314.56

1

Inte. 195

Carlos Eduardo ^{me}Larsson

5620

320

79 *manus*

.p

ASPECTOS EPIDEMIOLÓGICOS DA TOXOPLASMOSE

Dissertação apresentada à Faculdade
de Saúde Pública da Universidade de
São Paulo, para obtenção do grau de
Mestre em Saúde Pública.

São Paulo - Brasil

1976

BIBLIOTECA
FACULDADE DE SAÚDE PÚBLICA
UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO
SP - 8

Aos meus pais, pela dedicação
e estímulo à minha formação

À Maria Helena e
ao Carlos Eduardo

Agradecemos

Ao Prof. Dr. Dino Baptista Germano Pattoli, pela acolhida, orientação e amizade que sempre nos ofereceu.

Aos colegas Mitika K. Hagiwara e Ricardo Coutinho do Amaral, do Departamento de Patologia e Clínica Médicas da Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia da Universidade de São Paulo, pela valiosa cooperação.

Ao Prof. Dr. Eduardo Harry Birgel, pela leitura cuidadosa deste texto e pelas sugestões apresentadas.

Ao Sr. Arnaldo Larsson, pela paciente revisão gramatical.

Ao Sr. Kasuhiro Sano, pelas ilustrações.

Às bibliotecárias Ana Maria Silveira Barone, Daisy Pires Noronha, Maria Luiza Rigo Pasquarelli e à Sra. Vanda Trombini Pereira, pelo auxílio prestado na obtenção e ordenação das Referências Bibliográficas.

Ao Sr. Henrique Schmidt, Diretor Superintendente da Rosenhain S.A. Indústria e Comércio, pela impressão desta.

Í N D I C E

1. INTRODUÇÃO	1
2. AGENTE ETIOLÓGICO	6
2.1. Caracterização e nomenclatura	7
2.2. Formas infectantes	8
2.2.1. Oocistos	9
2.2.2. Taquizoítos e bradizoítos	10
2.3. Ciclo vital	12
2.3.1. Ciclo vital nos hospedeiros intermediá rios	12
2.3.2. Ciclo vital nos hospedeiros definitivos	14
2.4. Resistência	15
2.4.1. Resistência dos taquizoítos	16
2.4.2. Resistência dos bradizoítos	18
2.4.3. Resistência dos oocistos	20
3. DIAGNÓSTICO DA TOXOPLASMOSE	23
3.1. Métodos diretos	24
3.2. Métodos indiretos.....	25
3.2.1. Reação de fixação de complemento	25
3.2.2. Reação de Sabin-Feldman	27
3.2.3. Reação de hemaglutinação	28
3.2.4. Reações de imunofluorescência indireta	31
3.2.5. Outras reações e testes utilizados no diagnóstico da toxoplasmose	33
3.3. Interpretação das diferentes reações sorológicas	34
4. PREVALÊNCIA DA TOXOPLASMOSE ENTRE OS ANIMAIS	38

5.	TOXOPLASMOSE NOS ANIMAIS DOMÉSTICOS	56
5.1.	Toxoplasmose nos carnívoros	57
5.1.1.	Felinos	57
5.1.2.	Caninos	60
5.2.	Toxoplasmose nos herbívoros	62
5.2.1.	Bovinos	62
5.2.2.	Ovinos	63
5.3.	Toxoplasmose nos omnívoros	67
5.3.1.	Suínos	67
5.4.	Toxoplasmose nas aves	68
6.	IMPORTÂNCIA DOS ANIMAIS NA TRANSMISSÃO DA TOXOPLASMOSE AO HOMEN	71
7.	VIAS DE TRANSMISSÃO E CICLO EPIDEMIOLÓGICO DO <u>TOXOPLASMA GONDII</u>	79
7.1.	Vias de transmissão	80
7.2.	Ciclo epidemiológico	81
8.	SIGNIFICADO EM SAÚDE PÚBLICA E PREVENÇÃO DA TOXOPLASMOSE HUMANA	83
9.	COMENTÁRIOS	89
10.	REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	95

RELAÇÃO DE TABELAS

- 1 - Prevalência de toxoplasmose nos espécimes felinos, segundo diferentes reações sorológicas (Nº e %), com títulos iguais ou maiores a 1:16, dados de vários autores, em diferentes locais 41
- 2 - Prevalência de toxoplasmose nos espécimes caninos, segundo diferentes reações sorológicas (Nº e %), com títulos iguais ou maiores a 1:16, dados de vários autores, em diferentes locais 42
- 3 - Isolamento de Toxoplasma gondii em amostras de tecido colhidas nos espécimes felinos (Nº e %), segundo vários autores, em diferentes locais 43
- 4 - Pesquisa de oocistos de Toxoplasma gondii (Nº e %) em exames coproparasitológicos de espécimes felinos, resultados de vários autores, em diferentes locais. 44
- 5 - Prevalência de toxoplasmose nos espécimes bovinos, segundo diferentes reações sorológicas (Nº e %), com títulos iguais ou maiores a 1:16, dados de vários autores, em diferentes locais..... 45
- 6 - Prevalência de toxoplasmose nos espécimes ovinos, segundo diferentes reações sorológicas (Nº e %), com títulos iguais ou maiores a 1:16, dados de vários autores, em diferentes locais 46
- 7 - Isolamento de Toxoplasma gondii em amostras de tecido colhidas nos espécimes bovinos (Nº e %), segundo vários autores, em diferentes locais 47

8 - Isolamento de <u>Toxoplasma gondii</u> em amostras de tecido colhidas nos espécimes ovinos (Nº e %), segundo vários autores, em diferentes locais	48
9 - Prevalência de toxoplasmose nos espécimes suínos, segundo diferentes reações sorológicas (Nº e %), com títulos iguais ou maiores a 1:16, dados de vários autores, em diferentes locais	49
10 - Prevalência de toxoplasmose em diferentes espécies de roedores, através da reação de Sabin-Feldman (Nº e %), com títulos iguais ou maiores a 1:16, segundo vários autores, em diferentes locais	50
11 - Isolamento de <u>Toxoplasma gondii</u> em amostras de tecido colhidas nos espécimes suínos (Nº e %), segundo vários autores, em diferentes locais	51
12 - Isolamento de <u>Toxoplasma gondii</u> em amostras de tecido colhidas de roedores (Nº e %), segundo RIFAAT et al. ^{127,128} (1971-1973)	52

1. INTRODUÇÃO

Dentre as inúmeras zoonoses que desempenham um importante papel tanto na patologia humana como na veterinária, cabe à toxoplasmose um lugar de destaque, constituindo-se, segundo APT et al.⁵ (1973), na parasitose mais frequente no homem e talvez nos animais homeotérmicos. Pelos resultados dos testes sorológicos utilizados mais comumente no diagnóstico dessa protozoose, a prevalência da infecção humana oscila entre 1 e 68%, na dependência do grupo populacional estudado (FELDMAN⁴⁶ - 1968).

O reconhecimento da difusão universal da toxoplasmose se deu a partir de 1948, quando foi descrita a primeira reação sorológica para o seu diagnóstico (Quadro I). A infecção humana produzida pelo Toxoplasma gondii Nicolle & Manceaux, 1908, somente não havia sido descrita no Alasca (EUA). Entretanto, em 1974, PETERSON et al.¹¹⁹, baseados em levantamento soroimunológico, comprovaram que também nessa região ocorria a toxoplasmose humana.

A importância da infecção, no âmbito médico, social e de Saúde Pública, reside no fato da protozoose constituir-se numa causa apreciável de natimortalidade e, principalmente, de natimorbidade, aqui inserindo-se os casos de cegueira precoce ou tardia, de debilidade mental, de deficiências psicomotoras e de partos prematuros. Segundo ARAUJO⁶ (1964), ainda se deve salientar, além dos aspectos morbidos da toxoplasmose congênita, a importância clínica da forma adquirida da infecção, tanto na criança como no adulto jovem.

De modo similar ao descrito no homem, encontram-se, entre os animais, amplas variações na prevalência da protozoose, tanto nos espécimes domésticos como nos selvagens (BEVERLEY¹² - 1973). A doença toxoplásmica foi também descrita nos animais considerados como de companhia ou de guarda (VAINISI & CAMPBELL¹⁴⁶ - 1969; WARD et al.¹⁵⁸ - 1971; BEHYMER et al.⁹ - 1973; McKINNEY¹⁰⁸ - 1973), naqueles cujas carnes e vísceras são destinadas ao consumo (JACOBS et al.⁸⁴ 1960; JACOBS & MELTON⁸³ - 1966; ROBINSON¹²⁹ - 1973), nos animais de vida selvagem (JEWELL et al.⁸⁹ - 1972; MILLER et

al.¹⁰⁹ - 1972; SOGORB et al.¹⁴³ - 1972; WALLACE et al.¹⁵⁴ - 1972; RIEMANN et al.¹²⁶ - 1974) e também nos animais de laboratório (SHADDUCK & PAKES¹³⁸ - 1971).

Embora o Toxoplasma gondii seja conhecido desde 1908, muitos dos dados relativos à sua biologia e patogenia somente foram descritos nas últimas décadas, e o seu ciclo epidemiológico apenas foi esclarecido há aproximadamente 6 anos (Quadro 1).

Os animais domésticos tem importância preponderante na maioria dos mecanismos de transmissão da toxoplasmose ao homem, aventados até o momento (AMATO NETO & CAMPOS⁴, 1970; ZAMAN¹⁶⁶ - 1970).

Apesar de existir, na literatura nacional e internacional, um grande número de relatos referentes ao papel desempenhado pelos animais na transmissão dessa zoonose, raras são as revisões que reúnem a maioria das informações publicadas nos últimos anos a este respeito. No Brasil, desde o trabalho de AMATO NETO & CAMPOS⁴ (1970), nenhuma outra compilação foi realizada; portanto, julgamos oportuna a presente dissertação, que tem por objetivo reunir as recentes considerações e conclusões dos pesquisadores especializados, relacionadas aos principais aspectos da biologia do Toxoplasma gondii, dos meios de diagnóstico da toxoplasmose, e, principalmente, agrupar as informações publicadas nos últimos 16 anos (1960 a 1975) a respeito da importância dos diversos espécimes de animais domésticos na epidemiologia dessa zoonose, bem como enfatizar as mais importantes medidas de prevenção até agora propostas.

Quadro 1 - Histórico do Toxoplasma gondii e da toxoplasmose proposto por FRENKEL⁵⁷ (1973) e modificado no presente trabalho.

-
- 1908 - Nicolle & Manceaux e Splendore realizaram a primeira descrição do agente da toxoplasmose no "gundi" * e no coelho;
 - 1923 - Janku isolou o protozoário do globo ocular de uma criança;
 - 1937 - Wolf & Cowen descreveram a transmissão intra-uterina e a encefalite neonatal;
 - 1940 - Pinkerton & Weinman documentaram um caso fatal de toxoplasmose em adulto;
 - 1941 - Sabin relatou a ocorrência de encefalite toxoplásmica em crianças;
 - 1942 - Sabin publicou a primeira revisão bibliográfica da protozoose;
 - 1945 - Kean & Grocott identificaram cistos de Toxoplasma gondii em indivíduos assintomáticos;
 - 1948 - Sabin & Feldman descreveram o teste do corante; Frenkel descreveu a reação intradérmica da toxoplasmina;
 - 1949 - Frenkel realizou o diagnóstico de retinocoroidite toxoplásmica em um adulto;
 - 1951 - Frenkel diagnosticou a retinocoroidite em animais de laboratório;
 - 1952 - Wilder isolou o parasita da retina de 50 globos oculares de pacientes tuberculosos;
 - 1952 - Siim descreveu a forma linfoglandular de toxoplasmose;
 - 1954 - Jacobs et al. obtiveram êxito no isolamento do Toxoplasma do globo ocular de paciente portador de retinocoroidite;
 - 1959 - Beverley relatou a repetibilidade da transmissão congênita da protozoose em camundongos;
 - 1960 - Jacobs et al., pela primeira vez, aventaram a possibilidade da carne de animais de abate servir como importante fonte de infecção humana;

- 1965 - Desmonts et al. comprovaram o aumento da incidência da infecção humana, devido à dieta baseada em carne crua;
- 1965 - Hutchison considerou a possibilidade de transmissão do protozoário através de ovos de nematóides de gatos;
- 1968 - Sheffield & Melton e Hutchison et al. afastaram a possibilidade de transmissão da zoonose pelos nematóides de felinos;
- 1970 - Frenkel et al., Hutchison et al., Overdulve, Sheffield & Melton, Walton & Werner, Weilland & Kühn e Witte & Pierkarski descobriram o ciclo gametogônico do Toxoplasma gondii nos felinos;
- 1971 - HUBNER & UHLIKOVA⁷¹ comprovaram experimentalmente a possibilidade de infecção humana através de oocistos;
- 1972 - FLECK et al.⁵⁰ isolaram oocistos de solos naturalmente contaminados por dejeções felinas;
- 1972 - Wallace et al. e Munday confirmaram o papel desempenhado pelos gatos na epidemiologia da toxoplasmose, através de levantamentos soroiológicos em habitantes de ilhas do Pacífico Ocidental;
- 1974 - PETERSON et al.¹¹⁹ descreveram a ocorrência da infecção toxoplásmica em nativos do Alasca (EUA), tornando evidente o caráter ubiqüitário do Toxoplasma gondii.
-

(*) Ctenodactylus gundi, Gray 1830, pequeno roedor encontrado na Líbia, Tunísia e Algéria.

2. AGENTE ETIOLÓGICO

2.1. Caracterização e nomenclatura

LEVINE¹⁰⁰ (1973), baseado nas proposições do Comitê da Sociedade de Protozoologia, em 1964, classificou o agente da toxoplasmose, o Toxoplasma gondii Nicolle & Manceaux, 1908, como pertencente ao filo Protozoa, subfilo Apicomplexa, classe Sporozoasida, sub ordem Endodyococcidorida, família Toxoplasmatidae e gênero Toxoplasma.

O Toxoplasma gondii apresenta basicamente dois ciclos de desenvolvimento. O primeiro, ocorrendo nos hospedeiros definitivos, foi denominado isosporiano ou enteroepitelial, respectivamente, por HOARE⁷⁰ (1972) e FRENKEL⁵³ (1974). O outro ciclo de desenvolvimento, de ocorrência nos hospedeiros intermediários e definitivos, recebeu desses mesmos autores a designação de ciclo toxoplásmico ou extra-intestinal.

O ciclo enteroepitelial abrange os seguintes estágios: de multiplicação, de gametócitos e de oocistos. O primeiro apresenta, ao nível do trato entérico, 5 formas assexuadas, designadas pelas letras A,B,C,D,E. No segundo estágio, caracterizando a gametogonia, são observados na intimidade do epitélio intestinal os micro e macrogametócitos. Finalmente, o ciclo enteroepitelial se completa com o aparecimento do estágio de oocisto, compreendendo as fases de esporonte, esporoblasto e esporozoito (FRENKEL⁵³ - 1974).

O ciclo extra-intestinal, por sua vez, congrega dois estágios: o de grupo tecidual e o de cisto tecidual. O primeiro desses estágios, conhecido também por agregado, pseudocisto ou colônia terminal, é constituído por formas livres ou agrupadas no interior dos tecidos orgânicos; essas formas foram denominadas por HOARE⁷⁰ (1972) e Frenkel (1973), citado por JONES⁹⁰ (1973) respectivamente, endozoitos ou taquízoitos, termos estes recomendados para substituir as antigas designações de trofozoitos ou formas proliferativas. O segundo estágio, conhecido também por pseudocisto, caracteriza-se pelo aparecimento de cistos na intimidade dos tecidos,

contendo no seu interior as formas uninucleadas, denominadas cistozoítos ou bradizoítos, pelos autores anteriormente citados. Estas designações vieram substituir os antigos nomes de formas císticas, merozoítos ou simplesmente zoítos.

A nova nomenclatura consolidada por FRENKEL⁵³ (1974), para os vários estágios do ciclo extra-intestinal do Toxoplasma gondii, permitiu substituir as denominações incompletas e inadequadas, as quais não definiam perfeitamente as diferentes formas evolutivas do protozoário. Frenkel (1973), citado por JONES⁹⁰ (1973), considerou o termo endozoíto, com o significado de divisão endogênica, como ambíguo e, portanto, passível de confusão, pois tal tipo de reprodução assexuada também ocorria nos bradizoítos; consequentemente, substituiu-o por taquizoítos, simbolizando a rápida multiplicação desta forma evolutiva. Frenkel, no mesmo trabalho, propôs a denominação de bradizoíto, indicando multiplicação lenta dos organismos encistados, por ser mais significativa que cistozoíto. Este último termo simbolizava a ocorrência em cistos e estava relacionado aos chamados pseudocistos.

FRENKEL⁵⁹ (1971) considerou a designação pseudocisto como confusa e controversa, pois a mesma era usada indistintamente para formas císticas e não císticas. Para evitar tal incorreção, o citado autor (FRENKEL⁵⁵), em 1974, recomendou a substituição do termo pseudocisto por grupo, com o significado de conjunto de taquizoítos.

2.2. Formas infectantes

Neste item, nossa maior preocupação consistiu na descrição das formas evolutivas do protozoário que, realmente, assumem um papel de destaque na epidemiologia da toxoplasmose. Portanto, abordamos apenas as considerações a respeito dos oocistos, taquizoítos e bradizoítos.

2.2.1. Oocistos

À semelhança dos outros coccídeos, o ciclo do Toxoplasma gondii apresenta oocistos resultantes de reprodução gametogônica ao nível do intestino delgado e, mais comumente, no íleo do hospedeiro definitivo (DUBEY & FRENKEL⁴⁰ - 1972; HUTCHISON et al.⁷² - 1972). Para que ocorra a formação desses oocistos, o protozoário passa pelos processos de reprodução assexuada e sexuada; o primeiro ocorre através de esquizogonia, endogenia e "splitting" (*), enquanto que o processo de reprodução sexuada se dá por meio de singamia (FRENKEL⁵³ - 1974). Os oocistos são eliminados com as fezes dos hospedeiros definitivos, medindo, quando não esporulados, 10-13 x 9-11 μ (ZAMAN¹⁶⁶ - 1970), sendo considerados morfologicamente indistinguíveis da Isospora bigemina pequena (DUBEY et al.⁴³ - 1970; DURFEE & CHIEN⁴⁴ - 1971; JACOBS⁸⁰ - 1973; LEVINE¹⁰⁰ - 1973; ITO et al.⁷⁹ - 1974; JACOBS⁸² - 1974).

Esta forma infectante, ao atingir o meio ambiente, sofre esporogonia, produzindo 2 esporocistos com 4 esporozoítos cada (DUBEY et al.⁴³ - 1970; ZAMAN¹⁶⁶ - 1970; BRIZARD & DORCHIES¹⁸ - 1975). Para que a esporogonia ocorra, são necessários de 1 a 5 dias, na dependência das condições ambientais (DUBEY et al.⁴³ - 1970; DUBEY et al.⁴² - 1970; DEANE et al.³¹ - 1971; SEAH¹³⁷ - 1973; HARTLEY & MUNDAY⁶⁸ - 1974); condições estas de temperatura, umidade e aerobiose, correspondentes àquelas exigidas para os oocistos de outros coccídeos (BRIZARD & DORCHIES¹⁸ - 1975).

(*) "splitting" - termo proposto por DUBEY & FRENKEL⁴⁰ (1972), significando a separação de organismos isolados de organismos maternos multinucleados, localizados no intestino delgado de gatos infectados por cistos de Toxoplasma gondii.

2.2.2. Taquizoítos e Bradizoítos

Os taquizoítos foram, durante longo tempo, as únicas formas do protozoário conhecidas e consideradas como importantes na transmissão da toxoplasmose ao homem; por esse motivo, muitos dos trabalhos experimentais publicados até pouco tempo atrás, tratavam de descrevê-las pormenorizadamente.

Os taquizoítos apresentam-se preponderantemente nas fases agudas da infecção toxoplásmica: multiplicam-se ativamente através de endogenia, podendo, inclusive, destruir as células infectadas, devido à sua competição com os processos vitais celulares. Quando um número variável de taquizoítos se situa nos vacúolos das células hospedeiras, origina-se um estágio evolutivo do Toxoplasma gondii que foi por muito tempo designado como pseudocisto. Atualmente, como já foi mencionado no início deste capítulo, tal estágio é denominado grupo tecidual, segundo a proposição de FRENKEL⁵⁵ (1974). Os taquizoítos liberados das células hospedeiras penetram em outras células, recomeçando a multiplicação endogênica (JACOBS⁸⁰ - 1973; FRENKEL⁵⁵ - 1974; HARTLEY & MUNDAY⁶⁸ - 1974), originando, posteriormente, uma nova forma evolutiva do protozoário, denominada bradizoíto (FRENKEL⁵³ - 1974).

Os bradizoítos multiplicam-se também por endogenia, realizada, porém, a uma velocidade menor que a descrita para os taquizoítos (JACOBS⁸² - 1974). Os bradizoítos apresentam-se circundados por uma membrana argentófila, configurando um cisto com diâmetro de até 200 μ (FRENKEL⁵⁹ - 1971), na intimidade dos tecidos e contendo milhares de bradizoítos em seu interior (BEVERLEY¹² - 1973). Este estágio de cisto contido nos tecidos orgânicos caracteriza, segundo JACOBS⁸⁰ (1973) e FRENKEL⁵⁵ (1974), as infecções crônicas, sendo encontrado preponderantemente no cérebro, retina e musculaturas cardíaca e esquelética (BEVERLEY¹² - 1973; CARUANA²⁷ - 1974; HARTLEY & MUNDAY⁶⁸ - 1974), onde persiste por toda a vida (REMINGTON & CAVANAUGH¹²⁴ - 1965; BEVERLEY¹² - 1973; FRENKEL⁵⁵ - 1974).

Primariamente, esta forma de persistência do Toxoplasma gondii observada nos tecidos, era conhecida por pseudocisto, isto é, aglomerado de parasitas envoltos pela membrana de uma célula hospedeira destruída e circundado por um processo inflamatório reacional orgânico. Recentemente, estabeleceu-se, através da microscopia eletrônica, que a membrana cística é uma estrutura própria do parasita, não relacionada à parede da célula hospedeira e independente de qualquer reação do tecido parasitado (JACOBS⁸² - 1974). Essa membrana, que envolve o grupo de bradizoítos, protege essas formas do Toxoplasma dos mecanismos de defesa orgânica do hospedeiro, pois não permite a entrada de medicamentos, bem como a saída de metabólitos do protozoário, desencadeadores de um processo reacional local (AMATO NETO & CAMPOS⁴ - 1970). Deste modo, os citados pesquisadores brasileiros explicaram a ausência do processo inflamatório, acompanhando a ocorrência destas formações císticas nos tecidos, fato descrito inicialmente por REMINGTON & CAVANAUGH¹²⁴ (1965) e confirmado, em 1971, por FRENKEL⁵⁹.

Em 1974, FRENKEL⁵³ e JACOBS⁸², utilizando culturas de tecido e inoculações em animais de laboratório, submetidos a tratamento imunodepressivo, concluíram que o estágio em que aparecem os cistos nos tecidos orgânicos constitui uma das fases do ciclo vital do Toxoplasma, não parecendo requerer, para a sua gênese, a influência de reações imunológicas por parte do organismo hospedeiro. Apesar disso, não excluíram a possibilidade de aceleração da formação dos cistos, através de mecanismos imunitários.

Em virtude das pesquisas descritas no parágrafo anterior, a transição entre os estágios de grupo e de cisto tecidual que, segundo FRENKEL⁵⁵ (1974), se processa gradativamente, ficou, a nosso ver, sem uma explicação plausível.

