



Toxoplasmosis in people living with HIV

Pedro Augusto Barbosa Silva¹; Rafael Alves de Souza²; Ana Carolina de Souza Aranha³;
 Rafaela Lins Abib⁴; Gabriela El Bazi⁵; Giulia Aiello Prestes Savieto⁶;
 Giovana Kazue Barreto Shono⁷; Ályfe Kerix Gontijo Clemente⁸; Mariana Pereira Batista⁹;
 Eduarda Massa Sartori¹⁰; Henrique Nogueira Coelho¹¹;
 Isabela Rêgo Barros de Andrade¹²; Caroline Mayumi Oliveira Ueda¹³

RESUMO

O vírus da imunodeficiência humana é um vírus que quando presente em uma pessoa, se não tratado, pode cursar com imunossupressão e logo, a possibilidade de infecções oportunistas. A toxoplasmose é um protozoário chamado *Toxoplasma gondii* que pode ser encontrado em dejetos dos gatos, solo ou carnes mal cozidas. A maioria dos casos se manifesta de forma assintomática, porém, em pessoas imunossuprimidas, pode-se apresentar manifestações clínicas e complicações. O objetivo é analisar as possíveis complicações da infecção da toxoplasmose em pacientes com HIV e os benefícios do tratamento para prevenção dessas complicações. Trata-se de uma revisão narrativa dos últimos 5 anos, do período de 2019 a 2024, utilizando a base de dados: Medline e Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde (LILACS). Os descritores utilizados foram “toxoplasmose” “HIV” “coinfecção” “tratamento”. Mostrou-se que a infecção de toxoplasmose em pacientes com HIV aumenta as chances de desenvolver complicações, principalmente neurológicas, nesses indivíduos. Complicações essas que vão desde encefalite toxoplásmica, até coma e óbito. Mostrou-se também que o tratamento adequado com uso das terapias antirretrovirais reduz a chance de infecções oportunistas, além disso o tratamento profilático primário minimiza as chances de desenvolver complicações quando indicado e o tratamento profilático secundário evita a remissão da doença. Nessa perspectiva, nota-se que a coinfecção aumenta o risco de desenvolver complicações e o tratamento é importante para diminuir ou até mesmo prevenir o desenvolvimento da doença.

Palavras-chave: Toxoplasmose ; HIV ; Coinfecção ; Tratamento

ABSTRACT

The human immunodeficiency virus is a virus that when present in a person, if untreated can lead to immunosuppression and consequently the possibility of opportunistic infections. Toxoplasmosis is a protozoan called *Toxoplasma gondii* that can be found in cat feces, soil, or undercooked meat. Most cases manifest asymptotically, however, in immunosuppressed individuals, clinical manifestations and complications may occur. The Objective is analyze the possible complications of toxoplasmosis infection in HIV patients and the benefits of treatment for preventing these complications. This is a narrative review of the last 5 years, from 2019 to 2024, using the databases: Medline and Latin American and Caribbean Health Sciences Literature (LILACS). The descriptors used were “toxoplasmosis,” “HIV,” “coinfection,” and “treatment.” It was shown that toxoplasmosis infection in HIV patients increases the chances of developing complications, especially neurological ones, in these individuals. These complications range from toxoplasmic encephalitis to coma and death. It was also shown that appropriate treatment with the use of antiretroviral therapy reduces the chance of opportunistic infections. Additionally, primary prophylactic treatment minimizes the chances of developing complications when indicated, and secondary prophylactic treatment prevents disease relapse. In this perspective, it is noted that coinfection increases the risk of developing complications and treatment is important to reduce or even prevent the development of the disease.

