

LEONI TEREZINHA SUZUKI

TOXOPLASMOSE OCULAR

PONTAL DO PARANÁ  
2005

LEONI TEREZINHA SUZUKI

TOXOPLASMOSE OCULAR

Monografia apresentada como requisito  
para o curso de pós graduação em  
inclusão da Universidade Federal do  
Paraná – Realizado no Município de  
Pontal do Paraná

Orientadora: Prof<sup>a</sup>. Ma<sup>g</sup> JOSETH TÂNIA OLIVEIRA JARDIM MARTINS

PONTAL DO PARANÁ  
2005

## AGRADECIMENTOS

Agradeço de forma especial a meu esposo e filhos por sua compreensão que sempre tiveram para comigo enquanto participei deste curso.

A meus amigos que nunca negaram seu apoio nas horas de dúvida.

## SUMÁRIO

|                               |    |
|-------------------------------|----|
| AGRADECIMENTOS .....          | II |
| RESUMO .....                  | IV |
| ABSTRACT .....                | V  |
| INTRODUÇÃO .....              | 01 |
| HISTÓRICO .....               | 04 |
| ASPECTOS CLÍNICOS .....       | 05 |
| ETIOLOGIA .....               | 07 |
| DIAGNÓSTICO .....             | 09 |
| CICLO BIOLÓGICO .....         | 12 |
| TRANSMISSÃO .....             | 14 |
| EPIDEMIOLOGIA .....           | 17 |
| IMUNOLOGIA E PATOGÊNESE ..... | 19 |
| DIAGNÓSTICO .....             | 20 |
| PROGNÓSTICO .....             | 41 |
| CONCLUSÃO .....               | 42 |

## RESUMO

A toxoplasmose é uma parasitose que encontra-se hoje muito difundida em nosso País, especialmente em função dos vetores de transmissão do agente causador, qual seja, especialmente o gato doméstico, que transmite o parasita através de suas fezes e como hospedeiros intermediários encontramos mais de uma centena de vertebrados, dentre os quais inúmeros animais do convívio doméstico, tais como: boi, ovelha, porco, etc..

As crianças que tiveram suas genitoras contaminadas durante a gravidez podem ser acometidas de inúmeras seqüelas dentre as quais destaca-se lesões oculares e neurológicas. Segundo estudos realizados verificou-se que as crianças que não foram tratadas adequadamente apresentaram maior chance de recidiva das lesões retineanas ao longo da vida. Daí a importância do diagnóstico precoce e o tratamento da toxoplasmose a fim de evitar as seqüelas como a lesão macular e bilateral, causada pela toxoplasmose congênita e que atingiu a 43,5% (quarenta e três e meio por cento) das crianças e adolescentes atendidos em serviço especializado de visão subnormal.

## ABSTRACT

Toxoplasmosis is a parasitism that meets very spread out today in our Country, especially in function of the vectors of transmission of the, causing agent, which is, especially the domestic cat, that transmits the parasite through its excrements and as intermediate hosts we more than find a hundred of vertebrates, amongst which innumerable animals of the domestic convivality, such as: ox, sheep, pig, etc..

The children who had had its genitoras contaminated during the pregnancy can be attacks of innumerable sequels amongst which she is distinguished ocular and neurological injuries. As carried through studies were verified that the children who had not been treated adequately had presented bigger possibility of return of the retineanas injuries to the long one of the life. From there the importance of the precocious diagnosis and the treatment of toxoplasmosis similar to prevent the sequels as the injury to stain and bilateral, caused for toxoplasmosis congenital and that it reached 33,5% ( forty and three and half percent) of the children and adolescents taken care of in specialized job of subnormal vision.

## 1 INTRODUÇÃO

A toxoplasmose é uma protozoonose que tem sua ocorrência praticamente em todo o globo, e tem sua maior incidência nos países de clima quente e úmido estando portanto ligada a localização geográfica; além da localização geografia pode influenciar no aparecimento da parasitose, os hábitos alimentares e de higiene da localidade em questão, isso devido os vetores de transmissão do *Toxoplasma gondii*, que tem como hospedeiro definitivo o gato doméstico, mas que pode parasitar uma série de animais vertebrados muitos dos quais fazem parte do convívio humano, pois são animais domésticos, tais como o boi, o coelho, as ovelhas, os porcos, etc. todos esses animais são potenciais transmissores da toxoplasmose. O gato através de suas fezes pode contaminar alimentos, o solo, a água que ao entrarem em contato com o ser humano vão infectá-lo, já os demais animais vertebrados podem vir a servir como meio de transmissão quando servem de alimento ao homem, que irá se contaminar com o consumo de carnes cruas ou mal passadas.

No caso da forma ocular de toxoplasmose, esta poderá ser de origem congênita com manifestações clínicas precoces ou tardias, ou ainda ser adquirida após o nascimento.

Dentre todas as possíveis manifestações da toxoplasmose ocular a mais comum é a retinocoroidite granulomatosa necrotizante que pode vir acompanhada de outras alterações oculares.

Embora saibamos que o diagnóstico precoce da toxoplasmose é de fundamental importância para que tenhamos resultados mais eficientes no seu tratamento, aplicando-se o tratamento mais adequado, o mesmo é presuntivo, e baseia-se na análise conjunta do quadro clínico observado, testes sorológicos e exclusão de outras etiologias como sífilis, toxocaríase e outras, maiores são as dificuldades quando o quadro clínico e os testes sorológicos não são conclusivos.

Embora na maioria das vezes a toxoplasmose apresente-se sob a forma de infecção crônica e assintomática, poderá em determinados casos, quando em indivíduos adultos apresentar um quadro agudo febril com linfadenopatias, de curta duração e que regredirá mesmo sem tratamento específico, em se tratando de crianças pode apresentar-se sob a forma subaguda de encefalomielite e coriorretinite.

A forma congênita é particularmente grave e geralmente fatal, ou seja, durante a gestação sendo a genitora infectada fatalmente acarretará a morte do feto, ou quando não poderá levar a lesões extremamente graves e que terão como consequência seqüelas que poderão ser a causa de exclusão escolar e social, como é o caso da cegueira.

Em estudos recentes realizado com crianças no Estado de São Paulo, na Universidade Estadual de Campinas, constatou-se que aproximadamente 43,5% (quarenta e três e meio por centos) das crianças acompanhadas tinham como causa das lesões oculares a toxoplasmose congênita, especialmente quando não tinha sido feito o diagnóstico precoce.

O presente trabalho tem como objetivo principal a demonstração da necessidade de considerarmos a necessidade de a título de procedimentos inclusivos estudarmos a toxoplasmose, esta doença parasitária, causada pelo protozoário *Toxoplasma gondii*, da família sarcocystidae, uma doença cosmopolita, e de fácil transmissão, que tem como agentes transmissores, e hospedeiros intermediários, animais domésticos que mantêm estreita relações com o homem, servindo muitas vezes como fonte de alimentação, o que por si só justificaria a incidência da doença em questão na escala em que encontramos hoje, os primeiros casos diagnosticados no ser humano datam de 1923, quando na então Tchecoslováquia, foi diagnosticado por Janku; no Brasil os primeiros diagnósticos datam de 1927, através de Margarinos Torres, que classificou o parasita como encephalitozoon. Segundo pesquisa realizada nos Estados Unidos, 15% a 68% da população adulta norte americana, dependendo das áreas de distribuição geográfica apresentaram sorologia positiva, para anticorpos de *Toxoplasma gondii*, o que é sem sombras de dúvidas um dado preocupante, especialmente se traduzirmos estes

dados para ocorrências numéricas, o que representaria a ocorrência em fetos e recém nascidos de aproximadamente 3.000 (três mil) casos por ano só nos Estados Unidos. No Brasil a região com maior incidência é a região sul do país, onde especificamente a toxoplasmose congênita, tem uma incidência estimada na ordem de 2,1%, segundo pesquisa realizada na Cidade de Erechim no Rio Grande do Sul.

## 2. HISTÓRICO

No ano de 1923 um oftalmologista descreveu o primeiro caso de doença humana, observando cistos em retina de uma criança com quadro de toxoplasmose congênita (esta condição foi sugerida anos mais tarde, em 1928, sendo definitivamente confirmada em 1937, por Wolf & Cowen). Neste mesmo ano foi descrito no Brasil, na necropsia de um recém nascido, um parasito intracelular, classificado como *Encephalitozoon chagase*. Alguns anos depois, este parasita foi identificado como *Toxoplasma gondii*, e em 1939, Sabin, trabalhando com o *Toxoplasma gondii*, isolado de um recém nascido, observou que havia imunidade cruzada entre o *Toxoplasma gondii* de origem humana e o de animais, considerando-os idênticos tanto biológica como imunologicamente. A doença permaneceu com importância limitada, havendo atenção somente para os quadros de toxoplasmose congênita. Em 1954 o *Toxoplasma gondii* foi isolado no olho de um adulto que apresentava retinocoroidite e, em 1956, foi descrita a forma linfadenítica da toxoplasmose, isolando o protozoário de um linfonodo.

Trabalhos sobre o mecanismo de transmissão foram apresentados em 1960. Em 1965, estudos incriminam a ingestão de carne mau cozida como responsável pelo aparecimento da doença. No final da década de sessenta, surgiram relatos sobre o encontro de oocistos nas fezes de gatos, sendo este animal, a partir de então considerado o hospedeiro definitivo o parasito.

Na década de oitenta, com o surgimento da Síndrome da Imunodeficiência Adquirida (AIDS), observou-se um aumento significativo do número de casos de comprometimento do sistema nervoso central pela toxoplasmose, o que já fora descrito em 1941 e 1968, respectivamente, em imunodeprimidos e em portadores de doenças malignas.

### 3. ASPECTOS CLÍNICOS

O *Toxoplasma gondii* apresenta grande afinidade pelos olhos, especificamente pela retina e nervo ótico. A toxoplasmose ocular é portanto a forma mais freqüentemente encontrada no adulto apresentando-se comumente como uma retinocoroidite focal necrosante. Quando a inflamação atinge a região macular, o problema se torna mais grave, pela acentuada baixa da visão. É a causa mais freqüente de uveíte posterior, correspondendo a aproximadamente 50% (cinquenta por cento) dos casos de uveíte, predominando em jovens da segunda e terceira décadas. É considerada a maior causa evitável de perda visual grave e cegueira em pacientes jovens.

A forma ocular da toxoplasmose geralmente se dá por infecções congênicas, mas também pode ocorrer, mais raramente, em infecções adquiridas, sendo responsável por cerca de 60% (sessenta por cento) das retinocoroidites.

