

# Toxoplasmose em crianças em idade escolar do Estado do Espírito Santo. 3 - Seleção de casos com títulos elevados de anticorpos séricos para acompanhamento clínico e laboratorial - Exames laboratoriais.\*

*Paulo Augusto Sessa \*\*; Gelcilio Coutinho Barros \*\*\*  
& Fausto Gonçalves de Araújo\*\*\*\**

---

## RESUMO

Dezesseis crianças em idade escolar da área urbana do município de Vitória, com títulos de anticorpos superiores a 1/1.024 na Reação de Imunofluorescência Indireta anti-gama globulina total, rotulados como portadores de toxoplasmose linfoganglionar assintomática, foram submetidos a alguns exames complementares em busca de alterações orgânicas capazes de auxiliar a investigação clínica. Os exames realizados foram: hemograma, velocidade de hemossedimentação, dosagem das proteínas e imunoglobulinas séricas, biópsia de linfonodo para exame histopatológico e tentativa de isolamento do parasita bem como Reação de Imunofluorescência Indireta anti-IgM específica para toxoplasmose.

As alterações encontradas no hemograma, velocidade de hemossedimentação e na dosagem das proteínas e imunoglobulinas séricas não permitiram destacar nenhum destes métodos como de especial importância.

Os achados do exame histopatológico foram semelhantes em todos os casos. Apesar de constituir um quadro de inflamação inespecífica, a análise do conjunto de dados permitiu um diagnóstico de suspeita. Considerou-se que este quadro sugestivo, apoiado na suspeita clínica fundamentada, possa ser de grande utilidade na elucidação diagnóstica.

A comprovação parasitológica, conseguida em apenas um caso, constituiu-se em processo extremamente laborioso cujos poucos resultados não justificam o seu emprego como método de rotina.

A titulação de anticorpos IgM específicos revelou negatividade em 13 escolares e títulos baixos em três, indicando que todos os casos não eram de infecção recente.

Para os autores a titulação de anticorpos específicos anti-Toxoplasma talvez seja o mais valioso método capaz, no momento, de fornecer informações acerca dessa forma de toxoplasmose.

- 
- \* Trabalho realizado pela Disciplina de Parasitologia do Departamento de Biologia do Centro de Estudos Gerais da Universidade Federal do Espírito Santo.
  - \*\* Professor Assistente.
  - \*\*\* Professor Titular.
  - \*\*\*\* Professor Adjunto do Departamento de Parasitologia do Instituto de Ciências Biológicas da Universidade Federal de Minas Gerais.

## INTRODUÇÃO

A tentativa de estabelecer o diagnóstico diferencial entre certas moléstias infecciosas, especialmente em casos de febre de origem desconhecida, tem conduzido à investigação da toxoplasmose como causa, sendo a pesquisa de anticorpos o método mais utilizado para esse fim. Por outro lado, é sabido que o encontro de títulos elevados de anticorpos anti-Toxoplasma nem sempre se acompanha de sintomas, o que gera dúvidas quanto à necessidade de continuar na busca de uma outra etiologia. Dúvidas também ocorrem quando do encontro de títulos elevados no esclarecimento da etiologia da coriorretinite e em exames de rotina de indivíduos assintomáticos, especialmente no pré-natal e durante a gravidez.

A pesquisa de alterações orgânicas, evidenciáveis através de exames complementares, capazes de contribuir para uma conclusão diagnóstica, levou os autores a elaborar o presente trabalho.

## MATERIAL E MÉTODOS

Estudaram-se 16 escolares da área urbana do município de Vitória, com títulos de anticorpos séricos anti-Toxoplasma superiores a 1/1.024 na Reação de Imunofluorescência Indireta (RIFI) selecionados após inquérito sorológico (20) e submetidos a exame clínico (21), rotulados como portadores de toxoplasmose linfoganglionar assintomática.

Concomitantemente à data do exame clínico dos 16 escolares

selecionados, repetiu-se a RIFI anti-gama globulina humana total, e realizaram-se a RIFI anti-IgM e os exames complementares: hemograma, velocidade de hemossedimentação e dosagem das proteínas e imunoglobulinas séricas.

*Reação de Imunofluorescência Indireta Anti-Gama globulina (RIFI/Ig)* - A técnica utilizada foi a descrita em trabalho anterior (20).

*Reação de Imunofluorescência Indireta Anti-IgM (RIFI/IgM)* Empregou-se a técnica preconizada por Remington & col. (14). A menor diluição dos soros considerada positiva foi 1/10. As diluições subsequentes foram feitas na razão 2.

*Hemograma* - As contagens globais foram executadas em Microcellcounter Toa-1002\*.

As contagens específicas foram feitas em esfregaços por estiramento corados pelo método de May Grunwald-Giemsa.

a - *Série vermelha* - Adotaram-se os valores normais para a faixa etária de 10 a 12 anos segundo Dacie & Lewis (5) com ligeiras modificações: hemácias - 4.200.000 a 5.200.000/mm<sup>3</sup>; hemoglobina - 11,5 a 14,8 g%; hematócrito - 37 a 44%; volume corpuscular médio - 80 a 95 micra cúbica; hemoglobina corpuscular média - 26 a 30 pg; concentração de hemoglobina corpuscular média 30 a 33 %.

