

TOXOPLASMOSE

Maria Irma Seixas Duarte Heitor Franco de Andrade Júnior

A toxoplasmose é uma doença de distribuição mundial causada pelo protozoário *Toxoplasma gondii*, pertencente ao filo *Alveolates*, descoberto simultaneamente em 1908 por Nicolle e Manceaux em células mononucleadas de um roedor africano, *Leishmania*, e por Splendore, no Brasil, em coelhos com paralisia. Apesar dos relatos isolados de lesões oculares, até 1937 não havia sido dada importância médica a este agente, quando Wolf & Cohen descreveram um caso de encefalite granulomatosa em um recém-nascido inicialmente atribuída a um *Encephalitozoon*, mais tarde corretamente identificada como *T. gondii* por Sabin & Litvinski. O agente foi inicialmente descrito em relatos anedóticos esporádicos, com definições de alguns quadros. O desenvolvimento de métodos de diagnóstico, principalmente o teste do conóide, levou a definições das várias formas clínicas e a descoberta de seu impacto real na população humana, como no Brasil, onde o parasita infecta mais de 60% dos indivíduos adultos.

Etiologia. Transmissão

Apenas duas formas do agente são encontradas no homem. *T. gondii*, em sua forma mais frequente e de rápida proliferação, é um protozoário cilíndrico ou ovóide, geralmente encurvado, com 2-4 μm de largura e 4-8 μm de comprimento, com núcleo central, um pólo mais afilado e outro mais arredondado, com um movimento oscilante e de deslizamento a fresco, sendo facilmente corável pelo Giemsa.

O parasita necessita de ambiente intracelular para sobreviver, penetrando ativamente em células de animais de sangue quente, nas quais prolifera por um tipo de fissão binária, a *endodiogenia*, na qual as células filhas se desenvolvem no interior da célula mãe, posteriormente rompida. O parasita pode ser isolado a partir de infecção em animais de laboratório ou em cultura de células, mas não é cultivado em meio acelular. Sua ultra-estrutura mostra uma pelúcula composta por três membranas e interrompida por um citóstoma em sua face lateral. Seu núcleo é geralmente central e sem nucléolo. Apresenta mitocôndrias, complexo de Golgi e retículo endoplasmático abundante, sendo também observada uma organela de reserva de energia, o *apicoplasto*. No seu pólo afilado, apresenta uma estrutura voltada para a penetração em outras células, o *complexo apical*. Este é composto por um disco externo, o *conóide*, onde desembocam oito *róptrias* e várias *micronemas*. Este complexo permite a penetração na célula hospedeira, que se dá por um mecanismo complexo que envolve adesão inicial do para-

sita por qualquer ponto de sua membrana, seguida de orientação do conóide perpendicularmente à célula hospedeira, com formação de uma junção móvel. Com a liberação do conteúdo dos micronemas (proteínas que facilitam a penetração) e das róptrias (provável excesso de membrana e proteínas de membrana do parasita), ocorre a formação de um vacúolo parasitóforo híbrido, composto por proteínas do parasita e do hospedeiro. A seguir, através do conóide, o parasita penetra ativamente injetando praticamente toda a sua célula no vacúolo parasitóforo, com o auxílio dos microtúbulos de sua estrutura subpelicular. A membrana externa é descartada, e o vacúolo fica provavelmente selado. Não há descrição de ducto parasitóforo, como tem sido sugerido para *Plasmódio*, um protozoário do mesmo filo. Uma vez no interior da célula, ocorrem modificações estruturais no agente, que inicia sua proliferação. Como a membrana externa é híbrida, não ocorre fusão com lisossomos primários nem acidificação do vacúolo. Além disso, a membrana é impermeável a moléculas > 1,5 kD. Ao mesmo tempo, o parasita atrai mitocôndrias para sua proximidade, para facilitar a produção de energia. Para seu crescimento, a membrana funde-se com segmentos do retículo endoplasmático da célula hospedeira, evadindo-se novamente do sistema lisossomal. As formas de proliferação rápida, ou *taquizoítos*, terminam por romper a célula hospedeira e penetram em novas células. Algumas dessas formas, no entanto, têm proliferação bem mais lenta, invadem a célula hospedeira da mesma forma e desenvolvem uma parede glicoprotéica no interior do vacúolo, corável pela prata. As formas internas do parasita crescem lentamente mas chegam a número elevado, com centenas de parasitas por célula. Estas formas são denominadas *bradizoítos*, os quais formam cistos teciduais e podem perdurar por anos no hospedeiro. Os agentes adquirem estruturas de reserva, coráveis pelo PAS, com núcleo ligeiramente deslocado para o pólo arredondado, mantendo as mesmas estruturas do taquizoíto. Embora semelhantes quanto à morfologia, a formação do cisto induz o aparecimento de proteínas específicas, evidenciando o controle gênico do processo. Nem todos os isolados do *T. gondii* formam cistos teciduais, sendo que esta característica pode ser facilmente perdida pela manutenção seletiva via taquizoítos, o que levou a descrição de três linhagens do agente. Além dessas, existem outras formas evolutivas do parasita, relacionadas a seu ciclo sexuado enteropitelial em felinos, culminando com a liberação de *oocistos*, formas de grande resistência ambiental contendo oito esporozoítos, que podem permanecer viáveis no solo e contaminar alimentos.

