

ANÁLISE CLÍNICO-LABORATORIAL DO COMPROMETIMENTO HEPÁTICO NA TOXOPLASMOSE ADQUIRIDA, FORMA GANGLIONAR

Rogério de Jesus PEDRO (1), Vicente AMATO NETO (2) e João Silva de MENDONÇA (3)

RESUMO

Através de avaliação clínico-laboratorial analisaram os Autores o comprometimento hepático na toxoplasmose adquirida, forma ganglionar. A anamnese não permitiu suspeitar do envolvimento hepático e icterícia, nunca esteve presente, enquanto que hepatomegalia compareceu comumente. Quanto às provas realizadas, verificaram aumentos da transaminasemia, da mucoproteinemia e dos teores de globulinas no soro; notaram também diminuição da quantidade de albumina e anormalidades referentes aos testes de labilidade proteica. Foram detectadas, globalmente, inconstantes e não acentuadas alterações e as constatações decorrentes desse estudo prospectivo além de terem correspondido às especulações desejadas, certamente concederão apoio a trabalhos assistenciais rotineiros, quando for necessário efetuar diagnóstico diferencial com outras afecções.

INTRODUÇÃO

Nos últimos anos, houve sensível progresso no que concerne aos conhecimentos relativos à toxoplasmose e, sobretudo, aspectos ligados à transmissão, à epidemiologia e ao diagnóstico clínico-laboratorial ficaram melhor elucidados. No entanto, é preciso conceder continuidade ao interesse no sentido de obter novos avanços referentes a essa protozoose, inegavelmente comum e responsável por importantes acometimentos congênitos e pós-natais. Consideramos, por exemplo, que imunidade, patogenia, prevenção e terapêutica são assuntos ainda merecedores de abordagens mais decisivas e, quanto à expressão clínica da parasitose, julgamos que certas facetas são dignas de apreciações adequadas.

O comprometimento do fígado na modalidade adquirida é, de acordo com nossa opinião, tema que, entre outros, deve ser alvo de

investigações suplementares, especialmente porque nunca estimulou iniciativa destinada à programação de estudo sistematizado. Presença de hepatomegalia e de icterícia, agressão no decurso de diversas formas clínicas ou verdadeiro tipo primário e fundamentalmente hepático, provável evolução para hepatite crônica e cirrose, encontro do parasita no fígado, confusão com hepatite por vírus, ocorrência de alterações dos teores de bilirrubinas, fosfatase alcalina e transaminases no soro, resultados anormais de provas de labilidade protéica, surtos familiares com envolvimento do órgão, que seria mais poupado se realizado tratamento precocemente, foram manifestações e fatos mencionados em publicações, nem sempre com o respaldo de boa caracterização clínica, de respeito a aceitáveis critérios diagnóstico e de utilização de casuísticas homogêneas e sufi-

Serviço de Doenças Transmissíveis, do Hospital do Servidor Público Estadual «Francisco Morato de Oliveira», de São Paulo, Brasil

Disciplina de Doenças Transmissíveis, do Departamento de Clínica Médica, da Faculdade de Ciências Médicas da Universidade Estadual de Campinas

(1) Médico-assistente da Disciplina de Doenças Transmissíveis

(2) Diretor do Serviço de Doenças Transmissíveis e Professor-titular responsável pela Disciplina de Doenças Transmissíveis

(3) Médico do Serviço de Doenças Transmissíveis

cientes 1,2,4,6,7,8,9,10, 11,12,13,15,16,17,19,20, 21,22,25,26, 27,28.

Valorizando essas ponderações, decidimos efetuar pesquisa sobre a participação de dano hepático na toxoplasmose adquirida e recorreremos, para isso, a pacientes acometidos pela protozoose expressa através da forma ganglionar mais abundante entre as demais, excluída a assintomática e a oligossintomática, talvez porque reconhecida de maneira menos complicada, sem exigir trabalhoso diagnóstico diferencial. Levamos a cabo, portanto, investigação com propósito especulativo e, acima de tudo, com a intenção de facilitar trabalhos assistenciais rotineiros, mormente para ajudar a empreender distinções com outras enfermidades, representadas, a título de ilustração, pelas englobáveis na síndrome da mononucleose infecciosa, sendo a respeito citáveis, como capazes de suscitar maiores implicações, a própria virose há pouco mencionada, a infecção pelo citomegalovírus e a hepatite por vírus. Analisamos, basicamente, sintomas e sinais sugestivos de envolvimento hepático e, também, os informes prestados por provas laboratoriais rotineiramente usadas para caracterizar hepatopatias. As verificações de natureza histopatológica obtidas em materiais retirados por punção-biopsia fazem parte de outra comunicação.