A diminuição no número de hemácias foi classificada em discreta (3.800.000 a 4.200.000/mm<sup>3</sup>), moderada (3.000.000 a 3.800.000/mm<sup>3</sup>) e intensa (abaixo de 3.000.000/mm<sup>3</sup>).

b - *Série branca* - Consideraram-se os valores normais segundo

Zarafonitis (27), para a faixa etária de 5 a 15 anos: contagem global dos leucócitos - 5.500 a 10.800/mm<sup>3</sup>; neutrófilos - 3.000 a 7.000/mm<sup>3</sup> (55 a 65%); neutrófilos bastões - 160 a 540/mm<sup>3</sup> (3 a 5%); neutrófilos segmentados - 2.860 a 6.480/mm<sup>3</sup> (52 a 60%); eosinófilos - 50 a 500/mm<sup>3</sup> (0,5 a 5%); basófilos - 0 a 50/mm<sup>3</sup> (0 a 0,5%); monócitos - 25 a 600/mm<sup>3</sup> (0,5 a 6%); linfócitos - 1.500 a 4.500/mm<sup>3</sup> (30 a 40%).

As alterações no número de leucócitos foram classificadas em discreta, moderada e intensa.

Aumento discreto - 10.800 a 12.000/mm<sup>3</sup>, aumento moderado - 12.000 a 15.000/mm<sup>3</sup> e aumento intenso - acima de 15.000/mm<sup>3</sup>.

Diminuição discreta - 4.000 a 5.500/mm<sup>3</sup>, diminuição moderada - 3.000 a 4.000/mm<sup>3</sup> e diminuição intensa - abaixo de 3.000/mm<sup>3</sup>.

*Velocidade de hemossedimentação* Foi medida segundo o método Westergreen. Consideraram-se apenas a leitura feita aos 60 minutos e, como valores normais para ambos os sexos, variação entre 5 e 12 mm, tendo sido observada a correção imposta pelo volume globular das amostras.

O aumento do valor normal foi classificado em discreto (13 a 24 mm), moderado (25 a 36 mm) e intenso (acima de 36 mm).

*Dosagem das proteínas séricas* - Utilizou-se o método da eletroforese em cellogel. A corrida eletroforética foi realizada em aparelho marca Colab\*, contendo tampão barbitone com pH = 8,6 e força iônica

0,1. Após coloração, transparência e secagem, a fita de cellogel era submetida a leitura em densitômetro marca CGA\*\*

Os valores normais considerados foram: proteínas totais - 5,9 a 7,9 g%, relação albumina/globulina - 1,5 a 2,7, albumina - 4,0 a 5,2 g% (57 - 75%), globulina - 1,9 a 2,7 g% (27 - 38%), alfa-1 globulina - 0,2 a 0,44 g% (3 - 6%), alfa-2 globulina - 0,5 a 0,8 g% (5 - 12%), beta globulina - 0,7 a 0,9 g% (10 - 13%), e gama globulina - 0,7 a 1,4 g% (10 - 20%).

*Dosagem das Imunoglobulinas séricas* - Foi executada pelo método de imunodifusão radial em placas agar-gel, de acordo com técnica preconizada pelo fabricante\*\*\*.

Os valores normais segundo Roitt (17) são IgG = 8 a 16 mg/ml, IgM = 0,5 a 2 mg/ml, e IgA = 1,4 a 4 mg/ml.

Devido as características da população estudada, constituiu-se um grupo controle composto por nove crianças em idade escolar da mesma área, com sorologia negativa para toxoplasmose, sífilis, brucelose e doença de Chagas.

Em vista da suspeita de comprometimento orgânico das 16 crianças selecionadas recair sobre o enfartamento linfoganglionar, procurou-se evidenciar a participação do *Toxoplasma gondii* em oito delas, em material de biópsia de gânglio linfático, por tentativa de isolamento do parasita e exame histopatológico.

*Biópsia de Gânglio Linfá-*

\* Colab Laboratories, Inc. (USA)

\*\* Modelo Analizzatore Cellomatic AT/3, de fabricação Italiana.

\*\*\* Belvingwerke (Alemanha Ocidental).

*tico* - Dos oito linfonodos biopsiados, pertenciam à região cervical superficial direita, dois à região cervical superficial esquerda, um à região axilar direita, e dois à região axilar esquerda.

Os linfonodos eram colocados em frascos contendo soro fisiológico e enviados imediatamente para nosso laboratório, sendo então divididos, cada um, em dois fragmentos. Um deles era fixado em solução de formol a 10% para exame histopatológico e o outro era triturado e inoculado em camundongos.