7226

O *T. gondii* tem como hospedeiro definitivo membros da família *Felidae*, sendo o gato doméstico o de maior importância. Nos animais de sangue quente, incluindo o homem, a infecção pode ocorrer pela ingestão do agente nas suas formas de resistência, cistos e oocistos, que são liberados após digestão no intestino do hospedeiro. Após a liberação, processo no qual a digestão gástrica é importante, os bradizoítos ou esporozoítos atravessam as células intestinais e são amplamente disseminados no hospedeiro, geralmente através de células infectadas; o parasita pode infectar qualquer célula, mas sobretudo macrófagos, neurônios e células musculares estriadas, tanto cardíacas como esqueléticas. Após intensa proliferação inicial e controle da infecção, o parasita permanece latente sob a forma de cistos teciduais, que podem ser encontrados em células estáveis de qualquer órgão, mas principalmente no sistema nervoso central, coração e músculos esqueléticos. Nos estados de imunodepressão, os cistos latentes podem liberar os agentes, que causam novas lesões.

Como hospedeiro intermediário, o homem pode se infectar de várias formas, sendo a principal a ingestão de carnes cruas ou pouco cozidas contendo cistos teciduais. Outra forma comum de infecção é a ingestão de alimentos crus ou água contaminados com oocistos. A ocorrência de microepidemias em empresas, escolas e famílias é freqüente, sugerindo-se nesses casos a transmissão por oocistos. Outras formas de transmissão, até mais significativas, são a transplacentária, que ocorre por proliferação de taquizoítos nas células da placenta de mães com infecção aguda, ou através de transfusão de sangue e hemoderivados ou órgãos transplantados contendo o agente, esta última altamente valorizada com a introdução dos transplantes na prática médica. Não existe comprovação da transmissão direta homem-homem, nem através de contato sexual.

Patogênese

Após penetração intracelular, o agente replica-se até a ruptura da célula hospedeira, permitindo invasão de novas células e disseminação linfática ou hematogênica para outros órgãos e tecidos. Nos locais atingidos, encontram-se focos de necrose e reação inflamatória por células mononucleadas e alguns neutrófilos. Esta reação é pouco eficiente contra a infecção, já que o agente não ativa o sistema complemento na ausência de anticorpos nem é geralmente fagocitado por neutrófilos. Além disso, sua rápida penetração em células vizinhas oferece pouco tempo para o combate inespecífico. Em consequência da exposição aos antígenos do parasita, no entanto, surge uma resposta imunitária tanto humoral como celular altamente eficiente no controle das formas rápidas de proliferação do parasita. Quando se formam cistos do *T. gondii*, não há ruptura da célula hospedeira, permanecendo os microrganismos viáveis sem resposta inflamatória detectável ao redor da célula infectada.

A formação de anticorpos anti-*T. gondii* é relativamente rápida e intensa, alcançando títulos elevados de IgG e IgM. Acredita-se que a resposta humoral persistente se deva à exposição continuada a antígenos, tanto pela ruptura de cistos teciduais como por novas infecções, que são rapidamente controladas. Os anticorpos são capazes de lisar as formas extracelulares do parasita na presença de complemento e de mediar a fagocitose, com ativação dos mecanismos celulares do hospedeiro e formação do úveolo fagocitário que permite a fusão de lisossomos e acidifi-

parasita. No entanto, a mera soroterapia não é suficiente para impedir infecção experimental em camundongos.

A imunidade celular ao *T. gondii* é a responsável pelo controle da infecção, sendo duradoura e eficiente. Pode ser detectada por reações de hipersensibilidade cutânea ou por estimulação de linfócitos isolados. Sua atuação é bastante estudada, sendo que os linfócitos T CD4+ são promotores da resposta celular enquanto as células T CD8+ e células NK (*natural killer*) parecem ser as efetoras sobre as células parasitadas. Além disso, a estimulação da síntese de anticorpos por linfócitos T CD4+ também atua no controle da parasitemia. As principais linfocinas ativadoras são IFN γ , IL-4 e TNF α , enquanto outras estão associadas com a supressão ou desativação da resposta celular, como a IL-10, o que mostra uma reação bastante complexa e inter-relacionada. O mecanismo básico de lise do agente baseia-se na produção de radicais livres de O $_2$, que depende da ativação das células pelas linfocinas. De qualquer modo e independentemente de sua eficiência, esta resposta imunitária não consegue erradicar os cistos teciduais. Alguns locais particulares, como SNC e retina, têm comportamento imunitário mais complexo, o que pode resultar em doença mesmo na presença de resposta imunitária efetiva no restante do organismo. Em outras sedes, a presença de antígenos do parasita ou imunocomplexos podem produzir lesões complexas, como vasculites ou glomerulopatias.

DIAGNÓSTICO

Durante a fase aguda, o encontro do agente pode ser feito por vários métodos, em geral pouco disponíveis na maioria dos centros e com sensibilidade ao redor de 60-80%. O isolamento do parasita através da inoculação de amostras biológicas em camundongos ou cultivos celulares tem sensibilidade baixa, em torno de 50%. A detecção de antígenos circulantes no sangue ou líquidos biológicos apresenta resultados controversos, com boa sensibilidade descrita por alguns autores, sempre com doença aguda, mas com resultados pouco reprodutíveis. Nas infecções crônicas ou após estabelecimento da resposta imunitária efetiva, o diagnóstico é baseado geralmente na presença e avidéz de anticorpos específicos, como IgG ou IGM, ou ainda por sua pesquisa em líquidos biológicos, como humor aquoso e líquido cefalorraquidiano.

A detecção do DNA do agente pela técnica de PCR em líquidos biológicos tem maior sensibilidade (60-80%), já sendo de uso rotineiro em grandes centros, sobretudo para diagnóstico da infecção congênita em amostras fetais, como líquido amniótico ou sangue fetal obtido por cordocentese.

