

Toxoplasmose em crianças em idade escolar do Estado do Espírito Santo. 4 - Terapêutica e acompanhamento clínico e laboratorial de casos com títulos elevados de anticorpos séricos.*

*Paulo Augusto Sessa **; Gelcilio Coutinho Barros ***; Fausto Gonçalves de Araújo ****; Marcos Daniel Santos *****; Carlyle Passos Júnior***** & José Carlos Saleme ******

RESUMO

Os autores procuraram verificar os resultados da associação sulfametoxipiridazina-pirimetamina no tratamento de cinco dentre 16 crianças em idade escolar, com títulos de anticorpos séricos superiores a 1/1.024 na Reação de Imunofluorescência Indireta (RIFI), e rotulados como portadores de toxoplasmose linfoglioniar assintomática, adotando, como critério de cura, o desaparecimento do enfartamento linfoglioniar, a normalização dos exames laboratoriais utilizados na fase de seleção dos casos (hemograma, velocidade de hemossedimentação e dosagem das proteínas e imunoglobulinas séricas) e decréscimo dos títulos de anticorpos específicos. As 11 crianças restantes funcionaram como grupo controle.

Apesar de se ter observado tendência para queda dos títulos de anticorpos específicos, em titulação seriada, em quatro dos cinco escolares tratados, não se pode afirmar, com segurança, que esta titulação possa ser utilizada para critério de cura, nem que a terapêutica tenha sido eficaz, pois, além do número de casos tratados ser pequeno, o enfartamento linfoglioniar não desapareceu e os exames laboratoriais não se normalizaram.

Paralelamente ao acompanhamento clínico-laboratorial foi investigada, por meio da RIFI, a existência da infecção toxoplásmica entre 52 familiares e/ou coabitantes desses 16 escolares. Em 29 (55,76%) os resultados foram positivos sendo que 17 (58,62%) os títulos variaram de 1/16 a 1/1.024, e em 12 (41,37%) foram superiores a 1/1.024.

-
- * 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.
- ***** Professor Titular da Disciplina de Hematologia da Escola de Medicina da Santa Casa de Misericórdia de Vitória (EMESCAM).
- ***** Professor Assistente do Departamento de Medicina Especializada do Centro Bio-Médico da UFES, Coordenador da Disciplina de Oftalmologia.
- ***** Professor Adjunto da Disciplina de Neurologia do Centro Bio-Médico da UFES.

INTRODUÇÃO

Diante de casos com títulos elevados de anticorpos séricos anti-Toxoplasma e cujo diagnóstico está por esclarecer, ou mesmo em exames de rotina de indivíduos assintomáticos "dever-se-ia tratar o título elevado de anticorpos?" A titulação seriada dos anticorpos específicos, após administração da terapêutica habitualmente recomendada, poderia ser utilizada para controle de cura?

Para responder a essas indagações submetem-se a acompanhamento clínico e laboratorial 16 crianças em idade escolar, com títulos de anticorpos superiores a 1/1.024 na Reação de Imunofluorescência Indireta (RIFI).

MATERIAL E MÉTODOS

Submeteram-se a acompanhamento clínico-laboratorial 16 escolares da área urbana do município de Vitória, com título de anticorpos superiores a 1/1.024 na RIFI e rotulados como portadores de toxoplasmose linfoganglionar assintomática (6, 7, 8), após terem sido divididos em dois grupos: um que recebeu medicação específica e outro que funcionou como controle.

1 - *Terapêutica* - Em vista do exame clínico (7), não ter evidenciado nenhum caso de toxoplasmose doença, com sintomas cuja exacerbação ou desaparecimento pudessem ser avaliados, a terapêutica foi instituída apenas para cinco escolares (D.D.S., L.A.C., T.M.D.S., E.O., e R.S.) visando, essencialmente, ao enfartamento linfoganglionar e à normalização dos exames laborato-

riais utilizados (7, 8). Os 11 escolares restantes constituíram o grupo controle.

Adotou-se como esquema terapêutico a associação da sulfametoxipiridazina com a pirimetamina. As doses utilizadas foram: 500 mg de sulfametoxipiridazina e 25 mg de pirimetamina no primeiro dia e metade da dose em cada um dos 29 dias subsequentes. A terapêutica foi instituída após o término da fase de seleção (7, 8).

No primeiro trimestre imediato ao encerramento da terapêutica realizaram-se:

a) *Reação de Imunofluorescência Indireta específica anti-gama globulina humana total (RIFI/Ig) e anti-IgM (RIFI/IgM)* para toxoplasmose de 15 em 15 dias.

b) *Exames clínicos geral, neurológico e oftalmológico e exames complementares (hemograma, velocidade de hemossedimentação bem como dosagens das proteínas e imunoglobulinas séricas)* de 30 em 30 dias.

No segundo trimestre realizaram-se:

a) *RIFI/Ig e RIFI/IgM* para toxoplasmose de 30 em 30 dias.

b) *Exame clínico geral* por ocasião da última RIFI, quando se deu o acompanhamento como encerrado.

As técnicas utilizadas para a titulação de anticorpos, exames clínicos e exames complementares foram descritas em trabalhos anteriores (6, 7, 8).

2 - Paralelamente ao acompanhamento clínico-laboratorial investigou-se, por meio da RIFI, a existência da infecção toxoplásmica entre os familiares e/ou coabitantes desses 16 escolares. Adotou-se o

critério de coletar amostras de sangue apenas das pessoas que conviviavam na mesma casa com o escolar. Foram avaliadas 14 famílias, num total de 52 pessoas.

