

CASO CLÍNICO/CLINICAL CASE

Diagnóstico da strongiloidíase num exame de rotina da expectoração com coloração pela técnica de Ziehl-Neelsen

– Caso clínico* e revisão da literatura

Diagnosis of strongyloidiasis in a routine Ziehl-Neelsen-stained sputum examination

– A case report, with review of the literature

TERESA PACHECO¹, LUISA OLIVEIRA², MARIANA VIANA³, FÁTIMA RODRIGUES⁴, ALEXANDRA GIL⁵, JOSÉ PINTO DA ROCHA⁶, MARGARIDA CANCELA DE ABREU⁷

Laboratório de Microbiologia (Director: Dr. Andersen Fernandes) e Serviço de Pneumologia (Directora: Dra. Margarida Cancela de Abreu). Hospital de Egas Moniz, Lisboa.

¹ Assistente Hospitalar de Patologia Clínica

² Assistente Eventual de Pneumologia

³ Assistente Eventual de Patologia Clínica

⁴ Assistente Hospitalar de Pneumologia

⁵ Assistente Eventual de Patologia Clínica

⁶ Assistente Hospitalar Graduado de Pneumologia

⁷ Chefe de Serviço de Pneumologia, Directora do Serviço de Pneumologia

* Apresentado no 1º Congresso da Federação Europeia de Medicina Interna, Maastricht, Holanda, 15-18 de Outubro 1997

Recebido para publicação: 98.10.06

Accite para publicação: 98.11.27

RESUMO

Os autores apresentam um caso de infecção por *Strongyloides stercoralis* numa doente imunocompetente, detectado no decurso de avaliação microbiológica da expectoração para diagnóstico etiológico de hemoptises.

A observação de esfregaços de expectoração corados pela técnica de Ziehl-Neelsen, revelou larvas rhabditóides, resistentes à desco'oração pelo ácido-álcool (seguidamente confirmadas numa preparação a fresco da mesma amostra), permitindo a identificação do agente causal provável. É apontada a atitude terapêutica necessária à resolução do quadro clínico.

REV PORT PNEUMOL 1999; V (1): 91-98

Palavras-chave: Helminthíase; Expectorção; ácido-resistência.

ABSTRACT

The authors present a case of *Strongyloides stercoralis* infection in an immunocompetent patient, detected during microbiological study of sputum for diagnostic work-up of haemoptysis.

The observation of Ziehl-Neelsen-stained sputum smears revealed rhabditiform alcohol-acid fast larvae (further confirmed in a wet mount oof the same sample), permitting the identification of the probable etiological agent. The therapeutic attitude necessary to the resolution of the clinical picture is pointed out.

REV PORT PNEUMOL 1999; V (1): 91-98

Key-words: Helminthiasis; Sputum; acid-fast.

INTRODUÇÃO

Apesar de ser mais frequentemente encontrada em regiões tropicais e sub-tropicais, a infecção por *Strongyloides stercoralis* pode ser observada em todo o mundo. As estimativas da sua prevalência variam desde 0 a 4% nos Estados Unidos da América (especialmente nos Apalaches e em áreas quentes e húmidas dos estados do Sudeste) até 80% na África tropical e América do Sul (1). Casos de transmissão autóctone foram igualmente documentados em latitudes mais elevadas (2), mais notoriamente entre populações confinadas a ambientes superlotados (3). Dado o facto do parasita ter a capacidade de se perpetuar no interior do seu hospedeiro num ciclo de auto-infecção associado a escassos ou nenhuns sintomas, o quadro clínico da strongiloidíase pode tornar-se aparente muitas décadas após o doente ter abandonado a área endémica onde adquiriu a infecção (4).

Sendo um nemátode intestinal facultativo, com o Homem como hospedeiro principal (ainda que outros primatas e caninos possam servir de hospedeiros a este parasita (5)), o *S. stercoralis* pode apresentar um ciclo

de vida livre no solo, assim como um ciclo de vida parasitária, o qual por sua vez tem diversas variantes.