O encontro do agente em biópsias, especialmente com o uso da *imuno-histoquímica*, confirma o diagnóstico. Outra possibilidade é o estudo de biópsias à microscopia eletrônica, já que o agente possui estruturas específicas, como o complexo apical. O simples achado de cistos teciduais latentes, contudo, sem evidência de inflamação ativa, não configura o diagnóstico, pois a maioria da população adulta já foi infectada pelo agente e pode apresentar os cistos sem envolvimento direto com a lesão estudada. O diagnóstico histopatológico diferencial do *T. gondii* com outros microrganismos intracelulares de formas aproximadas inclui os agentes da histoplasmose, leishmaniose, doença de Chagas, sarcocistose e isosporíase. O *H. capsulatum* é corável pelas técnicas de impregnação pela prata, como a de Grocott. As formas amastigotas encontradas na leishmaniose e na doença de Chagas apresentam núcleo e cinetoplasto facilmente demonstráveis pela coloração de Giemsa e Wright. Na sarcocistose, os cis-

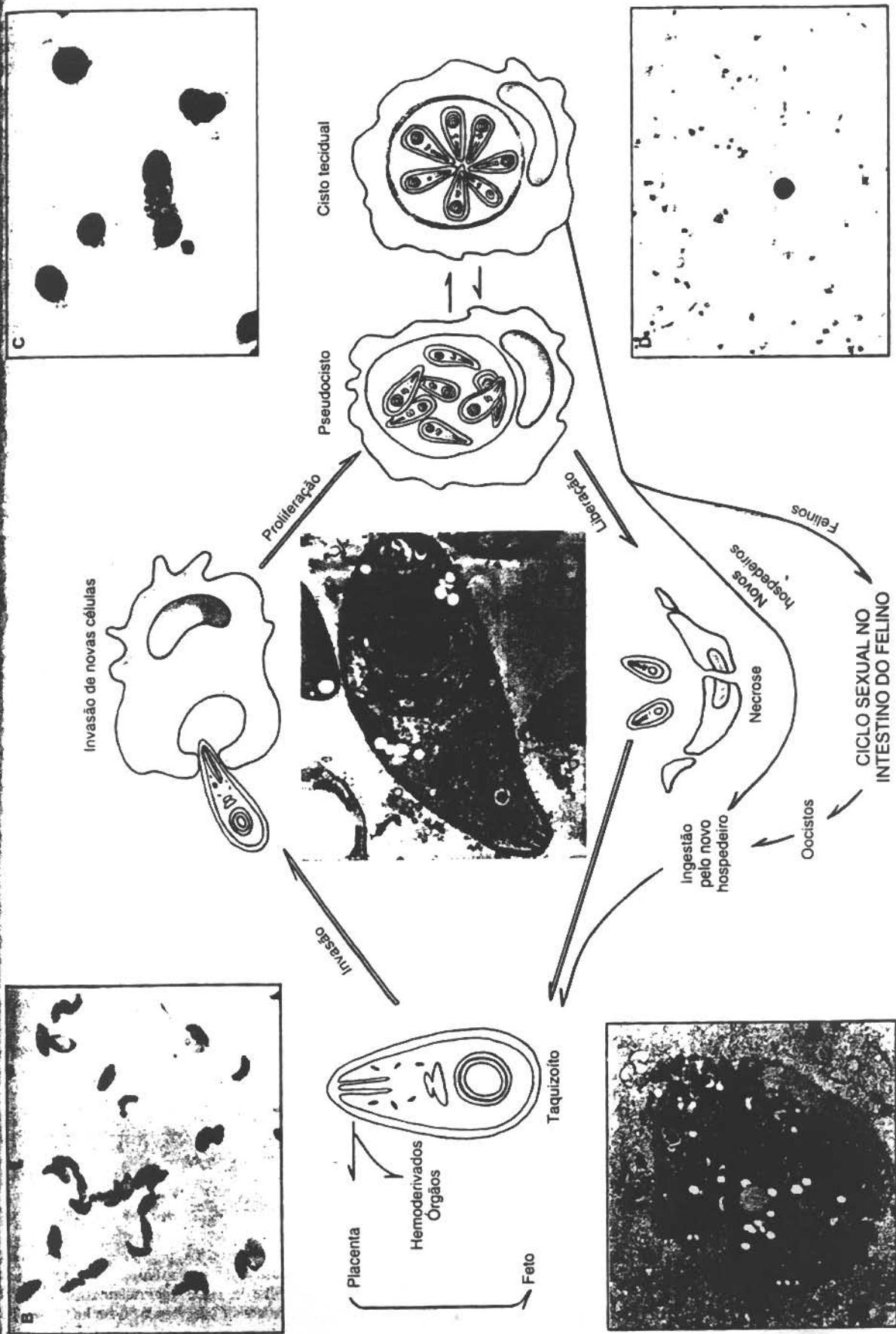


Fig. 33.73 Ciclo de desenvolvimento do *T. gondii*, com as formas encontradas nos tecidos. Centro da figura: micrografia eletrônica de taquizoíto e sua estrutura subcelular. A. Micrografia eletrônica de pseudocisto infectada em cultura contendo pseudocisto com numerosos taquizoítos. B. Taquizoítos corados pelo Giemsa. C. Célula LLCMK2 infectada em cultura contendo pseudocisto com numerosos taquizoítos. D. Cisto tecidual latente no SNC.

ticamente toda a fibra muscular. Na isosporíase, as formas circulantes são mais arredondadas e regulares no pseudocisto, possuem núcleo definido e apresentam comprometimento intestinal evidente, o que não ocorre na toxoplasmose.