RESULTADOS

1 - *Acompanhamento dos Casos:*

Exame clínico - O interrogatório do exame clínico geral continuou a não evidenciar, tanto no grupo tratado como no grupo controle, qualquer sintoma que pudessem ser atribuído à toxoplasmose.

Ao exame físico, como mostra o Quadro 1, a linfadenomegalia persistiu, como achado dominante, em ambos os grupos. Não houve, portanto, modificação importante no quadro clínico do grupo tratado. No grupo controle, a hepatomegalia indolor detectada no escolar R.M.N.A. na fase de seleção persistiu, mas ao término do acompanhamento o fígado havia retomado o seu volume normal, surgindo, entretanto, linfadenomegalia submandibular. O escolar J.P.S., que só compareceu ao último exame do acompanhamento, não mais apresentava linfadenomegalia.

Os exames oftalmológico e neurológico nada acrescentaram ao que se observou na fase de seleção (7).

Exames laboratoriais:

Hemograma: Série Vermelha: No grupo tratado observou-se normalização da série vermelha em apenas um escolar (E.O.) e, no grupo controle, em quatro (M.R., L.P.C., R.C.F. e E.B.) (Quadro 2). Série

branca: No grupo tratado, a despeito das pequenas variações observadas, não se evidenciou normalização em nenhum dos casos. No grupo controle, onde encontraram-se também pequenas variações, observou-se normalização apenas no escolar R.M.N.A., coincidente com a involução de sua hepatomegalia (Quadro 3).

Velocidade de hemossedimentação - Mostrou-se alterada em todos os casos de ambos os grupos (Quadro 2).

Proteinograma - Tanto no grupo tratado como no grupo controle não se observou normalização do quadro protéico (Quadro 4).

Dosagem das imunoglobulinas séricas - A exemplo do proteinograma, não se observou, tanto no grupo tratado como no grupo controle, normalização das imunoglobulinas séricas (Quadro 4).

Titulação dos Anticorpos Específicos -

RIFI/Ig - No grupo tratado observou-se queda dos títulos destes anticorpos em quatro dos cinco escolares (D.D.S., T.M.D.S., E.O., e L.A.C.). No grupo controle foram constatadas, durante todo o tempo do acompanhamento, flutuações nos títulos. Deve-se destacar que nesta linha de raciocínio não foi levada em conta variação de uma diluição para mais ou para menos (Tabela 1).

RIFI/IgM - No grupo tratado os títulos mantiveram-se positivos com valores baixos, em praticamente todos os exames do escolar D.D.S.. Em um outro (T.M.D.S.) houve variação de resultados com negatificação nos dois últimos exa-

QUADRO 1

ACHADOS DO EXAME CLÍNICO GERAL DE 16 ESCOLARES COM TÍTULOS DE ANTICORPOS ESPECÍFICOS PARA TOXOPLASMOSE SUPERIORES A 1/1.024 NA REAÇÃO DE IMUNOFLUORESCÊNCIA INDIRETA, DURANTE ACOMPANHAMENTO CLÍNICO E LABORATORIAL.

| ESCOLARES | DATA | EXAME CLÍNICO GERAL | DATA | EXAME CLÍNICO GERAL | DATA | EXAME CLÍNICO GERAL |
|-----------|----------|---|----------|--|----------|---|
| R.S.R. | 06/03/75 | LAM axilar esquerda | — | — | — | — |
| M.R. | 13/02/75 | MPAM axilar direita | 18/03/75 | LAM axilar e inguinal direita e esquerda. | 19/06/75 | LAM axilar direita e esquerda. |
| R.M.N.A. | 04/02/75 | Hepatomegalia | 24/06/75 | LAM submandibular direita | — | — |
| D.D.S.* | 20/03/75 | LAM submandibular e axilar direita e esquerda. | 22/04/75 | LAM axilar direita e esquerda. | 02/07/75 | MPAM submandibular, axilar e inguinal direita e esquerda. |
| L.P.C. | 12/03/75 | LAM axilar direita e esquerda | 18/04/75 | LAM submandibular direita e esquerda. | 23/06/75 | LAM submandibular direita e esquerda; MPAM inguinal direita. |
| T.M.D.S.* | 20/03/75 | LAM submandibular e axilar direita e esquerda. | 22/04/75 | MPAM cervical superficial e inguinal direita e esquerda. | 02/07/75 | LAM cervical superficial direita e esquerda. |
| E.O.* | 09/04/75 | MPAM cervical superficial direita e esquerda. | 09/06/75 | MPAM cervical superficial e axilar direita e esquerda. | — | — |
| M.C.V.C. | 13/02/75 | LAM axilar direita e esquerda | 08/04/75 | LAM submandibular direita e esquerda. | 17/06/75 | LAM submandibular esquerda; LAM axilar direita. |
| L.A.C.* | 08/04/75 | LAM submandibular esquerda; MPAM axilar direita e esquerda. | 20/06/75 | LAM axilar esquerda. | — | — |
| M.R.S. | 06/02/75 | MPAM axilar e inguinal direita e esquerda. | 22/04/75 | LAM submandibular e axilar direita e esquerda. | 08/07/75 | MPAM cervical superficial, submandibular, axilar e inguinal direita e esquerda. |
| R.C.F. | 13/02/75 | MPAM axilar direita e esquerda. | 04/04/75 | MPAM submandibular e axilar direita e esquerda. | — | — |
| E.V.D. | 06/02/75 | LAM axilar e inguinal direita e esquerda. | 09/06/75 | LAM axilar direita e esquerda. | — | — |
| E.B. | 06/02/75 | LAM submandibular e axilar direita e esquerda. | 19/06/75 | MPAM cervical superficial direita e esquerda; LAM submandibular direita e esquerda; LAM axilar direita | — | — |
| M.A.S. | 09/04/75 | LAM submandibular direita e esquerda. | 01/07/75 | LAM submandibular direita e esquerda. | — | — |
| J.P.S. | 03/07/75 | Normal | — | — | — | — |
| R.S.* | 09/04/75 | MPAM submandibular direita e esquerda. | 01/07/75 | LAM submandibular direita e esquerda. | — | — |