Em geral a retinocoroidite toxoplasmica se manifesta até a terceira década de vida, os sintomas e o grau da perda da visão depende da localização e extensão do envolvimento da retina. As lesões agudas se caracterizam por aparecerem abruptamente como placas algodinosas brancas ou amarelas, com limites mau definidos. Com a resolução ou limitação do processo infeccioso, as lesões tornam-se atróficas, com placas branco-acinzentadas, bordas mais definidas e acúmulo de pigmentos ao seu redor, A retinocoroidite focal necrosante é portanto a lesão mais freqüentemente encontrada associada a toxoplasmose ocular. O seu diagnóstico pode ser feito quando há lesão ocular típica ou lesão ocular sugestiva em associação ou não a um teste sorológico para toxoplasmose positivo. Deve-se lembrar que as lesões oculares não fornecem estímulo anti higiênico suficiente para aumentar níveis de anti corpos.

O diagnóstico diferencial deve ser feito com tuberculose, sífilis e infecção citomegálica.

A toxoplasmose, infecção causada pelo *Toxoplasma gondii*, é uma das protozooses mais comuns em todo o mundo, apresentando diferentes formas

clínicas e dentre elas a ocular. Esta forma é uma das mais importantes causas mundiais de uveítes posteriores. A forma ocular de toxoplasmose pode ser de origem congênita com manifestações clínicas precoces ou tardias, ou ainda ser adquirida após o nascimento. A manifestação ocular mais comum é a retinocoroidite granulomatosa necrotizante que pode vir acompanhada de outras alterações oculares. O diagnóstico da toxoplasmose ocular é presuntivo, baseando-se na análise conjunta do quadro clínico observado, testes sorológicos e exclusão de outras etiologias como sífilis, CMV, toxocaríase e outras.

Devido a gravidade e irreversibilidade das lesões causadas pelo *T. gondii*, o diagnóstico precoce dessa infecção é de fundamental importância para que seja possível aplicar a intervenção adequada, principalmente nos casos em que o quadro clínico e os resultados sorológicos não são conclusivos<sup>19</sup>.

#### 4. ETIOLOGIA

O *Toxoplasma gondii*, é um protozoário do filo *Apicomplexa*, pertencente à família *Sarcocystidae*, da classe *Sporozoa*, subclasse *Coccidia*, subordem *Eimereina*, possuindo três formas evolutivas, principais, ao longo de seu ciclo evolutivo: Taquizoítos, Bradizoítos e Esporozoítos.

Taquizoítos, são encontrados durante a fase aguda, da infecção, no interior de vacúolos parasitóforos de várias células do hospedeiro (hepatócitos, células do sistema mononuclear fagocitária, células musculares, pulmonares do sistema nervoso, entre outras). Possuem forma de arco (daí o nome de protozoário *toxon* = arco) e tamanho aproximado, de 4 a 9 micrômetros de comprimento por 2 a 4 micrômetros de largura, grande mobilidade e multiplicação rápida (*takhys* = rápido) por endodiogenia.

Bradizoítos, são as formas encontradas durante a fase crônica da infecção, tendo como principal característica a multiplicação lenta (*bradys* = lento), também por endodiogenia. Localizam-se no interior do vacúolo parasitóforo de vários tipos celulares (células musculares, nervosas, da retina, entre outras), tornando-se a membrana desta organela a cápsula ou cisto tecidual (o núcleo celular fica exterior ao cisto). Seu tamanho médio é de 2 x 7 micrômetros, com morfologia similar a dos Taquizoítos. Podem formar cistos de até 300 (trezentos) micrômetros de diâmetro, permanecendo viáveis nos tecidos por anos. Eventualmente, algumas cepas de Bradizoítos são encontrados na infecção crônica.

Eporozoítos, localizam-se nos oocistos, os quais são considerados formas de resistência do parasita. Cada oocisto contém dois esporocistos, enquanto estes possuem 4 esporozoítos cada. Os esporozoítos medem cerca de 2 x 8 micrômetros (os esporocistos 6 x 8 micrômetros, e os oocistos 11 x 13 micrômetros), sendo as formas infectantes para mamíferos e aves. Os oocistos desenvolvem-se a partir da fusão de gametócitos “masculinos” e “femininos” encontrados no intestino dos felídeos, em um processo de reprodução sexuada.

O toxoplasma não tem um hospedeiro específico e nem uma célula específica para parasitar, sendo capaz de desenvolver-se em quase todos os tecidos orgânicos, porém podemos dizer que o toxoplasma é um parasita intracelular, com tropismo pelas células do sistema reticuloendotelial, musculares, do sistema nervoso e da retina. Temos ainda as formas livres circulando apenas por um curto período de tempo.

Os oocistos, que servem de forma contaminante do ser humano são encontrados no intestino do gato doméstico e são eliminados para o meio ainda imaturos e ficam viáveis por um período de aproximadamente 18 (dezoito) meses.

## 5. DIAGNÓSTICO

A apresentação clínica da Toxoplasmose depende do tipo de infecção e das condições imunológicas do hospedeiro. A infestação pelo *Toxoplasma gondii* é sintomática em apenas 10% dos indivíduos imunocompetentes, nos quais a manifestação mais freqüente é uma linfadenopatia generalizada, com gânglios aumentados, bem-definidos, indolores e não-supurativos. No entanto, os pacientes podem desenvolver também febre de curso insidioso, sintomas gerais, hepatoesplenomegalia e *rash* cutâneo eventual, com duração de até dois meses. A linfadenopatia por *Toxoplasma* é autolimitada, tornando-se latente e assintomática com o tempo.

Alterações visuais decorrentes de coriorretinite por *Toxoplasma* costumam ocorrer em infecções congênitas ou em hospedeiros imunossuprimidos, mas vêm sendo cada vez mais diagnosticadas em pacientes imunocompetentes com infecção aguda. Os pacientes podem apresentar borramento visual, escotomas, dor, fotofobia ou epífora, que decorrem de uma coriorretinite necrosante, vista à fundoscopia como placas algodinosas de margens mal definidas. A Coriorretinite por infecção congênita normalmente é bilateral, sendo unilateral nos casos de infecção aguda. Múltiplas recidivas podem ocorrer, gerando um quadro de glaucoma e perda da visão.

O risco de infecção congênita pelo protozoário é praticamente restrito à primoinfecção materna durante a gravidez e aumenta com a idade gestacional. No entanto, a gravidade da infecção é tanto maior quanto mais cedo a mãe for infectada. A transmissão do parasito é feita por via placentária. Quando no primeiro trimestre, a infecção do feto normalmente leva ao óbito e abortamento, ou deixa seqüelas severas nos que sobrevivem. Quando a infecção se dá no terceiro trimestre, o concepto normalmente nasce assintomático. Algumas crianças, no entanto, podem nascer apresentando o quadro clínico completo, que inclui hepatoesplenomegalia, linfadenopatia, febre, manifestações cutâneas e alterações severas do sistema nervoso central (como coriorretinite, calcificações cerebrais difusas, surdez). Microcefalia e retardo mental também podem ocorrer. Seqüelas

neurológicas e coriorretinite podem aparecer tardiamente em paciente previamente assintomáticos.

A toxoplasmose em pacientes imunodeprimidos ocorre por reativação da infecção latente, principalmente em pacientes com AIDS, mas também naqueles com doença de Hodgkin ou outros linfomas, assim como em pacientes em uso de imunossupressores. A infecção aguda desse tipo de paciente é mais rara, mas também pode ocorrer, como o transplante de um órgão infectado para um receptor previamente hígido. As manifestações decorrem principalmente de infecção do SNC, apresentando-se como meningoencefalite até lesões parenquimatosas com efeito de massa, que costumam ser múltiplas. Sinais meníngeos, distúrbios cognitivos, distúrbios da fala, defeitos no campo visual, transtornos sensoriais, sinais cerebelares, convulsões e distúrbios do movimento ocorrem dependendo da área cerebral acometida. Pneumonite intersticial e miocardite também são freqüentes nesses pacientes.

A confirmação do diagnóstico, após história e suspeita clínica, baseia-se em estudos imunológicos. A técnica mais usada atualmente é a Imunofluorescência Indireta (IFA) para pesquisa de anticorpos IgG e IgM. Em pacientes imunocompetentes, as infecções agudas ou recentes mostram níveis de IgG e IgM elevados, ou elevação dos títulos em amostras seriadas. Já nas infecções antigas, o nível de IgG é positivo porém baixo e a IgM é negativa, caracterizando a chamada "cicatriz imunológica". Outras reações menos empregadas são Fixação de Complemento (FC), Inibição da hemaglutinação (IHA) e o ELISA.

Na infecção congênita considera-se diagnóstico qualquer nível de IgM (seja alto ou baixo) ou aumento de títulos em amostras seriadas. No hospedeiro imunocomprometido, a interpretação dos resultados pode estar dificultada pela menor produção de anticorpos. Sendo comuns as lesões no SNC, exames de imagem como ressonância magnética e tomografia computadorizada devem se somar aos testes sorológicos para estabelecer o diagnóstico correto. Biópsia estereotáxica do SNC e o método mais acurado para confirmação de infecção do SNC pelo *Toxoplasma*, mas é raramente feita em nosso meio.

“A retinocoroidite por toxoplasmose pode causar uma variedade de alterações vasculares retinianas, incluindo obstrução de ramo arterial, obstrução venosa de ramo, anastomose cório-retiniana, neovascularização subretiniana, periarterite, e periflebite, entre outros’.

Nos casos agudos, o envolvimento causado pela necrose retiniana adjacente ao vaso, pode levar a um quadro de vasculite e conseqüentemente o desenvolvimento de obstruções vasculares. Embora, os casos de obstrução vascular seguido de neovascularização tenham indicação para tratamento com fotocoagulação a laser, optamos pelo acompanhamento clínico e manutenção do tratamento específico para toxoplasmose, pois o paciente apresentou melhora do quadro clínico.

Há poucos relatos na literatura da ocorrência de obstrução vascular seguido de neovascularização retiniana pós retinocoroidite toxoplásmica aguda em pacientes infectados pelo HIV, embora a neovascularização retiniana seja uma complicação freqüentemente observada em obstruções venosas de ramo.