Aspectos clínicos e morfológicos

Por causa do ciclo complexo do agente e da resposta imunitária do hospedeiro, a toxoplasmose pode apresentar diferentes formas clínicas. Duas formas básicas podem ser distinguidas: a) toxoplasmose do indivíduo imunocompetente; b) toxoplasmose do paciente com baixa função imunitária.

TOXOPLASMOSE NO HOSPEDEIRO IMUNOCOMPETENTE

Toxoplasmose aguda

A toxoplasmose aguda em indivíduos imunocompetentes apresenta-se, em geral, como doença assintomática ou benigna; contudo, em 10% a 20% dos casos é clinicamente importante, com manifestações gerais tipo febre, mal-estar e mialgias. Nesses casos, ocorrem frequentemente hepatoesplenomegalia e linfadenopatia expressiva com linfócitos atípicos no sangue periférico. Em geral, tais casos evoluem para cura espontânea, em-

bora tenham curso prolongado e quadro clínico intermitente, podendo raramente durar até um ano. Nesses pacientes, o comprometimento dos linfonodos se caracteriza por três achados: a) intensa hiperplasia dos folículos linfóides, muitos dos quais assumem formas aberrantes, com contornos irregulares, aumento dos centros germinativos, mitoses frequentes e fagocitose de detritos celulares; b) agrupamentos de histiócitos epitelióides, frequentemente borrando os limites dos centros germinativos; c) distensão dos seios marginais por células mononucleares, na verdade imunoblastos. Encontram-se também aumento de plasmócitos nos seios medulares e hiperplasia do sistema fagocitário mononuclear. A demonstração do agente etiológico pela imunohistoquímica é rara. Esse quadro histológico é bem característico da doença e pode ser observado mesmo antes da definição do perfil sorológico compatível com o diagnóstico, sendo bastante sugestivo de toxoplasmose aguda (Fig. 33.74).

A toxoplasmose aguda do imunocompetente poucas vezes apresenta quadro clínico exuberante associado a pneumonite, miosite, miocardite e encefalite, nas quais são encontrados necrose de células isoladas, infiltrado inflamatório mononuclear e o agente, sob a forma de taquizoítos ou de cistos nos tecidos. Após controle da infecção, cistos residuais rompem-se ocasionalmente, com discreta reação inflamatória no local e eliminação rápida dos parasitas. Embora ainda pouco relatadas, algumas alterações do comportamento têm sido associadas à toxoplasmose, sem

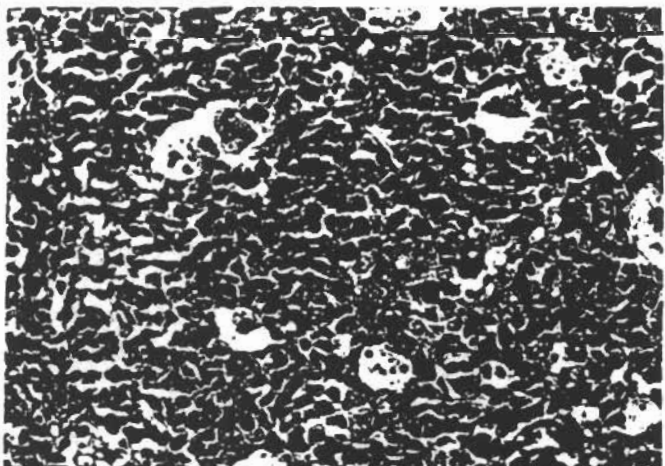
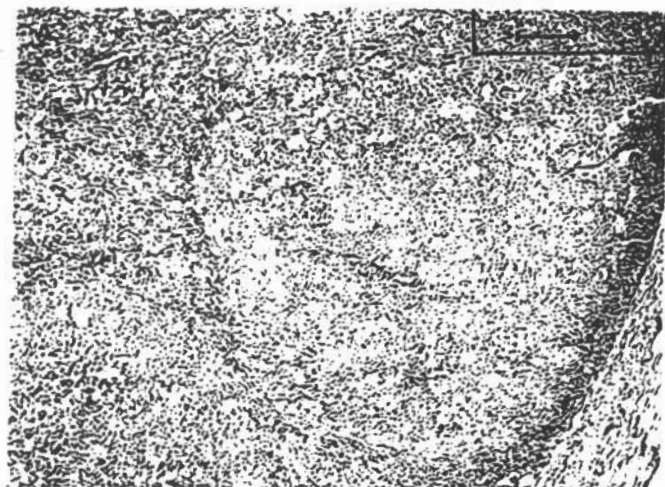


Fig. 33.74 Envolvimento linfonodal na toxoplasmose aguda do imunocompetente. A. Hiperplasia dos folículos linfóides, com aumento dos centros germinativos. B. Detalhe dos centros germinativos, com macrófagos, fagocitando restos celulares. C. Agregados de células epitelióides.

definição se causadas pelo agente diretamente ou por fatores imunitários.

Toxoplasmose ocular

Após aparente cura clínica e controle da infecção aguda, tem sido relatado comprometimento ocular, geralmente unilateral. Trata-se de coriorretinite multifocal necrosante que se manifesta geralmente após os 40 anos de idade. A lesão, sempre situada no pólo posterior e próximo da mácula, caracteriza-se por áreas brancas ou amareladas, de contornos indistintos, que evoluem com atrofia e pigmentação escura. O quadro histopatológico revela necrose focal, destruição da retina, congestão e infiltrado de linfócitos e macrófagos; a cicatrização subsequente pode levar à retração e deformidades graves. As áreas afetadas podem coalescer e algumas vezes encontram-se em diferentes estágios de evolução, podendo, nos casos mais graves, ocorrer panuveíte. Cistos toxoplasmóticos são freqüentes próximos às áreas lesadas. Mesmo com a terapêutica específica, o controle da infecção não é esterilizante, ocorrendo recidivas em 10% a 30% dos pacientes, por persistência de cistos teciduais. Eventuais dificuldades diagnósticas podem ser resolvidas através da sorologia específica nos líquidos oculares.