Vários autores relataram a possibilidade deste estágio de parasitismo crônico sofrer uma reativação, através da administração de drogas imunodepressivas, citostáticas, quimioterápicas, bem como de radioterapia (REMINGTON & CAVANAUGH¹²⁴ - 1965; HUTCHISON et al.⁷² - 1972; CARUANA²⁷ - 1974).

2.3. Ciclo vital

No caso particular do Toxoplasma gondii e nas condições atuais dos estudos a ele relativos, apenas os felídeos são considerados como seus hospedeiros definitivos, pois somente nestes animais ocorre o ciclo enteroepitelial, que abrange um estágio caracterizado por reprodução sexuada do parasita, seguida da formação de oocistos. Entre os felídeos, em que se demonstrou a existência deste ciclo relacionam-se: o gato doméstico (Felis cati), segundo Hutchison (1965) citado por FRENKEL⁵⁷ (1973), o gato mourisco (Felis yagouaroundi), a jaguatirica (Felis pardalis), a suçuarana (Felis concolor); o tigre de Bengala (Felis bengalensis), o lince americano (Linx rufus) (JEWELL et al.⁸⁹ - 1972; MILLER et al.¹⁰⁹ - 1972).

Diferentemente dos outros coccídeos, o Toxoplasma gondii possui um ciclo extra-intestinal de ocorrência nos hospedeiros intermediários, representados por um grande número de mamíferos e aves, nos quais há somente o desenvolvimento dos taquizoítos e bradizoítos (FRENKEL⁵³ - 1974).

2.3.1. Ciclo vital nos hospedeiros intermediários

Após a ingestão, pelos hospedeiros intermediários, de carne parasitada ou de alimentos contaminados por fezes, ocorre a liberação, através das enzimas gástricas, dos bradizoítos contidos nos cistos ou dos esporozoítos dos oocistos (BRIZARD & DORCHIES¹⁸ - 1975). Estas formas infectantes iniciam o ciclo extra-intestinal, através do desenvolvimento de taquizoítos na lâmina própria intestinal de qualquer hospedeiro, mamífero ou aviário (JONES⁹⁰ - 1973); os taquizoítos multiplicam-se rapidamente através de endogenia, rompem

a célula hospedeira e disseminam-se de célula a célula, sendo carregados a vários órgãos, por meio de macrófagos, linfócitos, granulócitos e mesmo como formas livres, pela circulação sanguínea (Figura 1).

Embora muitos desses taquizoítos possam ficar retidos nos linfonodos, fígado e pulmões, um número variável atinge os vasos sanguíneos e linfáticos, disseminando-se assim por todo o organismo do hospedeiro (JONES⁹⁰ - 1973) (Figura 1). Por um mecanismo ainda não bem esclarecido, onde talvez os processos imunitários tenham alguma participação, começam a surgir os bradizoítos que, sob a forma de cistos, vão se alojar nas células retinianas, nos neurônios e fibras musculares cardíaca e esquelética (JONES⁹⁰ - 1973). O período de aparecimento destas formas é de 3 a 10 dias, segundo MILLER et al.¹⁰⁹ (1972), ou de 7 a 14 dias, segundo JONES⁹⁰ (1973).

Figura 1 Vias de disseminação dos taquizoítos, após a ingestão por mamíferos e aves de bradizoítos encistados ou de oocistos esporulados.

Fonte: JONES⁹⁰ (1973)

2.3.2. Ciclo vital nos hospedeiros definitivos

Nos hospedeiros definitivos, após a ingestão de oocistos esporulados, e sob a ação dos processos digestivos, ocorre a liberação dos esporozoítos; estes, após penetrar nas células epiteliais do intestino delgado, reproduzem-se assexuadamente, originando os micro e macrogametócitos que, por sua vez, após singamia, dão origem aos oocistos (DUBEY & FRENKEL⁴⁰ - 1972; BRIZARD & DORCHIES¹⁸ - 1975).

Para DUBEY et al.⁴² (1970), o período pré-patente após a ingestão de oocistos esporulados é de 21 a 24 dias, podendo, entretanto, de acordo com o trabalho FRENKEL⁵³ (1974), prolongar-se por um período de 40 a 50 dias. Em relação ao período patente, WALLACE¹⁵² (1973) considerou-o como sendo de 5 a 8 dias.

Após a ingestão tanto de oocistos como de bradizoítos pelos hospedeiros definitivos, ocorrem simultaneamente os ciclos extra e enteroepitelial (ZAMAM¹⁶⁶ - 1970; DUBEY & FRENKEL⁴⁰ - 1972; FRENKEL⁵³ - 1974). Segundo DUBEY et al.⁴² (1970), FRENKEL⁵⁶ (1970) e HARTLEY & MUNDAY⁶⁸ (1974), o período pré-patente após a ingestão de bradizoítos é de 3 a 5 dias. Para ZAMAM¹⁶⁶ (1970), DUBEY & FRENKEL⁴⁰ (1972), SOGORB et al.¹⁴² (1973) e WALLACE¹⁵² (1973), o período patente varia, respectivamente, entre 10 e 20 dias, 7 e 20 dias, 4 e 12 dias e de 9 a 20 dias. Quanto a uma possível relação existente entre o término de excreção de oocistos e o aparecimento de anticorpos na circulação, inexiste unanimidade de opiniões por parte dos autores, pois, em 1972, DUBEY & FRENKEL⁴⁰ afirmaram que a interrupção na produção de oocistos estava associada à produção de anticorpos por parte do hospedeiro; todavia, WALLACE¹⁵² (1973) afirmou inexistir tal relação.

FRENKEL⁵⁷ (1973) considerou que a disseminação dos taquizoítos ingeridos e que resistiram aos processos digestivos, ocorre da mesma maneira que a descrita para os bradizoítos e oocistos, tanto nos hospedeiros definitivos como

nos intermediários; entretanto o citado autor, neste mesmo trabalho, propôs o desenvolvimento de um maior número de pesquisas para a perfeita elucidação destas particularidades do ciclo do Toxoplasma gondii. Sabe-se, através dos relatos de DUBEY et al.⁴² (1970) e de FRENKEL⁵⁶ (1970), que o período pré-patente após a ingestão dos taquizoítos é de 5 a 10 dias; entretanto, se o material administrado aos felídeos provier de camundongos infectados recentemente, tal período poderá se prolongar por até 40 dias, à semelhança do que ocorre após a ingestão de esporozoítos. FRENKEL⁵³ (1974), baseando-se em resultados experimentais, considerou ser a duração do período pré-patente inversamente proporcional à fase de evolução do Toxoplasma gondii nos inóculos oferecidos aos hospedeiros definitivos, isto é, quanto maior o número de taquizoítos do inóculo, mais longo será o período pré-patente; em contraposição, a inoculação de um maior número de bradizoítos encistados determinará uma menor duração do citado período.

Pelo exposto neste capítulo, podemos afirmar que as únicas formas bem determinadas quanto à possibilidade de produzir infecção toxoplásmica nos hospedeiros definitivos e intermediários, são a de esporozoítos dos oocistos e a de bradizoítos dos cistos, contidos nos diferentes tecidos orgânicos.

2.4. Resistência

Na epidemiologia da toxoplasmose, o conhecimento da resistência das diferentes formas evolutivas do agente etiológico é de grande importância para a adoção das medidas profiláticas adequadas. Face à relevância e complexidade do assunto, na presente monografia reunimos apenas considera-

ções a respeito da resistência das formas infectantes do Toxoplasma gondii, ou seja, os taquizoítos, os bradizoítos e os esporozoítos, em relação aos agentes físicos e químicos, quer em condições naturais ou experimentais. Pesquisas bem conduzidas demonstraram de forma cabal que a resistência é variável em função do estágio evolutivo do protozoário; assim sendo, em ordem crescente de resistência aos diferentes agentes físicos e químicos testados, encontramos os taquizoítos dos grupos teciduais, os bradizoítos dos cistos e os esporozoítos dos oocistos.

2.4.1. Resistência dos taquizoítos

Já se realizaram pesquisas a respeito das ações do suco gástrico, da pressão osmótica, da temperatura, da dessecação, de substâncias químicas, bem como sobre a resistência dessa forma do Toxoplasma gondii, quando contida no interior de hospedeiros transportadores.

JACOBS et al.⁸⁶ (1960) observaram que os taquizoítos são destruídos por uma solução de pepsina e ácido clorídrico entre 15 e 30 minutos, e, por uma solução de tripsina, após 3 horas, o que veio a confirmar, assim, o trabalho de Van Thiel e Van der Waaij (1956), segundo os quais os resultados ocasionais de infecção com taquizoítos, por meio da ingestão de alimentos, se explicariam pela passagem do parasita através da mucosa orofaríngea, não sofrendo, portanto, a ação dos processos digestivos. JACOBS et al.⁸⁶ (1960) citaram ainda Eichwalds que, em trabalho datado de 1948, produziu infecção em camundongos lactentes, alimentando-os com leite de fêmeas dessa espécie de roedor, acometidas de toxoplasmose aguda. Levando em conta a baixa resistência dos taquizoítos em relação aos sucos digestivos, JACOBS et al.⁸⁶

(1960) consideraram que a infecção dos camundongos lactentes foi devida ao baixo conteúdo de enzimas digestivas destes animais.

Kosar et al. (1952), citados por JACOBS et al.⁸⁶ (1960) aventaram a possibilidade do protozoário resistir de 30 a 60 minutos, quando sob a ação de sucos gástricos humanos de baixa acidez.

Vários pesquisadores dedicaram-se ao estudo da resistência dos taquizoítos às diferentes condições de temperatura. DESMONTS³² (1962) afirmou que essa forma do Toxoplasma resiste apenas por 5 minutos à temperatura de 50°C; referiu-se ainda ao fato de poderem os taquizoítos resistir durante um período de 1 a 3 semanas, quando localizados em fragmentos de órgãos conservados a 4°C, sendo, entretanto, imediatamente destruídos pela dessecação ou congelação. Segundo AMATO NETO & CAMPOS⁴ (1970), os taquizoítos, quando localizados quer em órgãos, quer em soro sanguíneo ou em meio de Tyrode, resistem até 2 semanas em temperaturas de refrigeração. Em 1975, BRIZARD & DORCHIES¹⁸ consideraram a resistência dos taquizoítos, quando mantidos em meio líquido a 4°C como sendo de 2 a 4 semanas; atribuíram, ainda, a essa forma do protozoário, uma grande sensibilidade à dessecação ou à ebulição e uma resistência de, respectivamente, 15 e 10 minutos às temperaturas de 50 e 60°C.

DESMONTS³² (1962) e AMATO NETO & CAMPOS⁴ (1970) afirmaram que os taquizoítos são pouco resistentes às substâncias químicas; tal conclusão foi baseada no estudo da resistência dessa forma de evolução do parasita às ações do formol diluído, do fenol a 50% e do Cýalit 1:1000.

Alguns trabalhos publicados no decorrer dos últimos 15 anos têm-se referido à resistência dos taquizoítos no interior de artrópodos. Na cidade de São Paulo, em 1963, PAIM & QUEIROZ¹¹⁵ encontraram esta forma do Toxoplasma gondii, em esfregaços feitos a partir de macerados de moscas (Musca domestica), alimentadas com exsudato peritonial de camundongos infectados. Os protozoários foram observados nesses esfregaços, corados pelo método de Giemsa, até 26 horas

após o repasto dos insetos. Ainda em sua pesquisa, esses autores, inoculando em camundongos suscetíveis, por via intraperitonal, água do lavado externo e uma suspensão do triturado de moscas, obtiveram o isolamento do parasita apenas nos animais inoculados com o triturado, e isto, até 21 horas após a infecção do dípteros. Assim, puderam concluir que a sobrevivência do Toxoplasma em moscas domésticas é de curta duração, e que o parasito, provavelmente, não se multiplica no organismo de artrópodos, os quais atuariam como simples carreadores.

2.4.2. Resistência dos bradizoítos

Após a descrição do estágio de cisto em 1956, por Weinman & Chandler, citados por FRENKEL⁵⁷ (1973), vários pesquisadores dedicaram-se ao seu estudo, principalmente no que se refere à sua resistência frente à ação de sucos digestivos, à pressão osmótica e à diferentes condições térmicas.

Pelos trabalhos de JACOBS et al.⁸⁶ (1960), constatou-se que a parede cística que envolve os bradizoítos é destruída imediatamente pela ação da tripsina e do suco gástrico. Os bradizoítos liberados dos cistos, por soluções de pepsina-ácido clorídrico e de tripsina, resistem, respectivamente, durante 2 horas e até 6 horas. Em 1965, REMINGTON & CAVANAUGH¹²⁴ observaram também resistência dos cistos por 2 horas, quando submetidos à digestão pela solução de pepsina-ácido clorídrico.

Quando os cistos são expostos à água destilada, tornam-se não infectantes entre 10 e 30 minutos. Submetidos a soluções salinas, de concentrações entre 0,1 e 2,1% de Na Cl, em temperatura ambiente (18-20°C), preservaram sua viabilidade por até 6 horas (JACOBS et al.⁸⁶ - 1960).

As pesquisas pioneiras realizadas por JACOBS et al.⁸⁶ (1960) demonstraram que os bradizoítos, sob a ação de temperatura de 45°C, perdem sua viabilidade entre 60 e 90 minutos. Nas temperaturas de 50°C e 56°C resistiram, respectivamente, apenas 30 e 15 minutos. DESMONTS³² (1962) descreveu a resistência do estágio de cisto à dessecação como sendo de menos de 24 horas.

Em trabalho realizado com corações de ovinos parasitados, DUBEY³⁶ (1974) obteve igual poder infectante quando administrou-os a gatos suscetíveis, após o armazenamento desses órgãos a 4°C ou 22°C, respectivamente, por 4 dias ou 6 horas. Segundo BRIZARD & DORCHIES¹⁸ (1975), os cistos albergados em massas musculares resistem à temperatura de refrigeração por cerca de 2 meses.

WORK¹⁶⁴ (1968) afirmou que o congelamento diminui o número de cistos viáveis da carne, não se podendo, todavia, confiar na destruição de todos eles. KROGSTAD et al.⁹⁴ (1972) relataram que tal afirmativa pode configurar uma situação sombria, na medida que a maioria das câmaras frigoríficas à disposição do mercado americano, mesmo quando novas, não mantêm uma temperatura de congelação uniforme. JACOBS⁸⁰ (1973), reportando-se a seus trabalhos de 1960, afirmou acreditar que os bradizoítos contidos em cistos são realmente destruídos, quando submetidos ao congelamento constante.

O congelamento a -6°C destrói os cistos contidos em cérebros de camundongos, em um período de 24 horas; o mesmo ocorre à temperatura de -21°C, com os cistos albergados tanto em cérebros como na musculatura destes animais (JACOBS⁸⁰ - 1973).

Ficou estabelecido por DUBEY³⁶ (1974) que cistos de Toxoplasma gondii localizados em corações de ovinos tornavam-se não infectantes, quando aqueles órgãos eram armazenados a -26°C durante 4 horas. No mesmo trabalho, o autor afirmou que carcaças de camundongos acometidos de toxoplasmose crônica, armazenadas a -9°C durante 3 e 6 horas e a -20°C

por 1 a 7 dias com posterior descongelamento a 4° ou 22°C , não foram capazes de infectar gatos susceptíveis, ou mesmo neles desenvolver anticorpos antitoxoplasma.

2.4.3. Resistência dos oocistos

Devido à grande importância do oocisto na epidemiologia da toxoplasmose, desde sua descoberta, tal estágio é intensivamente estudado, principalmente quanto à sua resistência em relação a agentes físicos, químicos, em dejeções animais e no interior do organismo de vetores, tendo-se também estudado o relacionamento dessa resistência a fatores geoclimáticos.

Pelo trabalho realizado por DUBEY et al.⁴² (1970), ficou estabelecido que os oocistos tornam-se inviáveis quando mantidos durante 30 minutos a 55°C . Confirmando tal resultado, FRENKEL & DUBEY⁶¹ (1972) salientaram que a destruição dos oocistos é quase que imediata, quando submetidos ao calor seco acima de 66°C ou à água fervente.

O oocisto sofre um retardamento de sua esporulação quando submetido a temperaturas mais baixas; assim, a esporulação a 15° e 11° ocorre, respectivamente, em um período de tempo que varia de 5 a 8 e de 14 a 21 dias (JONES⁹⁰-1973). Segundo FRENKEL & DUBEY⁶⁰ (1973), os oocistos, quando não esporulados, são destruídos pelo congelamento constante a -6°C após 7 dias e a -21°C após um dia, enquanto que os oocistos esporulados somente se tornam não infectantes após 28 dias a -20°C . Ainda pelo trabalho dos autores anteriormente referidos, comprovou-se que tanto os oocistos esporulados como os não esporulados suportam melhor as temperaturas variáveis (-6°C e temperatura ambiente) do que as temperaturas contínuas (-6°C), isto é, o tempo total no estado de congelação é decisivo para a sua viabilidade.

Ainda, em relação aos agentes físicos, realizou-se uma série de trabalhos, tentando-se avaliar a resistência dos oocistos frente a diferentes condições experimentais de temperatura, luminosidade, umidade e de aeração. YLMAZ & HOPKINS¹⁶⁵ (1972) testaram a resistência dos oocistos sob 3 diferentes condições: oocistos isolados das fezes em suspensão aquosa, oocistos contidos em suspensão aquosa de fezes e oocistos contidos em dejeções sem serem suspensos em água; em seguida, essas preparações foram expostas à umidade, temperatura e luminosidade diferentes. Os citados autores obtiveram resistência desse estágio por 410 dias, em temperatura de refrigeração, e protegidos da luz nas 3 preparações; mantidos em estufa a 37°C, resistiram até 306 dias, quando em suspensão aquosa e protegidos da luz; finalmente, comprovou-se sua resistência por apenas 46 dias, desde que mantidos em dejeções expostas à luz natural e à temperatura ambiente variando entre 6 e 36°C.

Em relação à aeração, FRENKEL & DUBEY⁶¹ (1972) demonstraram haver esporulação dos oocistos em aerobiose, após sua manutenção durante 30 dias em anaerobiose, em caldo tioglicolático.

Em diferentes condições de umidade, os oocistos resistem durante 3,7 e 30 dias, respectivamente, quando submetidos a 37%, 58,3% e 100% de umidade relativa. Em condições de umidade alta e constante, e em temperaturas de 23° a 29°C, os oocistos enterrados em placas mantiveram-se infectantes por 117 dias, quando amostras dessas placas foram inoculadas em camundongos suscetíveis (DUBEY et al.⁴² - 1970). Em 1972, FRENKEL & DUBEY⁶¹ demonstraram a resistência dos oocistos por 11 dias, quando em material fecal, mantido com umidade relativa entre 22 e 44%.

A resistência do estágio de oocisto tem sido descrita face a diferentes agentes químicos; ficou demonstrado, através do trabalho de DUBEY et al.⁴² (1970), que tal estágio resiste durante 1 hora a 37°C, em qualquer uma das seguintes soluções, em concentração de 1 mg/ml: tripsina, quimiotripsina, estreptoquinase, pronase (pH de 7,2 a 7,6), acetilcisteína (pH 7), pepsina (pH 1,3), papaína (pH 6,8). Ainda nesta pesquisa, estabeleceu-se que os oocistos permane-

cem infectantes quando mantidos nas dejeções, acrescidas de ácido sulfúrico de 1 a 5%, de dicromato de potássio a 2,5%, de etanol a 20%, de ácido clorídrico a 1% e de fenol a 1%.

FRENKEL & DUBEY⁶¹ (1972) descreveram a resistência dos oocistos por 10 e 30 minutos, quando expostos, respectivamente, à amônia forte (28%) e à tintura de iodo (7% de iodo e 5% de iodeto de potássio).

Alguns trabalhos publicados recentemente têm abordado a resistência dos oocistos no interior de artrópodos; assim, em 1971, WALLACE¹⁴⁹, alimentando moscas com fezes de felinos, obteve o carreamento de oocistos, por 24 e 48 horas, respectivamente pela Musca domestica e Chrysomya megacephala. WALLACE¹⁴⁸, em 1972, descreveu que oocistos em fezes de baratas dos gêneros Leucophaea e Periplaneta, alimentadas com dejeções de felinos infectados por Toxoplasma, resistem por 17 dias em condições ideais de temperatura e umidade. O autor concluiu ainda que, mesmo em condições naturais, este estágio, quando carregado pelas dejeções de baratas, permanece viável sobre ou ao redor dos alimentos, por um período de tempo semelhante àquele observado experimentalmente.

A sobrevivência dos oocistos no solo foi abordada por alguns pesquisadores; dentre eles, Pierkarski et al. (1971), citados por CAMPANA-ROUGET et al.²⁶ (1974), encontraram oocistos viáveis por cerca de 210 dias. FRENKEL⁵³ (1974), por sua vez, relatou ser a resistência dos oocistos no solo ainda mais longa, situando-se em torno de 360 a 540 dias.

Pela revisão bibliográfica ora realizada, constata-se a existência de algumas pesquisas correlacionando a resistência dos oocistos, em diferentes condições geoclimáticas, com o índice de soropositividade toxoplásmica humana. Segundo FRENKEL & DUBEY⁶¹ (1972), FRENKEL⁵⁷ (1973), ROBINSON¹²⁹ (1973) e RIEMANN et al.¹²⁵ (1974), existe um maior número de indivíduos soropositivos nas regiões de climas quentes e úmidos, em relação à soropositividade dos habitantes de regiões de climas temperados, quentes ou frios, mas secos; tal fato parece estar associado às condições de sobrevivência do estágio de oocisto no solo.

3. DIAGNÓSTICO DA TOXOPLASMOSE

Para o diagnóstico das várias formas de toxoplasmose doença ou infecção, congênita ou adquirida, podemos nos valer, segundo ARAUJO⁶ (1964), de métodos laboratoriais diretos e indiretos.

3.1. Métodos diretos

Os métodos diretos compreendem o isolamento e a evidenciação do parasita em cortes de tecidos infectados. O isolamento do agente pode ser tentado a partir de sangue, líquidos dos ventrículos cerebrais e cefalo-raquidiano, urina, humor aquoso, saliva, secreções bronquiais, restos placentários, ou de fragmentos de órgãos colhidos por biópsias ou no decorrer de necrópsias. O método de isolamento do Toxoplasma gondii baseia-se em inoculações experimentais; os citados materiais biológicos são inoculados em ovos embrionados de galinha, em culturas de tecido ou em animais de laboratório, nesse último caso, ARAUJO⁶ (1964), AMATO NETO³ (1971) e BEVERLEY¹² (1973) salientaram ser o camundongo branco o animal de escolha.

Apesar do parasita poder ser observado pelo exame microscópico de preparações a fresco obtidas de exsudatos, humor aquoso, líquidos ventricular ou cefalo-raquidiano, recorre-se, na prática, ao exame histológico de materiais fixados e corados pelos métodos de Leishman e Giemsa, provenientes de cortes de tecidos "intra-vitam" ou "post-mortem" (ARAUJO⁶ - 1964; AMATO NETO³ - 1971).

Dallenbach & Pierkaski (1960), citados por ARAUJO⁶ (1964), idealizaram um método de imunofluorescência direta, para demonstrar a presença do Toxoplasma gondii em cortes histológicos.

3.2. Métodos indiretos

Os métodos indiretos, através de provas imunológicas quantitativas, são os de maior praticidade nos estudos epidemiológicos, tais como inquéritos de prevalência dessa zoonose no homem e nos animais, e diagnóstico da infecção ou doença (BEVERLEY¹² - 1973). Dentre estas provas, devem ser destacadas, segundo ARAUJO⁶ (1964), CAMARGO²² (1964) e SOLTYS & WOO¹⁴⁴ (1972), a reação de fixação do complemento (FC), a reação de Sabin-Feldman (SF) ou teste do corante, a reação de hemaglutinação (HA) e as reações de imunofluorescência in direta (IFI).