No ciclo de vida mais habitual, as larvas filariformes infecciosas penetram activamente através da pele do doente, a partir do solo e entram na corrente sanguínea, sendo transportadas até à circulação pulmonar, atingindo os alvéolos (podendo a síndrome de Löeffler ser uma manifestação da infecção aguda). As larvas sofrem aqui duas mudas, passam à faringe pelo mecanismo da tosse e são deglutidas como parasitas adolescentes. O *S. stercoralis* atinge o estado adulto (fêmeas partenogénicas) no duodeno e jejuno, onde os parasitas se introduzem nas criptas da mucosa e iniciam a oviposição. Os ovos eclodem no lúmen intestinal, libertando larvas rhabditóides não infecciosas; estas são comumente eliminadas com as fezes e podem desenvolver-se no ambiente exterior até ao estado de machos e fêmeas de vida livre.

Em condições de higiene deficiente, as larvas filariformes derivadas das larvas rhabditóides podem penetrar através da pele do períneo (auto-infecção externa). Um indício da infecção em tais casos, pode ser o quadro de *larva currens* (uma erupção serpiginó-

sa, acompanhada de prurido, progredindo em torno da cintura e região glútea (1). Também pode ocorrer auto-infecção interna quando o trânsito intestinal é lento: as larvas rhabditóides transformam-se em larvas filariformes no interior do tracto intestinal e atingem a circulação venosa, transitando pelos capilares da mucosa. A estrongiloidíase crónica que se origina em tais situações, é habitualmente bem tolerada e pode assim escapar à atenção médica. Pelo contrário, a hiperinfecção (um aumento do ciclo de vida normal do parasita, decorrendo com uma pesada carga de larvas e adultos), encontra-se associada a uma elevada morbilidade. A dispersão de larvas filariformes para órgãos que se encontram fora do seu trajecto de migração habitual, dá lugar à infecção disseminada, frequentemente complicada por sépsis a bactérias entéricas (6).

Os mecanismos da resposta protectora do hospedeiro contra o *S. stercoralis* ainda não foram plenamente elucidados. No entanto, sabe-se há muito que, apesar de poder ocorrer infecção disseminada em presença de reacções celulares e humorais intensas (7), a supressão da imunidade mediada por células aumenta a susceptibilidade à estrongiloidíase, com risco de vida. A diabetes, o alcoolismo, a desnutrição proteico-calórica, os regimes de citotóxicos e esteróides sintéticos administrados em caso de transplantação ou perturbações auto-imunes, as neoplasias de linfócitos T (particularmente no contexto duma infecção por HTLV (8), são situações que têm sido descritas como factores predisponentes (9,10). Mais recentemente, a estrongiloidíase sistémica, tem sido relatada no decurso da infecção pelo Vírus da Imunodeficiência Humana (contudo, tal quadro não é tão comum como se poderia esperar, inclusive em regiões onde tanto a SIDA como a estrongiloidíase são endémicas (11,12,13); assim, a estrongiloidíase foi retirada dos critérios de SIDA do *Center for Diseases Control* em 1987).

Porém, mesmo em doentes imunocompetentes, as hemoptises recorrentes, devido à presença de *S. stercoralis* no pulmão, constituem um fenómeno conhecido (14), requerendo diagnóstico e tratamento, para prevenir tanto o aparecimento de anemia ferropé-

nica (9), como as infecções bacterianas secundárias que podem ocorrer como consequência da rotura das barreiras epiteliais.

Os autores relatam um caso de infecção por *S. stercoralis* numa doente imunocompetente, tendo a infecção sido diagnosticada no decurso de um exame microbiológico de rotina da expectoração, realizado como parte do diagnóstico etiológico de hemoptises.

A observação de esfregaços da expectoração corados pela técnica de Ziehl-Neelsen revelou larvas rhabditóides ácido-resistentes. Estas foram confirmadas num exame a fresco da mesma amostra como sendo larvas de *Strongyloides stercoralis*. É destacada a atitude terapêutica necessária à resolução do quadro clínico.

CASO CLÍNICO

Uma mulher de 41 anos, raça caucasiana, imunocompetente, deu entrada no Serviço de Urgência em Junho de 1996, devido a hemoptises de início abrupto (sangue vivo em pequenas quantidades), sem outros sintomas acompanhantes. O exame objectivo realizado à data da admissão, revelou apenas um pequeno nódulo na mama esquerda, não sendo evidentes quaisquer alterações na auscultação torácica.

A história pregressa revelou antecedentes de tabagismo acentuado e desde 1980, tosse persistente, com expectoração mucosa, compatível com o diagnóstico de bronquite crónica tabágica. Frequentemente, sobrepunham-se a este quadro, infecções agudas do tracto respiratório. Em termos epidemiológicos, não havia história de contacto com doentes tuberculosos, viagens a regiões tropicais ou sub-tropicais, ou possível exposição ocupacional a parasitas (a doente tinha residido sempre em Lisboa, onde era empregada de escritório).

