

Leucemia linfoblástica aguda associada à toxoplasmose: relato de caso

Acute lymphocytic leukemia associated with toxoplasmosis: case report

Silmara Machado; Leonardo R. G. Oliveira; Beatriz M. Scalassara; Karina G. Faria; Lara E. F. O. Almeida

Faculdade de Ciências Médicas e da Saúde de Juiz de Fora (Suprema), Juiz de Fora, Minas Gerais, Brazil.

RESUMO

Relatamos um caso clínico raro de leucemia linfoblástica aguda (LLA) associada à toxoplasmose em um paciente do sexo masculino, 23 anos, com quadro de dispneia progressiva. A tomografia de tórax revelou lesões expansivas, indicando linfonodomegalias em fossa supraclavicular direita e derrame pleural à direita. Sorologia realizada para toxoplasmose: imunoglobulinas da classe G (IgG) e da classe M (IgM) positivas – 180,6 e 0,98, respectivamente. Tratamento para a infecção foi iniciado; estudo imuno-histoquímico de linfonodo cervical esquerdo foi realizado, revelando LLA. Institui-se tratamento quimioterápico em centro oncológico. O diagnóstico de toxoplasmose permitiu que o tratamento fosse feito, impedindo que a imunossupressão induzida pela quimioterapia agravasse o quadro clínico.

Unitermos: toxoplasmose; leucemia-linfoma linfoblástico de células precursoras; imuno-histoquímica; derrame pleural.

ABSTRACT

Rare clinical case of acute lymphocytic leukemia (ALL) associated with toxoplasmosis affecting a 23-year-old male patient with progressive dyspnea. Chest computed tomography revealed expansive lesions indicating right supraclavicular fossa lymph node enlargement and right pleural effusion. Toxoplasmosis serology was performed: positive for immunoglobulin G [(IgG) 180.6] and positive for immunoglobulin M [(IgM) 0.98]. Therefore, treatment for the infection was initiated and immunohistochemistry of left cervical lymph node revealed ALL. Consequently, chemotherapy treatment was introduced at an oncology center. The diagnosis of toxoplasmosis allowed treatment to be administered, preventing the worsening of the condition caused by chemotherapy-induced immunosuppression.

Key words: toxoplasmosis; precursor cell lymphoblastic leukemia-lymphoma; immunohistochemistry; pleural effusion.

RESUMEN

Reportamos un caso clínico raro de leucemia linfocítica aguda (LLA) asociada a toxoplasmosis en un paciente masculino de 23 años con cuadro de disnea progresiva. La tomografía de tórax reveló lesiones expansivas, indicando agrandamiento de los ganglios linfáticos en fosa supraclavicular derecha y derrame pleural a la derecha. Examen serológico para toxoplasmosis: inmunoglobulinas G (IgG) e inmunoglobulinas M (IgM) positivas – 180,6 y 0,98, respectivamente. Se inició el tratamiento de la infección; la inmunohistoquímica de ganglio linfático cervical izquierdo reveló LLA. Se llevó a cabo la quimioterapia en un hospital oncológico. El diagnóstico de toxoplasmosis permitió hacer el tratamiento, impidiendo que la inmunosupresión inducida por la quimioterapia agravara el cuadro clínico.

Palabras clave: toxoplasmosis; leucemia-linfoma linfoblástico de células precursoras; inmunohistoquímica; derrame pleural.

INTRODUÇÃO

A toxoplasmose é uma zoonose causada pelo protozoário ubíquo *Toxoplasma gondii*. A transmissão da doença envolve o consumo de água ou alimentos contaminados por oocistos maduros (provenientes do trato gastrointestinal de animais da família *Felidae*) ou pela ingestão de carnes cruas que contêm cistos. A infecção pelo protozoário em indivíduos imunocompetentes é geralmente assintomática. A doença é, portanto, mais frequente em indivíduos imunocomprometidos [especialmente naqueles infectados pelo vírus da imunodeficiência humana (HIV)]. Nesse grupo, a imunodepressão permite a reativação de focos latentes do parasita, ou seja, a conversão de bradizoítos em taquizoítos^(1,2).