Existe ainda uma série de reações especiais, que são utilizadas excepcionalmente; dentre elas, ARAUJO⁶ (1964) e AMATO NETO & CAMPOS⁴ (1970) salientaram a reação intradérmica da toxoplasmina, a reação de floculação, as reações de aglutinação em colódio, bentonita e látex, a reação de pre cipitação e a reação de inibição da fluorescência.

Das provas imunológicas utilizadas no estudo epidemiológico da toxoplasmose doença ou infecção, destacam-se as seguintes: reação de fixação do complemento, reação de Sabin-Feldman, reação de hemaglutinação e as reações de imunofluorescência indireta, as quais passaremos a descrever.

3.2.1. Reação de fixação do complemento

A reação de fixação do complemento foi o primeiro teste sorológico descrito para o diagnóstico da toxoplasmose, mais precisamente em 1937 por Nicolau & Ravelo, citados por ARAUJO⁶ (1964). Tal prova demonstra, a partir de anticorpos da fração IgG, os componentes antigênicos menos

solúveis da membrana do parasita (JONES⁹⁰ - 1973; MCKINNEY¹⁰⁸ 1973; CAMARGO et al.²⁴). Segundo DESMONT³³ (1961), esses anticorpos surgem precocemente, isto é, ao nível da primeira semana de vigência da infecção; todavia, SOLTYS & WOO¹⁴⁴ (1972) e JONES⁹⁰ (1973) se contrapõem a essa afirmativa, pois observaram o aparecimento da fração IgG mais tardiamente, ou seja, de 14 a 30 dias após o início da infecção. Tal discordância parece estar relacionada ao antígeno utilizado para a execução da prova, não existindo, segundo AMATO NETO & CAMPOS⁴ (1970), AMATO NETO³ (1971) e SEAH¹³⁷ (1973), padronização no preparo do antígeno. O que parece ser opinião unânime entre os autores é o fato dessa prova servir como teste munho de infecção, isto é, somente se apresentar positiva quando da vigência da protozoose, e que os anticorpos demonstrados pela mesma desaparecem em fases mais tardias (ARAUJO⁶ - 1964; KROGSTAD et al.⁹⁴ - 1972; SOLTYS & WOO¹⁴⁴ - 1972; WATSON¹⁵⁹ - 1972; JONES⁹⁰ - 1973; SEAH¹³⁷ - 1973; CAMARGO et al.²³).

ARAUJO⁶ (1964) e AMATO NETO & CAMPOS⁴ (1970) observaram que essa reação não apresenta alta especificidade, pois verificou-se a ocorrência de resultados falsos-positivos, relacionados aos agentes da tuberculose, febre tifóide, tricomoníase, malária e tripanosomíase.

De acordo com a citação de SOLTYS & WOO¹⁴⁴ (1972), Giannini et al. (1970), testando a sensibilidade da reação de fixação do complemento em 306 amostras de sangue colhidas de crianças com idade entre 2 e 15 anos, observaram que os resultados se assemelhavam àqueles obtidos pelo teste do corante. SEAH¹³⁷ (1973), discordando de tal afirmação, considerou ser a FC uma prova menos sensível, em comparação aos demais testes rotineiros utilizados para o diagnóstico da toxoplasmose. Segundo este último autor, se a reação de fixação do complemento fosse o único teste disponível utilizado nos inquéritos epidemiológicos, muitos casos da zoonose não seriam evidenciados.

CAMARGO et al.²³, trabalhando com amostras de soro de 3.572 pacientes, reputaram a reação de fixação do com-

plemento como menos sensível que as reações de hemaglutinação e de imunofluorescência para o diagnóstico da toxoplasmose humana, pois, no estudo realizado, obtiveram 70% de soros reagentes na amostragem, que se revelara positiva às outras citadas provas.

A reação de fixação do complemento, segundo MILLER et al.¹⁰⁹ (1972), parece ser bastante sensível na determinação de anticorpos antitoxoplasma no soro sanguíneo de aves, principalmente na galinha, cuja resistência à infecção toxoplásmica e resposta imunitária deficiente são bem conhecidas.

3.2.2. Reação de Sabin-Feldman

Esta reação, descrita em 1948 por Sabin & Feldman, citados por ARAUJO⁶ (1964), evidencia precocemente anticorpos da classe G das imunoglobulinas (APT et al.⁵ - 1973), encontrados já na 2a. semana de infecção toxoplásmica no homem e nos animais, atingindo um título máximo entre a 6a. e 8a. semanas (ARAUJO⁶ - 1964; SOLTYS & WOO¹⁴⁴ - 1972) e persistindo com um título menor durante toda a vida (ARAUJO⁶ - 1964).

A reação de Sabin-Feldman é uma prova bastante sensível e precisa tanto no diagnóstico de toxoplasmose do ença como da infecção, tendo sido a mais utilizada até o advento das provas que empregam a imunofluorescência (JACOBS⁸⁰ - 1973). Apesar disto, permanece até o momento como prova-padrão para a determinação de anticorpos antitoxoplasma em soros animais (ISHIZUKA et al.⁷⁶ - 1974).

Segundo AMATO NETO & CAMPOS⁴ (1970), o teste do corante apresenta uma série de desvantagens, tais como: ser de execução trabalhosa e, portanto, pouco prático para a realização de inquéritos epidemiológicos; ser perigoso, pois uti

liza em seu processamento parasitos vivos, presentes no exsudato peritonial de camundongos; sofrer influência do tamanho dos camundongos, do número de parasitos inoculados e da virulência destes; necessitar da utilização de fator acessório termo-lábil, dificilmente obtido a partir de soro humano negativo.

Quanto à sua especificidade, ARAUJO⁶, em 1964, destacou uma série de trabalhos que salientaram a possibilidade de ocorrerem reações imunológicas cruzadas no caso de infecções por Sarcocystis, Trypanosoma e Trichomonas. Entretanto, o próprio ARAUJO⁶ (1964) afirmou ser essa pretensa inespecificidade baseada em falhas técnicas, consequentes à não inativação dos soros examinados; tal afirmação foi corroborada por AMATO NETO & CAMPOS⁴ (1970) e por LEVINE¹⁰⁰ (1973). A reação de Sabin-Feldman parece ser bastante sensível, havendo raros relatos de ausência de respostas imunitárias no homem (AMATO NETO & CAMPOS⁴ - 1970) e em aves domésticas e exóticas (MILLER et al.¹⁰⁹ - 1972).

3.2.3. Reação de hemaglutinação

Desde 1957, quando foi empregada pela primeira vez no diagnóstico da toxoplasmose, por Jacobs & Lunde, citados por SOLTYS & WOO¹⁴⁴ (1972), a reação de hemaglutinação vem gradativamente assumindo um importante papel na imunoserologia toxoplásmica (McILWAIN¹⁰⁷ - 1969; ISHIZUKA et al.⁷⁵ - 1974). Apresenta grandes vantagens em relação ao teste do corante, tais como, a dispensa do fator acessório e o emprego de um antígeno morto, mais estável, suprimindo-se, portanto, duas eventuais causas de erro. A reação de hemaglutinação possui ainda outras virtudes não menos importantes, como: maior facilidade de execução e interpretação, não propor

clonar riscos de acidentes laboratoriais e permitir a armazenagem do antígeno em geladeira por muito tempo (ARAUJO⁶, 1964). CAMARGO et al.²³ consideraram-na bastante econômica, pois o antígeno obtido de 70 a 80 camundongos é suficiente para a realização de cerca de 10.000 provas.

A reação de hemaglutinação foi proposta por BEHYMER et al.⁹ (1973) para uso rotineiro nas clínicas e hospitais veterinários, para o estabelecimento do diagnóstico da protozoose, pois necessita apenas de pequena quantidade de sangue ou soro. Estas amostras podem ser colhidas em gotas sobre papel de filtro e os resultados, pela rapidez dos exames, podem ser fornecidos em cerca de 2 horas. Deve-se ainda ressaltar a facilidade de obtenção, no comércio, do antígeno necessário para a realização da reação.

À semelhança da reação do corante, a de hemaglutinação revela anticorpos correspondentes às imunoglobulinas tipo IgG (APT et al.⁵ - 1973; BEHYMER et al.⁹ - 1973; JONES⁹⁰ - 1973; McKINNEY¹⁰⁸ - 1973). Tratam-se de anticorpos relacionados a constituintes citoplasmáticos de origem proteica, bastante solúveis. Devido à natureza do antígeno do Toxoplasma gondii, necessita-se de um período de tempo maior para uma resposta imunitária completa; por esse motivo, as reações de hemaglutinação e de fixação do complemento são de positivação mais tardia na evolução da infecção, sendo que seus títulos se mantêm por um longo período de tempo (BEHYMER et al.⁹ - 1973; JONES⁹⁰ - 1973; RIEMANN et al.¹²⁵ - 1974).

Vários experimentos têm sido realizados, no homem e nos animais, procurando determinar a sensibilidade da reação de HA na detecção de infecções por Toxoplasma gondii. Assim é que, em soros humanos, Chordl et al. (1964), citados por SOLTYS & WOO¹⁴⁴ (1972), encontraram, em 1020 amostras examinadas, 93% de resultados concordantes com aqueles obtidos pelo teste do corante. Da mesma forma, KOBAYASHI et al.⁹³ (1971) obtiveram, no Japão, resultados que concordavam, em 94% dos casos, com aqueles verificados pela reação de Sabin-Feldman. Os trabalhos de Smit (1964) e Ben Rachid (1965),

citados por SOLTYS & WOO¹⁴⁴ (1972), demonstraram que, nas infecções toxoplásmicas congêntas, a prova de HA apresenta valor diagnóstico superior ao observado pela reação de Sabin-Feldman.

Na cidade de São Paulo, CAMARGO et al.²³, comparando os resultados alcançados através das reações de imuno-fluorescência indireta e hemaglutinação, em um levantamento sorológico em 3.572 soros sanguíneos, obtiveram co-positividade igual a 0,975, pois encontraram 54,8% de soros reagentes pela primeira reação e 53,4% pela segunda.

Em relação à toxoplasmose animal, GILL & PRAKASH⁶⁷ (1970), trabalhando com 113 soros de ovinos, obtiveram 92% de resultados concordantes, entre as reações de HA e de SF. Em 1972, SHARMAN et al.¹⁴⁰, comparando a reação de hemaglutinação com o método de isolamento do agente em ovinos, obtiveram grande sensibilidade da reação de HA; aliando tal característica à rapidez de execução da prova imunológica, os citados autores recomendaram a reação de HA para a identificação de rebanhos ovinos infectados.

Em 1971, GILL & PRAKASH⁶⁶, comparando as reações de HA e de SF, em amostras de soro sanguíneo de bovinos na Índia, encontraram resultados que concordaram em 90,3% dos soros.

KOBAYASHI et al.⁹³ (1971) compararam o teste do corante com duas técnicas diferentes de reação de hemaglutinação, utilizando-se de soros de 24 gatos, obtendo concordância de resultados de 83 e 92%, na dependência da técnica da reação usada. BEHYMER et al.⁹ (1973), trabalhando com soros de 96 animais, obtiveram concordância da ordem de 95% entre as reações de HA e de imunofluorescência indireta, no diagnóstico da toxoplasmose felina.

ISHIZUKA et al.⁷⁵ (1974), na cidade de São Paulo, realizando estudo comparativo entre as reações de hemaglutinação, de Sabin-Feldman e de imunofluorescência indireta, encontraram, em 80 soros de cães, 86% de concordância entre SF-HA e 92% de concordância entre IFI-HA. Os títulos de anti-

corpos apresentaram resultados concordantes ou afastados de, no máximo, uma diluição em 94% quando relacionaram SF-HA, e 97%, quando da IFI-HA. Baseados em seus resultados e nas facilidades de execução da reação de hemaglutinação, os citados autores recomendaram a técnica da HA, na rotina de diagnóstico da toxoplasmose canina. Realizando testes comparativos em soros de cães, a fim de comprovar a correlação de eficiência entre o teste do corante e a reação de HA para o diagnóstico da toxoplasmose, SHARMA & GAUTAM¹³⁹ (1974) verificaram que os resultados obtidos pelas duas provas concordaram em 100% dos casos examinados.

3.2.4. Reações de imunofluorescência indireta

ISHIZUKA et al.⁷⁶ (1974), em seu trabalho, salientaram que Kelen et al. (1962) adaptaram o teste de imunofluorescência indireta para avaliar quantitativamente os anticorpos antitoxoplasma em soros humanos e que, somente, em 1972, esta prova foi adaptada para soros animais por Martin.

JACOBS⁸⁰ (1973) afirmou ser a reação de IFI o progresso mais notável na sorologia toxoplásmica, considerando-a de aceitação universal, tanto para o diagnóstico da doença no homem bem como nos animais. Este autor classificou a reação de IFI como de fácil realização, de grande sensibilidade, bastante econômica e praticamente isenta de problemas de contaminação acidental de laboratoristas; portanto, recomendou-a para o uso rotineiro no diagnóstico da toxoplasmose.

Trata-se de uma reação que revela anticorpos tanto da fração IgG como IgM das imunoglobulinas, bastando para isto, substituir o respectivo conjugado antigamaglobulina fluorescente (APT et al.⁵ - 1973; SEAH¹³⁷ - 1973). A IFI-IgG

evidencia anticorpos dirigidos para os antígenos de superfície do Toxoplasma gondii (BEHYMER et al.⁹ - 1973; JACOBS⁸⁰ - 1973; RIEMANN et al.¹²⁵ - 1974; CAMARGO et al.²⁴). A semelhança do teste do corante (KROGSTAD et al.⁹⁴ - 1972; APT et al.⁵ - 1973; McKINNEY¹⁰⁸ - 1973; SEAH¹³⁷ - 1973; REMINGTON¹²³ - 1974), fornece resultados precocemente, isto é, ao redor da 2a. semana de infecção; o título de anticorpos evidenciado pela reação de IFI-IgG persiste indefinidamente em níveis baixos (KROGSTAD et al.⁹⁴ - 1972; JONES⁹⁰ - 1973; LEVINE¹⁰⁰ - 1973).

A sensibilidade da reação é considerada igual (GARRIDO et al.⁶² - 1972; JONES⁹⁰ - 1973; SEAH¹³⁷ - 1973) ou eventualmente superior aos resultados obtidos pela reação clássica de Sabin-Feldman (CAMARGO²¹ - 1966; AMATO NETO & CAMPOS⁴ - 1970; ARAUJO⁷ - 1970; ISHIZUKA et al.⁷⁶ - 1974).

A concordância de resultados entre as reações de SF e de IFI-IgG, quando da utilização de amostras séricas humanas, foi de 60%, segundo CAMARGO²¹ (1966) e de 95%, conforme RIEMANN et al.¹²⁵ (1974). ISHIZUKA et al.⁷⁶ (1974), realizando estudo comparativo com soro de 80 cães, através das reações do corante e da IFI-IgG, obtiveram resultados concordes em 94% das amostras.

Araujo et al. (1971), citados por JACOBS⁸⁰ (1973), relataram a possibilidade de ocorrência de falsos-positivos na reação de imunofluorescência indireta, quando da utilização de soros humanos nos quais existem anticorpos antinúcleo. Os mesmos autores admitem a possibilidade da existência de outras circunstâncias em que a IFI-IgG deveria ser revisada pela reação de Sabin-Feldman. CAMARGO et al.²⁵ (1972) também se referiram à possibilidade de surgirem resultados falsos-positivos, quando da presença de fator reumatóide nos soros enviados para diagnóstico de toxoplasmose humana.

Como as reações de Sabin-Feldman, hemaglutinação, fixação do complemento e imunofluorescência indireta evidenciam tão somente anticorpos do tipo IgG, que atravessam facilmente a barreira placentária, não se poderia estabelecer

o diagnóstico de toxoplasmose doença em recém-nascidos, sem se afastar a possibilidade dos anticorpos serem provenientes da mãe. Remington (1968), citado por SEAH¹³⁷ (1973), propôs a utilização da reação de IFI-IgM para o diagnóstico da toxoplasmose neonatal; para tal afirmação, baseou-se no fato de que, durante a infecção aguda, ocorre a formação de anticorpos da fração IgM, os quais não possuem a capacidade de atravessar a placenta intacta. A partir da divulgação desta pesquisa, a IFI-IgM está sendo submetida à avaliações acuradas, tanto para o diagnóstico da forma congênita como para a forma adquirida aguda de toxoplasmose (SEAH¹³⁷ - 1973). Assim, REMINGTON¹²³ (1974), após estudar minuciosamente mais de 100 casos clínicos agudos humanos de toxoplasmose adquirida, relatou a precocidade do aparecimento desta fração imunoglobulínica (IgM) que, após uma elevação de sua concentração sérica, baixa seu título ou mesmo desaparece, quando o nível de anticorpos do tipo IgG ainda está em ascensão. Baseado nestes dados, o autor propôs a utilização da reação de IFI-IgM como teste de avaliação da fase evolutiva da infecção em adultos.

Até o momento, não localizamos referências acerca da utilização da reação de IFI-IgM em casos clínicos de toxoplasmose animal.

3.2.5. Outras reações e testes utilizados no diagnóstico da toxoplasmose

Como já tivemos a oportunidade de abordar anteriormente, há uma série de outras reações e testes de menor utilização em estudos epidemiológicos; dentre eles, destaca-se o teste intradérmico da toxoplasmina (Frenkel, 1948, citado por AMATO NETO & CAMPOS⁴ - 1970), inicialmente considera

do como excelente meio de diagnóstico. Porém, atualmente se encontra em desuso, devido à gama variada de antígenos utilizados na sua execução, conferindo-lhe, em consequência, maior ou menor sensibilidade (ARAUJO⁶ - 1964). Em função disto, APT et al.⁵ (1973) recomendaram precauções ao avaliar inquéritos epidemiológicos baseados neste teste.

Trata-se de um teste de difícil interpretação, sendo que os resultados positivos não distinguem doença ativa de um estado de imunidade. Os resultados negativos, por sua vez, não permitem eliminar a possibilidade de infecção, principalmente em crianças com menos de 5 anos de idade (AMATO NETO & CAMPOS⁴ - 1970; FELDMAN⁴⁷ - 1974). Existem raros relatos de aplicação da técnica nos animais; LEVINE¹⁰⁰ (1973) citou sua utilização em macacos Rhesus e em cobaias, NOBUTO et al.¹¹² (1962) utilizaram-na em suínos.

AMATO NETO³ (1971) aventou a possibilidade de ocorrência de falsos-positivos no homem, quando infectados por Leishmania sp, T. cruzi e T. lewisi.

As reações de floculação (Slim-Lind, 1960), de aglutinação em colódio (Coly, 1955-1956), bentonita (Bozlowitch et al., 1958) ou látex (Bozdech & Jiva, 1961), a reação de precipitação (O'Connor, 1957), a de inibição da fluorescência (Goldman, 1957), todas citadas por ARAUJO⁶ (1964), devido à sua pouca praticidade (AMATO NETO & CAMPOS⁴ - 1970) e escassa utilização (REMINGTON¹²³ - 1974), têm uso limitado, principalmente em levantamentos epidemiológicos.

3.3. Interpretação das diferentes reações sorológicas

Pela leitura dos trabalhos publicados até 1970, pudemos observar uma tendência dos autores em considerar as

reações sorológicas, per si, como suficientes para a evidência da toxoplasmose doença ou infecção. Através dos trabalhos de KROGSTAD et al.⁹⁴ (1972) e SEAH¹³⁷ (1973), estabeleceu-se que títulos de 1:4 para a reação de fixação do complemento e de 1:64 para as reações de Sabin-Feldman, hemaglutinação e imunofluorescência indireta, indicavam um estado de imunidade ao Toxoplasma gondii, resultante de infecção adquirida há muitos anos. Os títulos de 1:8, para a reação de fixação do complemento, e de 1:256, para as reações de Sabin-Feldman, hemaglutinação e imunofluorescência indireta, indicariam infecção toxoplásmica contraída recentemente; a escola americana considerou tais títulos como significantes para a distinção entre doença ativa e infecção. De acordo com AMATO NETO & CAMPOS⁴ (1970) e AMATO NETO³ (1971), o intervalo entre os títulos, que indicaria doença ou infecção, somente poderia ser determinado a partir de títulos iguais ou superiores a 1:1024, pela reação do corante. ARAUJO⁷ (1970), realizando levantamento epidemiológico em Minas Gerais, observou, em 729 doadores de sangue assintomáticos em relação à toxoplasmose, títulos de 1:4096, pela reação de IFI, confirmando-se, assim, os resultados observados por CAMARGO²¹ (1966).

KROGSTAD et al.⁹⁴ (1972) e SEAH¹³⁷ (1973) estabeleceram que os títulos de 1:32, para a reação de fixação do complemento e de 1:4096, para as reações de Sabin-Feldman, hemaglutinação e imunofluorescência, indicavam doença ativa. KROGSTAD et al.⁹⁴ (1972) consideraram ainda que, em alguns indivíduos, os títulos sorológicos acima referidos persistiriam por vários meses, sem qualquer evidência sintomática; ressaltando, todavia, que tais níveis de anticorpos ocorreriam em menos de 1% dos indivíduos aparentemente sãos.

O que parece ser opinião unânime por parte dos autores consultados é que um diagnóstico seguro de toxoplasmose doença somente poderá ser realizado se determinações sorológicas forem executadas a intervalos regulares; em caso de doença, observar-se-á uma elevação dos títulos de anticorpos

antitoxoplasma, devendo sempre associar-se aos resultados o quadro sintomático do paciente.

Em relação ao período de tempo entre as determinações sorológicas, KROGSTAD et al.⁹⁴ (1972), MCKINNEY¹⁰⁸ (1973), SEAH¹³⁷ (1973) e RIEMANN et al.¹²⁵ (1974) verificaram que os níveis de anticorpos, determinados pelas reações de Sabin-Feldman e imunofluorescência indireta, ascendem a intervalos que variam de 7 a 10 dias, ao passo que, para as reações de fixação do complemento e de hemaglutinação, a elevação dos títulos é observada em períodos de 14 dias.

CAMARGO et al.²⁴, acompanhando o quadro sorológico de 136 pacientes, que apresentavam evidências de infecção recente, através das reações de fixação do complemento, hemaglutinação e imunofluorescência indireta, concluíram que, para finalidades diagnósticas da toxoplasmose, devemos nos basear no quadro clínico e em uma bateria de testes sorológicos. Os citados autores salientaram que mesmo provas sensíveis, como as acima referidas, não têm valor diagnóstico, isoladamente, devendo sempre serem analisados os títulos e também a correlação entre os diferentes tipos de anticorpos. Estes autores, apoiando-se em outro trabalho (CAMARGO et al.²³), formularam 3 modelos sorológicos aplicáveis respectivamente, às infecções agudas, intermediárias e crônicas. As infecções agudas caracterizar-se-iam por apresentar títulos de IFI-IgM positivos, com valores iguais ou superiores a 1:1024, títulos de IFI-IgG de, pelo menos, 1:8.000 e títulos de FC de 1:160 ou mais, além de títulos de HA não excedendo 1:4000, permanecendo várias diluições abaixo daquelas da IFI-IgG. As infecções caracterizadas como intermediárias ou transitórias apresentariam anticorpos IgM negativos pela reação de IFI, títulos elevados e bastante semelhantes pelas reações de HA e de IFI-IgG e títulos elevados pela reação de FC. Já nas infecções crônicas observadas, na maioria das amostras reativas da população em geral, teríamos reações de IFI-IgM negativas, títulos menores a 1:4000 para as reações de HA e IFI-IgG e valores negativos ou de até 1:80 nas reações de FC.

Tanto na literatura internacional como na nacional, raras são as referências relativas à interpretação dos resultados sorológicos em um determinado espécime animal.