TOXOPLASMOSE NO HOSPEDEIRO IMUNOCOMPROMETIDO

Em indivíduos com comprometimento ou imaturidade do sistema imunitário, a toxoplasmose manifesta-se sob três formas: a) toxoplasmose congênita; b) toxoplasmose de reativação do imunodeprimido; c) toxoplasmose aguda do imunodeprimido, mais rara.

Toxoplasmose congênita

Decorre do comprometimento fetal secundário durante a infecção aguda na mãe. Cerca de 30-45% dos neonatos de mães que tiveram toxoplasmose aguda no período gestacional apresentam ou irão apresentar doença clínica significativa. O risco de infecção fetal é maior quando a infecção materna aguda ocorre nos últimos meses de gestação; no entanto, a gravidade da doença congênita é maior quando a infecção fetal ocorre nos primeiros meses da gravidez. O diagnóstico da infecção aguda materna é importante para a conduta médica e pode ser feito, entre outros, pela sorologia; a infecção fetal pode ser detectada por PCR no líquido amniótico ou pelo estudo morfológico da placenta. Feito o diagnóstico, o tratamento específico antes ou depois do nascimento é essencial para se evitarem as seqüelas da doença.

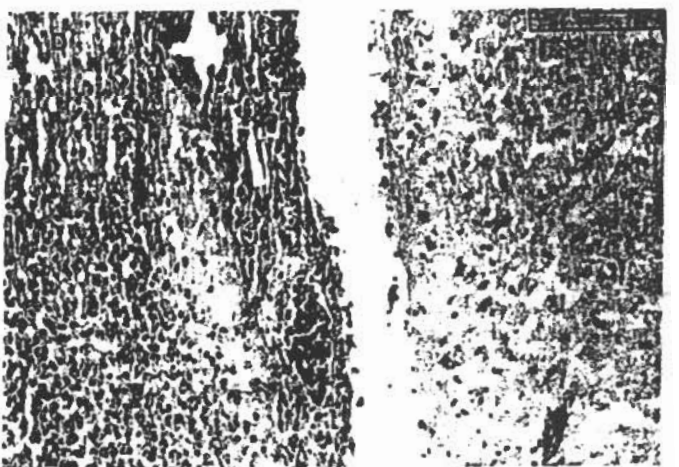
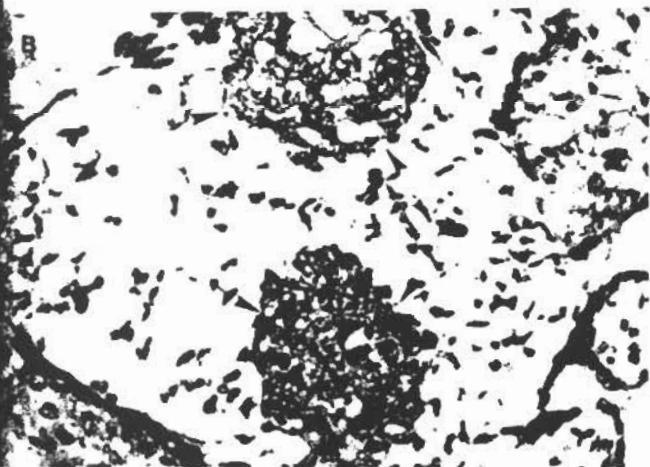
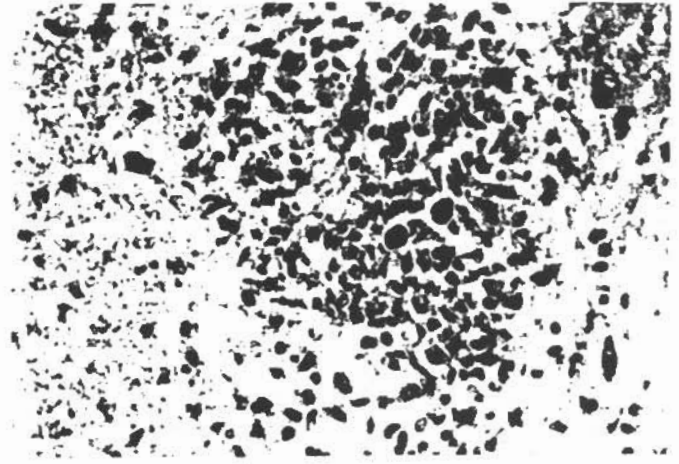
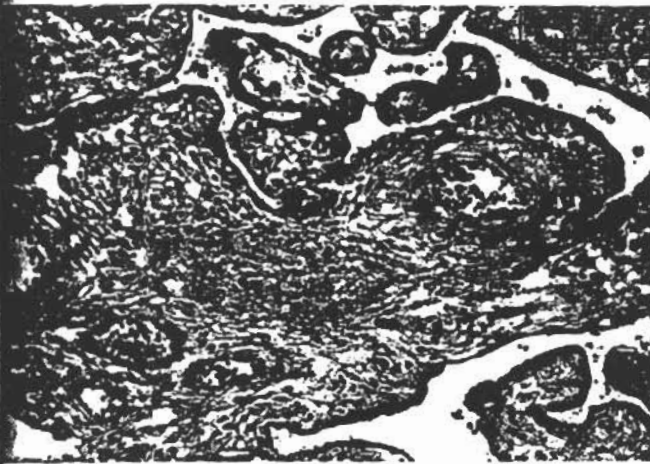


Fig. 33.75 Toxoplasmose congênita. A. Placenta com vilosite e fibrose. B. Imuno-histoquímica da placenta mostrando depósitos de antígenos de *T. gondii* (setas). C. Nódulo microglial do SNC contendo pseudocistos (setas). D. Comprometimento ependimário do SNC, com necrose e infiltrado inflamatório.

