

Edilaine Márcia Fernandes Camargo

**SOROPREVALÊNCIA DA TOXOPLASMOSE EM OUTRAS
UVEÍTES**

**Belo Horizonte
Minas Gerais - Brasil
2006**

Livros Grátis

<http://www.livrosgratis.com.br>

Milhares de livros grátis para download.

Edilaine Márcia Fernandes Camargo

**SOROPREVALÊNCIA DA TOXOPLASMOSE EM
OUTRAS UVEÍTES**

**Tese apresentada ao Programa de Pós-Graduação em
medicina da Universidade Federal de Minas Gerais, como
requisito parcial para obtenção do grau de Doutor.**

ÁREA DE CONCENTRAÇÃO: Oftalmologia

ORIENTADOR: Prof. Dr. Fernando Oréfice

**Faculdade de Medicina da UFMG
Belo Horizonte - Minas Gerais - Brasil
2006**

UNIVERSIDADE FEDERAL DE MINAS GERAIS

REITOR

Prof. Dr. Ronaldo Tadeu Pena

PRÓ-REITOR DE PÓS-GRADUAÇÃO

Prof. Dr. Jaime Arturo Ramirez

PRÓ-REITOR DE PESQUISA

Prof. Carlos Alberto Pereira Tavares

DIRETOR DA FACULDADE DE MEDICINA

Prof. Dr. Francisco José Penna

DIRETORA DO HOSPITAL DAS CLÍNICAS DA UFMG

Prof^a Tânia Maria Assis Lima

COORDENADOR DO CENTRO DE PÓS-GRADUAÇÃO EM MEDICINA

Prof. Carlos Faria Santos Amaral

COORDENADOR DO CURSO DE PÓS-GRADUAÇÃO EM OFTALMOLOGIA

Prof. Joel Edmur Boteon

CHEFE DO DEPARTAMENTO DE OFTALMOLOGIA, OTORRINOLARINGOLOGIA, FONOAUDIOLOGIA

Prof^a. Ana Rosa Pimentel de Figueiredo

**MEMBROS DO COLEGIADO DO PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM
OFTALMOLOGIA**

Prof. Joel Edmur Boteon (coordenador)

Prof. Márcio Bittar Nehemy

Prof. Marco Aurélio Lana Peixoto (vice-coordenador)

Prof. Sebastião Cronemberger Sobrinho

Prof. Evaldo Nascimento

Prof. Fernando Oréfice

Prof. Henderson Celestino de Almeida

Prof. Homero Gusmão de Almeida

Representante discente: Leonardo Rodrigues Pereira

A comissão examinadora abaixo _____ a tese “Soroprevalência da toxoplasmose em outras uveítes”, tese apresentada à Faculdade de Medicina da UFMG e defendida em sessão pública, por Edilaine Márcia Fernandes Camargo, para obtenção do grau de doutor em medicina, pelo curso da pós-graduação em Medicina, área Oftalmologia da Faculdade de Medicina da Universidade Federal de Minas Gerais.

Prof. Dr. Fernando Oréfice

Prof. Dr. Wesley Ribeiro Campos

Dr. Sidney Rocha Lemos

Prof. Dr. André Luiz Land Curi

Prof. Dr. Francisco Max Damico

Suplentes:

Prof. Dr. Joel Edmur Boteon

Prof. Dr. Carlos Eduardo Hirata

Belo Horizonte, 14 de dezembro de 2006.

Aos meus pais, Cilene e Afonso,
minha gratidão pelo amor e
empenho na minha formação.

A Deus, por dar sentido à vida.

Aos meus irmãos, pela presença e apoio constantes.

Ao Marcos, pelo amor, apoio incondicional e companheirismo.

Ao meu filho Marcelo, por existir.

AGRADECIMENTOS

Aos colegas e amigos que, de alguma forma, colaboraram para que este trabalho tivesse êxito.

De modo especial, ao **Prof. Dr. Fernando Oréfice**, pela dedicação e competência ao orientar esse trabalho, sempre disposto a discutir e resolver os problemas encontrados ao longo dessa jornada.

Ao **Prof. Dr. Wesley Ribeiro Campos**, pelo exemplo de pesquisador e médico.

À minha amiga e colega de trabalho **Dra. Thaisa Barbosa da Silva**, pela pureza da amizade.

Ao **Dr. Diogo Cazelli Sperandio**, pela fundamental contribuição em todas as fases da pesquisa.

Ao **Prof. Dr. Lourival Franco de Sá Filho**, por me despertar o interesse pela oftalmologia.

Aos meus amigos e companheiros de trabalho **Danusa de Oliveira Machado, Fernanda Belga Ottoni Porto, Sidney Rocha Lemos, André Luiz Land Curi, Célia Aparecida Andrade Araújo, Roberto Gonçalves, Gustavo Heringer, Cynthia Azeredo Cordeiro**, pelos exemplos de competência e integridade.

À funcionária do Serviço de Uveítes, **Maria Bernadete S. Inocência**, pela imensa colaboração.

A toda a equipe da Fundação Hemominas que nos recebeu de braços abertos.

Ao **Dr. Marcelo Militão**, médico e bioestatístico, pelo estudo realizado.

Aos médicos Serviço de Uveítes, Hospital São Geraldo, Hospital das Clínicas (UFMG), pela realização dos exames clínicos dos pacientes, fornecendo, assim, dados para este estudo.

Àqueles que, involuntariamente, omitimos.

“O correr da vida embrulha tudo,
a vida é assim:
esquenta e esfria, aperta e daí afrouxa,
sossega e depois desinquieta.
O que ela quer da gente é coragem.”

Guimarães Rosa

SUMÁRIO

LISTA DE TABELAS.....	xiii
LISTA DE FIGURAS.....	xv
LISTA DE ABREVIATURAS.....	xvi
RESUMO.....	xvii
i	
ABSTRACT.....	x
x	

1	
UNIVERSIDADE FEDERAL DE MINAS GERAIS.....	3
AGRADECIMENTOS.....	6
SUMÁRIO.....	9
1 INTRODUÇÃO.....	21
3 REVISÃO DA LITERATURA.....	25
O <i>Toxoplasma gondii</i> foi descrito pela primeira vez por Alfonso Splendore, que, após observar a morte de coelhos por paralisia, necropsiou vários animais e encontrou corpúsculos parasitários císticos. Estes, inoculados em cães, reproduziam a mesma doença. O autor denominou tal parasita <i>Toxoplasma cuniculi</i> e publicou seus achados na Revista da Sociedade Científica de São Paulo em 1908. Nessa mesma época, os franceses Nicolle e Manceaux (1908) identificaram parasita idêntico nas células mononucleares do fígado e do baço do roedor norte-africano <i>Gondii</i> , identificando-o como <i>Leishmania gondii</i> . Entretanto, no ano seguinte, após a captura de outros <i>gondii</i> s na mesma área, verificaram que se tratava de novo protozoário: o toxoplasma.	25
4 MÉTODO.....	67
4.2 ANÁLISE ESTATÍSTICA.....	73
4.2.1 Descrição dos resultados.....	74
4.2.2 Codificação das variáveis.....	74
4.2.3 Variável resposta.....	74
4.4 ASPECTOS ÉTICOS.....	75
5 RESULTADOS.....	76
5.1 ANÁLISE COMPARATIVA ENTRE GRUPO-UVEÍTICO E GRUPO-CONTROLE.....	76
5.3 ANÁLISE COMPARATIVA ENTRE GRUPO-UVEÍTICO E GRUPO-CONTROLE QUANTO À SOROPREVALÊNCIA DA TOXOPLASMOSE E IDADE	82
Com referência à RCST, foram consideradas como tal quando presentes nas zonas um e dois (HOLLAND et al., 1989); lesões com limites bem demarcados, com halo pigmentado; com destruição central da retina e coróide (ORÉFICE E BAHIA-OLIVEIRA, 2005). Lembrando que os dados foram colhidos de anotações de prontuários, podendo haver vício de informação. Quanto à prevalência de RCST, no grupo controle foi de 6,0%, no grupo de uveítes foi de 9,5% ($p=0,23$). No entanto, quando se considerou apenas a população soropositiva de ambos os grupos, essa prevalência subiu para 9,2 e 12,7 respectivamente, também não houve significância estatística ($p=0,48$) (TAB. 14).	99
7 Conclusões.....	101
Os resultados deste estudo permitem as seguintes conclusões:.....	101
ANEXO C - TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO/ CONTROLES	126
TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO/ CASOS.....	130

LISTA DE TABELAS

Tabela 1	Prevalência de soropositividade da toxoplasmose em diversas localidades.....	39
Tabela 2	Prevalência de soropositividade da toxoplasmose em crianças, de diversas localidades.....	43
Tabela 3	Taxas de prevalência de Infecção ao <i>T. gondii</i> conforme a idade da criança.....	44
Tabela 4	Prevalência da toxoplasmose congênita em diferentes países.....	42
Tabela 5	Taxas de prevalência de retinocoroidite cicatrizadas sugestiva de toxoplasmose em amostras da população.....	49
Tabela 6	Análise comparativa entre grupo-uveítico e grupo-controle.....	57
Tabela 7	Análise comparativa entre grupo-uveítico e grupo-controle, por idade.....	58
Tabela 8	Análise comparativa entre as doenças do grupo-uveítico e grupo-controle, por idade.....	58
Tabela 9	Distribuição das doenças do grupo-uveítico, por faixa etária.....	58
Tabela 10	Análise comparativa entre as doenças do grupo-uveítico e grupo-controle, por sexo.....	59

Tabela 11	Análise comparativa da soroprevalência da toxoplasmose entre as doenças do grupo-uveítico e grupo-controle.....	60
Tabela 12	Soropositividade da toxoplasmose nas doenças grupo-uveítico e grupo-controle, por faixa etária.....	66
Tabela 13	Valores de p (significância estatística) ao comparar as doenças do grupo-uveítico com grupo-controle, quanto à soroprevalência da toxoplasmose, de acordo com a faixa etária.....	68
Tabela 14	Análise comparativa da prevalência de RCST entre grupo-uveítico e grupo-controle.....	68
Tabela 15	Análise comparativa da prevalência de RCST entre as doenças do grupo-uveítico e grupo-controle.....	69

LISTA DE FIGURAS

- Figura 1** Fluxograma do doador na Fundação Hemominas durante a pesquisa.....53
- Figura 2** Soroprevalência da toxoplasmose, segundo o diagnóstico da uveíte.....61
- Figura 3** Distribuição dos grupo-uveítico e grupo-controle, quanto a soropositividade para toxoplasmose, de acordo com a idade.....63
- Figura 4** Soroprevalência da toxoplasmose do grupo-uveítico e do grupo-controle, por faixa etária.....65
- Figura 5** Soroprevalência da toxoplasmose do grupo-uveítico e do grupo-controle, por faixa etária.....66
- Figura 6** Soroprevalência da toxoplasmose nas doenças do grupo-uveítico, por faixa etária.....67

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

UFMG	Universidade Federal de Minas Gerais
HC	Hospital das Clínicas
HSG	Hospital São Geraldo
COEP	Comitê de Ética em Pesquisa
SAME	Serviço de Arquivo Médico e Estatística
SUS	Sistema Único de Saúde
<i>T. gondii</i>	<i>Toxoplasma gondii</i>
OD	Olho direito
OE	Olho esquerdo
IgM	Imunoglobulina M
IgG	Imunoglobulina G
IgA	Imunoglobulina A
IgE	Imunoglobulina E
EUA	Estados Unidos da América
MG	Minas Gerais
NK	<i>Natural Killer</i>
IL	Interleucinas
INF γ	Interferon gama
TNG α	Fator de necrose tumoral alfa

TGF β	Fator de crescimento tumoral beta
Th1	<i>T helper 1</i>
LT	Linfócitos T
PCR	Reação de cadeia da polimerase
RIF	Reação de imunofluorescência Indireta
CSF	<i>Corante de Sabin-Feldmann</i>
RFC	Reação de Fixação de Complemento
RHA	Reação de Hemaglutinação Indireta
Ag S	Antígeno S
IRBP	<i>Interphotoreceptor Retinoid-Binding Protein</i>
VKH	Vogt Koyanagi Harada
CHF	Ciclite Heterocrômica de Fuchs
n	Número de participantes da amostra
<i>p</i>	Probabilidade de Significância do Teste
IC	Intervalo de Confiança
OR	Odds Ratio
OCT	Tomografia de Coerência Óptica
RCST	Retinocoroidite Cicatrizada Sugestiva de Toxoplasmose
VHS	Velocidade de Hemossedimentação
PCR	Proteína C reativa
TCLE	Termo de Consentimento Livre e Esclarecido
TAA	Teste de Aidez de Anticorpos
Mm	Micrometro
DD	Diâmetro de disco
<	Menor
mL	Mililitro

hab/ano Habitantes por ano

RESUMO

A toxoplasmose é uma zoonose de distribuição mundial que afeta humanos e animais. Estima-se que 50% ou mais da população seja contaminada pelo *T. gondii*. Por ser a toxoplasmose, a principal causa de uveítes, pesquisas em todo mundo buscam maior conhecimento dessa doença e a atenuação da sua instalação como doença ocular. Trata-se de uma doença ocular de descobrimento relativamente recente, com grande gama de apresentações atípicas. Além disso, algumas complicações podem acontecer durante um episódio de toxoplasmose ocular e dificultar o diagnóstico correto. Logo, na propedêutica das uveítes o exame sorológico da toxoplasmose é solicitado. Por isso, o presente estudo teve objetivo de pesquisar a soroprevalência da toxoplasmose em doenças uveíticas não-toxoplásmicas, para conhecer o perfil sorológico da toxoplasmose nessas doenças, observar possíveis associações com a toxoplasmose e identificar a frequência de lesões cicatrizadas sugestivas de toxoplasmose. Nesse sentido, foi realizado estudo observacional transversal da soroprevalência da toxoplasmose, com grupo de 423 pacientes com uveítes de várias etiologias não-toxoplásmicas. Os resultados desse grupo-uveítico foram comparados com grupo-controle formado por 200 doadores de sangue. A soroprevalência da toxoplasmose geral aumentou com a idade, não apresentou diferenças entre os gêneros. O grupo-uveítico apresentou 61,2% de

soroprevalência, enquanto, 54,5% dos controles foram soropositivos. Essa diferença não foi estatisticamente significativa. De acordo com o perfil sorológico da toxoplasmose em cada doença, por faixa etária, e em comparação com grupo controle, recomenda-se, com maior precisão, o exame sorológico para toxoplasmose na propedêutica das seguintes uveítes: uveíte anterior e CHF, em menores de 18 anos. A prevalência de retinocoroidite cicatrizada sugestivas de toxoplasmose foi de 9,5% no grupo-uveítico e no grupo-controle foi 6%, quando se analisou apenas os participantes soropositivos, esses resultados subiram para 12,5% e 9,2%, respectivamente, não houve significância estatística. A coroidite foi a doença uveítica que apresentou maior prevalência de lesões cicatrizadas sugestivas de toxoplasmose, com significância estatística.

Palavras-chave: Soroprevalência, Toxoplasmose ocular, Uveítes.

ABSTRACT

Toxoplasmosis is a widespread zoonosis that affects both human beings and animals. It is estimated that 50% or more of the world population is infected with the parasite *T. gondii*. Because toxoplasmosis is the main cause of uveitis, research conducted all over the world seeks to collect further information about the condition and minimize its occurrence as an ocular disease. It is a relatively newly-discovered disease, with a wide range of atypical strains. On top of that, there might appear some complications during a bout of ocular toxoplasmosis compromising the diagnosis. Therefore, in uveitis propedeutics, a toxoplasmosis serological exam is required. It was for this reason that the purpose of this study was to research on the seroprevalence of toxoplasmosis in non-toxoplasmodic uveitic diseases, by observing the likely associations with toxoplasmosis and identifying the frequency of scars suggestive of toxoplasmosis. In fact, a transversal observational study of the seroprevalence of toxoplasmosis was conducted with a group of 423 patients with different non-toxoplasmodic etiologies. The results of this uveitic group were compared to the results of a control group of 200 blood donors. The seroprevalence of general toxoplasmosis increased with age and no differences appeared between genders. Seroprevalence in the uveitic group was 61.2%, while 54.5% of the control group were seropositive. This difference was not statistically significant; however, when each disease was analysed individually, it was observed that Behçet's disease

and syphilis were more prevalent while intermediate uveitis was less prevalent. Such differences were statistically significant. According to the serologic profile of toxoplasmosis in each disease, it is recommended, for more accurate results, the serology for toxoplasmosis as a screening uveitis test, as follows: anterior uveitis and CHF for patients under 18; syphilis and Behçet's disease for people of all ages; vasculitic for people over 30; scleritis for people between 31 and 50; herpetic uveitis for people over 50. The prevalence of retinochoroiditis scars suggestive of toxoplasmosis was 9.5% and in the control group it was 6%; when only the serumpositive were considered these results went up to 12.5 and 9.2, respectively. Choroiditis was the uveitic disease with the greatest prevalence of scars suggestive of toxoplasmosis.

Key words: Seroprevalence, Ocular Toxoplasmosis, Uveitis.

Ficha catalográfica elaborada pela bibliotecária Ana Cristina Vasconcellos

C172s Camargo, Edilaine Márcia Fernandes.
Soroprevalência da toxoplasmose em outras uveítes [manuscrito]
Edilaine Márcia Fernandes Camargo. – 2006.
116 f., enc. : il. color., p&b, tabs., grafs.

Orientador : Prof. Dr. Fernando Oréfice.

Tese (doutorado) – Universidade Federal de Minas Gerais,
Faculdade de Medicina.

Área de concentração: Medicina/Oftalmologia.

Linha de pesquisa: Toxoplasmose.

Bibliografia : f. 82-100.

1. Soroprevalência – Teses. 2. Toxoplasmose ocular – Teses.
3. Uveíte – Teses. I. Oréfice, Fernando. II. Universidade Federal
de Minas Gerais. Faculdade de Medicina. III. Título.

WW 240

1 INTRODUÇÃO

A toxoplasmose é uma zoonose de distribuição mundial que afeta humanos e animais. Estima-se que 50,0% ou mais da população seja contaminada pelo *Toxoplasma gondii* (*T. gondii*) (HOLLAND, 1999).

No Brasil, o clima tropical quente e úmido, associado a hábitos alimentares, favorece a transmissão dessa doença (FRENKEL, 1973 e WALLACE, 1973). De fato, no Brasil 50,0% a 83,0% da população adulta são soropositivos (ORÉFICE E BAHIA-OLIVEIRA, 2005). A prevalência da doença varia de acordo com a localização. Assim, no Rio Grande do Sul a taxa de prevalência é de 82,0%; em São Paulo, 42,0%, e no Paraná, 66,0% (GARCIA et al., 1999). Já em Pernambuco, 79,0% das crianças entre 9 e 15 anos, de uma microrregião metropolitana de Recife, são soropositivas (KOBAYASHI et al., 2002).

A toxoplasmose se dá pela transmissão do parasita *T. gondii* pelas seguintes formas: ingestão de carnes malcozidas contendo o cisto do parasita; ingestão de oocistos através de alimentos e reservatórios de água contaminados (ORÉFICE BAHIA-OLIVEIRA, 2005; FRENKEL; 1985); inoculação de taquizoitos através da pele (TABBARA et al., 1987); ingestão de leite cru (SACKS et al., 1982); transfusão sangüínea ou transplante de órgãos (RYNING et al., 1979; SIEGEL et al., 1971); transmissão transplacentária.

Na verdade, há muito para se conhecer a respeito dessa doença, haja vista ser a doença de descobrimento relativamente recente, com grande gama de apresentações atípicas. Já houve evidências da associação entre toxoplasmose e várias condições, tais como: iridociclite heterocrômica de Fuchs (CHF) (ABREU et

al., 1982; ARFFA et al., 1984); papilites (FOLK et al., 1984); oclusões de ramos arteriais, neovascularização de coróide (FINE et al., 1981); anastomoses retinocoroidais (KENEDY et al., 1971) e degeneração macular relacionada à idade (GOTO et al., 1996). Como registra a literatura, há associação entre a toxoplasmose e outras doenças oftalmológicas. Além disso, algumas complicações que podem ocorrer durante episódio de toxoplasmose ocular (irite granulomatosa, pressão intra-ocular elevada, vasculite retiniana, oclusões vasculares, descolamento de retina seroso ou regmatogênico, entre outras) dificultam o diagnóstico correto da toxoplasmose ocular (ROTHOVA, 2003; FARDEAU et al., 2002).

Em relação à retinocoroidite toxoplásmica, representa uma uveíte posterior, que pode evoluir para forma difusa. Estima-se que a etiologia mais provável de cerca de 30,0% a 60,0% dos pacientes com retinocoroidite seja toxoplasmose (FRENKEL, 1972). No Brasil, a prevalência dessa doença assemelha-se à mundial: a toxoplasmose é responsável por 50,0% a 80,0% do total das uveítes. Isso demonstra a importância de estudos e pesquisas para o controle da doença ocular (ORÉFICE E BAHIA-OLIVEIRA et al., 2005).

As pesquisas nessa área têm como principal objetivo aprimorar a prevenção e o tratamento da toxoplasmose ocular na tentativa de evitar e diminuir a perda da função visual. Essa doença afeta, principalmente, jovens em idade produtiva. A dificuldade de controlá-la estimula a busca de novos conhecimentos (MELAMED, 1998).

Isso posto, pretendeu-se, nesse estudo, pesquisar a soroprevalência da toxoplasmose em outras doenças uveíticas para conhecer o perfil sorológico delas. De posse desses dados, analisou-se a associação entre a soroprevalência da toxoplasmose e as uveítes. Assim, permitiu-se avaliar a necessidade de utilização do teste sorológico da toxoplasmose na propedêutica de outras doenças uveíticas.

Por fim, cumpre assinalar, que esse trabalho, inédito na literatura mundial, realizou-se em centro de referência em tratamento de uveítes no Brasil, contando até mesmo com as formas mais raras das uveítes.

2 OBJETIVOS

Pretende-se neste estudo:

6. determinar a soroprevalência do *T. gondii* em pacientes com doenças uveíticas não-toxoplásmicas, admitidos no Serviço de Uveítes do Hospital São Geraldo – Hospital das Clínicas da Universidade Federal de Minas Gerais (UFMG);
7. determinar a soroprevalência da toxoplasmose nas diversas doenças uveíticas;
8. avaliar a necessidade do teste sorológico da toxoplasmose na propedêutica das diversas doenças uveíticas de acordo com a faixa etária;
9. determinar a prevalência de retinocoroidite cicatrizada sugestiva de toxoplasmose (RCST) nas doenças uveíticas não-toxoplásmicas.

3 REVISÃO DA LITERATURA

3.1 Histórico da toxoplasmose

O *Toxoplasma gondii* foi descrito pela primeira vez por Alfonso Splendore, que, após observar a morte de coelhos por paralisia, necropsiou vários animais e encontrou corpúsculos parasitários císticos. Estes, inoculados em cães, reproduziam a mesma doença. O autor denominou tal parasita *Toxoplasma cuniculi* e publicou seus achados na *Revista da Sociedade Científica de São Paulo* em 1908. Nessa mesma época, os franceses Nicolle e Manceaux (1908) identificaram parasita idêntico nas células mononucleares do fígado e do baço do roedor norte-africano *Gondii*, identificando-o como *Leishmania gondii*. Entretanto, no ano seguinte, após a captura de outros *gondii*s na mesma área, verificaram que se tratava de novo protozoário: o toxoplasma.

Cerca de trinta anos mais tarde, Wolf et al. (1937) descreveram caso fatal de encefalite granulomatosa em criança, mas não identificaram o agente. Antes, Sabin e Olitski (1937), isolando o protozoário por meio de inoculação em animais a partir do líquido cefalorraquidiano e tecidos infectados, obtiveram, por esse método, a primeira cepa de origem humana. Nessa mesma década, Sabin (1939) utilizando prova de imunidade cruzada, observou que cepas do *T. gondii*, isoladas a partir de recém-nascido (humano) e de cobaia, eram idênticas biológica e imunologicamente. As investigações desses pesquisadores corroboraram para o estabelecimento da relação do parasita com enfermidade humana e a comprovação de sua transmissão congênita. A partir daí, em vários casos relatados anteriormente à descoberta em

humanos, o diagnóstico de toxoplasmose foi refeito. Assim, o primeiro caso da doença sistêmica no homem foi descrito por Darling (Panamá, 1908) e tratava-se de um paciente com miosite aguda e diagnóstico de sarcosporidiose. Revendo a biópsia anos depois, Chaves-Carballo concluiu que o parasita da referida doença era *T. gondii*. Posteriormente, Janku (1923) descreveu a manifestação ocular da doença ocorrida em Praga, numa criança de onze meses, que apresentava quadro de hidrocefalia, microftalmia e coloboma macular. Essa foi a primeira descrição da doença ocular congênita, embora ainda não reconhecida como toxoplasmose. Em 1928, Levaditi reconheceu que o parasita era *T. gondii*. No Brasil, Margarino Torres, em 1926, também registrou a presença do parasita intracelular em criança vítima de meningoencefalite congênita. Em 1933, Belfort Matos fez o primeiro registro fotográfico da toxoplasmose ocular. A toxoplasmose adquirida foi descrita pela primeira vez, em 1940, por Pinkerton e Weinman, para o caso de um adulto jovem com doença generalizada.

Mas, somente por volta de 1948, os estudos sobre toxoplasmose receberam a relevante contribuição de Sabin e Feldman, desenvolveram o teste sorológico específico: *Teste de Sabin-Feldman*. Assim, iniciaram-se os primeiros estudos epidemiológicos. No Brasil, Bussaca e Nóbrega (1950) relataram que 23,0% dos casos de uveíte posterior deviam-se a toxoplasmose. Posteriormente, Abreu Fialho (1953) verificou que 38,0% das uveítes configuravam toxoplasmose. Segundo o autor, grande parte delas poderia ter sido adquirida recentemente. Hogan (1957), por sua vez, atribuía 50,0% dos casos de uveítes à toxoplasmose congênita e 50,0%, à adquirida. Goldman (1957) desenvolveu o teste de imunofluorescência indireta, que detecta a presença de anticorpos IgM e IgG na toxoplasmose. Em 1960, a toxoplasmose passou a ser considerada a maior causa de uveíte no mundo.

A toxoplasmose congênita, como causa de doença ocular, passou a ser conhecida a partir de trabalhos de Wilder (1952) e Perkins (1973). A transmissão transplacentária ou congênita foi a primeira forma a ser reconhecida como causa dessa doença no homem. Em 1952, Wilder demonstrou, por meio de preparações histopatológicas de 53 olhos de adultos, a existência de parasitas com a morfologia do *T. gondii*. Logo, a doença ocular, por sua vez, foi comprovada. Esse parasita também foi identificado, microscopicamente, em olhos enucleados de pacientes com evidências sorológicas de infecção por *T. gondii* (VAN METRE, 1964; HOGAN et al., 1960; JACOBS, 1954). Posteriormente, Couvreur e Desmonts (1962) sugeriram que a doença ocular, na forma congênita, poderia se manifestar tardiamente. Em 1964, Hogan et al. concluíram que o envolvimento ocular em pacientes com a infecção adquirida pós-natal era incomum, considerando o grande número de indivíduos com infecção assintomática. Retomou-se, assim, o conceito de que a infecção congênita era um fator importante na toxoplasmose ocular.

Constatados os primeiros casos de toxoplasmose congênita, difundiu-se o conceito de que a doença se manifestava sob a forma de microcefalia ou hidrocefalia, calcificações cerebrais, retardo mental e retinocoroidite (PEDERSEN, 1980; DESMONTS E COUVREUR, 1974).

Frenkel (EUA, 1970) e Hitchison (Escócia, 1970) elucidaram o ciclo de vida do parasita, descobrindo que o gato era o hospedeiro definitivo do *T.gondii*.

No Brasil, em 1983, Melamed descreveu o primeiro caso de isolamento do parasita num olho acometido por toxoplasmose (MELAMED, 1992).