Em felinos, McKINNEY¹⁰⁸ (1973), trabalhando com a reação de IFI, observou que títulos entre 1:16 e 1:64, sem sintomatologia clínica, eram indícios de imunidade decorrente de infecção passada. Entretanto, a presença de anticorpos não protegeria necessariamente o gato de uma reinfecção, podendo, inclusive, coexistir parasitemia e presença de anticorpos e o animal tornar-se doente, ocorrendo o óbito a despeito da suposta imunidade conferida pelos anticorpos antitoxoplasma.

McKINNEY¹⁰⁸ (1973) considerou a existência de outras situações nas quais o gato possui títulos baixos e estáveis; são os estados de premunição e imunidade estéril. A primeira condição é entendida pelo autor como a situação comprometida entre o agente e o hospedeiro, em que o parasita vive em algum órgão ou tecido do animal, em estado latente. A imunidade estéril abrange uma situação na qual há imunidade e, portanto, os títulos são mantidos sem variações mesmo após o desaparecimento por completo do protozoário. O autor enfatizou ainda que, na ausência de sintomas, um título isolado não é suficiente para catalogar um felino como doente; isto somente seria possível se houvesse alteração do título a intervalos regulares.

4. PREVALÊNCIA DA TOXOPLASMOSE ENTRE OS ANIMAIS

Para avaliarmos a prevalência nos diversos espécimes animais, reunimos os resultados obtidos pelas principais reações utilizadas no diagnóstico da toxoplasmose. Pelo exposto no capítulo relativo ao diagnóstico desta zoonose, as reações mais aceitas para estudos epidemiológicos são as de Sabin-Feldman, imunofluorescência indireta e hemaglutinação. Como já relatamos anteriormente, poucos foram os pesquisadores que se dedicaram ao estudo da interpretação dos resultados obtidos pelas citadas reações sorológicas, nas amostras oriundas dos animais domésticos. Todavia, em relação aos títulos iniciais, na maioria dos trabalhos consultados, consideraram-se as diluições de 1:16 para as reações de Sabin-Feldman e de imunofluorescência indireta e as compreendidas entre 1:16 e 1:64 para a reação de hemaglutinação, como representativas de contato anterior com o Toxoplasma gondii. Baseados nestes fatos e levando em conta a pesquisa realizada por McKINNEY¹⁰⁸ (1973), consideramos como título inicial em nossas tabelas (1,2,5,6,9,10), apenas os resultados iguais ou maiores que a diluição de 1:16. Reunimos ainda, nas tabelas (3,7,8,11,12), as percentagens de prevalência nos diferentes espécimes animais, obtidas por isolamento do agente através da inoculação de suspensão de musculatura, cérebro e vísceras em animais de laboratório. Finalmente, computamos dados da literatura atinentes à determinação da presença de oocistos, através da inoculação de suspensão fecal em camundongos suscetíveis (tabela 4).

Na maior parte dos trabalhos consultados e tabulados, verificou-se que os autores não levaram em consideração as variáveis idade, criação extensiva ou intensiva em relação aos herbívoros e omnívoros, e ainda, no tocante aos carnívoros, a origem do animal, isto é, se errantes ou domiciliados. Todas estas variáveis podem ser causas de erro na avaliação da prevalência da toxoplasmose, pois observa-se um aumento da ocorrência desta zoonose, quer nos animais domésticos (BOCH & ROMMEL¹⁶ - 1963; FOLKERS & KUIL⁵¹ - 1964; NOBUTO et al.¹¹³ - 1969; CAMPANA-ROUGET et al.²⁶ - 1974), ou nos homens

(ROCH & VARELA¹³⁰ - 1966; WALTON et al.¹⁵⁷ - 1966; FRENKEL⁵⁹ - 1971; FLECK⁴⁹ - 1972; RIEMANN et al.¹²⁵ - 1974), diretamente proporcional ao desenvolvimento etário. O tipo de criação dos herbívoros e omnívoros, segundo as afirmações de GARRIDO et al.⁶² (1972), pode causar uma variabilidade na prevalência da protozoose, pois os animais submetidos à criação extensiva, segundo o autor, têm uma maior probabilidade de adquirir a infecção toxoplásmica. De forma idêntica, atua o modo de vida dos carnívoros, pois nos animais errantes é maior a possibilidade de infecção e, portanto, maior a prevalência da zoonose (WALLACE¹⁵¹ - 1971; DUBEY³⁷ - 1973).

Além dos já citados fatores de variabilidade, de vemos ressaltar, ainda, a existência de uma heterogeneidade dos títulos iniciais considerados para as diferentes provas sorológicas por nós agrupadas; esta heterogeneidade, apesar de discreta, deve ser encarada como mais uma das prováveis causas de erro nas estimativas de prevalência da toxoplasmose entre os animais.

Tabela 1 - Prevalência de toxoplasmose nos espécimes felinos, segundo diferentes reações sorológicas (Nº e %), com títulos iguais ou maiores a 1:16, dados de vários autores, em diferentes locais.

A u t o r	Local	Nº de animais examinados	Reações sorológicas positivas						Título
			Sabin-Feldman		Imunofluorescência indireta		Hemaglutinação		
			Nº	%	Nº	%	Nº	%	
McCULLOCH et al. ¹⁰⁶ (1964)	EUA	21	1	4,8	-	-	-	-	1:16
ROCH & VARELA ¹³⁰ (1966)	México	437	228	52,2	-	-	-	-	1:16
KATSUBE et al. ⁹¹ (1967)	Japão	25	-	-	-	-	15	60,0	1:64
SINGH et al. ¹⁴¹ (1967)	Singapura	29	-	-	-	-	6	20,7	1:100
BERENGO et al. ¹⁰ (1969)	Itália	50	15	30,0	-	-	-	-	1:50
McILWAIN ¹⁰⁷ (1969)	EUA	20	-	-	-	-	9	45,0	1:20
WORK ¹⁶² (1969)	Dinamarca	184	63	34,2	-	-	-	-	1:50
WARD et al. ¹⁵⁸ (1971)	EUA	124	-	-	-	-	6	48,4	1:128
GARRIDO et al. ⁶³ (1972)	Espanha	101	-	-	55	54,4	-	-	1:50
SOGORB et al. ¹⁴³ (1972)	Brasil	100	40	40,0*	-	-	-	-	1:16
BEHYMER et al. ⁹ (1973)	EUA	92**	-	-	-	-	13	14,1	1:64
BEHYMER et al. ⁹ (1973)	EUA	12***	-	-	-	-	3	25,0	1:64
DUBEY ³⁷ (1973)	EUA	128****	38	29,7*	-	-	-	-	1:16
DUBEY ³⁷ (1973)	EUA	157**	73	46,5*	-	-	-	-	1:16

* Valor obtido a partir de dados do (s) autor (es)

** gatos errantes; *** gatos hospitalizados; **** gatos domésticos

Tabela 2 - Prevalência de toxoplasmose nos espécimes caninos, segundo diferentes reações sorológicas (Nº e %), com títulos iguais ou maiores a 1:16, dados de vários autores, em diferentes locais.

A u t o r	Local	Nº de animais examinados	Reações sorológicas positivas						Título
			Sabin-Feldman		Imunofluorescência indireta		Hemaglutinação		
			Nº	%	Nº	%	Nº	%	
GIBSON & JUMPER ⁶⁴ (1960)	EUA	137	21	15,3	-	-	-	-	1:16
GIBSON & JUMPER ⁶⁴ (1960)	EUA	663	106	16,0	-	-	-	-	1:16
SATO ¹³⁶ (1960)	Japão	69	19*	27,5	-	-	-	-	1:16
BOCH & ROMMEL ¹⁶ (1963)	Alemanha	929	774*	83,3	-	-	-	-	1:16
McCULLOCH et al. ¹⁰⁶ (1964)	EUA	112	18	16,1	-	-	-	-	1:16
KUIL ⁹⁶ (1966)	Suriname	137	53	38,7	-	-	-	-	1:16
ROCH & VARELA ¹³⁰ (1966)	México	60	23	38,3	-	-	-	-	1:16
KATSUBE et al. ⁹¹ (1967)	Japão	77	-	-	-	-	15	17,2	1:64
MAITANI & YOKOYAMA ¹⁰¹ (1967)	Japão	151	42*	27,8	-	-	-	-	1:16
ROEVER-BONNET ¹³¹ (1967)	Suriname	70	14	20,0	-	-	-	-	1:16
COUTINHO et al. ³⁰ (1968)	Brasil	101	80	79,2	-	-	-	-	1:16
McILWAIN ¹⁰⁷ (1969)	EUA	46	-	-	-	-	37	80,4	1:20
WORK ¹⁶² (1969)	Dinamarca	954	166	17,4	-	-	-	-	1:50
BRIZARD et al. ¹⁹ (1972)	França	212	-	-	-	-	153	72,2	1:20
BEHYMER et al. ⁹ (1973)	EUA	13	-	-	-	-	2	15,4	1:64
ISHIZUKA et al. ⁷⁷ (1974)	Brasil	210	-	-	151	71,9	-	-	1:16
SHARMA & GAUTAM ¹³⁹ (1974)	Índia	94	-	-	-	-	13	13,8	1:16
VANDERWAGEN et al. ¹⁴⁷ (1974)	EUA	112	-	-	-	-	6	5,3	1:64

* Valor obtido a partir de dados do (s) autor (es).

Tabela 3 - Isolamento de Toxoplasma gondii em amostras de tecido colhidas nos espécimes felinos (Nº e %), segundo vários autores, em diferentes locais.

A u t o r	Local	Nº de animais examinados	Animais positivos	
			Nº	%
KUSALIRI et al. ⁹⁷ (1965)	Ceilão	59	11	18,6
BERENGO et al. ¹¹ (1967)	Itália	50	28*	56,0
KATSUBE et al. ⁹¹ (1967)	Japão	25	17	68,0
DUBEY ³⁹ (1968)	Inglaterra	100	9	9,0
KATSUBE et al. ⁹² (1969)	Japão	14	10	71,4
WERNER & WALTON ¹⁶¹ (1972)	Japão	90	9	10,0

* Valor obtido a partir de dados dos autores

Tabela 4 - Pesquisa de oocistos de Toxoplasma gondii (Nº e %) em exames coproparasitológicos de espécimes felinos, resultados de vários autores, em diferentes locais.

A u t o r	Local	Nº de animais examinados	Animais positivos	
			Nº	%
HUBNER & UHLIKOVA ⁷¹ (1971)	EUA	161	3	1,9*
WALLACE ¹⁵¹ (1971)	EUA (Havaí)	1023	6	0,6
GARRIDO et al. ⁶³ (1972)	Espanha	169	2	1,2
JANITSCHKE & KHÜN ⁸⁸ (1972)	Alemanha	502	5	1,0
WERNER & WALTON ¹⁶¹ (1972)	Japão	90	1	1,1
DUBEY ³⁷ (1973)	EUA	128**	0	0,0
PAMPIGLIONE et al. ¹¹⁶ (1973)	Itália	250	1	0,4
WALLACE ¹⁵² (1973)	EUA (Havaí)	1604	12	0,7

* Valor obtido a partir de dados dos autores

** gatos domésticos

Tabela 5 - Prevalência de toxoplasmose nos espécimes bovinos, segundo diferentes reações sorológicas (Nº e %), com títulos iguais ou maiores a 1:16, dados de vários autores, em diferentes locais.

A u t o r	Local	Nº de animais examinados	Reações sorológicas positivas						Título
			Sabin-Feldman		Imunofluorescência Indireta		Hemaglutinação		
			Nº	%	Nº	%	Nº	%	
SATO ¹³⁶ (1960)	Japão	580	146*	25,2	-	-	-	-	1:16
JACOBS et al. ⁸⁵ (1963)	Nova Zelândia	80	0	0,0	-	-	-	-	1:16
McCULLOCH et al. ¹⁰⁶ (1964)	EUA	129	0	0,0	-	-	-	-	1:16
ROEVER-BONNET ¹³¹ (1967)	Suriname	62	9	14,5	-	-	-	-	1:16
SINGH et al. ¹⁴¹ (1967)	Singapura	70	-	-	-	-	25	35,7	1:100
WORK ¹⁶³ (1967)	Dinamarca	211	1	0,5	-	-	-	-	1:50
CALLOT et al. ²⁰ (1970)	França	326	-	-	109	33,4	-	-	1:20
GILL & PRAKASH ⁶⁶ (1971)	Índia	309	14	4,5*	-	-	25	8,1	1:16
GARRIDO et al. ⁶² (1972)	Espanha	148	-	-	52	35,1	-	-	1:50
CAMPANA-ROUGET et al. ²⁶ (1974)	França	890	-	-	458	51,5	-	-	1:20
VANDERWAGEN et al. ¹⁴⁷ (1974)	EUA	110	-	-	-	-	32	29,1	1:64

* Valor obtido a partir de dados do (s) autor (es)

Tabela 6 - Prevalência de toxoplasmose nos espécimes ovinos, segundo diferentes reações sorológicas (Nº e %), com títulos iguais ou maiores a 1:16, dados de vários autores, em diferentes locais.

A u t o r	Local	Nº de animais examinados	Reações sorológicas positivas						Título
			Sabin-Feldman		Imunofluorescência indireta		Hemaglutinação		
			Nº	%	Nº	%	Nº	%	
SATO ¹³⁶ (1960)	Japão	55	24*	43,6	-	-	-	-	1:16
PESTRE ¹¹⁷ et al. (1962)	França	120	12*	10,0	-	-	-	-	1:20
ROEVER-BONNET ¹³² (1963)	Holanda	175	155	88,6	-	-	-	-	1:16
McCULLOCH et al. ¹⁰⁶ (1964)	EUA	27	8	29,6*	-	-	-	-	1:16
SINGH et al. ¹⁴¹ (1967)	Singapura	24	-	-	-	-	6	25,0	1:100
WORK ¹⁶³ (1967)	Dinamarca	31	4	12,9	-	-	-	-	1:50
BERENGO et al. ¹⁰ (1969)	Itália	35	12	34,3	-	-	-	-	1:50
McILWAIN ¹⁰⁷ (1969)	EUA	121	-	-	-	-	69	57,0	1:20
CALLOT et al. ²⁰ (1970)	França	180	-	-	55	30,5	-	-	1:20
GILL & PRAKASH ⁶⁷ (1970)	Índia	488	-	-	-	-	44	9,0	1:16
GARRIDO et al. ⁶² (1972) m	Espanha	84	-	-	45	53,5	-	-	1:50
MUNDAY ¹¹⁰ (1972)	Austrália	493	-	-	46	9,3*	-	-	1:16
CAMPANA-ROUGET et al. ²⁶ (1974)	França	583	-	-	353	60,5	-	-	1:20
VANDERWAGEN et al. ¹⁴⁷ (1974)	EUA	68	-	-	-	-	19	27,9	1:64

* Valor obtido a partir de dados do (s) autor (es).

Tabela 7 - Isolamento de Toxoplasma gondii em amostras de tecido colhidas nos espécimes bovinos (Nº e %), segundo vários autores, em diferentes locais.

A u t o r	Local	Nº de animais examinados	Animais positivos	
			Nº	%
JACOBS et al. ⁸⁴ (1960)	EUA	60	1	1,7
JACOBS et al. ⁸⁵ (1963)	Nova Zelândia	80	0	0,0
ROEVER-BONNET ¹³¹ (1967)	Suriname	62	9	14,5
WORK ¹⁶³ (1967)	Dinamarca	30	0	0,0
CÁTAR et al. ²⁸ (1969)	Tchecoslováquia	85	8	9,4

Tabela 8 - Isolamento de Toxoplasma gondii em amostras de tecido colhidas nos espécimes ovinos (Nº e %), segundo vários autores, em diferentes locais.

A u t o r	Local	Nº de animais examinados	Animais positivos	
			Nº	%
JACOBS et al. ⁸⁴ (1960)	EUA	86	8	9,3
JACOBS et al. ⁸⁵ (1963)	Nova Zelândia	34	23	67,6
WORK ¹⁶³ (1967)	Dinamarca	31	7	22,6
Munday (1970), citado por ROBINSON ¹²⁹ (1973)	Austrália	32	8	25,0

Tabela 9 - Prevalência de toxoplasmose nos espécimes suínos, segundo diferentes reações sorológicas (Nº e %), com títulos iguais ou maiores a 1:16, dados de vários autores, em diferentes locais.

A u t o r	Local	Nº de animais examinados	Reações sorológicas positivas						Título
			Sabin-Feldman		Imunofluorescência Indireta		Hemaglutinação		
			Nº	%	Nº	%	Nº	%	
SATO ¹³⁶ (1960)	Japão	165	29*	17,6	-	-	-	-	1:16
FOLKERS & PERIE ⁵² (1963)	Holanda	128	46	35,9*	-	-	-	-	1:16
BOCH et al. ¹⁷ (1964)	Alemanha	500	328*	65,6	-	-	-	-	1:64
MCCULLOCH et al. ¹⁰⁶ (1964)	EUA	160	25	15,6*	-	-	-	-	1:16
ROCH & VARELA ¹³⁰ (1966)	México	126	53	42,0	-	-	-	-	1:16
MATSUI et al. ¹⁰⁵ (1967)	Japão	4591	-	-	-	-	475	10,3	1:64
ROEVER-BONNET ¹³¹ (1967)	Suriname	132	41	31,0	-	-	-	-	1:16
SINGH et al. ¹⁴¹ (1967)	Singapura	202	-	-	-	-	56	27,7	1:100
WORK ¹⁶³ (1967)	Dinamarca	199	20	10,0	-	-	-	-	1:50
WORK ¹⁶⁴ (1968)	Dinamarca	329	20	6,1	-	-	-	-	1:50
ZARDI et al. ¹⁶⁷ (1967)	Itália	500	273	54,6	-	-	-	-	1:16
BERENGO et al. ¹⁰ (1969)	Itália	432	81	18,7	-	-	-	-	1:50
McILWAIN ¹⁰⁷ (1969)	EUA	97	-	-	-	-	52	53,6	1:20
CALLOT et al. ²⁰ (1970)	França	312	-	-	59	18,9	-	-	1:20
GARRIDO et al. ⁶² (1972)	Espanha	129	-	-	56	43,4	-	-	1:50
ISHII et al. ⁷³ (1972)	Japão	393	-	-	-	-	138	35,1	1:128
VANDERWAGEN et al. ¹⁴⁷ (1974)	EUA	98	-	-	-	-	26	26,5	1:64
AMARAL et al. ² (1975)	Brasil	206	-	-	-	-	47	22,8	1:256

* Valor obtido a partir de dados do (s) autor (es)

Tabela 10 - Prevalência de toxoplasmose em diferentes espécies de roedores, através da reação de Sabin-Feldman (Nº e %), com títulos iguais ou maiores a 1:16, segundo vários autores, em diferentes locais.

A u t o r	Local	Espécie	Nº de animais examinados	Animais reagentes		Título
				Nº	%	
ROCH & VARELA ¹³⁰ (1966)	México	<u>Rattus rattus</u> e <u>Rattus norvegicus</u>	350	127	36,3*	1:16
RIFAAT et al. ¹²⁷ (1971)	Egipto	<u>Rattus norvegicus</u>	100	34	34,0	1:16
ROEVER-BONNET ¹³³ (1972)	África	<u>Rattus rattus</u>	61	5	8,2	1:40
WALLACE et al. ¹⁵⁴ (1972)	EUA (ilhas Carolinas)	<u>Rattus rattus</u>	238	7	2,9*	1:32
WALLACE et al. ¹⁵⁴ (1972)	EUA (ilhas Carolinas)	<u>Rattus exulans</u>	420	41	9,8*	1:32
SOGORB et al. ¹⁴³ (1972)	Brasil	<u>Mus musculus</u>	6	1	16,7*	1:16
WALLACE ¹⁵⁰ (1973)	EUA (Havaí)	<u>Rattus exulans</u>	85	6	7,0	1:16
WALLACE ¹⁵⁰ (1973)	EUA (Havaí)	<u>Rattus norvegicus</u>	73	1	1,4	1:16
WALLACE ¹⁵⁰ (1973)	EUA (Havaí)	<u>Rattus rattus</u>	476	36	7,6	1:16
WALLACE ¹⁵⁰ (1973)	EUA (Havaí)	<u>Mus musculus</u>	122	3	2,4	1:16

* Valor obtido a partir de dados do (s) autor (es)

Tabela II - Isolamento de Toxoplasma gondii em amostras de tecido colhidas nos espécimes suínos (Nº e %), segundo vários autores, em diferentes locais.

A u t o r	Local	Nº de animais examinados	Animais positivos	
			Nº	%
JACOBS et al. ⁸⁴ (1960)	EUA	50	12	24,0
ISHII et al. ⁷⁴ (1962)	Japão	61	3	4,9
BOCH et al. ¹⁷ (1964)	Alemanha	500	45	9,0
RUIZ ¹³⁴ (1966)	Costa Rica	50	6	12,0
BOCH ¹⁵ (1967)	Alemanha	54	4	7,4
WORK ¹⁶³ (1967)	Dinamarca	29	10	34,5
HELLMANN & TAUSCHER ⁶⁹ (1967)	Alemanha	166	16	9,6
AMARAL & MACRUZ ¹ (1969)	Brasil	25	8	32,0
ČATĀR et al. ²⁸ (1969)	Tchecoslováquia	30	13	43,3
JAMRA et al. ⁸⁷ (1969)	Brasil	73	5	6,8
NAKABAYASHI et al. ¹¹¹ (1969)	Japão	95	8	8,4
DURFEE et al. ⁴⁵ (1974)	Indonésia	31	9	29,0

Tabela 12 - Isolamento de Toxoplasma gondii em amostras de tecido colhidas de roedores (Nº e %), segundo RIFAAT et al.^{127,128} (1971-1973).

A u t o r	Local	Espécie animal	Nº de amostras examinadas	Amostras positivas	
				Nº	%
RIFAAT et al. ¹²⁷ (1971)	Egito	<u>Rattus norvegicus</u>	25**	2	8,0*
RIFAAT et al. ¹²⁸ (1973)	Egito	<u>Rattus alexandrinus</u>	17**	6	35,3

* Valor obtido a partir de dados dos autores

** amostras constituídas de fragmentos de tecidos de 5 animais

Em síntese, após a tabulação dos dados de prevalência fornecidos pelos diversos trabalhos compilados, observamos:

a) Carnívoros

Entre os felinos (tabela 1) a prevalência oscilou entre 4,8 e 52,2%, pela reação de Sabin-Feldman e de 14,1 a 60,0% pela reação de hemaglutinação; através do único trabalho realizado pela reação de imunofluorescência indireta, observou-se uma ocorrência de 54,4% de animais reagentes. Pelo isolamento do Toxoplasma gondii de tecidos, a prevalência entre os gatos variou de 9,0 a 71,4% (tabela 3).

Relativamente aos cães (tabela 2), a ocorrência de animais soropositivos oscilou de 15,3 a 83,3%, pela reação do corante e de 5,3 a 80,4%, pela reação de hemaglutinação; no único trabalho realizado através de imunofluorescência indireta, observou-se uma prevalência de 71,9%.

b) Herbívoros

Nos bovinos (tabela 5), a prevalência variou entre 0,5 e 25,2%, entre 33,4 e 51,5% e entre 8,1 e 35,7%, respectivamente, pelas reações de Sabin-Feldman, de imunofluorescência indireta e de hemaglutinação.

Quanto aos ovinos, os diversos trabalhos indicaram uma ocorrência de 10,0 a 88,6% de animais reagentes ao teste do corante, de 9,0 a 57,0%, pela reação de hemaglutinação e de 9,3 a 60,5% através da reação de imunofluorescência indireta (tabela 6).

O isolamento do agente foi obtido em até 14,5% dos bovinos e entre 9,3 e 67,6% dos ovinos, respectivamente, nas tabelas 7 e 8.

c) Omnívoros

Dentre os suínos (tabela 9), os resultados da reação de Sabin-Feldman indicaram que a prevalência variou entre 6,1 a 65,6%; entre 10,3 e 53,6%, pela reação de hemaglutinação e de 18,9 e 43,4%, segundo a reação de imunofluorescência indireta.