MATERIAL E MÉTODOS

Compuseram nossa casuística 42 pacientes com toxoplasmose adquirida, forma ganglionar. Entre essas pessoas, 22 eram do sexo masculino e 20 do feminino. As idades dos doentes variaram de quatro a 48 anos, tendo sido de 22 a média calculada. Quanto à cor, ocorreu a seguinte caracterização: branca — 38; parda — 2; preta — 2. Os indivíduos considerados, de diferentes profissões, haviam procedido de diversas regiões do Estado de São Paulo, mas os residentes na Capital representavam a maioria.

Enfartamento de linfonodos superficiais estava sempre presente, configurando a modalidade ganglionar da toxoplasmose. Ao hemograma, linfocitose existia comumente, ao lado de freqüente encontro de linfócitos atípicos. A confirmação etiológica decorreu da positividade, a 1/4.000 ou superior, do teste de Sabin-Feldman; em quatro oportunidades,

detectamos ascensão do teor de anticorpos, de 1/64 ou 1/1.024 para 1/4.000 ou número maior. Apuramos que o início das manifestações clínicas tivera lugar, em média, 34 dias antes da configuração definitiva do diagnóstico, sendo que três e 180 constituiram os extremos a respeito dessa ocasião, não relatada com segurança por oito enfermos. Não reconhecemos quaisquer outras afecções associadas e nunca administramos medicamentos na fase prévia à efetivação da pesquisa.

Efetuamos cuidadosa anamnese e minucioso exame físico, incluindo evidentemente adequada palpação do fígado. Os exames laboratoriais, destinados também a caracterizar o comportamento hepático, estão especificados a seguir, com indicação dos resultados aceitos como normais: determinação da porcentagem de atividade protrombínica (12 a 15 segundos — 70 a 100%); dosagens, no soro, das bilirrubinas (total: 0,2 a 1 mg/100 ml; direta: até 0,4 mg/100 ml), do colesterol (150 a 230 mg/100 ml), da fosfatase alcalina (crianças: 5 a 25 unidades/100 ml; adultos: 3,7 a 13,1 unidades/100 ml), da mucoproteína (2 a 4 mg de tirosina/100 ml), da transaminase glutâmico-oxalacética (8 a 40 unidades/ml) e da transaminase glutâmico-pirúvica (3 a 35 unidades/ml); eletroforese das proteínas (total: 6 a 8 g/100 ml; albumina: 4 a 6 g/100 ml; alfa₁-globulina: 0,2 a 0,4 g/100 ml; alfa₂-globulina: 0,4 a 0,6 g/100 ml; beta-globulina: 0,6 a 0,9 g/100 ml; gama-globulina: 1 a 1,5 g/100 ml); provas da floculação da cefalina-colesterol (ausência de floculação ou +), da floculação do Lugol (ausência de floculação), da floculação do timol (ausência de floculação) e da turvação do timol (até 4 unidades) ^{5,23}.

RESULTADOS

As nossas constatações estão adiante relatadas.

— **Sintomas relacionados com o aparelho digestivo:** presentes em cinco pacientes (11,9%) e representados por diarreia, dor abdominal e náusea.

— **Icterícia:** ausente em todos os pacientes.

— **Hepatomegalia:** presente em 28 pacientes (66,7%), tendo o fígado sido palpado desde um até cinco centímetros abaixo do rebordo

costal direito; ao exame, havia consistência endurecida em quatro ocasiões (14,3%) e dor em duas (7,2%).

— **Determinação da porcentagem de atividade protrombínica:** anormal em apenas um paciente (2,2%), tendo a alteração sido traduzida pela taxa de 63% (16 segundos).

— **Dosagem das bilirrubinas no soro:** anormal em apenas três pacientes (12%), tendo sido efetuada em 25; as alterações, sempre muito discretas, disseram respeito ao valor total (1,2 ou 1,3 mg/100 ml) e à cifra indicativa da fração indireta (0,8 ou 0,9 mg/100 ml).