3.2 O parasita

O *T. gondii* é um protozoário, parasita intracelular obrigatório. O gênero toxoplasma é formado por uma única espécie. Seu ciclo evolutivo é heteroxeno. Seu hospedeiro definitivo pertence ao grupo dos felídeos, sendo o gato de maior importância epidemiológica. O homem e outros animais são seus hospedeiros intermediários. O parasita foi detectado em diferentes células e tecidos do hospedeiro, tais como: placenta, músculos estriados, esqueléticos e cardíacos, cérebro, retina e leucócitos. Líquidos orgânicos como peritoneal, a saliva, o leite materno, o esperma, e a urina também podem exibir o parasita. Ele também pode se manifestar no epitélio do intestino de felídeos não-imunes (ORÉFICE E BAHIA-OLIVEIRA, 2005; DUBEY, 1986; FRENKEL, 1986).

3.2.1 Taxonomia

O *T. gondii* apresenta a seguinte classificação sistemática:

Reino: Protista;

Pylum: Protozoa;

Subphylum: Apicomplexa;

Classe: Sporozoa;

Subclasse: Coccidia;

Ordem: Eucoccidia;

Subordem: Eumeriina;

Família: Sarcocystidae;

Subfamília: Toxoplasmatine;

Gênero: Toxoplasma.

3.2.2 Morfologia

O *T. gondii* pode apresentar diversas variações morfológicas, dependendo do *habitat* e do estágio evolutivo (ORÉFICE E BAHIA-OLIVEIRA, 2005; AMATO NETO, 1982). Existe em três formas ao longo do seu ciclo de vida: de taquizoíta, de bradizoíta e de oocisto, conforme descrição a seguir.

d) Taquizoíta: Também denominada forma livre, trofozoíta ou forma proliferativa. Trata-se de uma forma obrigatoriamente intracelular, que se prolifera na fase aguda da infecção. O taquizoíta é móvel e sua multiplicação é rápida no interior de várias células do hospedeiro (ORÉFICE E BAHIA-OLIVEIRA, 2005). Apresentando-se na forma oval, de meia lua ou arco, mede de 2 µm a 4 µm de diâmetro e 4 µm a 8 µm de comprimento, uma das extremidades é mais afilada. Sua multiplicação ocorre por endodiogenia (duas células filhas são originadas dentro de uma célula mãe), no citoplasma da célula hospedeira de mamíferos, em vacúolos citoplasmáticos, num período de aproximadamente quatro a seis horas. A célula hospedeira rompe-se em determinado momento, liberando os parasitas que atingirão diversos órgãos, transportados por macrófagos, linfócitos e granulócitos. Alguns parasitas ficam retidos, sob a forma livre, em linfonodos, no fígado e no pulmão, ao passo que outros atingem vasos sanguíneos e linfáticos, facilitando a disseminação.

e) Bradizoíta e Cisto: Trata-se da forma encistada decorrente da resposta imune do hospedeiro ante a presença do taquizoíta (FRENKEL, 1997). Os bradizoítos iniciam sua formação em seis a oito dias após a infecção (ORÉFICE E BAHIA-OLIVEIRA, 2005). Uma parede cística tem origem nos próprios parasitas, que se organizam em cistos teciduais, onde permanecem praticamente por toda a vida do hospedeiro (FRENKEL, 1997). A parede cística dupla é formada por componentes

tanto do parasita quanto do hospedeiro tornando-o invisível ao sistema imune e inacessível a drogas. São semelhantes aos taquizoítos, mantêm a formação cística e, como os taquizoítos, multiplicam-se por endodiogenia, porém, mais lentamente. Os cistos formados apresentam tamanho variável, de 20 μm a 200 μm , com milhares de bradizoítas no seu interior, alcançando 3000 parasitas. Os cistos podem ser destruídos por digestão péptica. Ao serem ingeridos, liberam os bradizoítos que permaneceram viáveis, os quais, por sua vez, circularão provocando formação de grupos teciduais e taquizoítos que poderão dar origem a novos cistos. Os cistos são mais resistentes que os taquizoítos às condições ambientais. Permanecem viáveis por semanas em temperatura ambiente e em refrigerador (ORÉFICE E BAHIA-OLIVEIRA, 2005; DUBEY E BEATTIE, 1988).

f)Oocistos: Os oocistos apresentam-se em forma ovalada e, quando esporulados, caracterizam-se por conter esporocistos, cada um deles contendo em seu interior quatro esporozoítos. São encontrados em fezes de felídeos, em consequência de processo sexuado que ocorre nas células epiteliais da mucosa intestinal. Podem sobreviver fora do corpo por pelo menos um ano, em solo quente e úmido (FRENKEL E DUBEY, 1975).

3.2.3 Biologia

O *T. gondii* é um parasita intracelular obrigatório, com ciclo evolutivo heteroxeno e desenvolve-se em duas fases distintas: a fase sexuada, cujos hospedeiros definitivos são os gatos domésticos e outros felídeos, e a fase assexuada. Nessa última, os seres humanos, outros mamíferos não-felinos e as

aves são hospedeiros intermediários. A evolução da infecção se dá em três estágios infecciosos, a saber: primeiro aparecem os esporozoítos, seguidos pelos taquizoítos e bradizoítos (ORÉFICE E BAHIA-OLIVEIRA, 2005).

Os gatos podem ser considerados hospedeiros completos desse parasita porque apresentam o ciclo extra-intestinal ou tecidual composto por taquizoítos em grupos e bradizoítos em cistos. Os homens, os mamíferos não-felinos e os pássaros são hospedeiros intermediários ou incompletos, uma vez que neles ocorre somente o ciclo tecidual extra-intestinal (FRENKEL, 1973; WALLACE, 1972).

Serão apresentadas, a seguir, as duas fases do ciclo do parasita: sexuada e assexuada.

a) Fase sexuada ou ciclo enteroepitelial do gato: Este ciclo é observado no hospedeiro definitivo, e ocorre após a ingestão de taquizoítas, oocistos esporulados ou cistos. Acredita-se que a maioria dos felinos é infectada pela ingestão de hospedeiros intermediários, como aves contaminadas com cistos teciduais. Após a destruição da parede do cisto por enzimas digestivas, os bradizoítos são liberados no estômago ou no intestino. Eles penetram nas células intestinais e iniciam uma reprodução assexuada, originando os merozoítos, cujo conjunto, dentro do vacúolo citoplasmático, é denominado esquizonte. As células se rompem e há a liberação dos merozoítos, que invadem outras células e transformam-se em gametócitos. Após a maturação, os microgametas masculinos fecundam os macrogametas femininos, formando o zigoto, que evoluiu para formar os oocistos. Quando há ingestão de cistos, a eliminação de oocistos ocorre em três a seis dias; no caso de ingestão de oocistos, em 20 a 24 dias (ORÉFICE E BAHIA-OLIVEIRA, 2005).

b) Fase Assexuada: Os parasitas que sobrevivem às enzimas do trato digestivo passam pelo epitélio intestinal e invadem várias células do organismo. Dentro do

vacúolo parasitóforo, multiplicam-se e liberam vários taquizoítos, que vão penetrar em outras células. Os taquizoítos livres são transportados pela linfa, sangue circulante ou dentro dos leucócitos, caracterizando a fase aguda da doença (ORÉFICE E BAHIA-OLIVEIRA, 2005).

3.3 Toxoplasmose

3.3.1 Infecção

A infecção pelo *T. gondii* pode se disseminar entre os animais e o homem pelos mais variados mecanismos de transmissão como: por ingestão de oocistos eliminados junto com as fezes de felídeos (que se espalham pelo meio ambiente contaminando o solo, a água, os alimentos e os locais de pastagens); por ingestão de cistos presentes nos tecidos e órgãos de animais infectados; por mecanismos de transmissão congênita; por ingestão de hospedeiros transportadores ou de alimentos por eles contaminados e por transfusão sangüínea.

Sabe-se, também, que transmissão hídrica é uma importante fonte de contaminação, já documentada desde o final da década de 1970, quando um grupo de soldados americanos se infectou, em missão de treinamento, no canal do Panamá. Eles ingeriram água do mesmo riacho (BENENSON et al., 1982).

Há, ainda, registros na literatura das seguintes epidemias: na Ilha Vitória, na Columbia Britânica, Canadá (BURNETT, 1998; BOWIE et al., 1997); na bacia de Campos dos Goytacazes, Rio de Janeiro, Brasil (BAHIA-OLIVEIRA et al., 2003); em

Santa Isabel do Ivaí, Paraná, Brasil (HOLLAND, 2003). Explica-se que a contaminação dos reservatórios de água que abasteciam tais cidades se deu pelos oocistos que teriam penetrado no solo e atingido as águas. Esse processo teria sido facilitado pelo aumento do índice pluviométrico nessas regiões. Logo, houve maior incidência da doença nas estações chuvosas (BOWIE et al., 1997). Também o estudo de Bahia-Oliveira et al. (2003) realizado no norte do Rio de Janeiro (Campos dos Goytacazes) evidenciou que o hábito de tomar água não filtrada aumenta risco de toxoplasmose.

O sistema de tratamento de água, da América do Norte e Europa, remove 99% das partículas até 4 µm de diâmetro, incluindo oocistos de *T.gondii* que têm 12 µm de diâmetro. Logo, não se pode considerar que a água tratada seja fonte de contaminação nessas áreas (HOLLAND, 2003).

Teoricamente, exames laboratoriais possibilitam identificar se a infecção se deu por ingestão de oocistos (ingestão de água ou outro alimento contaminado com fezes de gato), ou por cistos teciduais (indicando a ingestão de carnes malcozidas), identificando a presença de anticorpos para um único antígeno, associado ao esporozoíto (HOLLAND, 2003).

3.3.2 Fisiopatogenia

A multiplicação do parasita é o fator primário na patogênese da doença, tanto na forma sistêmica quanto na ocular. O *T. gondii* afeta todas as células nucleadas em humanos e animais vertebrados (SIIM, 1961). Os taquizoitos se multiplicam nos vacúolos das células do hospedeiro, que terminam por romper-se, infectando as

células adjacentes. Estas, por conseguinte, rompem-se provocando resposta inflamatória e necrose tissular (DUTTON E HAY, 1983).

Isso ocorre porque os taquizoítos, ao penetrarem ativamente nas células hospedeiras, modificam suas condições de defesa, por um fator de exclusão lisossomal imprescindível à sua sobrevivência no hospedeiro. O mecanismo que provoca a exclusão do vacúolo parasitóforo da rede lisossomal ainda é indeterminado. A fase aguda da doença se caracteriza pela presença de taquizoítos nos diferentes tecidos, seguidos da reação inflamatória e pequenas áreas de necrose (ORÉFICE E BAHIA-OLIVEIRA, 2005). A fase crônica inicia-se com o desenvolvimento da imunidade quando os taquizoítos são liberados dos tecidos.

Afinal, considera-se que a patogênese da toxoplasmose seja resultado direto de efeito citopático. As características relevantes do parasita na patogenicidade incluem: capacidade de invadir células, habilidade de utilizar substratos da célula hospedeira para sobrevivência e multiplicação, e persistência proliferativa ou cística infectante, bradizoítos (FRENKEL, 1961).

Por volta da terceira semana após a contaminação, com o desenvolvimento da imunidade do hospedeiro ao protozoário, a fase de multiplicação rápida cessa e ocorre a formação de cistos tissulares, contendo bradizoítos (DUBEY 1988). Esses cistos podem permanecer latentes por vários anos no tecido do hospedeiro. Atribuem-se à forma cística, a recorrência da doença ocular e a imunidade prolongada ao protozoário (ORÉFICE E BAHIA-OLIVEIRA 2005).

Por fim, cumpre assinalar que O *T. gondii* tem predileção por tecidos embrionários e fetais, ocorrendo grande tropismo para sistema nervoso. Contudo, pode acometer o miocárdio, os linfonodos periféricos e os músculos esqueléticos

(REMINGTON et al., 1983). Esse tropismo seletivo encontrado na forma congênita não se evidencia no adulto.

3.3.3 Formas clínicas

A forma clínica e a gravidade da doença dependem do estado imunológico dos hospedeiros, do estágio evolutivo do parasita, da agressividade das cepas (FRENKEL, 1990, 1985). Considerando o grau e a localização da lesão tissular, Pinkerton et al. (1940) e Krick et al. (1989) classificaram as seguintes formas clínicas de toxoplasmose:

- a) toxoplasmose aguda;
- b) toxoplasmose subaguda;
- c) toxoplasmose crônica;

A *toxoplasmose aguda* se caracteriza pela invasão de células hospedeiras pelo parasita, por via hematogênica e linfática. As células são destruídas, liberando taquizoítos, que são capazes de infectar novas células (SIIM, 1961). A resposta imune é desencadeada nessa fase. Quanto à *toxoplasmose subaguda*, é mais freqüente na forma congênita. Os títulos de anticorpos estão aumentados no soro. No adulto, em geral, essa forma é assintomática. Com relação à *toxoplasmose crônica*, há o predomínio da forma cística intratissular. A doença pode persistir por longo tempo, meses ou anos, mantendo, por conseguinte, o estado latente da infecção, responsável pelos quadros de recidiva.

Do ponto de vista clínico, os distúrbios manifestados pelo toxoplasma são de duas ordens: de origem congênita ou adquirida, conforme descrição a seguir (ORÉFICE E BAHIA-OLIVEIRA, 2005):

Com relação à *toxoplasmose congênita* a infecção ocorre via transplacentária; a grande maioria ocorre no último trimestre da gestação. Manifesta-se sob as formas seguintes:

- infecção subclínica: cicatrizes de coriorretinite, calcificações intracraianas, ou outros sinais que passam despercebidos;
- doença neonatal: ao nascimento, já apresenta sinais clínicos neurológicos, (tétrade de Sabin: hidrocefalia ou microcefalia, calcificações intracranianas, coriorretinite e retardo mental) e sistêmicos (icterícia, exantema, petéquias, equimose, febre ou hipotermia);
- doença pós-natal (criança aparentemente saudável ao nascimento com início de sinais clínicos após dias ou meses).

Quanto à *toxoplasmose adquirida*, a infecção ocorre após o nascimento, manifesta-se das seguintes formas:

- infecção subclínica: ocorre em 70,0% dos casos. Normalmente, apresenta-se como quadro gripal, que passando-se despercebida;
- sintomáticos: 30,0% dos casos. As principais formas são: ganglionar (mais comum), pulmonar, neurológica e ocular.

3.3.4 Toxoplasmose ocular

A manifestação ocular típica da toxoplasmose consiste em uma retinocoroidite focal necrosante acompanhada de reação vítrea, freqüentemente associada à lesão

cicatrizada satélite, indicativa de ataque recorrente. Em uma série de 154 pacientes, as lesões satélites ocorreram em 80,0% dos pacientes, comparada com 20,0% de lesões únicas, segundo verificaram Bosch-Driessen et al. (2002). A lesão satélite é considerada padrão ouro no diagnóstico da toxoplasmose ocular.

O tamanho dessa lesão varia de 1/10 de diâmetro de disco (DD) até dois quadrantes da retina. Assis et al. (1997) observaram que, em 52 pacientes avaliados, as lesões eram menores ou iguais a um DD em 69,0% dos casos na fase inicial, e em 80,0% dos casos na fase final; maiores que um DD em 31,0% na fase inicial, e 20,0% na fase final.

A localização da lesão não se dá por acaso; é nítida a predileção do parasita pela região máculo-discal. Já em outros locais da retina, a distribuição é homogênea. A propósito, Bahia et al. (1992) estudaram crianças com toxoplasmose congênita e encontraram 52,0% das lesões no pólo posterior; 17,0%, na periferia e 30,0%, em ambas as regiões. Mets et al. (1996) mostraram que 58,0% dos recém-nascidos, vítimas de toxoplasmose e lesão ocular, tinham lesão macular. Yang et al. (2000) mostraram que diferenças anatômicas e da microvasculatura entre a mácula e a retina periférica podem criar ambiente que influencie a localização da lesão. Também, estudos realizados em olhos de indivíduos, sem história de doença ocular ou sistêmica, evidenciaram que os macrófagos (células que participam da defesa contra o *T. gondii*) são menos comuns na mácula que na retina periférica.

Quanto à reação inflamatória, é variável. Envolve vítreo, coróide adjacente à área de infecção retiniana e, ocasionalmente, resulta em esclerite (SHUMAN et al., 1988).

A vitreíte é um dado de suma importância no quadro fundoscópico da doença. Ocorre condensação de fibras colágenas formando os cilindros vítreos, e pode

ocorrer o descolamento do corpo vítreo posterior (ORÉFICE E BAHIA OLIVEIRA, 2005).

Ocorrem, também, manifestações atípicas compreendendo: lesões largas, eventualmente múltiplas e/ou bilaterais; forma punctata externa; neurorretinite; neurite; forma pseudomúltipla; esclerite; reação vítrea intensa sem lesão focal em atividade (ORÉFICE E BAHIA-OLIVEIRA, 2005; BOSCH-DRIESSEN et al., 2002; SMITH E CUNNINGHAM, 2002; HOVAKIMYAN E CUNNINGHAM, 2002; FARDEAU et al., 2002; LABALLETTE et al. 2002). Friedman e Knox (1969) mostraram que lesões maiores que um diâmetro de disco persistem e podem ocasionar grandes complicações (descolamento de retina, catarata, edema cistóide de mácula, glaucoma, cronicidade da inflamação, e baixa acuidade visual). A lesão mais extensa também pode ser confundida com a retinite herpética, o que é muito comum em pacientes com AIDS (FARDEAU et al., 2002, GAGLIUSO et al., 1990). Pacientes imunocompetentes desenvolvem a forma punctata externa. Trata-se de pequenas lesões branco-acinzentadas, multifocais, que aparecem no nível mais profundo da retina, envolvendo parte da espessura retiniana: são geralmente menores que 1000 µm, distribuídas no pólo posterior, muito comum em pacientes jovens (MATTEWS et al., 1988; DOFT et al., 1985). As lesões regridem suavemente, porém têm caráter recorrente, geralmente ocorrendo satélites às antigas. Como o processo afeta as camadas mais externas da retina, o corpo vítreo é muito pouco acometido, podendo apresentar vitreíte leve. Associado às lesões punctatas, observa-se um acometimento do nervo óptico, com palidez, ocasionando baixa acuidade visual, mesmo sem lesão macular.

Com referência à neurorretinite, tem sido descrita como a única manifestação da doença ocular. Muitos casos ocorrem no momento da soroconversão, indicando

doença recente. Compromete, agressivamente, o nervo óptico e a retina (FISH et al., 1993; ROACH et al., 1985).

Complicações como irite granulomatosa, pressão intra-ocular elevada, vasculite retiniana, oclusões vasculares, descolamento de retina seroso ou regmatogênico, entre outras, podem dificultar o diagnóstico correto da toxoplasmose ocular (FARDEAU et al., 2002; ROTHOVA, 2003).

Por fim, a redução da acuidade visual causada pela toxoplasmose ocular ativa pode resultar da turvação ou opacificação dos meios e do acometimento foveal diretamente causado pela lesão. Pode, ainda, ocorrer em consequência de formação de edema retiniano, secundário às lesões retinianas distantes da região macular (ORÉFICE E BAHIA-OLIVEIRA, 2005).

Quanto às diferentes manifestações da doença, provavelmente, se devem a combinação dos fatores hospedeiro, parasita e meio ambiente. Com efeito, pacientes imunocomprometidos têm risco maior de doença mais grave. A idade também influencia, pois tanto a prevalência quanto a gravidade da doença aumentam com a idade. O genótipo do parasita também pode ser um fator determinante, particularmente, nos pacientes imunocomprometidos.

Quanto à origem da doença ocular, estudos realizados por de Hogan (1951, 1961) mostram casos de doenças adquiridas com envolvimento ocular. Por outro lado, Perkins, em 1973, publicou um estudo dizendo que quase todos os casos de retinocoroidites toxoplásmicas vistas no Reino Unido eram causadas por toxoplasmose congênita. Esse ponto de vista foi aceito por muito tempo.

Mas, depois de quase três décadas, Hogan (1999), Gilbert e Stanford (2000) confirmaram o papel da forma adquirida no caso da toxoplasmose. Hoje sabe-se da importante proporção de retinocoroidites toxoplásmicas, com a infecção adquirida pós-natal. Por exemplo, no sul do Brasil, onde há muitos casos de toxoplasmose,

grande parte é adquirida pós-natal: 17,7% dos pacientes infectados, da população estudada, têm cicatriz de retinocoroidite (GLASNER et al., 1992). A propósito, um estudo na mesma região comprovou que, 8,3% dos indivíduos com infecção pós-natal, que inicialmente não tinham lesão ocular, desenvolveram cicatriz, após período de sete anos (SILVEIRA et al., 2001).

Exames oftalmológicos nos pacientes infectados na epidemia de Vitória (Canadá) revelaram envolvimento ocular em 21,0% dos casos (BURNETT et al., 1998).

Na França, onde é feito *screening* durante a gravidez, os casos de infecção congênita são mais facilmente identificados. Acredita-se que em cerca de 35,0% dos portadores de toxoplasmose ocular contraíram a doença após o nascimento (HOLLAND, 2003).

Por outro lado, algumas observações levam a admitir que maioria dos casos de doença ocular resultem da infecção congênita. Vejamos:

- Enquanto a prevalência da infecção aumenta com a idade a incidência da doença ocular é maior nas primeira e segunda décadas de vida.
- Os títulos de anticorpos em pacientes com toxoplasmose ocular não são maiores que em indivíduos não portadores da doença ocular, o que seria esperado se o envolvimento ocular ocorresse no momento da primoinfecção.
- Há locais onde a soropositividade para o toxoplasma é alta e a doença ocular é rara.
- Em algumas áreas onde as taxas de doença adquirida são altas, observam-se baixos índices de doença ocular.

Há de se considerar, entretanto, a descrição de vários casos de pacientes em que a doença ocular é a única manifestação da infecção recente pelo *T.gondii*. Isso sugere que a toxoplasmose ocular adquirida é mais freqüente do que se pensava.

Com efeito, Maestrini e Oréfice (1995) encontraram IgM positiva em 2,8% dos 300 escolares examinados, entre 7 e 14 anos de idade. Em 1996, Fernandes e Oréfice encontraram soropositividade de IgM em 5,4% dos 405 pacientes com lesões ativas, supostamente toxoplásmicas. Melamed, em 1997, descreveu que 1,51% dos pacientes com lesões ativas apresentaram IgM positivas. Já Silveira (1997) observou 3,0% dos 100 pacientes com lesões ativas apresentaram IgM positiva.

Devido aos diferentes riscos de desenvolvimento da doença ocular, é de suma importância o conhecimento dos diferentes mecanismos que a provocam. Situam-se entre as duas populações de pacientes: os que contraíram pela forma congênita, e outros, pela forma adquirida. A partir dessa noção podem-se estabelecer estratégias de prevenção da doença ocular.

3.3.5 Curso da doença

A retinocoroidite toxoplásmica desenvolve-se em 70,0% a 90,0% dos casos de infecção congênita em algum momento da vida. O envolvimento ocular verifica-se em 10,0% dos casos de toxoplasmose congênita como única manifestação da doença ao nascimento (ORÉFICE E BAHIA-OLIVEIRA, 2005; KOPPE et al., 1986; WILSON et al., 1980). Entretanto, o prognóstico funcional da toxoplasmose

congênita considerou-se melhor que o esperado, segundo estudo de Kodjikian et al. (2006) somente duas das 130 crianças sofreram baixa acuidade visual bilateral.

O desenvolvimento tardio da lesão pode ser devido à persistência, desde a época da infecção, de cistos em áreas de retina aparentemente normais; de reativação da doença em outros locais, com disseminação para o olho; ou mesmo de reinfecção do hospedeiro. Este último caso ainda não é muito bem estabelecido (HOLLAND, 2003).

Por sua vez, o envolvimento ocular tardio também pode ocorrer na infecção adquirida pós-natal, embora em taxas menores que a infecção congênita (SILVEIRA et al., 2001; GILBERT E STANFORDT, 2000; ONGKOSUWITO et al., 1999).

A propósito, a literatura registra casos de processo inflamatório intra-ocular, sem lesão de retinocoroidite ativa, em pacientes que adquiriram a doença pós-natal recente. Provavelmente, isso se deve a mecanismos de defesa do hospedeiro. Alguns desses pacientes evoluíram com cicatriz e retinocoroidite recorrente, sustentando a hipótese de a retina ter sido infectada na soroconversão (HOLLAND et al., 1999). Nessa direção, no Brasil, um estudo avaliou 302 pacientes com doença adquirida pós-natal recente. Desses 29 (9,0%) tinham sinais de inflamação intra-ocular sem lesão retiniana; 12 pacientes foram acompanhados durante um ano, sendo que três desenvolveram retinocoroidite. Observou-se, também, que pacientes com doença adquirida pós-natal recente apresentando apenas um pequeno acúmulo de pigmento na retina, podem desenvolver retinocoroidite na mesma área (HOLLAND, 2003).

A recorrência da lesão retiniana pode acontecer tanto na forma congênita quanto na forma adquirida pós-natal. Normalmente, ela apresenta-se como lesão

satélite na borda de uma cicatriz preexistente embora, em alguns pacientes, novas lesões possam desenvolver longe da cicatriz já existente (HOLLAND, 2003).

Estudos em animais provam que, durante a retinocoroidite, há proliferação do parasita, e as respostas de hipersensibilidade aos antígenos do toxoplasma são responsáveis pela manutenção do processo inflamatório, e por suas complicações (O'CONNOR, 1970; WEBB et al., 1984). Já se tem conhecimento que as células inflamatórias, após recrutadas, causam adicional destruição devido ao exagero da resposta imunológica (O'CONNOR; 1970, 1974). Por outro lado, exame de lesão retiniana de pacientes imunocomprometidos mostra poucas células inflamatórias apesar da extensa destruição tecidual. O tratamento desses pacientes com drogas antimicrobianas, sem o uso de antiinflamatórios, paralisa a lesão e a inflamação diminui rapidamente. Isso sugere que a proliferação do parasita causa destruição tissular e estimula a reação inflamatória (HOLLAND et al., 1988).

Para estudar essa questão, Hogan et al. (1964) dividiram os pacientes em dois grupos: um, cujo processo da inflamação resolvera entre 4 a 12 semanas, com ou sem tratamento; outro, persistiu por meses: 9 a 18 meses. Eles consideraram diferença de mecanismos entre os grupos. Acreditam que nos pacientes do primeiro grupo acontece apenas conversão do parasita para bradizoítos; já no segundo, replicação do parasita. Friedman e Knox (1969) utilizaram desses mesmos conceitos para explicar as diferenças no tamanho das lesões. Vallochi et al. (2005) estudaram a associação entre a presença de uma resposta imune a antígenos retinianos (antígeno S e IRBP – *Interphotoreceptor Retinoid-binding Protein*) e a severidade da resposta e síntese de citocinas na toxoplasmose ocular. Os autores concluíram que, embora a resposta a auto-antígenos não proteja contra o desenvolvimento de doença ocular, poderá ter efeito protetor diminuindo a gravidade da doença.

Quanto à vitreíte, alguns pacientes podem exibir inflamação intra-ocular e vitreíte, com lesão cicatrizada, sem evidência de lesão ativa (HOLLAND et al., 1996). Não se sabe, ao certo, o mecanismo aí envolvido: se sistema imunológico bloqueia a reativação da infecção antes da formação da lesão ativa; ou se ocorre somente uma reação imunológica a antígenos do parasita, sem a presença de proliferação do parasita.

Com referência à recorrência da lesão, não se sabe ao certo os fatores específicos aí envolvidos, entretanto, uma série de situações foram propostas: trauma, alterações hormonais, cirurgias, etc. Sabe-se, também, que a imunossupressão facilita a ocorrência, com lesões grandes, de maior gravidade, progressivas. A taxa de recorrência da lesão varia de acordo com o tempo: é maior no primeiro ano e tende a diminuir com o tempo (HOLLAND, 2003; BOSCH-DRIESSEN et al., 2002). Esse declínio pode estar relacionado com fatores do hospedeiro: seqüestros de cistos, ou melhora do controle imunológico da doença. Outra possibilidade seria a vida do cisto ser finita, e os hospedeiros poderiam não ter cistos viáveis após determinado tempo.

