

Blastocistose: nitazoxanida como nova opção terapêutica

Blastocystosis: nitazoxanide as a new therapeutic option

Sérgio Cimerman¹, Maria Cecília Teixeira Ladeira¹
e Wilma Assunção Iuliano²

Resumo *Relata-se um caso de paciente com AIDS e imunodepressão severa que desenvolveu um quadro diarréico pela forma vacuolar do Blastocystis hominis. Utilizou-se da nitazoxanida, um 5 nitrothiazol, de amplo espectro parasitário, com remissão total da sintomatologia e erradicação da parasitose. A nitazoxanida se mostra como uma nova opção no tratamento da blastocistose em indivíduos com AIDS, porém estudos adicionais devem ser propostos.*

Palavras-chaves: Blastocistose. AIDS. Nitazoxanida.

Abstract *We report a case of a patient with AIDS and severe immunosuppression who developed diarrhea due to a vacuolar stage of Blastocystis hominis. The patient was treated with nitazoxanide, a 5-nitrothiazole broad-spectrum antiparasitic agent. We obtained complete remission of symptoms and eradication of the parasite. Nitazoxanide is a new treatment option for blastocystosis in AIDS patients. Further studies to test its efficacy are needed.*

Key-words: Blastocystosis. AIDS. Nitazoxanide.

O *Blastocystis hominis* é um protozoário que tem sido encontrado com grande frequência nas amostras fecais de indivíduos imunocompetentes e imunossuprimidos, especialmente em pacientes com infecção pelo HIV/aids^{5 11 12}. É um organismo polimórfico que apresenta comumente 4 formas descritas na literatura: vacuolar, granular, amebóide e cística. Altas ocorrências têm sido largamente descritas em países da América Latina como Brasil¹, Cuba⁷, México³, entre outros. Atualmente existe uma preocupação maior que no passado para o seu achado, devido o seu caráter de possível agravamento principalmente em pacientes com AIDS^{5 11 12}. Verificando pacientes com AIDS em 1998, Cimerman et al, observaram apenas 0,5% do seu encontro nos espécimes fecais dos pacientes, revelando uma provável discrepância em relação ao que se tem verificado nestes pacientes⁴. O diagnóstico usualmente é feito pela identificação microscópica na presença da

forma vacuolar, com ajuda de técnicas de coloração como Hematoxilina- Férrica (HF), Giemsa, Gram e Wright's¹¹. O tratamento empregado com maior frequência tem sido o metronidazol (MTZ), principalmente em situações de pacientes sintomáticos^{1 11 12}. A nitazoxanida é um 5 nitrothiazol de amplo espectro de ação com atividade contra coccídeos, protozoários flagelados, amebas, nematódeos, cestódeos e trematódeos, considerada uma nova opção no tratamento de diversas infecções entéricas parasitárias^{2 3 6 8}. A maior parte de seu emprego foram em criptosporidiose em pacientes com HIV e ausentes da infecção, apresentando resultados satisfatórios^{3 8}.

O objetivo deste relato de caso foi revelar a presença de uma nova droga terapêutica para esta parasitose emergente, visto que existem descrições de falha ao MTZ e efeitos indesejáveis, que inviabiliza o seu uso em alguns pacientes.

1. 3ª Unidade de Internação do Instituto de Infectologia Emílio Ribas, São Paulo, SP, Brasil. 2. Laboratório de Parasitologia do Instituto de Infectologia Emílio Ribas, São Paulo, SP, Brasil.

Endereço para correspondência: Prof. Sérgio Cimerman. Al. Jauaperi 890/111, 04523-014 São Paulo, SP, Brasil.

Fax: 55 11 3062-8744

e-mail: scimerman@uol.com.br

Recebido para publicação em 9/12/2002

Aceito em 26/5/2003

RELATO DO CASO

FVM, 39 anos, sabidamente portador do HIV há 16 anos, com transmissão através de drogas endovenosas. Como diagnósticos prévios, o paciente apresentou quadros de tuberculose pulmonar, neurocriptococose, encefalite toxoplasmótica e uma dermatite crônica inespecífica. Paciente já fez uso de diversos anti-retrovirais, tais como AZT (zidovudina), 3TC (lamivudina), d4T (estavudina), ddI (didanosina), nelfinavir, mesilato de nelfinavir, sulfato de indinavir e lopinavir/ritonavir, cujas medicações acima promoveram manifestações cutâneas. Atualmente, encontra-se em uso de terapia anti-retroviral (TARV) com d4T, 3TC e efavirenz.