Quanto aos roedores, pelo teste do corante, a percentagem de ocorrência oscilou entre 1,4 e 36,3% (tabela 10).

Em relação aos suínos, a prevalência avaliada pelo isolamento do Toxoplasma gondii foi de 4,9 a 43,3% (tabela 11); já entre os ratos foi de 8,0 e 35,3% para o Rattus norvegicus e Rattus alexandrinus, respectivamente (tabela 12).

A observação dos resultados compilados na tabela 4, nos permite afirmar que os exames coproparasitológicos realizados em amostras colhidas de gatos apresentaram uma positividade que não ultrapassou 1,9% dos animais considerados. Estes resultados, numericamente insignificantes se comparados à disseminação da zoonose na natureza, causaram espécie aos pesquisadores dedicados ao estudo da epidemiologia da mesma; tanto isto é verdade, que GARRIDO et al.⁶³ (1972) colocaram em dúvida a validade das afirmações que consideram as fezes infectadas de felinos como a única via de transmissão da toxoplasmose. Todavia, devemos ressaltar que na grande maioria dos levantamentos computados, utilizou-se apenas uma amostra fecal, colhida num determinado momento de um dia qualquer, sem repetição posterior do exame; talvez, se houvessem sido efetuados estudos mais completos, utilizando-se amostras colhidas de cada animal e submetendo-as a exames coprológicos sucessivos, em vários dias ou semanas, poder-se-ia ter encontrado um maior número de animais eliminando oocistos.

Devemos, ainda, levar em consideração a possibilidade dos felinos poderem eliminar oocistos mais de uma vez,

no decorrer de sua vida; isto é, quando ocorrerem reinfecções destes animais. Assim sendo, devemos aceitar a opinião de GARRIDO et al.⁶³ (1972), que consideraram não ser elevado o número de animais eliminadores de oocistos, ainda que, na realidade, esse número seja maior do que o apontado nos levantamentos epidemiológicos existentes até o momento.

5. TOXOPLASMOSE NOS ANIMAIS DOMÉSTICOS

5.1. Toxoplasmose nos carnívoros

5.1.1. Felinos

A primeira descrição de toxoplasmose em gatos, segundo citação de DUBEY³⁸ (1968), coube a Olafson & Monlux em New York (EUA), no ano de 1942. A seguir, publicou-se uma série de pesquisas que estabeleceram a sintomatologia desta protozoose, quando induzida através de experimentos (DUBEY & FRENKEL⁴⁰ - 1972) ou adquirida naturalmente (DUBEY³⁸ - 1968; VAINISI & CAMPBELL¹⁴⁶ - 1969; DUBEY et al.⁴³ - 1970; WATSON¹⁵⁹ - 1972; LEVINE¹⁰⁰ - 1973; MCKINNEY¹⁰⁸ - 1973).

Embora a prevalência de gatos infectados seja alta, como podemos observar nos resultados apresentados nas tabelas 1 e 3, a doença toxoplásmica, com seu quadro sintomático característico, raramente é identificada e são poucos os casos que chegam a ser diagnosticados na prática da clínica médica veterinária (DUBEY et al.⁴³ - 1970; FRENKEL & DUBEY⁶¹ - 1972; GARRIDO et al.⁶³ - 1972). Pelo trabalho de KATSUBE et al.⁹² (1969), realizado com felinos assintomáticos, o Toxoplasma gondii foi isolado, com grande frequência, da musculatura diafragmática, cérebro e pulmões e, em menor número de casos, do estômago, intestinos delgado e grosso e dos linfonodos.

Em relação ao estado imunitário conferido pelo Toxoplasma gondii aos felinos domésticos, DUBEY & FRENKEL⁴⁰ (1972) constataram que, após a administração de bradizoítos encistados, a produção de anticorpos se faz de modo lento. Segundo WALLACE¹⁵² (1973), os títulos finais encontrados em gatos são sensivelmente menores àqueles observados em pombos, ratos, cães e porcos, e a imunidade conferida pelo protozoário aos felinos é menos sólida e duradoura que a observada após sua infecção com Isospora felis e Isospora rivolta.

Pelos trabalhos de DEANE et al.³¹ (1971) e SOGORB et al.¹⁴³ (1972), ficou estabelecido que uma prova sorológica negativa nos felinos não significa ausência de infecção anterior. Jones em 1957, citado por DUBEY³⁷ (1973), conseguiu isolar Toxoplasma gondii em tecidos de 3 gatos, que apresentaram títulos iguais ou menores a 1:4, pela reação de Sabin-Feldman. DUBEY³⁷ (1973) confirmou tais resultados, isolando o agente em 2 gatos que apresentaram títulos antitoxoplasma de 1:4 e 1:8, determinados pela mesma reação.

Os fatos conhecidos até o momento sobre o ciclo biológico do Toxoplasma gondii nos permitem afirmar que os felídeos são os únicos animais que apresentam o chamado ciclo enteroepitelial. Os trabalhos de OVERDULVE & ROEVER-BONNET¹¹⁴ (1973); PAMPIGLIONE et al.¹¹⁶ (1973) e WALLACE¹⁵² (1973) nos fazem crer que a imunidade conferida ao hospedeiro definitivo, por esse ciclo, não é absoluta, podendo, pois, um gato reexcretar oocistos e ser transmissor da toxoplasmose várias vezes no decorrer de sua vida. Tal fato ocorre desde que os títulos referentes à primo-infecção tenham caído a níveis baixos (1:4 a 1:64). Entretanto, deve-se salientar que essa reexcreção se dá por um tempo relativamente curto, sendo eliminado um pequeno número de oocistos. Observou-se, também, que inexistente alteração dos títulos após essa nova infecção toxoplásmica (Kühn & Weiland, 1969, citados por WALLACE¹⁵² - 1973; DUBEY et al.⁴² - 1970; FRENKEL⁵⁶ - 1970; HUBNER & UHLIKOVA⁷¹ - 1971; FRENKEL & DUBEY⁶¹ - 1972; FISHER & REID⁴⁸ - 1973; SOGORB et al.¹⁴² - 1973).

Em função dos já descritos ciclo vital e resistência do Toxoplasma gondii, é mais provável que os felídeos se infectem com cistos teciduais ou com oocistos do que através dos taquizoítos.

Os gatos criados em residências, em estreito contato com o homem, adquirem a toxoplasmose pela ingestão de carne crua parasitada, proveniente de animais de abate infectados cronicamente (DUBEY et al.⁴³ - 1970; FRENKEL⁵⁶ - 1970; BEHYMER et al.⁹ - 1973; HARTLEY & MUNDAY⁶⁸ - 1974).

Segundo FRENKEL⁵⁶ (1970), os felídeos são relativamente resistentes à infecção toxoplásmica produzida pelos oocistos; de fato; WALLACE¹⁵², em 1973, afirmou ser necessária uma grande quantidade destas formas de resistência para a produção de anticorpos antitoxoplasma e para o desenvolvimento do ciclo enteroepitelial. Ainda segundo este último autor, são necessárias quantidades maiores de oocistos de Toxoplasma do que aquelas possíveis de serem ingeridas normalmente na natureza pelos gatos. Todavia, como já se salientou em capítulo anterior, o período patente após a ingestão de oocistos é menor do que o observado nas infecções induzidas pelos bradizóitos encistados.

Após os trabalhos de WALLACE¹⁵¹ (1971) e WALLACE¹⁵² (1973), ficou estabelecido que a maioria dos felídeos errantes, e mesmo alguns mantidos no ambiente doméstico que, entretanto, são obrigados a proverem seus alimentos, se infectam após os primeiros 6 meses de vida, isto é, ao se tornarem aptos à caça. Em função deste fato, o autor concluiu que, embora o ciclo direto de oocisto a oocisto seja biologicamente possível, ele é substituído na natureza por outro, dependente de pequenos mamíferos e aves, que servem como hospedeiros intermediários do Toxoplasma gondii, sendo justamente estes as presas naturais de gatos. De fato, os resultados apresentados nas tabelas 10 e 12 nos permitem concluir que as espécies comuns de roedores servem de fontes de infecção para os felídeos, apesar de que, tanto pelos levantamentos sorológicos como pelas tentativas de isolamento do agente realizadas nestes animais, as percentagens de positividade oscilaram entre 1 e 36%. WALLACE¹⁵⁰ (1973), baseado em alguns levantamentos deste tipo, considerou que, a despeito da baixa positividade observada, a elevada densidade populacional dos roedores no meio urbano e a frequência com que são ingeridos explicariam a sua participação no ciclo do Toxoplasma gondii.

HARTLEY & MUNDAY⁶⁸ (1974) consideraram que, na Austrália, a principal fonte de infecção para os felinos é constituída pelos coelhos e camundongos, os quais contribuem,

respectivamente, com 40 e 20% da dieta dos hospedeiros definitivos. Nesse país, segundo os autores acima citados, os coelhos apresentam um índice de infecção de 19%.

RIEMANN et al.¹²⁶ (1974), em levantamento realizado em zoológico da Califórnia, consideraram que a toxoplasmose é adquirida pelos felídeos e outros carnívoros mantidos em cativeiro, através da ingestão de carne de mamíferos e aves cronicamente infectados, que lhes é fornecida. Tais pesquisadores ainda incriminaram, como outras prováveis fontes de infecção, os pássaros e roedores capturados pelos carnívoros mais ágeis.

Consideram-se, como hospedeiros transportadores de oocistos para roedores e aves, as moscas e baratas (WALLACE¹⁴⁹ - 1971; WALLACE¹⁴⁸ - 1972), besouros e lesmas (FRENKEL⁵⁶ - 1970), caracóis (MILLER et al.¹⁰⁹ - 1972) e minhocas (DUBEY et al.⁴² - 1970; FRENKEL⁵³ - 1974).

Ainda relativamente às vias de transmissão da toxoplasmose aos felinos, FRENKEL⁵⁶ (1970) afirmou ser possível a transmissão transplacentária através dos taquizoítos; todavia, em 1973, JONES⁹⁰ considerou esta forma de infecção como extremamente rara.

5.1.2. Caninos

A primeira descrição da toxoplasmose nos cães foi feita por Melo, em 1910, no Colégio Veterinário de Turim, na Itália (LEVINE¹⁰⁰ - 1973).

O quadro sintomático e os aspectos anátomo-patológicos da toxoplasmose nos cães foram descritos minuciosamente por LEVINE¹⁰⁰ (1973); entretanto, a doença com manifestações sintomáticas evidentes é considerada como de ocorrên-

cia rara nesses animais e, via de regra, a evidência clínica da toxoplasmose doença nos canídeos está sempre associada a uma infecção viral concomitante, a exemplo da cinomose (DESMONTS³² - 1962; WATSON¹⁵⁹ - 1972; HARTLEY & MUNDAY⁶⁸ - 1974; SHARMA & GAUTAM¹³⁹ - 1974).

O Toxoplasma gondii tem sido isolado com frequência dos músculos diafragmático e abdominais de cães assintomáticos e, mais raramente, de seu miocárdio e cérebro (KUSALIRI et al.⁹⁷ - 1965; KATSUBE et al.⁹¹ - 1967; KATSUBE et al.⁹² - 1969). Estes últimos autores enfatizaram que, contrariamente ao observado nos felinos, a persistência do estágio de cisto tecidual é rara, principalmente ao nível dos pulmões.

DUBEY et al.⁴² (1970) observaram que os títulos de anticorpos antitoxoplasma obtidos pela reação de Sabin-Feldman em cães eram de 50 a 250 vezes maiores que os observados em gatos, camundongos e hamsters.

Embora a toxoplasmose doença entre os cães seja observada raramente, estes apresentam as maiores prevalências dentre os animais domésticos, como se pode observar através dos resultados dispostos na tabela 2.

Talvez devido a esse pormenor, os cães despertaram grande interesse entre os pesquisadores, sendo considerados como uma das prováveis fontes de infecção toxoplásmica humana. Mesmo após a demonstração da existência do ciclo gametogônico apenas nos felídeos, o cão continuou a ser investigado, sendo provavelmente o segundo animal a ser infectado experimentalmente, através da administração oral de oocistos (JACOBS⁸¹ - 1967; DUBEY³⁸ - 1968; KUHN et al.⁹⁵ - 1972), tentando-se, desta forma, comprovar, também entre os canídeos, a ocorrência de um ciclo enteroepitelial.

Pela grande incidência de toxoplasmose infecção nesses animais, e por seu estreito contato com o homem, trabalhos recentes ainda consideram os cães como importantes reservatórios da toxoplasmose humana (ISHIZUKA et al.⁷⁷ - 1974; SHARMA & GAUTAM¹³⁹ - 1974).

Vários pesquisadores têm se detido no estudo das vias de transmissão pelas quais os canídeos se infectam com o Toxoplasma gondii; experimentalmente, logrou-se êxito na transmissão do protozoário a tais animais, mediante a administração oral de oocistos (HUTCHISON et al.⁷² - 1972; KUHN et al.⁹⁵ - 1972). Descreveu-se, ainda, a infecção toxoplásmica nos cães através da ingestão de carne crua albergando bradizoítos encistados, carne esta proveniente de animais de abate ou de pequenos mamíferos capturados pelos cães (WORK¹⁶² - 1969; MARKUS¹⁰² - 1973; HARTLEY & MUNDAY⁶⁸ - 1974; SHARMA & GAUTAM¹³⁹ - 1974). Segundo JONES⁹⁰ (1973), não se pode descartar a possibilidade de transmissão da protozoose aos canídeos através de taquizoítos transplacentários. Em relação a esta última forma infectante do Toxoplasma gondii, AMATO NETO & CAMPOS⁴ (1970) consideraram que a promiscuidade entre cães sadios e doentes não favorece o contágio.

5.2. Toxoplasmose nos herbívoros

5.2.1. Bovinos

A toxoplasmose bovina foi descrita pela primeira vez em Ohio (EUA), no ano de 1953, por Sanger et al., segundo o relato de GILL & PRAKASH⁶⁶ (1971). A partir de então, foi ela observada em vários outros países (LEVINE¹⁰⁰ - 1973), mas sempre com uma baixa prevalência, quer sorológica quer através do isolamento do agente, como se visualiza nas tabelas 5 e 7.

Na revisão bibliográfica ora realizada, verifica-se escasso número de trabalhos relativos às manifestações

clínicas, aos aspectos anátomo-patológicos das lesões, à evolução sintomática ou assintomática da toxoplasmose, bem como à sua epidemiologia. Portanto, os poucos dados publicados referentes aos mecanismos de infecção da protozoose entre os bovinos foram por nós reunidos no item destinado à toxoplasma ovina.

5.2.2. Ovinos

A primazia da descrição da toxoplasmose em ovinos deve-se a Olafson & Monlux que, segundo o relato de WORK¹⁶³ (1967), ocorreu no ano de 1942, em New York (EUA).

A infecção toxoplásmica entre os ovinos apresenta, na maioria dos casos, uma evolução sub-clínica (WORK¹⁶³ - 1967; GILL & PRAKASH⁶⁷ - 1970), semelhante à descrita para os demais animais domésticos. Portanto, a toxoplasmose doença é também de observação rara entre esses espécimes, tendo-se encontrado, contudo, uma prevalência alta de ovinos com anticorpos antitoxoplasma, em vários países do mundo (tabela 6).

O Toxoplasma gondii tem sido isolado com êxito de tecidos de ovinos (tabela 8); segundo JACOBS et al.⁸⁵ (1963), esse isolamento é frequente, mesmo em animais assintomáticos, ao nível do sistema nervoso central e dos músculos diafragmático e psoas.

Nos rebanhos ovinos, a protozoose se caracteriza por provocar, com frequência, abortamentos e natimortalidade, principalmente quando a infecção é adquirida durante a primeira metade da gestação. Ao contrário, quando a toxoplasmose ocorre em fases mais tardias, apenas pequena percentagem de ovelhas infectadas chega a abortar, sobrevivendo, contudo,

uma maior possibilidade de transmissão congênita do Toxoplasma gondii (WATSON¹⁵⁹ - 1972; JACOBS et al.⁸⁵ - 1963).

A toxoplasmose congênita ovina causa grandes perdas econômicas na Nova Zelândia, Austrália e Inglaterra (BEVERLEY & WATSON¹³ - 1961; JACOBS et al.⁸⁵ - 1963; DUBEY³⁸ - 1968; JACOBS⁸⁰ - 1973; HARTLEY & MUNDAY⁶⁸ - 1974). Entretanto, sabe-se que a toxoplasmose nesses animais ocorre ainda na Índia e no Canadá (DUBEY³⁸ - 1968), como também em outros países (WATSON¹⁵⁹ - 1972).

ARCHER et al.⁸ (1971) descreveram que a infecção toxoplásmica causou, em 1966, inúmeros abortamentos nas criações de ovinos em Yorkshire, na Inglaterra. Munday, em 1971, citado por JACOBS⁸⁰ (1973), afirmou que 46% das epizootias de abortamento e natimortalidade observadas na Tasmânia, no decorrer dos anos de 1962 a 1968, tinham como agente responsável o Toxoplasma gondii. Na Inglaterra, WATSON & BEVERLEY¹⁶⁰ (1971), baseados no isolamento do protozoário de amostras colhidas de 32 fetos, incriminaram-no como causador de 72% dos partos prematuros do rebanho ovino investigado.

As fontes de infecção, tanto para os bovinos como para os ovinos, provavelmente são as mesmas, pois tais animais, por serem ruminantes, são submetidos a idênticas condições de manejo.

Na revisão realizada, verifica-se uma predominância de considerações referentes à transmissão do Toxoplasma entre os ovinos; isto talvez seja devido à pequena importância atribuída aos bovinos como fontes de infecção humana e, também, por serem esses animais estudados, relativamente à toxoplasmose, há não mais de 23 anos.

Contrariamente às observações aceitas como seguras para os espécimes ovinos, a transmissão transplacentária do Toxoplasma gondii nos bovinos foi considerada como um evento esporádico por CAMPANA-ROUGET et al.²⁶ (1974) e HARTLEY & MUNDAY⁶⁸ (1974).

Nos ovinos, Shurian (1969), citado por MUNDAY¹¹⁰ (1972), afastou qualquer possibilidade de transmissão da toxoplasmose, através de taquizoítos eliminados pelo leite de ovelhas naturalmente infectadas. Da mesma forma, MUNDAY¹¹⁰ (1972) afirmou inexistir, nesses herbívoros, qualquer comprovação de transmissão venérea do protozoário.

Após a descoberta do ciclo gametogônico, encontrou-se o elo ausente da cadeia epidemiológica do Toxoplasma gondii, ou seja, a contaminação das pastagens através dos oocistos eliminados pelos felídeos, e a consequente transmissão da toxoplasmose aos herbívoros selvagens (JEWELL et al.⁸⁹ - 1972) e domésticos (DUBEY et al.⁴³ - 1970; FRENKEL⁵⁶ - 1970; DUBEY³⁷ - 1973; CAMPANA-ROUGET et al.²⁶ - 1974; HARTLEY & MUNDAY⁶⁸ - 1974; VANDERWAGEN et al.¹⁴⁷ - 1974).

Para explicar a disseminação da toxoplasmose entre os herbívoros, DUBEY & FRENKEL⁴⁰ (1972) e WALLACE¹⁵² (1973) consideraram que um único felídeo pode originar um foco substancial de infecção, pela eliminação de milhares de oocistos no solo, onde estes permanecem viáveis por muitos meses. Estas afirmações já tinham sido observadas por FLECK et al.⁵⁰ (1972) e confirmadas por RUIZ et al.¹³⁵, em 1973, pelo êxito obtido no isolamento de oocistos de solos naturalmente contaminados. Contrariando a crença popular de que os felídeos cobrem suas dejeções, alguns autores têm observado que, na natureza, tais animais deixam suas fezes cobertas parcialmente, ou mesmo, a descoberto (WALLACE¹⁴⁸ - 1972; MARCUS¹⁰² - 1973; PLANT et al.¹²⁰ - 1974). Segundo JACOBS^{80, 82} (1973, 1974), mesmo que os felídeos cubram suas dejeções, os oocistos podem ser trazidos à superfície através de hospedeiros transportadores, a exemplo das minhocas. O autor considerou, ainda, a possibilidade do carreamento deste estágio infectante do Toxoplasma pelas águas pluviais, explicando, desta forma, a disseminação do protozoário a locais distantes do sítio onde foi depositado originalmente.

PETERSON et al.¹¹⁹ (1974) e BEVERLEY et al.¹⁴ (1975) afirmaram que as aves silvestres, atuando como hospedeiros,

deiros transportadores, podem contribuir para a contaminação de pastagens, de rações armazenadas ou mesmo dispostas em cochos.

Pelos trabalhos de DUBEY & FRENKEL⁴¹ (1973), PAMPIGLIONE et al.¹¹⁶ (1973), PLANT et al.¹²⁰ (1974), ITO et al.⁷⁸ (1974), constatou-se que roedores, ovinos e suínos, apesar de ingerirem oocistos esporulados, podem não contrair a infecção e, ainda, servirem como verdadeiros hospedeiros transportadores de oocistos. Constatou-se, também, que tal estágio do protozoário, mesmo após a passagem pelo trato gastroentérico dos citados animais, permanece viável e, portanto, apto a produzir infecção em qualquer outro animal suscetível que o ingerisse.

VANDERWAGEN et al.¹⁴⁷ (1974) consideraram que a perpetuação do ciclo epidemiológico em fazendas de criação de ovinos está na dependência do número de felídeos. Realmente, algumas investigações propiciam evidências de que a toxoplasmose prevalece mais entre os herbívoros, quando da presença de um maior número de hospedeiros definitivos. MUNDAY¹¹⁰ (1972), realizando um levantamento sorológico de toxoplasmose, através da reação de imunofluorescência indireta, em criações ovinas das ilhas do Estreito de Basso, na Austrália, observou diferenças estatisticamente significantes ($p < 0,01$), ao comparar os resultados obtidos nos animais criados em ilhas que possuíam um grande número de gatos com aqueles obtidos em ilhas onde estes felinos estavam ausentes. Os resultados revelaram maior prevalência da infecção toxoplásmica no primeiro caso citado. Em vista das suas observações, nesta situação particular, o autor concluiu que, na ausência de gatos, a toxoplasmose raramente se dissemina nos rebanhos ovinos.

PLANT et al.¹²⁰ (1974) incriminaram os gatos, utilizados para controle de roedores nos depósitos de rações para ovinos, como sendo a provável fonte de infecção da toxoplasmose congênita nos ovinos da região de Glenfield, na Austrália.

5.3. Toxoplasmose nos omnívoros

5.3.1. Suínos

CATÁR et al.²⁸ (1969) atribuíram a primazia da descrição da toxoplasmose entre os suínos a Farrel et al. (1952), em Ohio (EUA).

A prevalência da infecção entre os porcos (tabelas 9 e 11) nos leva a crer que tais animais se constituem num dos principais reservatórios da zoonose.

O Toxoplasma gondii foi incriminado por WATSON¹⁵⁹ (1972) como causa de abortamento e natimortalidade nos rebanhos suínos, inclusive sob a forma epizoótica. Ainda segundo esse autor, quando a infecção toxoplásmica se instala durante a fase inicial da prenhez, ocorre a morte fetal e abortamento, ou o parto a termo com a leitegada infectada congenitamente. Contudo, as consequências econômicas devidas às epizootias de toxoplasmose nos suínos devem ser consideradas como pequenas, quando comparadas àquelas geradas por essa protozoose nos ovínos, pois sua ocorrência é bem menos frequente (JACOBS⁸⁰ - 1973).