— **Dosagem do colesterol no soro:** anormal em apenas três pacientes (7,1%), tendo as alterações sido traduzidas por cifras variáveis de 260 a 315 mg/100 ml, que sempre mantiveram nexos com pessoas situadas no grupo etário mais elevado da casuística, ou seja, das com idades de 30 a 48 anos.

— **Dosagem da fosfatase alcalina no soro:** anormal em apenas um paciente (2,2%), tendo a alteração sido traduzida pela cifra de 32 unidades King-Armstrong/100 ml.

— **Dosagem da mucoproteína no soro:** anormal em apenas um paciente (2,2%), tendo as alterações sido traduzidas por cifras de até 7 mg/100 ml.

— **Dosagem da transaminase glutâmico-oxalacética no soro:** anormal em 13 pacientes (30,9%), tendo as alterações sido traduzidas por cifras de até 76 unidades Reitman-Frankel/ml.

— **Dosagem da transaminase glutâmico-pirúvica no soro:** anormal em seis pacientes (14,3%), tendo as alterações sido traduzidas por cifras de até 66 unidades Reitman-Frankel/ml.

— **Eletroforese das proteínas séricas:** as alterações foram traduzidas por diminuição do teor de albumina e elevações das quantidades de alfa₂-globulina, de beta-globulina e de gama-globulina, conforme demonstram os valores das diferentes frações, expressos pelas médias aritméticas dos resultados obtidos (albumina: 3,88 g/100 ml; alfa₁-globulina: 0,31 g/100 ml; alfa₂-globulina: 0,81 g/100 ml; beta-globulina: 0,94 g/100 ml; gama-globulina: 1,58 g/100 ml).

— **Prova de floculação da cefalina-colesterol:** anormal em 26 pacientes (61,9%), ten-

do as alterações sido mais freqüentemente traduzidas por ++ ou +++.

— **Prova da floculação do Lugol:** anormal em seis pacientes (14,3%), tendo as alterações sido traduzidas por + a ++++, sem comportamento uniforme.

— **Prova da floculação do timol:** anormal em 37 pacientes (88,1%), tendo as alterações sido mais freqüentemente traduzidas por + ou ++; só três resultados ficaram expressos por +++ e nenhum atingiu ++++.

— **Prova da turvação do timol:** anormal em 16 pacientes (38,1%), tendo as alterações sido traduzidas por cifras de até 9,8 unidades.

DISCUSSÃO

Contamos com casuística na qual estavam incluídos pacientes com toxoplasmose adquirida, forma ganglionar, diagnosticada mediante valorização de padrões clássicos e, portanto, com apoio em fatos de ordens epidemiológica, clínica e sorológica. Inclusive, os dados correspondentes às idades e resultados do hemograma afiguram-se coerentes com informes contidos na literatura médica. Como exame capaz de fornecer o selo etiológico, apenas valemo-nos do teste de Sabin-Feldman, mais em voga na época da realização do estudo, quando as provas de imunofluorescência indireta, de fixação do complemento e de hemaglutinação passiva, assim como a determinação de anticorpos IgM antitoxoplasma por imunofluorescência, não se encontravam padronizadas e acatadas como agora.

Antes dos nossos comentários sobre o que constatamos, salientamos a circunstância de que, até o momento, europeus responsabilizaram-se por mais publicações acerca do comprometimento hepático na toxoplasmose, a despeito do caráter universal dessa parasitose.

Relativamente aos nossos doentes, a anamnese não permitiu suspeitar do envolvimento hepático e icterícia não fez parte das observações clínicas que analisamos. Hepatomegalia, ao contrário, compareceu comumente, permitindo formar juízo crítico bem objetivo em face às comunicações não concordantes pertinentes a esse aspecto, que indicaram que a alteração é infreqüente ou muitas vezes notada 6,13,15,16,17,18,20,24,25,26,28.

Nossa averiguação de caráter bioquímico dependeu de exames habituais e não sofisticada.

dos. Ela detectou alterações inconstantes e não acentuadas. É provável que em outros doentes ou quando existente a forma hepática, com implicação logicamente mais ligada ao fígado, anormalidades de maior porte ocorram, mas não foi isso o que sucedeu nesta investigação.