Nesse caso o tratamento específico da doença de base levou à regressão espontânea dos neovasos retinianos secundários a obstrução venosa de causa inflamatória; portanto, a presença de neovascularização retiniana e/ou de papila, nos casos de toxoplasmose ocular, deve ser cuidadosamente observada e acompanhada, e a fotocoagulação a laser deverá ser indicada quando não houver melhora com tratamento específico, ou quando ocorrer piora das lesões, ou complicações associadas”. (Ewert, Vânia, Finamor, Luciana Peixoto, Dimantas, Maria Angélica et al. **Neovascularização retiniana secundária a obstrução vascular em retinocoroidite por toxoplasmose em paciente HIV positivo: relato de caso**. *Arq. Bras. Oftalmol.*, Ago 2004, vol.67, no.4, p.661-664. ISSN 0004-2749)

## 6. CICLO BIOLÓGICO

No que se refere ao ciclo biológico do *Toxoplasma gondii* que é um protozoário eurixeno, ou seja, trata-se de um parasita que infecta uma série de diferentes tipos de vertebrados, desde mamíferos até aves. O gato doméstico e outros felídeos são hospedeiros definitivos nos quais se processa a fase sexuada do ciclo do *Toxoplasma gondii*, pois nas células epiteliais da mucosa intestinal ocorre a reprodução sexuada do parasita, a infecção do gato doméstico é feita oralmente a partir de oocisto, cistos com bradizoítos ou taquizoítos. Estas formas são capazes de invadir o epitélio intestinal dos felídeos, originando, por esquizogonia, merozoítos que penetraram em novas células epiteliais e se transformaram em gametócitos “machos” e “fêmeas” sofrendo um processo de maturação dando origem aos gametas, masculinos (microgametas móveis, possuidores de dois flagelos) e “femininos” (macrogametas imóveis). Este último encontra-se no interior de uma célula epitelial, a qual será penetrada por um microgameta, oriundo de outro enterócito do hospedeiro. Pela fusão dos gametas surgirá o ovo ou zigoto, o qual evoluirá na intimidade do epitélio, com a formação de uma parede externa dupla, originando, assim, o oocisto, que será liberado imaturo após a ruptura da célula epitelial. Cerca de 4 (quatro) dias após (já no ambiente), o oocisto torna-se maduro, permanecendo infectante, em condições favoráveis, por 12 (doze) a 18 (dezoito) meses. O tempo decorrido entre a ingestão do *toxoplasma gondii* e o aparecimento dos primeiros oocistos nas fezes é, geralmente, de vinte a trinta dias. O felino é capaz de eliminar oocistos por até um mês aproximadamente.

Quando ingeridos por vertebrados (mamíferos e aves), os oocistos liberarão esporozoítos, que invadirão o epitélio intestinal, multiplicando-se e liberando taquizoítos que, alcançando a circulação, poderão se desenvolver em várias células do organismo. Além da ingestão de oocistos a ingestão de bradizoítos encistados em carne crua ou de taquizoítos também é forma plausível para a aquisição da infecção (os taquizoítos que chegam ao estômago são destruídos mas os que invadem a mucosa oral ou são inalados podem iniciar o processo infeccioso).

A disseminação de taquizoítos pelo organismo é feita através do sangue e da linfa, podendo estas formas alcançarem diversas células. Há multiplicação

(endodiogenia) extracelular (líquido peritoneal, por exemplo) e intracitoplasmática (em células musculares e macrófagos, por exemplo). Com instalação da resposta imunológica protetora, os parasitos desaparecem do meio extracelular, e há uma redução substancial da multiplicação intracelular, com os parasitos mais resistentes evoluindo para o incistamento. A partir de então, a reprodução (endodiogenia) é lenta, sendo, posto isto, as formas chamadas bradizoítos.

## 7. TRANSMISSÃO

Como principais agentes de transmissão do *Toxoplasma gondii* temos os animais domésticos, como o cão, coelho, porco, carneiro, boi, etc. que são hospedeiros intermediários do parasita e temos com hospedeiro definitivo o gato doméstico, que através de suas fezes é principal agente de transmissão; mas ainda poderíamos citar como possíveis agentes potencialmente transmissores ainda que também por via indireta o pombo, os ratos e outros animais silvestres que podem estar infectados.

O parasito mostra-se ubiqüitário, entre os animais homeotermos, e a incidência chega a ser elevada, segundo os resultados de inquérito imunológicos, atingindo 40% a 75% dos gatos, 16% a 32% dos cães, 8% a 53% dos porcos, 12% a 64% dos carneiros, 0% a 21% dos bovinos, 23% dos ratos, 10% dos coelhos etc..Conseguiram-se isolar toxoplasmas da retina em 24,3% de trezentos bovinos examinados, bem como de olhos de porcos, carneiros, cavalos e gatos.

O gato é considerado como o principal agente de transmissão porque enquanto os animais que se comportam hospedeiros intermediários de *Toxoplasma gondii*, ao serem caçados ou consumidos pelos carnívoros, só contamina a um ou poucos predadores, o gato e demais felídeos hospedeiros definitivos, conseguem, através da contaminação fecal do solo, multiplicar enormemente as fontes de infecção.

O número de oocistos eliminados, em uma só evacuação de um gato infectado é da ordem de dois a vinte milhões, isto em vinte gramas de fezes, que misturados com o solo, podem assegurar uma concentração de dez a cem mil oocistos por grama, acrescente-se o fato de permanecerem os gatos infectados por um ano ou mais.

A dispersão desse material pela chuva, pelo vento ou pela fauna coprófila, pode representar auto potencial de disseminação da toxoplasmose.

Para que ocorra a transmissão da toxoplasmose, algumas condições do meio são necessárias ou facilitadoras.

Enquanto que taquezoítas de *Toxoplasma gondii*, são pouco resistentes às condições do meio externo, os oocistos eliminados pelos felinos embrionam no solo em poucos dias e mantêm-se viáveis até um ano ou 1,5 anos, no solo úmido e sombreado.

Dessa forma, os gatos asseguram a poluição do domicílio e do peridomicílio, onde devem infectar-se os animais domésticos e, eventualmente, crianças e adultos.

O gato deve contaminar-se através das pastagens e do feno poluídos pelos felinos particularmente pelos gatos errantes que acusam maiores taxas de prevalência de toxoplasmose que os domésticos. Não há informações sobre a possível participação das aves na cadeia de transmissão.

Os dados epidemiológicos indicam que os gatos se infectam principalmente caçando pequenos roedores parasitados, tal como deve suceder também com outros carnívoros, ou com os restos de animais abatidos para o fornecimento de carne para a população humana. Mas pode infectar-se igualmente ao revolver a terra dos lugares onde costumam defecar e ao lamberem as patas ou os pelos contaminados com oocistos de origem fecal.

Inquéritos feitos em algumas ilhas do pacífico, mostraram que a toxoplasmose humana e a toxoplasmose animal estavam ausentes daquelas ilhas em que não havia gatos.

Ao que parece, basta um só gato infectado para que se tenha uma fonte adequada de contaminação do meio, para uma infecção geral dos herbívoros de uma região (ovelhas, por exemplo). A eliminação de oocistos dura de 03 (três) ou 4 (quatro) semanas. Os gatos podem reinfectar-se e voltar a eliminar oocistos (ao menos em condições experimentais).

Ainda que os oocistos sejam infectantes, também para o homem e que as crianças possam contaminar-se ao brincar em caixas de areia dos parques infantis (provavelmente freqüentadas pelo gatos) ou em função da intimidade com esses animais a origem da toxoplasmose humana deve-se principalmente a:

1. Ingestão de carne crua ou mal cozida de gado ou de caça, que contenha cistos de *Toxoplasma gondii* e o consumo de produtos cárneos, não-cozidos (lingüiça, presunto, etc..) igualmente infectados. A manipulação dessas matérias cruas pode oferecer risco de contaminação por via oral, através das mãos sujas.

2. Transmissão congênita, por mulheres que se infectaram durante a gravidez. Os taquizoítas atingem primeiro a placenta e, depois, o feto. Nas infecções crônicas (por exemplo, nas que ocorreram antes da gravidez) não há transmissão transplacentária.

Nas carnes e nas víceras as formas infectantes são os bradizoítas contidos no cisto. Estes suportam temperatura de 4° C durante três semanas, mas morrem se a carne for congelada a menos 15° C durante mais de três dias; ou a menos 20° C, durante mais de dois dias.

## 8. EPIDEMIOLOGIA

Toxoplasmose é uma zoonose cosmopolita. Afeta além dos seres humanos animais diversos como os herbívoros, onívoros e carnívoros. A infecção humana ocorre mais freqüentemente a partir da ingestão de oocistos eliminados no ambiente com as fezes de mamíferos, os gatos são epidemiologicamente os mais importantes, em virtude da existência da excreção de oocistos em cerca de 1% destes animais, os quais são responsáveis pela perpetuação da infecção em diversas áreas do mundo, sem embargo, a de se comentar que mesmo em áreas onde não se observa elevada ocorrência de gatos, pode se verificar a presença da infecção humana além de também serem descritas áreas em que há baixas prevalências de toxoplasmose a despeito da ampla povoação pela mesma, os oocistos podem contaminar vegetais e outros alimentos e parecem consistir na forma mais efetiva de perpetuação da doença entre os humanos, inclusive em vegetarianos que não fazem ingestão de carne. Há transmissão por outras vias merecendo menção a congênita e ingestão de cistos presentes nos tecidos animais (os cistos já foram detectados em amostra de carne de porco e boi).

A transmissão materno – fetal é de extrema importância, em decorrência das seqüelas causadas pela infecção aos conceptos. A infecção congênita se dá, na maioria das vezes, quando a gestante apresenta o quadro de infecção aguda durante a gravidez n o caso de mulheres imunocompetentes podendo ocorrer reativação em imunodeprimidos e risco de transmissão ao feto. Entretanto, há relatos de infecção congênita tendo a paciente apresentado a infecção antes da gestação.

Além das forma citadas de infecção, descreve-se também – ainda que sem importância epidemiológica – a transmissão acidental por auto inoculação em laboratórios ou a transfusional, por sangue total ou leucócitos, ou ainda através de transplantes de órgãos, com um doador soro positivo doando para um soro negativo ou pela reativação de infecção em decorrência da imunodepressão. A toxoplasmose não é transmitida pessoa a pessoa.

A infecção depende da existência de suscetíveis; em relação à infecção congênita, o risco é diretamente proporcional a quantidade de suscetíveis na faixa etária reprodutiva.

Quanto a distribuição geográfica como já afirmado acima é a mesma cosmopolita, tendo sido a toxoplasmose detectada em todos os continentes e em todos os climas, mas por falta de inquéritos epidemiológicos a prevalência não é bem conhecida.

