

CASO CLÍNICO / CLINICAL CASE

O desafio diagnóstico e terapêutico da cistosisporíase em doente com infeção por vírus da imunodeficiência humana: caso clínico

The diagnostic and treatment challenge of cistosisporiasis in patients with human immunodeficiency virus infection: a case report

/ A.C.R. Gonçalves¹ / G. Cristóvão¹
/ V. Almeida¹ / C. Cruz¹ / M. Leal¹
/ A. Fernandes² / J. Santos³ / D. Seixas¹
/ F. Ramirez¹ / F. Maltez¹

¹ Serviço de Doenças Infecciosas do Hospital de Curry Cabral, Centro Hospitalar Lisboa Central

² Serviço de Medicina Interna do Hospital Beatriz Ângelo

³ Serviço de Patologia Clínica do Centro Hospitalar Lisboa Central

Correspondência:

Ana Catarina Rodrigues Gonçalves
Serviço de Doenças Infecciosas do Hospital de Curry Cabral, ULS São José
Rua da Beneficência 8, 1069-166, Lisboa
Email: acatarina.rg@gmail.com

Patrocínios:

O presente estudo não foi patrocinado por qualquer entidade.

Artigo recebido em

03/05/2023

Artigo aceite para publicação em

05/01/2024

/ Resumo

Cystoisospora belli é um protozoário com potencial para causar doença. Caso clínico de mulher de 18 anos, natural da Guiné-Bissau, com infeção por VIH-1 com linfócitos TCD4+ >200 células/uL, admitida por diarreia crónica aquosa, dor abdominal, anorexia e perda ponderal não quantificada. Apesar de exame parasitológico das fezes negativo, foi identificada *Cystoisospora belli* em biópsia duodenal e volumosas massas dos ovários que condicionavam suboclusão intestinal. É tratada com trimetoprim-sulfametoxazol (TMP/SMX) oral durante sete dias e submetida a laparotomia, com peça operatória a confirmar teratoma quístico. Regressa dois meses depois por persistência do quadro. É novamente isolada *Cystoisospora belli*. Assumida falência terapêutica, inicia TMP/SMX durante quatro semanas, com resolução completa. O tratamento da cistosisporíase em doentes infectados por VIH-1 é um desafio, não existindo consenso na dose ou duração recomendadas. A deteção histológica terá um papel preponderante quando a suspeição clínica é elevada mas os exames parasitológicos das fezes são negativos.

Palavras-chave: Diarreia crónica, VIH, *Cystoisospora belli*

/ Abstract

Cystoisosporiasis is a human intestinal disease whose etiology is the parasite Cystoisospora belli with infection frequent in immunocompromised subjects, principally HIV-infected and AIDS patients.

An 18-year-old female, born in Guinea-Bissau, presented to the Emergency Room with abdominal pain, chronic diarrhea, and weight loss. She had an HIV infection with TCD4+ > 200cells/uL. Voluminous ovarian masses seen on computerized tomography scan conditioned intestinal subocclusion. Although parasitological stools were negative, duodenal biopsies detected infection by Cystoisospora belli. She was treated with trimethoprim-sulfamethoxazole (TMP/SMX) for seven days, and a laparotomy was performed with confirmation of a cystic teratoma. She returned two months later due to the persistence of the previous symptoms with the recurring detection of Cystoisospora belli. Assuming therapy failure, TMP/SMX was started for 30 days with complete resolution. Treatment of Cystoisosporiasis in HIV patients is challenging; there are no clear recommendations for dosage or duration of treatment. Histological detection of infection can favor the diagnosis when clinical suspicion is high but parasitological stools exams are negative.

Keywords: Diarrhea, HIV, Cystoisospora belli

/ Introdução

Cystoisosporíase é uma doença intestinal causada pelo parasita *Cystoisospora belli*, frequentemente encontrada em doentes com fatores de imunossupressão, nomeadamente infeção por vírus da imunodeficiência humana. A cystoisosporíase é uma doença definidora da Síndrome de Imunodeficiência Adquirida (SIDA). Apesar da ampla distribuição geográfica, as infeções são mais comuns em áreas tropicais e subtropicais. Analiticamente, a eosinofilia pode estar presente e é característica (contrariamente a outras infeções por protozoários). A cystoisosporíase não tratada pode levar a diarreia crónica e perda de peso. O tratamento antimicrobiano adequado, seguido de profilaxia secundária para certos doentes, é a base da gestão do doente.

/ Caso clínico

Mulher de 18 anos, natural da Guiné-Bissau, a residir em Portugal há uma semana. Antecedentes de infeção por VIH-1 diagnosticada dois anos antes, transmissão sexual, com estadiamento imunoviroológico basal desconhecido. Medicada com efavirenz/lamivudina/tenofovir disoproxil fumarato com cumprimento irregular.

É admitida no Serviço de Urgência por quadro com dois meses de evolução de diarreia aquosa (três a quatro dejeções por dia, sem sangue e sem muco), anorexia não seletiva, perda ponderal não quantificada e desconforto abdominal persistente.