Apresentamos um caso raro na literatura, em que um paciente adulto jovem, previamente hígido e imunocompetente, foi diagnosticado com toxoplasmose associada à leucemia linfoblástica aguda (LLA); ambas as doenças se manifestam atipicamente como extenso derrame pleural.

RELATO DE CASO

Paciente do sexo masculino, 23 anos, foi admitido na unidade de terapia intensiva (UTI) do Hospital e Maternidade Therezinha de Jesus (HMTJ) devido a dispneia progressiva iniciada 15 dias antes da internação; na avaliação, esse sintoma também ocorreu em repouso. Nos últimos quatro meses, apresentou sudorese noturna, febre intermitente aferida de 40°C, hiporexia, perda de peso e linfonodomegalias na região cervical. Ao exame físico, apresentava linfonodos palpáveis nas cadeias cervicais bilateralmente, o maior à esquerda e em região supraclavicular direita. Saturação de oxigênio (SpO₂): 97% sob cateter de O₂ a 2 l/min, frequência respiratória de 26 incursões por minuto (ipm) e murmúrio vesicular abolido em hemitórax direito. Radiografia de tórax com evidência de grande derrame pleural em campo pleuropulmonar direito. Tomografia de tórax antes da internação apresentava lesões expansivas compatíveis com linfonodomegalias em fossa supraclavicular direita e mediastino com derrame pleural à direita. Exames prévios revelaram que a sorologia para Epstein-Barr era positiva para imunoglobulina da classe G (IgG) e negativa para imunoglobulina da classe M (IgM); sorologia positiva para toxoplasmose IgG e IgM (180,6 e 0,98, respectivamente); HIV negativo; leucócitos: 6.200, segmentados: 42,2% e linfócitos: 48,8%, sem atípicas. A sorologia para toxoplasmose foi repetida, confirmando positividade para IgG e IgM. A toracocentese foi realizada com retirada de 1.000 ml de líquido pleural com características de exsudato, 5.800 leucócitos/mm³

com predomínio de linfócitos (90%); hemácias: 2.500/mm³. O paciente foi submetido à biópsia de ângulo venoso à esquerda.

Ele evoluiu com melhora da dispneia e teve alta da UTI. No entanto, três dias depois, apresentou aumento do derrame pleural e necessitou de drenagem pleural fechada, com alto débito diário. O tratamento para toxoplasmose foi iniciado. A biópsia do linfonodo cervical esquerdo revelou proliferação linfoide atípica (**Figura**). Estudo imuno-histoquímico foi então solicitado. A **Tabela** apresenta o painel utilizado.

Concluimos, portanto, que houve proliferação difusa de células linfoide atípicas, monótonas entre si, achados compatíveis com linfoma linfoblástico/LLA de imunofenótipo T CD3+; CALLA positivo com índice de proliferação celular de 80%, segundo marcação pelo Ki-67. O paciente foi transferido para um hospital especializado em oncologia para início de tratamento quimioterápico.

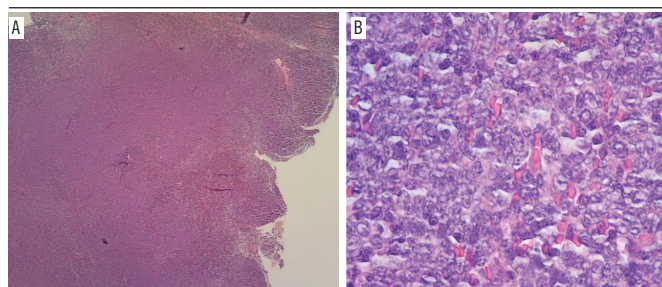


FIGURA – A) fotomicrografia HE 2x: biópsia de linfonodo cervical; B) fotomicrografia HE 40x: biópsia de linfonodo cervical demonstrando proliferação atípica
HE: hematoxilina e eosina.