3.3.6 Resposta imune ao *Toxoplasma gondii*

O controle da infecção aguda causada pelo toxoplasma, inicialmente, deflagra resposta inata, seguida por resposta adquirida antígeno-específica, que é particularmente crítica para a resolução da infecção por taquizoítos (JOHNSON E SAYLES, 1997; ALEXANDER E HUNTER, 1998). Os taquizoítos ativam células como macrófagos e células *Natural Killer* (NK). A produção de citocinas pró-

inflamatórias pelos macrófagos no estágio precoce da infecção, tais como a IL12, TNF- α , IL1 β e IL15 induzem a produção pelas células NK de INF- γ , as quais promovem ativação macrofágica e aquisição da atividade microbiostática e a diferenciação das células Th1. Observações têm sugerido que a imunidade celular, muito mais do que a imunidade humoral tem um papel preponderante no controle da infecção pelo *T. gondii* (GAZZINELLI et al., 1993a). Sob ação da imunidade celular, os *T. gondii*, que, na fase da toxoplasmose, se encontram principalmente na forma de taquizoítos, são destruídos, enquanto outros, na forma de bradizoítos, formam cistos teciduais. Esses cistos, localizados dentro das células hospedeiras, ficam protegidos da ação do sistema imune durante a fase crônica da doença (LEWIS E WILSON, 2001). Quando, circunstancialmente, se liberam desses locais, são prontamente eliminados pela imunidade do hospedeiro (GAZZINELLI et al., 1993). Os linfócitos T CD4+ Th1 induzem a imunidade celular protetora contra patógenos intracelulares e produzem, principalmente, as citocinas IL-2 e IFN- γ . Tais citocinas são importantes não só para a diferenciação e proliferação de macrófagos e células NK, mas também para estimular o aumento da produção das imunoglobulinas. Se enquanto a produção precoce de citocinas inflamatórias são requeridas para controle da multiplicação dos parasitas, a resposta não for bem controlada, as citocinas poderão contribuir para maior destruição dos tecidos. Para evitar que isso aconteça, desenvolve-se um mecanismo de controle, positivo e negativo, ou seja, estimula-se ou inibi-se a produção das citocinas. Para a modulação, outros macrófagos passam a produzir citocinas que diminuem a produção das citocinas pró-inflamatórias e do tipo Th1. Essas citocinas moduladoras, denominadas antiinflamatórias, incluem a IL-10 (MOSMANN, 1994), o TGF- β (LETTERIO E ROBERTS, 1998) e o receptor antagonista do IL-1 (IL-1ra) (DINARELLO, 1994). A IL-6, IL-10 e a IL-1ra são expressas poucas horas após o TNF- α e a IL-1 serem

produzidos por estimulação de macrófagos e inibem a produção do TNF- α e IL-1 (DINARELLO, 1991). Por sua vez, citocinas produzidas por células Th1, principalmente INF- γ , atenuam a produção de IL-10 (LU et al., 2003; CHOMARAT et al., 1993). A IL-10 e a IL-12 são os maiores antagonistas envolvidos na regulação do INF- γ , durante a fase inicial da infecção. A produção dessas citocinas antiinflamatórias é também aumentada pela exposição dos macrófagos a citocinas produzidas por células Th2 incluindo IL-4, IL-10, IL-13 e TGF- β (CHOMARAT et al., 1993).

Posto isso, cabe assinalar que os anticorpos são a primeira linha de defesa contra o *T. gondii*. Eles atuam nos taquizoítos extracelulares que são liberados após a lise de uma célula infectada. Anticorpos específicos inibem a ligação do parasita à célula hospedeira impedindo a infecção. A produção local de células B pode induzir a formação de cistos. Eles limitam a multiplicação dos toxoplasmas através da lise do parasita após a ativação da via do complemento. Atuam, também, via opsonização dos parasitas ou aumentando a ação fagocitária dos macrófagos (FILISSETTI E CANDOLFI, 2004). Hospedeiros cronicamente infectados são usualmente resistentes à reinfecção, possivelmente devido a imunoglobulinas circulantes. Essa situação é denominada *Imunidade Concomitante*, embora a infecção concomitante possa ocorrer (COUTINHO et al., 1982; NORRBY et al., 1976).

3.3.7 Diagnóstico da Toxoplasmose Ocular

O ideal, para se diagnosticar a toxoplasmose, é basear-se na detecção do parasita e/ou do seu DNA nos fluidos intra-oculares (PCR) ou na produção de

anticorpos específicos. Diante da grande dificuldade de isolamento do parasita, os testes sorológicos associados à apresentação clínica da doença, podem direcionar o diagnóstico. Embora a sorologia seja crucial nas infecções agudas, ela não fornece muita ajuda no raciocínio diagnóstico na maioria dos casos de toxoplasmose ocular.

Com efeito, existem vários testes sorológicos para detectar toxoplasmose. Os mais estudados são os seguintes:

- Teste do *Corante de Sabin-Feldmann* (CSF) - É o protótipo dos testes sorológicos utilizados para detectar anticorpos antitoxoplasma. Utiliza organismos vivos, é restrito a centros de pesquisa. Apresenta alta sensibilidade e especificidade em todas as fases da doença.

- Prova de hipersensibilidade cutânea por toxoplasmina (FRENKEL, 1948).

- Reação de Imunofluorescência Indireta (RIF) - Trata-se de ótimo método para diagnóstico da toxoplasmose, cujos resultados são semelhantes ao CSF. Permite detectar infecções recentes, agudas ou crônicas e quantifica níveis de IgM e IgG. Falsos positivos podem ocorrer na presença de IgM anti IgG e fator reumatóide. (SOUZA et al 1993; FIZMAN E COUTINHO, 1980; AMATO NETO et al., 1972).

- Reação de Fixação de Complemento (RFC) - Não é um bom teste para detectar infecção recente, porém, boa sensibilidade quando os níveis de anticorpos circulantes são elevados. RFC é utilizada em conjunto com outras reações (WARREN E SABIN, 1952).

- Reação de Hemaglutinação Indireta (RHA) - Apresenta boa sensibilidade nas fases aguda e crônica, mas baixa sensibilidade na infecção recente. Não é bom teste para ser aplicado em infecções congênitas. É utilizado em associação com outros métodos (JACOBS E LUNDE, 1957).

- Elisa - Bom método para detecção de anticorpos nas fases aguda e crônica. Na pesquisa de IgG, os resultados obtidos com ele são semelhantes aos de RIF e CSF.

Mas, esse método tem se mostrado bem superior aos demais testes na pesquisa de anticorpos IgM, principalmente, quando se usa a técnica de duplo sanduíche, pois não sofre influências de anticorpos antinucleares e fator reumatóide. Em virtude de sua alta sensibilidade, detecta anticorpos por muitos meses após a fase aguda, tirando-lhe o valor de marcador de infecção recente. Logo, o teste da avidéz dos anticorpos (TAA), que avalia a afinidade dos anticorpos pelos antígenos (quanto maior a avidéz mais maduros, mais antigos são os anticorpos), é de suma importância no diagnóstico das infecções recentes. Possibilita o diagnóstico de infecção congênita em 85,0% dos casos nos primeiros dias de vida e no líquido a partir do quinto mês de vida (ORÉFICE E BAHIA-OLIVEIRA, 2005; KNAPEN et al., 1982; NAOT E REMINGTON, 1981).

- Quimioluminescência - Teste indireto, que consiste na detecção da reação antígeno-anticorpo, utilizando uma enzima e uma molécula sintetizada ou mistura de moléculas, que atuará como substrato para a enzima, e como emissor de luz. Alta sensibilidade e especificidade, bom para detecção de anticorpos em todas as fases da doença.

- Imunohistoquímica - É uma técnica enzimática para identificar uma proteína em um corte de tecido, onde o anticorpo específico é quimicamente ligado a uma enzima, que converte um substrato incolor em um produto colorido, assim pode ser observado sob microscopia óptica. Princípios semelhante ao ELISA.

- ISAGA IgA/IgM - Método de imunocaptura que permite a detecção simultânea de anticorpos IgA e IgM anti-*Toxoplasma*. Caracteriza-se por demonstrar alta sensibilidade e especificidade. Permite o diagnóstico precoce da toxoplasmose congênita e contribui no diagnóstico da infecção recente em mulheres grávidas. A presença simultânea de IgA e IgM é indicador de infecção recente.

Descritos esses testes, cumpre destacar, o papel das imunoglobulinas. A IgG é considerada a maior classe de imunoglobulina envolvida na resposta à infecção (RONDAY et al., 1999). Na infecção recente, em humanos, esses anticorpos específicos crescem mais lentamente, atingindo o máximo em um período de 6 a 14 meses (KAREN et al., 1975). Paul (1999) sugere que a avidéz de IgG é de valor na identificação de infecção recente. A baixa avidéz nem sempre indica infecção recente, mas a alta exclui infecção primária nos últimos cinco meses. Títulos abaixo de 1/1024 indicam fase crônica, ou podem representar infecção muito recente, ou seja, os níveis de anticorpos estão baixos ou em ascendência. Sendo assim, deve-se repetir o teste após 15 dias e verificar se houve ascendência do título (indicando infecção aguda) ou se ele manteve estável, mostrando tratar-se de processo crônico. Títulos acima de 1/1024, geralmente acompanhados de IgM, indicam infecção aguda. O nível de IgG não tem valor para diagnóstico em neonatos, pois atravessa a barreira placentária.

Já a IgM é indicativa de infecção recente e não sinal de reinfecção. Em humanos, o seu pico é 1-2 meses e cai após oitavo mês, embora haja descrição de persistência até 31 meses (JANITSCHKE et al., 1989; NAOL et al., 1976). IgM na circulação de neonatos é considerada de origem fetal, pois ela não atravessa a barreira placentária.

A IgA durante a infecção aguda persiste no sangue por 8 a 9 meses após a soroconversão (FOUDRINIER et al., 1995; PINON et al., 1986). Persistência de IgM na ausência de IgA indica imunidade estabilizada. A IgA não atravessa a placenta, mas é secretada no colostro. A presença de IgA no soro da mãe é presumivelmente devido à infecção e não a reativação de doença crônica (HENNEQUIN et al., 1997; DOLLFUS et al., 1988). Garweg et al. (2000), Runday et al. (1999) e Katina et al. (1992) mostraram que a IgA, no fluido aquoso, pode ajudar no diagnóstico de

toxoplasmose ocular. A IgA secretória juntamente com fagócitos e lisozimas na lágrima constituem a primeira barreira contra o agente infeccioso no olho e pode ser indicador promissor de diagnóstico de toxoplasmose ocular ativa (LYNCH et al., 2004). Cumpre ressaltar que alguns estudos indicam a importância da IgA como elemento que possibilita a imunidade na mucosa oral, protegendo o organismo contra infecção com cistos de toxoplasma. Esses anticorpos podem ter papel relevante evitando a reinfecção. Talvez esteja aí o caminho para o desenvolvimento de vacinas (GAZZINELLI et al., 1998; CHARDES et al., 1990).

Na toxoplasmose ocular, entretanto, não há correlação entre os níveis de anticorpos antitoxoplasma e a sintomatologia do paciente. Na pesquisa da IgG, é comum encontrar títulos menores que 1/1024 enquanto que na de IgM, na grande maioria das vezes, não se evidencia nenhum título. Dessa forma, conclui-se que os testes sorológicos ajudam pouco na determinação do diagnóstico da doença. Nos casos de lesões atípicas, a sorologia negativa pode excluir a toxoplasmose; já a sorologia positiva apenas auxilia na presunção do diagnóstico (ORÉFICE E BAHIA-OLIVEIRA, 2005).

3.3.8 Tratamento da toxoplasmose ocular

O objetivo do tratamento da toxoplasmose é evitar ou, pelo menos, diminuir a perda da função visual. Para isso, busca-se a eliminação de parasitas livres, de cistos e a redução da inflamação evitando surgimento de seqüelas oculares (MELLAMED, 1998).

Alguns autores defendem que não é necessário tratar todos os casos de toxoplasmose ocular, uma vez que a fase ativa da doença é autolimitada. A indicação de tratamento depende das características da lesão: tamanho, topografia e reação inflamatória associada. A Sociedade Brasileira de Uveítes recomenda

tratamento nos seguintes casos: ameaça de áreas nobres da retina (mácula e disco óptico), lesões com grandes fenômenos inflamatórios, perda visual maior que 3/10 da acuidade anterior, lesões crônicas extensas, retinocoroidite toxoplásmica congênita no primeiro ano, recém-nascido cuja mãe adquiriu a infecção na gravidez com ou sem lesão ocular. Entretanto, o tratamento sistêmico pode mostrar-se ineficaz para controlar a doença ocular. Além disso, seus efeitos adversos podem dificultar a administração sistêmica de fármacos em alguns pacientes (ORÉFICE E BAHIA-OLIVEIRA, 2005; ROTHOVA et al., 1993).

O tratamento sistêmico da doença ocular baseia-se em fármacos, cuja ação é direta sobre o parasita, com ação antiinflamatória e, ocasionalmente, auxilia o controle de efeitos indesejáveis (MELAMED, 1998). Nos últimos anos, foram desenvolvidas novas drogas para o tratamento da toxoplasmose, porém, nenhuma mostrou mais eficaz que a terapêutica tradicional: uso de pirimetamina, sulfas e corticóides. O emprego clínico da combinação de sulfonamidas e pirimetamina foi apresentado por Ryan (1954), a pacientes com altos títulos de anticorpos e lesão ocular. Essas combinação de drogas é a primeira escolha até os dias atuais.

Ressalta-se, porém, que, apesar do empenho dos pesquisadores, ainda nenhuma droga conseguiu destruir o parasita nos cistos e evitar as recidivas. Com efeito, Silveira et al. (2000) demonstraram que o uso de sulfametoxazol e trimetropim constitui um método efetivo na redução das recidivas da lesão ocular quando usadas por período longo (STANFORD et al., 2003). Mas, o mecanismo dessa redução é desconhecido. Supõe-se, nesse caso, que o tratamento suprima a proliferação de bradizoítos dos cistos teciduais, permitindo que a defesa do hospedeiro atue antes da proliferação dos trofozoítos e causem lesões ativas.

Com referência à pirimetamina, sabe-se que ela interrompe o ciclo metabólico do parasita, inibe a enzima diidrofolato-redutase, impedindo, assim, a conversão do

ácido fólico em ácido folínico, importante na síntese de DNA e RNA. Logo, ele apresenta, entre outros, efeito colateral: propicia importante depressão da medula óssea, que pode ocorrer em 10,0% dos casos, ocasionando leucopenia, plaquetopenia e anemia megaloblástica. Essa depressão pode ser reversível com a interrupção do tratamento e administração de ácido folínico. Por esse motivo, o ácido folínico é utilizado como adjuvante no tratamento da toxoplasmose. A pirimetamina é contra-indicada nos primeiros quatro meses de gestação, tendo em vista possíveis efeitos teratogênicos, e, também, durante o aleitamento materno (ORÉFICE E BAHIA-OLIVEIRA, 2005; MELAMED, 2001).

Quanto às sulfonamidas, são análogos estruturais e antagonistas competitivos do ácido paraminobenzóico (PABA). Essa droga impede a utilização do PABA pelos parasitas na síntese do ácido fólico, tendo, portanto, um efeito sinérgico com a pirimetamina. É contra-indicada no terceiro trimestre da gestação pois desloca a bilirrubina fetal do seu sítio da albumina, levando ao Kernicterus. Reações adversas podem ocorrer em 3,0% dos pacientes. As principais são: precipitação da droga na urina, cristalúria, hematúria, etc. Também, reações do tipo alérgicas podem ocorrer e, até mesmo, a síndrome de Stevens-Johnson.

A espiramicina é outra droga utilizada no tratamento da toxoplasmose. Tem atividade inferior à sulfadiazina e à pirimetamina, porém, é pouco tóxica. É o medicamento escolhido para pacientes gestantes, dada sua concentração elevada na placenta e ausência de teratogenicidade. A droga age inibindo a síntese protéica ribossomal.

Outras drogas já foram pesquisadas e podem ser usadas em caso de intolerância ao esquema básico, ou por indicações específicas, como a tetracilina, clindamicina, atovaquone, azitromicina, claritromicina, roxotromicina, rifabutina, rifapentina, interleucina 12, artemisina, trovafloxacina, dideoxyinosine (DDI).

Com relação aos corticóides, vêm sendo utilizados com grande sucesso na redução de morbidade das doenças inflamatórias oculares, diminuem o processo exudativo e granulação dos processos inflamatórios (GRAHAM E PEYMAN, 1974). Destacam-se, como efeitos antiinflamatórios dos corticóides: a regeneração da permeabilidade da parede vascular; a estabilização das membranas lisossomais; a estabilização das membranas dos mastócitos; a inibição da degranulação de polimorfonucleares; a alteração da adesão de polimorfonucleares ao endotélio vascular; a inibição de algumas enzimas específicas; a diminuição da atividade de macrófagos e fibroblastos, da neovascularização, da proliferação vascular, da regeneração epitelial; síntese de prostaglandinas e leucotrienos; a diminuição da proliferação linfocitária das células T e da circulação de eosinófilos e monócitos (MAUGER E CRAIC, 1996). Assim sendo, o uso sistêmico da prednisona já faz parte da conduta do tratamento da toxoplasmose ocular, com objetivo de reduzir os efeitos inflamatórios e necróticos provocados pelo *T. gondii* (MELAMED, 2002; KISHORE et al., 2001). A prednisona tornou-se o corticóide de escolha por ter baixo custo, curta ação, além de apresentar menor retenção de sódio, quando comparada a outros corticóides.

Logo, o esquema clássico para tratamento da toxoplasmose é a associação de sulfadiazina, pirimetamina, ácido folínico e prednisona.

3.4 Prevalência da toxoplasmose

Como já dito na introdução deste estudo, a toxoplasmose é uma zoonose de distribuição universal. Grande parte da população humana e animal apresenta-se

parasitada. As divergências das taxas de prevalência dessa doença em diversas localidades refletem diferenças à exposição às formas infectantes: cistos teciduais (presentes nas carnes) e oocistos que contaminam o ambiente. Vários fatores determinam a prevalência da doença.

Em áreas tropicais como Brasil, Colômbia, Venezuela, a prevalência é maior que em locais áridos e regiões muito frias (ORÉFICE E BAHIA-OLIVEIRA, 2005; WALLACE, 1973). Regiões com maior altitude têm menor prevalência comparada a regiões vizinhas ao nível do mar (WALLS E KAGAN, 1967).

Regiões onde o saneamento básico é deficiente e a higiene é precária têm maior prevalência. A propósito, em Campos dos Goytacazes, cidade ao norte do Rio de Janeiro, um estudo mostrou que 84,0% da população da classe socioeconômica baixa são soropositivos, comparados com 62,0% e 23,0% da classe média e classe alta, respectivamente. Quando se analisou o consumo de água não filtrada, aumentou-se o risco na classe baixa. Indicando a importância da transmissão de oocistos na água da região (BAHIA-OLIVEIRA et al., 2003).

Hábitos alimentares (consumo de carnes malcozidas), características genéticas dos hospedeiros, e do parasita interferem na prevalência da doença.

Vale lembrar, ainda, que a baixa prevalência de toxoplasmose em locais não habitados por felinos demonstra o papel dos oocistos na epidemiologia da doença (DUBEY, 1998).

Afinal, há um consenso de que a soropositividade para toxoplasmose aumenta com a idade, obtendo-se valores máximos após sessenta anos de idade (MELAMED, 1991). Na infância a maior prevalência é após os quatro anos de idade, variando bastante conforme a região estudada, segundo registra Andrade (1994).

3.4.1 Soroprevalência da toxoplasmose no exterior

Na América latina, a prevalência da toxoplasmose varia de 40,0% a 70,0% (AREAS, 1976; WALTON, 1971).

No México, foi realizado um *screening* entre doadores de sangue e verificou-se soroprevalência da doença em 29,0% (RAMIREZ et al., 2005), um outro estudo, porém, mostrou grande divergência em diferentes regiões mexicanas, constando variação de 15,0% a 50,0% (VELASCO-CASTREJÓN et al., 1992).

Nos EUA a soroprevalência da toxoplasmose geral varia de 20,0% a 60,0%. Estudo sobre a prevalência da sorologia positiva nos Estados Unidos foi derivado do terceiro *National Health and Nutrition Examination Survey*, realizado entre 1988 e 1994. Nesse estudo, a dosagem de IgG antitoxoplasma foi positiva em 22,5% das amostras séricas de 17.658 pacientes (ROTHOVA, 2003; JONES et al., 2001). Mas esse dado altera muito dependendo da região. Assim, no nordeste a frequência foi de 29,2%, e no oeste, de 17,5%, foi menor nas altas altitudes e nos locais áridos. Verificou-se dosagem de IgG maior nos imigrantes, com baixo nível cultural, ou que a população vivia em locais muito povoados, ou, ainda, que trabalhavam em ocupações ligadas ao solo. Nesse contexto, a infecção aumentou com a idade.

No Reino Unido, a soroprevalência dessa doença compara-se com a dos EUA (JOYNSON et al., 1992). Mas, na França a prevalência da toxoplasmose na idade adulta atinge 85,0% (DESMONT E COUVREUR, 1974). Já na Holanda, aproximadamente 40,0% da população entre um e 79 anos já foi infectada pelo *Toxoplasma gondii* durante sua vida (KORTBEEK et al., 2004). Na Grécia, um estudo mostrou que 24,0% da população era soropositiva para toxoplasma, a taxa de soroconversão anual girava em torno de 0,8%, em 2004 (DIZA et al., 2005).

Essas taxas foram, significativamente, reduzidas se comparada com estudo realizado em 1966, cujo percentual era de 60,0% de prevalência da doença (FULTON et al., 1966). Os autores atribuíram a essa diminuição a melhora do nível socioeconômico da população que se colocou menos exposta à contaminação.

Nas Ilhas de Taiwan, alguns estudiosos detectaram prevalência de 20,5% dessa doença (FAN et al., 2001). Outro estudo, realizado em duas ilhas (Kinmen e Penghu), foi encontrado soroprevalência de 28,2 e 2,7%, respectivamente. Cabe ressaltar que os habitantes pesquisados eram descendentes da mesma origem, apresentavam costumes e hábitos alimentares parecidos. O motivo de tal resultado não foi, ainda, explicado, especula-se que a ingestão de carnes malcozidas seja responsável pela disseminação do parasita em Kinmen (FAN et al., 2001).

Em estudo realizado no Paquistão, em 100 pacientes consecutivos de doenças oculares gerais, observou-se uma soroprevalência da toxoplasmose: 14,3% em menores de 20 anos; 60,0%, em pessoas de faixa-etária entre 21-40 anos; 52,0%, na população de 41-60 anos; 53,8% em maiores de 60 anos (ALLY E IDRIS, 2004).

Como nos casos anteriores, em gestantes, a soropositividade varia muito de acordo com o local estudado. Com efeito, na Noruega, a proporção de gestantes soropositivas é 10,9% (JENUN et al., 1998); 14,0% em Estocolmo (PERTERSSON et al., 2000); 18,8% em Londres (GILBERT et al., 1993); 20,3% na Finlândia (LAPPALAINEN et al., 1995) e 32,0% em Nova York (REMINGTON et al., 2001). Em gestantes francesas, a prevalência foi de 67,3% (JEANNEL et al., 1988). Em Paris, essa proporção já atingiu 70,0% das gestantes. Após medidas de prevenção primária esse índice foi reduzido para 65,0%. Em Ibadan, na Nigéria, foi 78,0% das gestantes foram soropositivas (ONADEKO et al., 1992). Em contraste, na Grécia, 80,0% das mulheres em idade reprodutiva são soronegativas (DIZA et al., 2005).

3.4.2 Soroprevalência da toxoplasmose no Brasil

Embora a toxoplasmose seja uma infecção bem difundida, a soropositividade varia muito entre diferentes regiões de um mesmo país. No Brasil, a prevalência dessa moléstia vem sendo estudada nas últimas décadas, desde o Amazonas até a Região Sul, e tem-se verificado soroprevalência de 50,0% a 83,0%, e que os aumentos variam de acordo com a idade, baixo nível sociocultural, hábitos alimentares, consumo de água não-tratada.

Com efeito, concentra-se maior número de casos de toxoplasmose, aqui, no Brasil, nos estados do Pará, Rio Grande do Norte e Rio Grande do Sul, e menor na Bahia, Minas Gerais e Mato Grosso (ORÉFICE E BAHIA-OLIVEIRA, 2005).

A literatura registra prevalência dessa doença em cinco populações distintas na Região Amazônica brasileira, com variação de 56,2% a 73,9%, (FERRARONI E LACAZ, 1982). Outro estudo realizado com três populações indígenas brasileiras mostra prevalência de 55,6% a 80,4% (SOBRAL et al., 2005). Esses resultados podem ser comparados com os obtidos da investigação realizada com índios do Alto Xingu, no Brasil Central (BARUZZI, 1970), cuja porcentagem de sororreagentes foi de 51,6%.

Em Recife, Coelho et al. (2003) estudaram a soroprevalência de anticorpos IgG específicos da toxoplasmose entre doadores de sangue, e verificaram taxa de 79,0% para homens e 63,4% para mulheres. Já na capital do Ceará (Fortaleza), Rey e Ramalho (1999) realizaram um inquérito sorológico sobre a infecção por *T. gondii* para identificar as taxas de prevalência, por idade e fatores de risco. Concluíram que a taxa de prevalência aumenta muito nos dez primeiros anos de vida. Esse

dado se associava com contato com gatos e famílias numerosas. Provavelmente, isso se devia à falta de higiene e cuidados inadequados das crianças.

Em 1970, Araújo, em Minas Gerais, encontrou, em doadores de sangue, 50,3% de soroprevalência da toxoplasmose. Também, Guerra (1985), na capital mineira, investigando clientes adultos de laboratórios de análises clínicas, amostrados aleatoriamente, encontrou taxa de prevalência em torno de 50,5%. Por sua vez, Camargo (1987), em Ribeirão das Neves, município de Belo Horizonte, encontrou soroprevalência de 59,4% de toxoplasmose em amostras aleatória de todas as idades.

Outro estudo realizado nas ilhas do litoral sul de São Paulo, em uma população autóctones, de comunidade em semi-isolamento geográfico e cultural demonstrou prevalência de sorologia positiva para toxoplasmose de 31,2% (FOCACCIA et al., 1982).

Por sua vez, Bahia–Oliveira et al. (2003), em Campos dos Goytacases, norte do Rio de Janeiro, encontraram prevalência da toxoplasmose variável conforme as condições socioeconômicas, nos grupos baixo, médio-baixo, médio-alto poder aquisitivo: 83,0%, 62,0% e 23,0%, respectivamente.

Garcia et al. (1999) constataram prevalência da doença em 66,0% da população de Jaguapitã, estado do Paraná, Brasil. Ainda no Paraná, um estudo realizado na cidade de Rolândia, não mostrou diferença na taxa de prevalência da doença entre crianças da zona rural e urbana (GIRALDI et al., 2002).

No Rio Grande do Sul, Varella et al. (2003) estudaram a prevalência da soropositividade da toxoplasmose em gestantes, de Porto Alegre, e encontraram taxa de 59,8%, sendo que o aumento da freqüência se dava proporcionalmente com a idade. Spalding et al. (2005) também verificaram a soroprevalência da

toxoplasmose em gestantes, em 29 municípios do Rio Grande do Sul, das classes socioeconômicas média e baixa. Constataram soropositividade de 74,5%. Verificaram, também, que essa taxa aumentava com a idade. Constataram uma diferença muito pequena entre as gestantes da zona rural e urbana: 78,0% e 71,3%, respectivamente. Em síntese, assim como na França e Áustria, no Brasil, em consequência da alta taxa de prevalência dessa doença, torna-se necessário acompanhar, sorologicamente, as gestantes, pois, se a soroconversão ocorrer é necessário tratar a mãe para reduzir transmissão e seqüelas para o feto.