Na **placenta**, pode haver cistos e pseudocistos na placa coriônica, decídua, vilosidades e membranas amnióticas, sendo o cordão umbilical geralmente poupado. No terceiro trimestre da gravidez, a placenta apresenta-se aumentada de peso e volume, com cotilédones volumosos e congestos e áreas de degeneração hidrópica. Aparecem ainda focos de infiltrado inflamatório mononuclear no cório, âmnio, decídua e vilosidades, além de focos de necrose. No estroma das vilosidades, são vistos acúmulos de macrófagos, linfócitos e células de Hofbauer, mas é difícil o encontro do agente nas áreas mais afetadas; nesses casos, o diagnóstico etiológico é feito pela demonstração de antígenos do parasita pela imuno-histoquímica. Nas áreas menos afetadas, são encontrados cistos e pseudocistos. Em torno dos vasos, nota-se fibrose concêntrica.

O feto contaminado pode apresentar doença clínica já ao nascimento ou nos primeiros anos de vida, com retinite, epilepsia e retardo mental ou motor. O achado de retinocoroidite, hidrocefalia, convulsões e calcificações intracranianas compõem a tríade de Sabin, característica da infecção congênita grave, a qual ocorre em apenas 3% dos pacientes. Em natimortos, podem aparecer outras formas de agressão, como infecção generalizada, hepatoesplenomegalia acentuada, anemia intensa e pneumonia, frequentemente relacionadas a infecção no terceiro trimestre da gestação. O diagnóstico diferencial deve ser feito com outras doenças fetais, como infecção pelos vírus da rubéola, herpes e citomegalovírus, além de eritroblastose fetal e sífilis congênita.

Embora tenham o mesmo padrão, as lesões de outros órgãos dependem do local atingido e são representadas por necrose focal e infiltrado de mononucleares, podendo apresentar-se em vários estágios de desenvolvimento. Com o controle da infecção, os focos de necrose são substituídos por: a) células parenquimatosas, nos órgãos com capacidade regenerativa, como o fígado; b) tecido cicatricial, por exemplo no miocárdio; c) proliferação glial, no SNC. Na vizinhança das cicatrizes, permanecem cistos que não despertam reação inflamatória, por não liberarem material antigênico reconhecível pelo hospedeiro. Podem ser vistos ainda focos de eritropoese extramedular no fígado, rins e baço. A extensão das lesões depende da duração da multiplicação parasitária.

No **fígado**, os taquizoítos parasitam os hepatócitos e, ocasionalmente, as células de Kupffer; multiplicam-se, destroem os hepatócitos e invadem outros adjacentes, gerando focos de necrose do parênquima e reação inflamatória mononuclear.

No **sistema nervoso central**, encontra-se intenso infiltrado inflamatório perivascular de linfócitos, macrófagos, plasmócitos e eosinófilos, podendo o agente parasitar inclusive as células da parede dos vasos. Por vezes, o comprometimento vascular leva à obliteração dos vasos e infartos. Na meningoencefalite por *T. gondii*, encontram-se nódulos microgliais multifocais e destruição de neurônios, mais intensamente no córtex cerebral e núcleos da base. Além dessas alterações, existe um tipo peculiar de acometimento do SNC, exclusivo da toxoplasmose congênita, caracterizado por necrose periaquedutal e periventricular secundária a vasculites. Os taquizoítos transportados pelo sangue parecem ser liberados no sistema ventricular, onde parasitam células endependimárias, incluindo as do aqueduto cerebral; este, em consequência da reação inflamatória, pode ser obstruído. Com isso, nos ventrículos laterais e no terceiro ventrículo há acúmulo de liquor contendo grande quantidade de antígenos e taquizoítos, que passam ao tecido subependimário através de ulcerações do epêndima. Em consequência, são formados imunocomplexos

no local, com inflamação da parede vascular, trombose e infartos subependimários, caracterizando uma reação de hipersensibilidade do tipo III. Mais tarde, surgem focos de calcificação encontrados com frequência ao exame radiológico.

O acometimento dos **olhos** é semelhante ao descrito para os indivíduos imunocompetentes, mas a lesão é geralmente bilateral e grave, podendo resultar em microftalmia. Comprometimento do **ouvido** pode resultar em surdez.

Lesões dos **pulmões** são representadas por pneumonia intersticial, com espessamento septal por células mononucleadas. Os parasitas podem ser vistos dentro de células endoteliais ou de pneumócitos. Ocorre também vasculite, com infiltração da parede dos vasos por linfócitos e macrófagos. Ocasionalmente, o comprometimento pulmonar domina o quadro clínico. É freqüente o achado de pneumonia bacteriana secundária.

O comprometimento do **coração** se traduz por parasitismo das miocélulas, focos de necrose, fragmentação das fibras e infiltração por linfócitos, plasmócitos e macrófagos. O encontro de pseudocistos e cistos é mais comum em áreas sem sinais de inflamação. Nos **músculos estriados**, o processo é semelhante; os pseudocistos e cistos são freqüentes e contêm grande número de parasitas.

