

# SIDA no idoso

## AIDS in the elderly

Fernanda Paixão Duarte\*, Luís Dutschmann\*\*

### Resumo

Os autores apresentam o caso clínico de um doente de 72 anos de idade, com queixas de astenia, anorexia progressiva não selectiva e emagrecimento não quantificado com evolução de 3-4 meses. Uma semana antes do internamento, inicia diarreia a que se associam deterioração cognitiva e alteração da marcha, motivo pelo qual recorre ao Serviço de Urgência, tendo ficado internado.

Observaram-se adenopatias cervicais pequenas, num doente desorientado tempororo-espacialmente, com força muscular globalmente diminuída, sendo difícil a marcha e a posição ortostática. Os exames auxiliares de diagnóstico viariam a revelar estar-se perante um síndrome de imunodeficiência adquirida e toxoplasmose cerebral com lesões expansivas intra-axiais profundas e do hemisfério cerebral direito, com importante área de edema a condicionar sinais de efeito de massa. Efectuada a terapêutica para a toxoplasmose, houve melhoria clínica significativa, com regressão do quadro demencial e recuperação da marcha.

Pretende-se, com a apresentação deste caso clínico, chamar a atenção para a importância do diagnóstico do síndrome de imunodeficiência adquirida como causa de demência, mesmo nos grupos etários mais avançados.

Palavras chave: SIDA, idoso, toxoplasmose, demência

### Abstract

The authors report a case of a 72 years old male who was admitted into hospital with a 3-4 months history of general weakness, loss of appetite and weight loss. One week prior to admission, the patient developed diarrhoea, that was as-

sociated with cognitive and gait impairment. On physical examination, the patient was disoriented in space and time, presenting a generalized flaccid muscle weakness, impaired gait and cervical lymphadenopathy.

Complementary investigations confirmed the diagnosis of an acquired immunodeficiency syndrome and cerebral toxoplasmosis. The brain CT scan showed right cerebral hemisphere lesions conditioning signs of "space occupying lesions".

The patient had a good response to treatment indicated by a significant regression of his dementia as well as gait improvement.

We hope to call attention, by presenting this case, to the importance of the diagnosis of AIDS as a cause of dementia in elderly patients.

Key words: AIDS, elderly, toxoplasmosis, dementia

### Introdução

O síndrome de imunodeficiência adquirida foi considerado durante alguns anos como quase exclusivo do indivíduo jovem e só a partir de 1985 foram descritas observações em doentes com mais de 60 anos<sup>1</sup>.

Actualmente, 10% dos doentes declarados anualmente com SIDA nos Estados Unidos têm mais de 50 anos e aproximadamente 29% destes casos ocorrem em pessoas com mais de 60 anos de idade<sup>1,2</sup>. Em França, cerca de 2,3 a 5% dos doentes com SIDA declarados têm mais de 60 anos<sup>3,4</sup>.

A progressão, para doença, em indivíduos deste grupo etário infectados pelo vírus da imunodeficiência adquirida é muito mais rápida<sup>5</sup>.

Actualmente, este grupo está em franca progressão. Inicialmente, a transmissão pelo sangue e derivados era considerada a principal via epidemiológica, 46,5%-54,5% dos casos; no entanto, na década de noventa, o meio de transmissão mais frequente passou a ser o contacto homossexual, seguindo-se o heterossexual. Proporcionalmente, o número de casos com o factor de risco indeterminado é maior no idoso<sup>1,3</sup>. Neste grupo etário, acresce ainda a necessidade de uma utilização alargada de medidas profilácticas e de educação sanitária eficazes, uma vez que só 1/6 dos indivíduos incluídos em grupos de risco utilizam protecção<sup>2</sup>. A sobrevida é muito menor, não só pela diminuição da actividade tímica e de outros factores imunológicos, mas também pelo atraso com que é efectuado o diagnóstico neste grupo.