Por fim, apesar da grande diversidade das populações estudadas no que se refere ao meio ambiente, hábitos e costumes, os autores não verificaram diferenças muito acentuadas em termos da soroprevalência de toxoplasmose (TAB. 1).

Tabela 1 – Prevalência de soropositividade da toxoplasmose em diversas localidades

Local	Autores	Prevalência (%)
Amazonia	Ferraroni e Lacaz, 1982	56,2 - 73,9
Amazonia	Sobral et al., 2005	55,6 - 80,4
Recife	Coelho et al., 2003	63,4 M e 79,0 H
Minas Gerais	Araújo, 1970	50,2
BH	Guerra, 1985	50,5
Ribeirão das Neves (BH)	Camargo, 1987	59,4
São Paulo	Focaccia, 1982	31,2
Paraná	Garcia, 1999	66,0

Nota: O número ao lado dos autores refere-se ao ano de publicação; o hífen entre números indica intervalo numérico.

Legenda: %: porcentagem; BH: Belo Horizonte; RJ: Rio de Janeiro.

Assim como nos adultos, a prevalência da toxoplasmose em crianças sofre grande variação de acordo com o local estudado. Estudo realizado em Belo

Horizonte (Minas Gerais), por Andrade (1994), constatou soroprevalência da toxoplasmose, em crianças de zero a doze anos, de 21,2%. Já em Erechim, estudo mostrou soroprevalência de 98,0% nas crianças de 10 a 15 anos de idade (SILVEIRA et al., 1988) (TAB. 2).

Tabela 2 – Prevalência de soropositividade da toxoplasmose em crianças, de diversas localidades

Local	Autor	Prevalência (%)	n
Erechim	Silveira et al., 1988	98,0	100
São Paulo	Jamra e Guimarães, 1981	24,0	450
Vitória	Sessa et al., 1975	28,0	3803
Belo Horizonte	Andrade G, 1994	21,2	280
Rio de Janeiro	Souza et al., 1987	68,4	608
Natal	Garcia et al., 2004	46,0	959

Fonte: Oréfice e Bahia-Oliveira, 2005.

Nota: O número ao lado dos autores refere-se ao ano de publicação.

Legenda: n: número de participantes da amostra, %: porcentagem.

Andrade (1994) encontrou, também, aumento da prevalência entre quanto e cinco anos de idade, mostrando grande chance de soroconversão nessa faixa etária (TAB. 3).

Tabela 3 - Taxas de prevalência de infecção pelo *T. gondii*, conforme a idade da criança

Faixa etária	Prevalência (%)	n
0-1	13,6	66
1-2	2,7	36
2-3	6,6	30
3-4	9,5	21
4-5	29,4	17
5-6	23,8	21
6-9	34,4	46
9-12	46,3	41

Fonte: Andrade, 1994.

Legenda: n: número de participantes da amostra; %: porcentagem.

3.4.3 Prevalência da toxoplasmose congênita

A toxoplasmose congênita apresenta diferentes taxas de prevalência de acordo com o país estudado (TAB. 4). Nos Estados Unidos, ela varia de 0,2% a 1,0%. Esses dados são compatíveis com a prevalência de infecção congênita na Austrália, Bélgica, Inglaterra e Escócia (ORÉFICE E BAHIA-OLIVEIRA, 2005).

Na Grécia, são estimados de 90 a 200 neonatos por ano infectados (DIZA et al., 2005).

Tabela 4 - Prevalência da toxoplasmose congênita em diferentes países

Local	Autores	Prevalência (%)
Alabama	Hunter, 1983	0,1
Austrália	Sfameni, 1986	2,0
Bélgica	Foulon, 1984	2,0
Checoslováquia	Palicka, 1982	1,6
Inglaterra	Jackson, 1987	0,25 a 0,07
Escócia	Williams, 1981	0,46 a 0,93
Suíça	Bornand, 1991	3,5
Iugoslávia	Logar, 1992	3,0
França	Desmonts, 1983	7,0
EUA	Alford, 1982	1,0
Brasil	Camargo Neto	4,0

Fonte: Oréfice e Bahia-Oliveira, 2005.

Nota: O número ao lado dos autores refere-se ao ano de publicação.

Legenda: %: porcentagem.

Na capital do Rio Grande do Sul, foi realizado *screening* para toxoplasmose congênita e verificou-se prevalência de 1/4000. As amostras para exame foram colhidas em diferentes estados do Brasil (CAMARGO NETO et al., 2000). Em Passo Fundo, outra cidade do Rio Grande do Sul, realizou-se outro estudo para verificar a incidência da infecção congênita em neonatos. Para isso, amostras do cordão umbilical foram submetidas à sorologia para toxoplasmose. Observou-se incidência de toxoplasmose congênita ao nascimento de 8/10000 (MOZZATO E PROCIANOY, 2003). Na cidade de Uberlândia, localizada no Triângulo mineiro, Segundo et al. (2004) em estudo comparativo, demonstraram que a toxoplasmose congênita em neonatos, pacientes do sistema público e privado, ocorria numa proporção de 0,5%. Esse resultado foi similar aos de outros autores brasileiros, que mostram taxas variando de 0,2% a 2,0% (CAMARGO NETO et al., 2000; SILVEIRA et al., 1988). Em Campos dos Goytacases, estado do Rio de Janeiro, foi feito outro rastreamento

através do teste do pezinho. Verificou-se prevalência da doença em 1/434 (0,2%) nascidos vivos (ABREU E BAHIA-OLIVEIRA, 2003).

3.4.4 Prevalência da toxoplasmose ocular

A toxoplasmose ocular é uma das principais etiologias de uveítes no mundo. Entretanto, pouco se sabe sobre o número total de indivíduos com doença ocular inativa (muitos podem até serem assintomáticos).

3.4.4.1 Prevalência da toxoplasmose ocular no exterior

De acordo com Perkins (1961), a uveíte por toxoplasmose corresponderia a, aproximadamente, 25,0% dos casos de uveítes. Woods, em 1961, verificou em sua pesquisa, taxa de 55,0% das uveítes causadas pelo *T.gondii*. Já o estudo de Farber (1988), 30,0% a 50,0 % das uveítes posteriores são de causa toxoplásmica. Em Sierra Leone, África, 43,0% das uveítes são provocadas por toxoplasmose (RONDAY et al., 1996).

Jain et al. (1988) examinaram 200 pacientes com uveíte, na Índia e detectaram soropositividade em 32,0% dos casos. Os casos com uveíte posterior apresentaram 41,7% de soropositividade.

Por sua vez, Wallace (1969) verificou, nas ilhas do Pacífico Sul, onde a soropositividade para toxoplasmose é muito alta na população, em geral, baixa taxa de doença ocular.

Ainda nessa direção, na Finlândia, um estudo realizado na década de 1980, revelou incidência de retinocoroidite toxoplásmica de 0,4 casos/100000 hab/ano e

prevalência de 3 casos/100000 hab/ano. Com esse mesmo objetivo, um estudo na Califórnia, realizado num período de um ano mostrou prevalência similar: 2,5 casos/100000 hab (HOLLAND, 2003).

Maetz, em 1987, fez um estudo em Alabama e reportou uma taxa de prevalência de 0,6% de toxoplasmose ocular. Esse resultado foi similar ao encontrado por Smith e Ganley em 1972. Baseando-se em estudos da soroprevalência da população, conclui-se que a proporção de indivíduos que tiveram envolvimento ocular foi, aproximadamente, 2,0%. Esse resultado entra em contraste com o encontrado no Brasil. Constatou-se que 17,7% da população do sul apresentava alterações retinianas consistentes com infecção pelo *T. gondii* (GLASNER et al., 1992).

Também Ross et al. (2001), recentemente, descreveram cinco casos de toxoplasmose ocular adquirida por caçadores de cerdos, após a ingestão de carne crua ou malcozida, desses animais.

Na Arábia Saudita, em um estudo retrospectivo de 200 novos casos de uveítes, atendidos em um centro de referência em Riyadh, a uveíte herpética foi a principal causa de uveíte de causa infecciosa, seguidas pela toxoplasmose e tuberculose. No entanto, quando se analisou acometimento do segmento posterior, a toxoplasmose foi mais freqüente: 52,2% dos casos, seguida pela tuberculose, 34,8% (ISLAM E TABBARA, 2002).

Situação totalmente diferente dos casos aqui apontados, apresenta a China. A doença de Behçet e a síndrome de VKH são as mais comuns causas de panuveítes. A toxoplasmose ocular é muito rara, ou não ocorre. Esse quadro é exatamente oposto ao da Europa e da América onde é freqüente a toxoplasmose ocular. Já VKH e doença de Behçet são mais raras (YANG et al., 2005).

3.4.4.2 Prevalência da toxoplasmose ocular no Brasil

Com relação ao Brasil, Bussaca e Nóbrega (1950) relataram que 23,0% das uveítes posteriores, por eles analisadas, eram de causa toxoplásmica. Em seus estudos, Abreu e Fialho (1953) encontraram 38,0% de positividade em pacientes com uveíte. Ele ressaltou que o grande número de casos ocorrera em adultos que teriam adquirido a doença recentemente.

Também no Brasil, Belfort Jr. et al. (1978) avaliaram 250 casos de uveítes e encontraram incidência de 49,2% para toxoplasmose. Já Abreu et al. (1980) apresentaram estudo epidemiológico sobre uveítes em São Paulo, no período entre 1975 e 1979. Concluíram que 58,0% dos casos de Uveítes eram de etiologia toxoplásmica. Analisando-se somente os casos de uveítes posteriores, a incidência passa para 88,3% dos casos.

Por sua vez, Fernandes e Oréfice F (1996) pesquisaram a prevalência de uveíte por toxoplasmose, em Belo Horizonte, Minas Gerais, entre 1970 a 1993. Constataram que 43,1% dos casos de todas as uveítes e 72,9% das uveítes posteriores eram de causa toxoplásmica. Observaram, também, que a incidência de doença ocular é muito pequena em relação à prevalência de soropositividade na população (ORÉFICE E BAHIA-OLIVEIRA, 2005).

Abreu et al. (1988) realizaram estudo de prevalência da toxoplasmose ocular em Venda Nova do Imigrante, no estado do Espírito Santo. Lá encontraram 11,3% de lesão ocular por toxoplasmose.

Melamed (1982 e 1988) e Silveira (1997) observaram grande freqüência de toxoplasmose no Rio Grande de Sul, principalmente na região de Erechim. A prevalência de lesão ocular nessa região foi estimada em 21,0% da população rural examinada (NUSSENBLATT e BELFORT, 1994).

Garcia et al. (1999), em um estudo realizado em Jaguapitã, no Paraná, demonstraram que a possibilidade de um indivíduo apresentar lesão ocular é duas vezes maior em pacientes sororreagentes do que em pacientes não-reagentes.

Oréfica et al. (1999) realizaram um estudo sobre a prevalência de toxoplasmose ocular em Campos dos Goytacazes, Rio de Janeiro. Verificaram esses autores que a soroprevalência da toxoplasmose era maior na população de baixa renda. Entretanto, a prevalência de lesão ocular não foi diferente entre os dois grupos comparados, (baixa renda e médio-alta renda), sendo 10,0% em ambas as populações.

Pesquisa realizada em Natal, Garcia et al. (2004) observaram, em pacientes jovens, uma taxa de lesão ocular de 1,1%. No entanto, considerando-se apenas pacientes com sorologia positiva, esse índice sobe para 2,5%.

Tabela 5 - Taxas de prevalência de retinocoroidite cicatrizada sugestiva de toxoplasmose em amostras da população

Autor	Local	Prevalência (%)
Muller et al. (1987)	São Paulo	8,5
Abreu et al. (1988)	Venda Nova (ES)	11,2
Glasner et al. (1992)	Erechim (RS)	17,7
Nussenblatt e Belfort (1994)	Erechim (RS)	21,0
Melamed et al. (1994)	Pará	5,0
Oréfice e Pinheiro, (1994)	BH (MG)	4,7
Maestrini e Oréfice, (1995)	BH (MG)	13,9
Oréfice et al. (1999)	Campos dos Goytacases	10,0
Costa et al (2003)	Gov. Valadares	7,9
Garcia et al (2004)	Natal	1,1

Fonte: Adaptado de Oréfice e Bahia-Oliveira (2005).

Nota: O número ao lado de cada autor refere-se ao ano de publicação.

Legenda: BH: Belo Horizonte; SP: São Paulo; VN: Venda Nova do Imigrante (Espírito Santo); PA: Pará; RS: Rio Grande do Sul.

4 MÉTODO

O presente trabalho foi realizado no Serviço de Uveítes do Hospital São Geraldo da UFMG. Esse foi um estudo observacional transversal ou de prevalência, do tipo caso-controle.

Vale lembrar que pacientes do Hospital São Geraldo são atendidos em consultas agendadas ou em caráter de urgência, que se dão por livre procura da população, quando em caráter de urgência, e por encaminhamentos por meio da central de marcação do Sistema Único de Saúde (SUS). O Hospital São Geraldo, para o primeiro atendimento aos pacientes, adota uma ficha geral. Essa ficha contém anamnese clínica e oftalmológica e exame oftalmológico completo, compreendendo: ectoscopia, acuidade visual e refração, motilidade ocular, biomicroscopia, tonometria de aplanção, fundoscopia ocular indireta realizada sob midríase medicamentosa. Após a primeira consulta, feito o diagnóstico de uveíte de qualquer etiologia, os pacientes são encaminhados ao Serviço de Uveítes. Nessa ocasião, já são solicitados exames de rotina como: hemograma completo, velocidade de hemossedimentação (VHS), proteína c reativa (PCR), sorologia para toxoplasmose IgG e IgM, sorologia para sífilis e urina rotina.

No serviço de uveítes, os pacientes são novamente examinados, com preenchimento de ficha própria. Os prontuários próprios do serviço são arquivados de acordo com o diagnóstico da doença.

O diagnóstico da uveíte é estabelecido baseando-se na história clínica do paciente e achados físicos. Outros exames complementares são solicitados de acordo com a necessidade de cada caso: exames laboratoriais específicos, exames radiológicos, angiofluoresceinografia, ultra-sonografia, tomografia, tomografia de coerência óptica (OCT). Os pacientes, após examinados e diagnosticados, iniciam tratamentos específicos. Para o acompanhamento com os especialistas, eles são

separados em grupos denominados *bolsões*, ou seja, agrupamentos de pacientes portadores da mesma doença uveítica.

4.1 Casuística

A – Grupo-uveítico: foram selecionados portadores de uveítes, de ambos os sexos, de todas as idades, imunocompetentes, sem distinção de raça ou classe social. Os pacientes que participaram da pesquisa já haviam tratado a doença ou estavam em fase de acompanhamento

Os pacientes do grupo-uveítico foram incluídos na pesquisa, de acordo com os critérios abaixo relacionados.

Critérios de inclusão:

- diagnóstico de uveíte não-toxoplásmica;
- sorologia para toxoplasmose presente no prontuário, independente do resultado;
- admissão no Serviço de Uveítes do Hospital São Geraldo, no período entre janeiro de 2000 e dezembro de 2005.

Foram excluídos da pesquisa pacientes com os critérios abaixo relacionados:

Critérios de exclusão:

- diagnóstico de toxoplasmose ocular;
- presença de IgM positiva para toxoplasmose;
- ausência de sorologia para toxoplasmose no prontuário;
- doenças com número inexpressivo de pacientes.

Os pacientes foram identificados a partir de revisão de todos os prontuários do setor de uveítes e os dados foram armazenados em protocolo individual (Anexo B). Foram observados, neste estudo, dados pessoais como: idade, sexo, procedência, causa da uveíte, lateralidade, classificação anatômica e clínica, presença de doença associada, tratamento, sorologia para toxoplasmose (IgG e IgM), além de presença ou não de retinocoroidites cicatrizadas sugestivas de toxoplasmose (RCST).

De acordo com a doença diagnosticada, os pacientes do grupo-uveítico foram distribuídos da seguinte forma:

- 1 - Uveíte anterior (idiopática e espondilite anquilosante);
- 2 - Ciclite heterocrômica de Fuchs (CHF);
- 3 - Uveíte Intermediária (idiopáticas);
- 4 - Coroidite (idiopáticas);
- 5 - Uveíte difusa (Síndrome de Vogt-Koyanagi-Harada, oftalmia simpática e causas indefinidas);
- 6 - Uveíte herpética (incluindo as formas de uveíte anterior, posterior e necrose retiniana aguda);
- 7 - Vasculite (idiopática);
- 8 - Doença de Behçet (DB);
- 9 - Sífilis;
- 10- Esclerite (inclue episclerite).

B – Grupo-controle: composto por 200 voluntários consecutivos, doadores de sangue da Fundação Hemominas, com idade entre 18 e 65 anos, sem distinção de sexo, raça ou classe social.

Os participantes foram entrevistados e os dados foram armazenados em protocolo individual (ANEXO C).

Durante a doação do sangue, pequena fração (0,5 mL) foi retirada e enviada para o laboratório Hermes Pardini. Essa amostra da população também foi submetida a exame oftalmológico no Hospital São Geraldo (FIG. 1). Tal exame teve o intuito de pesquisar RCST. Criando-se, então, um perfil de prevalência sorológica da toxoplasmose e de RCST no grupo-controle. Vale lembrar que, ao exame, quando detectado algum problema oftalmológico, os participantes foram inicialmente tratados, orientados sobre a doença e encaminhados para tratamento específico.

As amostras de sangue foram submetidas ao exame sorológico para toxoplasmose (quimioluminescência), pesquisando IgM e IgG. Para isso, utilizou-se anticorpo conjugado com isoluminol. A especificidade dessa técnica é de 99,4% (intervalo de confiança de 98,5-99,8%; $p=0,05$) e sensibilidade de 100% (intervalo de confiança 98,4-100; $p=0,05$) para IgG; já para IgM a especificidade foi de 98,5% (intervalo de confiança de 97,2-98,3%; $p=0,05$) e sensibilidade de 100% (intervalo de confiança de 97,5-100%; $p=0,05$). Os resultados foram considerados positivos ou negativos de acordo com o valor de referência do laboratório.

No laboratório Hermes Pardini, as amostras de sangue foram processadas, sendo realizada pesquisa sorológica da toxoplasmose (IgG e IgM), conforme descrição a seguir:

- Pesquisa de IgG: O *T. gondi* inativado é usado para revestir as partículas magnéticas (fase sólida). Anticorpos presentes no soro, após incubação, ligam-se

aos antígenos do parasita. A seguir, é feita segunda incubação com conjugado ac-isoluminol (anticorpo monoclonal de rato ligado a um derivado do isoluminol). Como terceira etapa, adicionam-se agentes iniciadores, que induzem a reação de quimioluminescência. O sinal luminoso emitido e, por conseguinte, a quantidade de conjugado ac-isoluminol, é medido por um fotomultiplicador em unidades relativas de luz e é indicativo da quantidade de anticorpos no sangue.

- Pesquisa de IgM: utiliza-se teste de captura de anticorpos. Nesse caso, emprega-se IgG monoclonal de rato anti-IgM humana para revestir as partículas magnéticas (fase sólida). Tais partículas irão se ligar às IgM. Prepara-se, então, conjugado ac-isoluminol (anticorpo monoclonal de rato anti-*T.gondii* ligada a isoluminol), incubando-o com os antígenos. Forma-se complexo que irá se ligar às IgM. A seguir, adicionam-se os agentes iniciadores que induzem a reação de quimioluminescência. O sinal luminoso e, por conseguinte, a quantidade de conjugado ac-isoluminol é medido por fotomultiplicador em unidades relativas de luz e é indicativo da quantidade de anticorpos no sangue.

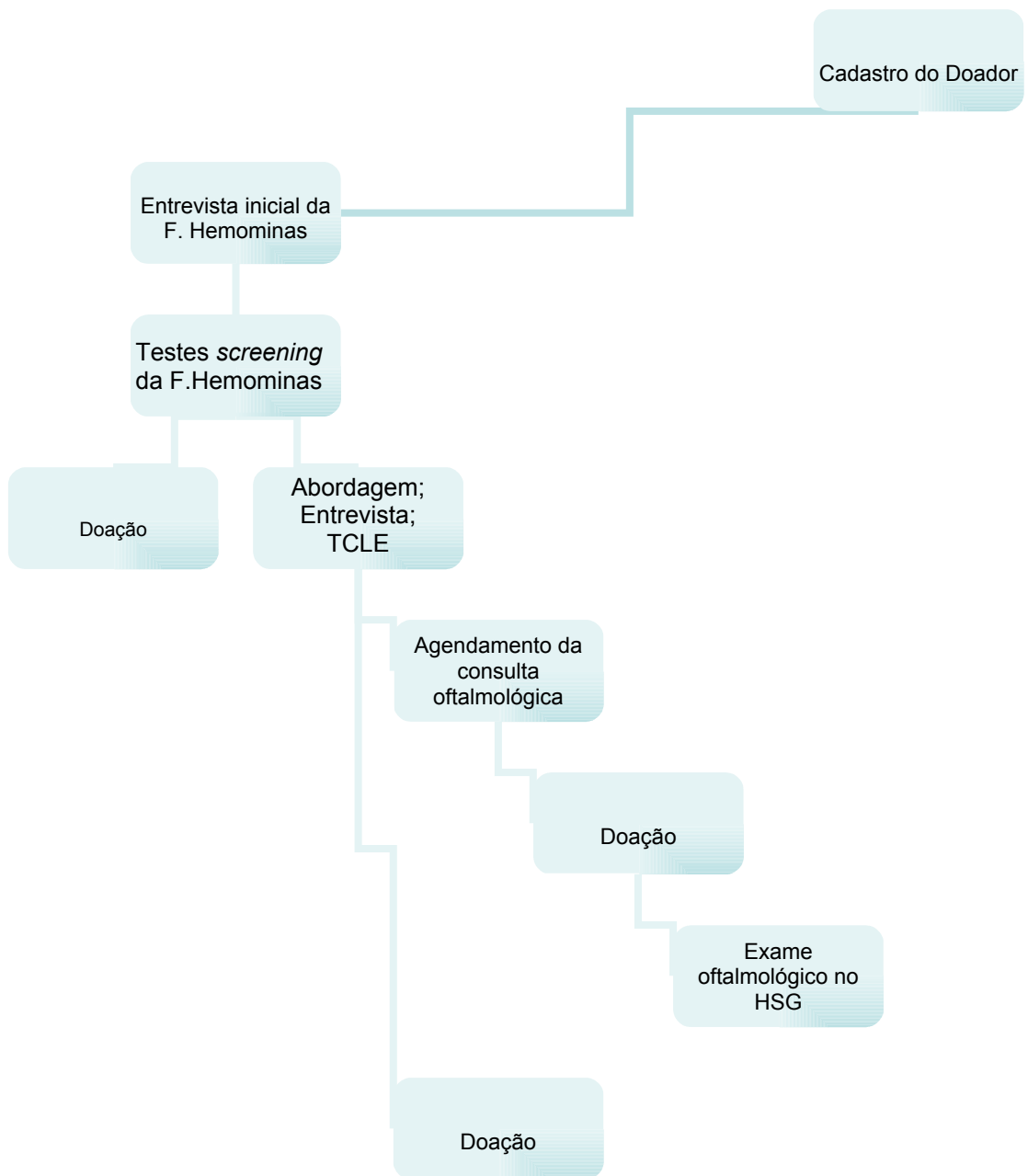


Figura 1: Fluxograma do doador na Fundação Hemominas durante a pesquisa

4.2 Análise Estatística

4.2.1 Descrição dos resultados

As informações coletadas foram digitadas em um banco de dados desenvolvido no Epiinfo versão 6.04 e os resultados descritivos foram apresentados na seção de resultados. Os resultados foram obtidos através da listagem e frequência das características das diversas variáveis.

4.2.2 Codificação das variáveis

Neste estudo, somente as variáveis idade e tempo de tratamento da uveíte foram consideradas como variáveis quantitativas enquanto as demais, relativas à uveíte, sexo, doenças associadas, tratamento, RCST foram consideradas variáveis categóricas.

4.2.3 Variável resposta

Neste estudo, considerou-se como variável resposta a sorologia positiva para toxoplasmose. Essa variável foi comparada com as demais através de tabelas de contingência. Para tal, utilizou-se do teste do qui-quadrado com correção de Yates para comparação de proporções. Obtendo-se uma frequência menor que cinco, foi utilizado o teste de Fisher. O teste de Kruskal-Wallis foi utilizado para cálculo de variáveis qualitativas. A análise univariada foi feita por software Epiinfo versão 6.04. A categoria considerada como padrão está indicada nas tabelas de resultados com o valor 1,0 na coluna dos valores de *odds ratio* (razão das chances). Foi considerado o nível de significância de 5,0%.

4.4 Aspectos Éticos

O projeto foi, inicialmente, aprovado pelo Departamento de Oftalmologia-Otorrinolaringologia e Fonoaudiologia. Em seguida, foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da UFMG (COEP), sob o parecer nº ETIC 262/06 (ANEXO A).

Vale lembrar que a pesquisa foi aprovada pelo Comitê de Ética em Pesquisa (CEP) da Fundação Hemominas.

Os participantes da pesquisa foram esclarecidos sobre os objetivos do estudo, a importância de sua colaboração, os possíveis benefícios e a ausência de riscos. Exigiu-se, ainda, a assinatura de termo de consentimento livre e esclarecido (TCLE), segundo as diretrizes do COEP-UFMG, fundamentadas na Declaração de Helsinque de 1975, referendada em 2000 (ANEXO C).

5 RESULTADOS

O grupo-uveítico foi composto por 423 pacientes. Quanto à participação das doenças no grupo-uveítico, houve predomínio absoluto da uveíte anterior (50,4%), seguida pela uveíte intermediária (13,3%) e uveíte difusa (8,2%). As demais uveítes totalizaram 28,1% dos casos.

5.1 Análise comparativa entre grupo-uveítico e grupo-controle

No estudo comparativo entre os dois grupos, foram observados os seguintes aspectos (TAB. 6):

- a) *Idade*: a média de idade do grupo-uveítico foi 38 anos (desvio-padrão 16,8 anos; mediana 37 anos) e do grupo-controle foi 34 anos (desvio-padrão 12,5; mediana 30 anos) ($p= 0,03$) (TAB. 7). Da mesma forma, houve diferença em relação à distribuição dos grupos por faixa etária ($p<0,001$).

A Tabela 8 compara as doenças uveíticas com relação à idade dos pacientes, utilizando-se ponto de corte correspondente à mediana da casuística do estudo (35 anos). Houve maior proporção de pacientes com uveíte anterior, sífilis e esclerite com idade maior que 35 anos ($p< 0,05$). Já na uveíte intermediária houve maior proporção de pacientes com idade menor que 35 anos ($p=0,005$). Como mostra a TAB 9, 53,5% dos pacientes até dezoito anos de idade foram portadores de uveíte intermediária. Acima de 18 anos, houve predomínio da uveíte anterior;

- a) **Sexo:** não houve diferença entre os grupos, quanto ao sexo ($p=0,21$). Entretanto, mostrou-se maior proporção do sexo feminino nos pacientes com esclerite ($p=0,04$) e uveíte difusa ($p=0,07$);
- b) **Soropositividade para toxoplasmose:** no grupo-uveítico foi 61,2%. Já no grupo-controle, 54% foram soropositivos ($p=0,13$);
- c) **Presença de RCST:** no grupo-uveítico foi 9,5% e no grupo-controle foi 6% ($p=0,59$).