*Isolamento do Toxoplasma Gondii* - Inoculou-se, por via intra-peritoneal, o triturado de cada linfonodo suspenso em solução salina fisiológica num lote de quatro camundongos. Ao se completar o terceiro dia, sacrificavam-se os animais e passava-se o exsudato peritoneal de todos para um frasco tipo penicilina esterilizado. Após homogeneização examinava-se, a fresco, uma gota do material entre lâmina e lamínula. Diante de um resultado negativo inoculava-se o homogeneizado em outro lote de quatro camundongos e, ao cabo do terceiro dia, repetia-se o procedimento anterior. Quando a pesquisa do parasita persistia negativa até o quinto repique, considerava-se o resultado como negativo.

*Exame histopatológico* - Os linfonodos foram incluídos em parafina e os cortes corados pela hematoxilina e eosina.

## RESULTADOS

### *Hemograma:*

a - *Série vermelha* - Os índices hematimétricos estavam dentro

dos limites da normalidade em apenas um entre os 16 escolares selecionados. Nos 15 restantes, haviam oligocitemia discreta em nove, sendo dois com hipocromia e microcitose, e oligocitemia moderada em seis, sendo um com hipocromia, acompanhada sempre de diminuição da taxa de hemoglobina (Quadro 1).

b - *Série branca* - A contagem geral dos leucócitos estava normal em 13 hemogramas (81,25%) e discretamente diminuída em três (18,75%).

A análise dos valores absolutos da contagem específica revelou que dentre os 13 hemogramas com número normal de leucócitos, dois apresentavam número normal de neutrófilos com desvio à esquerda, um com número normal de neutrófilos com desvio à esquerda e eosinofilia, e quatro com número normal de neutrófilos sem desvio à esquerda e eosinofilia. Os três hemogramas com leucopenia discreta apresentavam neutropenia sem desvio à esquerda e eosinofilia.

A eosinofilia foi o dado mais frequente, ocorrendo em 13 hemogramas (81,25%), associada a número normal de leucócitos em dez e à leucopenia em três.

O desvio à esquerda foi observado em sete hemogramas (47,75%), estando sempre associado a número normal de leucócitos e de neutrófilos.

Linfocitose relativa foi observada em oito hemogramas (50,0%), associada a número normal de leucócitos e de neutrófilos com desvio à esquerda em dois, a número normal de leucócitos e neutropenia sem desvio à esquerda em quatro, e a leucopenia discreta e neutropenia

sem desvio à esquerda em dois (Quadro 1).

*Velocidade de hemossedimentação* - Mostrou-se aumentada em todos os 16 escolares. O aumento foi discreto em seis (37,5%), moderado em sete (43,75%) e intenso em três (18,75%) (Quadro 1).

*Proteinograma* - O valor da albumina estava nos limites da normalidade em oito (50,0%) e diminuído em oito (50,0%) dos 16 proteinogramas realizados.

As globulinas totais estavam com os valores normais em quatro (25,0%), aumentados em 11 (68,75%) e diminuídos em um (6,25%). A fração alfa-1 mostrou-se com valores normais em todos os casos. A alfa-2 estava normal em seis (37,5%) e diminuída em dez (62,5%). A fração beta estava normal em dois (12,5%), aumentada em um (6,25%) e diminuída em 13 (81,25%). A fração gama estava normal em seis (37,5%) e aumentada em dez (62,5%) (Quadro 2).

*Dosagem de Imunoglobulinas* - A IgG estava aumentada em todas as 16 dosagens realizadas. A IgM estava aumentada em sete (43,75%) e normal em nove (56,25%). A IgA estava diminuída em dez (62,5%) e normal em seis (37,5%).

Em seis casos (37,5%) a IgG e a IgM mostraram-se aumentadas e a IgA diminuída. Em cinco (31,25%) somente a IgG estava aumentada. Em quatro (25,0%) a IgG estava aumentada e a IgA diminuída.

*Histopatologia de Linfonodo* - Biópsia de gânglio linfático foi realizada nos escolares M.R., T.M. D.S., E.O., M.C.V.C., L.A.C., E.V.D., E.B. e R.S.

Espessamento fibroso da cápsula,

possivelmente devido à perilinfadenite, foi notada em seis linfonodos. A arquitetura geral estava conservada em dois e total ou parcialmente apagada em seis. Os folículos linfáticos da cortical apresentavam certos germinativos evidentes com acúmulos epitelióides em sete. Células reticulares hipertrofiadas, isoladas ou em agrupamentos, foram observados em todos os casos na área cortical, imediatamente abaixo do seio subcapsular. A área paracortical mostrava redução numérica de pequenos linfócitos em quatro, e em sete havia acúmulos esparsos de células reticulares hipertrofiadas, de aspecto epitelióide. Em cinco, os seios linfáticos estavam dilatados, contendo grande quantidade de células descamadas, especialmente células reticulares. Os cordões linfáticos da medular mostravam, em três, moderada quantidade de plasmócitos. Granulomas epitelióides só foram encontrados em um. Não foram evidenciados cistos parasitários típicos (Quadro 2).

*Isolamento de Toxoplasma Gondii* - A pesquisa do parasita resultou positiva em apenas um (E.B.) dos oito escolares biopsiados.