### Caso clínico

J.L. sexo masculino, raça eurocaucasiana, viúvo, trabalhador rural reformado, natural de Mafra e actualmente residente na Amadora, recorreu em 23-6-1996 ao Servi-

\*Assistente de Medicina Interna

\*\*Director de Serviço

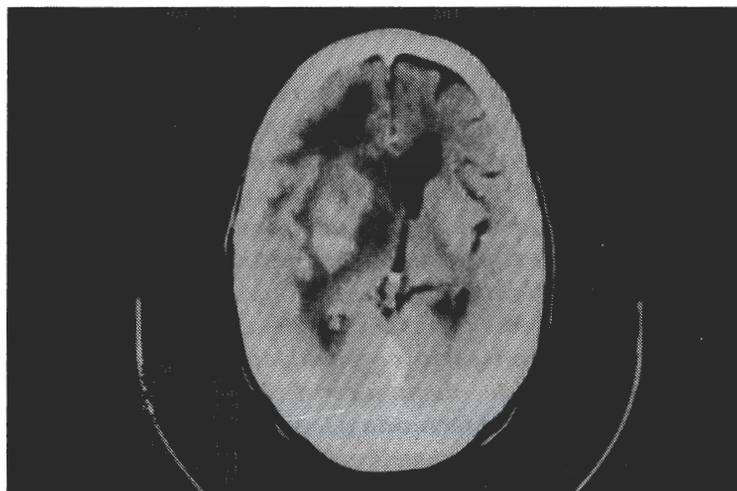
Serviço de Medicina Interna do Hospital Fernando da Fonseca, Amadora

Recebido para publicação a 09.09.97

ção de Urgência do Hospital Fernando da Fonseca por astenia, anorexia, emagrecimento e períodos de desorientação tempororo-espacial, tendo por isso ficado internado. O doente reportava o início da sintomatologia a três meses antes do internamento com o aparecimento de astenia, anorexia e emagrecimento não quantificado, a que se associou a diminuição progressiva das funções cognitivas. Uma semana antes do internamento, surgiu diarreia líquida com sete a oito dejectões de fezes líquidas, sem sangue ou muco e não acompanhada de febre. Posteriormente, o aparecimento de desorientação tempororo-espacial e incontinência urinária motivaram a vinda do doente ao serviço de Urgência, tendo ficado internado. Para a recolha dos dados anamnésicos foi importante a colaboração da família. Ao exame clínico era um doente com idade aparente coincidindo com a real, magro, com peso de 53 Kg e altura de 1,59 m, apirético, com pressão arterial de 120-80 mmHg, observando-se pequenas adenopatias cervicais, supra claviculares, axilares e inguinais de consistência elástica não aderentes aos planos profundos medindo a maior cerca de 1 cm de diâmetro; a auscultação pulmonar e cardíaca eram normais e o abdómen era mole, depressível e indolor à palpação superficial e profunda, não se palpando nem o fígado nem o baço. Ao exame neurológico tratava-se de um doente vigil, orientado autopsiquicamente, mas desorientado no tempo e no espaço; fundo de informação, pensamento abstracto e memória recente alterados, não apresentando alterações da linguagem. A força muscular estava globalmente diminuída, mas sem assimetrias, estando os reflexos osteotendinosos presentes, simétricos, embora fracos, e os cutâneoplantares em flexão bilateral; a posição vertical e sentada eram difíceis e possíveis só com apoio. A fundoscopia era normal. O laboratório revelou: anemia com eritrócitos de 3.500.000 a 3.170.000/mm<sup>3</sup>, Hb de 11,6 a 9,9 g/dl, leucócitos 5.900, neutrófilos 53,5 %, linfócitos 39,2%, plaquetas 167.000, VS 72 mm na 1<sup>a</sup>. hora, PCR 1,0 (VN < 0,8); função hepática e renal normais, proteínas totais 7,1g/dl, albumina 3,2 g/dl e gamaglobulina 2,1 g/dl; imunoglobulinas com valores respectivamente de IgG 2150 (VN 723-1685), IgA 466 (VN 69-382), IgM 150 (VN 63-277). A serologia para CMV foi negativa para IgM e positiva para IgG com valores maiores que 250 U/ml; a serologia para toxoplasma foi positiva para IgM e para IgG com valor maior que 300 UI/ml; a serologia para hepatite B e C foi negativa e a serologia para VIH 1 foi positiva pelo método de Elisa e Western Blot. A punção lombar mostrou um líquor cristal de rocha e o exame