Radiologicamente, havia uma pequena área de consolidação de contornos arredondados no lobo superior esquerdo, apenas identificável na primeira radiografia. Os achados laboratoriais incluíam anemia normocrômica e normocítica e hipoproteinémia. A

contagem diferencial de leucócitos não revelou eosinofilia e os níveis de IgE não se encontravam elevados. A prova de Mantoux foi negativa.

A TAC torácica (executada para melhor definição da imagem hipotransparente, encontrada na primeira radiografia) confirmou a existência de consolidação alveolar do segmento ápico-posterior do lobo superior esquerdo. A broncofibroscopia revelou hemorragia activa, com origem mais provável nesta área. Na mesma ocasião, foi realizada biópsia brônquica e colheita de secreções brônquicas; os exames citológico e microbiológico do tecido e secreções foram negativos.

Um esfregaço de expectoração pós-broncofibroscopia foi corado pela técnica de Ziehl-Neelsen (procedimento de despiste realizado por rotina no nosso laboratório na maioria das amostras – incluindo todas as amostras com origem no tracto respiratório - dado Portugal ser um país de endemia tuberculosa). Larvas rhabditóides (definidas pelo seu esfago característico em forma de clava na sua porção anterior, com uma constrição pós-mediana e bulbo posterior) (15) foram observadas como organismo ácido-resistentes numa ampliação de 400 X (microfotografia nº 1). Larvas com morfologia idêntica foram encontradas numa

preparação a fresco da mesma amostra (microfotografia nº 2).

Embora o exame parasitológico de amostras fecais seriadas tenha sido negativo (razão pela qual não tivemos a oportunidade de obter as larvas filariformes típicas, com cauda bifurcada, de *Strongyloides spp.* em cultura fecal), as dimensões e características (cavidade bucal curta, primórdio genital visível) das larvas rhabditóides observadas na expectoração permitiram a identificação deste nemátode.

As hemoptises tornaram-se maciças, apesar do tratamento médico (que incluiu clobutinol, ácido ϵ -aminocapróico, vitamina K e vasopressina), razão pela qual a doente foi submetida a toracotomia de urgência com lobectomia superior esquerda. O exame histológico do lobo ressecado (dificultado pelo facto do tecido se encontrar extensamente necrosado) revelou zonas de enfarte hemorrágico – encontrando-se os lumina brônquicos e vasculares obstruídos por coágulos sanguíneos parcialmente organizados – aspecto compatível com os possíveis diagnósticos de enfarte trombo-embólico *versus* pneumonia viral aguda. O estudo imunohistoquímico para citomegalovírus foi negativo. Foram igualmente negativas as preparações



Fig. 1 – Esfregaço de expectoração corado pela técnica de Ziehl-Neelsen, demonstrando uma larva rhabditóide ácido-resistente. (Aumento original X 400)

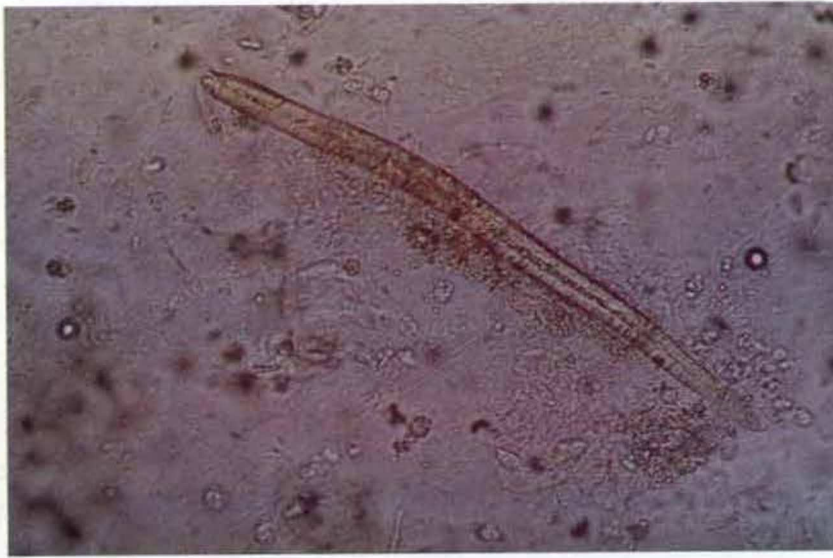


Fig. 2 – Preparação a fresco da mesma amostra, demonstrando larva rhabditóide de *Strongyloides stercoralis*. (Aumento original X 400)

coradas pela técnica da metenamina argêntica de Gomori para fungos.