Ao exame objetivo encontrava-se apirética, normotensa e normocárdica, emagrecida (IMC 15), desidratada, sem adenopatias palpáveis, com candidose oral exuberante e com o abdómen globoso, pouco depressível, com desconforto na palpação dos quadrantes inferiores e massa pélvica palpável, sem organomegalias.

Analiticamente destacava-se a presença de eosinofilia (14%), lesão renal aguda (Ureia 52 mg/dL, Creatinina 1,28 mg/dL, TFG 61 mL/min./1.73) e citólise hepática (AST 93 U/L, ALT 109 U/L, GGT 36 U/L).

Estadiamento imunoviroológico com linfócitos T CD4+ (TCD4+) 349,59 células/uL (7.84%); carga vírica de VIH-1 (CV) 119.000 cópias/mL. Tomografia computadorizada abdominal e pélvica com evidência de volumosas massas pélvicas em topografia anexial, uma à esquerda com 108x90x125mm de maiores eixos LxAPxT e outra à direita com 62x65x44mm, com componente de gordura, multiseptadas, com nódulos densos não captantes bilateralmente e algumas calcificações grosseiras, aspetos compatíveis com teratomas ováricos que condicionavam obstrução cólica, e que contribuíam para o quadro clínico de episódios de subocclusão (**Figura 1**).

É internada para estudo no Serviço de Doenças Infecciosas. Apesar de pesquisas de parasitas nas fezes persistentemente negativas, realiza estudo endoscópico com isolamento histológico de *Cystoisospora belli* em biópsia duodenal (**Figura 2**).

Tratando-se de uma doente infetada por VIH, iniciou trimetropim-sulfametoxazol com aumento da dose diária (três vezes por dia)

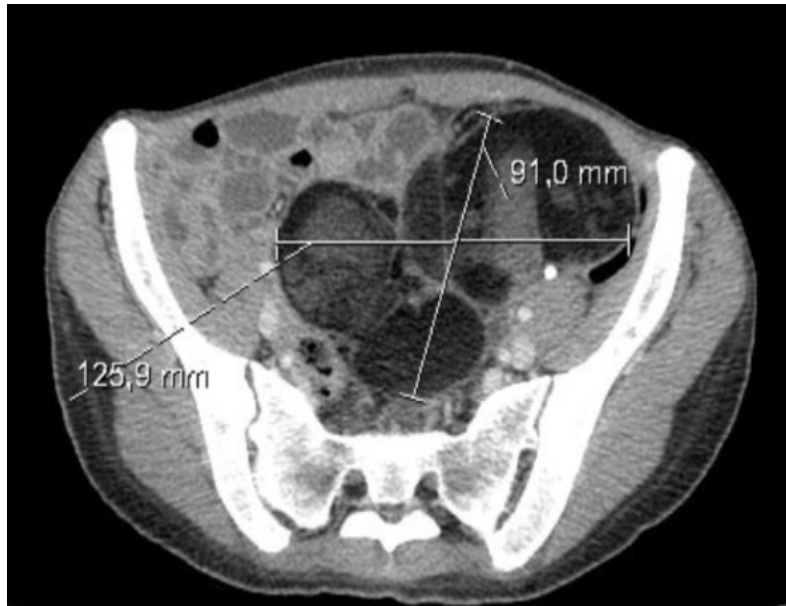


Figura 1 - Massas pélvicas a condicionar desvio do útero, reto e ansas de delgado