Keywords: Toxoplasmosis ; HIV ; Coinfection ; Treatment

- 1 Universidade Federal de Jataí
- 2 Universidade Federal de Jataí
- 3 Universidade Federal de Jataí
- 4 Universidade Santo Amaro (UNISA)
- 5 Universidade Evangélica de Goiás (UniEvangélica)
- 6 Universidade Metropolitana de Santos (Unimes)
- 7 Centro Universitário Integrado
- 8 Universidade de Rio verde (Unirv)
- 9 Universidade de rio verde (Unirv)
- 10 Faculdade de Medicina de Sorocaba - PUC-SP
- 11 Centro Universitário Fundação Assis Gurgacz (FAG)
- 12 Universidade de Pernambuco (FENSG)
- 13 Centro Universitário Governador Ozanam Coelho (UNIFAGOC)

Autor de correspondência

Pedro Augusto Barbosa Silva
 pedro_barbosa@discente.ufj.edu.br

INTRODUÇÃO

A Síndrome da Imunodeficiência Adquirida é ocasionada devido a infecção pelo vírus da imunodeficiência humana (HIV) 1. No período de AIDS de 1980 a 2018 foram identificados quase 1 milhão de casos no Brasil 1. Houve uma diminuição dos casos da síndrome com a introdução das Terapias Antirretrovirais (TARV), com intuito de diminuir quantitativamente os níveis do vírus 1.

O *Toxoplasma gondii* é um protozoário parasita intracelular que pode ser encontrado nos dejetos de gatos, solo ou carne mal cozida 2. Essa infecção normalmente é assintomática nos indivíduos, porém quando presente em pessoas imunocomprometidas, como no caso de pessoas com HIV, pode resultar complicações, sendo, por exemplo, a encefalite 2.

A principal infecção que cursa com doenças neurológicas em pessoas vivendo com HIV é a toxoplasmose 3. Os fatores de risco relacionados às complicações que podem apresentar em pacientes coinfectados com HIV e toxoplasmose, como no caso da neurotoxoplasmose, são a própria infecção pelo *Toxoplasma gondii*, a baixa contagem de linfócitos T CD4 (LT-CD) + e a não profilaxia anti- *T. Gondii* 3. Houve um decréscimo dessas complicações com a TARV, porém essa infecção continua sendo uma causa de internações, principalmente, em países que não são desenvolvidos 3. Fatores como baixa adesão ao tratamento devido aos efeitos colaterais

do medicamento e aspectos sociais e culturais, dificultam o controle para níveis indetectáveis da doença e logo, favorecem a possibilidade de complicações 1.

Objetivo

O objetivo do trabalho é analisar as possíveis complicações da infecção da toxoplasmose em pacientes com HIV e os benefícios do tratamento para prevenção dessas complicações.

MÉTODO

Trata-se de uma revisão narrativa dos últimos 5 anos utilizando a base de dados: Medline e Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde (LILACS). Os descritores utilizados foram “toxoplasmose” “HIV” “coinfecção” “tratamento”. Referente a essa busca foram encontrados 30 artigos, sendo posteriormente submetidos aos critérios de seleção.

Os critérios de inclusão foram: artigos nos idiomas português e inglês, sendo do período de 2019 a 2024 e que contemplavam as temáticas propostas para pesquisa, tal como estudos do tipo revisão e meta-análise que foram disponibilizados na íntegra. Os critérios de exclusão foram: artigos duplicados, disponibilizados apenas na forma de resumo, que não estavam relacionados diretamente à proposta estudada e não se adequaram aos critérios de inclusão.

Após esses critérios de seleção restaram 7 artigos, sendo eles submetidos a uma análise rigorosa para coleta de dados. Os resultados foram mostrados de forma descritiva, divididos em categorias temáticas abordando: manifestações clínicas, diagnóstico e tratamento.

RESULTADOS E DISCUSSÕES

Manifestações clínicas

A neurotoxoplasmose geralmente cursa com manifestações neurológicas subagudas⁴. Porém, pode haver também evolução rápida e encefalite difusa ou ventricular fatal, podendo apresentar também até mesmo quadros similares a acidente vascular cerebral⁴. As manifestações clínicas dependem do local e número de lesões. Os sinais e sintomas mais comuns são cefaléia, déficit neurológico focal, febre, confusão mental, convulsões, alterações psicomotoras ou comportamentais, paralisia de nervos cranianos, ataxia e anormalidades visuais⁴. No caso do não tratamento, há progressão das manifestações neurológicas que resultam em estupor, coma e morte⁴.

