado pelo paciente, foram identificados os seguintes valores: IgG para Epstein-Barr reagente (47,48) e IgG para toxoplasmose reagente (2.215,8).

DISCUSSÃO

A infecção pelo toxoplasma pode se manifestar de diversas formas, comumente, em pacientes imunocompetentes. Na primoinfecção, a apresentação pode variar entre oligossintomática ou assintomática. Quando sintomática, os sinais e sintomas são frequentemente inespecíficos, como febre, linfadenopatia, mialgia, prostração e alterações gastrintestinais.^{3,4,7} A fase aguda pode ser assintomática, já a crônica está associada à reativação por meio de imunodepressão, seja essa ocasionada por uma patologia de base ou induzida por fármacos.^{3,6} As manifestações importantes estão relacionadas ao acometimento principalmente do cérebro, olhos, músculos, coração, fígado e pulmões. Com o desenvolvimento da imunidade, a proliferação dos protozoários decresce e pode haver a formação cistos (fase cística), com parasitas persistindo viáveis durante muitos anos.⁸ O acometimento pulmonar pelo toxoplasma é uma condição rara em pacientes imunocompetentes. Consequentemente, a detecção precoce, por vezes, acaba não sendo alcançada.^{4,6}

Relatos de casos sobre comprometimento pulmonar por *T. gondii* são relativamente escassos. O caso em questão demonstra-se relevante pela particularidade da infecção pulmonar acometer paciente jovem, imunocompetente, sem uso de fármacos que pudessem comprometer seu sistema imune e pela complexidade do diagnóstico correto. A forma pulmonar da toxoplasmose tem sido relatada com mais frequência na literatura relacionada a indivíduos com imunidade comprometida, como nos pacientes submetidos a transplantes, pessoas com neoplasia em tratamento quimioterápico e em portadores da síndrome de imunodeficiência adquirida. Nesses pacientes, já existe atenção para investigação desta patologia em casos de quadros pulmonares com diagnóstico a esclarecer.⁸

O auxílio que pode ser utilizado para confirmar o diagnóstico encontra-se nas sorologias e nos exames anatomopatológicos, que representam o melhor padrão diagnóstico.

Destaca-se que, além do foco pulmonar infeccioso causado pelo toxoplasma, o paciente também apresentou mononucleose, devido aos padrões identificados nos exames laboratoriais.

Fazem parte do diagnóstico diferencial as infecções bacterianas e virais, como pneumonia por *Pneumocystis carinii* e infecção pelo CMV e por Epstein-Barr, que podem ocorrer associadas.⁸

No caso descrito, foi observada uma reação cruzada de sorologias virais, especificamente por Epstein-Barr e CMV. Com isso, fazem-se necessárias as sorologias pareadas com IgM ou IgG, afim de comparar ascensão ou descensão dos níveis de anticorpos. Por meio de exames comparativos e manifestações clínicas, é possível concluir o diagnóstico etiológico (Tabela 1).

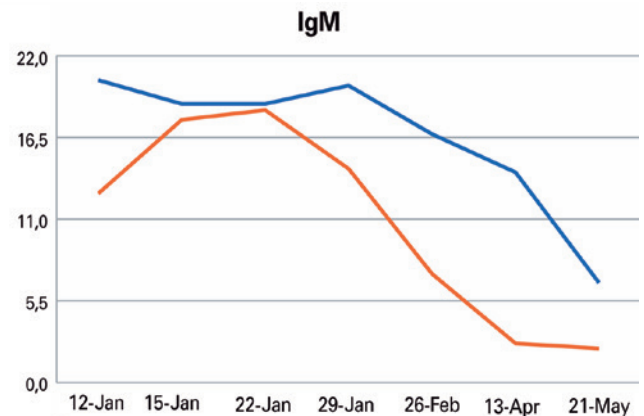
Tabela 1. Comparação entre sorologias da toxoplasma e Epstein-Barr

Data	Toxoplasmose		Epstein-Barr	
	IgM	IgG	IgM	IgG
10 de janeiro de 2019	Positivo (18,6)	Positivo (17)	Positivo (2,64)	Positivo (39,6)
11 de janeiro de 2016	Positivo (20,6)	Positivo (2,59)	Positivo (12,7)	Positivo (19,7)
14 de janeiro de 2019	Positivo (18,7)	Positivo (7,25)	Positivo (17,6)	Positivo (16,2)
21 de janeiro de 2019	Positivo (18,7)	Positivo (8,07)	Positivo (18,3)	Positivo (19,0)
12 de abril de 2019	Positivo (14,1)	Positivo (21,5)	Positivo (2,65)	Positivo (41,5)

Com relação ao Epstein-Barr, os títulos de IgM positavam-se por volta de 7 a 10 dias após o início dos sintomas, quase que simultaneamente aos títulos da IgG (Figura 1). Diante da positividade isolada da IgM, recomenda-se repetir a sorologia após 1 semana, quando se espera a soroconversão da IgG (Figura 2). No caso do CMV, o período de incubação, após a infecção, é de 4 a 12 semanas, quando o antígeno já pode ser detectado no sangue.

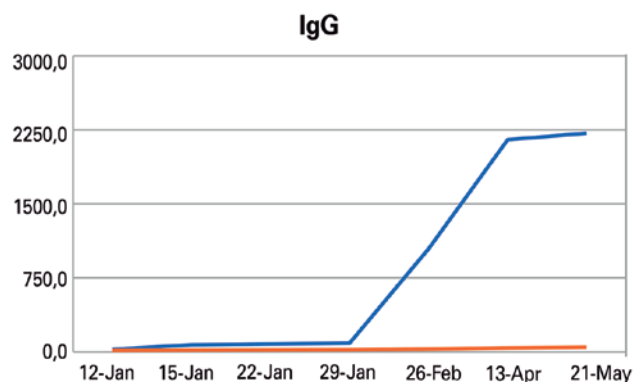
Neste relato, foi possível perceber que os valores de IgG para Epstein-Barr se mantiveram em ascensão, o que possibilita confirmar a coinfeção. Porém, tal patógeno apresentou-se com importância clínica pequena, já que a sintomatologia foi solucionada após o início do tratamento específico para toxoplasmose, corroborando o diagnóstico do caso.