LAM - Linfadenomegalia
 MPAM - Micropoliadenomegalia
 (*) - Escolares tratados.
 D.D.S. e T.M.D.S. - Irmãs
 M.A.S. e R.S. - Irmãs.

QUADRO 2

ACHADOS DA SÉRIE VERMELHA DOS HEMOGRAMAS, E DA VELOCIDADE DE HEMOSSEDIMENTAÇÃO, DE 16 ESCOLARES COM TÍTULOS INICIAIS DE ANTICORPOS ESPECÍFICOS PARA TOXOPLASMOSE SUPERIORES A 1/1.024 NA REAÇÃO DE IMUNO-FLUORESCÊNCIA INDIRETA, DURANTE ACOMPANHAMENTO CLÍNICO E LABORATORIAL.

| ESCOLARES | DATA | SÉRIE VERMELHA | VELOCIDADE DE HEMOSSEDIMENTAÇÃO | DATA | SÉRIE VERMELHA | VELOCIDADE DE HEMOSSEDIMENTAÇÃO |
|-----------|----------|--|---------------------------------|----------|--|---------------------------------|
| R.R.R. | — | — | — | — | — | — |
| M.R. | 13/02/75 | Normal | Aumento discreto | 18/03/75 | Normal | Aumento moderado |
| R.M.N.A. | 04/02/75 | Oligocitemia ** discreta com hipocromia (+) e microcitose (+). | Aumento discreto | — | — | — |
| D.D.S.* | 20/03/75 | Oligocitemia discreta com normocromia e normocitose. | Aumento discreto | 22/04/75 | Oligocitemia discreta com normocromia e normocitose. | Aumento moderado |
| L.P.C. | 12/03/75 | Normal | Aumento moderado | 18/04/75 | Normal | Aumento intenso |
| T.M.D.S.* | 20/03/75 | Oligocitemia discreta com normocromia e normocitose. | — | 22/04/75 | Oligocitemia discreta com hipocromia (+) e microcitose (+) | Aumento moderado |
| E.O. | 09/04/75 | Normal | — | — | — | — |
| M.C.V.C. | 13/02/75 | Oligocitemia discreta com normocromia e normocitose. | Aumento intenso | 08/04/75 | Oligocitemia discreta com normocromia e microcitose. | Aumento discreto |
| L.A.C.* | 08/04/75 | Oligocitemia discreta com normocromia e normocitose. | Aumento discreto | — | — | — |
| M.R.S. | 06/02/75 | Oligocitemia discreta com normocromia e normocitose. | Aumento moderado | — | — | — |
| R.C.F. | 13/02/75 | Oligocitemia discreta com normocromia e normocitose. | Normal | 04/04/75 | Normal | Aumento discreto |
| E.V.D. | 06/02/75 | Oligocitemia moderada com normocromia e normocitose. | Aumento intenso | — | — | — |
| E.B. | 06/02/75 | Oligocitemia discreta com hipocromia (+) e microcitose (+). | Aumento discreto | 12/03/75 | Normal | — |
| M.A.S. | 09/04/75 | Oligocitemia discreta com hipocromia (+) e microcitose (+). | Aumento moderado | — | — | — |
| J.P.S. | — | — | — | — | — | — |
| R.S. | 09/04/75 | Oligocitemia discreta com normocromia e normocitose. | Aumento discreto | — | — | — |

(*) - Escolares tratados.

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

D.D.S. e T.M.D.S. - Irmãs.

M.A.S. e R.S. - Irmão.

mes. Em dois outros (E.O. e R.S.) os resultados mostraram-se permanentemente negativos. O escolar L.A.C. passou de negativo nos primeiros três exames para positivo, em título baixo, nos dois últimos (Tabela 1).

No grupo controle todos os casos apresentaram resultados negativos, inclusive o escolar L.P.C. que acusou título de 1/40 na fase de seleção (8).

Inquérito Sorológico entre os Familiares e/ou Coabitantes dos 16 Escolares Estudados:

Das 14 famílias avaliadas pela RIFI/Ig quatro foram negativas (28,57%) e dez positivas (71,42%), o número de reativos por família foi, em média 2,07. Das 52 pessoas examinadas 23 (44,23%) acusaram resultados negativos e 29 (55,76%) resultados positivos. Dentre os posi-

tivos, em 17 (58,62%) os títulos variaram entre 1/16 e 1/1.024 e em 12 (41,37%) encontraram-se títulos superiores a 1/1.024, sendo, em sua maioria, irmãos dos escolares em questão, nos quais predominava a idade escolar (Tabela 2).