Tabela 6 – Análise comparativa entre grupo-uveítico e grupo-controle

	GU		GC		<i>p</i>	OR	IC 95%
	n	%	n	%			
Sexo							
Masculino	198	46,8	105	52,5	0,21	0,80	0,56-1,13
Feminino	225	53,2	95	47,5			
Idade (anos)							
Sem informação	24	5,7	0	0,0	<0,001		
0-17	43	10,2	0	0,0			
18-30	93	22,0	102	51,0			
31-50	174	41,1	76	30,4			
51 ou mais	89	21,0	22	11,0			
Doença ocular associada							
Sim	53	12,5	21	10,5	0,67	0,85	0,48-1,54
Não	331	78,3	112	56,0			
Sem informação	39	9,2	67	33,5	<0,001	0,20	0,12-0,32
Doença sistêmica associada							
Sim	231	54,6	19	9,5	<0,001	7,32	4,23-12,81
Não	186	44,0	112	37,6			
Sem informação	6	1,4	69	34,5			
Sorologia para toxoplasmose							
Sim	259	61,2	109	54,5	0,13	1,32	0,92-1,89
Não	164	38,8	91	45,5			
RCST							
Presente	40	9,5	12	6,0	0,59	1,27	0,62-2,65
Ausente	354	83,7	135	67,5			
Sem informação	29	6,9	53	26,5			

Legenda: GU: grupo-uveítico; GC: grupo-controle; *p*: probabilidade de significância estatística; OR: *odds ratio* (razão das chances); IC: intervalo de confiança; %: prevalência em porcentagem; RCST: retinocoroidite cicatrizada sugestiva de toxoplasmose

Tabela 7 – Análise comparativa entre grupo-uveítico e grupo-controle por idade

	Média	Desvio-padrão	Mínimo	Percentil 25	Mediana	Percentil 75	Máximo
GU	38,0	16,8	2,0	26,0	37,0	49,0	92,0
GC	34,0	12,5	18,0	24,0	30,0	44,0	70,0

Nota: p=0,003

Legenda: GU: grupo-uveítico; GC: grupo-controle.

Tabela 8 – Análise comparativa entre as doenças do grupo-uveítico e grupo-controle, por idade

Diagnósticos	Idade*				p	OR	IC 95%
	Até 34		35 ou mais				
	n	%	N	%			
Anterior	71	35,3	130	64,7	<0,001	0,39	0,25-0,59
CHF	9	60,0	6	40,0	0,87	1,06	0,33-3,52
Intermediária	44	80,0	11	20,0	0,005	2,84	1,32-6,22
Coroidite	10	45,5	12	54,5	0,34	0,59	0,22-1,55
Difusa	13	40,6	19	59,4	0,09	0,49	0,21-1,10
Herpética	10	47,6	11	52,4	0,47	0,64	0,24-1,73
Vasculite	8	66,7	4	33,3	0,76*	1,42	0,37-5,82
DB	9	60,0	6	40,0	0,87	1,06	0,33-3,52
Sífilis	1	11,1	8	88,9	0,01*	0,09	0,01-0,72
Esclerite	5	29,4	12	70,6	0,04	0,30	0,09-0,95
Controle	117	58,5	83	41,5		1,0	

Nota: * excluídos 24 pacientes sem informação sobre idade.

Legenda: p: probabilidade de significância estatística; OR: odds ratio (razão das chances); IC: intervalo de confiança; %: prevalência em porcentagem; n: número de participantes; CHF: ciclite heterocrômica de Fuchs; DB: doença de Behçet.

Tabela 9 – Distribuição das doenças do grupo-uveítico, por faixa etária

Diagnósticos	Sem dados		0-17		18-30		31-50		51 ou mais	
	N	%	n	%	n	%	n	%	n	%
Anterior	11	45,8	10	23,3	41	44,1	88	50,6	62	69,7
CHF	0	0,0	2	4,7	6	6,5	6	3,4	1	1,1
Intermediária	2	8,3	23	53,5	13	14,0	17	9,8	2	2,2
Coroidite	7	29,2	1	2,3	5	5,4	13	7,5	3	3,4
Difusa	3	12,5	6	14,0	5	5,4	14	8,0	7	7,9
Herpética	0	0,0	0	0,0	7	7,5	3	1,7	2	2,2
Vasculite	0	0,0	0	0,0	7	7,5	3	1,7	2	2,2
DB	0	0,0	1	2,3	6	6,5	7	4,0	1	1,1
Sífilis	0	0,0	0	0,0	1	1,1	7	4,0	1	1,1
Esclerite	0	0,0	0	0,0	3	3,2	8	4,6	6	6,7

Legenda: n: número de participantes; %: porcentagem; CHF: ciclite heterocrômica de Fuchs; DB: doença de Behçet.

Tabela 10 – Análise comparativa entre as doenças do grupo-uveítico e grupo-controle, por sexo

Diagnóstico	Sexo				P	OR	IC 95%
	M n	%	F N	%			
Anterior	97	45,8	115	54,2	0,20	0,76	0,51-1,15
CHF	9	60,0	6	40,0	0,77	1,36	0,42-4,48
Intermediária	24	42,1	33	57,9	0,22	0,66	0,35-1,24
Coroidite	19	65,5	10	34,5	0,26	1,72	0,71-4,20
Difusa	12	34,3	23	65,7	0,07	0,47	0,21-1,06
Herpética	14	63,6	8	36,4	0,44	1,58	0,59-4,34
Vasculite	4	33,3	8	66,7	0,32	0,45	0,11-1,73
DB	8	53,3	7	46,7	0,84	1,03	0,33-3,31
Sífilis	7	77,8	2	22,2	0,18*	3,17	0,58-22,65
Esclerite	4	23,5	13	76,5	0,04	0,28	0,07-0,96
Controle	105	52,5	95	47,5		1,0	

Legenda: M: masculino; F: feminino; p: probabilidade de significância estatística; OR: odds ratio (razão das chances); IC: intervalo de confiança; %: prevalência em porcentagem; n: número de participantes; CHF: ciclite heterocrômica de Fuchs, DB: doença de Behçet.

5.2 Análise comparativa da soroprevalência da toxoplasmose entre doenças do grupo-uveíticas e grupo-controle

Observando os dados da TAB. 11 e da FIG. 2, verifica-se que os maiores valores de soropositividade da toxoplasmose foram da sífilis (88,9%) ($p=0,08$) e DB (86,7%) ($p=0,03$), porém menor valor de soroprevalência foi da uveíte intermediária (29,8%) ($p=0,002$). Já as doenças uveíte anterior, CHF, coroidite, uveíte difusas, uveíte herpética e esclerite (grupo A) revelaram soroprevalência média de 65,0%.

Tabela 11 – Análise comparativa da soroprevalência da toxoplasmose entre as doenças do grupo-uveítico e grupo-controle

Diagnósticos	Sorologia para toxoplasmose				<i>p</i>	OR	IC 95%
	Sim		Não				
	n	%	n	%			
Anterior	142	67,0	70	33,0	0,01	1,69	1,11-2,58
CHF	10	66,7	três	33,3	0,20	2,78	0,68-13,17
Intermediária	17	29,8	40	70,2	0,002	0,35	0,18-0,70
Coroidite	19	65,5	10	34,5	0,36	1,59	0,66-3,88
Difusa	20	57,1	15	42,9	0,91	1,11	0,51-2,44
Herpética	14	63,6	8	36,4	0,55	1,46	0,54-4,01
Vasculite	6	50,0	6	50,0	0,99	0,83	0,23-3,05
DB	13	86,7	2	13,3	0,03	5,43	1,12-35,80
Sífilis	8	88,9	1	11,1	0,08*	6,68	0,82-40,5
Esclerite	10	58,8	7	41,2	0,92	1,19	0,40-3,64
CG	109	54,5	91	45,5		1,0	
Diagnóstico*							
A	221	65,0	119	35,0	0,02	1,55	1,07-2,25
Intermediária	17	29,8	40	70,2	0,002	0,35	0,18-0,70
Sífilis + Behçet	21	87,5	3	13,5	0,004	5,84	1,58-25,5
CG	109	54,5	91	45,5		1,0	

Legenda: *p*: probabilidade de significância estatística; OR: odds ratio (razão das chances); IC: intervalo de confiança; CHF: ciclite heterocrômica de Fuchs; DB: doença de Behçet; CG: grupo-controle; A: Agrupamento das seguintes uveítes: anterior, ciclite heterocrômica de Fuchs, coroidite, difusa, herpética, esclerite.

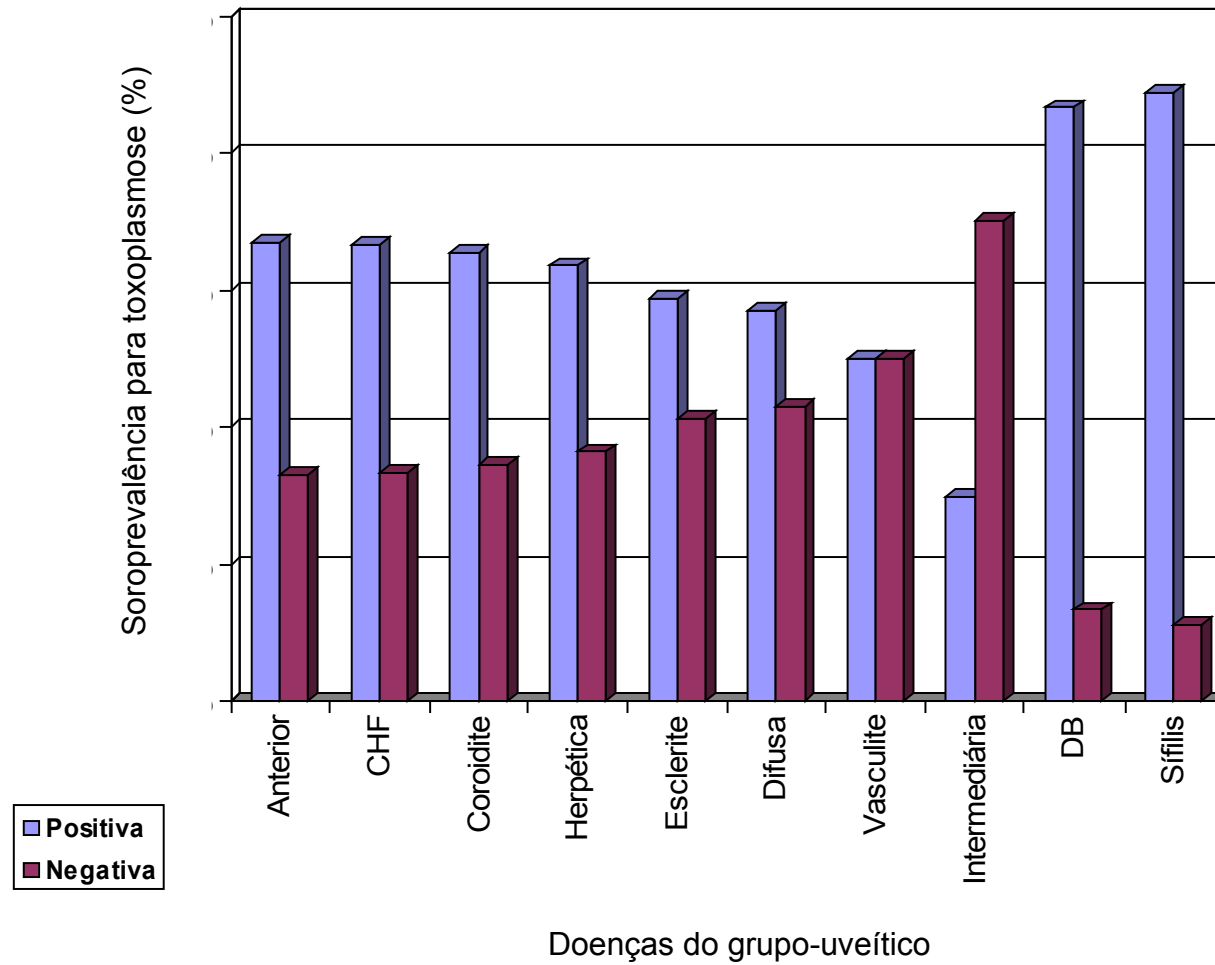


Figura 2: Soroprevalência da toxoplasmose, segundo o diagnóstico da uveíte

5.3 Análise comparativa entre grupo-uveítico e grupo-controle quanto à soroprevalência da toxoplasmose e idade

Na FIG. 3, observa-se a distribuição do grupo-uveítico e grupo-controle de acordo com a sorologia da toxoplasmose e idade. Nota-se maior número de casos de uveítes entre 18 e 50 anos (63,0%). Dentre os casos, a soropositividade foi mais prevalente que a soronegatividade em todos os adultos (>18 anos), porém menor nas crianças. Já as FIG. 4 e 5 demonstram a soroprevalência da toxoplasmose dos grupos de acordo com a idade, nota-se maiores valores maiores a partir dos 50 anos.

A TAB. 12 e FIG. 6 evidenciam entre as doenças do grupo-uveítico, a soroprevalência da toxoplasmose, levando-se em conta a idade. Pode-se notar que, na infância, as maiores prevalências foram de CHF e uveíte anterior. Entre 18 e 30 anos as prevalências são bem próximas entre si, excetuado DB e sífilis, que se mantêm, em altas proporções nos adultos. Entre 31 a 50 anos o comportamento das curvas de esclerite e vasculite foi bem semelhante: são maiores de 18 a 30 anos; decaem entre 30 e 50 anos; sobem novamente após 50 anos. A partir de 50 anos, a prevalência foi maior nos seguintes grupos: DB, vasculite e uveíte herpética. Essa última tem curva íngreme e acentuada a partir dos 18 anos.

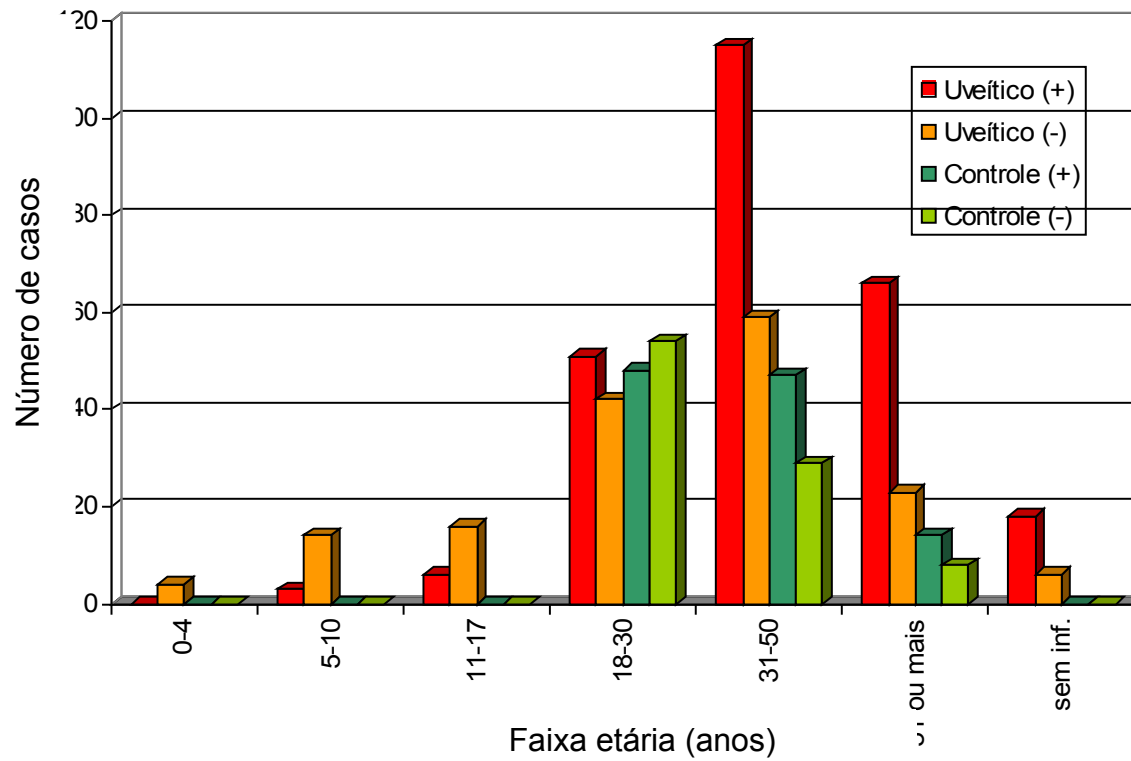


Figura 3: Distribuição do grupo-uveítico e grupo-controle, quanto à soropositividade para toxoplasmose, de acordo com a idade.

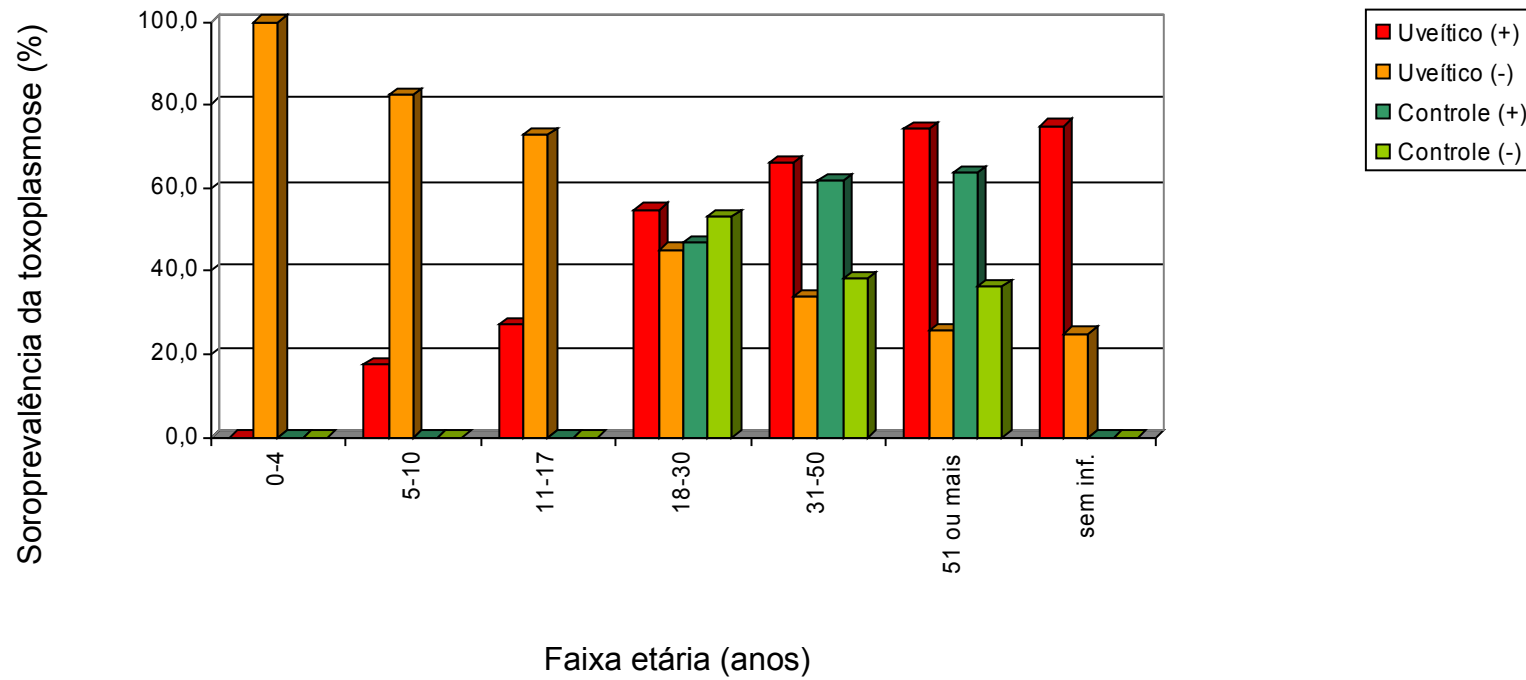


Figura 4: Soroprevalência da toxoplasmose do grupo-uveítico e do grupo-controle, por faixa etária.

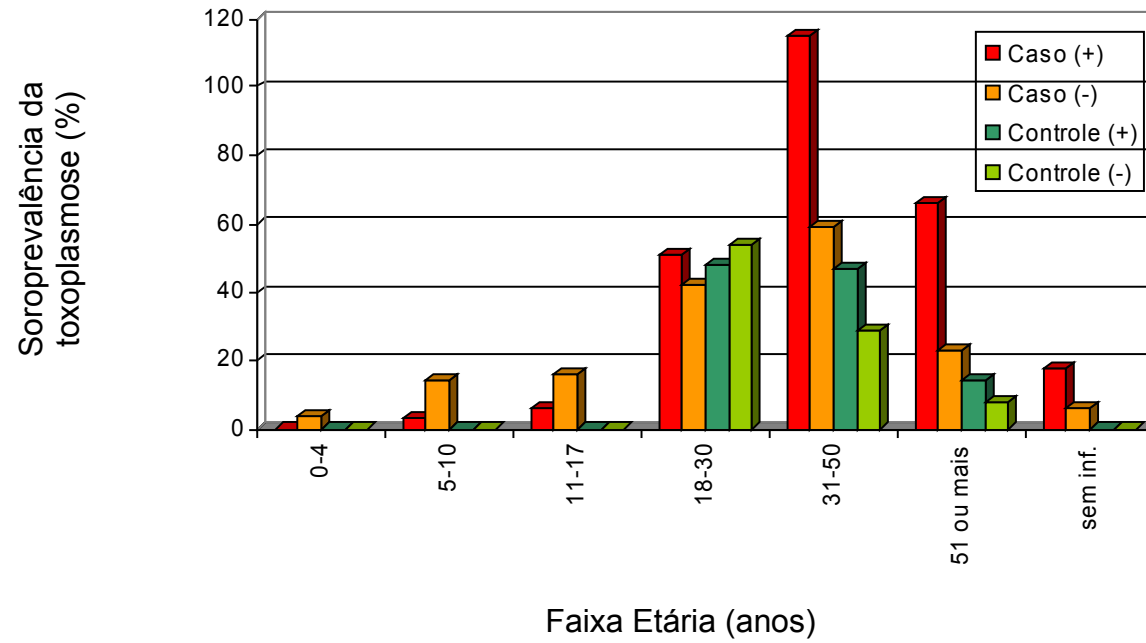


Figura 5: Soroprevalência da toxoplasmose do grupo-uveítico e do grupo-controle, por faixa etária.

Tabela 12 – Soropositividade da toxoplasmose nas doenças do grupo-uveítico e grupo-controle, por faixa etária

Diagnóstico	Idade (anos)																	
	Sem informação			0-17			18-30			31-50			51 ou mais			Total		
	Ig G +	Total	%	Ig G +	Total	%	Ig G +	Total	%	Ig G +	Total	%	Ig G +	Total	%	IgG +	Total	%
Anterior	10	11	90,9	5	10	50,0	23	41	56,1	56	88	63,6	48	62	77,4	142	212	67,0
CHF	0	0	0,0	2	2	100,0	3	6	50,0	5	6	83,3	0	1	0,0	10	15	66,7
Intermediária	0	2	0,0	1	23	4,3	5	13	38,5	10	17	58,8	1	2	50,0	17	57	29,8
Coroidite	5	7	71,4	0	1	0,0	3	5	60,0	10	13	76,9	1	3	33,3	19	29	65,5
Difusas	2	3	66,7	1	6	16,7	3	5	60,0	8	14	57,1	6	7	85,7	20	35	57,1
Herpética	1	0	0,0	0	0	0,0	3	7	42,9	8	11	72,7	2	2	100,0	14	22	63,6
Vasculite	0	0	0,0	0	0	0,0	3	7	42,9	1	3	33,3	2	2	100,0	6	12	50,0
DB	0	0	0,0	0	1	0,0	5	6	83,3	7	7	100,0	1	1	100,0	13	15	86,7
Sífilis	0	0	0,0	0	0	0,0	1	1	100,0	7	7	100,0	0	1	0,0	8	9	88,9
Esclerite	0	0	0,0	0	0	0,0	2	3	66,7	3	8	37,5	5	6	83,3	10	17	58,8
Controle	0	0	0,0	0	0	0,0	48	102	47,1	47	76	61,8	14	22	63,6	109	200	54,5

Legenda: IgG: imunoglobulina G, %: porcentagem, +: número de casos positivos.

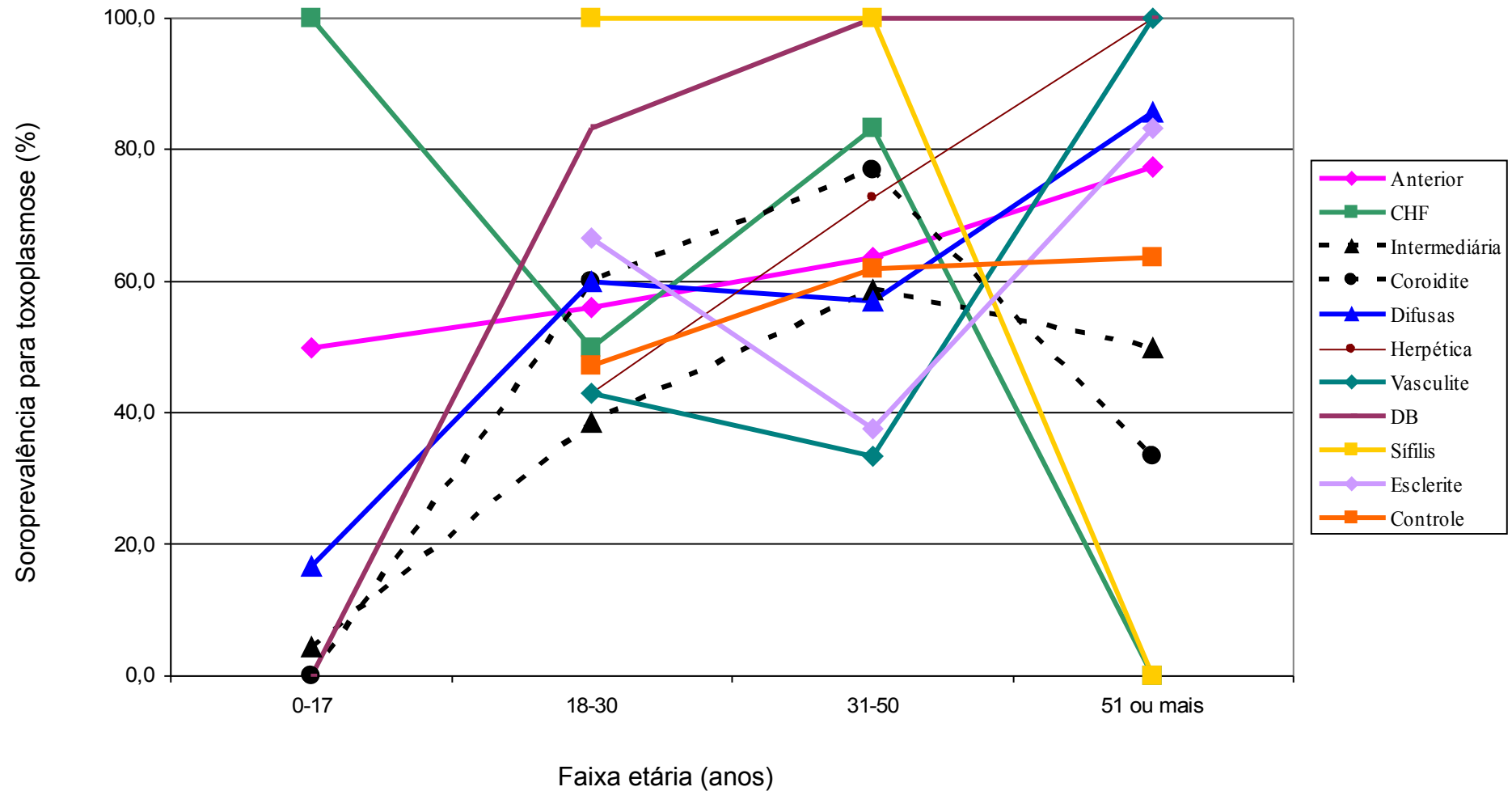


Figura 6: Soroprevalência da toxoplasmose nas doenças do grupo-uveítico, por faixa etária

Tabela 13 – Valores de p (significância estatística) ao comparar as doenças do grupo-uveítico com grupo-controle, quanto a soroprevalência da toxoplasmose, de acordo com a faixa etária

Diagnósticos	Idade em anos			
	0-17 anos	18-30 anos	31-50 anos	51 ou mais
Anterior	<0,01	0,43	0,94	0,24*
CHF	0,01	1,0*	0,41*	0,39*
Intermediária	padrão	0,77*	0,96	1,0*
Coroidite	-	0,67*	0,36	0,54*
Difusa	0,37	0,67*	0,97	0,38*
Herpética	-	1,0*	0,74*	0,62*
Vasculite	-	1,0*	0,56*	0,54*
DB	-	0,11*	0,09*	1,0*
Sífilis	-	0,47*	0,09*	0,39*
Esclerite	-	0,60*	0,26*	0,63*
Controle	-	padrão	Padrão	padrão

Nota: * excluídos 24 pacientes sem informação sobre idade.