Após a cirurgia, a doente manteve-se clinicamente estável. Foram novamente realizadas amostragens seriadas de fezes, que se mantiveram negativas. Foi administrado albendazol, 400mg/dia, durante três dias consecutivos. A anemia respondeu ao tratamento com ferro oral. Em consulta de seguimento seis meses após a alta, a doente mantinha-se assintomática.

DISCUSSÃO

O diagnóstico de estrogiloidíase é habitualmente realizado através da identificação de larvas em preparações a fresco de amostras de fezes ou de suco duodenal.

Em indivíduos com estrogiloidíase sistêmica, a sensibilidade do exame de amostras fecais é elevada, devido à pesada carga parasitária existente em tais doentes. Contudo, em doentes imunocompetentes com estrogiloidíase crônica não disseminada, a emissão de larvas pode ser de baixo grau e irregular; exames fecais negativos não podem assim ser considerados uma prova absoluta contra a presença de infecção em tais casos (7).

A rentabilidade diagnóstica das amostras fecais pode ser aumentada pelo uso da técnica de concentração e fixação pelo formol-éter (1), na qual é examinada uma maior quantidade de fezes; esta técnica apresenta contudo a desvantagem de que as larvas mortas pelo formol podem não ser tão facilmente notadas como as larvas que mantêm a sua motilidade. A coloração supravital pelo lugol numa amostra concentrada de fezes pode permitir uma melhor visualização das características das larvas, possibilitando a identificação das larvas rhabditóides deste género, que poderiam de outro modo ser confundidas com larvas dos membros da família *Ancylostomidae*. A técnica de concentração de Bearmann (7) ou a cultura fecal pelos métodos de Loess e Hsieh (16) podem ser empregues se os procedimentos atrás descritos tão-pouco revelarem parasitas; contudo, estas últimas técnicas são morosas, não podendo ser efectuadas por rotina.

A amostragem de suco duodenal (quer por endoscopia quer, de modo menos invasivo, pelo "enteroteste") (1) é uma abordagem complementar da recolha de larvas rhabditóides; foi relatado igualmente o achado de ovos e larvas em amostras de citologia gástrica (15,17). Apesar do facto de uma biópsia duodenal raramente contribuir para o diagnóstico, têm sido

detectados parasitas adultos em material de biópsia de diversas zonas do tracto gastro-intestinal corado pela hematoxilina-eosina (17,18,19), em doentes com uma pesada carga parasitária.

A patologia respiratória na infecção por *S. stercoralis* pode ocorrer como consequência do ciclo habitual de vida do parasita (14). Mais raramente, particularmente no contexto de doença pulmonar obstrutiva crónica, os *S. stercoralis* adolescentes podem tornar-se adultos no pulmão e reproduzem-se localmente (15,19). Assim, datam desde há várias décadas as comunicações relativas a achados de ovos e larvas rhabditóides em material citológico de expectoração corado pela técnica de Papanicolau (20,21), devendo contudo ser sempre investigada a hipótese de que tais estados do parasita possam atingir o pulmão como consequência de aspiração do conteúdo duodenal. Mais raramente, o *S. stercoralis* tem sido revelado em esfregaços para estudo bacteriológico da expectoração, corados pela técnica de Gram (22).

Contudo, a estrogiloidíase pulmonar não tem sido descrita tão frequentemente quanto esperado, inclusive dentro do contexto da hiperinfecção a *S. stercoralis* (11,12,13). Iguualmente, visto as imagens radiológicas serem inespecíficas e, em doentes imunossuprimidos, serem frequentemente atribuídas a infecções oportunistas mais comuns (que podem de facto coexistir com a estrogiloidíase) (23,24), esta situação tende a ser sub-diagnosticada. O *S. stercoralis* tem sido assim um achado inesperado após lavado bronco-alveolar (25,26), com demonstração de larvas filariformes em preparações a fresco do sedimento do lavado.