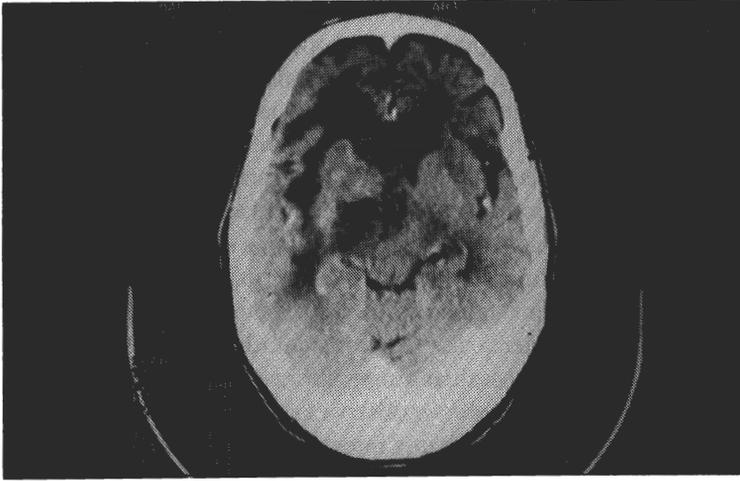
**FIG 1. TAC -Lesão expansiva intra-axial profunda no hemisfério cerebral direito, rodeada por importante edema, com desvio direito-esquerdo das estruturas medianas**



**FIG 2. Após administração de contraste EV, assiste-se a moderado reforço das densidades de padrão heterogéneo**

citoquímico do líquor cefalo-raquidiano revelou 0,8 elementos, 78mg/dl de proteínas e 48 mg/dl de glicose, sendo o exame bacteriológico directo e cultural e a pesquisa de VDRL e de FTA-Abs negativa; a serologia para VIH 1 pelo método de Elisa e Western Blot foi positiva e a serologia para toxoplasma foi positiva para IgM e para IgG com valor de 60 U I/mL. O estudo das populações linfocitárias mostrou, para um total de 1534 linfócitos, um número de CD4 de 227 (14,8%) e de CD8 de 994 (61,9%).

A tomografia axial computadorizada (TAC) cervical, torácica e abdomino-pélvica mostrou múltiplas adenopatias de pequenas dimensões a nível da região cervical e do mediastino à direita; assim como em ambas as regiões inguinais, tendo a de maiores dimensões aproximadamente 1,5 cm e estando localizada à esquerda; fígado, baço, pâncreas, glândulas supra-renais e rins sem alteração.



**FIG 3.** Após terapêutica, melhoria franca com redução das lesões, já sem significativos sinais de efeito de massa

Na TAC crânio-encefálica efectuada a 10 de Julho de 1996 observava-se lesão expansiva intra-axial profunda (núcleos cinzentos basais), hemisférica cerebral direita, iso ou discretamente hiperdensa, relativamente ao parênquima cerebral, rodeada por importante área de edema, de tipo vasogénico, a condicionar marcados sinais de efeito de massa, com apagamento da vala silvica e sulcos corticais, colapso subtotal do ventrículo homolateral e III ventrículo, com desvio direito-esquerdo das estruturas medianas (hérnia sub-falcina, Fig. 1). Após administração E.V. de soluto de contraste iodado assistiu-se a um moderado reforço das densidades em padrão heterogéneo (Fig 2).

O exame anátomo-patológico do gânglio linfático cervical mostrou hiperplasia folicular.