A infecção por toxoplasmose associada a pessoas que apresentam HIV está frequentemente associada a encefalite por toxoplasmose (ET)⁵. Essa doença é comum em pessoas imunodeprimidas com contagem de LT CD4+ < 200 células/ μL ⁵. A ET é um indicativo de HIV em até 35% dos casos e de AIDS em até 75%, com mortalidade de próximo a 30%⁵. No caso do não tratamento dessa

doença em pacientes com AIDS, pode cursar com quadros de epilepsia, coma e até mesmo a morte⁵.

Outras manifestações como pneumonia, coriorretinite e acometimento de outros sistemas orgânicos multifocais podem acontecer em pessoas com essa coinfeção HIV e toxoplasmose, porém são mais raras quando se comparada a manifestação da toxoplasmose⁴. Em estudos de autópsia demonstraram que pessoas com toxoplasmose podem apresentar em 3 cenários: pacientes com apenas neurotoxoplasmose (>60% dos casos), pacientes com neurotoxoplasmose e manifestações extra-SNC (aproximadamente 25%) e manifestações apenas extra-SNC (próximo a 10%)⁴.

O advento das TARV proporcionou uma diminuição das incidências de infecções oportunistas, incluindo a ET. Em um estudo de coorte francês notou-se uma incidência de ET de 3,9 casos /100 pessoas-ano para 1 caso/100 pessoas anos com o advento da TARV⁶. Somado a isso, com tratamento da ET e do HIV (TARV) notou-se uma redução das morbidade e mortalidade nesses pacientes, além de uma redução da hospitalização⁶. Convém frisar, que mesmo com essa redução da morbimortalidade e incidência de doenças com a instituição do tratamento, há ainda manifestações como ET em pacientes com AIDS que ocorrem devido, por exemplo, em indivíduos diagnosticados tardiamente com essas infecções ou que foram previamente diagnosticadas e que não fizeram o tratamento adequado para TARV⁶.

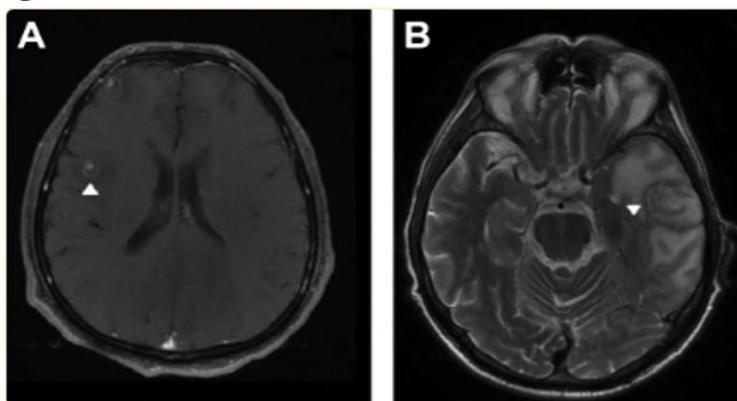
Diagnóstico

O diagnóstico de neurotoxoplasmose se dá pela identificação de clínica compatível, associada a exames complementares⁴.

Exames de imagem: A ressonância magnética (RM) tem maior sensibilidade quando comparada à tomografia computadorizada (TC) para o diagnóstico⁴. No entanto, a TC é o exame que tem mais disponibilidade nas unidades de saúde, lançando-se mão inicialmente da TC, recomendando-se a RM em quadros duvidosos ou negativos⁴. Os achados típicos nos exames de imagem de neurotoxoplasmose são múltiplas lesões realçadas em anel com edema perilesional nas regiões do gânglios da base, lobo frontal e parietal⁴. Outras regiões também podem

ser acometidas e também a possibilidade de apenas 1 lesão em uma determinada região⁴. Além da apresentação das lesões em anel com edema, pode-se manifestar também nos exames de imagem lesões com realce nodular com edema perilesional e lesões sem realce com efeito expansivo⁴. Esses achados apresentam alta sensibilidade, mas baixa especificidade⁴. Achados que tem alta especificidade, mas sem alta sensibilidade na neurotoxoplasmose é o sinal de alvo excêntrico (zona em forma de anel de realce periférico, com pequenos nódulos excêntricos ao longo da parede) e sinal do alvo concêntrico (zonas concêntricas alternadas de hipo e hiperintensidade na RM) (figura 1)⁴.