Legenda: CHF: ciclite Heterocrômica de Fuchs; DB: doença de Behçet; o hífen significa ausência de participantes.

5.3 Análise comparativa do grupo-uveítico e grupo-controle quanto à presença de RCST

Na TAB. 14, abaixo, observa-se a frequência RCST no grupo-uveítico e grupo-controle, de 9,5% e 6,0%, respectivamente. Entretanto, quando se analisa apenas os soropositivos, a frequência sobe para 12,7% e 9,2% ($p=0,48$).

Tabela 14 – Análise comparativa da prevalência de RCST entre grupo-uveítico e grupo-controle

IgG	n	Grupo-uveítico			Grupo-controle			p	OR	IC95%	
		RCST	%	IC 95%	n	RCST	%				IC 95%
neg	164	7	4,3	1,7-8,6	91	2	2,2	0,3-7,7	0,50	1,94	0,36-13,83
pos	259	33	12,7	8,9-17,4	109	10	9,2	4,5-16,2	0,48	1,39	0,63-3,13
Total	423	40	9,5	6,9-12,8	200	12	6,0	3,1-10,2	0,23	1,58	0,78-3,25

Legenda: n: número de participantes; %: prevalência em porcentagem; IC: Intervalo de confiança; OR: odds ratio; RCST: retinocoroidite cicatrizada sugestiva de toxoplasmose; neg: sorologia negativa para toxoplasmose; pos: sorologia positiva para toxoplasmose.

Entretanto, pode-se notar na TAB. 15, quando analisou-se os diagnósticos do grupo-uveítico, considerando apenas os pacientes soropositivos para toxoplasmose, verificou-se que a coroidite apresenta maior frequência de RCST ($p=0,004$), seguida pela CHF ($p=0,08$).

Tabela 15 – Análise comparativa da prevalência de RCST entre as doenças do grupo-uveítico e grupo-controle

Diagnóstico	n	RCST	%	IC95%	<i>p</i>	OR	IC 95%
Anterior	142	10	7,0	3,4-12,6	0,70	0,75	0,28-2,04
CHF	10	3	30,0	6,7-65,2	0,08	4,24	0,73-22,96
Intermediária	17	2	11,8	1,5-36,4	0,66	1,32	0,0-7,48
Coroidite	19	7	36,8	16,3-61,6	0,004	5,78	1,61-20,79
Difusa	20	3	15,0	3,2-37,9	0,42	1,75	0,34-7,98
Herpética	14	2	14,3	1,8-42,8	0,62	1,65	0,22-9,66
Vasculite	6	1	16,7	0,4-64,1	0,46	1,98	0,04-20,35
DB	13	3	23,1	5,0-53,8	0,14	2,97	0,54-14,79
Sífilis	8	1	12,5	0,3-52,7	0,56	1,41	0,03-13,01
Esclerite	10	1	10,0	0,3-44,5	1,0	1,10	0,02-9,55
Controle	109	10	9,2	4,5-16,2		1,0	

Legenda: n: número de participantes; %: prevalência em porcentagem; IC: Intervalo de confiança; OR: odds ratio (intervalo de confiança); RCST: retinocoroidite cicatrizada sugestiva de toxoplasmose, CHF: ciclite heterocrômica de Fuchs; DB: doença de Behçet.

5.5 Fatores relacionados com soropositividade da toxoplasmose

Os fatores associados com sorologia positiva para toxoplasmose, foram os seguintes: lateralidade, sendo a doença monocular mais prevalente; as localizações anterior, posterior e difusa apresentam maior frequência de soropositividade que as lesões intermediárias ($p<0,001$). Houve maior frequência de soropositividade para toxoplasmose nos pacientes do sexo masculino ($p=0,09$). As variáveis que não estão associadas com sorologia são: grupo, aspecto clínico, atividade, doença ocular associada, doença sistêmica associada, tratamento, duração do tratamento, continuidade do tratamento (ANEXO E).

6 Discussão

Optou-se, para realização da presente pesquisa, pelo estudo observacional transversal. Nesse tipo de estudo clínico, o pesquisador coleciona dados, simplesmente observando os eventos conforme eles acontecem, sem tomar parte ativa no que ocorre. Esses são importantes no estudo epidemiológicos e na maioria das questões de risco (FLETCHER E FLETCHER, 1989).

Em relação ao método utilizado neste estudo, fêz-se a comparação de duas séries de pacientes em períodos diferentes. Embora não seja a melhor estratégia de avaliação, ela tem sido utilizada na literatura, na tentativa de demonstrar diferenças entre grupos de prevalência da toxoplasmose de várias maneiras, por exemplo: em estudos envolvendo diferentes países; em comparações de dados antigos e atuais da mesma população (ISLAN et al., 2002; YANG et al., 2005, KORTBEEK et al., 2004, DIZA et al., 2005, SILVEIRA et al., 2001). O ideal seria usar um estudo prospectivo, obtendo-se, assim, melhor qualidade dos dados. No entanto, a opção por tal método acarretaria redução do número de casos. Desse modo, com esse delineamento, faz-se mister a comparação dos dados de uma série histórica de pacientes do Serviço de Uveítes. Em relação ao grupo-controle, quando se definiu a amostra, levaram-se em consideração aspectos éticos relacionados à pesquisa em seres humanos. Nesse sentido, sendo a toxoplasmose uma infecção geralmente benigna, que quase sempre não requer tratamento e não deixa seqüelas, a população, geralmente, é assintomática, na sua grande maioria, a retirada de sangue para pesquisa sem nenhuma outra indicação, tornou inviável a seleção randômica da amostra. Optou-se, então, pelos doadores de sangue da Fundação

Hemominas. Por esse mesmo motivo, o grupo-controle não envolveu crianças (doadores de sangue são acima de 18 anos). Caso fossem incluídas crianças, com indicação de exames laboratoriais de sangue, poder-se-ia incorrer em erro grave, sistemático, com elevação da prevalência, levando a valores falsos. A propósito, outros estudos sobre a soroprevalência da toxoplasmose na população brasileira e no mundo foram realizados também com doadores de sangue (RAMIREZ et al., 2005; COELHO et al., 2003; CHEE et al., 1992).

Por ser a toxoplasmose a principal causa de uveítes, pesquisas têm procurado ampliar o conhecimento dessa doença e atenuar sua instalação como doença ocular. Trata-se de uma doença complexa, que pouco se sabe sobre os reais mecanismos causadores dela, bem como de sua recorrência e gravidade (HOLLAND, 2003). Autores de todo mundo vem mostrando real preocupação com a prevalência da toxoplasmose em diversas populações: geral, neonatal e infantil, gestantes, em diferentes localidades, zona rural, zona urbana, entre classes sociais. Com efeito, nessa pesquisa, a população estudada foi composta por portadores de uveítes diagnosticadas como não-toxoplásmicas. A busca da soropositividade da toxoplasmose nesse grupo se justifica pela gama de manifestações atípicas e complicações que a toxoplasmose pode apresentar, podendo dificultar seu diagnóstico (ROTHOVA, 2003; FARDEAU et al., 2002). Por isso, é muito freqüente o pedido do exame sorológico para toxoplasmose na propedêutica das uveítes, mas há escassez de dados na literatura para sustentar tal comportamento. Conhecendo melhor o perfil sorológico da toxoplasmose nas diversas doenças uveíticas pode-se direcionar melhor a propedêutica.

Quanto à sorologia para toxoplasmose, no grupo de pacientes com uveítes, consideraram-se soropositivos, todos os pacientes com sorologia positiva

independentemente da técnica utilizada. No entanto, os participantes que tinham IgM positivo foram excluídos da pesquisa. Já no grupo-controle utilizou-se, para exame sorológico da toxoplasmose, a técnica de quimioluminescência. Esse é um bom teste para detecção de anticorpos da toxoplasmose em todas as fases da doença, com alta sensibilidade e especificidade.

No grupo-uveítico, constatou-se o predomínio da uveíte anterior em 50,4% dos casos, seguida pela uveíte intermediária: 13,3% dos casos (TAB. 6). Esses resultados estão de acordo com os obtidos por Fernandes e Oréfice (1996), excetuando a toxoplasmose, esses autores encontraram essas duas doenças como as mais prevalentes.

Com efeito, a uveíte ocorreu numa faixa etária de dois anos a 92 anos. A idade média foi de 38,0 anos, com desvio-padrão de 16,8 anos, mediana de 37 anos. Observou-se maior concentração de casos entre 18 e 50 anos de idade (63%). Assim, o resultado do presente estudo está em concordância com o observado por Fernandes e Oréfice (1996) quando encontraram 74,0% dos casos de uveítes entre zero e 40 anos, com pico de 20 a 40 anos. Já no grupo controle, a média de idade foi 30 anos, desvio-padrão de 12,5; o mais jovem tinha 18 e mais velho 70 anos, o grupo-controle foi considerado mais jovem. Houve diferença estatística significativa entre grupo-uveítico e grupo-controle na distribuição dos grupos por faixa etária ($p < 0,001$) (TAB. 6 e 7, FIG. 3). Essa diferença pode ser explicada pela ausência de controles abaixo de 18 anos. Cabe salientar que nossa amostra não é fiel no que diz respeito à idade geral de soroprevalência das uveítes, pois excluiu todos os casos de toxoplasmose.

Quanto à relação entre idade e diferentes diagnósticos do grupo-uveítico, a pesquisa mostrou faixa etária mais avançada, com significância estatística, nos

casos de uveíte anterior, sífilis e esclerite. Enquanto, a uveíte intermediária atinge a faixa etária mais jovem, sendo 80,0% dos casos menores de 35 anos (TAB. 8 e 9). Os autores Fernandes e Oréfice (1996) encontraram achado semelhante, sendo 87,0% das uveítes intermediárias até os 40 anos.

Com referência à distinção entre gênero e diagnóstico, não houve diferença estatística significativa: 53,2%, do sexo feminino; 46,8%, do sexo masculino apresentaram, no grupo-uveítico. Mas, considerando-se os diagnósticos, observa-se significância estatística, com predomínio do sexo feminino ($p=0,04$) na esclerite, dado já confirmado na literatura (ORÉFICE E BAHIA-OLIVEIRA, 2005). Já na uveíte difusa, também predominou o sexo feminino, porém o resultado foi marginalmente significativo ($p=0,07$) (TAB. 7 e 11).

Quanto à presença de doença sistêmica associada, verificou-se que 54,6% do grupo-uveítico relatava alguma, sendo, a mais freqüente, a hipertensão arterial sistêmica. Já no grupo-controle houve menor freqüência de doenças associadas (9,5%). Essa diferença foi estatisticamente significante, ($p<0,001$), entretanto, esse dado pode ser explicado pelo fato dos doadores de sangue, normalmente, serem pessoas saudáveis (TAB. 6 e 7).

Com relação à idade, no grupo-uveítico a soropositividade foi mais prevalente que a soronegatividade em todos os adultos (>18 anos), porém menor nas crianças. Observa-se a curva crescente da soropositividade, tanto no grupo-uveítico quanto no grupo-controle, atingindo maiores valores a partir dos 50 anos (FIG. 4 e 5). Nas crianças observa-se nítido aumento da soropositividade a partir dos cinco anos (FIG. 3), o que confirma dados encontrados por Andrade G, (1994): maior prevalência após quatro anos de idade, segundo estudo realizado em Belo Horizonte (TAB. 3).

Como mostram os dados apresentados, no grupo-uveítico, desconsiderando suas causas, a soroprevalência da toxoplasmose foi 61,2%. Quando comparado com o grupo-controle, que foi de 54,5 %, estatisticamente, esse dado não foi significativo ($p=0,13$) (TAB. 6). Vale lembrar que a soroprevalência da toxoplasmose encontrada no grupo-controle está de acordo com outros autores. Guerra (1985), por exemplo, encontrou soroprevalência de 50,5% na população de Belo Horizonte, investigando clientes adultos de laboratório de análises clínicas. Camargo (1987), por sua vez, em Ribeirão das Neves, município de Belo Horizonte, encontrou soroprevalência de 59,4% de toxoplasmose em amostras aleatória de todas as idades. Já Garcia et al. (1999) encontraram soroprevalência, na população rural de Jaguapitã, de 66,0%.

No entanto, quando se avaliam os diversos diagnósticos do grupo-uveítico em relação à soropositividade para toxoplasmose, distinguem-se três grupos (TAB. 11, FIG. 2), a saber:

- Grupo 1 - Cerca de dois terços dos pacientes apresentaram-se soropositivos (65,0%): casos de uveíte anterior, ciclite heterocômica de Fuchs, coroidite, uveíte difusa, herpética, esclerite. Nesse grupo não houve importância estatística em relação ao controle;

- Grupo 2 - 29,8% soropositivos nos casos de uveíte intermediária;

- Grupo 3 - 87,5% soropositivos nos casos de DB e sífilis.

Nos dois últimos grupos observam-se diferenças estatisticamente significantes em relação à soroprevalência da toxoplasmose. É o caso da grande prevalência na DB ($p=0,03$) e na sífilis ($p=0,08$), enquanto baixa prevalência na uveíte intermediária (0,002) em relação ao grupo-controle.

Em estudos epidemiológicos, a idade é potencial fator de confusão nos dados. Como saber se a soroprevalência da toxoplasmose é devida a característica do grupo ou à idade? Sabe-se que cada doença tem sua idade de prevalência, e que quanto maior a idade maior será a soroprevalência da toxoplasmose (ORÉFICE E BAHIA-OLIVEIRA, 2005; DIZA et al., 2005; JONES et al., 2001; VELASCO-CASTREJÓN et al., 1991; MELAMED, 1991). Posto isso, a maneira utilizada para controlar a *confusão de efeitos* foi estratificando-se a amostra. Analisou-se, então a soroprevalência da toxoplasmose por faixa etária (TAB. 12 e FIG. 6).

Com efeito, a soroprevalência da toxoplasmose na DB foi estatisticamente significativa 86,7% ($p=0,03$). Entretanto, quando a análise comparativa foi feita por faixa etária, a DB apresentou apenas tendência de significância estatística, na faixa etária de 18 a 30 anos ($p=0,11$) e entre 31 e 50 anos ($p=0,09$). A propósito, estudo sobre a prevalência de anticorpos da toxoplasmose, realizado em pacientes com doenças oftalmológicas gerais, no Japão, por Goto K et al. (1996), não mostrou diferença estatisticamente diferente entre eles. Foram os seguintes resultados desse estudo: soroprevalência geral, 12,4%; na DB, a prevalência foi de 6,7%. Esses dados foram muito diferentes dos obtidos na presente pesquisa: 61,2% e 86,7%, respectivamente. Entretanto, já é sabido que a prevalência da toxoplasmose no Oriente é bem menor que nos países ocidentais. Yang et al. (2005) relataram prevalência da toxoplasmose, na China, menor que 1,0% das uveítes na China. Por sua vez, Fan et al. (2001) verificaram soroprevalência da toxoplasmose nas Ilhas de Taiwan de 20,5%. Já Chee et al. (1992) observaram, na população de Singapura, soroprevalência de 17,2%. Supõe-se que a falta de hábito de ingerir carne malcozida ou leite cru, justifique essa taxa baixa em relação a outros países.

Em relação à sífilis, foi o grupo que apresentou maior soroprevalência ao toxoplasma (88,9%). Apresentou, também, maior média de idade, 90,0% dos pacientes acima de 35 anos (TAB. 8, 9, 12). Quando comparada com o grupo-controle, a soroprevalência da toxoplasmose nessa doença foi marginalmente significativa ($p=0,08$) (TAB. 8). Ao estratificar os dados, a sífilis continuou com tendência de significância estatística na faixa etária de 31 a 50 anos de idade ($p=0,09$). Vale questionar, a possibilidade de parte desses casos terem, realmente, sido toxoplasmose.

Com referência às uveítes intermediárias, como se sabe, doença característica de pacientes jovens, 80,0% dos casos ocorreram em menores de 35 anos, 50,0% abaixo de 18 anos (TAB. 8 e 9). Faz sentido a prevalência da doença ter sido menor (29,8%) (TAB. 11), pois a média da idade dos pacientes dessa doença também era mais baixa em relação aos outros grupos, inclusive grupo-controle. O ideal seria que houvesse um grupo-controle representando todas as idades. Acima de 18 anos a curva de soroprevalência da toxoplasmose na uveíte intermediária foi muito próxima da curva do grupo-controle, portanto, não houve nos adultos diferença estatisticamente significativa (TAB. 12 e 13; FIG. 6).

A esse respeito, vale lembrar que há na literatura vários registros de estudos sobre soroprevalência da toxoplasmose em crianças. Por exemplo, estudo realizado em Belo Horizonte, por Andrade (1994), evidenciou taxa de soroprevalência da toxoplasmose, em crianças de zero a doze anos, de 21,2%. Outro estudo realizado por Ally e Muhammad (2004), no Paquistão, encontraram soroprevalência da toxoplasmose, em menores de 20 anos, de 14,3%. Logo, a soroprevalência do grupo de uveíte intermediária encontrada no presente estudo não se diferencia da prevalência verificada por outros autores em crianças, conforme a TAB. 2. Apenas

os dados encontrados por Silveira et al. (1988), em Erechim no Rio Grande do Sul, foram discrepantes em comparação com os demais achados. Mas, tal fato foi justificado pelo consumo de carne suína crua e malcozida, hábitos alimentares da população de imigrantes. Bahia-Oliveira et al. (2003) encontraram soroprevalência nas crianças variando muito com nível socioeconômico, por exemplo: entre 10 e 14 anos foi menor de 20,0%, na classe alta; 80,0% na classe baixa.

Quando se analisa, separadamente, perfil das curvas de soroprevalência da toxoplasmose das doenças do grupo-uveítico, na FIG. 6, observa-se que a curva que mais se aproximou do controle foi a uveíte intermediária em todas as idades. Dos 18 a 30 anos as curvas de soroprevalências da toxoplasmose nas uveítes são bem próximas entre si, diferenciando apenas DB e sífilis, que se mantêm com a prevalência bem alta de 18 a 50 anos. Entre 31 e 50 anos os comportamentos das curvas de esclerite e vasculite foram bem semelhantes, são maiores de 18 a 30 anos, decaem entre 30 e 50 anos e sobem novamente após 50 anos. A partir de 50 anos a prevalência foi maior nos grupos de DB, vasculite e uveíte herpética. Essa última tem curva íngreme e acentuada a partir dos 18 anos (FIG. 6).

Quando se pensa em pedidos de exames sorológicos para toxoplasmose, baseado nos resultados desse estudo tem-se que levar em conta aquelas doenças que mostraram um perfil sorológico diferente do grupo-controle (em torno de 50% a 60% de soropositividade). Nessas a chance da sorologia ser positiva ou negativa é maior que a população. Apesar de não termos um grupo-controle em menores de 18 anos, já vimos que o comportamento sorológico da uveíte intermediária foi similar ao encontrado por Andrade G (1994). Logo, tomando-se como padrão a curva da uveíte intermediária, na faixa etária de 0 a 17 anos, a uveíte anterior e CHF se mostram com as maiores prevalências da toxoplasmose na infância, $p < 0,01$ e

$p=0,01$, respectivamente. Nos adultos, a sífilis e DB se mantêm nos maiores índices de soroprevalência da toxoplasmose (diferença marginalmente significativa). Na faixa etária de 31 a 50 anos, a vasculite e esclerite apresentam menor soroprevalência que a média das outras uveítes e grupo-controle, porém, sem significância estatística ($p>0,05$). A partir de 50 anos, a vasculite, uveíte herpética e a coroidite são mais expressivas na soropositividade, também, sem significância estatística ($p>0,05$). Posto isso, encaixariam como grandes candidatas ao exame sorológico em menores de 18 anos, a uveíte anterior e CHF. Vale lembrar, também, que grande parte da soroconversão da toxoplasmose acontece na infância (ANDRADE, 1994; SILVEIRA et al., 2001) e há vários relatos na literatura, de uveíte sem retinocoroidite ativa, durante episódio de doença aguda pelo *Toxoplasma gondii* (HOLLAND et al., 1999; SILVEIRA, 2003). Já nos adultos nenhuma doença apresentou resultado sorológico com diferença estatisticamente significativa em relação ao grupo-controle.

Com relação à esclerite, 58,8% dos pacientes pesquisados foram soropositivos para toxoplasmose (TAB. 11). Embora esse percentual não tenha significância estatística com relação ao grupo-controle ($p=0,92$), autores relatam a associação de esclerite com toxoplasmose (SCHUMAN et al., 1988; TOKUDA et al., 1970; WILDER, 1952). Watson e Hazelman (1976) especulam que o teste sorológico para toxoplasmose deveria ser procedimento de rotina em pacientes com esclerite.

Outros fatores foram relacionados com soropositividade da toxoplasmose. Com efeito, foi estatisticamente significativo o fato de a uveíte ser unilateral. Quanto ao critério anatômico, também houve significância estatística sendo a uveíte intermediária a menos freqüente ($p<0,001$). Como dito anteriormente, fato justificado

pela baixa faixa etária. Quanto à relação entre a doença e gênero, não se verificou, no presente estudo, diferença significativa entre os sexos, apenas uma tendência de significância estatística com maior frequência de soropositividade nos pacientes do sexo masculino ($p=0,09$) (ANEXO E). Esse resultado está de acordo com os obtidos por Fernandes e Oréfice (1996). Esses autores também não encontraram diferenças com significância estatística entre os gêneros. Weiner e Benezra (1991), por outro lado, relataram uma importante frequência das uveítes difusas em pacientes do sexo masculino, fato que não foi observado no presente estudo.

Com referência à RCST, foram consideradas como tal quando presentes nas zonas um e dois (HOLLAND et al., 1989); lesões com limites bem demarcados, com halo pigmentado; com destruição central da retina e coróide (ORÉFICE E BAHIA-OLIVEIRA, 2005). Lembrando que os dados foram colhidos de anotações de prontuários, podendo haver vício de informação. Quanto à prevalência de RCST, no grupo controle foi de 6,0%, no grupo de uveítes foi de 9,5% ($p=0,23$). No entanto, quando se considerou apenas a população soropositiva de ambos os grupos, essa prevalência subiu para 9,2 e 12,7 respectivamente, também não houve significância estatística ($p=0,48$) (TAB. 14).

Em relação aos outros autores (TAB. 5), a prevalência de lesões cicatrizadas não foi muito diferente, excetuado em Erechim (GLASNER et al, 1992; NUSSEMBLAT E BELFORT, 1994), onde, realmente, a prevalência de RCST foi muito alta.

Para analisar a frequência de RCST, compararam-se somente os participantes soropositivos, dos diversos diagnósticos do grupo-uveítico com grupo-controle. Quando essa análise foi feita, observou-se que a coroidite apresentou

maior prevalência, com significância estatística ($p=0,04$) (TAB. 15). Já a CHF apresentou apenas tendência de significância estatística ($p=0,08$). Na casuística estudada, referente à CHF, não se verificou associação dessa doença com RCST. Tal associação já foi descrita por vários autores, como: Schwab (1991), Abreu et al., (1982), Saraux et al. (1985), porém, até o momento, não houve estabelecimento de relação causal entre *T. gondii* e CHF.

7 Conclusões

Os resultados deste estudo permitem as seguintes conclusões:

1. A soroprevalência da toxoplasmose nos pacientes com uveítes não-toxoplásmicas foi de 61,2%. Não houve diferença estatística significativa em relação ao grupo-controle, que foi 54,5%.
2. A soroprevalência da toxoplasmose foi variável entre as doenças uveíticas. Foi maior nas doenças de Behçet e sífilis, e menor na uveíte intermediária. A soroprevalência da toxoplasmose nas seguintes doenças: uveíte anterior, CHF, coroidite, esclerite, uveíte herpética, uveíte difusa e vasculite não foram diferentes do grupo-controle.
3. Recomenda-se, com maior precisão, exame sorológico para toxoplasmose na propedêutica das uveíte, para uveíte anterior e CHF em menores de 18 anos.
4. A prevalência de retinocoroidite cicatrizada sugestiva de toxoplasmose no grupo-uveítico (RCST) foi 9,5%; já no grupo controle, foi 6,0%. Quando se avalia apenas os grupos soropositivos para toxoplasmose as taxas sobem para 12,5% e 9,2%, respectivamente. Não houve diferença estatisticamente significativa. A maior frequência RCST foi encontrada na coroidite, que foi estatisticamente significativa.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS *

Abreu FS. Toxoplasmose ocular: contribuição ao estudo clínico e experimental [tese]. Rio de Janeiro: Faculdade Nacional de Medicina da Universidade do Brasil;1953.

Abreu MT, Belfort R Jr., Hirata OS. Fuch's heterochromic cyclitis and ocular toxoplasmosis. *Am J Ophthalmol.* 1982;93:739-744.

Abreu MT, Belfort R Jr., Passos A, Garcia AR, Muccioli C, Soriano E, Nussemblat R, Silveira C. Toxoplasmose ocular em Venda Nova do Imigrante, ES, Brasil. *Arq Bras Oftal.* 1998;61:540-545.

Abreu MT, Hirata OS, Belfort R Jr., Domingues Neto S. Uveítes em São Paulo - Estudo epidemiológico, clínico e terapêutico. *Arq. Bras Oftal.* 1980;43:10-6.

Alexander J, Hunter CA. Immunoregulation during toxoplasmosis. *Chem. Immunol.* 1998;70: 81-102.

Ally SH, Idris M. Frequency of antitoxoplasma antibodies in pacientes with ocular pathology. *J Ayub Med Coll Abbottabad.* 2004;16:75-6.

Amato Neto V, Camargo ME, Mendonça JS, Levi GC, Oselga GW. 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.* 1972;14:264-272.

Arffa RC, Schlaegel TF Jr. Chorioretinal scars in Fuch's heterochromic iridocyclitis. *Arch ophtalmol.* 1984;102:1153-1155.

Aspinall TV, Guy EC, Roberts KE, Joynson DH, Hyde JE, Sims PF. Molecular evidence for multiple *Toxoplasma gondii* infections in individual patients in England and Wales: public health implications. *Int J Parasitol.* 2003; 33:97-103.

Assis Jr. R, Araújo C, Campos WR, Freitas NA, Agostini Netto J, Oréface F. Estudo de 52 casos com lesões ativas supostamente toxoplásmicas. *Rev Bras Oftalmol.* 1997;56(8):569-85.

* Referências bibliográficas normalizadas de acordo com International Committee of Medical Journal Editors. Uniform requirements for manuscripts submitted to biomedical journals. *Ann Intern Med.* 1997;126:36-47. Atualizada em Julho 2004; disponível em URL: <http://www.icmje.org>.

Bahia MD, Oréface F, Andrade GMQ. Análise clínica das lesões de reticocoroidite em crianças portadoras de toxoplasmose congênita. *Rev Bras Oftal.* 1992;51:265-272.

Bahia-Oliveira LM, Jones JL, Azevedo-Silva J, et al. Highly endemic, waterborne toxoplasmosis in north Rio de Janeiro state, Brazil. *Emerg Infect Dis.* 2003;9:55-62.

Beneson MW, Takafuji ET, Lemon SM, et al. Oocyst transmitted toxoplasmosis associated with ingestion of contaminated water. *N Engl J Med.* 1982; 307:666-669.