DISCUSSÃO

1 - Terapêutica e Acompanhamento dos Casos:

Fiorillo & Uchôa (3) submeteram à terapêutica com sulfa de ação prolongada, na dose de 1g/dia durante um mês, 21 pacientes portadores de coriorretinite, selecionados através da Reação de Sabin e Feldman, que puderam ser acompanhados. Os autores verificaram queda dos títulos em dez, não modificação em nove e aumento em dois.

QUADRO 3

ACHADOS DA SÉRIE BRANCA DO HEMOGRAMA DE 16 ESCOLARES COM TÍTULOS INICIAIS DE ANTICORPOS ESPECÍFICOS PARA TOXOPLASMOSE SUPERIORES A 1/1.024 NA REAÇÃO DE IMUNOFLOURESCÊNCIA INDIRETA, DURANTE ACOMPANHAMENTO CLÍNICO E LABORATORIAL.

| ESCOLARES | DATA | SÉRIE BRANCA | DATA | SÉRIE BRANCA |
|-----------|----------|--|----------|---|
| R.S.R. | 13/02/75 | Neutropenia relativa com DE e 50% de granulações tóxicas finas; eosinofilia relativa e absoluta | 18/03/75 | Neutropenia relativa e absoluta sem desvio; eosinofilia relativa e absoluta; linfocitopenia relativa |
| R.M.N.A. | 04/02/75 | Neutropenia relativa sem desvio; eosinofilia relativa | - | - |
| D.D.S.* | 20/03/75 | Leucocitose moderada; neutropenia relativa com DE sem granulações tóxicas; eosinofilia relativa e absoluta; linfocitopenia relativa | 22/04/75 | Neutropenia relativa com DE sem granulações tóxicas; eosinofilia relativa e absoluta |
| L.P.C. | 12/03/75 | Neutropenia relativa e absoluta sem desvio; eosinofilia relativa e absoluta; linfocitose relativa | 18/04/75 | Neutropenia relativa com DE e raras granulações tóxicas finas; eosinofilia relativa e absoluta |
| T.M.D.S.* | 20/03/75 | Neutropenia relativa com DE sem granulações tóxicas; eosinofilia relativa e absoluta; linfocitopenia relativa com 3% de pró-linfócitos e raras estírias | 22/04/75 | Neutropenia relativa e absoluta com DE sem granulações tóxicas; eosinofilia relativa e absoluta |
| E.O.* | 09/04/75 | Neutropenia relativa com DE sem granulações tóxicas; eosinofilia relativa e absoluta; linfocitose relativa | - | - |
| M.C.V.C. | 13/02/75 | Leucocitose intensa; neutropenia relativa com DE sem granulações tóxicas; eosinofilia relativa e absoluta; linfocitose relativa com 3% de pró-linfócitos | 08/04/75 | Leucocitose moderada; neutropenia relativa sem desvio; eosinofilia relativa e absoluta |
| L.A.C.* | 08/04/75 | Neutropenia relativa sem desvios; eosinofilia relativa e absoluta | - | - |
| M.R.S. | 06/02/75 | Leucopenia discreta; neutropenia relativa e absoluta sem desvio; eosinofilia relativa; linfocitose relativa | - | - |
| R.C.F. | 13/02/75 | Números absoluto e relativo dos neutrófilos normais com DE e sem granulações tóxicas | 04/04/75 | Leucocitose moderada; números absoluto e relativo dos neutrófilos normais com DE sem granulações tóxicas; eosinofilia relativa e absoluta |
| E.V.D. | 06/02/75 | Neutropenia relativa e absoluta sem desvio; eosinofilia relativa e absoluta; linfocitose relativa | - | - |
| E.B. | 06/02/75 | Neutropenia relativa e absoluta sem desvio; eosinofilia relativa e absoluta; linfocitose relativa | 12/03/75 | Neutropenia relativa sem desvio; eosinofilia relativa e absoluta; linfocitose relativa |
| M.A.S. | 09/04/75 | Leucocitose discreta; neutropenia relativa sem desvio; eosinofilia relativa e absoluta; linfocitose relativa e absoluta | - | - |
| J.P.S. | - | - | - | - |
| R.S.* | 09/04/75 | Eosinofilia relativa e absoluta | - | - |

DE - Desvio a esquerda.
 (*) - Escolares tratados
 D.D.S. e T.M.D.S. - Irmãs
 M.A.S. e R.S. - Irmãs.

Destes 21 pacientes, 14 tinham aumento das alfa-2-globulinas. Com a terapêutica resultou normalização em 12 e não alteração em dois. Após 18 meses de observação contínua, os autores não puderam concluir ser de etiologia toxoplásmica as coriorretinites estudadas devido a falta de critério de certeza diagnóstica. Consideraram também muito difícil a avaliação do tratamento em virtude da falta de critérios seguros de controle de evolução de cura.

Amato Neto (1), analisando os prontuários de 80 pacientes portadores da forma linfoganglionar da toxoplasmose adquirida, constatou que "a infância da terapêutica insti-

tuída, em geral representada pela associação de sulfadiazina e pirimetamina, ou pela espiamicina, traduziu-se, algumas vezes, em resultados satisfatórios, mas regressões clínicas-laboratoriais categóricas e decisivas não foram sistematicamente notadas".