Figura 1: Sinal do Alvo Excêntrico e Sinal do Alvo Concêntrico



A: Sinal do alvo excêntrico. B: sinal do alvo concêntrico.

Fonte: HIV-Related Cerebral Toxoplasmosis Revisited: Current Concepts and Controversies of an Old Disease, 2019.

Líquido Cefalorraquidiano (LCR): Normalmente apresenta-se pouco ou nenhum envolvimento meníngeo na neurotoxoplasmose associada ao HIV⁴. Alterações nos valores protéicos e contagem celular, quando presentes, se encontram levemente aumentados⁴. Só deve

fazer a punção lombar se o procedimento for seguro e viável⁴. A sensibilidade para detecção de DNA de *T. gondii* no LCR é entre 50 a 60% e a especificidade de 96 a 100%⁴. O resultado positivo de PCR *T. gondii* no LCR confirma o diagnóstico, porém um resultado negativo não

se descarta o diagnóstico e não contraindica a manutenção ou introdução do tratamento antitoxoplasmático⁴.

Biópsia: O diagnóstico histopatológico obtido pela biópsia cerebral estereotáxica é importante para identificação da causa etiológica dessas lesões focais presentes na doença, sendo a forma mais segura e eficaz para confirmar o diagnóstico⁴.

As seguintes categorias diagnósticas são propostas:

1. Neurotoxoplasmose confirmada com histopatologia: manifestações clínicas compatíveis, associada à identificação de ≥ 1 lesão cerebral focal expansiva por imagem e biópsia cerebral com evidência de *T gondii*⁴.

2. Neurotoxoplasmose confirmada laboratorialmente: Clínica compatível, além da identificação ≥ 1 lesão cerebral focal expansiva por imagem e presença de DNA de *T gondii* no líquido cefalorraquidiano (LCR)⁴.

3. Provável neurotoxoplasmose: Clínica compatível, identificação ≥ 1 lesão cerebral focal expansiva por imagem e resposta radiológica inequívoca em até 14 dias de terapia antitoxoplasmática empírica⁴.

4. Possível neurotoxoplasmose: Clínica compatível, identificação ≥ 1 lesão cerebral focal expansiva por imagem, além da presença de anticorpos séricos de IgG de *T gondii*, sem a suspeita de nenhum outro diagnóstico⁴.

O diagnóstico “definitivo” pode ser evidenciada nas duas primeiras categorias⁴.

Tratamento

As diretrizes americanas para o tratamento de HIV recomendam terapia combinada de pirimetamina, sulfadiazina e ácido fólico para o tratamento de ET⁷. Já o tratamento de segunda linha envolve pirimetamina, clindamicina e ácido fólico⁷. A trimetoprima e sulfametoxazol (TMP-SMX) é uma droga de primeira linha, recomendado como alternativa para o caso da não disponibilidade da pirimetamina⁷.

A prevenção da neurotoxoplasmose se dá pelo tratamento com as TARV, tendo em vista que visam conter a replicação viral na células de defesa e logo, diminuir a possibilidade de redução das células T, possibilitando com que o indivíduo com o HIV retarde ou evite a progressão do HIV para uma imunossupressão e logo, uma possível neurotoxoplasmose⁴. O tratamento com a TARV precocemente (por volta de 12 dias após o tratamento da infecção oportunista) demonstra menor progressão da AIDS ou morte⁴.

A profilaxia primária para neurotoxoplasmose é indicada quando o indivíduo tem toxoplasma IgG positivo com $LT\ CD4 < 100$ células/mm³, sendo essa profilaxia importante para evitar um possível desenvolvimento da neurotoxoplasmose e outras complicações que a infecção oportunista pode acarretar em pacientes imunossuprimidos⁴. O regime preferido para profilaxia primária é o

TMP-SMX ⁴. A descontinuação da prevenção é recomendada quando LT CD4 > 200 células/mm³ durante um período maior que 3 a 6 meses em resposta à TARV ou com LT CD4 entre 100 a 200 células/mm³ e carga viral abaixo dos limites de detecção ⁴.