As transaminases estiveram aumentadas no soro de número razoável de pacientes e, sobretudo, a glutâmico-oxalacética, sem atingir grandes cifras. Acontecimento idêntico já foi relatado por outros e discordâncias, traduzidas por valores mais altos e alterações comuns, derivaram de casuísticas selecionadas 1,2,3,11,13,14, 15,27.

Como outros órgãos, além do fígado, podem sofrer distúrbios, modificações da transaminasemia talvez tenham gênese também extra-hepática, se bem que histopatologicamente, como informaremos em outra publicação, vimos que no órgão referido sucedem danos capazes de justificá-las.

Os resultados pertinentes às dosagens das bilirrubinas, do colesterol e da fosfatase alcalina, como ainda a determinação da porcentagem de atividade protrombínica, não suscitam quaisquer especulações.

A mucoproteinemia superior à normal provavelmente mantém nexos com processo inflamatório.

A diminuição do teor de albumina, com grande margem de certeza, pode ser atribuída à injúria hepática e não estamos em condição de excluir inflamação localizada fora do fígado como gênese dos aumentos das quantidades de globulinas. Convém frisar que em notificações não homogêneas de outros que se preocuparam com o tema, deduções semelhantes às nossas foram relatadas 2,12,21.

As inespecíficas provas de labilidade protéica usualmente forneceram resultados anormais e a elas várias publicações outorgam destaque. São procedimentos que têm base no desequilíbrio das proteínas séricas e, mormente, na ascensão de gama-globulina e frações de lipoproteínas, com decréscimo da albumina e modificações qualitativas das moléculas de 2,3,5,9,10,11,12,13,14,15,18,21,23.

A pesquisa que efetuamos servirá, acima de tudo, para amparar deduções valorizáveis em tarefas imanentes a diagnósticos diferenciais. Coletamos elementos certamente prestativos, uma vez que provenientes de ampla e uniforme

casuística. Uma única investigação pode ser encarada como possuidora de alguma semelhança com esta e, mesmo assim, não se sustentou em avaliações bioquímicas tão extensas e em planejamento prospectivo, representando essa circunstância fator de destaque para nossa investigação¹⁵.

SUMMARY

Clinical and laboratory evaluation of hepatic injury in the lymphoglandular form of acquired toxoplasmosis

Hepatic injury was evaluated in lymphoglandular acquired toxoplasmosis through clinical and laboratory criteria. Anamnesis could not disclose hepatic involvement and icterus was not observed in any case, although hepatomegaly could be detected in most patients. Increased serum levels were seen for transaminases, mucoproteins and immunoglobulins, and a decrease for serum albumin, as well as positive tests for protein lability. However, the described serum modifications were usually slight and not constant but could be of help in the differential diagnosis with other diseases.

REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

1. AVERBACH, S.; YANOVSKY, J. & AVERBACH, B. — Epidemia familiar de hepatitis de probable etiología toxoplásmica. *Medicina (B. Aires)* 32: 15-22, 1972.
2. BEAUVAIS, P.; KOENIG, H.; ALEXANDROVICIUS, H.; DÖRR, R. & SOMOLO, P. — Les hépatites de la toxoplasmose acquise. A propos de deux observations. *Pediatric* 29: 615-625, 1974.
3. BRYNS, R.; HAEMERS, J. & BARBIER, F. — A patient with toxoplasmosis and chronic liver disease. *Ned. Tijdschr. Geneesk.* 118: 904-908, 1974.
4. CICERO, A. B.; VELASQUEZ, J. Z. & ESCAMILLA, R. M. — Toxoplasmosis hepatica. *Rev. Invest. Clin.* 24: 263-266, 1972.
5. DAVIDSOHN, I. & HENRY, J. B. — *Diagnóstico Clínico por el Laboratorio*. 5.ª Ed. Barcelona, Salvat Editores, S/A, 1975.
6. DEBRAY, J. & BLANCHON, P. — Aspects cliniques et hématologiques de la toxoplasmose acquise. *Prog. Med.* 93: 163-172, 1965.
7. FRENKEL, J. K. — Toxoplasmosis. In: MARCIAL-ROJAS, R. A. — *Pathology of Protozoal and Helminthic Diseases with Clinical Correlation*. Baltimore, Williams & Wilkins C., 1971.