Preparações a fresco do líquido pleural, pericárdico e ascítico têm igualmente detectado larvas fora dos seus trajectos de migração habitual (15,27). O envolvimento génito-urinário, revelado pelo achado de larvas em preparações directas a fresco de sedimento urinário (15) tem sido uma consequência conhecida da estrogiloidíase sistémica (ainda no contexto de estrogiloidíase génito-urinária, tem sido descrita a presença de larvas em esfregaços cérvico-vaginais corados pela técnica de Papanicolau após colheita por rotina (28). A estrogiloidíase do sistema nervoso central, uma das

consequências mais dramáticas da infecção disseminada, pode ser detectada em preparações a fresco de líquido céfalo-raquidiano (5,29) com coloração reversa pela tinta da China.

O caso apresentado pelos autores tem diversas particularidades. O facto do *S. stercoralis* se encontrar no estado de larva rhabditóide no tracto respiratório parece indicar que estaria ocorrendo nesse local a multiplicação do parasita. A ausência de resposta eosinofílica e de aumento dos níveis de IgE, tal como foi o caso nesta doente, pode ocorrer quer no decurso duma auto-infecção crónica não complicada (1), quer durante uma infecção sistémica (particularmente num doente imunossuprimido (18), no qual a incapacidade de resposta através destes mecanismos parece ser um indicador de mau prognóstico). O facto de que, após ressecção localizada, houve resposta a uma terapêutica de três dias de duração com um anti-helmintico, conduz à conclusão de que a infecção não se encontrava disseminada e de que as defesas imunitárias eram apropriadas (1) apesar de não existir eosinofilia evidente. Pode ser postulado que, num contexto de bronquite crónica, um episódio de enfarte hemorrágico (possivelmente consequência de uma pneumonia viral) criou um micro-ambiente adequado à multiplicação do parasita.

As circunstâncias nas quais o diagnóstico foi levado a cabo (exame microbiológico de rotina da expectoração) juntamente com a gravidade do quadro clínico e a resposta à terapêutica específica, dão ênfase ao conceito de que tanto o clínico como o patologista devem estar alertados para esta situação.

De igual forma, a coloração pela técnica de Ziehl-Neelsen demonstrou ser de grande utilidade no diagnóstico. Tanto quanto é do nosso conhecimento, trata-se do primeiro caso no qual larvas de *S. stercoralis* foram descritas como ácido-resistentes no exame de expectoração.

Correspondência:
Fátima Rodrigues
Rua de S. Miguel, nº 43,
Bairro de S. José
2750 CASCAIS