Em fevereiro de 2001, foi observada em seu material fecal a presença de *Blastocystis hominis*, associada com sintomatologia discreta de diarreia eventual. Introduziu-se MTZ na dose clássica por um período de 10 dias com remissão dos comemorativos clínicos. Em retorno ambulatorial com seu médico assistente relatou retorno da diarreia sendo oferecido sulfametoxazol-trimetropim (SMX-TMP).

Em outubro de 2002, o paciente foi readmitido no Instituto de Infectologia Emílio Ribas com quadro de pansinusopatia, diagnosticada por tomografia computadorizada de seios da face sendo introduzido ciprofloxacina e broncopneumonia com a necessidade de ceftazidima associado a vancomicina, com melhora significativa. O que chamava ainda a atenção também era sua manifestação diarreica, de características semilíquidas, esverdeadas e com uma frequência de 4 episódios ao dia. Ao exame físico de entrada, apresentava uma propedêutica pulmonar com estertoração crepitante em bases, febril e avaliação abdominal sem alterações dignas de nota. Com a análise do quadro, foi solicitada a coleta do exame parasitológico de fezes (EPF) com pesquisa para todos os parasitos habituais e coccídeos em geral. Foram encontradas no EPF pelos métodos direto e de Hoffmann, e corados pelas técnicas de Leishman, HF

e tionina, as formas vacuolares do *B. hominis*, em larga quantidade e presença de leucócitos nas fezes. Vale ressaltar que a lâmina foi avaliada e confirmada por 2 examinadores distintos. Os exames bioquímicos revelaram um aumento da fosfatase alcalina e discreta nas enzimas hepática, não ultrapassando uma vez e meia o valor basal. Baseado nestes exames laboratoriais, procedeu-se a realização de ultrasonografia abdominal, com evidência de colecistopatia calculosa e hepatomegalia discreta, justificando deste modo à alteração das provas de função hepática. O hemograma inicial revelava uma discreta leucopenia (3.200 leucócitos/ mm^3) com eosinofilia periférica de 31,3%. Ao final do tratamento proposto apresentava melhoria na contagem de eosinófilos para 4,7%. A contagem de linfócitos T CD_4^+ no momento da coleta das fezes era de $2/\text{mm}^3$ e a viremia plasmática de 23.000 cópias/ml. Devido às recorrências do quadro diarreico e após uso de MTZ e SMX-TMP sem sucesso e, não se ter disponível na Instituição drogas como ornidazol, quinacrina e furazolidona, decidiu-se introduzir uma nova terapêutica, que foi a nitazoxanida, na dose convencional de 1 grama diário fracionada em intervalos de 12 horas por 3 dias consecutivos conforme orientação de trabalhos científicos^{2,3,8}.

O paciente evoluiu satisfatoriamente com remissão total do quadro diarreico, com controle de cura dez dias após conclusão do tratamento, sem evidenciar as formas vacuolares do *B. hominis*. O paciente vem regularmente em consultas ambulatoriais semanais após o tratamento referindo ausência de diarreia. Além dos dados clínicos, já foi efetuada a coleta do EPF em 3 oportunidades com resultados sem evidências de nenhum parasito. Ainda como informação adicional, notamos uma melhoria na imunidade do paciente com um incremento do CD_4 para 21 células/ mm^3 e uma diminuição da carga viral plasmática para 13.300 cópias/ml discreta, provavelmente ao uso constante da TARV.

DISCUSSÃO

A blastocistose tem assumido lugar de destaque em pacientes com AIDS caracterizando-se como uma patologia emergente nos diversos países da América Latina e Estados Unidos^{1,3,5,7}. O tratamento sempre permaneceu controverso, devido a não se ter informações claras de sua real patogenicidade^{11,12}. O clássico é a administração do metronidazol com sucesso terapêutico na grande maioria dos casos, revelando resistência em casos isoladas⁹. Outras opções podem ser usadas tais como: furazolidona, quinacrina, ornidazol, sulfametoxazol-trimetropim, tinidazol e iodoquinol^{10,11}.