Os **rins** podem apresentar glomerulonefrite por imunocomplexos ou ser sede de eritropoese extramedular. Cistos de parasitas ou focos esparsos de necrose podem ser encontrados em outros locais, como supra-renais, pâncreas, tireóide, testículos, ovários, ossos e pele.

Toxoplasmose de reativação

Nos indivíduos imunodeprimidos que já tinham imunidade contra o *T. gondii* antes da imunossupressão, toxoplasmose sintomática é provavelmente conseqüente à reativação de cistos teciduais latentes, ocorrendo manifestações localizadas, geralmente no SNC. A vulnerabilidade do SNC pode ser explicada por sua resposta imunitária menos efetiva quando comparada à de outros órgãos, pois a barreira hematoencefálica dificulta o afluxo de células imunocompetentes, anticorpos e linfocinas. Lesões pseudotumorais múltiplas no SNC são responsáveis por manifestações como hemiparesias, convulsões, letargia e sinais de localização. As lesões são facilmente identificadas pela tomografia computadorizada, que mostra imagem de anel quando se usa contraste. Em biópsias ou material de autópsia, as lesões se apresentam em diferentes estágios de evolução. Identificam-se áreas de necrose recente com hemorragias, exsudação de neutrófilos, linfócitos, plasmócitos e macrófagos, proliferação vascular e, por vezes, vasculite com necrose fibrinóide da parede e trombose. Taquizoítos são freqüentes na periferia das áreas de necrose, além de cistos no tecido adjacente, em geral sem reação inflamatória. Nas lesões mais antigas, em organização, podem ser vistas áreas de necrose de coagulação circundadas por macrófagos fagocitando lipídeos (células grânulo-gordurosas). O parasita pode ser visto na forma de taquizoítos na periferia da lesão. As lesões crônicas apresentam-se como espaços císticos contendo pequeno número de macrófagos carregados de lipídeos, ocasionalmente com pigmento de hemossiderina e gliose periférica; nessa fase, é difícil a identificação dos parasitas.

Existe ainda uma forma encefálica difusa caracterizada por nódulos microgliais múltiplos contendo cistos ou taquizoítos livres. O diagnóstico de certeza somente pode ser feito através da identificação de cistos, taquizoítos ou material antigênico, através da histopatologia convencional, imuno-histoquímica, mi-

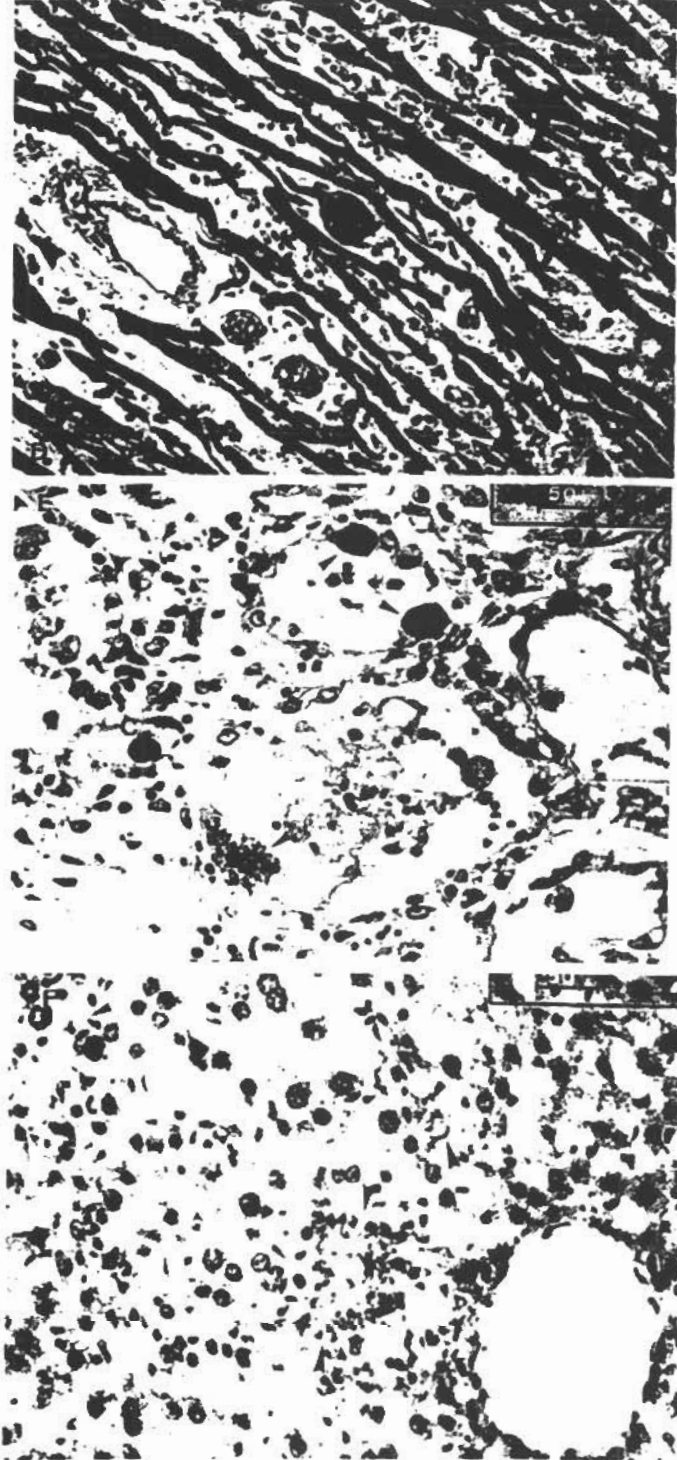
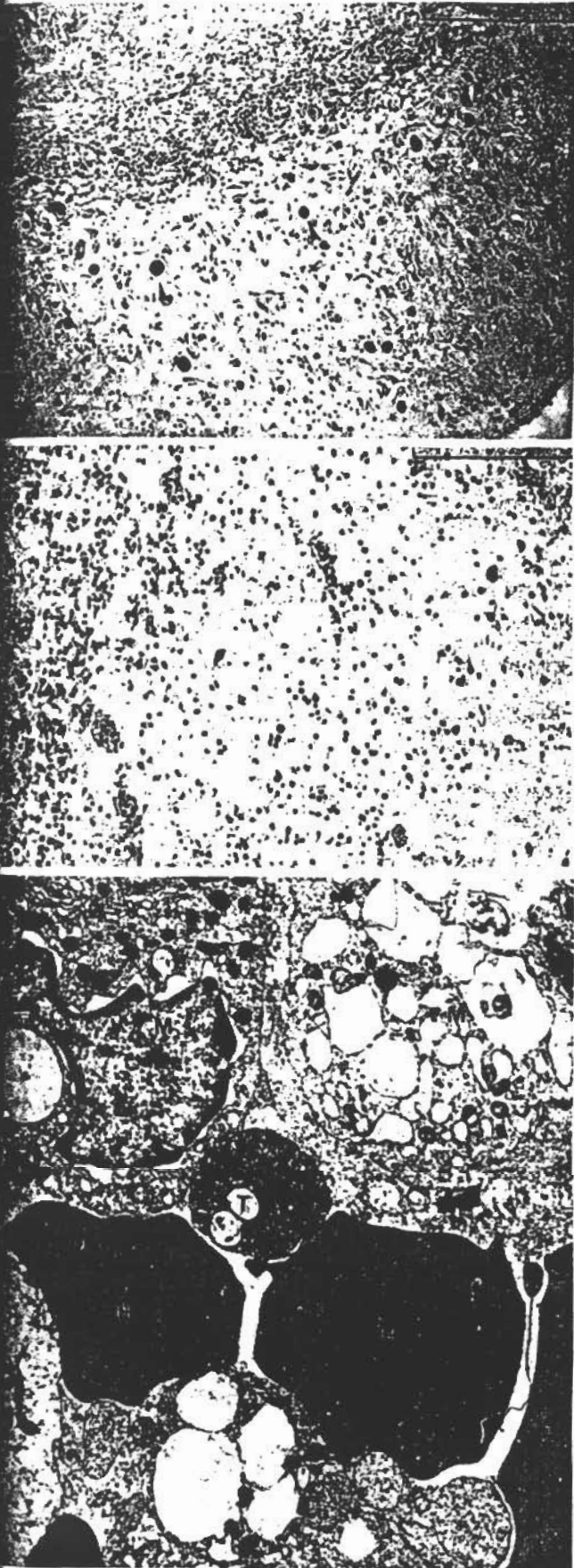