Em escala mundial, os índices costumam estar compreendidos entre 25% a 50% ou mais. No Brasil, situam-se entre 50% a 80%, sendo esta última taxa a prevalência encontrada em um inquérito feito no rio de Janeiro.

Alguns estudos indicam que as taxas de positividade aumentam com a idade dos indivíduos: 0% abaixo de 5 (cinco) anos, 18% de 6 (seis) a 15 (quinze) anos, 26% de 16 (dezesseis) a 30 (trinta) anos. Elas são mais elevadas nas zonas rurais que nas urbanas, mas também tem sido assinalada uma distribuição irregular por manchas. Nos Estados Unidos da América, por exemplo, predomina nas regiões orientais e no Sul sem diferenças do meio urbano para o rural.

Os casos clínicos confirmados, no entanto, constituem reduzido número, não ultrapassando em geral a ordem das centenas, nas maiores estatísticas, publicadas antes da pandemia de AIDS.

A ocorrência da toxoplasmose adquirida por mulheres, durante o período de gravidez, nos EUA (antes dos anos 60), foi estimada em dois a seis casos por mil gestações. No Rio de Janeiro, foi verificado que quatro recém-natos em mil nascidos vivos apresentaram-se com toxoplasmose congênita inaparente (subclínica).

Considerando que em certas regiões dos EUA e da Europa os testes do corante deram 50% ou mais de positividade, entre os adultos, e que não é impossível a existência de reações cruzadas com *Sarcocystis* etc..

## 9. IMUNOLOGIA E PATOGÊNESE

O *Toxoplasma gondii* infecta diversos tipos de células, com a invasão celular ocorrendo por um processo ativo. O parasito penetra no macrófago através de uma via não fagocítica, evitando assim o desencadeamento da explosão oxidativa. Além disso, o *Toxoplasma gondii* inibe por mecanismos ainda não completamente esclarecidos a fusão dos lisossomos com o vacúolo parasitóforo. Deste modo a formação do vacúolo parasitóforo acaba sendo utilizado como forma de proteção contra a digestão pela célula hospedeira. Por outro lado, a patogênese da infecção aguda parece ser devida a excessiva produção de mediadores de inflamação aguda, sugerindo que a infecção é causada parcialmente pela ativação do sistema imunológico do hospedeiro.

A resposta imune ao *Toxoplasma gondii* se dá por ação celular e humoral. É observada a ação de linfócitos, macrófagos e células *Natural killer* (NK), na interação com o parasito para o efetivo controle da infecção, além disso, também é de relevância a ação de citocinas atuantes contra o protozoário como gama – interferon, as interleucinas e o fator de necrose tumoral. Recentes estudos têm demonstrado a associação entre hidrocefalia na infecção toxoplasmica congênita e ocorrência de fenótipo HLA-DQ3 nos pacientes. A produção de anticorpos também é importante para o controle da infecção com lise de taquizoítos por anticorpos específicos em combinação com sistema complemento.

As lesões neurológicas se dão em imunocomprometidos por reativação de cistos latentes com ruptura dos mesmos. Pode, quando a reativação é fora do sistema nervoso central, haver disseminação hematogênica com desenvolvimento de lesões em sistema nervoso central concomitantemente a outros sítios como pulmão já a coreoretinite se dá por reativação de lesão congênita.

## 10. DIAGNÓSTICO

Ao observarmos uma criança recém nascida ou criança ainda na primeira infância (pequena) poderemos pensar em um quadro de toxoplasmose congênita, quando, em conjunto se fizerem presentes as seguintes manifestações clínicas: coreo-retinite, liquor anormal, anemia, convulsões, calcificações, linfadenopatia, febre, vômitos, hidrocefalia ou microcefalia. Estes diversos sintomas ou sinais que podem ocorrer em várias combinações. Um dos conjuntos básicos destas manifestações é a clássica tríade de coreo-retinite, calcificação cerebral e hidrocefalia ou microcefalia a qual pode ser observada ou encontrada em aproximadamente 60% (sessenta por cento) dos casos. Nem os demais sinais neurológicos (ocorrem com frequência) nem as manifestações viscerais como icterícia, hepato-esplenomegalia, são suficientes, apenas pela clínica para se estabelecer um diagnóstico positivo, é importante salientar que coreo-retinite, calcificações intra craneana, e hepato-esplenomegalia e icterícia, podem estar associadas à doença de inclusão citomegálica.

Um diagnóstico específico só poderá ser estabelecido pela demonstração do *Toxoplasma gondii* e por métodos sorológicos. Sendo este último o mais utilizado e o mais prático dos dois.

O teste do corante pode demonstrar que uma infecção com *Toxoplasma gondii* segue-se de rápida formação de anticorpos neutralizante. Em uma ou duas semanas o teste de Sabin Feldeman sobe a não menos de 1:256 e pode atingir 1:32.000 ou mais.

Os anticorpos fixadores de complemento geralmente estão ausentes nas primeiras semanas de infecção só então é que começam subir até atingirem a faixa 1:16 – 1:256. Ambos tipos de anticorpos podem persistir em níveis elevados por muito anos. Os anticorpos fixadores de complemento tendem a desaparecer completamente mas os níveis de anticorpos pelo teste de Sabin Feldeman caem mais lentamente, e tendem a persistir indefinidamente. Mesmo os títulos mais baixos são indicativos de infecção antiga com toxoplasmas.

Tanto os anticorpos neutralizantes como os fixadores de complemento são transmitidos da mãe ao filho através da placenta. Se a criança não está infectada esses anticorpos desaparecem do soro da criança (mas não do da mãe) gradativamente, nos quatro primeiros meses de vida. Daí em diante não mais se detectam quantidades significativas. Tem sido observado que crianças com toxoplasmose congênita apresentam títulos elevados de anticorpos neutralizantes bem como níveis significativos de anticorpos fixadores de complemento. Portanto, o diagnóstico de toxoplasmose congênita ativa pode ser feito em um recém nascido com altos títulos pelo teste do corante, sem apresentar anticorpos fixadores do complemento e que o soro da mãe tenha títulos elevados de ambos anticorpos.

Anticorpos fluorescentes específicos IgM anti toxoplasma têm sido detectados, tanto do soro da criança como do soro do cordão umbilical. Da maneira como o teste vem sendo realizado pode haver resultado falso – positivo em recém nascidos não infectado para garantia de diagnóstico correto, Alford e cols. (1975) recomendam a pesquisa de IgM – FA após uma semana de idade.

O diagnóstico de toxoplasmose congênita não pode ser feito em crianças sem teste de Sabin Feldeman, independentemente dos elevados títulos de anticorpos que a mãe pode ter. Em crianças com mais de quatro meses com título igual ou superior a 1:256, pode se fazer um diagnóstico positivo tanto na criança como na mãe. Quando se descobre um título elevado na primeira semana de vida o teste deve ser repetido ao fim de 4 (quatro) meses. Se o título está elevado devido a infecção pelo *Toxoplasma gondii*, no segundo teste ainda estará elevado. Se no segundo teste o título for negativo ou baixo indica desaparecimento dos anticorpos passivamente transferidos da mãe e o diagnóstico de toxoplasmose não pode ser feito.

Em crianças maiores, particularmente aquelas com mais de 06 (seis) anos de idade, se o título for 1:256 ou menos (mãe, filho ou em ambos), se houver manifestações clínicas compatíveis com toxoplasmose congênita o diagnóstico ainda é muito provável.

Se somente o soro da mãe for dispensável (porque a criança morreu antes de suspeitar toxoplasmose), um título de 1:256 ou mais *não prova* que a criança tinha toxoplasmose.

Diagnóstico de toxoplasmose congênita pode ser feito apenas pela reação de Sabin Feldeman. Não há necessidade de fazer reação de fixação do complemento, exceto quando o paciente tem um alto título (reação de Sabin Feldeman) durante as primeiras semanas de vida.

Glasser e Delta, em 1965, descreveram um diagnóstico prospectivo conseguido por observação casual de pseudocistos na placenta de gêmeos monozigotos. Embora acompanhados de pertos, os gêmeos não apresentaram qualquer observação até os 7 (sete) meses de vida, quando estrabismo alternante foi descoberto em ambos. Ao 10 (dez) meses de idade tinham estrabismo bilateral, coreo-retinite bilateral e calcificações dos gânglios basais. A reação de fixação do complemento resultou 1:64 nas duas crianças.

A infecção fetal poderia ser atenuada ou prevenida quando há tratamento materno após um diagnóstico precoce. Como já afirmado a toxoplasmose é cosmopolita e assim dependendo das condições em diferentes países, a frequência de aquisição de toxoplasmose durante a gravidez varia de 1 a 14 casos por 1.000 gestações; no entanto, a infecção congênita ocorre em 0,2 a 2 recém-nascidos por 1.000 nascimentos.

Em países europeus, como França e Áustria, a pesquisa sorológica é, por lei, obrigatória. Tal procedimento reduziu a incidência da toxoplasmose fetal de 40% para 7%.

O diagnóstico da toxoplasmose não pode ser feito com facilidade, ou seja, a toxoplasmose pode passar despercebida no momento do nascimento, porém poderá se manifestar meses ou até anos depois. Nesses casos, as manifestações mais frequentes são retinocoroidite e alterações neurológicas. Nos casos mais graves de infecção congênita, o recém-nascido pode apresentar modificação do volume craniano, calcificações intracerebrais e/ou convulsões. No soro do recém-

nascido, a presença de títulos elevados de anticorpos IgG, que aumentam ou permanecem positivos em período de até 18 meses, é indicativo de toxoplasmose congênita, já que os que decrescem e tendem a se tornar negativos representam os anticorpos maternos de transferência passiva conforme descrito acima.

As condições geográficas e sócio econômicas dos indivíduos considerados podem alterar a incidência da toxoplasmose; a região noroeste do Estado do Rio Grande do Sul, colonizada por descendentes de imigrantes europeus, principalmente italianos, alemães e poloneses, apresenta estrutura econômica associada à agropecuária, com a cadeia produtiva ligada ao processamento de suínos. A região apresenta a maior ocorrência mundial de toxoplasmose ocular, atribuída à forma de retinocoroidite toxoplásmica adquirida, com a prevalência de 17,7% na população rural de Erechim.

O desconhecimento da soroprevalência de toxoplasmose em gestantes dessa região e a elevada prevalência de problemas oculares associados à infecção por *Toxoplasma gondii*, forneceram subsídios para a realização de um trabalho, com vistas a conhecer a ocorrência primária de toxoplasmose em bebês nascidos de mulheres suspeitas de fase aguda de infecção durante a gestação e verificar a real necessidade de implantação de medidas de prevenção.