A profilaxia secundária visa prevenir uma recorrência das doenças em pacientes que desenvolveram a doença e fizeram o tratamento anteriormente, sendo o tratamento profilático a combinação de pirimetamina com sulfadiazina e leucovorina ⁴. Recomenda-se essa profilaxia em pacientes com LT CD4 < 200 células/mm³ ⁴. A descontinuidade da profilaxia é recomendada em pacientes com LT CD4 >200 células/mm³ em um período > 6 meses de resposta à TARV ⁴.

CONCLUSÃO

Nessa perspectiva, fica evidente que o não tratamento com o uso de TARV pode contribuir para progressão do HIV e logo, uma imunossupressão no indivíduo que possibilita infecções oportunistas, como no caso da toxoplasmose, que pode contribuir para complicações clínicas, tal como encefalite toxoplásmica e até mesmo a morte. O tratamento adequado e precoce com a introdução da TARV nos pacientes com HIV é importante para diminuir a progressão e até prevenir essas complicações. O tratamento vai desde tratar neurotoxoplasmose já estabelecida, evitando mais complicações, até prevenir o seu desenvolvimento (prevenção primária) ou sua recorrência (prevenção secundária).

REFERÊNCIAS

1. OLIVEIRA, Gissele Cristina Boscardim de; BONATO, Melissa; CATTANI, Fernanda. ACOMPANHAMENTO DO COMPORTAMENTO DO HIV ATRAVÉS DE EXAMES LABORATORIAIS EM PORTADORA DO VÍRUS: RELATO DE CASO. maio/ago. 2022. DOI <http://10.0.98.22/arqsaude.v26i2.2022.8055>. Disponível em: <https://revistas.unipar.br/index.php/saude/article/view/8055/4219>. Acesso em: 27 abr. 2024.
2. PEARCE, Jasmine; SHERIDAN, Ray; SHAW, Johnathan; SÉNIOR, Thomas. Diffuse encephalitic toxoplasmosis in HIV. 18 mar. 2021. DOI 10.1136/bcr-2020-237456. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7978328/>. Acesso em: 27 abr. 2024.
3. TELLES, João Paulo Marochi; VIDAL, José Ernesto. Cerebral toxoplasmosis with neurological co-infection in people living with AIDS/HIV: results of a prospective cohort in São Paulo, Brazil. 14 mar. 2023. DOI 10.1055/s-0042-1759758. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC10014194/>. Acesso em: 27 abr. 2024.
4. VIDAL, José Ernesto. HIV-Related Cerebral Toxoplasmosis Revisited: Current Concepts and Controversies of an Old Disease. 20 ago. 2019. DOI 10.1177/2325958219867315. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6900575/>. Acesso em: 28 abr. 2024.
5. ZENG, Yan-Ming; LI, Yao; HE, Xiao-Qing; HUANG, Yin-Qiu; LIU, Min; YUAN, Jing et al. A study for precision diagnosing and treatment strategies in difficult-to-treat AIDS cases and HIV-infected patients with highly fatal or highly disabling opportunistic infections. 17 jul. 2020. DOI 10.1097/MD.00000000000021141. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7373539/>. Acesso em: 28 abr. 2024.
6. LAU, Abby; JAIN, Mamta Khandelwal; CHOW, Jeremy Yan-Shun; KITCHELL, Ellen; LAZARTE, Susana; NIJHAWAN, Ank. Toxoplasmosis Encephalitis: A Cross-Sectional Analysis at a U.S. Safety-Net Hospital in the Late cART Era. 18 out. 2021. DOI 10.1177/23259582211043863. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8529305/>. Acesso em: 28 abr. 2024.
7. PROSTY, Connor; HANULA, Ryan; LEVIN, Yossef; BOGOCH, Isaac I; MCDONALD, Emily G; LEE, Todd C. Revisiting the Evidence Base for Modern-Day Practice of the Treatment of Toxoplasmic Encephalitis: A Systematic Review and Meta-Analysis. 9 ago. 2022. DOI <https://doi.org/10.1093/cid/ciac645>. Disponível em: <https://doi.org/10.1093/cid/ciac645>. Acesso em: 28 abr. 2024.

Observação: os/(as) autores/(as) declaram não existir conflitos de interesses de qualquer natureza.