A 12 de Julho de 1996, iniciou-se tratamento com dexametasona por via endovenosa passando em 16 de Julho a via oral, 0,5 mg/dia, perante a presença de acentuado edema cerebral e pelo facto de as lesões cerebrais serem suspeitas de linfoma. A 30 de Julho de 1996 foi medicado com pirimetamina, sulfadiazina e ácido fólico, após confirmação analítica de toxoplasmose e de seropositividade para VIH1, tendo-se então suspenso os corticóides. Associou-se, nesta altura, terapêutica anti-retrovírica com zidovudina (AZT), 500 mg/dia e didanosina (ddi), 200 mg de 12 em 12 horas. Com a terapêutica corticóide assistiu-se a melhoria do estado geral, que se acentuou francamente depois de instituída terapêutica para a toxoplasmose. Desde então, houve desaparecimento das adenopatias, melhoria significativa das funções cognitivas e recuperação parcial da força muscular e da marcha. Após a terapêutica notou-se, na tomografia axial computadorizada crânioencefálica, acentuada redução das dimensões da lesão profunda hemisférica cerebral direita (lenticulo-capsular), bem como da área de edema vasogénico circundante, não

se observando já efeito compressivo sobre as estruturas medianas nem sinais de hérnia sub-falcina. Persistia área de captação heterogénea lenticular à direita. Numa outra tomografia axial computadorizada efectuada a 19 de Agosto de 1996, havia evidência de heterogeneidade da região lenticulo-capsular direita, já sem significativos sinais de efeito de massa associados. Após injeção i. v. de produto de contraste iodado, assistiu-se a discreto reforço de densidade, grosseiramente nodular e heterogéneo, em relação com a lesão inicial (Fig 3). O doente teve alta em Setembro de 1996 francamente melhorado, deambulando sem ajuda, com aumento de peso e melhoria das funções cognitivas e com o diagnóstico de síndrome de imunodeficiência adquirida estágio C 2 e toxoplasmose cerebral, segundo os critérios CDC de 1993 para a infecção pelo VIH. Em Novembro de 1996, estando com a terapêutica anti-retrovírica descrita anteriormente e com profilaxia secundária para a toxoplasmose, foi reinternado por candidíase oro-esofágica e diarreia profusa, não se tendo isolado agente etiológico nos exames laboratoriais efectuados, nomeadamente hemoculturas, serológicos e pesquisa de ovos, quistos e parasitas nas fezes. Teve alta melhorado, embora emagrecido, e veio a falecer em Janeiro de 1997, em estado de caquexia e após diarreia intensa.

### Comentário

Numa infecção, as manifestações clínicas estão dependentes de um sistema complexo de interações em que estão implicadas as endotoxinas bacterianas, a imunidade celular, a imunidade humoral e os sistemas da cascata do complemento e dos factores de coagulação, com libertação de citocinas várias, nomeadamente as interleucinas (IL-1, IL-6, IL-8) e o factor de necrose tumoral. Assim, com o avançar da idade, associam-se a perda de imunidade celular, a diminuição da produção e da heterogenicidade de anticorpos com o aumento da produção de citocinas pró-inflamatórias, nomeadamente IL-6, factor de necrose tumoral, factor transformador do crescimento-b e interferão g e com diminuição da produção de IL-1<sup>9</sup>. Na mulher, estes mecanismos são ainda mais acentuados, confirmando a importância do sistema endócrino na infecção<sup>9</sup>. As alterações imunológicas próprias do idoso, com disfunção dos macrófagos e da imunidade celular, acelera o risco de desenvolvimento de doença em indivíduos infectados pelo VIH. A associação destas modificações do sistema imunitário aos efeitos deletérios sobre a imunidade celular próprios da SIDA tem, no idoso, um efeito devastador e é responsável por uma deterioração clínica mais acelerada, comparativamente a grupos etários

mais jovens, aliás como sucede com outras infecções virais ou bacterianas<sup>1,9,10</sup>. Acrescentem-se ainda factores que, habitualmente, estão presentes, como sejam atrofia e fragilidade das mucosa vaginal e rectal relacionadas com a idade, uma dieta deficiente e a presença de outras doenças crónicas<sup>1</sup>.