O referido trabalho foi realizado na 11ª Coordenadoria Regional de Saúde (CRS), constituída por 31 municípios e situada na região do Alto Uruguai, noroeste do Estado do Rio Grande do Sul, no Planalto Meridional do sul do Brasil (27° de latitude sul e 52° de longitude oeste). A população estudada foi composta por gestantes atendidas, durante o pré-natal, em unidades do Sistema Único de Saúde.

Todas as gestantes que participaram do projeto foram informadas dos objetivos da pesquisa e assinaram um termo de consentimento de forma livre e esclarecida. Todas as pacientes e seus filhos tiveram acompanhamento clínico e medicação gratuita, quando necessária.

Realizou-se um estudo seccional em 2.126 gestantes de 12 a 48 anos, no período de 15 de julho de 1997 a 31 de dezembro de 1998. Em todas as gestantes

foi efetuada, no mínimo, uma coleta de sangue para a realização de dosagens sorológicas de imunoglobulinas de classe IgG através dos testes de imunofluorescência indireta (IFI - Coutinho et al modificada<sup>12</sup>- o antígeno utilizado foi SALCK) e IgM pela enzyme linked immunosorbent assay (ELISA - CAPTIA™ Toxo-M da Trinity Biotech).

Após o screening sorológico inicial, foram constituídos dois grupos, que tiveram acompanhamento através de estudo prospectivo, durante o pré-natal e após o parto até o primeiro ano de vida do bebê. Para a classificação das pacientes e inserção nos grupos, foram utilizados como critérios: os resultados dos testes sorológicos (as gestantes IgG e IgM não reagentes foram classificadas no grupo I, considerado como grupo controle, e as gestantes IgG e IgM reagentes foram classificadas no grupo II) e a ordem cronológica de entrada no atendimento do pré-natal.

**Grupo I.** Formado por 31 mulheres e os seus 31 respectivos neonatos. A primeira coleta foi realizada por ocasião da entrada da mãe no atendimento do programa pré-natal e 20 dias após realizou-se nova coleta para os exames confirmatórios, detecção de IgG e IgM (ELISA e IFI) e de IgA por enzimoimunoensaio em micropartículas (MEIA - IMx<sup>®</sup> Toxo IgA). Nesta mesma data, foi obtido sangue com EDTA para tentar evidenciar o parasita por meio de inoculação em camundongos e PCR. Todas as pacientes foram acompanhadas sorologicamente (dosagens de IgG, IgM e IgA) com coletas trimestrais.

No momento do parto, de cinco mulheres coletaram-se as placentas, das quais foram retiradas 5 amostras com 1cm<sup>3</sup> para realizar a técnica de imunohistoquímica (método de avidina-biotina-peroxidase com anticorpo policlonal anti-*Toxoplasma.gondii*, DAKO), inoculação em camundongos (via intraperitoneal linhagem CF1) e a PCR (primer do gene B1 e do TGR-ABGTg7C1 e N1).

No primeiro contato com as crianças após o parto, foi coletado sangue com EDTA para a inoculação em animais e PCR e sangue sem EDTA para a realização de pesquisa de IgG, IgM, IgA, como descrito acima.

Todas as mães e seus filhos (14 do sexo feminino e 17 do masculino) foram acompanhados clínica e sorologicamente (detecção de IgG e IgM repetidos trimestralmente) até o final do primeiro ano de vida da criança.

**Grupo II.** Formado por 50 gestantes e seus 51 recém-nascidos (um parto gemelar). No momento do parto, de 18 mulheres coletaram-se as placentas, das quais foram retiradas 5 amostras com 1cm<sup>3</sup> para realizar a técnica de imunohistoquímica, inoculação em camundongos e PCR. Efetuaram-se também as mesmas metodologias em quatro cordões umbilicais.

Neste grupo II, além dos métodos de diagnóstico efetuados no grupo I, foi realizada a reação de avidéz de IgG (MEIA).

Todas as mães e seus filhos (25 do sexo feminino e 26 do masculino) foram acompanhados clínica e sorologicamente até, no mínimo, o final do primeiro ano de vida da criança. Três crianças, por permanecerem com sorologia positiva após 12 meses de idade, foram acompanhadas por maior período de tempo, sendo que uma delas até 2 anos e 7 meses, por apresentar sintomatologia característica de toxoplasmose congênita.

As pacientes com sorologia não reagente (IgG, IgM e IgA) não apresentaram contato prévio com o *Toxoplasma.gondii* e portanto sem o risco de transmissão fetal da infecção, mas com o risco de aquisição de infecção primária aplicando-se a prevenção primária.

As pacientes com sorologia reagente (IgG e IgM) demonstraram o risco de infecção recente por *T. gondii* porém, em virtude da sensibilidade da técnica de ELISA para a detecção de IgM foi necessária a realização de dosagem sorológica de IgA, que, quando reagente representou uma infecção num período inferior a oito meses. O diagnóstico foi complementado pela determinação dos índices de avidéz de IgG que, em níveis baixos (inferior a 30%) significaram infecção aguda, num período inferior a quatro meses, níveis altos (superior a 60%) representaram infecção antiga e os valores intermediários (30 a 60%) foram confirmados.

Quanto ao tratamento das mães, utilizou-se o esquema proposto por Melamed et al 1997: pirimetamina (Darapri - somente após a 14ª semana, dose de ataque 200mg dividida em duas doses iguais e, após, 25mg/dia durante 30 a 60 dias; sulfadiazina (Sulfadiazin - foi utilizada quando o primeiro esquema era contra-indicado: 3g/dia em quatro doses diárias por 3 semanas; realizando-se intervalo de 3 semanas e repetido a cada intervalo de 3 semanas até o parto; Espiramicina (Rovamicina - 3g/dia em três doses diárias; Ácido folínico (Leucovorin cálcico®, Tecnovorin, Ácido folínico) - 15mg de 3 em 3 dias. Como drogas alternativas foram utilizadas sulfametoxazol/trimetoprim (Bactrim).

A classificação da infecção congênita foi estabelecida de acordo com os sinais clínicos, com a presença de IgM ou a manutenção de IgG reagente em crianças após 12 meses de idade, com ou sem sintomatologia característica. A avaliação clínica teve como objetivo detectar algum sinal de infecção congênita, basicamente do ponto de vista neurológico e/ou de manifestações generalizadas, tais como: desenvolvimento psicomotor, adenomegalias, hepatoesplenomegalias, alterações do perímetro cefálico e estrabismo.

Do ponto de vista laboratorial, além dos exames específicos (sorológicos), foi realizado o hemograma com contagem de plaquetas.

Com base nos resultados sorológicos e nas avaliações clínicas, foi realizado o exame radiológico e/ou tomográfico de crânio para busca de calcificações. As avaliações clínicas e os exames laboratoriais foram executados pelos mesmos profissionais.

As mães e seus filhos foram submetidos a avaliações oculares para identificação de eventuais lesões retinocoroidianas. No exame oftalmológico, as lesões observadas foram classificadas em graus de I a V, conforme seu aspecto e probabilidade de caracterização como toxoplasmose ocular: Grau I típicas: lesões maculares com hiperpigmentação periférica iguais ou superiores a meio diâmetro papilar e ausência de tecidos retiniano e coroidiano na área central das lesões; Grau II altamente prováveis: lesões não maculares com hiperpigmentação periférica, iguais ou superiores a meio diâmetro papilar; Grau III moderadamente prováveis:

lesões não maculares com diâmetro inferior a meio diâmetro papilar, com hiperpigmentação periférica ou cobrindo toda a lesão; Grau IV pouco prováveis: lesões difusas com pouca ou nenhuma pigmentação; Grau V provavelmente não são toxoplasmose ocular: outras lesões retinianas, como degeneração miópica, entre outras.

Das 2.126 gestantes avaliadas, 74,5% (n=1583) eram IgG reagentes, sendo que em 3,6% (n=77) delas foi detectada a presença de IgM e 25,5% (n=543) eram IgG e IgM não reagentes.

Das gestantes do grupo controle (grupo 1; n=31): todo acompanhamento foi negativo em termos sorológicos e parasitológicos. Nenhuma gestante deste grupo apresentou lesões oftalmológicas ou qualquer outra manifestação clínica sugestiva de toxoplasmose, não houve casos de soroconversão. Em todas as crianças desse grupo a sorologia, o isolamento parasitário e a PCR foram negativos e não foram constadas alterações clínicas. Em todas as crianças foram efetuadas no mínimo três coletas de sangue durante o primeiro ano de vida.

Das gestantes do Grupo II: os exames parasitológicos (PCR e inoculação em animais) foram negativos, no sangue, nas 18 placentas e nos 4 cordões umbilicais coletados, como também foi negativo o estudo imuno-histoquímico das placentas e cordões umbilicais. O título de IgG (IFI) mais freqüente, na primeira coleta de sangue, foi de 1:1.024 (n=22; 44%), o maior 1:32.000 (n=2; 4%) e o menor 1:64 (n=2; 4%).

Nas gestantes do grupo II, a maioria das amostras (n=41, 82%) apresentou títulos de anticorpos IgG estáveis na segunda coleta em comparação à primeira coleta de sangue realizada.

Quarenta gestantes (80% do Grupo II) mantiveram IgM reagente durante toda a gestação e 28 (56% do total das gestantes deste grupo) apresentaram IgA reagente.

As distribuições dos resultados das dosagens de IgA e de avidéz de IgG das 50 gestantes do grupo II.

Foi efetuado tratamento em 45 (90%) gestantes. Das que não receberam medicação, quatro mulheres iniciaram o pré-natal no terceiro trimestre e uma no primeiro; a última somente retornou ao acompanhamento no final do terceiro trimestre.

Nas avaliações oftalmológicas, foi observada lesão em dez gestantes: uma com grau V, de outra etiologia que não toxoplasmose ocular, oito com grau III, lesões moderadamente características, e uma com grau II, altamente provável de retinocoroidite toxoplasmática.

Nas 51 crianças do grupo II não se detectou IgA. Somente em uma criança foi observada IgM específico reagente (IFI), sendo que todas as pesquisas de IgM pelo teste de ELISA foram não reagentes. Deste grupo, 5 crianças (9,8%) apresentaram IgG e IgM não reagentes na primeira coleta, 27 (52,9%) foram IgG reagentes na primeira coleta e negativaram na segunda e 16 (31,4%) somente negativaram na terceira coleta de sangue. O maior título de IgG (IFI) observado nas crianças foi de 1:8.192 (n=1,2%) e o mais freqüente observado na primeira coleta foi de 1:64 (n=22, 43,1%).