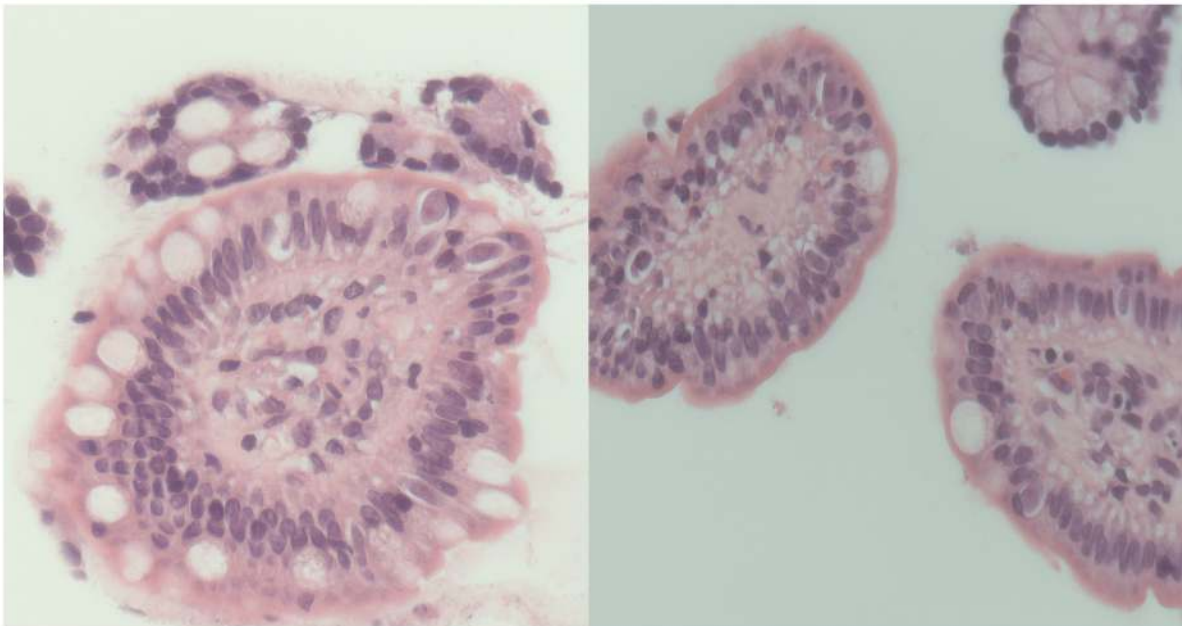


Figura 2 - Corte da mucosa do intestino delgado com merozoítos de *Cystoisospora belli* dentro de enterócitos (hematoxilina e eosina, 400x)

durante sete dias, com melhoria do quadro, mas sem total resolução.

Admitindo-se eventual causa mecânica pela suboclusão causada pelos teratomas, foi submetida a laparotomia, com peça operatória a confirmar teratoma quístico maturo trigerminar do ovário.

Do estudo realizado em internamento, foi ainda identificada serologia positiva para fasciola hepática (título 1/640), tratada com nitazoxamida 500mg duas vezes por dia, durante três dias, com melhoria analítica da citólise hepática.

Manteve um débito urinário adequado e verificou-se normalização da função renal com o reforço hídrico instituído e com a

progressiva melhoria da diarreia, assumindo-se componente pré-renal preponderante.

Adicionalmente, evidência de lesão intraepitelial de alto grau do colo uterino, com colposcopia a demonstrar metaplasia do lábio posterior com sequelas glandulares, sob acompanhamento em consulta externa de Ginecologia. Teve alta melhorada.

Regressa ao Serviço de Urgência dois meses depois por reaparecimento do quadro de diarreia aquosa (quatro a cinco dejeções por dia, sem sangue e sem muco) e desconforto abdominal.

Nessa altura apresentava de novo eosinofilia (11%), TCD4+ de 700 células/uL e CV indetetável. Excluídas complicações operatórias, foi repetido o estudo, com nova identificação de *Cystoisospora belli* quer em exame parasitológico das fezes, quer em nova biópsia duodenal. Assumiu-se falência terapêutica inicial, pelo que se reintroduziu o trimetoprim-sulfametoxazol com aumento, quer da dose diária habitual, quer da duração de tratamento (3 vezes por dia durante quatro semanas).

Nas reavaliações posteriores verificou-se completa resolução do quadro clínico e laboratorial.

/ Discussão

O tratamento da infecção por *Cystoisospora belli* em doentes com infecção por VIH é um desafio, não existindo na literatura consenso acerca da dose ou duração recomendada, sobretudo em doentes

com TCD4+ > 200células/uL. Os autores apresentam um caso em que o aumento isolado da dose não foi suficiente para o tratamento da infeção; sendo necessário aumentar também a duração do tratamento.

Relativamente ao diagnóstico, este é geralmente feito pela deteção de oocistos nas fezes. No entanto, os oocistos são excretados de forma intermitente e podem ser escassos, o que pode dificultar o diagnóstico pela identificação direta nas fezes. Em caso de elevada suspeição clínica, a deteção histológica da *Cystoisospora belli* terá um papel fundamental.

Confidencialidade dos dados

Os autores declaram ter seguido os protocolos do seu centro de trabalho acerca da publicação de dados.

Consentimento do doente

Obtido.

Conflitos de interesse

Os autores declaram a inexistência de conflitos de interesse na realização do presente trabalho.

Fontes de financiamento

Não existiram fontes externas de financiamento para a realização deste artigo.

/ Referências

1. Ohno, M., Inatomi, O., Imai, T., Takahashi, K., Bamba, S., Konishi, K., Sasaki, M., Kushima, R., & Andoh, A. (2021). Chronic cystoisosporiasis in an immunocompetent adult. *Medicine*, 100(10), e24890
2. Velásquez, J. N., Etchart, C. B., Astudillo, O. G., Chertcoff, A. V., Pantano, M. L., & Carnevale, S. (2022). *Cystoisospora belli*, liver disease and

hypothesis on the life cycle. *Parasitology Research*, 127(1), 403–411

3. Tsutsui, T., Kakizaki, Y., & Miyashita, Y. (2020). *Cystoisospora belli* associated persistent diarrhea in an AIDS patient. *Journal of Infection and Chemotherapy*.

4. Chrysanthus, C. S. (2021). The clinicopathological correlates of *Cystoisosporiasis* in immunocompetent, immunocompromised and

HIV-infected/AIDS patients, but neglected in SARS-COV-2/COVID-19 patients? *International Journal of Clinical Microbiology and Biochemical Technology*, 4(1), 001–004.