Para além das infecções oportunistas do sistema nervoso central — das quais se salienta, pela frequência, a toxoplasmose, a meningite criptocócica, a encefalite viral não VIH e, mais raramente, a candidíase e a aspergilose — e dos tumores — nomeadamente o linfoma primitivo do sistema nervoso — a encefalite subaguda e o complexo de demência associado à SIDA são também formas de apresentação frequente<sup>11</sup>. Das lesões intracranianas associadas à SIDA, cerca de 10-20% dizem respeito à leucoencefalopatia multifocal progressiva que resulta da infecção das células oligodendrogliais pelo vírus JC (um papovavírus), que causa desmielinização focal do SNC<sup>11</sup>. Clinicamente, a SIDA, neste grupo etário, pode iniciar-se insidiosamente, com manifestações atípicas ou inespecíficas, como sejam emagrecimento, febre prolongada ou recidivante, o que dificulta e atrasa o diagnóstico. Destacam-se as alterações neurológicas e psiquiátricas já por si frequentes neste grupo etário, chegando a estar presentes em 55% dos casos de SIDA na casuística observada por Nguyen e tendo tendência a aumentar para 70-80%, segundo outros autores, à medida que melhora a eficácia da terapêutica das complicações pulmonares e em estádios mais avançados da doença<sup>4,12</sup>. A demência progressiva relacionada com o VIH é frequente, chegando a atingir cerca de 30% dos doentes e não deverá ser confundida com a doença de Alzheimer ou com a doença de Parkinson, pois tem uma evolução mais rápida e atípica<sup>1,5,12,13</sup>. A infecção do sistema nervoso central pelo *Toxoplasma gondii* pode produzir uma lesão focal com abscesso, ou difusa com meningite e encefalite, condicionando, assim, diferentes manifestações clínicas como letargia, alterações cognitivas, convulsões e sinais focais<sup>10</sup>. A imagiologia pode contribuir para o diagnóstico destas lesões cerebrais em presença de lesões únicas ou múltiplas, com anel circundante, de focos hemorrágicos intralesionais e com marcado edema periférico localizado aos gânglios basais e região subcortical. No entanto, em muitos casos torna-se difícil o diagnóstico diferencial entre toxoplas-

mose cerebral e linfoma. Recentemente tem sido utilizada a tomografia axial computadorizada com emissão de fotões simples (SPECT) com talium 201, para a identificação destes linfomas<sup>14</sup>. O recurso à ressonância nuclear magnética com espectroscopia, apesar de ser muito útil no diagnóstico de tumores intracranianos, não apresenta, por enquanto, especificidade diagnóstica para destringer toxoplasmose de linfoma cerebrais<sup>15</sup>. Se apesar do tratamento antitoxoplasma qualquer destas lesões mantiver o tamanho ou aumentar, então uma biópsia estereotáxica deve ser considerada<sup>11,16</sup>. Todavia, é conveniente ressaltar que, embora raramente, a resposta à terapêutica pode ser observada só após semanas ou meses de tratamento, o que impõe a necessidade de diagnóstico diferencial precoce através do recurso a técnicas de imagiologia<sup>14,15</sup>. As anomalias laboratoriais observadas são clássicas, notando-se, todavia, com uma maior frequência no idoso, leucopenia, anemia e também trombocitopenia<sup>4</sup>. Estas alterações no decurso da SIDA agravam o risco de infecção e tornam problemática a administração de terapêutica não só por ser citopeniante, mas também pela maior frequência de acções secundárias neste grupo etário<sup>1,4</sup>. No doente apresentado, a sobrevivência foi reduzida. A diarreia e a caquexia parecem ter sido factores determinantes. O aparelho gastrointestinal é um órgão-alvo na SIDA e a diarreia um problema frequente. A diarreia ocorre em 30-60% dos doentes com SIDA em países industrializados e em mais de 90% dos doentes em África ou no Haiti<sup>17</sup>. A diarreia nestes doentes evolui por surtos, sendo geralmente crónica, e está associada a morbilidade significativa, com debilidade e caquexia associadas. Agentes patogénicos podem ser identificados em 44-85% dos casos de diarreia em doentes com SIDA e em 10% é encontrado concomitantemente mais do que um microrganismo<sup>17</sup>. Na grande maioria dos casos, os microrganismos são bactérias, vírus e parasitas, estando a importância dos fungos na patogénese da diarreia ainda pouco esclarecida<sup>18</sup>. No entanto, em 10-20% dos doentes com SIDA não é identificada nenhuma etiologia para a diarreia pelos métodos de diagnóstico actualmente disponíveis<sup>18</sup>.