Boothroyd JC, Grigg ME. Population biology of *Toxoplasma gondii* and its relevance to human infection: do different strains cause different disease? *Curr Opin Microbiol.* 2002;5:438–442.

Bosch-Driessen LEH, Berendschot TT, Ongkosuwito JV, Rothova A. Ocular toxoplasmosis: clinical features and prognosis of 154 patients. *Ophthalmology.* 2002;109:869-878.

Bosch-Driessen LEH, Rothova A. Recurrent ocular disease in postnatally acquired toxoplasmosis. *Am J Ophthalmol.* 1999;128:421–425.

Bowie WR, King AS, Werker DH, et al. Outbreak of toxoplasmosis associated with municipal drinking water: the BC *Toxoplasma* investigation team. *Lancet.* 1997;350:73-177.

Braunstein RA, Grass JDM. Branch artery obstruction caused by acute toxoplasmosis. *Arch Ophtalmol.* 1980;98:512-513.

Brenier-Pinchart MP, Pelloux H, Derouich-Guergour D, Ambroise-Thomas P. Chemokines in host-protozoan-parasite interactions. *Trends Parasitol.* 2001;117(6):292-6.

Burnett AJ, Shortt SG, Isaac-Rentom J, et al. Multiple cases of acquired toxoplasmosis retinitis presenting in a outbreak. *Ophthalmology.* 1998;105:1032-1037.

Bussaca M, Nóbrega P. Considerations sur 23 cas de chorioretinite chez des subjects adults porteurs d'anticorps toxoplasmiques. *Bull Mem Soc Fr Ophthal.* 1950;63:306-313.

Camargo MCV. Epidemiologia da infecção por *Toxoplasma Gondii* no município de Ribeirão das Neves, MG [dissertação]. Belo Horizonte: Instituto de Ciências Biológicas, UFMG; 1987. 137 p.

Camargo MCV, Antunes CMF, Chiari CA. Epidemiologia da infecção por *Toxoplasma gondii* no município de Ribeirão das Neves, MG.: 1- Importância dos animais domésticos como fonte de Infecção do *T. gondii* para o homem. Rev Soc Bras Med Trop. 1995;28(3):211-214.

Camargo ME. Toxoplasmose. In: Ferreira AW, Ávila SLM, editores. Diagnóstico laboratorial das principais doenças infecciosas e auto-imunes. 2. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan; 2001. p. 278-288.

Camargo Neto E, Anele E, Rubim R, Brites A, Schulte J, Becher D, Tuuminen T. High prevalence of congenital toxoplasmosis in Brazil estimated in a 3-year prospective neonatal screening study. Int J Epidemiol. 2000; 29:941-947.

Chardes T, Bourguin I, Mevelec MN, Dubremeiz JF, Bout D. Antibody response to *Toxoplasma gondii* in the sera, intestinal secretions, and milk from orally infected mice and characterization of target antigens. Infect Immun. 1990;58:1240-1246.

Chee SP, Seah S, Ong SG, Mohan TC, Sng EH. Anti-Toxoplasma serotitres in uveitis and ocular Toxoplasmosis. Annals Academy of Medicine. 1992;21(2): 226-229.

Chomarat, P, Rissoan MC, Banchereau, J, Miossec, P. Interferon gamma inhibits interleukin 10 production by monocytes. J Exp Med. 1993;177(2):523-7.

Coêlho RAL, Kobayashi M, Carvalho LB. Prevalence of IgG antibodies specific to *Toxoplasma gondii* among blood donors in Recife, Northeast Brazil. Rev Inst Med Trop S Paulo. 2003;45(4):229-231.

Coutinho SG, Leite MA, Amendoeira MR, Marzochi MC. Concomitant cases of acquired toxoplasmosis in children of a single family: evidence of re-infection. J Infect Dis. 1982;146:30-33.

Couvreur J, Desmonts G. Congenital and maternal toxoplasmosis: a review of 300 congenital cases. Develop Med Child Neurol. 1962;4:519-530.

Darling ST. Sarcosporidiosis with a report of a case in man. Proc Canal Zone Med Assoc. 1908;1:141.

Davidson MG, Lappin MR, English RV, Tompkins MB. A feline model of ocular toxoplasmosis. Invest Ophthalmol Vis Sci. 1993;34:3653-3660.

Denkers EY, Gazzinelli RT. Regulation and function of T-Cell-Mediated immunity during *Toxoplasma gondii* infection. Clinical Microbiology Reviews. 1998;11(4):569-588.

Desmonts G, Couvreur J. Congenital toxoplasmosis: a prospective study of 378 pregnancies. The New England Journal of Medicine. 1974;290(20):1110-1116.

Dinarello, CA. The biological properties of interleukin-1. Eur Cytokine Netw. 1994;5(6):517-31.

Dinarello, CA. Inflammatory cytokines: interleukin-1 and tumor necrosis factor as effector molecules in autoimmune diseases. Curr Opin Immunol. 1991;3(6):941-8.

Diza E, Frantzidou F, Souliou E, Arvanitidou M, Gioula G, Antoniadis A. Seroprevalence of *Toxoplasma gondii* in northern Greece during the last 20 years. Clinical Microbiology and Infection. 2005;11(9):719-723.

Doft BH, Gass DM. Punctate outer retinal toxoplasmosis. Arch Ophthalmol. 1985;103:1332-1336.

Dollfus H, Dureau P, Hennequim C. Congenital toxoplasmosis chorioretinitis transmitted by preconceptionally immune women. Br J Ophthalmol. 1998;82:1444-1448.

Dubey JP. Infectious diseases of dogs and cats. 1998;80:493-509.

Dubey JP, Toxoplasmosis. J Am Vet Med Assoc. 1986;189:166-170.

Dubey JP, Beattie GB. Toxoplasmosis of animals and man. Boca Raton, FL: CRC Press; 1988. p. 220.

Dutton GN, Hay J. Toxoplasmic retinochoroiditis: current concepts in pathogenesis. *Trans Ophthal Soc UK*. 1983;103:503-507.

Fan CK, Liao CW, Kao TC, Lu JL, Su KE. *Toxoplasma gondii* infection: relationship between seroprevalence and risk factors among inhabitants in two offshore Islands from Taiwan. *Acta Med Okayama*. 2001;55(5):301-308.

Fardeau C, Romand S, Rao NA, et al. Diagnosis of toxoplasmic retinochoroiditis with atypical clinical features. *Am J Ophthalmol*. 2002;134:196-203.

Feldman HA, Miller LT. Serological study of toxoplasmosis prevalence. *Am J Hyg*. 1956;64:320-335.

Fernandes LC, Oréface F. Aspectos clínicos e epidemiológicos das uveítes, em serviço de referência em Belo Horizonte 1970-1993, parte I. *Rev Bras Oftalmol*. 1996;55:569-78.

Fernandes LC, Oréface F. Aspectos clínicos e epidemiológicos das uveítes, em serviço de referência em Belo Horizonte 1970-1993, parte II. *Rev Bras Oftalmol*. 1996;55:579-92.

Filisetti D, Candolfi E. Imunne response to *Toxoplasma gondii*. *Ann Ist Super Sanità*. 2004;40:71-80.

Fine SL, Owens SL, Haller JA, Knox DL, Patz A. Choroidal neovascularization as late complication of ocular toxoplasmosis. *Am J Ophthalmol*. 1981;91:318-322.

Fish RH, Hoskins JC, Kline LB. Toxoplasmosis neuroretinitis. *Ophthalmology*. 1993;100:1177-1182.

Fizsman M, Coutinho SG. Estudo da reprodutividade da reação de imunofluorescência indireta para a pesquisa de anticorpos séricos para *Toxoplasma gondii*, utilizando-se quatro cepas diferentes do parasita como antígeno. *Mem Inst Oswaldo Cruz, RJ*. 1980;75:89-97.

Focaccia R, Hyakutake S, Siciliano SF, Bazzone JRC, Feldman C, Mazza CC, Veronesi R. Prevalence de Toxoplasmose-infecção em comunidade ilhadas do litoral sul do Estado de São Paulo. *Rev Hosp Clin Fac Med S. Paulo*. 1982;37(4):164-166.

- Folk JC, Lobes LA. Presumed toxoplasmic papillitis. *Ophthalmology*. 1984;91:64-67.
- Foudrinier T, Marx C, Aubert D. Value of specific immunoglobulin: a detection by two immunocapture assays in the diagnosis of toxoplasmosis. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis*. 1995;14:585-590.
- Frenkel JK. Dermal hypersensitivity to toxoplasma antigens (toxoplasmina). *Proc Soc Exp Biol Med*. 1948;68:634-639.
- Frenkel JK. La inmunidad en la toxoplasmosis. *Bol of Sanit Panam*. 1986;100:283-299.
- Frenkel JK. Pathogenesis of toxoplasmosis with a consideration of cyst rupture in besnoitia infection. *Survey of Ophthalmology*. 1961;6:799-825.
- Frenkel JK. Toxoplasma in and around us. *Bioscience*. 1973;23:343-352.
- Frenkel JK. Toxoplasmosis. In: Veronesi R, Focaccia R, editores. *Tratado de infectologia*. São Paulo: Atheneu; 1997. p. 99,1290-1306.
- Frenkel JK. Toxoplasmosis. *Pediatr Clin North Am*. 1985; 32:917-932.
- Frenkel JK. Toxoplasmosis: mechanisms of infection, laboratory diagnosis and management. *Curr Top Pathol*. 1971;54:28-75.
- Frenkel JK. Transmission of toxoplasmosis and the role of immunity in limiting transmission and illness. *J Am Vet Med Assoc*. 1990;196(2):233-239.
- Frenkel JK, Dubey JP. *Haemondia hammondis*: gen. nov. domestic cats, a new coccidian related *toxoplasma* and sarcocysts. *A Parasitol*. 1975;46:3-12.
- Frenkel JK, Dubey JP, Miller NL. *Toxoplasma gondii* in cats: fecal stages identified as coccidian oocysts. *Science*. 1970;167:893-896.
- Freund YR, Sgarlato G, Jacob CO, Suzuki, Remington JS. Polymorphisms in the tumor necrosis factor alpha (TNF- α) gene correlate with murine resistance to development of toxoplasmic encephalitis and with levels of TNF-alpha mRNA in infected brain tissue. *J Experim Med*. 1992;175:686-688.

Friedmann CT, Knox DL. Variations in recurrent active toxoplasmic retinochoroiditis. *Arch Ophthalmol*. 1969; 81:481-493.

Fulton JD, Fleck DG, Payhe RA. Prevalence of toxoplasma antibodies in sera from Greece and Africa. *J Hyg (Lond)*. 1966;64:75-79.

Gagliuso DJ, Teich SA, Friedman AH, Orellana J. Ocular toxoplasmosis in AIDS patients. *Trans Am Ophthalmol Soc*. 1990;88:63-86.

Garcia CAA. Estudo epidemiológico de parasitoses oculares na população de escolares da cidade de Natal-RN, Brasil [tese]. Natal; 2004.

Garcia JL, Navarro IT, Ogawa L, Oliveira RC, Kobika. Soroprevalência, epidemiologia e avaliação ocular da toxoplasmose humana na zona rural de Jaguapitã (Paraná), Brasil. *Rev Panam Salud Publica/Pan Am J Public Health*. 1999; 6(3):157-163.

Garweg JG, Kuenzli H, Bohenne M. Experimental ocular toxoplasmosis in naïve and primed rabbits. *Ophthalmologica*. 1998;212:136-141.

Gazzinelli, RT, Brezin A, LI Q, Nussenblatt RB, Chan. *Toxoplasma gondii*: acquired ocular toxoplasmosis in the murine model, protective role of TNF- α e IFN- δ . *Exper. Parasitol*. 1994;78:217-229.

Gazzinelli, RT, Denkers, EY, Sher, A. Host resistance to *Toxoplasma gondii*: model for studying the selective induction of cell-mediated immunity by intracellular parasites. *Infect Agents Dis*. 1993;2:139-149.

Gazzinelli RT, Talvani A, Camargo MM, Santiago HC, Oliveira MA, Vieira LQ, et al. Induction of cell mediated immunity during early stages of infection with intracellular protozoa. *Braz J Med Biol Res*. 1998;31(1):89-104.

Gilbert RE, Stanford MR. Is ocular toxoplasmosis caused by prenatal or postnatal infection? *Br J Ophthalmol*. 2000;84:224-226.

Gilbert RE, Stanford MR, Jackson H, Holliman RE, Sanders MD. Incidence of acute symptomatic toxoplasma retinochoroiditis in south London according to country of birth. *BMJ*. 1995; 310:1037-1040.

Gilbert RE, Tookey PA, Cubitt WD, Ades AE, Masters J, Peckham CS. Prevalence of toxoplasma IgG among pregnant women in West London according to country of birth and ethnic group. *BMJ*. 1993;306:185.

Giraldi N, Vidotto O, Navarro IT, Garcia JL, Ogawa L, Kobylka E. Toxoplasma antibody and stool parasites in public school children, Rolândia, Paraná, Brazil. *Rev Soc Bras Med Trop*. 2002;35(3):215-219.

Glasner PD, Silveira C, Kruszon-Moran D, et al. An unusually high prevalence of ocular toxoplasmosis in southern Brazil. *Am J Ophthalmol*. 1992;114:136-144.

Goldman M. Staining *Toxoplasma gondii* with fluorescein – labeled antibody. *J Experim Med*. 1957;105:557-573.

Goto K, Kurita M, Masuhara N, Iijima Y, Saeki K, Ohno S. 1996. The prevalence of Toxoplasma antibody in patients with various ocular diseases in central Japan. *Graefe's Arch Clin Exp Ophthalmol*. 1996;234:493-495.

Guerra MRL. Aspectos epidemiológicos da toxoplasmose humana em Belo Horizonte, MG [tese]. Belo Horizonte: Instituto de Ciências Biológicas, UFMG; 1985. 83 p.

Hennequin C, Dureau P, N'Guyen L. Congenital toxoplasmosis acquired from an immune woman. *Pediatr Infect Dis J*. 1997;16:75-77.

Hogan MJ. Early and delayed ocular manifestations of congenital toxoplasmosis. *Trans Am Ophthalmol Soc*. 1957;55:275-297.

Hogan MJ. Ocular toxoplasmosis. New York: Columbia University; 1951.

Hogan MJ. Ocular toxoplasmosis: XIV Edward Jackson memorial lecture. *Am J Ophthalmol*. 1958; 46:467-494.

Hogan MJ. Ocular toxoplasmosis in adult patients. *Surv Ophthalmol*. 1961;6: 935-951.

Hogan MJ, Kimura SJ, O'Connor GR. Ocular toxoplasmosis. *Arch Ophthalmol*. 1964;72:592-600.

Hogan MJ, Yoneda C, Feeney L, Zweigart P, Lewis A. Morphology and culture of toxoplasma. *Archives of Ophthalmology*. 1960;64:655-667.

Holland GN. Ocular toxoplasmosis: a global reassessment. part I: Epidemiology and Course of Disease. *Am J Ophthalmol*. 2003;136:973-988.

Holland GN. Ocular toxoplasmosis: a global reassessment. part II: Disease Manifestations and Management. *Am J Ophthalmol*. 2004;137:1-17.

Holland GN. Ocular toxoplasmosis in the immunocompromised host. *Int Ophthalmol*. 1989;13:399-402.

Holland GN. Reconsidering the pathogenesis of ocular toxoplasmosis. *Am J Ophthalmol*. 1999; 128:502-505.

Holland GN, Buhles WC, Mastre B, Kaplan HJ. A controlled retrospective study of ganciclovir treatment for cytomegalovirus retinopathy. *Arch Ophthalmol*. 1989;107:1759-66.

Holland GN, Engstrom R, Glasgow BJ. Ocular toxoplasmosis in patient acquired immunodeficiency syndrome. *Am J Ophthalmol*. 1988;106:653-667.

Holland GN, Muccioli C, Silveira C, Weisz JM, Belfort R Jr, O'Connor GR. Intraocular inflammatory reactions without focal necrotizing retinochoroiditis in patients with acquired systemic toxoplasmosis. *Am J Ophthalmol*. 1999;128:413-420.

Holland GN, O'Connor GR, Belfort R Jr, Remington JS, Toxoplasmosis. In: Pepose JS, Holland GN, Wilhelmus KR, editors. *Ocular infection & immunity*. St. Louis: Mosby-Year Book; 1996. p. 1183-1223.

Hoyakimyan A, Cunningham ET Jr: Ocular toxoplasmosis. *Ophthalmol Clin North Am*. 2002;15:327-332.

Hutchison WM, Dunachie JF, Siim JC, Work K. Coccidian like nature of *Toxoplasma gondii*. *Br Med J*. 1970;1:142-144.

Islam SMM, Tabbara MD. Causes of uveitis at The Eye Center in Sadi Arabia: a retrospective review. *Ophthalmol Epidemiol*. 2002;9(4)239-249.

Jacobs L, Fair MJR, Bickerton MJH. Adult ocular toxoplasmosis. Arch Ophthalmol. 1954;52:63-71.

Jacobs L, Lunde M. Hemagglutination test for toxoplasmosis. Arch Ophthalmol. 1957;43:308-314.

Jamra LMF, Guimarães EC. Conversão sorológica para toxoplasmose em crianças de um Centro de Saúde de São Paulo. Rev Inst Med Trop S. Paulo. 198;23(3)133-7.

Janitschke K, Senk U, Haffman HG, Dempe S. Detection of *Toxoplasma* IgG and IgM antibodies by enzyme-linked immunosorbent assay. Z Geburtshilfe Perinatal. 193;203-307.

Janku, J. Pathogenesis and pathologic anatomy of coloboma of macula lutea in eye of normal dimensions and in microphthalmic eye, with parasites in retina. Cas Lek Cesk. 1923;62:1021-1027,1054-1059,1111-1115,1138-1143.

Jeannel D, Niel G, Costagliola D, et al. Epidemiology of toxoplasmosis among pregnant women in the Paris area. Int J Epidemiol. 1988;17:595-602.

Jenum PA, Kapperud G, Stray-Pedersen B, Melby KK, Eskild A. Eng J. Prevalence of *Toxoplasma gondii* specific immunoglobulin G antibodies among pregnant women in Norway. Epidemiol Infection. 1998;120:87-92.

Johnson, L.L., Sayles P.C. Interleukin-12, dendritic cells, and the initiation of host-protective mechanisms against *Toxoplasma gondii*. J Exp Med. 1997;186(11): 1799-802.

Jones JL, Kruszon-Moran D, Wilson M. Prevalence of *Toxoplasma gondii* infection in the United States: Seroprevalence and risk factors. Am J Epidemiol. 2001;154: 357-365.

Jones JL, Kruszon-Moran D, Wilson M, McQuillan G, Navin T, McAuley JB. *Toxoplasma gondii* infection in the United States: seroprevalence and risk factors. American J Epidemiol. 2001;154:357-365.

Joynson DH. Epidemiology of toxoplasmosis in the U.K. Scand J Infect Dis Suppl. 1992;84:65-69.

Katina JH, Oréface F, Mineo JR. Anticorpos IgA específicos no soro e humor aquoso de pacientes com uveíte de provável etiologia toxoplásmica. *Rev Bras Oftalmol.* 1992;51:21-26.

Kennedy JE, Wise GN. Retinochoroidal vascular anastomosis in uveitis. *Am J Ophthalmol.* 1971;71:1221-1225.

Knapen F, Panggabean SO. Detection of toxoplasma antigen in tissues by means of enzyme-linked immunosorbent assay (Elisa). *Am J Clin Pathol.* 1982;77:755-757.

Kobayashi M, Malagueño E, Santana JV, Perez EP, Yano A. Prevalence of toxoplasmosis in children in northeastern Brazil. *Jap J trop Med Hyg.* 2002;30:305-310.

Kodjikian L, Wallon M, Fleury J, Denis P, Binquet C, Peyron F, Garweg J. Ocular manifestations in congenital toxoplasmosis. *Graefe's Arch Clin Exp Ophthalmol.* 2006;244:14-21.

Koppe JG, Loewer-Sieger DH, de Roever-Bonnet H. Results of 20-year follow-up of congenital toxoplasmosis. *Lancet.* 1986;1:254-256.

Koppe JG, Rothova A: Congenital toxoplasmosis. A long-term follow-up of 20 years. *Int Ophthalmol.* 1989;13:387-390.

Kortbeek LM, Melker HE, Veldhuijzen IK, Spaendonck AEC. Population-based toxoplasma seroprevalence study in Netherlands. *Epidemiol Infect.* 2004;132:834-845.

Krick JA, Remington JS. Current concepts in parasitology toxoplasmosis in the adult. *N Engl J Med.* 1989;10:1110-1114.

Labalette P, Delhaes L, Margaron F, Fortier B, Rouland JF. Ocular toxoplasmosis after the fifth decade. *Am J Ophthalmol.* 2002;133:506–515.

Lappalainen M, Sintonen H, Koskiniemi M, Hedman K, Hiilesmaa V, Ammala P, et al. Cost benefit analysis of screening for toxoplasmosis during pregnancy. *Scand J Infect Dis.* 1995;27:265-272.

Letterio, JJ, Roberts, AB. Regulation of immune responses by TGF-beta. *Annu. Rev. Immunol.* 1998;16:137-61.

Levaditi C. Au sujet de certaines protozooses héréditaires humaines à localisations oculaires et nerveuses. *C R Soc Biol (Paris)*. 1928;98:297-299.

Logar J, Kraut A, Stirn-Kranjc B, Vidovic-Valentincic N. Seroprevalence of toxoplasma antibodies among patients with ocular disease in Slovenia.

Loewer-Sieger DH, Rothova A, Koope JG, Kylstra A. Congenital toxoplasmosis, a prespective study based on 1821 pregnant women. In: Saari KM, editor. *Uveitis Update*. Amsterdam: Elsevier;1984. p. 203-205.

Lu F, Huang S, Kasper LH. Interleukin-10 and pathogenesis of murine ocular toxoplasmosis. *Infection and Immunity*. 2003;12:7159-7163.

Luft BJ, RG Brooks, FK Conley, RE McCabe, JS Remington. Toxoplasmic encephalitis in patients with acquired immune response deficiency syndrome. *JMMA*. 1984;252:913-917.

Lynch MI. [dissertação de mestrado]. Recife: Universidade Federal do Pernambuco, 2003.

Maetz HM, Kleintein RN, Federico D, Wayne J. Estimated prevalence of ocular toxoplasmosis and toxocariasis in Alabama. *J Infect Dis*. 1987;156-414.

Matthews JD, Weiter JJ. Outer retinal toxoplasmosis. *Ophthalmology*. 1988;95: 941-946.

Meek B, Klaren VNA, Haeringen VNJ, Kijstra A, Peek R. IgA antibodies to *Toxoplasma gondii* in human tears. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2000;41(9):2584-90.

Melamed JC. Isolamento do *Toxoplasma gondii* no Brasil (1 caso). *Arq Bras Oftal*. 1992; 55:90.

Melamed JC. Retinocoroidite toxoplásmica [tese]. Belo Horizonte: Faculdade de Medicina da UFMG; 1991.

Melamed JC. Toxoplasmose ocular: doenças prevalentes da retina e vítreo. São Paulo: Soc. Bras. de Retina e Vítreo e Aldeia; 2001.

Melamed JC. Tratamento da toxoplasmose ocular. Rev de Oftal. 1998;57(2): 159-163.

Mets MB, Holfels E, Boyer KM. Eye manifestations of congenital toxoplasmosis. Am J Ophthalmol. 1996;122:309-324.

Moreira PR, Sá AR, Xavier GM, Costa JE, Gomes RS, Gollob KJ, Dutra WO. A functional interleukin-1B gene polymorphism is associated with chronic periodontitis in a sample of Brazilian individuals. J Periodont Res. 2005;40:306-311.

Mossmann, TR. Properties and functions of interleukin-10. Adv Immunol. 1994;56: 1-26.

Mozzatto L, Prociainoi RS. Incidence of congenital toxoplasmosis in Southern Brazil: a prospective study. Rev Inst Med Trop S Paulo. 2003;45(3):147-151.

Naot Y, Guptill DR, Remington JS. Duration of IgM antibodies to *Toxoplasma gondii* after acute acquired toxoplasmosis. J Infect Dis. 1982;145(5):770.

Naot Y, Remington JS. Use of enzyme linked immunosorbent assays (Elisa) for detection of monoclonal antibodies: experience with antigens of *Toxoplasma gondii*. J Immunol Methods. 1981;43:333-341.

Nicolle C, Manceaux L. Sur un protozoaire nouveau de Gondi. *Toxoplasma* Arch Inst Pasteur (Tunis). 1909;2:97-103.

Nicolle C, Manceaux L. Sur une infection a corps de Leishman (ou organisme voisin) du gondi. CR Acad Sci (Paris). 1908;147:763-766.

Norrby R, Eilard T. Recurrent toxoplasmosis. Scand J Infect Dis. 1976;8:275-276.

Nussenblatt RB, Belfort R Jr. Ocular toxoplasmosis: an old disease revisited. JAMA. 1994;271:304-307.

O'Connor GR. The influence of hypersensitivity on the pathogenesis of ocular toxoplasmosis. *Trans Am Ophthalmol Soc.* 1970;68:501-547.

O'Connor GR. Manifestations and management of ocular toxoplasmosis. *Bull NY Acad Med.* 1974;50:192-210.

Onadoko MO, Joynson DH, Payne RA. The prevalence of toxoplasma infection among pregnant women in Ibadan, Nigeria. *J Trop Med Hyg.* 1992;95:143-145.

Ongkosuwito JV, Bosch-Driessen EH, Kijlstra A, Rothova A. Serologic evaluation of patients with primary and recurrent ocular toxoplasmosis for evidence of recent infection. *Am J Ophthalmol.* 1999;128:407-412.

Oréface F., Bahia-Oliveira LMG. Toxoplasmose. In: Oréface F. *Uveíte clínica e cirúrgica.* 2. ed. Rio de Janeiro: Cultura Médica; 2005. v.2 p. 699-804.

Paivonsalo-Hietanen T, Tuominen J, Saari KM. Uveitis in children: population-based study in Finland. *Acta Ophthalmol Scand.* 2000;78:84-88.

Paul M. Immunoglobulin G avidity in diagnosis of toxoplasmic lymphadenopathy and ocular toxoplasmosis. *Clin Diagn Lab Immunol.* 1999;6:514-518.

Perkins ES. Ocular toxoplasmosis. *Br J Ophthalmol.* 1973;57:1-17.

Petersson K, Stray-Pedersen B, Malm G, Forsgren M, Evengard B. Seroprevalence of *Toxoplasma gondii* among pregnant women in Sweden. *Acta Obstet Gynecol Scand.* 2000;79:824-829.

Pinkerton, H., Henderson, R.G. Adult toxoplasmosis. *JAMA.* 1941;116: 807-814.

Pinkerton, H., Weinman, D. *Toxoplasma* infection in man. *Acta Pathol.* 1940;30: 374-392.

Pinon JM, Thoannes H, Pouletty PH, Poirriez J, Damients J, Pelletier P. Detection of IgA specific for toxoplasmosis in serum and cerebrospinal fluid using non-enzymatic IgA capture assay. *Diagn Immunol.* 1986;14:585-590.

Ramirez MLG, Covarrubias X, Rodríguez R, Troyo R, Alfaro N. *Toxoplasma gondii* antibodies in Mexican blood donors. *Transfusion*. 2005;45:281-282.

Remington JS, Klein JO. *Infectious diseases of fetus and newborn*. Philadelphia: WB Saunders; 1983. p. 143-163.

Remington JS, McLeod R, Thulliez P, Desmonts G. Toxoplasmosis. In: Remington JS, Klein JO, editors. *Infectious diseases of the fetus and newborn infant*. 5th ed. Philadelphia: WB Saunders; 2001. p. 205-346.

Rey LC, Ramalho ILC. Seroprevalence of toxoplasmosis in Fortaleza, Ceará, Brasil. *Rev Inst Med Trop S. Paulo*. 1999;41(3):171-174.