Três (5,9%) crianças mantiveram sorologia (IgG) reagente após 12 meses de idade: duas com o título de 1:64, assintomáticas, e uma com o de 1:4.096, com sintomatologia compatível com toxoplasmose congênita.

Os testes parasitológicos (inoculação em camundongos e PCR) do sangue de todas as crianças, das amostras do cordão umbilical e da placenta de quatro neonatos apresentaram resultados negativos, assim como o estudo imunohistoquímico.

Uma criança do grupo II apresentou alterações clínicas: lesões oftalmológicas e calcificações cerebrais diminutas em parênquima encefálico em ambos hemisférios cerebrais, identificadas por tomografia computadorizada.

As lesões oculares foram identificadas no 10º mês e assim descritas: OD com pequenas lesões periféricas; OE com importante lesão macular grau I, com comprometimento da visão. A mãe da criança iniciou seu pré-natal no terceiro trimestre de gestação e apresentou IgG (IFI) de 1:4.096, IgM (IFI e ELISA) reagente, IgA reagente e avidéz de IgG superior a 60% e não efetuou o tratamento.

Nesta criança, com 1 ano de idade, foi iniciado o tratamento com duração de 12 meses. Ao segundo exame oftalmológico, aos 2 anos de idade, pós-tratamento, observou-se: OE - retinocoroidite toxoplásmica grau I: cicatrizada, atingindo a área macular; OD - retinocoroidite toxoplásmica grau II cicatrizada, atingindo o pólo posterior com mácula preservada.

Dois crianças apresentaram transmissão congênita da infecção por *Toxoplasma.gondii*, identificadas através da presença de anticorpos da classe IgG após os 12 meses de idade, porém assintomáticas; suas mães receberam terapêutica durante a gestação.

A taxa total de transmissão congênita da infecção por *Toxoplasma.gondii* nas gestantes do grupo II foi de 6% (três crianças), sendo que 2% (uma criança) apresentaram sintomatologia característica da infecção congênita.

A alta prevalência (74,5%) da infecção por *Toxoplasma gondii*, na população estudada, foi superior a da América Latina, 50 a 60% e próxima à observada em gestantes do Rio de Janeiro, 78,7%.

O acompanhamento clínico e sorológico das 31 gestantes do grupo I (controle) justificou-se pelo fato de ser um grupo de risco (soronegativas), o diagnóstico precoce da infecção materna, na soroconversão, poderia evitar a infecção fetal ou atenuá-la através da instituição da terapêutica.

Nesse grupo de gestantes, não houve soroconversão e durante o acompanhamento clínico e sorológico, tanto nas mães quanto nos seus bebês. As medidas de prevenção primárias empregadas no Programa da Saúde da Mulher, no

qual a cada encontro eram lembradas à gestante as formas de prevenir a infecção pelo *Toxoplasma.gondii*, podem ter contribuído para isto.

A presença de IgM específico anti- *Toxoplasma.gondii*, durante toda a gestação, em 80% das mulheres do grupo II não caracterizou a fase aguda recente da infecção, sendo assim, só pode ser utilizada como *screening*. Fez-se necessário então efetuar a dosagem de IgA, de avidéz de IgG, testes parasitológicos.

Em nove gestantes do grupo II, foram realizadas pesquisas de IgA e avidéz de IgG no primeiro trimestre. Em todas as amostras observou-se avidéz elevada (superior a 60%), o que indica infecção prévia à concepção.

Das 24 gestantes que realizaram as dosagens de IgA e avidéz de IgG no segundo trimestre, duas apresentaram avidéz intermediária (30 a 60%), uma delas com IgA reagente, o que pode indicar a infecção no primeiro trimestre. Um total de 21 mulheres apresentaram avidéz alta (superior a 60%): oito delas tinham IgA não reagente, o que indica infecção prévia à concepção, e 14 apresentaram IgA reagente, o que poderia ser indício de infecção no primeiro trimestre ou em um período prévio muito próximo à concepção. Nestes casos o teste de avidéz de IgG teve sua importância reduzida para o diagnóstico da infecção congênita, pois o fato de serem as mães no 2º e 3º trimestre com avidéz intermediária ou elevada não excluía a possibilidade da infecção materna ter ocorrido no 1º trimestre.

Das 17 mulheres que efetuaram as referidas dosagens no terceiro trimestre, uma apresentou avidéz baixa (inferior a 30%) com IgA reagente, o que indica a infecção durante a gestação; as 16 restantes apresentaram avidéz elevada, 8 delas com IgA reagente, o que aponta a possibilidade de infecção durante o primeiro trimestre, e as outras 8 com IgA não reagente, sugerindo infecção num período muito próximo e/ou prévio à concepção.

Apesar de ser observada com baixa freqüência, há relatos na literatura de casos de transmissão congênita em crianças nascidas de mulheres que se infectaram com *Toxoplasma.gondii* antes da concepção, tanto das que apresentavam imunodeficiência como das que apresentavam *status* imune normal.

Nesses casos, deve ser avaliada a possibilidade de reinfecção ou reativação da parasitemia, reinfecção por uma cepa do parasita com virulência aumentada ou com características fenotípicas distintas. Essa possibilidade deve ser valorizada quando se avaliam os resultados sorológicos IgM reagente, IgA não reagente e avidéz de IgG elevada. Tendo em vista que há relatos de cepas com maior virulência nesta região do Brasil onde foi desenvolvido o estudo, é possível levantar a possibilidade de ocorrer esta manifestação da infecção.

Deve-se alertar para o fato de que a baixa avidéz de IgG pode manter-se em alguns pacientes por um tempo maior (meses ou anos), o que diminui o seu valor como marcador diferencial das fases aguda e crônica da infecção por *Toxoplasma.gondii*. Deve-se também observar com atenção os dados de outros autores, pois eles indicam uma variação da resposta imune, sugerindo uma maturação retardada da resposta imune, que também é observada em casos de linfadenopatias. Não existe correlação entre a clínica e a terapêutica antiparasitária e manutenção das taxas de baixa avidéz de IgG; o que ocorreria é a modificação da resposta imune durante a gestação, com uma conseqüente ação na demora da maturação dos anticorpos.

A presença de anticorpo IgM durante a fase crônica da infecção tem sido reportada, o que dificulta a interpretação dos resultados positivos, principalmente na gestação. A importância maior da detecção isolada de IgM é a de determinar se a gestante não está recentemente infectada. Portanto, é necessário associar à determinação do IgM a detecção de IgA, que, por possuir cinética mais rápida, é capaz de identificar com maior segurança a fase aguda da infecção.

O fato do parasita não ter sido evidenciado pelas técnicas de PCR e inoculação em animais susceptíveis provavelmente ocorreu devido à fugaz permanência do *Toxoplasma.gondii* no sangue periférico e, também, porque as pacientes com infecção aguda, sorologicamente comprovada, se encontravam em tratamento. O mesmo deve ter ocorrido, considerando-se os resultados negativos, na análise das placentas e cordão umbilical por PCR e imuno-histoquímica.

A taxa de transmissão congênita da infecção toxoplásmica de 6%, encontrada nas gestantes do grupo II, está de acordo com trabalhos realizados em gestantes tratadas (7%), variando de 1,2 a 28,9% de acordo com a fase da gestação em que ocorreu a infecção. A taxa, no presente trabalho, poderia ser mais elevada, caso as gestantes não fossem tratadas, pois outros autores têm avaliado em 20 a 70% o risco em gestantes não tratadas. Outros autores consideram que da 10<sup>a</sup> à 24<sup>a</sup> semana é o período mais crítico em relação à infecção congênita, o que recomenda a instituição do tratamento antiparasitário. Nas 45 gestantes em que foi efetuado o tratamento, 28 (56% do total das gestantes do Grupo II) iniciaram a terapêutica no segundo trimestre: destas, uma (3,6%) criança manteve a presença de IgG por mais de 12 meses, o que indica que não era de transmissão passiva adquirida da mãe, caracterizando portanto a infecção congênita; dezessete (34%) gestantes iniciaram o tratamento no terceiro trimestre de gestação, sendo que também uma (5,9%) criança apresentou a transmissão congênita. Ambas as crianças eram assintomáticas, o que sugere que o tratamento precoce evitou e/ou minimizou lesões compatíveis com toxoplasmose congênita. Das 5 (10%) gestantes que não foram medicadas, uma (2%) criança apresentou toxoplasmose congênita com lesões oftalmológicas e calcificações cerebrais. Apesar do pequeno número de pacientes acompanhados, estes dados corroboram os da literatura, que indicam que o diagnóstico e tratamento precoce durante a gestação evitam e minimizam as lesões no neonato. Isso também pode ser observado na criança, filha de mãe não tratada, com toxoplasmose congênita diagnosticada clínica e sorologicamente, que apresentou estabilidade do quadro oftalmológico após tratamento específico.

Mesmo após o tratamento observou-se presença de nova lesão já cicatrizada no polo posterior do OE, mostrando que a medicação não impede a reincidência de novos focos.

O número de casos de toxoplasmose congênita, também, pode ter sido influenciado pelo critério de inserção da gestante no grupo de risco de transmissão congênita do protozoário (presença de IgM em algum momento da gestação). Este critério, em função da cinética do isótipo aí envolvido e da sensibilidade elevada do teste de diagnóstico, provavelmente identificou anticorpos residuais que permaneceram na circulação após a fase aguda da infecção, ou seja, quando a

transmissão ao feto não poderia ocorrer. Esse fator é confirmado não apenas através das determinações de IgA (que apresenta cinética mais rápida e desaparece da corrente circulatória entre 6 e 8 meses), mas também pela baixa avidéz de IgG observada somente até o 3º mês após a infecção.

Levando-se em conta a população examinada e analisando-se os dados de presença de anticorpos IgA na amostragem cujo acompanhamento foi efetuado, observa-se que 28 (56%) gestantes apresentaram IgA reagente. Essas pacientes, provavelmente, estavam na fase aguda da infecção por *Toxoplasma.gondii* durante a gestação. Isto representa 2% da população avaliada com possibilidade de transmissão congênita da toxoplasmose, por estar na fase aguda da infecção. Essa taxa é considerada alta se comparada à observada nos EUA e França, de 0,2 a 1%, na Noruega, de 0,2%, e na Dinamarca, onde 0,2% de mulheres soroconverteram na gestação e tiveram 19% de transmissão ao feto. No presente trabalho, das 51 crianças do grupo II acompanhadas, somente 28 eram nascidas de mães com IgA reagente, provavelmente na fase aguda e com risco de transmissão congênita. Destas crianças, três (10,7%) apresentaram a transmissão congênita, sendo que uma (3,6%) apresentou sintomatologia característica. Inferindo-se tais dados à população do estudo, encontra-se uma taxa de transmissão de 2,2 em 1.000 nascimentos e de 0,7 em 1.000 nascidos vivos apresentando sintomatologia.