*Titulação de Anticorpos* - No Quadro 2 são também mostrados os resultados da RIFI/Ig e RIFI/IgM específicos para toxoplasmose.

## DISCUSSÃO

A análise dos resultados dos exames laboratoriais, conduzidos nos 16 escolares, permitiu verificar que foram encontradas alterações praticamente em todos os exames realizados. O mesmo pode ser di-

QUADRO 1

ACHADOS DO HEMOGRAMA E DA VELOCIDADE DE HEMOSSEDIMENTAÇÃO EXECUTADOS EM 16 ESCOLARES COM TÍTULOS DE ANTICORPOS PARA TOXOPLASMOSE SUPERIORES A 1/1.024 NA REAÇÃO DE IMUNOFLOURESCÊNCIA INDIRETA, SELECIONADOS PARA ACOMPANHAMENTO CLÍNICO E LABORATORIAL.

ESCOLARES	DATA	SÉRIE VERMELHA	SÉRIE BRANCA	VELOCIDADE DE HEMOSSEDIMENTAÇÃO
R.S.R.	27/11/74	Normal.	Neutrofilia relativa com DE e raras granulações tóxicas finas; linfocitopenia relativa e absoluta.	Aumento intenso
M.R.	09/12/74	Oligocitemia *discreta com normocromia e normocitose.	Neutropenia relativa com DE sem granulações tóxicas; eosinofilia relativa e absoluta, linfocitose relativa com raras pró-linfócitos.	Aumento intenso
R.M.N.A.	04/12/74	Oligocitemia discreta com normocromia e normocitose.	Neutropenia relativa e absoluta sem desvio com 80% de granulações tóxicas finas; eosinofilia relativa e absoluta.	Aumento discreto
D.D.S.	26/11/74	Oligocitemia discreta com normocromia e normocitose.	Leucopenia discreta; neutropenia relativa e absoluta sem desvio; eosinofilia relativa e absoluta.	Aumento moderado
L.F.C.	26/11/74	Oligocitemia discreta com hipocromia (+) e microcitose(+).	Leucopenia discreta; neutropenia relativa e absoluta sem desvio; eosinofilia relativa e absoluta; linfocitose relativa.	Aumento moderado
T.M.D.S.	26/11/74	Oligocitemia discreta com normocromia e normocitose.	Neutropenia relativa com DE sem granulações tóxicas; eosinofilia relativa e absoluta; linfocitopenia relativa.	Aumento moderado
E.O.	09/12/74	Oligocitemia discreta com normocromia e normocitose.	Neutropenia relativa e absoluta sem desvio; eosinofilia relativa e absoluta; linfocitose relativa.	Aumento moderado
M.C.V.C.	06/12/74	Oligocitemia discreta com hipocromia (+) e microcitose (+).	Neutropenia relativa sem desvio; eosinofilia relativa e absoluta.	Aumento discreto
L.A.C.	04/12/74	Oligocitemia moderada com normocromia e normocitose.	Números absoluto e relativo dos neutrófilos normais com DE e 30% de granulações tóxicas; linfocitopenia relativa.	Aumento moderado
M.R.S.	13/12/74	Oligocitemia moderada com normocromia e normocitose.	Leucopenia discreta; neutropenia relativa e absoluta sem desvio; eosinofilia relativa; linfocitose relativa.	Aumento moderado
R.C.F.	06/12/74	Oligocitemia discreta com normocromia e normocitose.	Neutropenia relativa com DE sem granulações tóxicas; eosinofilia relativa.	Aumento discreto
E.V.D.	04/12/74	Oligocitemia moderada com normocromia e normocitose.	Neutropenia relativa e absoluta sem desvio; eosinofilia relativa e absoluta; linfocitose relativa com raras atípicas.	Aumento intenso
E.B.	11/12/74	Oligocitemia moderada com normocromia e normocitose.	Neutropenia relativa e absoluta sem desvio; eosinofilia relativa e absoluta; linfocitose relativa com raras atípicas.	Aumento discreto
M.A.S.	04/12/74	Oligocitemia moderada com hipocromia (+) e normocitose.	Neutropenia relativa com DE e 30% de granulações tóxicas finas; eosinofilia relativa e absoluta.	Aumento discreto
J.P.S.	13/12/74	Oligocitemia discreta com normocromia e normocitose.	Neutropenia relativa com DE e sem granulações tóxicas; eosinofilia relativa e absoluta.	Aumento moderado
R.S.	04/12/74	Oligocitemia moderada com normocromia e normocitose.	Neutropenia relativa e absoluta sem desvio; eosinofilia relativa e absoluta; linfocitose relativa.	Aumento discreto

(\*) - Acompanhada de diminuição da taxa de hemoglobina.

DE - Desvio à esquerda.