TABELA – Resultado do estudo imuno-histoquímico

Anticorpos	Clone	Resultado
CD3	SP7	+
CD20	L26	-
CD10	56C6	+
Ki-67	MIB1	+
Bcl-2	124	+
TdT	EP266	+

TdT: desoxinucleotidiltransferase terminal.

DISCUSSÃO

A associação de toxoplasmose com LLA é relatada na literatura em alguns casos isolados. Em um relato de 1965, nos Estados Unidos, um homem de 27 anos, diagnosticado com LLA e tratado com drogas antileucêmicas, veio a óbito após fibrilação ventricular, cerca de cinco meses após o diagnóstico. A autópsia revelou miocardite induzida por *T. gondii*⁽³⁾. Já em 1982, um

relato descrito por pesquisadores brasileiros mostrou um caso de uma criança de 4 anos em tratamento para LLA que evoluiu com insuficiência respiratória. O paciente veio a óbito e, após biópsia pulmonar *post-mortem*, formas císticas e trofozoítos foram encontrados, confirmando um raro acometimento dos pulmões pelo protozoário. Nos dois casos, os pacientes estavam em tratamento quimioterápico com prednisona, methotrexate e 6-mercaptopurina^(3,4).

O uso de quimioterápicos e outras drogas com potencial imunossupressor pode estar associado à reativação de focos latentes do parasita; a própria alteração nos fatores imunológicos

induzidos pela neoplasia poderia interferir nesse processo. Uma metanálise de 2016 concluiu que pacientes infectados por *T. gondii* podem ter suscetibilidade aumentada para o desenvolvimento de leucemia. Estudos avaliam a capacidade de parasita de modificar a expressão de microácido ribonucleico (miRNA) nas células do hospedeiro e, assim, modificar a expressão gênica e iniciar a tumorigênese⁽⁵⁻⁷⁾. No presente caso, o diagnóstico de toxoplasmose permitiu a administração do tratamento, o que impediu que a imunossupressão progressiva induzida pela leucemia e quimioterapia piorasse a doença.

REFERÊNCIAS

1. Neves DP, Melo AL. Parasitologia humana. 11 edição. São Paulo: Atheneu; 2016.
2. Goldman L, Ausiello D. Cecil: tratado de medicina interna. 22 edição. Rio de Janeiro: Elsevier; 2014.
3. Wertlake PT, Winter TS. Fatal toxoplasma myocarditis in an adult patient with acute lymphocytic leukemia. N Engl J Med Aug. 1965; 273: 438-40. PubMed PMID: 14328109.
4. Felis CMT, Lorand IGH, Souza CA. Relato de um caso de leucemia linfóide aguda com toxoplasmose pulmonar. J Pneumol. 1982; 8(1): 47-9.
5. Huang Y, Huang Y, Chang A, Wang J, Zeng X, Wu J. Is Toxoplasma gondii infection a risk factor for leukemia? An evidence-based meta-analysis. Med Sci Monit. 2016; 22: 1547-52. PubMed PMID: 27155015.
6. Sacar MD, Bağcı C, Allmer J. Computational prediction of microRNAs from Toxoplasma gondii potentially regulating the hosts' gene expression. Genomics Proteomics Bioinformatics. 2014; 12(5): 228-38. PubMed PMID: 25462155.
7. Thirugnanam S, Rout N, Gnanasekar M. Possible role of Toxoplasma gondii in brain cancer through modulation of host microRNAs. Infect Agent Cancer [Internet]. 2013; 8(1): 8. Disponível em: <http://www.infectagentscancer.com/content/8/1/8>.

AUTOR CORRESPONDENTE

Beatriz Modesto Scalassara  0000-0001-7007-3422
e-mail: beatrizscalassara@outlook.com



This is an open-access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution License.