A presença de sintomatologia característica da infecção ao nascimento apresenta-se em 10% das crianças. Outros pesquisadores encontraram taxas maiores de infecção fetal - 33%, 44% em 18 mães - e de sintomatologia característica - 11% em 180 gestações com a infecção na fase aguda<sup>13</sup> e 29%. As taxas de transmissão, no entanto, oscilam conforme o trimestre gestacional, variando de 15% no primeiro trimestre a 60% no terceiro trimestre. Por limitações técnicas e do trabalho de campo, a amostragem de seguimento das pacientes aqui realizada foi pequena (n=50); ou seja, foram acompanhadas 64,9% de todas as gestantes (n=77) que apresentaram anticorpos IgM neste período na região estudada.

Acredita-se que a taxa de 10,7% de transmissão congênita encontrada nas gestantes com IgA reagente do grupo II, inferior a outras já citadas na literatura, foi

resultado do tratamento efetivo realizado durante a gestação uma vez que o tratamento precoce reduz de 40 a 60% a transmissão congênita da infecção.

As taxas de transmissão congênita e as manifestações clínicas variam de forma acentuada entre os indivíduos com infecção por *Toxoplasma.gondii*. Dentre os fatores envolvidos, estão variações da resposta imune e idade do hospedeiro, variações étnicas, cepa do parasita, quantidade de inóculo, condições socioeconômicas, hábitos culturais e clima da região envolvida.

Os resultados deste trabalho ressaltam a importância do acompanhamento de neonatos de mães com sorologia compatível com a infecção, ainda que não apresentem sinais e sintomas sugestivos de toxoplasmose congênita. Também mostram a importância das medidas profiláticas primárias na redução da transmissão congênita do *Toxoplasma.gondii*.

Ainda ao tratarmos de diagnóstico da toxoplasmose não poderíamos deixar de descrevermos a classificação das formas de diagnóstico, quais sejam:

#### 10.1. Diagnóstico clínico:

É praticamente impossível na toxoplasmose do adulto, assintomática ou com sintomas indefinidos podendo um exame clínico apenas sugerir a eventualidade dessa etiologia. As suspeitas são grandes nos caso de retinocoroidite. O quadro da toxoplasmose congênita ou neo natal, com sua síndrome sintomática, é mais característica, porém não basta para afirmar o diagnóstico, que dependerá sempre da confirmação laboratorial.

Nos aidéticos com incefalite tem-se generalizado, a prática do diagnóstico terapêutico, devendo-se pensar em outras etiologias, quando não houver resposta favorável ao tratamento contra a toxoplasmose.

#### 10.2. Diagnóstico parasitológico:

Demonstrar a presença de toxoplasmas, no organismo do paciente, ou isolar os parasitos mediante inoculação do material suspeito em animais de laboratório, constituem as principais técnicas parasitológicas de diagnósticos.

10.2.1. Busca de toxoplasma. Geralmente é feita durante os exames anatomopatológicos dos casos fatais ou nas biópsias.

A parasitemia é muito fugaz e só se observa na fase aguda da doença. Mas, em exsudatos e no líquido, os parasitos podem ser pesquisados no sedimento, após centrifugação.

Os toxoplasmas podem ser vistos em cortes de tecidos fixados e corados pela hematoxilina – eozina, ou em impressões de órgãos fixadas, preferivelmente por técnicas de fixação úmida (sublimado, Zenker, Bouin, ácido ósmico), quando se quiser preservar melhor a morfologia dos parasitos, corando-os depois pelo Giemsa.

Nas infecções congênitas, os parasitos podem ser vistos em cortes de placenta ou isolados mediante inoculação em camundongo de um triturado deste órgão. Observações desse gênero podem orientar o tratamento e prevenção de seqüelas tardias da toxoplasmose.

Na caracterização morfológica é preciso ter presente a semelhança do toxoplasma com fungos (*Histoplasma*, *Cryptococcus*), com *Leishmania* e *trypanosoma* (formas amastigotas) e com outros protozoários (*Sarcocystis*, *Encephalitozoon*).

10.2.2. Isolamento de toxoplasma. Faz-se habitualmente pela inoculação do material suspeito em animais de laboratório, como camundongo jovem, bastante suscetível a infecção.

O camundongo albino é o animal de escolha não só pela sensibilidade como por não apresentar infecção natural (caso freqüente em coelhos, cobaias etc.).

A via usual é a intraperitoneal, mas pode-se usar também em outro lote de animais, a via intracerebral devem-se empregar de 04 (quatro) a 06 (seis) animais. Examinar o Exudato peritoneal, depois de 06 (seis) a 10 (dez) dias e, caso este seja negativo, inoculá-lo em outros camundongos.

Quando se utilizar a via nervosa, fazer repiques em outros camundongos limpos, injetando triturado de cérebro dos primeiros animais caso esses permaneçam negativos ou venham a falecer, o melhor é fazer um *pool* com o tecido nervoso triturado e vários animais sacrificados e injetá-los em outro lote de camundongos.

Se a cepa for pouco virulenta para o camundongo, o isolamento pode ser difícil exigindo várias “passagens cegas”, de animal a animal, até que, exaltada a virulência para este hospedeiro, possam ser encontrados os toxoplasmas no exudato peritoneal.

Se os animais resistirem vivos seis semanas e os parasitos não forem encontrados após oito a dez passagens, o resultado pode ser considerado negativo.

A semeadura em cultura de tecidos tem sido objeto de estudos recentes, para contornar as dificuldades diagnósticas, nos casos de toxoplasmose dos pacientes imunodeprimidos. A semeadura do material infeccioso (creme leucocitário, líquido céfalo-raquidiano, etc.) em meio com fibroblastos humanos (ou outras células de cultura), Em camada única e semiconfluente, provoca a formação de placas depois de quatro dias bastando para isso a presença de uns poucos trofozoítas. Essas placas, coradas pelo método de Wright – Giemsa e examinadas ao microscópio, mostram o acúmulo de células necróticas e pesadamente infectadas por toxoplasmas, além de parasitos livres no meio. Evidenciação mais precoce (cerca de uma semana) pode ser obtida mediante fluorescência.

### 10.3. Diagnóstico Imunológico

Devido às limitações e dificuldades inerentes às técnicas parasitológicas, os métodos sorológicos são os mais comumente usados para o diagnóstico da

toxoplasmose. No entanto, essa prática sofre das complicações que resultam da alta prevalência de anticorpos específicos na população geral. Diferentes marcadores sorológicos têm sido descritos para distinguir entre infecção latente e infecção recente ou toxoplasmose-doença. Outras necessidades são: datar na gestante seu contágio pelo toxoplasma ou, no imunocomprometido, assinalar a reagudização de uma toxoplasmose latente.

Os testes para pesquisa de anticorpos específicos podem ser reunidos em dois grupos: aqueles que usam organismos intactos ( o teste do corante, o da aglutinação direta e o do anticorpo fluorescente) e os que usam parasitos rotos como fontes de antígenos (ELISA, fixação do complemento, aglutinação do látex, hemaglutinação indireta).

Os antígenos utilizados provêm seja do citoplasma, seja da membrana celular do toxoplasma. Na fase inicial da infecção a resposta imune do hospedeiro é dirigida principalmente contra os antígenos da membrana, enquanto os antígenos citoplásmicos vão se tornando mais importantes nas infecções crônicas. Ensaio que utilizam toxoplasmas inteiros como fontes de antígenos são mais reativos na fase aguda da infecção, enquanto os que dependem da destruição dos toxoplasmas dão títulos inicialmente baixos mas que vão aumentar e durar por muito mais tempo.

A gravidade da infecção não guarda relação com a intensidade destes testes.

Atualmente, o diagnóstico é feito sobre tudo pelo método de ELISA (IgG ou IgM) ou pela imunofluorescência indireta. Outras técnicas são:

- reação de Sabin Feldeman, ou teste do corante (IgG e IgM);
- reação de imunofluorescência direta;
- reação de hemaglutinação;
- reação de aglutinação do látex (IgG e IgM);
- reação de fixação do complemento.

**Anticorpos IgM Específicos.** São detectados mediante o teste de imunoenzimático (ELISA), a imunofluorescência indireta ou outros métodos. Aparecem na primeira semana de infecção e apresentam seu pico, geralmente, dentro de um mês. Estima-se que o teste de ELISA por anticorpos específicos IgM tem uma sensibilidade de 97% (noventa e sete por cento) e uma especificidade de 100% (cem por cento).

Na maioria dos pacientes, os soros tornam-se não-reagentes (isto é, com títulos menores que 1:16) depois de alguns meses. Nos casos mais favoráveis, os anticorpos IgM específicos tendem a não ser mais detectados entre o terceiro e o quinto mês pós infecção.

De acordo com os conhecimentos atuais, um título IgM negativo, exclui o diagnóstico de toxoplasmose aguda com menos de três semanas de duração, mas não exclui a possibilidade de infecções mais antigas.

Raramente um título baixo pode permanecer por um ano ou mais. Portanto, um só exame com título alto de IgM, ou uma série de dois ou mais testes com elevação do título (realizar concomitantemente os testes com as várias amostras), permitem diagnosticar infecção recente ou reativação de infecção anterior.

**Anticorpos IgG Específicos.** Podem ser detectados e dosados pelo teste de imunodeficiência indireta (o mais usado atualmente), pela reação de Sabin Feldeman, pelo teste de hemaglutinação indireta e pela reação de fixação do complemento.

Sempre que a comparação de duas amostras de soro do paciente, tomadas com intervalos de 03 (três) semanas, (mas processadas simultaneamente), acusar uma elevação do título com qualquer destes métodos, podemos falar de infecção aguda.

Em geral, essa elevação do título vai a 1:1000 ou mais, na fluorescência e no teste do corante. Mas como o pico de anticorpos IgG é alcançado ao fim de um ou dois meses, o teste deve ser aplicado logo, se pretender-se surpreender uma

elevação da titulação. Um teste isolado para IgG, mesmo quando o título seja elevado, tem pouco valor diagnóstico, visto que pode ocorrer no decurso de infecções crônicas.

Em pacientes que já apresentem título altos no primeiro exame, parece mais conveniente, utilizar a reação de fixação do complemento ou a de hemaglutinação, que tem seus picos mais tardiamente, para efeito de comparação e diagnóstico.