Fig. 33.76 Toxoplasmose em paciente imunocomprometido. A. "Abscesso" cerebral; área de necrose com infiltrado inflamatório e inúmeros pseudocistos de *T. gondii* (setas) na margem. B. Margem de "abscesso" cerebral com necrose, mas sem parasitas. C. Micrografia eletrônica de centro necrótico de "abscesso" cerebral, mostrando células gliais (M), hemácias (H) e taquizoito do *T. gondii* (T) livre em meio à necrose. D. Miocardite aguda por *T. gondii*. Infiltrado inflamatório intenso, edema e dissociação de fibras, com pseudocistos (setas). E. Pneumonite por *T. gondii*, com infiltrado intersticial e pseudocistos (setas); concomitância de infecção pelo citomegalovírus (C). F. Hepatite aguda por *T. gondii*. Áreas necróticas disseminadas, mostrando à imuno-histoquímica material antigênico do agente (setas).

croscopia eletrônica ou PCR para ácidos nucleicos do agente. Além do comprometimento focal do SNC, que pode ser a manifestação inicial da AIDS, os pacientes com toxoplasmose de reativação apresentam comumente comprometimento ocular unilateral, com vitrite e inflamação da porção anterior do olho. A doença por vezes assume curso generalizado, com acometimento freqüente dos pulmões.

Toxoplasmose aguda do imunodeprimido

Toxoplasmose aguda em indivíduos imunodeprimidos e sem contato prévio com o agente, embora rara, ocorre em pacientes com AIDS ou sob intensa imunossupressão, como em transplantados. Trata-se de afecção generalizada que pode cursar com comprometimento pulmonar, hepático, cardíaco, muscular, ce-

rebral, vascular e intestinal. A doença tem prognóstico ruim e freqüentemente só é diagnosticada à autópsia. O quadro histopatológico se assemelha ao da toxoplasmose congênita generalizada, com intensa agressão tecidual.

Para prevenção desse tipo de ocorrência em transplantados, é fundamental a determinação do estado de infecção dos doadores em transplantes de órgãos. Nos transplantes de órgãos sólidos, como do coração, o doador deve ser soronegativo, para não ocorrer transmissão de cistos presentes no órgão. No transplante de medula óssea, deve-se utilizar doadores soropositivos, pois o novo sistema imunitário do hospedeiro deve ser competente no controle da toxoplasmose. O uso de doadores soronegativos em transplantes de medula óssea para receptor soropositivo leva à reativação dos cistos teciduais latentes.