8. GASCARD, E. — La toxoplasmose acquise de l'adult. *Marseille Med.* 105: 405-414, 1968.
9. GEYER, E. — Leberbeteiligung bei Halslymphdrüsentoxoplasmose. *Dtsch. Ges. Wes.* 20: 1424-1428, 1965.
10. GEYER, E. — Formen der erworbenen Abdominaltoxoplasmose. *Dtsch. Ges. Wes.* 21: 632-637, 1966.
11. HONGRE, J.-F.; DHONDT, J.-L.; FARRIAUX, J.-P.; FOVET-POINGT, O.; RAZEMON-PINTA, M.; BLANCKAERT, D. & WATTRE, P. — Les hépatites de la toxoplasmose acquise. *Ann. Pédiat.* 20: 365-372, 1973.
12. KABELITZ, J. — Lebererkrankungen bei postnatal erworbener Toxoplasmose. *Wien. Klin. Wochenschr.* 74: 310-311, 1962.
13. KOUBA, K.; HOLÁ Z. & HOLY, M. — Leberschäden bei Toxoplasmose. *Zschr. Inn. Med.* 28: 781-784, 1973.
14. KOUBA, K.; JÍRA, J. & ZÍTOVÁ, D. — Hepatic involvement in the course of acquired toxoplasmosis. *Acta Paediatr. Scand.* 60: 482-487, 1971.
15. LAVERDANT, C.; ANTOINE, H.; CRISTAU, P.; MEUNIER, J.; MOLINIE, C. & ILLE, H. — L'atteinte hépatique de la mononucléose infectieuse et de la toxoplasmose acquise (Étude d'un group homogène de 357 jeunes adultes). *Lyon Med.* 225: 25-30, 1971.
16. LELONG, M.; BERNARD, J.; DESMONTS, G. & COUVREUR, J. — La toxoplasmose acquise (Étude de 227 observations). *Arch. Fr. Pédiatr.* 17: 281-331, 1960.
17. LOUCHET, E.; GIRAUD, F.; LAUGIER, M.; GRANJON, V.; COIGNET, J.; BERNARD, R. & GIRAUD, P. — Aspects actuels de la toxoplasmose acquise dans la région provençale. *Pédiatrie* 22: 319-326, 1962.
18. MENON, I. S. & SIMPSON, J. — Toxoplasmosis of liver and heart. *Br. J. Clin. Pract.* 20: 261-262, 1966.
19. PIGUET, H.; CHRISTOL, D.; BILSKI-PASQUIER, G. & BOUSSER, J. — La toxoplasmose ganglionnaire acquise de l'adulte. *Sem. Hop. Paris* 12: 1251-1261, 1966.
20. REMINGTON, J. S.; JACOBS, L. & KAUFMAN, E. H. — Toxoplasmosis in the adult. *N. Engl. J. Med.* 262: 180-186, 1960.
21. RIFFAT, M. A.; WISHAHY, A. G.; SADEK, M. S. M.; EL KHALEK, K. A. A. & ATTIA, O. M. A. — A study of toxoplasmosis with hepatosplenomegaly and ascites in an egyptian child. *J. Egypt. Med. Assoc.* 47: 322-327, 1972.
22. SEXTON JR., R. C.; EYLES, D. E. & DILLMAN, R. E. — Adult toxoplasmosis. *Am. J. Med.* 14: 366-377, 1953.
23. SHERLOCK, S. — *Doenças do Fígado e do Sistema Biliar.* 1ª Ed. Rio de Janeiro, Editôra Cultura Médica, 1970.
24. SIIM, J. C. — Acquired toxoplasmosis. Report of seven cases with strongly positive serologic reactions. *JAMA* 147: 1641-1645, 1951.
25. SIIM, J. C. — Die erworbene Toxoplasmose. *Internist (Berlin)* 12: 312-318, 1971.
26. THEOLOGIDES, A. & KENNEDY, B. J. — Clinical manifestations of toxoplasmosis in the adult. *Arch. Intern. Med.* 117: 536-540, 1966.
27. VISCHER, T. L.; BERHEIM, C. & ENGELBRECHT, E. — Two cases of hepatitis due to *Toxoplasma gondii*. *Lancet* 2: 919-921, 1967.
28. VRIES, S. I. — Glandulaire toxoplasmose. *Ned. Tijdschr. Geneesk.* 105: 816-819, 1961.

Recebido para publicação em 21/12/1978.