No presente trabalho, a análise dos resultados mostra que a infecção toxoplásmica evoluiu, na quase totalidade dos casos, de maneira assintomática durante o período de estudos. Apenas em um escolar não tratado (M.R.) houve exacerbação da linfadenopatia, em que os linfonodos das cadeias axilar e cervical superficial mostraram-se aumentados de volume em

QUADRO 4

RESULTADOS DA DOSAGEM DAS PROTEÍNAS E IMUNOGLOBULINAS SÉRICAS DE 16 ESCOLARES COM TÍTULOS INICIAIS DE ANTICORPOS ESPECÍFICOS PARA TOXOPLASMOSE SUPERIORES A 1/1.024 NA REAÇÃO DE IMUNOFLOURESCÊNCIA INDIRETA, DURANTE ACOMPANHAMENTO CLÍNICO E LABORATORIAL.

| ESCOLARES | DATA | | | | | | | | IgG | IgM | IgA |
|-----------|----------|-----|------|-----|--------|--------|------|------|-----|-----|-----|
| | | ALB | GLOB | A/G | ALFA 1 | ALFA 2 | BETA | GAMA | | | |
| R.S.R. | 01/04/75 | - | - | - | - | - | - | - | A | A | N |
| | 20/05/75 | - | - | - | - | - | - | - | A | A | N |
| M.R. | 27/01/75 | - | - | - | - | - | - | - | A | D | D |
| | 13/02/75 | N | A | D | N | N | L | N | A | N | D |
| | 18/03/75 | D | A | D | A | N | A | A | A | N | D |
| R.M.N.A. | 04/02/75 | D | A | I | N | N | N | N | N | N | D |
| D.D.S.* | 07/02/75 | D | - | - | - | - | - | - | N | A | D |
| | 20/03/75 | D | A | D | D | N | N | N | A | A | D |
| | 22/04/75 | N | N | N | N | D | D | N | A | A | D |
| L.P.C. | 12/03/75 | D | A | D | N | N | D | N | A | A | D |
| | 18/04/75 | D | A | I | N | A | N | A | A | A | D |
| T.M.D.S.* | 07/02/75 | - | - | - | - | - | - | - | A | A | D |
| | 20/03/75 | D | A | D | N | D | D | A | A | A | D |
| | 22/04/75 | D | N | N | N | D | D | A | A | A | D |
| E.O.* | 09/04/75 | D | N | N | D | D | D | N | A | A | D |
| M.C.V.C. | 24/01/75 | - | - | - | - | - | - | - | A | A | N |
| | 13/02/75 | D | A | I | A | A | N | A | - | - | - |
| | 08/04/75 | D | A | D | N | N | N | A | A | A | N |
| L.A.C.* | 08/04/75 | D | A | I | N | N | N | A | A | A | N |
| M.R.S. | 06/02/75 | N | N | N | N | D | D | A | A | N | N |
| R.C.F. | 13/02/75 | D | A | I | A | N | N | A | A | N | N |
| | 04/04/75 | N | A | D | N | N | D | N | A | N | N |
| E.V.D. | 06/02/75 | D | A | D | D | D | D | A | A | N | N |
| E.B. | 06/02/75 | D | N | N | D | N | D | N | A | N | D |
| | 12/03/75 | N | N | N | N | N | D | N | - | - | - |
| M.A.S. | 09/04/75 | D | A | D | N | A | N | A | A | A | D |
| J.P.S. | 22/04/75 | - | - | - | - | - | - | - | A | A | D |
| | 28/05/75 | - | - | - | - | - | - | - | A | A | D |
| R.S.* | 09/04/75 | D | A | D | N | N | N | A | - | - | |

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.

relação ao exame da fase de seleção e, além disso, dolorosos à palpação, sem qualquer outro sinal ou sintoma

concomitante. Por esta razão realizou-se nova biópsia de um linfonodo da cadeia axilar direita para

TABELA 1

RESULTADO DA TITULAGEM DE ANTICORPOS ESPECÍFICOS Ig e IgM PARA TOXOPLASMOSE PELA REAÇÃO DE IMUNOFLUORESCÊNCIA INDIRETA DE 16 ESCOLARES COM TÍTULOS INICIAIS SUPERIORES A 1/1.024, DURANTE ACOMPANHAMENTO CLÍNICO E LABORATORIAL.