BIBLIOGRAFIA

1. GROVE DI. Strongyloidiasis in Warren KS, Mahmoud AAF (eds.): Tropical and Geographical Medicine. New York, Mc Graw-Hill, 1990; 393.
2. SPROTT V, SELBY CD, ISPAHANI P, TOGHILL PJ. Indigenous strongyloidiasis in Nottingham. Br Med J 1987; 294: 741-742.
3. GENTA RM. Global prevalence of strongyloidiasis: critical review with epidemiological insights into the prevention of disseminated disease. Rev Infect Dis. 1989; 11: 755-767.
4. PELLETIER LI Jr. Chronic strongyloidiasis in World War II Far East ex-prisoners of war. Am J Trop Med Hyg. 1984; 33: 55-61.
5. TAKAYANGANI OM, LOFRANO MM, ARAUJO MBM, CHIMELLI L. Detection of *Strongyloides stercoralis* in the cerebrospinal fluid of a patient with acquired immune deficiency syndrome. Neurology. 1995; 45: 193-194.
6. INGRA-SIEGMAN Y, KAPILA R, SEN P, KAMINSKI ZC, LOURIA DB. Syndrome of hyperinfection with *Strongyloides stercoralis*. Rev Infect Dis. 1981; 3: 397-407.
7. CELEDON JC, MATHUR-WAGH U, FOX J, GARCIA R, WIEST PM. Sistemic strongyloidiasis in patients infected with the human immunodeficiency virus - A report of 38 cases and review of the literature. Medicine. 1994; 73: 256-263.
8. NEWTON RC, LIMPUANGTHIP P, GREENBERG S, GAM A, NEVA FA. *Strongyloides stercoralis* hyperinfection in a carrier of HTLV-I virus with evidence of selective immunosuppression. Am J Med. 1982; 92: 202-208.
9. BHATT BD, CAPPELL MS, SMILOW PC, DAS KM. Recurrent massive upper gastrointestinal hemorrhage due to *Strongyloides stercoralis* infection. Am J Gastroenterology. 1990; 85: 1034-1036.
10. KRAMER MR, GREGG PA, GOLDSTEIN M, LLAMAS R, KRIEGER BP. Disseminated strongyloidiasis in AIDS and non-AIDS immunocompromised hosts: diagnosis by sputum and bronchoalveolar lavage. South Med J. 1990; 83: 1226-1229.
11. NETO VA, PASTERNAK J, MOREIRA AA, DUARTE MI, CAMPOS R, BRAZ LM. *Strongyloides stercoralis* hyperinfection in the Acquired Immunodeficiency Syndrome (letter). Am J Med. 1989; 87: 602-603.
12. PETITHORY JC, DEROUIN F. AIDS and strongyloidiasis in Africa (letter). Lancet. 1987; 1: 921.
13. PIOT P, QUINN, TC, TAEELMAN H et al. Acquired Immunodeficiency Syndrome in a heterosexual population in Zaire. Lancet. 1984; 2: 65-69.
14. KENNEY M, WEBBER CA. Diagnosis of strongyloidiasis in Papanicolaou-stained sputum smears. Acta Cytol. 1974; 18: 270-273.
15. YASSIN SMA, GARRET M. Parasites in cytodagnosis: a case report of *Strongyloides stercoralis* in Papanicolaou smears of gastric aspirate, with a review of the literature. Acta Cytol. 1980; 24: 539-544.
16. BAILANGER J. Coprologie parasitaire et fonctionelle. Arcahon, Bordeaux. 1982; 324.
17. SARANGARAJAN R, BELMONTE AH, TCHERTKOFF V. *Strongyloides stercoralis* hyperinfection diagnosed by gastric cytology in an AIDS patient. AIDS. 1997; 11: 394-396.
18. HARCOURT-WEBSTER JN, SCARAVILLIF, DARWISH AH. *Strongyloides stercoralis* hyperinfection in an HIV-positive patient. J Clin Pathol. 1991; 44: 346-348.
19. WANG T, REYES CV, KATHURIA S, STRINDEN C. Diagnosis of *Strongyloides stercoralis* in sputum cytology. Acta Cytol. 1980; 24: 40-43.
20. KOSS LG. Autoinfection with *Strongyloides stercoralis* (larva in sputum): Adventures in cytology. Meeting of New York Pathological Society. March 30, 1978.
21. PATTEN SF. Diagnostic cytology seminar: Sputum. Acta Cytol. 1976; 20: 426-428.
22. SMITH B, VERGHESE A, GUTIERREZ C, DRALLE W, BERK SL. Pulmonary strongyloidiasis- Diagnosis by sputum Gran stain. Am J Med 1985; 79: 663-666.
23. ARMIGNACCO O, CAPECCI A, DE MORI P, GRILLO LR. *Strongyloides stercoralis* hyperinfection and the Acquired Immunodeficiency Syndrome (letter). Am J Med. 1989; 86: 258.
24. MAAYEN S, WORMSER GP, WILDENHORN J, SY ER, KIM YH, ERNST JA. *Strongyloides stercoralis* hyperinfection in a patient with acquired immune deficiency syndrome. Am J Med. 1987; 83: 945-948.
25. SCHAINBERG L, SCHEINBERG MA. Recovery of *Strongyloides stercoralis* by bronchoalveolar lavage in a patient with acquired immune deficiency syndrome (letter). Am J Med. 1989; 87: 486.
26. WILLIAMS J, NUNLEY D, DRALLE W, BERK SI, VERGHESE A. Diagnosis of pulmonary strongyloidiasis by bronchoalveolar lavage. Chest. 1988; 94: 643-644.
27. AVAGNINA MA, EISNER B, LOTTI RM, RE R. *Strongyloides stercoralis* in Pap's smear of ascitic fluid. Acta Cytol. 1980; 24: 36-39.
28. MURTHY DA, LUTHRA UK, SEHGAL K, SODHANI P. Cytologic Detection of *Strongyloides stercoralis* in a routine

cervicovaginal smear - A case report. *Acta Cytol.* 1994; 38: 223-225.

29. DUTCHER JP, MARCUS SL, TANOWITZ HB, WITTNER

M, FUKS JS, WIERNIK PH. Disseminated strongyloidiasis with central nervous system infection diagnosed antemortem in a patient with Acquired Immune Deficiency Syndrome and Burkitt's lymphoma. *Cancer.* 1990; 66: 2417-2420.