O suíno, por ser omnívoro, apresenta as mais variadas possibilidades de contrair a toxoplasmose. Em relação aos mecanismos de aquisição da infecção nestes espécimes, considerou-se, como um dos principais, seu hábito de revolver a terra, o qual favoreceria a ingestão de oocistos presentes em solos contaminados (GILL & PRAKASH⁶⁵ - 1971; HARTLEY & MUNDAY⁶⁸ - 1974; ITO et al.⁷⁸ - 1974).

Experimentalmente, obteve-se êxito na transmissão da infecção aos suínos, mesmo pela administração oral de pequena quantidade desse estágio infectante do Toxoplasma gondii (ITO et al.⁷⁸ - 1974).

GARRIDO et al.⁶² (1972) ressaltaram que, mesmo em boas condições de manejo, não é possível evitar a infecção dos suínos. Portanto, nas criações sem tais condições, as possibilidades de transmissão da toxoplasmose se ampliam, principalmente através da ingestão de restos alimentares crus (DURFEE & CHIEN⁴⁴ - 1971) e de roedores portadores de infecção crônica (FRENKEL⁵⁶ - 1970; JEWELL et al.⁸⁹ - 1972).

5.4. Toxoplasmose nas aves.

A primeira descrição de toxoplasmose em aves de corte coube a Frankhauser (1951), na Suíça. Entre as aves silvestres, o primeiro relato foi realizado no Brasil, no ano de 1911, por Carini (LEVINE¹⁰⁰ - 1973).

A bibliografia posterior a 1960 referente à prevalência desta protozoose entre as aves é escassa. Raras são as descrições de inquéritos sorológicos ou de relatos de isolamento do Toxoplasma gondii nas aves; AMATO NETO & CAMPOS⁴ (1970) relacionaram apenas 3 epizootias de toxoplasmose doença ocorridas em aves de corte.

SOGORB et al.¹⁴³ (1972), dedicando-se à pesquisa do protozoário em aves silvestres, verificaram, em 23 aves pertencentes a 4 espécies silvestres brasileiras, uma prevalência nula, quer através do teste do corante ou pela tentativa de isolamento do agente.

WALLACE¹⁵⁰, em 1973, relacionou 9 levantamentos sorológicos e/ou parasitológicos, executados em várias partes do mundo. A maioria destes relacionava-se a pombos domésticos e foram, como já salientamos, realizados anteriormente a 1960. No mesmo trabalho, valendo-se da reação de Sabin-Feldman, e considerando como título positivo àqueles

iguais ou maiores a 1:16, o autor obteve apenas 11% de soropositividade em 421 aves de 3 espécies silvestres do Havaí (EUA).

As baixas prevalências de infecção demonstradas pela reação de Sabin-Feldman devem ser cuidadosamente interpretadas, pois MILLER et al.¹⁰⁹ (1972) afirmaram que o diagnóstico da infecção somente é possível pela reação de fixação do complemento, visto que algumas espécies de aves não produzem anticorpos demonstráveis pelo teste do corante.

Relativamente ao isolamento do Toxoplasma gondii de carne, vísceras ou de ovos de galinhas, JACOBS & MELTON⁸³ (1966), utilizando o método de inoculação de macerados de órgãos em camundongos, com a finalidade de isolar o protozoário, tiveram a oportunidade de demonstrar a presença do parasita em galinhas. Os citados autores, a partir do macerado de ovários e ovidutos de 620 dessas aves, reunidos em 62 macerados, demonstraram a presença do Toxoplasma gondii em 10% dos grupos de camundongos inoculados. Em continuação a seus experimentos, os pesquisadores verificaram que, de amostras isoladas, obtidas de 108 aves, a positividade, isto é, o isolamento foi conseguido em 4% dos casos. Para BOCH¹⁵ (1967), a possibilidade de isolamento foi menor ainda, pois, de 1487 cérebros de galinhas, conseguiu identificar o mencionado protozoário em apenas 5, ressaltando que, de 799 corações de aves estudadas, não conseguiu nenhum isolamento parasitológico.

Pande et al. (1961), citados por JAMRA et al.⁸⁷ (1969), obtiveram êxito no isolamento do agente da toxoplasmose, em 4 dos 42 ovos obtidos no decurso de uma epizootia da protozoose em galinhas.

JACOBS & MELTON⁸³ (1966) não conseguiram resultados positivos quando de tentativas de isolamento do agente da toxoplasmose em 108 ovos examinados. Porém, os citados pesquisadores, ao infectar experimentalmente 16 galinhas com o estágio de cisto tecidual, conseguiram isolar o Toxoplasma gondii apenas uma vez, em 327 ovos postos pelas aves. Por sua

vez, BOCH¹⁵ (1967) não conseguiu, em nenhuma ocasião, isolar o protozoário de 2214 ovos, provenientes de 32 galinhas com infecção aguda ou crônica. Todos esses trabalhos vêm confirmar a assertiva de JONES⁹⁰ (1973) de que raramente se observam ovos de galinha carreando o Toxoplasma gondii.

Em relação aos mecanismos de infecção toxoplásmica das aves, sabe-se que, até o momento em que se demonstrou a existência do estágio de oocisto, as aves eram consideradas (AMATO NETO & CAMPOS⁴ - 1970) como espécimes extremamente resistentes às infecções produzidas por qualquer via, tanto através dos taquizoítos como pelos bradizoítos encistados. A partir do trabalho de MILLER et al.¹⁰⁹ (1972), passou-se a pensar na viabilidade da transmissão da infecção pelos oocistos, preconizando tais autores, entretanto, a necessidade de um maior número de pesquisas para a confirmação dessa hipótese. Entre os poucos trabalhos já realizados, quanto a essa possível via de transmissão do protozoário, devem-se mencionar os de WALLACE¹⁵⁰ (1973) e MARKUS¹⁰³ (1974), os quais nos permitem concluir que a toxoplasmose aviária pode ser adquirida de forma semelhante àquela salientada para os herbívoros, isto é, tanto através da ingestão de oocistos do solo, como pela ingestão de hospedeiros transportadores, principalmente daqueles com hábitos coprofágicos.

6. IMPORTÂNCIA DOS ANIMAIS
NA TRANSMISSÃO DA TOXOPLASMOSE
AO HOMEM

Provavelmente, desde o momento em que a toxoplasmose passou a ser considerada como uma zoonose, os pesquisadores iniciaram a busca da fonte ou fontes de infecção junto aos animais, ditos de companhia ou de guarda, representados principalmente pelos felinos e caninos.

Confirmando a assertiva de JACOBS⁸⁰ (1973) de que o gato é o elo necessário para a manutenção da toxoplasmose como zoonose, diversos trabalhos mostram, claramente, uma relação direta e estreita entre a prevalência de toxoplasmose felina e humana. Em 1974, JACOBS⁸² ressaltou que a participação dos gatos no ciclo epidemiológico desta protozoose se faz de modo direto em algumas regiões geográficas, e de maneira indireta em outras, isto sempre na dependência das diferentes condições de vida através do mundo. O primeiro dentre os trabalhos que demonstraram a participação dos felinos no ciclo epidemiológico do Toxoplasma gondii é o de WALLACE¹⁵³ (1969), realizado em 3 atóis, constituintes do grupo das Ilhas Carolinas, no Pacífico Ocidental, nos quais a prevalência de toxoplasmose entre os nativos variou em função do número de gatos existentes.

PETERSON et al.¹¹⁸ (1972) realizaram, em Washington (EUA), um estudo correlacionando a ocorrência de infecção toxoplásmica humana e a convivência do homem com os felinos. Observaram que, dos 313 indivíduos examinados, 235 conviviam com gatos, e destes, 20,9% apresentavam anticorpos antitoxoplasma, demonstráveis pela reação de imunofluorescência indireta; os restantes 78 que, segundo informação pessoal, não tinham contato com felinos, apresentaram uma menor percentagem de soropositividade, ou seja, 9,3%. Segundo os autores, a diferença dos 2 resultados foi estatisticamente significante ($p < 0,01$), demonstrando que, de fato, os gatos assumem importante papel na transmissão da toxoplasmose ao homem.

WALLACE et al.¹⁵⁴ (1972), correlacionando a prevalência da toxoplasmose nos animais e nos nativos presentes em um atol do Pacífico Ocidental, concluíram que a protozoose era endêmica somente nos locais onde os felinos domésticos

cos estavam presentes. Através da observação dos hábitos alimentares e das condições higiênico-sanitárias dos nativos, os autores concluíram que nenhuma outra fonte de infecção existia nessa localidade e, portanto, o papel principal na transmissão e manutenção da infecção era exercido pelos gatos.

Fazendo um levantamento soroi imunológico em grupos populacionais de diferentes regiões do Alasca (EUA) em 1974, PETERSON et al.¹¹⁹ consideraram que a prevalência de indivíduos reagentes à toxoplasmose nos diversos grupos estudados, tendia para as populações mais expostas aos felinos.

WALLACE et al.¹⁵⁵ realizaram, em 1974, uma pesquisa entre populações primitivas, com o fito de estabelecer uma correlação dos títulos de anticorpos antitoxoplasma observados em nativos de regiões onde os gatos já podiam ser considerados animais domésticos, com os títulos encontrados nos habitantes de áreas onde a introdução dos felinos era recente e seu número ainda insignificante; verificou-se que as prevalências da protozoose diferiam significativamente. As observações dos citados autores revelaram que, entre os nativos da Nova Guiné, onde praticamente inexistiam felinos selvagens ou domésticos, a ocorrência da toxoplasmose era menor que 2%, ao passo que nas regiões onde os gatos domésticos eram abundantes, a prevalência da infecção era significativamente maior, ou seja, entre 14 e 34%. Visando comparar tais resultados, os citados pesquisadores realizaram um levantamento epidemiológico entre os índios Nonama da Colômbia, que não possuíam gatos domésticos, caçando e se alimentando, porém, de felídeos selvagens; neste grupo populacional, a prevalência de anticorpos antitoxoplasma foi de 50%.

Como evidência direta da toxoplasmose humana transmitida pelo estágio de oocisto, HUBNER & UHLIKOVA⁷¹ (1971) relataram ter um dos autores se infectado com oocistos esporulados, desenvolvendo, 10 dias após, uma linfadenite. Jacobs (1970) citado por KROGSTAD et al.⁹⁴ (1972) e MILLER et al.¹⁰⁹ (1972), descreveram soroconversão toxoplásmica em técnicos de laboratório encarregados da realização de exames co

proparasitológicos de gatos. FLECK et al.⁵⁰ (1972) relataram investigação epidemiológica realizada em uma família, onde a mãe e duas crianças apresentavam manifestações clínicas bem como evidências sorológicas que caracterizavam a toxoplasmose doença. Constatou-se que, apesar de não se manterem felinos na família, um gato, que vivia nas cercanias, utilizava-se do jardim da residência para suas dejeções; esse felino apresentava título de 1:256, pela reação de Sabin-Feldman. Pela inoculação de amostras de terra do jardim da residência em camundongos, e pela subsequente ingestão, por gatos suscetíveis, desses animais experimentalmente contaminados, determinou-se uma infecção toxoplásmica nos felinos, com eliminação de oocistos em suas fezes.

Com relação aos cães, AMATO NETO & CAMPOS⁴ (1970) salientaram que, por mais que se procurasse, não houve possibilidade de correlacionar a toxoplasmose desses animais às infecções humanas, pois todos os fatos que caracterizariam essa provável transmissão não foram comprovados de forma convincente.

WALLACE et al.¹⁵⁴ (1972) realizando, em um atol do Pacífico Ocidental, levantamento epidemiológico com base na reação de Sabin-Feldman, procuraram correlacionar os casos humanos de infecção pelo Toxoplasma gondii com a toxoplasmose dos animais existentes. Verificaram que relativamente poucos indivíduos que estavam em contato com cães apresentavam anticorpos antitoxoplasma. A partir de 1963, último ano em que tais animais foram mantidos no atol, os autores observaram que, de 23 crianças nascidas e mantidas nesse ambiente, 4 apresentavam títulos de anticorpos reveláveis pelo teste do corante. Segundo estes pesquisadores, outros animais domésticos tinham se infectado desde aquela ocasião. Concluíram, finalmente, ser tanto a infecção humana como a animal persistente, mesmo na ausência de cães, revelando assim a pouca importância desses carnívoros no ciclo epidemiológico do mencionado protozoário.

FELDMAN⁴⁷ rememorou, em 1974, um seu trabalho anterior, realizado em amostras colhidas de índios Navajos (EUA), no qual observou uma prevalência de 4% entre mesmos e de 30% entre seus cães. Afirmou o autor que, vivendo esses animais nas habitações dos índios, evidentemente deveria haver transmissão recíproca entre estes co-habitantes, fato que não ocorreu e que pode ser facilmente comprovado pela disparidade de percentagens.

Atualmente, há unanimidade de opiniões por parte dos pesquisadores ao afirmarem que, pelas evidências acumuladas, os cães não desempenham qualquer papel na transmissão da toxoplasmose ao homem (KÜHN et al.⁹⁵ - 1972; LEVINE¹⁰⁰ - 1973; MARKUS¹⁰² - 1973; FELDMAN⁴⁷ - 1974).

Em relação às possibilidades de transmissão do Toxoplasma gondii através da ingestão e da manipulação de animais de abate destinados ao consumo humano, ficou estabelecido, a partir dos trabalhos de JACOBS et al.^{84,86} (1960), que as carcaças e vísceras desses animais eram importantes fontes de infecção, especialmente quando alojavam os bradizóitos encistados. De fato, como já foi referido anteriormente, o estágio de cisto tecidual é potencialmente perigoso, se ingerido sem um tratamento térmico adequado. Alguns autores chegaram a considerar os produtos cárneos veiculadores de bradizóitos, como o mais frequente mecanismo de infecção do homem por essa protozoose.

Em 1969 na cidade de São Paulo, JAMRA et al.⁸⁷, baseando-se nos resultados obtidos através do isolamento do agente da toxoplasmose em amostras de carne, vísceras e derivados destinados ao consumo, afirmaram que a taxa de infecção animal, levantada por amostragem, não representava o risco real de infecção da população. Todavia, segundo FRENKEL & DUBEY⁶¹ (1972), mesmo que a percentagem de carne infectada seja baixa, devido à frequência com que é consumida proporcionará grau apreciável de exposição a infecção toxoplásmica.

Ainda no tocante às conclusões obtidas por JAMRA et al.⁸⁷ (1969), devemos considerar que os cistos estão distribuídos irregularmente na musculatura animal (DUBEY³⁶ - 1974) e, portanto, todo e qualquer resultado de isolamento do Toxoplasma gondii de carcaças animais deve ser analisado cuidadosamente.

Alguns trabalhos apresentam evidências de que a infecção no homem pode se relacionar aos seus costumes alimentares, regionais ou nacionais, demonstrando de forma cabal as possibilidades de transmissão do Toxoplasma pelo estágio de cisto tecidual. De fato, Desmonts (1962), citado por ARAUJO⁶ (1964), afirmou que na França é muito comum o hábito de comer carne praticamente crua, por ser, segundo crença popular, um alimento saudável e fortificante; mesmo as crianças, antes de seu primeiro ano de vida, já recebem esse tipo de alimento. JACOBS et al.⁸⁵ (1963) consideraram que o consumo de carne de carneiro semi-cozida explicaria a ampla disseminação da infecção toxoplásmica humana na Nova Zelândia. DESMONTS et al.³⁴ (1965), realizando um levantamento epidemiológico junto à Escola de Puericultura da Faculdade de Medicina de Paris, observaram que a infecção toxoplásmica era significativamente mais frequente nas mulheres que tinham o hábito de ingerir carne ainda sangrando ou mesmo crua.

Segundo BERENGO et al.¹⁰ (1969), um outro mecanismo de transmissão do Toxoplasma gondii foi observado em Siena (Itália), relacionado ao costume alimentar regional de ingestão, sem cozimento prévio, de linguças preparadas com diafragmas de porcos. GARRIDO et al.⁶² (1972) consideraram que o costume de ingerir carne suína crua, observado entre os espanhóis, e o consumo do rosbife entre os ingleses, explicariam muitos casos clínicos da doença.

Os europeus, ao emigrarem para os Estados Unidos da América, levaram consigo o hábito da ingestão de embutidos crus, o que determinou a ocorrência de algumas epidemias de triquinelose (JACOBS⁸⁰ - 1973). Este fato levou o citado autor a supor que tal costume explicaria a prevalência relativamente alta de toxoplasmose em determinadas regiões norte-americanas.

Recentemente, PETERSON et al.¹¹⁹ (1974) afirmaram que o hábito de ingerir carne crua pelos nativos do Alasca (EUA), particularmente durante as expedições de caça, explica a ocorrência da zoonose entre eles.

Alguns autores têm afirmado que a possibilidade de transmissão da infecção toxoplásmica, a partir de um determinado espécime animal, está relacionada às condições geográficas e econômicas regionais, ao tipo de rebanho predominante, à extensão territorial e à constituição do solo. Assim, na Alemanha, no Japão e na Espanha, a principal fonte de infecção humana é a carne suína (BOCH¹⁵ - 1967; NAKABAYASHI et al.¹¹¹ - 1969; ISHII et al.⁷³ - 1972; GARRIDO et al.⁶² - 1972), enquanto que, na França e na Nova Zelândia, tal papel é exercido pela carne ovina (JACOBS et al.⁸⁵ - 1963; GARRIDO et al.⁶² - 1972).

Além da transmissão da toxoplasmose pela ingestão de alimentos albergando os cistos teciduais, há na bibliografia compilada referências a infecções consequentes de atividades profissionais, principalmente entre os indivíduos que manuseiam, de forma contínua, produtos de origem animal. Entre as inúmeras citações, devemos ressaltar algumas que não deixam dúvidas quanto à possibilidade de transmissão do Toxoplasma gondii ao homem, pela manipulação de produtos cárneos. Kobayashi et al. (1963), citados por LEVINE¹⁰⁰ (1973), observaram, no Japão, que 68% dos magarefes examinados reagiram positivamente à reação intradérmica da toxoplasmina, prevalência significativamente maior que a obtida em pessoas ligadas a outros ramos de atividade, nas quais a ocorrência da zoonose foi de 38%. CATAR et al.²⁸ (1969) afirmaram que a semelhante risco de infecção se expõem as donas de casa, ao manusearem carne crua no preparo das refeições. Ainda manifestaram-se de acordo com a hipótese levantada, PRICE¹²¹ (1969) e FRENKEL & DUBEY⁶¹ (1972), ao concluírem, após investigações detalhadas e intensivas, que o manuseio de carcaças, principalmente sem os devidos cuidados de higiene, é fator preponderante no aumento significativo da ocorrência desta protozoose.

A toxoplasmose no homem, decorrente do consumo de ovos, leite e seus derivados, é considerada pouco frequente, pois vários são os autores que se dedicaram ao estudo desta via de transmissão do protozoário, considerando-a, entretanto, sem importância, por ser o Toxoplasma gondii raramente isolado nestes produtos alimentícios (BOCH¹⁵ - 1967; WALLS & SCHULTZ¹⁵⁶ - 1968; GARRIDO et al.⁶² - 1972).

7. VIAS DE TRANSMISSÃO
E CICLO EPIDEMIOLÓGICO
DO *Toxoplasma gondii*

7.1. Vias de transmissão

Em vista dos fatos até aqui descritos, dois estágios infectantes, intimamente relacionados aos animais, produzem infecção toxoplásmica tanto neles como no homem. O primeiro é o estágio de oocisto, eliminado pelos hospedeiros definitivos, e que, após sofrer esporogonia no meio ambiente, pode produzir infecção nos hospedeiros intermediários, através do contato com o solo ou com fômites, ou ainda, por meio de alimentos contaminados pelas dejeções ou pelos hospedeiros transportadores. O outro estágio é o de cisto tecidual, contido na carne e vísceras de animais destinados ao consumo, que desencadeia a infecção toxoplásmica quando tais alimentos são manuseados ou ingeridos crus, ou ainda, quando seu cozimento é insuficiente para destruir esses cistos.

Os autores ainda consideram mais uma possibilidade, se bem que mais rara, de transmissão do Toxoplasma gondii ao homem e aos animais, ou seja, através dos taquizoítos, que são transmitidos transplacentariamente ao feto. Isso ocorre quando uma mulher ou uma fêmea contraem a primo-infecção durante a gestação, através de qualquer um dos estágios anteriormente citados (FRENKEL & DUBEY⁶¹ - 1972; JEWELL et al.⁸⁹ - 1972; KROGSTAD et al.⁹⁴ - 1972; WALLACE¹⁴⁸ - 1972; BEVERLEY¹² - 1973; DUBEY³⁷ - 1973; FISHER & REID⁴⁸ - 1973; JONES⁹⁰ - 1973; LAGARDÈRE & GENTILINI⁹⁸ - 1973; LEVINE¹⁰⁰ - 1973; MARKUS^{102,104} - 1973; SEAH¹³⁷ - 1973; THIBAUT¹⁴⁵ - 1973; FRENKEL^{53,54,55} - 1974).

Existem, ainda, citações de outras vias de transmissão dessa zoonose, contudo, de menor importância epidemiológica. Entre elas, podemos destacar: a transmissão através de transfusão de sangue total (AMATO NETO & CAMPOS⁴ - 1970; ARAUJO⁷ - 1970; DRAPER et al.³⁵ - 1971; FRENKEL⁵⁹ - 1971; JONES⁹⁰ - 1973; SEAH¹³⁷ - 1973) ou por meio do creme leucocitário (Roth et al., 1971, citado por SEAH¹³⁷ - 1973), através de órgãos transplantados (JONES⁹⁰ - 1973) e, ainda, aquela devida a acidentes laboratoriais ou no decorrer de autópsias (AMATO NETO

& CAMPOS⁴ - 1970; ZAMAN¹⁶⁶ - 1970; HUTCHISON et al.⁷² - 1972; MILLER et al.¹⁰⁹ - 1972; FISHER & REID⁴⁸ - 1973).

Tentou-se, também, explicar a alta prevalência da infecção toxoplásmica no homem, através da transmissão do protozoário pela saliva (LEVI et al.⁹⁹ - 1968); contudo, FELDMAN⁴⁶ (1968) e PUMAROLA¹²² (1972) refutaram qualquer possibilidade de ocorrência de transmissão inter-humana, a não ser através dos taquizoítos transplacentários.

7.2. Ciclo epidemiológico

Baseados nas características do agente, na prevalência da toxoplasmose entre os animais e no papel por estes assumido na transmissão da zoonose ao homem, o ciclo epidemiológico que nos pareceu mais completo e claro foi aquele proposto, em 1973, por LAGARDÈRE & GENTILINI⁹⁸, e no qual realizamos algumas modificações (figura 2).

Figura 2 Ciclo epidemiológico do *Toxoplasma gondii* Nicolle & Monceaux 1908, proposto por LAGARDÈRE & GENTILINI⁹⁸ (1973), modificado no presente trabalho.

8. SIGNIFICADO EM SAÚDE PÚBLICA E PREVENÇÃO DA TOXOPLASMOSE HUMANA

Publicaram-se, nos últimos anos, várias revisões bibliográficas relativas a certos aspectos patogênicos do Toxoplasma gondii, manifestados sob a forma de diferentes quadros clínicos (FELDMAN⁴⁶ - 1968; FRENKEL⁵⁹ - 1971; KROGSTAD et al.⁹⁴ - 1972; WATSON¹⁵⁹ - 1972; BEVERLEY¹² - 1973; MARKUS¹⁰⁴ - 1973; SEAH¹³⁷ - 1973).

FRENKEL⁵⁹ (1971) considerou, como quadros clínicos característicos, as linfadenopatias toxoplásmicas, a toxoplasmose febril aguda, a toxoplasmose recorrente, a encefalite ou icterícia neonatal, a retinocoroidite toxoplásmica e as encefalites dos pacientes submetidos a tratamento imuno depressivo. Afirmou também que a severidade destes quadros depende do grau de necrose celular causado diretamente pelos taquizoítos proliferantes ou, indiretamente, por hipersensibilidade, ou, ainda, pela associação de ambos os mecanismos citados.