| ESCOLARES | 1a. TITULAGEM | | | 2a. TITULAGEM | | | 3a. TITULAGEM | | | 4a. TITULAGEM | | |
|-----------|---------------|-----------|------|---------------|-----------|------|---------------|----------|------|---------------|----------|------|
| | DATA | Ig | IgM | DATA | Ig | IgM | DATA | Ig | IgM | DATA | Ig | IgM |
| R.S.R. | 17/02/75 | 1/4.096 | NEG | 01/04/75 | 1/2.048 | NEG | 20/05/75 | 1/2.048 | NEG | 21/07/75 | 1/8.192 | NEG |
| M.R. | 27/01/75 | 1/8.192 | NEG | 13/02/75 | 1/4.096 | NEG | 28/02/75 | 1/2.048 | NEG | 18/03/75 | 1/2.048 | NEG |
| R.M.N.A. | 04/02/75 | 1/32.768 | NEG | 27/02/75 | 1/131.072 | NEG | 11/04/75 | 1/16.384 | NEG | 13/05/75 | 1/8.192 | NEG |
| D.D.S.* | 07/02/75 | 1/16.384 | 1/20 | 21/02/75 | 1/32.768 | 1/40 | 20/03/75 | 1/2.048 | 1/40 | 03/04/75 | 1/2.048 | 1/80 |
| L.P.C. | 17/02/75 | 1/32.768 | NEG | 12/03/75 | 1/65.536 | NEG | 04/04/75 | 1/16.384 | NEG | 18/04/75 | 1/32.768 | NEG |
| T.M.D.S.* | 07/02/75 | 1/2.048 | NEG | 21/02/75 | 1/2.048 | 1/20 | 20/03/75 | 1/1.024 | 1/80 | 03/04/75 | 1/1.024 | 1/80 |
| E.O.* | 09/04/75 | 1/1.024 | NEG | 09/05/75 | 1/1.024 | NEG | 09/06/75 | 1/256 | NEG | - | - | - |
| M.C.V.C. | 24/01/75 | 1/65.536 | NEG | 13/02/75 | 1/32.768 | NEG | 28/02/75 | 1/32.768 | NEG | 08/04/75 | 1/16.384 | NEG |
| L.A.C.* | 28/02/75 | 1/8.192 | NEG | 08/04/75 | 1/4.096 | NEG | 19/05/75 | 1/1.024 | 1/40 | 20/06/75 | 1/2.048 | 1/40 |
| M.R.S. | 06/02/75 | 1/65.536 | NEG | 22/04/75 | 1/131.072 | NEG | 08/07/75 | 1/32.768 | - | - | - | - |
| R.C.F. | 27/01/75 | 1/16.384 | NEG | 13/02/75 | 1/16.384 | NEG | 04/04/75 | 1/2.048 | NEG | 05/05/75 | 1/1.024 | NEG |
| E.V.D. | 06/02/75 | 1/65.536 | NEG | 08/04/75 | 1/32.768 | NEG | 08/05/75 | 1/16.384 | NEG | 09/06/75 | 1/32.768 | NEG |
| E.B. | 06/02/75 | 1/131.072 | NEG | 21/02/75 | 1/131.072 | NEG | 12/03/75 | 1/32.768 | NEG | 17/04/75 | 1/65.536 | NEG |
| M.A.S. | 17/02/75 | 1/2.048 | NEG | 09/04/75 | 1/1.024 | NEG | 09/05/75 | 1/1.024 | NEG | 10/06/75 | 1/4.096 | NEG |
| J.P.S. | 22/04/75 | 1/65.536 | NEG | 28/05/75 | 1/32.768 | NEG | 03/07/75 | 1/8.192 | NEG | - | - | - |
| R.S. | 17/02/75 | 1/16.384 | NEG | 09/04/75 | 1/16.384 | NEG | 09/05/75 | 1/32.768 | NEG | 10/06/75 | 1/32.768 | NEG |

NEG - Negativo

(*) - Escolares tratados

D.D.S. e T.M.D.S. - Irmãs

M.A.S. e R.S. - Irmãs.

(Continua).

TABELA 1 (Continuação)

| ESCOLARES | 5a. TITULAGEM | | | 6a. TITULAGEM | | | 7a. TITULAGEM | | |
|-----------|---------------|----------|------|---------------|----------|------|---------------|---------|------|
| | DATA | IG | IgM | DATA | Ig | IgM | DATA | Ig | IgM |
| R.S.R. | - | - | - | - | - | - | - | - | - |
| M.R. | 18/04/75 | 1/2.048 | NEG | 19/05/75 | 1/4.096 | NEG | 19/06/75 | 1/4.096 | NEG |
| R.M.N.A | 24/06/75 | 1/8.192 | NEG | - | - | - | - | - | - |
| D.D.S.* | 22/04/75 | 1/4.096 | NEG | 26/05/75 | 1/4.096 | 1/40 | 02/07/75 | 1/256 | 1/20 |
| L.P.C. | 20/05/75 | 1/32.768 | NEG | 23/06/75 | 1/32.768 | NEG | - | - | - |
| T.M.D.S.* | 22/04/75 | 1/256 | 1/20 | 26/05/75 | 1/256 | NEG | 02/07/75 | 1/64 | NEG |
| E.O.* | - | - | - | - | - | - | - | - | - |
| M.C.V.C. | 09/05/75 | 1/32.768 | NEG | 09/06/75 | 1/32.768 | - | - | - | - |
| L.A.C.* | - | - | - | - | - | - | - | - | - |
| M.R.S. | - | - | - | - | - | - | - | - | - |
| R.C.F. | 05/06/75 | 1/4.096 | NEG | - | - | - | - | - | - |
| E.V.D. | - | - | - | - | - | - | - | - | - |
| E.B. | 19/06/75 | 1/16.384 | NEG | - | - | - | - | - | - |
| M.A.S. | - | - | - | - | - | - | - | - | - |
| J.P.S. | - | - | - | - | - | - | - | - | - |
| R.S.* | - | - | - | - | - | - | - | - | - |

NEG - Negativo

(*) - Escolares tratados

D.D.S. e T.M.D.S. - Irmãs

M.A.S. e R.S. - Irmãs.