D.D.S. e T.M.D.S. - Irmãs

M.A.S. e R.S. - Irmãs.

to com relação aos resultados relatados por outros pesquisadores: Siim (23), Veronesi & Camargo (26), Jones & col. (10), Amato Neto (1), Magaldi & col. (12), Leng-Lévy & col. (11), Fiorillo & Uchôa (6), Miller & Remington (13), Remington & col. (14), Siim (22), Piringier-Kuchinga - citado por Hirt (9), Saxen & col. (18), Stansfeld (24), Saxen & col. (19), Gray & col. (8), Frenkel & Ruiz (7), Remington & col. (15), Remington (16), Thiermann & Stagno (25),

Amato Neto & col. (2), Camargo & col. (3) e Camargo & Leser (4).

Nos resultados dos hemogramas do presente trabalho, as características da oligocitemia, presente em 15 escolares (93,7%), induz a suspeitar que de alguma forma a toxoplasmose assintomática tenha contribuído para o seu aproveitamento, embora não se possa excluir a participação da carência nutricional, posto que ocorreu hipocromia e microcitose em dois deles e hipocromia isolada em um.

QUADRO 2

RESULTADO DA DOSAGEM DAS PROTEÍNAS E IMUNOGLOBULINAS SÉRICAS, E DA TITULAGEM DOS ANTICORPOS Ig e IgM ESPECÍFICOS PARA TOXOPLASMOSE DE 16 ESCOLARES COM TÍTULOS DE ANTICORPOS SUPERIORES A 1/1.024 NA REAÇÃO DE IMUNOFLUORESCÊNCIA INDIRETA, SELECIONADOS PARA ACOMPANHAMENTO CLÍNICO E LABORATORIAL.

ESCOLARES	DATA	DOSAGEM DAS PROTEÍNAS							DOSAGEM DAS IMUNOGLOBULINAS			ANTICORPOS ANTI-TOXOPLASMA	
		ALB.	GLOB.	A/G	ALFA <sub>1</sub>	ALFA <sub>2</sub>	BETA	GAMA	IgG	IgM	IgA	Ig	IgM
R.S.R.	27/11/74	N	A	D	N	N	D	A	A	N	N	1/2.048	NEG
M.R.	09/12/74	N	A	D	N	D	D	A	A	N	D	1/8.192	NEG
R.M.N.A.	04/12/74	D	D	N	N	D	D	N	A	N	N	1/8.192	NEG
D.D.S.	26/11/74	N	N	N	N	D	D	N	A	A	D	1/8.192	1/40
L.P.C.	26/11/74	D	A	D	N	D	D	A	A	A	D	1/32.768	1/40
T.M.D.S.	26/11/74	N	A	N	N	D	D	N	A	A	D	1/2.048	1/20
E.O.	09/12/74	D	A	D	N	D	D	A	A	N	D	1/32.768	NEG
M.C.V.C.	06/12/74	N	A	N	N	N	D	A	A	A	N	1/65.536	NEG
L.A.C.	04/12/74	D	A	D	N	N	D	N	A	N	N	1/16.384	NEG
M.R.S.	13/12/74	D	A	I	N	N	A	A	A	N	N	1/131.072	NEG
R.C.F.	06/12/74	N	N	N	N	D	D	N	A	N	D	1/8.192	NEG
E.V.D.	04/12/74	D	A	D	N	D	D	A	A	N	N	1/8.192	NEG
E.B.	11/12/74	D	A	I	N	N	N	A	A	N	D	1/16.384	NEG
M.A.S.	04/12/74	N	N	N	N	D	D	A	A	A	D	1/4.096	NEG
J.P.S.	13/12/74	D	A	D	N	N	N	A	A	A	D	1/16.384	NEG
R.S.	04/12/74	N	N	N	N	D	D	N	A	A	D	1/16.384	NEG

ALB - Albumina  
GLOB - Globulina

A/G - Relação albumina/globulina  
N - Normal

A - Aumentada  
D - Diminuída

I - Invertida  
D.D.S. e T.M.D.S. - Irmãs

M.A.S. e R. S. - Irmãs

Embora a contagem global dos leucócitos estivesse dentro dos limites da normalidade em 13 (81,25%) dos 16 hemogramas, deve-se destacar o aparecimento de eosinofilia absoluta em dez casos. Além disso, observou-se desvio à esquerda com número normal de neutrófilos em sete casos e linfocitose relativa em cinco. Os três casos restantes apresentavam leucopenia associada à eosinofilia absoluta com neutropenia absoluta e linfocitose relativa. Não foi possível encontrar-se um padrão que pudesse ser considerado típico para o quadro infeccioso em questão, com base na análise conjunta dos valores absolutos e relativos desses 13 casos, a não ser o caráter não leucocitogênico a despeito do estímulo neutrofilico evidenciado pelo desvio à esquerda.

Se bem que não se possa negar a possibilidade de que a eosinofilia, tão frequentemente encontrada, pudesse estar associada à parasitoses intestinais, não se pode também excluir a toxoplasmose como responsável pelo seu aparecimento. Jones & col. (10) e Amato Neto (1) referiram o aparecimento frequente de eosinofilia em seus casos. Linfocitose relativa encontrada em oito dos nossos casos (50,0%), também foi relatada por outros autores: Siim (23), Veronesi & Camargo (26), e Jones & col. (10). Todavia o desvio à esquerda com número normal de neutrófilos e de leucócitos, encontrado em sete dos nossos casos (43,75%) não foi referido na literatura consultada, parecendo, portanto, não ser um achado frequente.