Roach ES, Zimmerman CF, Troost BT, Weaver RG. Optic neuritis due to acquired toxoplasmosis. *Pediatr Neurol*. 1985;1:114-116.

Runday MJ, Ongkosuwito JV, Rothova A, Kijlstra A. Intraocular anti-*Toxoplasma gondii* IgA antibody production in patients with ocular toxoplasmosis. *Am J Ophthalmol*. 1999;127:294-300.

Runday MJ, Stilma JS, Barbe RF, et al. Aetiology of uveitis in Sierra Leone, west Africa. Blindness from uveitis in a hospital population in Sierra Leone. *Br J Ophthalmol*. 1996;80:956-961.

Rothova A. Ocular manifestations of toxoplasmosis. *Curr Opin Ophthalmol*. 2003;14:384-388.

Rothova A, Meenken C, Buitenhuis HJ et al. Therapy for ocular toxoplasmosis. *Am J Ophthalmol*. 1993;115:517-523.

Ryning FW, McLeod R, Maddox JC, Hunt S, Remington JS. Probable transmission of *Toxoplasma gondii* by organ transplantation. *Ann Intern Med*. 1979;90:47-49.

Sabin AB. Biological and immunological identity of *Toxoplasma* of animal and human origin. *Proc Soc Exp Biol*. 1939;41:75-80.

Sabin, A.B. Toxoplasmic encephalitis in children. *JAMA*. 1941;116:801-807.

Sabin, A.B., Feldman, H.A. Dyes as microchemical indicators of a new immunity phenomenon affecting a protozoan parasite (*Toxoplasma*). *Science*. 1948;108: 660-663.

Sabin AB, Olitiski P. *Toxoplasma* and obligate intracellular parasitism. *Science*. 1937;85:336-337.

Sacks JJ, Roberto RR, Brooks NF. Toxoplasmosis infection associated with raw goat's milk. *JAMA*. 1982;248:1728-1732.

Saroux H, Laroche L, Le Hoang P. Secondary Fuch's heterochromic cyclitis: a new approach to an old disease. *Ophthalmologica*. 1985;190:193-198.

Schuman JS, Weinberg RS, Ferry AP, Guerry RK. Toxoplasmic scleritis. *Ophthalmology*. 1988;95:1399-1403.

Schwab IR. The epidemiologic association of Fuchs' heterochromic iridocyclitis and ocular toxoplasmosis. *Am J Ophthalmol*. 1991 Mar 15;111(3):356-62.

Segundo GRS, Silva DAO, Mineo JR, Ferreira MS. A comparative study of congenital Toxoplasmosis between public and private hospitals from Uberlândia, MG, Brasil. *Mem Inst Oswaldo Cruz*. 2004;99(1):13-17.

Siegel SE, Lunde MN, Gelderman AH, Halterman RH, Brown JA, Levine AS, Graw RG Jr. Transmission of toxoplasmosis by leukocyte transfusion. *Blood*. 1971;37: 388-394.

Siim JC. Pathogenic aspects of human acquired toxoplasmosis. *Survey of Ophthalmology* 1961;781-798.

Silveira C, Belfort RJr, Burnier MJr, Nussenblatt R. Acquired toxoplasmic infection as the cause of toxoplasmic retinochoroiditis in families. *Am J Ophthalmol*. 1988;106:362-364.

Silveira C, Belfort RJr, Muccioli C, Abreu MT, Martins MC, Victora C, et al. A follow-up study of *Toxoplasma gondii* infection in southern Brazil. *Am J Ophthalmol*. 2001;13:351-354.

Silveira CAM. Lesões atípicas. In: Silveira CAM. *Toxoplasmose: dúvidas e controvérsias*. Erechim, RS: FAPES; 2002.

Silveira CAM. Toxoplasmose: dúvidas e controvérsias. Erechim, RS: FAPES; 2002.

Smith JR, Cunningham ET Jr. Atypical presentations of ocular toxoplasmosis. *Curr Opin Ophthalmol*. 2002;13:387–392.

Smith RE, Ganley JP. Ophthalmic survey of a community. 1. Abnormalities of the ocular fundus. *Am J Ophthalmol*. 1972;74:1126-1130.

Sobral CA, Amendoeira MRR, Teva A, Patel BN, Klein CH. Seroprevalence of Infection with *Toxoplasma gondii* in indigenous Brazilian populations. *Am J Trop Med Hyg*. 2005;72(1):37-41.

Souza WJS, Coutinho SG, Lopes CWG, Santos CS, Neves NM, Cruz AM. Epidemiological aspects of toxoplasmosis in schoolchildren residing in localities with urbano rural characteristics within the city of Rio de Janeiro, Brazil. *Mem Inst Oswaldo Cruz*. 1987;82(4):475-82.

Souza WJS, Volpini ICS, Henrique MF, Coutinho SG. Imunofluorescência (IF) para toxoplasmose em frações IgM de soro humano. *Rev Bras Pat Clin*. 1993;29:47-50.

Spalding SM, Amendoeira MRR, Klein CH, Ribeiro LC. Serological screening and toxoplasmosis exposure factors among pregnant women in South of Brazil. *Rev Soc Bras Med Trop*. 2005;38(2):173-177.

Splendore, A. Um nuovo protozoa parasita dei conigli: incontrato nell lesione anatomichr d'une malattia che ricorda in molti punti il kala-azar dell'uomo. *Rev Soc Sci S Paulo*. 1908;3:109-112.

Standford MR, See, SE, Jones LV, Gilbert RE. Antibiotics for toxoplasmica retinochoroiditis. *Ophthalmology*. 2003;110(5)926-931.

Tabbara KF. Toxoplasmosis. In: Duane TD, Jaeger EA, editors. *Clinical ophthalmology*. 1987;4(46):1-23.

Tokuda H, Okamura R, Kamano H. A case of brawny scleritis caused by *Toxoplasma gondii*. *Rinsho Ganka*. 1970;24:565-71.

Torres CM. Sobre uma nova entidade mórbida do homem caracterizada por meningoencephalomyelite, miosite e miocardite aguda, difusa congenital, associada

a presença nos respectivos tecidos de um novo parasita. *Encephalitozoon chagasi*. Brasil-México. 1927;1:789-794.

Vallochi AL, Nakamura MV, Schlesinger D, Martins MC, Silveira C, Belfort Jr R, Rizzo LV. Ocular toxoplasmosis: more than just what meets the eye. *Scand J Immunol*. 2002;55:324-328.

Vallochi AL, Rios LS, Nakamura MV, Silveira C, Muccioli C, Martins MC, Belfort R, Rizzo LV. The involvement of autoimmunity against retinal antigens in determining disease severity in toxoplasmosis. *Journal of Autoimmunity*. 2005;24:25-32.

Van Metre TEV, Maumenee AE. The relation between toxoplasmosis and focal exudative retinochoroiditis. *T R Am Acad Ophth & Otol*. 1964;810-828.

Varella IS, Wagner MB, Darella AC, Nunes LM, Muller RW. Seroprevalence of toxoplasmosis in pregnant women. *J Pediatr*. 2003;79:69-74.

Velasco-Castrejón O, Salvatierra-Izaba B, Valdespino JL, Sedano-Lara AM, Galindo-Virgen S, Magos C, et al. Seroepidemiología de la Toxoplasmosis en México. *Salud Publica Mex*. 1992;34:222-229.

Wallace GD. Experimental transmission of *Toxoplasma gondii* by cockroaches. *J Infect Dis*. 1972;126(5):545-547.

Walls KW, Kagan IG. Studies on the prevalence of antibodies to *Toxoplasma gondii*. 2. Brazil. *Am J Epidemiol*. 1967; 86(2):305-314.

Warren J, Sabin A. The complement fixation reaction in toxoplasmic infection. *Proc Soc Exp Biol Med*. 1952;51:11-14.

Webb RM, Tabbara KF, O'Connor GR. Retinal vasculitis in ocular toxoplasmosis in non human primates. *Retina*. 1984;4:182-188.

Weiner A, Benezra D. Clinical patterns and associated conditions in chronic uveitis. *Am J Ophthalmol*. 1991;112:151-158.

Wilder HC. Toxoplasma chorioretinitis in adults. *Arch Ophtalmol*. 1952;48:127-136.

Wilder HC. Toxoplasma chorioretinitis in adults: a preliminary study of forty-one cases diagnosed by microscopic examination. Arch Ophtalmol. 1952;47:425.

Wilson CB, Remington JS, Stagno S, Reynolds DW. Development of adverse sequelae in children born with subclinical congenital *Toxoplasma* infection. Pediatrics. 1980;66:767-774.

Wolf A, Cowen D. Granulomatous encephalomyelitis due to an encephalozoon (encephalitozoic encephalomyelitis): a new protozoan disease of man. Bull Neurol Inst NY. 1937;6:306-71.

Yang P, Das PK, Kijlstra A. Localization and characterizations of immunocompetent cells in the human retina. Ocul Immunol Inflamm. 2000;8:149-157.

Yang P, Zhang Z, Zhou H, Li B, Huang X, Gao Y, Zhu L, Ren Y. Clinical patterns and characteristics of uveitis in a tertiary center for uveitis in China. Current Eye Research. 2005;30:943-948.

Universidade Federal de Minas Gerais
Comitê de Ética em Pesquisa da UFMG - COEP


Parecer nº. ETIC 262/06

Interessada: Prof. Fernando Oréfice
Depto. Oftalmologia
Faculdade de Medicina-UFMG

DECISÃO

O Comitê de Ética em Pesquisa da UFMG – COEP aprovou, *ad referendum*, no dia 22 de setembro de 2006, após atendidas as diligências, o projeto de pesquisa intitulado "**Incidência da soropositividade a Toxoplasmose em outras doenças inflamatórias oculares**" bem como o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido do referido projeto.

O relatório final ou parcial deverá ser encaminhado ao COEP um ano após o início do projeto.


Profa. Dra. Maria Eléna de Lima Perez Garcia
Presidente do COEP/UFMG

Soroprevalência da toxoplasmose em outras uveítes

Pesquisadora: Edilaine Marcia Fernandes Camargo

Orientador: Dr. Fernando Oréfice

Instituição Responsável: Faculdade de Medicina da Universidade Federal de Minas Gerais

1- Critérios de inclusão

- pacientes atendidos a partir do ano de 2000, no serviço de uveítes do Hospital São Geraldo, com diagnóstico de uveíte, que não toxoplasmose.
- sorologia para toxoplasmose presente no prontuário.

2- Critérios de exclusão

- diagnóstico de toxoplasmose ocular.
- pacientes que não possuíam sorologia para toxoplasmose.

Identificação

- 1 - Registro HC |__|__|__|__|__|__|__|__|__|__|
- 2 - Nome:
- 3 - Sexo: |__| (1-M 2-F)
- 4 - Data de nascimento: __|__|__|__|__|__|__| Idade: __|__| (anos)
- 5 - Procedência:.....
- 6 - Data do atendimento: __|__|__|__|__|__|__|

Uveíte

- 7 - Diagnóstico:
- 8 - Lateralidade:
Unilateral |__| OD |__| OE |__|
Bilateral |__|
- 9 - Aspecto clínico:
Granulomatosa |__| Não-Granulomatosa |__|
- 10- Critério Anatômico:
Anterior |__| Intermediária |__| Posterior |__| Difusa |__|
- 11- Quanto à atividade:
Leve |__| Moderada |__| Grave |__|

Doenças Associadas

- 12- Ocular
Sim |__| Qual? _____ Não |__|
- 13- Sistêmica
Sim |__| Qual: _____ Não |__|

Tratamento

- 14- Realizado |__| Não realizado |__|
- 15- Duração: _____
- 16- Continuidade Sim |__| Não |__|

Toxoplasmose

- 17- IgG Positivo |__| Nível _____ Negativo |__|
- 18- IgM Positivo |__| Nível _____ Negativo |__|
- 19- Técnica de Sorologia:
Elfa |__| Elisa |__| outras |__| _____
- 20- Lesão cicatrizada sugestiva de toxoplasmose:
OD Sim |__| Não |__| _____
OE Sim |__| Não |__| _____

PROTOCOLO DE PESQUISA/Controles

Soroprevalência da toxoplasmose em outras uveítes

Pesquisadora: Edilaine Marcia Fernandes Camargo

Orientador: Dr. Fernando Oréfice

Instituição Responsável: Faculdade de Medicina da Universidade Federal de Minas Gerais

Identificação

- 1 - Registro Hemominas |__|__|__|__|__|__|
- 2 - Nome:
- 3 - Sexo: __| (1-M 2-F)
- 4 - Data de nascimento: |__|__|__|__|__|__| Idade: __|__| (anos)
- 5 - Procedência (cidade e bairro): _____
- 6 - Data do atendimento: |__|__|__|__|__|__|

Doenças Associadas

- 7 - Ocular
 Sim |__| Qual? _____ Não |__|
- 8 - Sistêmica
 Sim |__| Qual: _____ Não |__|

Toxoplasmose

- 9 - IgG Positivo |__| Nível _____ Negativo |__|
- 10- IgM Positivo |__| Nível _____ Negativo |__|
- 11- Técnica de sorologia:
 Quimioluminescência |__| outras |__| _____
- 12- Lesão cicatrizada sugestiva de toxoplasmose:
 OD Sim |__| Não |__| _____
 OE Sim |__| Não |__| _____

ANEXO C - TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO/ CONTROLES

SOROPREVALÊNCIA DA TOXOPLASMOSE EM OUTRAS UVEÍTES

Grupo Controle

Introdução: Você está sendo convidado para participar de um estudo de pesquisa clínica. Antes de tomar qualquer decisão, é importante que você entenda por que a pesquisa está sendo realizada, e o que ela envolverá. Apresentamos, aqui, algumas informações para ajudá-lo a tomar decisão sobre sua participação. Dedique algum tempo à leitura atenta das informações seguintes, e discuta-las com seus amigos, parentes e com seu clínico geral, se assim o desejar.

Precisamos saber qual a prevalência da infecção para doença toxoplasmose na nossa cidade, sua condição de doador de sangue facilita a nossa pesquisa, porque esse exame é feito no sangue.

A decisão de participar é totalmente sua. Se você decidir participar, mesmo assim terá a liberdade de retirar-se a qualquer momento e sem dar explicações. Isso não afetará o padrão de tratamento que você recebe. Se decidir suspender sua participação, deverá avisar a seu médico imediatamente. Sua identidade sempre será mantida em sigilo.

Objetivo: Nosso objetivo é estudar a prevalência da soropositividade da doença toxoplasmose na população geral de Belo Horizonte. Mais tarde usaremos essa taxa para comparar com outros grupos de pessoas, vítimas de doenças oculares,

Resumo: Doadores serão submetidos à retirada de sangue, caso aceitem participar da pesquisa. Uma pequena quantidade de sangue será enviada ao laboratório para exame sorológico específico para toxoplasmose. Depois, os doadores também serão submetidos a exame de fundo de olho para verificar a prevalência da doença ocular na população.

Procedimentos: Após sua autorização, uma pequena amostra do seu sangue será enviada para exame, para pesquisar a doença toxoplasmose.

Critérios de inclusão: Doadores de sangue, sem relato de doença ocular prévia.

Benefícios: Quanto aos benefícios, aos participantes, eles serão submetidos ao exame oftalmológico o que lhes proporcionará diagnóstico mais precoce de lesões oculares. Além disso, contribuirão para um melhor entendimento da doença. Se, em algum momento, os pesquisadores, ou o Comitê de Ética considerarem que é melhor para você, o seu afastamento da pesquisa, eles o retirarão do estudo.

Desvantagens: Quais são as possíveis desvantagens e riscos se eu participar? Incômodos relativos a qualquer exame oftalmológico de rotina, por exemplo: enlaçamento visual, após exame oftalmológico, quando se dilatam as pupilas.

Confidencialidade: Os registros de sua participação neste estudo serão mantidos confidencialmente até onde é permitido por lei e todas as informações estarão restritas à equipe responsável pelo projeto. No entanto, o pesquisador e sob certas circunstâncias, o Comitê de Ética em Pesquisa/UFMG, poderão ter acesso aos dados confidenciais. Qualquer publicação dos dados não o identificará. Ao assinar este formulário de consentimento, você autoriza o pesquisador a fornecer seus registros médicos ao Comitê de Ética em Pesquisa/UFMG.

Desligamento: A sua participação neste estudo é voluntária e sua recusa em participar ou desligar-se dele não envolverá penalidades ou perda de benefícios aos quais você tem direito. Você poderá cessar sua participação a qualquer momento, sem afetar seu acompanhamento médico em andamento.

Compensação: Você não receberá qualquer compensação financeira por sua participação no estudo.

Emergência / contato com a Comissão de Ética: Durante o estudo, se você tiver qualquer dúvida ou apresentar qualquer problema médico, entre em contato com a Dra. Edilaine M. Fernandes Camargo, telefone 32489620 ou a Comissão de Ética no telefone 3248-9364.

Consentimento: Li e entendi as informações precedentes. Tive a oportunidade de fazer perguntas e todas as minhas dúvidas foram respondidas a contento. Este formulário está sendo assinado voluntariamente por mim, indicando o meu consentimento para participar do estudo, até que eu decida o contrário.

Belo Horizonte, _____ de _____ de _____.

Assinatura do paciente _____

Assinatura da testemunha _____

Assinatura do pesquisador _____

TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO/ CASOS

SOROPREVALÊNCIA DA TOXOPLASMOSE EM OUTRAS UVEÍTES

Introdução: Você está sendo convidado para participar de um estudo de pesquisa clínica. Antes de tomar qualquer decisão, é importante que você entenda por que a pesquisa está sendo feita, e o que ela envolverá. Apresentamos, aqui, algumas informações para ajudá-lo a tomar uma decisão sobre sua participação. Dedique algum tempo à leitura atenta das informações seguintes, e discuta-as com seus amigos, parentes e com seu clínico geral, se assim o desejar.

A toxoplasmose é uma doença muito comum no nosso meio, pode afetar os olhos e causar até mesmo a cegueira. Os médicos precisam conhecer melhor essa doença, para isso estamos pesquisando sobre o assunto. Precisamos saber das pessoas que tiveram outra inflamação nos olhos (uveítes), no Hospital São Geraldo, se os exames para toxoplasmose foram positivos ou não. Você faz parte desse grupo, logo, gostaríamos de pesquisar seus dados através do seu prontuário arquivado no hospital. Não haverá quaisquer alterações nos dados nele.

A decisão de participar é totalmente sua. Se você decidir participar saiba que terá a liberdade de retirar-se a qualquer momento e sem dar explicações. Isso não afetará o padrão de tratamento que você recebe. Se decidir suspender sua participação, deverá avisar a seu médico imediatamente. Sua identidade sempre será mantida em sigilo.

Objetivo: Nosso objetivo é estudar a proporção de pacientes com diagnósticos de uveítes, em que o exame foi positivo para toxoplasmose. Mais tarde, usaremos essa taxa para comparar com outros grupos de pessoas.

Resumo: Caso você autorize participar da pesquisa, pesquisadores vão rever seu prontuário, tomando conhecimento dos exames específicos que fizera para toxoplasmose. Esses dados serão estudados e comparados com os exames para toxoplasmose feitos em pessoas que não tiveram problemas nos olhos.

Procedimentos: Somente consultaremos os dados do prontuário.

Critérios de inclusão: Serão incluídos na pesquisa, pacientes que tiveram inflamações nos olhos (uveítes) que não toxoplasmose.

Benefícios: Participando desta pesquisa, você contribuirá para um melhor entendimento da doença. Aumentando-se o conhecimento médico, a assistência aos doentes melhorará. Se, em algum momento, os pesquisadores ou o Comitê de Ética considerarem melhor para você, se afastara da pesquisa, eles o retirarão do estudo.

Desvantagens: Não há qualquer desvantagem para você.

Confidencialidade: Os registros de sua participação neste estudo serão mantidos em sigilo até onde é permitido por lei e todas as informações estarão restritas à equipe responsável pelo projeto. No entanto, o pesquisador e sob certas circunstâncias, o Comitê de Ética em Pesquisa/UFMG, poderão ter acesso aos dados confidenciais. Qualquer publicação dos dados não o identificará. Ao assinar este formulário de consentimento, você autoriza o pesquisador a fornecer seus registros médicos ao Comitê de Ética em Pesquisa/UFMG.

Desligamento: A sua participação neste estudo é voluntária e sua recusa em participar ou seu desligar-se dele não envolverá penalidades ou perda de benefícios aos quais você tem direito. Você poderá cessar sua participação a qualquer momento, sem afetar seu acompanhamento médico em andamento.

Compensação: Você não receberá qualquer compensação financeira por sua participação no estudo.

Emergência / contato com a Comissão de Ética: Durante o estudo, se você tiver qualquer dúvida ou apresentar qualquer problema médico, entre em contato com a Dra. Edilaine M. Fernandes Camargo na secretaria do Ambulatório de Uveítes: 3248-9620 ou a Comissão de Ética no telefone 3248-9364.

Consentimento: Li e entendi as informações precedentes. Tive a oportunidade de fazer perguntas e todas as minhas dúvidas foram respondidas a contento. Este formulário está sendo assinado voluntariamente por mim, indicando o meu consentimento para participar do estudo, até que eu decida o contrário.

Belo Horizonte, _____ de _____ de _____.

Assinatura do paciente _____

Assinatura da testemunha _____

Assinatura do pesquisador _____

ANEXO D - DESCRIÇÃO DAS CARACTERÍSTICAS RELACIONADAS ÀS UVEÍTES

Pacientes com uveíte	n	%
Diagnóstico		
Anterior	215	50,4
CHF	15	3,5
Intermediária	57	13,3
Coroidite	29	6,8
Difusa	35	8,2
Herpética	22	5,2
Vasculite	12	2,8
Behçet	16	3,7
Sífilis	9	2,1
Esclerite	17	4,0
Lateralidade		
Olho esquerdo	153	35,9
Olho direito	135	31,7
Bilateral	133	31,2
Sem informação	5	1,2
Aspecto clínico		
Granulomatosa	44	10,3
Não-granulomatosa	370	86,7
Sem informação	13	3,1
Critério anatômico		
Anterior	259	60,7
Intermediária	55	12,9
Posterior	38	8,9
Difusa	73	17,1
Sem informação	2	0,5
Tratamento		
Sim	400	93,7
Não	4	0,9
Sem informação	23	5,4
Duração do tratamento		
Até 6 meses	228	53,4
7-12 meses	52	12,2
13-18 meses	8	1,9
19-24 meses	20	4,7
25 ou mais meses	26	6,1
Sem informação	93	21,8
Continuidade		
Sim	63	14,8
Não	282	66,0
Sem informação	82	19,2

Legenda: n: número de participantes; %: porcentagem; CHF: ciclite heterocrômica de Fuchs.

ANEXO E – ANÁLISE DA SOROLOGIA PARA TOXOPLASMOSE, DE ACORDO COM DIVERSAS VARIÁVEIS

	Sorologia para toxoplasmose				p	OR	IC 95%
	Sim n	%	Não n	%			
Grupo							
Uveíte	259	70,4	164	64,3	0,13	1,32	0,92-1,89
Controle	109	29,6	91	35,7		1,0	
Sexo							
Masculino	190	51,6	113	44,3	0,09	1,34	0,96-1,88
Feminino	178	48,4	142	55,7		1,0	
Lateralidade							
OE	101	39,0	51	31,1	0,01	1,86	1,12-3,10
OD	86	33,2	48	29,3	0,05	1,69	1,01-2,84
Bilateral	68	26,3	64	39,0		1,0	
Sem informação	4	1,5	1	0,6			
Aspecto clínico							
Granulomatosa	28	10,8	16	9,8	0,89	1,10	0,55-2,24
Não-granulomatosa	225	86,9	142	86,6		1,0	
Sem informação	6	2,3	6	3,7			
Critério anatômico							
Anterior	169	65,3	87	53,0	<0,001	4,34	2,22-8,54
Intermediária	17	6,6	38	21,2		1,0	
Posterior	25	9,7	12	7,3	<0,001	4,66	1,74-12,66
Difusa	47	18,1	26	15,9	<0,001	4,04	1,80-9,16
Sem informação	1	0,4	1	0,6			
DOA							
Sim	48	13,0	26	10,2	0,40	1,29	0,74-2,23
Não	261	70,9	182	71,4		1,0	
Sem informação	59	16,0	47	18,4			
Doença sistêmica associada							
Sim	159	43,2	91	35,7	0,10	1,35	0,94-1,94
Não	168	45,7	130	51,0		1,0	
Sem informação	41	11,1	34	13,3			
Tratamento							
Sim	241	93,1	158	96,3	0,31*	4,58	0,42-117,1
Não	1	0,4	3	1,8		1,0	
Sem informação	17	6,6	3	1,8			
Duração do tratamento							
≤ 6 meses	138	53,3	90	54,9	0,90	0,94	0,57-1,56
> 6 meses	65	25,1	40	24,4		1,0	
Sem informação	56	21,6	34	20,7	0,92	1,01	0,54-1,89
Continuidade							
Sim	30	11,6	33	20,1	0,07	0,58	0,32-1,03
Não	172	66,4	109	66,5		1,0	
Sem informação	57	22,0	22	13,4	0,10	1,64	0,92-2,95
RCST OE							
Sim	28	7,6	8	3,1	0,04	2,43	1,03-5,91
Não	301	81,8	209	82,0		1,0	
Sem informação	39	10,6	38	14,9	0,20	0,71	0,43-1,18
RCST OD							
Sim	23	6,3	1	0,4	<0,001	15,9	2,27-318,8
Não	311	84,5	215	84,3		1,0	
Sem informação	34	9,2	39	15,2	0,06	0,60	0,36-1,01

Nota: * Teste exato de Fisher

Legenda: *p*: probabilidade de significância estatística; OR: odds ratio (razão de chances); IC: intervalo de confiança; n: número de participantes; %: porcentagem; RCST: retinocoroidite cicatrizada sugestiva de toxoplasmose, DOA: doença ocular associada.

Livros Grátis

(<http://www.livrosgratis.com.br>)

Milhares de Livros para Download:

[Baixar livros de Administração](#)

[Baixar livros de Agronomia](#)

[Baixar livros de Arquitetura](#)

[Baixar livros de Artes](#)

[Baixar livros de Astronomia](#)

[Baixar livros de Biologia Geral](#)

[Baixar livros de Ciência da Computação](#)

[Baixar livros de Ciência da Informação](#)

[Baixar livros de Ciência Política](#)

[Baixar livros de Ciências da Saúde](#)

[Baixar livros de Comunicação](#)

[Baixar livros do Conselho Nacional de Educação - CNE](#)

[Baixar livros de Defesa civil](#)

[Baixar livros de Direito](#)

[Baixar livros de Direitos humanos](#)

[Baixar livros de Economia](#)

[Baixar livros de Economia Doméstica](#)

[Baixar livros de Educação](#)

[Baixar livros de Educação - Trânsito](#)

[Baixar livros de Educação Física](#)

[Baixar livros de Engenharia Aeroespacial](#)

[Baixar livros de Farmácia](#)

[Baixar livros de Filosofia](#)

[Baixar livros de Física](#)

[Baixar livros de Geociências](#)

[Baixar livros de Geografia](#)

[Baixar livros de História](#)

[Baixar livros de Línguas](#)

[Baixar livros de Literatura](#)
[Baixar livros de Literatura de Cordel](#)
[Baixar livros de Literatura Infantil](#)
[Baixar livros de Matemática](#)
[Baixar livros de Medicina](#)
[Baixar livros de Medicina Veterinária](#)
[Baixar livros de Meio Ambiente](#)
[Baixar livros de Meteorologia](#)
[Baixar Monografias e TCC](#)
[Baixar livros Multidisciplinar](#)
[Baixar livros de Música](#)
[Baixar livros de Psicologia](#)
[Baixar livros de Química](#)
[Baixar livros de Saúde Coletiva](#)
[Baixar livros de Serviço Social](#)
[Baixar livros de Sociologia](#)
[Baixar livros de Teologia](#)
[Baixar livros de Trabalho](#)
[Baixar livros de Turismo](#)