TABELA 2

RESULTADOS DA REAÇÃO DE IMUNOFLOURESCÊNCIA INDIRETA PARA TOXOPLASMOSE EXECUTADA EM AMOSTRAS DE SORO DE 52 FAMILIARES E/OU COABITANTES DE 16 ESCOLARES COM TÍTULOS INICIAIS DE ANTICORPOS SUPERIORES A 1/1.024 NA MESMA REAÇÃO.

| ESCOLARES | GENITORES | | | | IRMÃOS | | | | | | | | COABITANTES | |
|-----------|-----------|--------------|---------|--------------|----------|--------------|---------|--------------|---------|--------------|----------|--------------|-------------|--------------|
| | PAI | | MÃE | | 1 | | 2 | | 3 | | 4 | | | |
| | RIFI | IDADE (ANOS) | RIFI | IDADE (ANOS) | RIFI | IDADE (ANOS) | RIFI | IDADE (ANOS) | RIFI | IDADE (ANOS) | RIFI | IDADE (ANOS) | RIFI | IDADE (ANOS) |
| R.S.R. | - | - | NR | 52 | - | - | - | - | - | - | - | - | - | - |
| M.R. | - | - | 1/256 | 37 | 1/256 | 14 | NR | 2 | - | - | - | - | - | - |
| R.M.N.A. | 1/64 | 55 | 1/64 | 40 | NR | 14 | 1/4.096 | 12 | 1/4.096 | 10 | - | - | - | - |
| D.D.S. | - | - | - | - | - | - | - | - | - | - | - | - | - | - |
| T.M.D.S. | - | - | 1/64 | 28 | 1/2.048 | 14 | 1/2.048 | 7 | 1/8.196 | 6 | 1/8.192 | 3 | - | - |
| L.P.C. | 1/16 | 50 | 1/1.024 | 47 | 1/65.536 | 22 | - | - | - | - | - | - | - | - |
| E.O. | - | - | NR | 40 | NR | 19 | NR | 16 | NR | 7 | - | - | NR | 1 |
| M.C.V.C. | 1/64 | - | 1/256 | - | 1/8.192 | - | NR | - | - | - | - | - | - | - |
| L.A.C. | - | - | NR | 32 | NR | 6 | - | - | - | - | - | - | - | - |
| M.R.S. | - | - | 1/1.024 | 28 | NR | 3 | - | - | - | - | - | - | - | - |
| R.C.F. | NR | 48 | NR | 43 | NR | 8 | - | - | - | - | - | - | - | - |
| E.V.D. | 1/256 | 41 | NR | 38 | 1/1.024 | 13 | NR | 11 | 1/2.048 | 6 | - | - | - | - |
| E.B. | 1/256 | - | 1/256 | 38 | 1/256 | 14 | 1/64 | 11 | 1/4.096 | 9 | 1/16.384 | 6 | - | - |
| M.A.S. | - | - | - | - | - | - | - | - | - | - | - | - | - | - |
| R.S. | - | - | 1/4.096 | 34 | - | - | - | - | - | - | - | - | - | - |
| J.P.S. | 1/256 | 42 | NR | 46 | NR | 17 | NR | 14 | NR | 7 | NR | 5 | NR | 22 |

RIFI - Reação de Imunofluorescência Indireta

D.D.S. e T.M.D.S. - Irmãs

M.A.S. e R.S. - Irmãs.

estudo histopatológico. O laudo deste exame em nada diferiu daquele da primeira biópsia (8). A despeito disto, este escolar evoluiu sem apresentar nenhuma outra alteração patológica. Os linfonodos regrediram de tamanho mas se mantiveram ainda palpáveis, porém indolores.

A observação de uma certa flutuação no enfartamento linfoglânglionar dos escolares em estudo mostra bem o caráter sistêmico da infecção, bem como a capacidade reacional do sistema linfático.

As modificações observadas na série vermelha durante o período de acompanhamento, deixa a dúvida quanto a participação da toxoplasmose no seu aparecimento. Da mesma forma, considerou-se pouco provável que a terapêutica empregada em cinco escolares tenha contribuído para a sua normalização observada em um (E.O) e para a diminuição do grau de oligocitemia em dois (L.A.C. e R.S.), posto que, nos outros dois escolares tratados, o grau da oligocitemia se agravou em um (T.M.D.S.) e não se alterou em outro (D.D.S.). Ademais, entre os 11 não tratados, observaram-se desaparecimento da oligocitemia em quatro (M.R., L.P.C., R.C.F. e E.B.) e diminuição em dois (M.R.S. e M.A.S.).

O polimorfismo do quadro leucocitário, tanto dos escolares do grupo tratado como do grupo controle, não permitiu afirmar que as variações observadas tenham sido provocadas pela evolução espontânea da infecção toxoplásmica ou pela terapêutica empregada.

A velocidade de hemossedimentação aumentada em todos os casos pareceu ser o único dado persistente, apontando talvez para a

mesma causa agindo no mesmo sentido, ou seja, esta forma inaparente de toxoplasmose, de evolução benigna, detectada através da pesquisa de anticorpos específicos. Não se pode, contudo, excluir a possibilidade de que processos patológicos intercorrentes, também de natureza benigna, como piodermites e infecções dentárias, fossem responsáveis por esta alteração hematológica. Por outro lado ter-se-ia que admitir a ineficiência do tratamento para corrigí-la.

Quanto a dosagem das proteínas e imunoglobulinas séricas, da mesma forma que alguns exames anteriormente citados, as modificações observadas não permitiram estabelecer uma correlação entre as variações encontradas e a evolução espontânea dos casos tratados. Poder-se-ia também admitir que algumas dessas alterações não estavam diretamente relacionadas com a toxoplasmose.

Muito embora o número de casos acompanhados tenha sido pequeno, pode-se verificar que a titulação de anticorpos Ig específicos foi o método que não só identificou e serviu de base para a seleção dos casos referidos, como também foi o único que pareceu mostrar uma evolução diferente entre o grupo tratado e o grupo controle. Assim, no grupo tratado houve tendência para queda dos títulos em quatro escolares (D.D.S., T.M.D.S., E.O. e L.A.C.) e para manutenção em um (R.S.). No grupo controle houve tendência para manutenção dos títulos na maioria dos escolares (8 escolares), ou para aumento (2 escolares).