O fato do leucograma apresentar-se na maioria dos casos (13 casos) com número normal de leu-

cócitos e em poucos casos (3 casos) com leucopenia, em que os achados dominantes foram a eosinofilia, o desvio à esquerda e a linfocitose relativa, falam a favor de um processo infeccioso benigno, o que está de acordo com a ausência de sintomas observados ao exame clínico (21). Esta opinião parece encontrar reforço no fato de que a velocidade de hemossedimentação estava discreta ou moderadamente aumentada na maioria dos casos (13 casos). Entretanto, não se encontrou explicação para o aumento intenso da velocidade de hemossedimentação observado em três casos, já que não foi detectado pelos demais métodos empregados, qualquer indício de infecção grave, lesão tecidual, ou oligocitemia intensa.

Não obstante os proteínogramas terem mostrado alterações, não se configurou um quadro que pudesse ser atribuído à toxoplasmose. Os valores das frações e subfrações apresentaram características que tanto poderiam ter como responsável a toxoplasmose como a carência nutricional. Vale ressaltar que paralelamente à diminuição de albumina e aumento das globulinas, observado em sete casos (43,75%), as beta-globulinas estavam diminuídas em quatro (57,14%). Ressalte-se ainda que as beta-globulinas estavam diminuídas em 13 (81,25%) dos casos estudados, o que reforça a possibilidade da participação da carência nutricional na disproteinemia observada.

Na dosagem das imunoglobulinas o achado dominante foi o aumento da IgG observado em todos os casos. Estava associado a aumento de IgM e diminuição de IgA em seis casos (37,5%), associado a taxas

normais de IgM e IgA em cinco (31,25%), e associado a IgM normal e IgA diminuída em quatro (25,0%). Apesar do título de anticorpos específicos estar também elevado em todos, o aumento da IgG não parece ter como causa a toxoplasmose. A favor desta hipótese tem-se que a dosagem de imunoglobulinas realizada no grupo controle, constituído de nove crianças em idade escolar e residentes na mesma área, com sorologia negativa para toxoplasmose, sífilis, brucelose e doença de Chagas aumento de IgG foi observado em sete (77,7%).

Da mesma forma, o aumento de IgM observado em sete casos (43,75%) talvez não estivesse associado à toxoplasmose, pois a pesquisa de anticorpos IgM específicos, pela RIFI, resultou positiva em apenas três escolares com títulos baixos.

Possivelmente as parasitoses intestinais sejam responsáveis pelo aumento da IgG e da IgM observado, visto que, de 77 crianças em idade escolar da mesma área, o exame parasitológico de fezes resultou positivo em 61 (79,22%).

Não se conseguiu, todavia, uma explicação razoável para a diminuição de IgA.

Os achados do exame histopatológico foram semelhantes em todos os casos. Apesar de constituir um quadro de inflamação inespecífica, a análise do conjunto de dados levou o patologista a considerá-lo como sugestivo da toxoplasmose. Considerou-se que este quadro sugestivo, apoiado na suspeita clínica fundamentada, possa ser de grande utilidade na elucidação diagnóstica. A esse respeito são discordantes as opiniões de alguns au-

tores que investigaram o assunto. Siim (23), Piringer-Kuchinga - citado por Hirt (9), Saxen & col. (18), Stansfeld (24), Saxen & col. (19) e Gray & col. (8) são de opinião de que o quadro histopatológico da toxoplasmose linfoganglionar permite um diagnóstico de suspeita. Leng-Lévy & col. (11) consideraram não ser possível diagnosticar a toxoplasmose com base na histopatologia.

A comprovação parasitológica da infecção obtida em apenas um de oito casos, constituiu-se em processo extremamente laborioso cujos poucos resultados não justificam o seu emprego como método de rotina. Para os resultados do presente trabalho, no entanto, foi bastante valioso porque nos outros aspectos estudados o referido escolar nada apresentou de característico em relação aos demais.

Durante todo o tempo de observação a cepa isolada mostrou-se letal para camundongos albinos entre o quarto e o quinto dia após o inóculo por via intraperitoneal.

Como se pode verificar, os títulos elevados de anticorpos Ig específicos não propiciaram o encontro de sintomas nos escolares estudados. O valor encontrado para cada um deles variou numa ampla faixa, de 1/2.048 a 1/131.072. Mesmo no caso em que se conseguiu a comprovação parasitológica da infecção, o título de 1/16.384 não estava acompanhado de qualquer sintoma, presente ou passado, atribuível, com segurança, à toxoplasmose.

De acordo com os perfis sorológicos descritos por Camargo & col. (3) e Camargo & Leser (4) para as fases evolutivas da toxoplasmose, pode-se considerar que todos os 16 casos não eram de infecção recente,

devido à titulação de anticorpos IgM específicos ter revelado negatividade em 13 escolares e títulos baixos em três, na ausência de outros dados.