Observando a literatura atual, resolvemos fazer uso da nitazoxanida na dose de 500mg de 12 em 12 horas por 3 dias consecutivos para este caso, visto até o presente momento não se existirem relatos do uso desta

medicação em nosso país e o paciente manter quadro diarreico prolongado e, em algumas oportunidades com efeitos indesejáveis como náuseas, vômitos e quadros cutâneos relacionados ao MTZ. Este fato é facilmente explicado pois a mesma só foi liberada para seu uso corrente em alguns países como México e Estados Unidos, com sucesso terapêutico importante^{3,6,8}. No caso da blastocistose, verifica-se taxa de cura de 100%³, confirmado em nossa apresentação de apenas um caso. Obtivemos além da resposta clínica, uma cura parasitológica, ou seja, erradicação do *B. hominis* do espécime fecal.

O paciente não referiu em nenhum momento eventos adversos, mostrando uma excelente tolerabilidade à medicação. Em contrapartida, sabe-se que o uso do

metronidazol é freqüente o acometimento de náuseas e vômitos, além de gosto amargo¹¹. A proposta de uso da nitazoxanida seria também na questão de melhoria da aderência e, em especial para este paciente refratário às outras medicações que fez uso como o MTZ e SMX-TMP. Este novo tratamento teria um fator benéfico a este grupo populacional específico, visto que os pacientes com aids já fazem uso de um grande número de pílulas e facilitaria em muito o tratamento desta

parasitose. Também, se verificou uma queda dos eosinófilos periféricos podendo sugerir que com a cura da blastocistose, poderíamos até pensar em utilizar este elemento como um marcador de cura associado ao exame de fezes.

Concluindo, somos sabedores que existe a necessidade de estudos adicionais com o emprego da nitazoxanida, para que seja incluída no arsenal terapêutico da blastocistose em nosso país.

AGRADECIMENTOS

Ao Laboratório Columbia, D.F., México, por ter cedido a nitazoxanida, em especial ao Sr. Carlos Quintanilha e ao Dr. Adrian V. Hernández Díaz, por ter corrigido a língua inglesa do abstract.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Brites C, Barberino G, Bastos MA, Sá MS, Silva N. *Blastocystis hominis* as a potential cause of diarrhea in AIDS patients: a report of six cases in Bahia, Brazil. *The Brazilian Journal Infectious Diseases* 1: 91-94,1997.
2. Broekhuysen J, Stockis A, Lins RL, Graeve JD, Rossignol JF. Nitazoxanide: pharmacokinetics and metabolism in man. *International Journal of Clinical Pharmacology and Therapeutics* 38: 387-394, 2000.
3. Cabello RR, Guerrero LR, García MRM, Cruz AG. Nitazoxanide for treatment protozoan and helminthic infections in México. *Transactions of the Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene* 91: 701-703,1997.
4. Cimerman S, Cimerman B, Lewi DS. Prevalence of intestinal parasitic infections in patients with acquired immunodeficiency syndrome in Brazil. *International Journal Infectious Diseases* 3: 203-206,1999.
5. Devera R. *Blastocystis hominis*: o enigma continua. *Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical* 31: 491-493,1998.
6. Doumbo O, Rossignol F, Pichard E, Traore HÁ, Dembele M, Diakite M, Traore F, Diallo DA. Nitazoxanide in the treatment of *Cryptosporidium* diarrhea and other intestinal parasitic infections associated with acquired immunodeficiency syndrome in tropical Africa. *American Journal Tropical Medicine and Hygiene* 56: 637-639,1997.
7. Escobedo A, Núñez FA. *Blastocystis hominis* infection in Cuban AIDS patients. *Memórias do Instituto Oswaldo Cruz* 92: 321-322,1997.
8. Gilles HM, Hoffman PS. Treatment of intestinal parasitic infections: a review of nitazoxanide. *Trends in Parasitology* 18: 95-97, 2002.
9. Haresh K, Suresh K, Anuar K, Saminathan S. Isolate resistance of *Blastocystis hominis* to metronidazole. *Tropical Medicine and International Health* 4: 274-277,1999.
10. Ok UZ, Girginkardesler N, Balcioglu C, Ertan P, Pirildar T, Kilimcioglu AA. Effect of trimethoprim-sulfamethazole in *Blastocystis hominis* infection. *The American Journal of Gastroenterology* 94:3245-3247,1999.
11. Stenzel DJ, Borehman PFL. *Blastocystis hominis* revisited. *Clinical Microbiology Review* 9: 563-584,1996.
12. Tan KSW, Singh M, Yap EH. Recent advances in *Blastocystis hominis* research: hot spots in terra incognita. *International Journal for Parasitology* 32: 789-804, 2002.