Apesar das manifestações clínicas da toxoplasmose, acompanhadas de quadro sintomático típico, serem de ocorrência rara, a infecção tem sido diagnosticada sorologicamente em 30 a 60% da população humana adulta de diferentes países (FRENKEL⁵⁹ - 1971; WATSON¹⁵⁹ - 1972). Em função da disparidade entre a prevalência da infecção e dos casos clínicos manifestos, FRENKEL⁵⁹ (1971) comparou a toxoplasmose a um "iceberg", onde a doença, com quadros clínicos evidentes, foi representada pelo terço superior do mesmo, afirmando ser justamente nesta fração que se deve concentrar o interesse da Medicina Preventiva.

A toxoplasmose pode ser considerada como uma zoonose endêmica de baixas morbidade e letalidade (KROGSTAD et al.⁹⁴ - 1972; FRENKEL⁵⁷ - 1973; ROBINSON¹²⁹ - 1973). Baseando-se em numerosos trabalhos referentes à ocorrência da toxoplasmose em fetos, recém-nascidos e crianças, em pacientes cancerosos ou com oftalmopatias e em pacientes submetidos à transfusão ou transplante, JONES⁹⁰ (1973), apesar de considerar a ocorrência dessa protozoose, com quadro-clínico típico, como um evento esporádico, afirmou que ela continua sendo, quando na forma congênita, um problema de Saúde Pública, em face de sua severidade.

As sequelas deixadas pela infecção intra-uterina constituem o aspecto mais dramático da toxoplasmose humana, e são justamente elas que continuam a despertar o interesse na busca de medidas de proteção à mulher gestante (JONES⁹⁰ - 1973; MARKUS¹⁰⁴ - 1973).

THIBAUT¹⁴⁵ (1973), baseado em um trabalho realizado na França, afirmou ser o número de casos de encefalite toxoplásmica superior àqueles produzidos pela Trissomia 21, pela Fenilcetonúria e Rubéola.

As consequências da infecção fetal dependem, parcialmente, da fase da gestação em que ocorre a infecção primária e da virulência do agente (WATSON¹⁵⁹ - 1972; BEVERLEY¹² 1973). Para DESMONTS et al.³⁴ (1965), o período mais perigoso é aquele compreendido entre o 2º e 6º meses de gravidez, no qual a infecção causa severas fetopatias, ao passo que, quando a primo-infecção se dá após o mencionado período, os riscos de aparecimento de lesões fetais tornam-se reduzidos. Ainda, em função do período de gestação em que ocorre a infecção, pode-se verificar morte fetal intra-uterina ou partos prematuros, ou mesmo a termo, mas com nascimento de crianças portadoras de toxoplasmose, que poderão desenvolver cegueira ou lesões neurológicas graves (CARUANA²⁷ - 1974).

As estimativas da frequência de infecção congênita variam conforme os estudos realizados por diferentes pesquisadores; assim, Jacobs (1970), citado por MARKUS¹⁰⁴ (1973), considera-as variando de 0,25 a 7,00 por 1000 nascimentos; Sever (1968), citado por HARTLEY & MUNDAY⁶⁸ (1974), de 6,40 por 1000; BRIZARD et al.¹⁹ (1972), de 2,00 por 1000; KROGSTAD et al.⁹⁴ (1972), baseado em informes de diversos autores, relataram os valores de 0,20 a 2,05 por 1000 nascimentos. Somente de um oitavo a um terço das crianças infectadas congenitamente tem lesões manifestadas clinicamente no momento do nascimento (KROGSTAD et al.⁹⁴ - 1972; ROBINSON¹²⁹ - 1973).

FRENKEL⁵⁷ (1973), nos Estados Unidos da América, estimou em 3000 o número de crianças que nascem, anualmente, infectadas pela toxoplasmose, sendo que de 5 a 15% delas morrem, de 8 a 10% apresentam lesões oculares e cerebrais graves,

de 10 a 13% tem alteração visual de intensidade variável e de 58 a 72% não apresentam sintomatologia clínica ao nascer. Destas últimas, entretanto, algumas desenvolvem posteriormente uma retinocoroidite. Afirmou, ainda, que o custo total da toxoplasmose congênita oscila entre 31 e 39 milhões de dólares, incluindo-se os gastos de hospitalização, previdência social, educação especial e escolarização para os portadores de deficiências visuais.

Em vista dessas considerações, a adoção de medidas preventivas torna-se uma necessidade, principalmente em relação às mulheres que se encontram na faixa etária reprodutiva (FRENKEL & DUBEY⁶¹ - 1972). De fato, muitos pesquisadores têm postulado medidas para impedir a disseminação da zoonose; algumas delas são, a nosso ver, pouco exequíveis, especialmente em países em vias de desenvolvimento.

Sem o intuito de criar polêmica sobre o assunto, reunimos as medidas preventivas recomendadas por DUBEY et al.⁴² (1970), COOPER²⁹ (1972), FRENKEL & DUBEY⁶¹ (1972), HUTCHISON et al.⁷² (1972), KROGSTAD et al.⁹⁴ (1972), BEHYMER et al.⁹ (1973), DUBEY & FRENKEL⁴¹ (1973), ROBINSON¹²⁹ (1973), SEAH¹³⁷ (1973), THIBAULT¹⁴⁵ (1973), DUBEY³⁶ (1974), FRENKEL⁵⁴ (1974), FRENKEL⁵⁸ (1974), HARTLEY & MUNDAY⁶⁸ (1974), a seguir relacionadas:

- ao que parece, o único método prático e eficiente na prevenção da toxoplasmose nos gatos criados dentro de residências, é fornecer-lhes uma dieta controlada, composta, por exemplo, de carne desidratada, congelada, em conserva ou cozida, evitando-se, assim, sua provável infecção com carne alojando o Toxoplasma gondii, oriunda de hospedeiros intermediários por eles caçados;
- não se deve permitir a permanência de gatos errantes no ambiente peridomiciliar pois, devido às maiores possibilidades de se infectarem, eles se constituem numa fonte de infecção em potencial;

- felinos domésticos devem ser condicionados a realizar suas dejeções em caixas apropriadas; as fezes devem ser descartadas diariamente em vaso sanitário ou tratadas com água fervente ou com calor seco; esse descarte diário das dejeções consiste numa proteção adicional, pois os oocistos demoram certo tempo para esporular;
- o local e os fômites utilizados pelas gatas e suas ninhadas devem ser desinfetados periodicamente, evitando-se, dessa forma, a infecção dos animais ainda hígdos;
- não se deve permitir a permanência de felinos nos locais de armazenamento de alimentos, pois, provavelmente, aí realizariam suas dejeções;
- as mulheres gestantes não devem manipular terra de jardins ou somente fazê-lo com a utilização de luvas, evitando-se, assim, a infecção toxoplásmica através do estágio de oocisto;
- as caixas de areia das crianças devem ser cobertas quando não estão sendo utilizadas, para evitar uma possível contaminação das mesmas por animais eliminadores de oocistos;
- carne ou vísceras de animais de abate devem ser consumidas apenas após cozimento adequado, pois dessa forma, se evita a ingestão de cistos teciduais viáveis;
- cuidados especiais devem ser tomados pelo pessoal técnico e auxiliar de clínicas, laboratórios e hospitais veterinários, a fim de diminuir o risco de infecção acidental com oocistos. Tais cuidados incluem a limpeza diária das gaiolas de contenção de felinos, o acondicionamento em vidraria coberta dos oocistos mantidos para esporular, e a realização de exames coproparasitológicos até 24 horas após a coleta;
- combate aos roedores, moscas e baratas, por servirem como hospedeiros intermediários e/ou transportadores do Toxoplasma gondii;

- ainda, como medidas de aspecto geral, devem-se tomar os cuidados mínimos de higiene quando do manuseio de gatos ou de carne destinada aos mesmos; devido à inexistência de um meio viável de desinfecção da areia contida nas caixas destinadas às dejeções felinas, o melhor seria substituí-la.

Por tal série de medidas propostas para a prevenção da infecção toxoplásmica humana, podemos observar que a maior parte delas foi dirigida aos felinos; realmente, esses animais, quando acometidos por esta zoonose, constituem-se num problema de Saúde Pública de resolução bem mais difícil que o acarretado pelos cães em igualdade de condições. Isto se prende ao fato de ser bastante difícil a manutenção dos gatos em confinamento, impedindo-se, dessa maneira, um meio efetivo de controle das infecções transmitidas através de suas dejeções. FRENKEL⁵⁷ (1973) considerou que os felinos infectados geram, inclusive, questões éticas pois transmitem a toxoplasmose não só a seus proprietários, mas também a moradores de residências próximas.

Muitos elos da cadeia epidemiológica salientada podem ser rompidos, conscientizando-se a população a adotar as medidas preventivas preconizadas; desse modo, a infecção que, no momento, é bastante comum, tornar-se-á rara e a doença, atualmente pouco frequente, tenderá a ser eliminada como problema de Saúde Pública.

9. COMENTÁRIOS

A toxoplasmose, uma das antroponoses mais difundidas no mundo, tem como agente etiológico o Toxoplasma gondii, protozoário que apresenta, como características próprias, dois ciclos de desenvolvimento. O primeiro deles ocorre nos hospedeiros definitivos, representados pelos animais da família Felidae, enquanto que o segundo ciclo é observado tanto nos hospedeiros definitivos como naqueles ditos intermediários, os quais abrangem diversas espécies de aves e mamíferos, inclusive o próprio homem.

Como foi abordado no decorrer da presente dissertação, muitas das características biológicas inerentes a esse parasita ainda não estão efetivamente esclarecidas. Dentre os fatos controvertidos existentes, deve-se ressaltar as diferentes designações de suas formas evolutivas e os processos de multiplicação do Toxoplasma, tanto nos hospedeiros definitivos como nos intermediários. No tocante ao ciclo vital do protozoário, também subsistem aspectos a serem elucidados, principalmente aqueles relacionados à disseminação dos taquizoítos nos órgãos dos hospedeiros e à evolução do estágio de grupo ao de cisto tecidual. Em decorrência dos fatos ainda obscuros, é necessária a realização de um maior número de pesquisas, com o escopo de elucidar as dúvidas persistentes.

Levando-se em conta a duração do período pré-patente observado nos hospedeiros definitivos após a ingestão de cistos ou de oocistos, provavelmente deparamo-nos com um processo de adaptação do ciclo vital do parasita, pois o período subsequente à ingestão de bradizoítos encistados é bem menor do que aquele produzido pelos oocistos. Diante destes fatos, podemos considerar que a infecção dos hospedeiros intermediários propicia uma diminuição do tempo necessário para que o ciclo vital do Toxoplasma se complete; ademais, devido ao grande número de hospedeiros que alojam os cistos teciduais, há uma maior possibilidade de perpetuação da protozoose na natureza pelos bradizoítos do que através dos oocistos.

Podemos considerar o Toxoplasma gondii como um protozoário com características bem determinadas, ou seja, apresentando multiplicação intensa nos órgãos tanto dos hospedeiros definitivos como dos intermediários e originando a formação de um estágio de parasitismo crônico em qualquer espécie animal por ele infectado. Relativamente à resistência das diferentes formas evolutivas do agente da toxoplasmose, está estabelecido que, em ordem crescente de sobrevivência a diferentes agentes físicos, químicos e biológicos, encontram-se os oocistos, os bradizoítos e os taquizoítos.

Para estudos epidemiológicos de infecção ou doença toxoplásmica utilizam-se, mais comumente, as reações de Sabin-Feldman, de imunofluorescência indireta e de hemaglutinação. Todavia, a ausência de padronização dos antígenos utilizados nessas reações e a diversidade de diluições consideradas como títulos iniciais devem ser ressaltadas, como prováveis causas de erro na avaliação epidemiológica da ocorrência da zoonose. Tais fatos, aliados à não utilização de bacterias imunosorológicas, originam sérias dificuldades na avaliação da prevalência da protozoose entre os animais. Realmente, apesar de se ter compilado no presente trabalho diferentes resultados sorológicos e/ou de isolamento, em virtude de todos esses fatores de variação enumerados e, ainda, devido à não consideração, por parte dos pesquisadores, de algumas variáveis inerentes aos animais, não se conseguiu atribuir uma maior probabilidade de transmissão da zoonose ao homem por uma determinada espécie animal em particular. Portanto, para que seja possível uma análise mais precisa da prevalência da toxoplasmose humana e animal, dever-se-ia criar laboratórios de referência, que forneceria técnicas e antígenos padronizados, bem como normas de interpretação das reações sor imunológicas possibilitando, assim, uma real avaliação da ocorrência da protozoose na população e na fauna onde ela ocorre.

Sob o ponto de vista epidemiológico, podemos considerar o Toxoplasma gondii como um protozoário eurixeno, evidenciado, sem exceção, em todos os continentes, através

de reações soroi imunológicas e/ou por isolamento do parasita, variando, tão somente, a sua percentagem de prevalência, permitindo-se, pois, caracterizá-lo como um agente de alta infectividade. Trata-se, ainda, de um parasita de baixas patogenicidade e virulência, desencadeando, conseqüentemente, uma zoonose de baixas morbidade e letalidade, ao menos nas infecções contraídas posteriormente ao nascimento.

No tocante ao papel desempenhado pelos animais domésticos na transmissão da toxoplasmose ao homem, deve-se salientar que a preocupação de alguns pesquisadores em identificar uma determinada fonte de infecção nem sempre se traduz, sob o ponto de vista epidemiológico, em resultados de interesse imediato. Tal assertiva se torna patente se considerarmos além dos diferentes espécimes animais envolvidos, concomitantemente, na transmissão da protozoose, outros fatores intervenientes no ciclo epidemiológico, tais como a área geoclimática, os hábitos culturais, as condições econômicas e mesmo a faixa etária levada em conta para um determinado grupo populacional.

Entre os animais que, pelo seu estreito convívio com o homem, assumem algum destaque na transmissão da protozoose, atualmente está perfeitamente estabelecido que os gatos, dentre os carnívoros domésticos, são os únicos que apresentam as características de reservatório primário da toxoplasmose. Os felinos domésticos podem disseminar a infecção toxoplásmica pelos oocistos depositados no solo, de onde tal estágio infectante pode ser veiculado através dos hospedeiros transportadores. Os gatos domésticos, devido às peculiaridades de sua resposta imunitária ao Toxoplasma, às possibilidades de se reinfectarem e à pequena duração do período de eliminação de oocistos, permitem apenas limitadas perspectivas para um diagnóstico precoce da infecção, através das reações sorológicas usuais ou mesmo pelos exames coproparasitológicos; em virtude desses fatos, não se obtém o êxito desejado no controle dessa zoonose.

Pelas evidências acumuladas até o momento, atinentes ao papel assumido pelos cães na transmissão da toxo-

plasmose, contrariamente ao que se tem divulgado, tais animais constituem, à semelhança do homem, um elo accidental na cadeia epidemiológica do Toxoplasma gondii.

Deve-se ressaltar como importante mecanismo de contágio indireto da toxoplasmose, aquele desempenhado pelas diversas espécies de animais destinados ao consumo humano; talvez nesses espécimes residam as maiores probabilidades de transmissão da zoonose, não só pela manipulação de suas vísceras ou músculos albergando bradizoítos, como também pela ingestão das mesmas sem um tratamento térmico adequado. Ainda, com referência à transmissão da infecção toxoplásmica aos animais e aos homens, não podemos descartar a possibilidade de atuação dos hospedeiros transportadores, principalmente naquelas regiões onde os hábitos higiênicos e o saneamento básico são deficientes.

Em relação às medidas profiláticas propostas para o controle da toxoplasmose, deve-se admitir que são pouco exequíveis, mormente nas regiões subdesenvolvidas, onde mesmo as mais elementares medidas de promoção de saúde são pouco aplicadas. Todavia, pode-se supor que, com a melhoria progressiva das condições sócio-econômicas e culturais das populações, poder-se-ão, gradativamente, incorporar as práticas de prevenção salientadas e, dessa forma, romper muitos dos elos da cadeia epidemiológica do Toxoplasma, fazendo com que a doença toxoplásmica humana regride a níveis numericamente insignificantes.

R E S U M O

Realizou-se revisão da literatura publicada nos últimos dezesseis anos, referente aos principais aspectos da biologia do Toxoplasma gondii, bem como do diagnóstico e da epidemiologia da toxoplasmose.

Quanto aos aspectos da biologia desse protozoário, reuniram-se as considerações e conclusões atinentes à nomenclatura de suas diferentes formas infectantes, de seu ciclo vital e da resistência desse parasita em condições naturais e experimentais.

No tocante ao diagnóstico da toxoplasmose revisaram-se os principais trabalhos publicados sobre os métodos laboratoriais utilizados, dando-se destaque à interpretação das provas imunossorológicas rotineiramente executadas.

No estudo epidemiológico de tal zoonose, realizou-se a sua prevalência entre os animais e o papel desempenhado por estes na transmissão da infecção ao homem. Ainda, neste estudo, teceram-se considerações sobre as vias de transmissão e ciclo epidemiológico do agente dessa antropozoonose, do real significado desta em termos de Saúde Pública, salientando-se, também, as medidas de prevenção até agora propostas.

S U M M A R Y

This review was concerned with 16 years of published data on the biology of Toxoplasma gondii, as well as the diagnosis and epidemiology of toxoplasmosis.

Considering the biology of this protozoan, we have been gathered some observations and conclusions on the nomenclature of its different infective forms, its vital cycle and its resistance, in natural and experimental conditions.

Regarding the diagnosis of toxoplasmosis, the author has revised the most important papers concerning the laboratorial methods employed, giving special emphasis to the interpretation of the immunological trials usually carried out.

In the epidemiological study of this zoonosis, strenght has been given to the prevalence of toxoplasmosis among animals and to their part in transmitting the disease to man.

We have also commented on the epidemiologic cycle of the agent and the transmission of this anthroozoonosis, its significance in public health, and the profilatic precautions have already been proposed.

10. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. AMARAL, V. do & MACRUZ, R. Toxoplasma gondii: isolamento de amostras a partir de diafrãgmas de suínos clinicamente sadios, abatidos em matadouros de São Paulo - Brasil. Arq. Inst. biol., S.Paulo, 36: 47-54, 1969.
2. AMARAL, V. do et al. Estudos preliminares sobre a prevalência de anticorpos (antitoxoplasma), por hemaglutinação em soros de suínos provenientes dos Estados de São Paulo e Rio Grande do Sul, Brasil. Biológico, 4: 105-7, 1975.
3. AMATO NETO, V. Toxoplasmose: aspectos clínicos, diagnósticos, terapêuticos e profiláticos. Rev. paul. Med., 77: 151-6, 1971.
4. AMATO NETO, V. & CAMPOS, R. Toxoplasmose. 2. ed. São Paulo, Ateneu, 1970.
5. APT, W. et al. Toxoplasmosis. Santiago, Universidad de Chile, 1973.
6. ARAUJO, F.C. Contribuição para o estudo da toxoplasmose em Portugal. Lisboa, 1964. /Tese - Faculdade de Medicina da Universidade de Lisboa/.
7. ARAUJO, F.G. Anticorpos anti-Toxoplasma gondii em doadores de sangue. Rev. Inst. Med. trop. S. Paulo, 12: 105-11, 1970.
8. ARCHER, J.F. et al. A field trial of the fluorescence antibody test for toxoplasmosis in the diagnosis of ovine abortion. Vet. Rec., 88: 206-8, 1971.

9. BEHYMER, R.D. et al. Serologic diagnosis of toxoplasmosis and prevalence of Toxoplasma gondii antibodies in selected feline, canine and human population. J. Amer. vet. med. Ass., 162: 959-63, 1973.
10. BERENGO, A. et al. Prevalence of toxoplasmosis among domestic and wild animals in the area of Siena, Italy. A serologic and parasitologic study. Amer. J. trop. Med. Hyg., 18: 391-4, 1969.
11. BERENGO, A. et al. Ricerche sierologiche sulla diffusione della toxoplasmosi. Minerva Med., Torino, 58: 1947-57, 1967.
12. BEVERLEY, J.K.A. Toxoplasmosis. Brit. med. J., 2: 475-8, 1973.
13. BEVERLEY, J.K.A. & WATSON, W.A. Ovine abortion and toxoplasmosis in Yorkshire. Vet. Rec., 73: 6-11, 1961.
14. BEVERLEY, J.K.A. et al. Studies on the spread of Toxoplasma gondii to sheep. Brit. vet. J., 131: 130-6, 1975.
15. BOCH, J. von Toxoplasma - Infektionen bei Haustieren und ihre Lebensmittelhygienische Bedeutung. Fleischwirtschaft, 47: 969-73, 1967.
16. BOCH, J. von & ROMMEL, M. Serologische Untersuchungen an Berliner Hunden auf Toxoplasmose. Berl. MÜnch. tierärztl. Wschr., 73: 292-6, 1963.

17. BOCH, J. von et al. Beiträge zur Toxoplasmose des Schweines. II. Untersuchungen, von Schlachtschweinern auf Toxoplasma-Infektionen. Berl. Münch. tierärztl. Wschr., 77: 244-7, 1964.
18. BRIZARD, A. & DORCHIES, Ph. Données recentes sur le cycle évolutif du Toxoplasme. Etiologie de la toxoplasmose. Rev. Méd. vét., 126: 69-78, 1975.
19. BRIZARD, A. et al. Recherche de la fréquence de l'infestation toxoplasmique du chien dans la région toulousaine par la méthode d'immunofluorescence indirecte. Rev. Méd. vét., 35: 447-51, 1972.
20. CALLOT, J. et al. Étude sérologique de l'incidence de la toxoplasmose chez les animaux de boucherie de Strasbourg. Rev. tech. vét. Abbatoirs, 69: 30, 1970.
21. CAMARGO, M.E. Comparative evaluation of toxoplasmosis indirect fluorescent and Sabin-Feldman dye test in a thousand human sera. A few unexpected results. Rev. Inst. Med. trop. S. Paulo, 8: 62-8, 1966.
22. CAMARGO, M.E. Improved technique of indirect immunofluorescence for serological diagnosis of toxoplasmosis. Rev. Inst. Med. trop. S. Paulo, 6: 117-8, 1964.
23. CAMARGO, M.E. et al. Diagnostic information from serological tests in human toxoplasmosis. I. A comparative study of hemagglutination, complement fixation, IgG and IgM immunofluorescence tests in 3.572 serum samples. / a ser publicado /

24. CAMARGO, M.E. et al. Diagnostic information from serological tests in human toxoplasmosis. II. Evolutive study of antibodies and serological patterns in acquired toxoplasmosis, as detected by hemagglutination, complement fixation, IgG and IgM immunofluorescence tests. / a ser publicado /
25. CAMARGO, M.E. et al. Rheumatoid factors as a cause for false positive IgM anti-toxoplasma fluorescent tests. A technique for specific results. Rev. Inst. Med. trop. S. Paulo, 14: 310-3, 1972.
26. CAMPANA-ROUGET, Y. et al. La toxoplasmose chez les herbivores em Côte-D'Or. Rev. Méd. vét., 125: 99-104, 1974.
27. CARUANA, L.B. Toxoplasmosis: a review. Amer. J. med. Technol., 40: 101-7, 1974.
28. CATÁR, G. et al. Isolation of Toxoplasma gondii from swine and cattle. J. Parasit., 55: 952-5, 1969.
29. COOPER, C.M. The cat and toxoplasmosis. Vet. Med. small Anim. Clin., 67: 11, 1972.
30. COUTINHO, S.G. et al. Observações sobre a presença de anticorpos para Toxoplasma gondii em cães da área suburbana do Rio de Janeiro. Rev. Soc. Med. trop., 2: 285-93, 1968.
31. DEANE, M.P. et al. On the gametogonic cycle of Toxoplasma gondii. Rev. Inst. Med. trop. S. Paulo, 13: 110-3, 1971.