As alterações encontradas nos hemogramas, velocidade de hemossedimentação, e nas dosagens das proteínas e imunoglobulinas séricas dos 16 escolares, não permite destacar nenhum destes métodos como de especial importância para o diagnóstico desta forma de toxoplasmose estudada, embora o hemograma, na maioria dos casos, evidenciasse um quadro infeccioso de caráter benigno. Além disso, a velocidade de hemossedimentação pareceu ser um método valioso, embora inespecífico, como indício de uma infecção, pois mostrou-se aumentada em todos os casos, mas não guardou relação com os títulos de anticorpos específicos e com as variações do leucograma.

Os valores das gama-globulinas, embora aumentados na grande maioria dos casos, não guardou relação com os títulos de anticorpos, assim como a frequente diminuição das beta-globulinas. O aumento da IgG, embora presente em todos os casos, também não guardou relação com os títulos de anticorpos específicos.

Os achados do exame histopatológico de linfonodos biopsiados de casos dessa forma de toxoplasmose, embora constituam um quadro de inflamação inespecífica, permitem um diagnóstico de suspeita.

Assim excetuando-se o exame histopatológico e a pesquisa do parasita por inoculação em camundongo, quando positiva, os demais exames complementares empregados

não constituíram, mesmo numa análise conjunta, nenhum reforço para o diagnóstico dessa forma de toxoplasmose estudada. Foi a titulação de anticorpos específicos que a identificou e serviu de base para a seleção dos casos mostrando-se de grande sensibilidade face aos elevados valores encontrados.

#### SUMMARY

TOXOPLASMOSIS AMONG SCHOOL AGE CHILDREN FROM ESPÍRITO SANTO STATE (BRAZIL): 3 - SELECTION OF CASES WITH HIGH SERUM ANTIBODIES TITERS TO CLINICAL AND LABORATORIAL FOLLOW-UP - LABORATORIAL EXAMS.

Sixteen school age children from urban area of Vitória city (the capital of Espírito Santo State), with antibodies titers higher than 1/1.024 in the Immunofluorescence Indirect Test, classified as asymptomatic lymph node toxoplasmosis were submitted to some laboratorial exams looking for organic findings that could help in clinical investigation. The exams were white blood cell count, red blood cell count, erythrocyte sedimentation rate, serum proteins and immunoglobulins dosage, lymph node biopsy for histopathology and isolation of the parasite, and the Immunofluorescence Indirect Test anti-IgM antibodies specific for toxoplasmosis.

The changes in white blood cell count, red blood cell count, erythrocyte sedimentation rate, and serum proteins and immunoglobulins dosage were not specific and had no special importance.

The histopathologic findings were similar in all cases. Though they presented an inespecific inflammatory aspect, the analysis of the picture permitted a suspicion diagnosis. We considered that this suggestive histopathologic aspects altogether with clinical features might be of great value in diagnostic elucidation.

The demonstration of the parasite in just one case showed to be an extremely laborious procedure with results that didn't justify its employment as a routine exam.

The titration of specific IgM antibodies was negative in 13 cases and there were low titers in 3 of them, indicating that some cases corresponded to late infection.

The authors conclusion is that the titration of specific anti-Toxoplasma antibodies might be the most valuable method to detect this form of toxoplasmosis in the moment.

#### REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- 1 AMATO NETO, V. - Toxoplasmose adquirida, forma linfoglandular: infecção aparentemente comum em São Paulo. *Rev. Paul. Med.*, 66:364, 1965.
- 2 AMATO NETO, V.; CAMARGO, M. E.; MENDONÇA, J.S.; LEVI, G.C. & OSELKA, G.W. - Observações sobre a pesquisa de anticorpos IgM antitoxoplasma, por imunofluorescência, no soro de pacientes com toxoplasmose adquirida, forma linfoglandular. *Rev. Inst. Med. Trop. São Paulo*, 14:264-72, 1972.
- 3 CAMARGO, M.E.; LESER, P.G. & LESER, N.S.P. - Diagnostic information from serological tests in human toxoplasmosis. I - A comparative study of hemagglutination, complement fixation, IgG and IgM immunofluorescence tests in 3,752 serum samples. *Rev. Inst. Med. Trop. São Paulo*, 18:215-26, 1976.
- 4 CAMARGO, M.E. & LESER, P.G. - Diagnostic information from serological tests in human toxoplasmosis. II - Evolutive study of antibodies and serological patterns in acquired toxoplasmosis, as detected by hemagglutination, complement fixation, IgG and IgM immunofluorescence test. *Rev. Inst. Med. Trop. São Paulo*, 18:227-38, 1976.
- 5 DACIE, J. V. & LEWIS, S.M. - *Hematologia Práctica*. 2a ed., Barcelona, Toray, 1970.
- 6 FIORILLO, A.M. & UCHÔA, P. - Toxoplasmose ocular. *Rev. Ass. Med. Bras.*, 8:224-30, 1962.
- 7 FRENKEL, J.K. & RUIZ, A. - Toxoplasmosis humana - una revisión. *Acta Médica Costa Rica*, 16:5-73, 1973.
- 8 GRAY, G.F. Jr.; KIMBALL, A. C. & KEAN, B.H. - The posterior cervical lymph node in toxoplasmosis. *Am. J. Path.*, 69:349-58, 1972.
- 9 HIRT, J. - *Toxoplasmosis*. Buenos Aires, El Atheneo, 1974.
- 10 JONES, T.C.; KEAN, B.H. & KIMBALL, A. C. - Toxoplasmic lymphadenitis. *J.A.M.A.*, 192:87-91, 1965.
- 11 LENG-LÉVY, J.; AUBERTIN, J.; BOISSEAU, M.; LENG, B.; MARION, J. & MAGENDIE, P. - Les formes ganglionnaires de la toxoplasmose de l'adulte. *Bordeaux Médical*, 1:1779-84, 1968.