**Sorologia em Mulheres Grávidas.** O teste mais usado é o da imunofluorescência indireta para IgM. Mas recentemente tem sido empregado o teste imunoenzimático reverso, para captura de anticorpos IgM específicos.

Caso não se disponha destes métodos, repetir o teste de imunofluorescência indireta para IgG ou o teste do corante, em duas amostras de soro com intervalo de uma a três semanas, para verificar se o título está em elevação.

Se o título de imunofluorescência para IgG for menor que 1:1000 e for negativo na imunofluorescência com anti-IgM, não será necessário prosseguir na avaliação.

Um resultado negativo pela imunofluorescência indireta com anti-IgM, dentro das três primeiras semanas de gestação, significa que a toxoplasmose não foi adquirida durante essas três semanas, quais quer que sejam os títulos na imunofluorescência indireta para IgG ou no teste do corante. Por outro lado, depois de três semanas, um teste negativo para IgM não exclui a possibilidade de que a infecção começou durante ou após a concepção.

**Sorologia em pacientes imunodeprimidos.** No caso de pacientes com AIDS, a determinação de IgG, IgM, IgA ou IgE não é satisfatória, devendo se procurar toxoplasmas no liquor, em lavado broncopulmonar ou no humor aquoso; ou pesquisar a presença de antígenos parasitários.

Ensaio com a técnica de polimerase no sangue (PCR), em casos de encefalite toxoplasmica, deram 50% (cinquenta por cento) de resultados positivos,

contra 7,4% nas cultura de tecido *in vitro*), mas como foram encontrados falsos positivos dos grupos testemunhas, o método requer novos estudos.

Tem-se procurado desenvolver antígenos recombinantes, para os testes sorológicos. O antígeno SAG1 é o principal da membrana de taquizoítas (ausente nos bradizoítas), sendo muito específicos para a fase aguda. Ele se presta para o diagnóstico da toxoplasmose (em *immunoblotting*), sendo reconhecido pelas IgG e IgM em pessoas imunocompetentes. Mas está ainda em estudo seu valor em pacientes com imunodeficiência.

Um antígeno citoplásmico, proteína de 30KDA codificada pelo gene BAG1, é expressa apenas em bradizoítas, enquanto P18 é outro antígeno específico desta fase crônica da doença, situado na membrana.

Além desses antígenos, os existentes nas organelas secretoras, como GRA5 e GRA6, são também importantes na patologia da toxoplasmose.

## 11. PROGNÓSTICO

Ao tratarmos do prognóstico veremos que a literatura é clara ao afirmar que a mortalidade pode variar entre 3% (três por cento) a 12% (doze por cento), independentemente do quadro clínico que esteja sendo observado. Também fica claro que a morte não é o único resultado que poderemos esperar da toxoplasmose; graves seqüelas neurológicas têm sido observadas em uma alta proporção daqueles indivíduos sobreviventes. O retardamento mental, objeto de estudo do presente trabalho pode ser observado em cerca de 85% (oitenta e cinco por cento) daqueles que manifestaram o quadro clínico da toxoplasmose e que foram acompanhados por quatro anos ou mais. Também puderam ser observados quadro de convulsões que ocorreram em aproximadamente 80% (oitenta por cento) dos casos analisado e acompanhados, espasticidade e paralisias puderam ser verificadas entre 58% (cinquenta e oito por cento) a 75% (setenta e cinco por cento), problemas que afetam a visão foram da ordem de 42% (quarenta e dois por cento) a 68% (sessenta e oito por cento), e seqüelas como hidrocefalia ou microcefalia foram observadas em 44% (quarenta e quatro por cento) dos que tinham manifestações neurológicas, mas somente 6% (seis por cento) daqueles com doença generalizada. Surdez ocorreu numa pequena proporção. Somente 8% (oito por cento) e 16% (dezesesseis por cento), dos pacientes estavam normais após um período de acompanhamento de 4 (quatro) anos (Eichenwald, 1957). Independentemente de quais as manifestações iniciais o resultado final pode trazer graves e irreversíveis lesões do sistema nervoso central. De acordo com Alford e cols. (1975), uma toxoplasmose subclínica em recém nascidos também pode resultar em anormalidades neurológicas progressivas.

Se analisarmos o histórico clínico de mães que já transmitiram Toxoplasmose aos filhos, poderemos ter um *bom prognóstico para futuras gestações*, pois inúmeros são os casos de mães nestas condições, ou seja, que já tinham dado a luz a filhos com toxoplasmose congênita, comprovada, tiveram muitas novas gestações subsequente e nenhuma dessas crianças contraiu toxoplasmose.

## 12. CONCLUSÃO

Ao estudarmos as lesões oculares constataremos que na maioria dos casos elas são devidas a toxoplasmose congênita, que mesmo em sua forma subclínica poderá levar a seqüelas tardias que são responsáveis por inúmeros casos de visão subnormal ou mesmo a cegueira.

As lesões oculares assim como inúmeras outras seqüelas é o que podemos esperar quando da ocorrência da toxoplasmose, isto quando a doença não for fatal; as mais diversas e graves seqüelas neurológicas têm sido observadas em uma alta proporção daqueles indivíduos sobreviventes. O retardamento mental, em estudos realizados, pode ser observado em cerca de 85% (oitenta e cinco por cento) dos casos em que se manifestou o quadro clínico da toxoplasmose e que foram acompanhados por quatro anos ou mais.

Diante desta constatação fica evidenciado que a toxoplasmose, essa parasitose que na maioria das vezes pode passar até mesmo despercebida pode ser a causa de seqüelas irreparáveis e extremamente limitadoras àqueles que por ela forem atingidos, independentemente da forma com isso acontecer, no entanto sendo a toxoplasmose congênita a maior responsável pelas lesões oculares, necessário se faz, que possamos estabelecer estratégias de combate desta doença o que seria sem sombras de dúvida uma atitude, de uma sociedade inclusiva, pois devemos compreender que a atitude de inclusão escolar ou social não pode se prender na “acomodação” das pessoas acometidas por limitações físicas ou mentais, mas também devemos nos comprometer com atitudes de prevenção, uma vez que conhecemos as possíveis causas daquelas que poderão ser seqüelas que excluirão mais um brasileiro dos bancos escolares, do mercado de trabalho e da sociedade como um todo.

A inclusão, portanto, no caso da toxoplasmose deve começar com um acompanhamento da gravidez, com a assistência pré-natal, para que se houver uma infecção aguda da gestante, possa-se ainda no início do quadro infeccioso começar-se o tratamento. Que quanto mais precocemente for realizado maior poderá ser a

sua eficácia, quer seja para evitar ou minimizar as seqüelas, quer sejam elas lesões oculares, ou qualquer outra decorrente desta parasitose.

O que nos parece evidente no caso em estudo é que, prevenir é o melhor remédio no caso da toxoplasmose congênita, pois prevenir as conseqüências de uma moléstia de tamanha gravidade é sim uma atitude de inclusão.

Devemos no entanto estarmos conscientes de que mesmo sendo feito todo acompanhamento pré natal e sendo tomadas todas as atitudes necessárias ao combate à toxoplasmose ainda assim ela fará suas vítimas e nós enquanto sociedade teremos que estar aptos a dar a essas vítimas todo nosso apoio, não porque somos generosos, mas porque, como sociedade consciente devemos saber que a inclusão de pessoas diferentes faz com que todos possamos crescer.

Se não bastasse, outros argumentos existem, por exemplo, o de que Escolas são construídas para promover educação para todos, sem distinções, sem segregações, portanto todos os indivíduos, que têm o direito de participação como membro ativo da sociedade na qual estas escolas estão inseridas. Todas as crianças tem direito à uma educação de qualidade onde suas necessidades individuais possam ser atendidas e aonde elas possam desenvolver-se em um ambiente enriquecedor e estimulante do seu desenvolvimento cognitivo, emocional e social.

## REFERÊNCIAS

1. MENDES, RINALDO PONCIO  
Toxoplasmose – p. 331-344 – Revista - Sociedade Brasileira de Medicina Tropical
2. KRUGMAN SAUL; WAIRD ROBERT; KATZ SAMUEL L. – Tradução ALENCAR RUBENS DE  
Doenças Infecciosas em Pediatria -Livraria Atheneu – RJ – SP – 1979 - 6ª Edição
3. BATISTA, RODRIGO SIQUEIRA; GOMES, ANDREA PATRICIA; IGREJA, RICARDO PEREIRA; HUGGINS, DONALD WILLIAM;  
Medicina Tropical Abordagem das Doenças Infecciosas e Parasitárias, vol. 1. Editora Cultura Médica – Rio de Janeiro, p. 193-199.
4. REY, LUIZ;  
Rey Parasitologia, Editora Guanabara Koogan, 3ª Edição, p. 321-323.
5. CAMARGO, M. E.  
Diagnóstico de Laboratório da Toxoplasmose humana, Ver. Brás. Anal. Clin., vol. 21, n. 1, p. 3-11, 1989
6. CAMARGO, M. E., LESER, P. G., GUARNIERI, D. B.  
et al. Padronização de testes sorológicos para toxoplasmose : problema urgente da patologia clínica. Ver. Brás. Patol. Clin., v. 13, p. 1 – 5, 1977.
7. FARHAT, CALIL KAIRALLA;  
Cadernos de Terapêutica em Pediatria – Infectologia – Editora Cultura Médica – 2ª Edição – 1990, p. 111-115.
8. REVINTER;  
Rotina do Serviço de Pediatria do Hospital dos Servidores do Estado do Rio de Janeiro – 6ª Edição – 1997, p. 430-431.

9. MILLER, OTTO; E COLABORADORES;  
Laboratório Para o Clínico – 3ª edição – Livraria Ateneu – 1977, p.  
326-329.
10. MARKELL; JOHN; KROTOSKI;  
Parasitologia Médica – 8ª edição – Ed. Guanabara Koogan S.A. –  
Rio de Janeiro – p. 150/159 – 1999
11. FARHAT, CALIL KAIRALLA;  
Medicina do Adolescente – São Paulo – 1993 – p.364/366
12. [www.scielo.br](http://www.scielo.br) – artigos  
Rev. Soc. Bras. Med. Trop., Jul 2003, vol.36, no.4, p.483-491. ISSN  
0037-8682.
13. [www.scielo.br](http://www.scielo.br) - artigos  
Rev. Bras. Ginecol. Obstet., Jun 2004, vol.26, no.5, p.377-382. ISSN  
0100-7203