O prognóstico da SIDA no idoso é reservado. A sobrevivência a partir da data do diagnóstico é de 4,3 meses, em média, embora, segundo outros autores, possa ser de 39,7% aos 18 meses<sup>4,5</sup>.

## Bibliografia

1. Gaeta TJ, LaPolla C, Melendez E. AIDS in the elderly: New York City vital statistics. *J Emerg Med* 1996; 14 (1): 19-23.
2. Moss RI, Miles S H. AIDS and the geriatrician. *J Am Geriatr Soc* 1987; 35: 460-464.
3. Stall R., Catania J. AIDS Risk Behaviors Among Late Middle-aged and Elderly Americans. *Arch Intern Med* 1994; 154: 57-63.
4. Nguyen Q, Laurent M, Bouchon JP, et al. Le SIDA gériatrique - À propos de 22 cas observés dans la région parisienne. *Ann Med Interne* 1989; 140 (5): 399-403.
5. Dupont M, Bismuth MJ, Parneix P, Morlat M. Malou et le GEC-SA. Infection par le virus de l'immunodéficience humaine chez les personnes âgées de plus de 60 ans. Une étude de

- cohorte de 31 patients suivis au CHRU de Bordeaux. *Rev Med Interne* 1991; 12: 419-423.
6. Blaxhult A, Granath F, Lidman K et al. The influence of age on the latency period to AIDS in people infected by HIV through blood transfusion. *AIDS* 1990; 4: 125-129.
  7. McCormick WC, Wood R.W. Clinical decisions in the care of elderly persons with AIDS. *J Am Geriatr Soc*, 1992; 40: 917-921.
  8. David G, Sutin, David N. Rose, Michael Mulvihill, Brian Taylor. Survival of elderly patients with transfusion -related acquired immunodeficiency syndrome. *J Am Geriatr Soc* 1993; 41 (3): 214-216.
  9. William H, Adler and James E. Nagel. Acquired immunodeficiency syndrome in the elderly. *Drugs & Aging* 1994; 4 (5): 410-416.
  10. Antuña Egocheaga A, Morís de la Tassa J, Gutiérrez del Río C, F. Estrada Rato y M. L. García-Alcalde Fernández. Síndrome de inmunodeficiencia adquirida en el anciano. *Med Clin (Barc)* 1992; 98: 461-464.
  11. Ciriello SF, Rosenblum ML. AIDS and the neurosurgeon-an update. *Adv Tech Stand Neurosurg* 1994; 21: 155-182.
  12. Bossi P, Astagneau P, Bricaire F. Diagnostic clinique et paraclinique des lésions neurologiques SIDA. *J Neuroradiol* 1995; 22 (3): 142-147.
  13. Levy RM, Bredeson DE, Rosenblum ML et al. Central nervous system disorders in AIDS. *Immunology Series* 1989; 44: 371-401.
  14. Janis P, O'Malley, Harvey A. Ziessman, Princy N. Kumar, Beth A. Harkness, Jonathan G. Tall, Phillip E. Pierce. Diagnosis of intracranial lymphoma in patients with AIDS: value of 201 TI single-photon emission computed tomography. *A J R* 1994; 163: 417-421.
  15. Roger JS Chinn, Iain D. Wilkinson, Margaret A. Hall-Craggs et al. Toxoplasmosis and primary central nervous system lymphoma in HIV infection: Diagnosis with M R spectscopy. *Radiology* 1995; 197:649-654.
  16. Martin Duverneuil, Cordoliani, Sola Martinez, Miaux Y, Weill A; Chiras J. Toxoplasmose cerebrale. Diagnostic neuroradiologique et surveillance évolutive. *J Neuroradiol* 1995; 22 (3): 196-203.
  17. Stuart R. Framm, Rosemary Soave. Agents of diarrhea. Management of the Hiv-infected patient - Part II, in *Med Clin N Am* 1997; 81 (2): 427-447.
  18. Herbert B. Tanowitz, Douglas Simon, Louis Weiss, Charles Noyer, Christina Coyle, Murray Wittner. Gastrointestinal Manifestations. Management of the HIV infected patient. Part I, in *Med Clin N Am* 1996; 80 (6):1395-1414.