- 12 MAGALDI, C.; ELKIS, H.; PATTO-LI, D.; QUEIROZ, J.C.; COSCINA, A. L. & FERREIRA, J.M. - Surto de toxoplasmose em um seminário de Bragança Paulista (Estado de São Paulo). Aspectos clínicos, sorológicos e epidemiológicos. *Rev. Saúde Públ.*, 1: 141-71, 1967.
- 13 MILLER, M.J.; SEAMAN, E. & REMINGTON, J.S. - The clinical spectrum of congenital toxoplasmosis: problems in recognition. *J. Ped.*, 70:714, 1967.
- 14 REMINGTON, J.S.; MILLER, M.J. & BROWNLEE, I. - IgM antibodies in acute toxoplasmosis: I - Diagnostic significance in congenital cases and a method for their rapid demonstration. *Pediatrics*, 41:1082-91, 1968.
- 15 REMINGTON, J.S.; MILLER, M.J. & BROWNLEE, I. - IgM antibodies in acute toxoplasmosis: II - Prevalence and significance in acquired cases. *J. Lab. Clin. Med.* 71:855-66, 1968.
- 16 REMINGTON, J. S. - The present status of the IgM fluorescent antibody technique in the diagnosis of congenital toxoplasmosis. *J. Ped.* 75:1116-24, 1969.
- 17 ROITT, I. - *Imunologia*. Rio de Janeiro, Atheneo, 1973.
- 18 SAXÉN, E.; SAXÉN, L. & GRONROOS, P. - Glandular toxoplasmosis: A report on histologically diagnosed cases. *Acta Path. Microb. Scand.* 44:319-28, 1958.
- 19 SAXEN, L.; SAXEN, E. & TENHUMEN, A. - The significance of histological diagnosis in glandular toxoplasmosis. *Acta Path. Microb. Scand.*, 56:284-94, 1962.
- 20 SESSA, P.A.; BARROS, G.C.; BARROS, R.C.G. & ARAUJO, F.G. - Toxoplasmose em crianças em idade escolar do Estado do Espírito Santo: 1 - Inquérito sorológico.
- 21 SESSA, P. A.; BARROS, G.C.; ARAUJO, F.G.; SANTOS, M.D.; PASSOS JR., C. & SALEME, J.C. - Toxoplasmose em crianças em idade escolar do Estado do Espírito Santo: 2- Seleção de casos com títulos elevados de anticorpos para acompanhamento clínico e laboratorial - Exames clínicos.
- 22 SIIM, J. C. - Acquired toxoplasmosis. Report of seven cases with strongly positive serologic reactions. *J.A.M.A.*, 147:1641-45, 1951.
- 23 SIIM, J. C. - Toxoplasmosis acquisitiva lymphonodosa; Clinical and pathological aspects. *An. New York Acad. Sci.*, 64:185-206, 1956.
- 24 STANSFELD, A.G. - The histological diagnosis of toxoplasmic lymphadenitis. *J. Clin. Path.*, 14: 565-73, 1961.
- 25 THIERMANN, E. & STAGNO, S. - Demonstración de anticuerpos IgM en casos de toxoplasmosis aguda y crónica. *Bol. Chileno Parasit.* 26:55-56, 1971.
- 26 VERONESI, R. & CAMARGO, M. - Toxoplasmose adquirida; Considerações clínicas, terapêuticas e laboratoriais a propósito de 6 casos. *Rev. Inst. Med. Trop. São Paulo*, 6:75-81, 1964.
- 27 ZARAFONETIS, C.J.D. - In: *Documenta Geigy - Tablas Científicas*, 6a. ed., Barcelona, Geigy, 1965, p. 596.

## AGRADECIMENTOS

Ao Laboratório Fleming, nas pessoas dos Drs. Marcos Daniel Santos e Valdo Brito, pela realização dos hemogramas, velocidade de hemossedimentação e dosagens das

proteínas séricas; aos Drs. Hustenyl Ubaldino Quintanilha e Roberto Vieira Dettogni pela execução das biópsias de linfonodos; aos Drs Fausto Edmundo Lima Pereira e Alan Kardec de Castro Filho pelo estudo histopatológico dos linfonodos biopsiados.