Ademais, exames de imagem podem demonstrar manifestações específicas da toxoplasmose, como sombras de alta densidade irregular ou floculenta, ou, ainda, opacidade em vidro fosco, que permitem melhor resolução do diagnóstico (Figura 3).



EBV: Epstein-Barr.

Figura 1. Comparação entre a sorologia IgM de toxoplasmose e Epstein-Barr.



EBV: Epstein-Barr.

Figura 2. Comparação entre a sorologia IgG de toxoplasmose e Epstein-Barr.

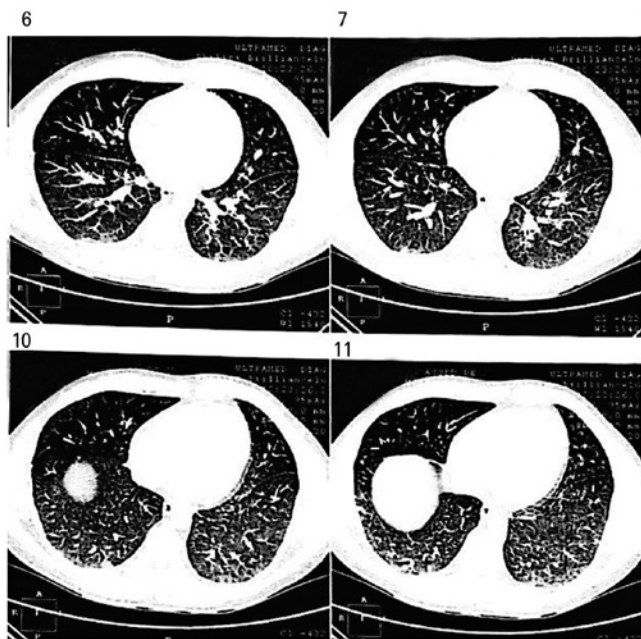


Figura 3. Tomografia computadorizada de tórax. Opacidades reticulares e em vidro fosco nos lobos inferiores de ambos os pulmões, de forma evidente nos segmentos basais, compatível com processo infeccioso. Três pequenos nódulos pulmonares com densidades de partes moles no segmento lateral do médio, medindo cerca de 3mm, inespecíficos (inflamatórios).

CONCLUSÃO

São raros os casos de pneumonia que apresentem o toxoplasma como agente etiológico, especialmente quando se trata de pacientes imunocompetentes. A sorologia tem papel fundamental na análise, detectando os anticorpos do tipo IgG e IgM, que possibilitam tanto o diagnóstico, como a identificação da provável fase da doença e de outras coinfeções. Diante do quadro relatado, devem ser excluídas outras patologias que tenham

como causa infecções pulmonares por outros agentes, visto que o caso se enquadra em um tipo de diagnóstico diferencial das mesmas. Deve ser levado em consideração o uso de provas terapêuticas em caso de dúvida do real patógeno. Com o somatório da confirmação laboratorial e história compatível, os profissionais de saúde precisam estar atentos às manifestações clínicas diversas, possibilitando diagnóstico precoce, terapêutica e conduta adequada.

REFERÊNCIAS

1. Fiocruz: Toxoplasmose & *Toxoplasma gondii* [acesso em 14 de abril de 2019]. Disponível em: <https://www.arca.fiocruz.br/bitstream/iciict/42081/3/souza-9788575415719.pdf>
2. Torgeson R, Mastroiacovo P. The global burden of congenital toxoplasmosis: a systematic review. Bulletin of the World Health Organization. 2013;91:501-8. doi: <http://dx.doi.org/10.2471/BLT.12.111732>
3. Brasil. Ministério da Saúde. Protocolo de notificação e investigação: Toxoplasmose Gestacional e Congênita [Internet]. Brasília, DF: Ministério da Saúde; 2018 [citado 2021 Jan 8]. Disponível em: https://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/protocolo_notificacao_investigacao_toxoplasmose_gestacional_congenita.pdf
4. Leal FE, Cavazzana CL, de Andrade HF Jr, Galisteo AJ Jr, de Mendonça JS, Kallas EG. *Toxoplasma gondii* pneumonia in immunocompetent subjects: case report and review. Clin Infect Dis. 2007;44(6):e62-6. doi: 10.1086/511871
5. Silva M. Terapia cognitiva-comportamental: da teoria a prática. Psico-USF [Internet]. 2014[citado 2021 Jan 8];19(1):167-8. Disponível em: <https://www.scielo.br/pdf/psuf/v19n1/a16v19n1.pdf>
6. Viegas C, Santos A, Almeida A, Teixeira A, Barbosa M. Toxoplasmose com comprometimento pulmonar. J Pneumol. 2002;28(4):241-3.
7. Candolfi E, de Blay F, Rey D, Christmann D, Treisser A, Pauli G, et al. A parasitologically proven case of *Toxoplasma* pneumonia in an immunocompetent pregnant woman. J Infect. 1993;26(1):79-81.
8. Cal R, Marra A, Lewi D, Wey S. Toxoplasmose pulmonar: ocorrência em adulto imunocompetente. Rev Assoc Med Bras. 2003;49(2):133-4.