A titulação dos anticorpos IgM específicos não se constituiu num dado de grande valor para a

nalizar a eficácia da terapêutica. Contudo, continuou a indicar que os casos não eram de infecção recente, em vista de se apresentar com valores baixos em alguns poucos e sempre negativa nos restantes.

2 - *Inquérito Sorológico entre os Familiares e/ou Coabitantes dos 16 escolares estudados:*

Nussenweig (5), utilizando a Reação de Sabin e Feldman, examinou os familiares de um doador do banco de sangue do Hospital das Clínicas de São Paulo que apresentara título de 1/16.000 à mesma reação. Todos os moradores da casa tiveram resultado negativo.

Gomes (4) avaliou sorologicamente pela Reação de Sabin e Feldman 48 familiares de 11 profissionais do distrito sede do município de Sorocaba, São Paulo, que apresentaram títulos iguais ou superiores a 1/4.000 à mesma reação e que se mostraram assintomáticos. Das 11 famílias pesquisadas oito foram positivas (72,7%) e o número de reativos por família foi, em média, 2,3. Em apenas uma pessoa foi encontrado título elevado (1/32.000) sendo cônjuge de um dos profissionais. Nos demais os títulos variaram de 1/64 a 1/1.024.

Da Costa Sobrinho & col. (2), na cidade de Maranguape, Ceará, realizaram o teste cutâneo com a toxoplasmina nos familiares de uma adolescente e seu irmão, ambos com a mesma reação fortemente positiva. Os autores encontraram mais dois reatores fortes, inclusive um dos genitores e seis não reatores.

No presente estudo, verificou-se que a infecção toxoplásmica

acometeu algumas famílias enquanto outras não foram atingidas. Muito embora em alguns dos familiares os títulos de anticorpos fossem elevados e induzissem a admitir a mesma fonte de infecção, não foi relatado qualquer sintoma que se pudesse relacionar à toxoplasmose.

Apesar de se ter observado tendência para queda dos títulos de anticorpos específicos anti-Toxoplasma, em titulação seriada, em quatro dos cinco escolares tratados, não se pode afirmar, com segurança, que esta titulação possa ser utilizada para controle de cura, nem que a terapêutica tenha sido eficaz, pois, além do número de casos tratados ser pequeno, o enfartamento linfoganglionar não desapareceu.

SUMMARY

TOXOPLASMOSIS AMONG SCHOOL AGE CHILDREN FROM ESPÍRITO SANTO STATE (BRAZIL); 4 - THERAPEUTICS AND CLINICAL AND LABORATORIAL FOLLOW-UP OF CASES WITH HIGHS SERUM ANTIBODIES TITERS

The authors analyse the results of the combination sulfamethoxypyridazine-pirimetamine in the treatment of 5 out of 16 school age children with serum antibodies titers for toxoplasmosis above 1/1.024 (Immunofluorescence Indirect Test), and classified as asymptomatic lymph node toxoplasmosis. It was used as cure parameter the disappearing of lymph node enlargement, normalization of the laboratory exams used to select the cases (white and red blood cells count, erythrocyte

sedimentation rate, serum proteins and immunoglobulins dosage) and the lowering in titers of specific antibodies. The other 11 children were left as control.

Although the specific antibodies titers tended to lower in consecutive exams in 4 out of 5 treated children, they cannot state what those titers can be used as cure parameters, nor even to establish the effectiveness of the drugs, due to the few number of cases and also because the lymph nodes didn't disappear, and the laboratory exams didn't normalize.

At the same time it was demonstrated the presence of toxoplasma infection in 52 familiars or cohabitants of those 16 children. In 29 (55,76%) the results were positive: 17 (58,62%) had titers from 1/16 to 1/1.024 and 12 (41,37%) had titers above 1/1.024.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- 1 AMATO NETO, V. - Toxoplasmose adquirida, forma linfoglandular: infecção aparentemente comum em São Paulo, *Rev. Paul. Med.* 66:364, 1965.
- 2 DA COSTA SOBRINHO, V.M.; COSTA, M.C.S. & RIBEIRO, T.A. - Contribuição ao estudo da epidemiologia da toxoplasmose no Ceará. *Rev. Bras. Malariol. D. Trop.* 23:19-28, 1971.
- 3 FIORILLO, A.M. & UCHÔA, P. - Toxoplasmose ocular. *Rev. Ass. Med. Bras.*, 8:224-30, 1962.
- 4 GOMES, M.C.O. - Dados sobre o grupo familiar de 11 casos positivos à Reação de Sabin e Feldman com títulos altos. *Hospital*, 76:2197-200, 1969.
- 5 NUSSENZWEIG, R.S. - Toxoplasmose. Inquérito sorológico feito pela prova do corante em doadores de sangue. *Hospital*, 51:723-28, 1957.
- 6 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. *Rev. Pat. Trop.* 8:149 - 157, 1979.
- 7 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. *Rev. Pat. Trop.* 8:159 - 167, 1979.
- 8 SESSA, P.A.; BARROS, G.C. & ARAUJO, F.G. - Toxoplasmose em crianças em idade escolar do Estado do Espírito Santo. 3 - Seleção de casos com títulos elevados de anticorpos para acompanhamento clínico e laboratorial - Exames laboratoriais. *Rev. Pat. Trop.* 9:23 - 35, 1980.