32. DESMONTS, G. Épidémiologie de la toxoplasmose. Rev. Hyg. Méd. soc., 10: 201-17, 1962.
33. DESMONTS, G. Sérologie de la toxoplasmose. Ann. Biol. clin., 19: 13-27, 1961.
34. DESMONTS, G. et al. Étude épidémiologique sur la toxoplasmose: de l'influence de la cuisson des viandes de boucherie sur la fréquence de l'infection humaine. Rev. franç. Étud. clin. biol., 10: 952-8, 1965.
35. DRAPER, C.C. et al. Experimental toxoplasmosis in chimpanzees. Brit. med. J., 2: 375-8, 1971.
36. DUBEY, J.P. Effect of freezing on the infectivity of Toxoplasma cysts to cats. J. Amer. vet. med. Ass., 165: 534-6, 1974.
37. DUBEY, J.P. Feline toxoplasmosis and coccidiosis: a survey of domiciled and stray cats. J. Amer. vet. med. Ass., 162: 873-7, 1973.
38. DUBEY, J.P. Feline toxoplasmosis and its nematode transmission. Vet. Bull., 38: 495-9, 1968.
39. DUBEY, J.P. Toxoplasma infection in English cats. Vet. Rec., 82: 377-9, 1968.
40. DUBEY, J.P. & FRENKEL, J.K. Cyst-induced toxoplasmosis in cats. J. Protozool., 19: 155-77, 1972.
41. DUBEY, J.P. & FRENKEL, J.K. Experimental Toxoplasma infection in mice with strains producing oocysts. J. Parasit., 59: 505-12, 1973.

42. DUBEY, J.P. et al. Characterization of the new fecal form of Toxoplasma gondii. J. Parasit., 56:447-56, 1970.
43. DUBEY, J.P. et al. Toxoplasma gondii life cycle in cats. J. Amer. vet. med. Ass., 157: 1767-70, 1970.
44. DURFEE, P.T. & CHIEN, J. Transmission of Toxoplasma gondii to cats via ingestion of infected pork. J. Amer. vet. med. Ass., 159: 1783-8, 1971.
45. DURFEE, P.T. et al. The relationship between hemagglutinating antibody titers and infection with Toxoplasma gondii in swine. S. Asian J. trop. Med. publ. Hlth, 5: 4-8, 1974.
46. FELDMAN, H.A. Toxoplasmosis. New Engl. J. Med., 279: 1431-7, 1968.
47. FELDMAN, H.A. Toxoplasmosis: an overview. Bull. N.Y. Acad. Med., 50: 110-27, 1974.
48. FISHER, S. & REID, R.R. Antibodies to Toxoplasma gondii and contact with animals in the home. Med. J. Aust., 1: 1275-7, 1973.
49. FLECK, D. The seroepidemiology of Toxoplasma infection in man. Proc. roy. Soc. Med., 65: 1002, 1972.
50. FLECK, D.G. et al. Coccidian-like nature of Toxoplasma gondii. Brit. med. J., 3: 111-2, 1972.

51. FOLKERS, C. & KUIL, H. The prevalence of antibodies against Toxoplasma in pigs in Surinam, Dutch Guyana. Ann. trop. Med. Parasit., 58: 3-5, 1964.
52. FOLKERS, C. & PERIE, N.M. The prevalence of antibodies against Toxoplasma gondii in slaughter-pigs in the Netherlands. Trop. geogr. Med., 15: 268-70, 1963.
53. FRENKEL, J.K. Advances in the biology of sporozoa. Z. Parasitenk., 45: 125-62, 1974.
54. FRENKEL, J.K. Breaking the transmission chain of Toxoplasma: a program for the prevention of human toxoplasmosis. Bull. N.Y. Acad. Med., 50: 228-35, 1974.
55. FRENKEL, J.K. Pathology and pathogenesis of congenital toxoplasmosis. Bull. N.Y. Acad. Med., 50: 182-3, 1974.
56. FRENKEL, J.K. Pursuing Toxoplasma. J. infect. Dis., 122: 553-9, 1970.
57. FRENKEL, J.K. Toxoplasma in and around us. Bioscience, 23: 343-52, 1973.
58. FRENKEL, J.K. Toxoplasmosis. In: KIRK, R.W. Current veterinary therapy. 5. ed. Philadelphia, Saunders, 1974. p. 775-80.
59. FRENKEL, J.K. Toxoplasmosis: mechanisms of infection, laboratory diagnosis and management. Curr.Top. Path., Berlin, 54: 29-75, 1971.

60. FRENKEL, J.K. & DUBEY, J.P. Effects of freezing on the viability of Toxoplasma oocysts. J. Parasit., 59: 587-8, 1973.
61. FRENKEL, J.K. & DUBEY, J.P. Toxoplasmosis and its prevention in cats and man. J. infect. Dis., 126: 664-73, 1972.
62. GARRIDO, J.A. et al. Estudios de la epidemiologia de la toxoplasmosis. La infeccion entre los animales de consumo. Encuestas serologicas en Madrid, mediante la reaccion de inmunofluorescencia. Med. trop., Madr., 48: 11-23, 1972.
63. GARRIDO, J.A. et al. Estudios sobre la epidemiologia de la toxoplasmosis. La infeccion del gato domestico en los alrededores de Madrid. Encuestas serologicas y copararasitologica. Med. trop., Madr., 48: 24-39, 1972.
64. GIBSON, C.L. & JUMPER, J.R. The prevalence of canine toxoplasmosis in Memphis, Tennessee. J. Parasit., 46: 559-65, 1960.
65. GILL, H.S. & PRAKASH, O.M. Prevalence of antibodies against Toxoplasma gondii in slaughter-pigs in India. Vet. Rec., 89: 130, 1971.
66. GILL, H.S. & PRAKASH, O.M. Prevalence of Toxoplasma antibodies in cattle in India. Trop. geogr. Med., 23: 204-7, 1971.
67. GILL, H.S. & PRAKASH, O.M. Toxoplasmosis in India: survey of antibodies in sheeps. J. trop. Med. Hyg., 73: 77-8, 1970.

68. HARTLEY, W.J. & MUNDAY, B.L. Felidae in the dissemination of toxoplasmosis to man and other animals. Aust. vet. J., 50: 224-8, 1974.
69. HELLMANN, E. von & TAUSCHER, L. Untersuchungen zum Vorkommen von Toxoplasmen in frischen Rind- und Schweinefleisch. Berl. Munch. tierärztl. Wschr., 80: 209-12, 1967.
70. HOARE, C.A. The developmental stages of Toxoplasma. J. trop. Med. Hyg., 75: 56-8, 1972.
71. HUBNER, J. & UHLIKOVA, M. Sexual phase of Toxoplasma gondii development and its role in epidemiology and epizootology of toxoplasmosis. J. Protozool., 18 (suppl.): 45, 1971.
72. HUTCHISON, W.M. et al. Toxoplasmosis. Proc. roy. Soc. Med., 65: 1001, 1972.
73. ISHII, A. et al. Indirect hemagglutination test for Toxoplasma infection in pigs and men on Amami Oshima Island, Southern Japan. Japan. J. exp. Med., 42: 81-3, 1972.
74. ISHII, T. et al. Studies on Toxoplasma. VI. A survey of pork meat for the presence of Toxoplasma. Jap. J. Parasit., 11: 184-91, 1962.
75. ISHIZUKA, M.M. et al. Estudo comparativo das provas de Sabin-Feldman (SF) e imunofluorescência indireta (IFI) com a de hemagglutinação (HA) para a avaliação de anticorpos anti-toxoplasma em soros de cães. Rev. Fac. Med. vet. Zootec. Univ. S. Paulo, 11: 133-8, 1974.

76. ISHIZUKA, M.M. et al. Estudo comparativo entre as provas de Sabin-Feldman e imunofluorescência indireta para a avaliação de anticorpos anti-toxoplasma em soros de cães. Rev. Fac. Med. vet. Zootec. Univ. S. Paulo, 11: 127-32, 1974.
77. ISHIZUKA, M.M. et al. Prevalência de anticorpos anti-toxoplasma em soros de cães do município de São Paulo. Rev. Fac. Med. vet. Zootec. Univ. S. Paulo, 11: 115-26, 1974.
78. ITO, S. et al. Pathogenicity for piglets of Toxoplasma oocysts originated from naturally infected cat. Nat. Inst. anim. Hlth Quart., Tokyo, 14: 182-7, 1974.
79. ITO, S. et al. Small type of Isospora bigemina: isolation from naturally infected cats and relations with Toxoplasma oocyst. Nat. Inst. anim. Hlth Quart., Tokyo, 14: 137-44, 1974.
80. JACOBS, L. New knowledge of Toxoplasma and toxoplasmosis. Advanc. Parasit., 11: 631-59, 1973.
81. JACOBS, L. Toxoplasma and toxoplasmosis. Advanc. Parasit., 5: 1-45, 1967.
82. JACOBS, L. Toxoplasma gondii: parasitology and transmission. Bull. N.Y. Acad. Med., 50: 128-45, 1974.
83. JACOBS, L. & MELTON, M.L. Toxoplasmosis in chickens. J. Parasit., 52: 1158-62, 1966.

84. JACOBS, L. et al. A survey of meat samples from swine, cattle, and sheep for the presence of encysted Toxoplasma. J. Parasit., 46: 23-8, 1960.
85. JACOBS, L. et al. Prevalence of toxoplasmosis in New Zealand sheep and cattle. Amer. J. vet. Res., 24: 673-5, 1963.
86. JACOBS, L. et al. The resistance of encysted form of Toxoplasma gondii. J. Parasit., 46: 11-21, 1960.
87. JAMRA, L.F. et al. On the isolation of Toxoplasma gondii from human food of animal origin. Partial results in the city of São Paulo (Brazil). Rev. Inst. Med. trop. S. Paulo, 11: 169-76, 1969.
88. JANITSCHKE, K. von & KHÜN, D. Toxoplasma-oozysten in Kot natürlich infizierter Katzen. Berl. Münch. tier-ärztl. Wschr., 85: 46-7, 1972.
89. JEWELL, M.L. et al. Development of Toxoplasma oocysts in neotropical Felidae. Amer. J. trop. Med. Hyg., 21: 512-7, 1972.
90. JONES, S.R. Toxoplasmosis: a review. J. Amer. vet. med. Ass., 163: 1038-42, 1973.
91. KATSUBE, Y. et al. Studies on toxoplasmosis. I. Isolation of Toxoplasma from muscles of humans, dogs and cats. Jap. J. med. Sci. Biol., 20: 413-9, 1967.

92. KATSUBE, Y. et al. Studies on toxoplasmosis. 2. Distribution of Toxoplasma in the organs of cat and dog cases of latent infection occurring naturally. Jap. J. med. Sci. Biol., 22: 319-26, 1969.
93. KOBAYASHI, A. et al. Comparison of the dye test and hemagglutination tests by three different techniques in the serologic diagnosis of toxoplasmosis. Jap. J. med. Sci. Biol., 24: 115-24, 1971.
94. KROGSTAD, D.J. et al. Toxoplasmosis, with comments on risk of infection from cats. Ann. intern. Med., 77: 773-8, 1972.
95. KÜHN, D. von et al. Experimentelle Infektion von Hunden mit Toxoplasma-Oozysten. Berl. Münch. tierärztl. Wschr., 85: 309-14, 1972.
96. KUIL, H. The prevalence of antibodies against Toxoplasma in stray dogs in Paramaribo, Surinam, Dutch Guyana. Ann. trop. Med. Parasit., 60: 22-4, 1966.
97. KUSALIRI, C.S. et al. Toxoplasma gondii Nicolle & Manceaux in dogs and cats in Ceylon. Ceylon J. med. Sci., D, 14: 33-5, 1965.
98. LAGARDÈRE, B. & GENTILINI, M. Le cycle de la toxoplasmose. Nouv. Presse méd., 2: 1600, 1973.
99. LEVI, G.C. et al. Presença de Toxoplasma gondii na saliva de pacientes com toxoplasmose. Eventual importância dessa verificação quanto à transmissão da doença. Rev. Inst. Med. trop. S. Paulo, 10: 54-8, 1968.

100. LEVINE, N.D. Protozoan parasites of domestic animals and of man. 2. ed. Minneapolis, Burgess, 1973.
101. MAITANI, T. & YOKOYAMA, M. The prevalence of canine toxoplasmosis in Niigata Prefecture, Japan, with special reference to isolation of Toxoplasma from diaphragm muscle samples. Jap. J. Parasit., 16: 147-55, 1967.
102. MARKUS, M.B. Dogs and transmission of toxoplasmosis. Brit. med. J., 2: 666, 1973.
103. MARKUS, M.B. Earthworms and coccidian oocysts. Ann. trop. Med. Parasit., 68: 247-8, 1974.
104. MARKUS, M.B. Symptoms, transmission, prevention and treatment of toxoplasmosis. S. Afr. med. J., 47: 1588-90, 1973.
105. MATSUI, T. et al. Serologic survey of toxoplasmosis in pigs at 230 slaughterhouses in Japan. Bull. Inst. publ. Hlth, Tokyo, 16: 112-9, 1967.
106. McCULLOCH, W.F. et al. Serologic survey of toxoplasmosis in Iowa domestic animals. J. Amer. vet. med. Ass., 144: 272-5, 1964.
107. McILWAIN, P.K. Prevalence of antibodies to Toxoplasma gondii in domestic animals in North Dakota. Arch. environm. Hlth, 19: 885-6, 1969.
108. McKINNEY, H.R. A study of Toxoplasma infections in cats as detected by the indirect fluorescent antibody method. Vet. Med. small Anim. Clin., 68: 493-5, 1973.

109. MILLER, N.L. et al. Oral infections with Toxoplasma cysts and oocysts in felines, other mammals and in birds. J. Parasit., 58: 928-37, 1972.
110. MUNDAY, B.L. Serological evidence of Toxoplasma infection isolated groups of sheep. Res. Vet. Sci., 13: 100-2, 1972.
111. NAKABAYASHI, T. et al. Studies on the detection of Toxoplasma gondii with mouse inoculation method and fluorescent antibody technic in slaughtered pigs. Trop. Med., Nagasaki, 11: 16-26, 1969.
112. NOBUTO, K. et al. Preparation of the concentrated skin-test antigen (TSC) for swine toxoplasmosis. Jap. J. vet. Sci., 24: 296-308, 1962.
113. NOBUTO, K. et al. Some aspects of natural infection of toxoplasmosis in pigs. Nat. Inst. anim. Hlth Quart., Tokyo, 9: 136-48, 1969.
114. OVERDULVE, J.P. & ROEVER-BONNET, H. De kat en toxoplasmosose bij de mens. Ned. T. Geneesk., 117: 1014-21, 1973.
115. PAIM, G.V. & QUEIROZ, J.C. Capacidade da Musca domestica para albergar o Toxoplasma gondii. Arq. Hig., S. Paulo, 28: 213-6, 1963.
116. PAMPIGLIONE, S. et al. Toxoplasma gondii oocysts in the faeces of naturally infected cat. Brit. med. J., 2: 306, 1973.

117. PESTRE, M. et al. Le mouton réservoir du virus de la toxoplasmose: recherches sur la possibilité de la transmission de l'agent pathogène. Bull. Soc. Path. exot., 55: 789-97, 1962.
118. PETERSON, D.R. et al. Human toxoplasmosis prevalence and exposure to cats. Amer. J. Epidemiol., 96: 215-8, 1972.
119. PETERSON, D.R. et al. Prevalence of antibody to Toxoplasma among Alaskan natives: relation to exposure to the Felidae. J. infect. Dis., 130: 557-63, 1974.
120. PLANT, J.W. et al. Toxoplasma infection and abortion in sheep associated with feeding of grain contaminated with cat faeces. Aust. vet. J., 50: 19-21, 1974.
121. PRICE, J.H. Toxoplasma infection in an urban community. Brit. med. J., 4: 141-3, 1969.
122. PUMAROLA, A. Epidemiologia de la toxoplasmosis. Med. clin., Barcelona, 58: 175-80, 1972.
123. REMINGTON, J.S. Toxoplasmosis in the adult. Bull. N.Y. Acad. Med., 50: 211-20, 1974.
124. REMINGTON, J.S. & CAVANAUGH, E.N. Isolation of the encysted form of Toxoplasma gondii from human skeletal muscle and brain. New Engl. J. Med., 273: 1308-10, 1965.
125. RIEMANN, H.P. et al. Antibodies to Toxoplasma gondii and Coxiella burnetii among students and other personnel in veterinary colleges in California and Brazil. Amer. J. Epidemiol., 100: 197-208, 1974.

126. RIEMANN, H.P. et al. Prevalence of antibodies to Toxoplasma gondii in captive exotic mammals. J. Amer. vet. med. Ass., 165: 798-800, 1974.
127. RIFAAT, M.A. et al. Isolation of Toxoplasma from Rattus norvegicus in Egypt. Trans. roy. Soc. trop. Med. Hyg., 65: 788-9, 1971.
128. RIFAAT, M.A. et al. The role of the domestic rat, Rattus alexandrinus as a reservoir host of Toxoplasma gondii in Egypt. J. trop. Med. Hyg., 76: 257-8, 1973.
129. ROBINSON, R.A. The potential role of cats in the epidemiology of Toxoplasma gondii infections. N.Z. med. J., 77: 97-101, 1973.
130. ROCH, E. & VARELA, G. Diversos aspectos de la investigación sobre toxoplasmosis en Mexico. Resultados obtenidos em 29.883 reacciones de Sabin Y Feldman efectuadas de 1953 a 1965. Rev. Invest. Salud publ., Méx., 26: 31-49, 1966.
131. ROEVER-BONNET, H. Toxoplasmosis in Surinam (Netherlands Guyana). A serological survey. Trop. geogr. Med., 19: 221-8, 1967.
132. ROEVER-BONNET, H. Toxoplasmosis in the Netherlands. Trop. geogr. Med., 15: 431-7, 1963.
133. ROEVER-BONNET, H. Toxoplasmosis in tropical Africa. Trop. geogr. Med., 24: 7-13, 1972.

134. RUIZ, A. Isolation of Toxoplasma gondii from swine in Costa Rica. Ann. trop. Med. Parasit., 60: 429-31, 1966.
135. RUIZ, A. et al. Isolation of Toxoplasma from soil. J. Parasit., 59: 204-6, 1973.
136. SATO, N. Studies on the distribution of dye-test antibodies among animals in Hokkaido and on the complement fixing antigen for toxoplasmosis. Jap. J. vet. Res., 8: 217-8, 1960.
137. SEAH, S.K.K. Toxoplasmosis: a review of newer knowledge. Canad. J. publ. Hlth, 64(suppl.): 93-102, 1973.
138. SHADDUCK, J.A. & PAKES, S.P. Encephalitozoonosis (Nosemiasis) and toxoplasmosis. Amer. J. Path., 64: 657-71, 1971.
139. SHARMA, S.P. & GAUTAM, O.P. Toxoplasmosis: serological incidence in dogs. Indian J. anim. Hlth, 13: 77-80, 1974.
140. SHARMAN, G.A.M. et al. Studies of serological reactions in ovine toxoplasmosis encountered in intensively-bred sheep. Vet. Rec., 91: 670-5, 1972.
141. SINGH, M. et al. A survey on the prevalence of toxoplasmic antibodies in animal sera. Med. J. Malaya, 22: 115-7, 1967.
142. SOGORB, F.S. et al. Experimental feline toxoplasmosis. Rev. Inst. Med. trop. S. Paulo, 15: 131-8, 1973.

143. SOGORB, F.S. et al. Toxoplasmose espontânea em animais domésticos e silvestres, em São Paulo. Rev. Inst. Med. trop. S. Paulo, 14: 314-20, 1972.
144. SOLTYS, M.A. & WOO, P.T.K. Immunological methods in diagnosis of protozoan diseases in man and domestic animals. Z. Tropenmed. Parasit., 23: 172-87, 1972.
145. THIBAUT, Ph. Épidémiologie et thérapeutique de la toxoplasmose. Nouv. Presse méd., 2: 1598-9, 1973.
146. VAINISI, S.J. & CAMPBELL, L.H. Ocular toxoplasmosis in cats. J. Amer. vet. med. Ass., 154: 141-52, 1969.
147. VANDERWAGEN, L.C. et al. A survey for Toxoplasma antibodies in Northern California livestock and dogs. J. Amer. vet. med. Ass., 164: 1034-7, 1974.
148. WALLACE, G.D. Experimental transmission of Toxoplasma gondii by cockroaches. J. infect. Dis., 126: 545-7, 1972.
149. WALLACE, G.D. Experimental transmission of Toxoplasma gondii by filth-flies. Amer. J. trop. Med. Hyg., 20: 411-3, 1971.
150. WALLACE, G.D. Intermediate and transport hosts in the natural history of Toxoplasma gondii. Amer. J. trop. Med. Hyg., 22: 456-64, 1973.
151. WALLACE, G.D. Isolation of Toxoplasma gondii from the feces of naturally infected cats. J. infect. Dis., 124: 227-8, 1971.

152. WALLACE, G.D. The role of the cat in the natural history of Toxoplasma gondii. Amer. J. trop. Med. Hyg., 22: 313-22, 1973.
153. WALLACE, G.D. Serologic and epidemiologic observations on toxoplasmosis on three Pacific atolls. Amer. J. Epidemiol., 90: 103-11, 1969.
154. WALLACE, G.D. et al. Cats, rats and toxoplasmosis on a small Pacific Island. Amer. J. Epidemiol., 95: 475-82, 1972.
155. WALLACE, G.D. et al. Toxoplasmosis and cats in New Guinea. Amer. J. trop. Med. Hyg., 23: 8-14, 1974.
156. WALLS, K.W. & SCHULTZ, M.G. Public health aspects of toxoplasmosis. J. Amer. vet. med. Ass., 153: 1775-9, 1968.
157. WALTON, B.C. et al. Relationship of Toxoplasma antibodies to altitude. Amer. J. trop. Med. Hyg., 15: 492-5, 1966.
158. WARD, J.M. et al. Chronic nonclinical cerebral toxoplasmosis in cats. J. Amer. vet. med. Ass., 159: 1012-4, 1971.
159. WATSON, W.A. Toxoplasmosis in human and veterinary medicine. Vet. Rec., 91: 254-82, 1972.
160. WATSON, W.A. & BEVERLEY, J.K.A. Epizootics of toxoplasmosis causing ovine abortion. Vet. Rec., 88: 120-4, 1971.

161. WERNER, J.K. & WALTON, B.C. Prevalence of naturally occurring Toxoplasma gondii infections in cats from U.S. military installations in Japan. J. Parasit., 58: 1148-50, 1972.
162. WORK, K. The incidence of Toxoplasma antibodies among dogs and cats in Denmark. Acta path. microbiol. scand., 75: 447-56, 1969.
163. WORK, K. Isolation of Toxoplasma gondii from the flesh of sheep, swine and cattle. Acta path. microbiol. scand., 71: 296-306, 1967.
164. WORK, K. Resistance of Toxoplasma gondii encysted in pork. Acta path. microbiol. scand., 73: 85-92, 1968.
165. YLMAZ, S.M. & HOPKINS, S.H. Effects of different conditions on duration of infectivity of Toxoplasma gondii oocysts. J. Parasit., 58: 938-9, 1972.
166. ZAMAN, V. Morphology of Toxoplasma oocysts and its comparison with other cat coccidia. S. Asian J. trop. Med. publ. Hlth, 1: 329-35, 1970.
167. ZARDI, O. et al. Correlazione tra infezione da Toxoplasma gondii animale ed umana. Nuovi Ann. Ig., 18: 186-94, 1967.