

Toxoplasmose congênita¹

Rita Alves de Almeida Cardoso Felipe Nery Guimarães
Instituto Oswaldo Cruz

Aparecida Pinto Garcia
Instituto Fernandes Figueira

A toxoplasmose muito cresceu de importância nos últimos 15 anos, expandindo-se do âmbito da anatomia patológica para constituir, atualmente, um assunto de cada dia nas cogitações de pediatras, oftalmologistas, neurologistas, ginecologistas e clínicos, em geral.

Antes de relatarmos nossas observações, baseadas em 6 casos de toxoplasmose congênita, faremos uma revisão histórica sobre toxoplasmose, destacando algumas contribuições pioneiras de autores brasileiros para o estudo de tão interessate capítulo da medicina.

A) DESCOBERTA DO PARASITA

O *Toxoplasma* foi descoberto simultâneamente por NICOLLE e MAN-CEAUX (1908), em Tunis (no gondi, um roedor do norte da África — *Ctenodactylus gondi* Pallas, 1778) e por SPLENDORE (1908), em São Paulo (no coelho); queremos lembrar, porém, que, enquanto SPLENDORE, já em sua primeira publicação, qualificava o seu achado como “um novo protozoário parasita do coelho”, os autores franceses relacionaram o parasita, primeiro, aos “corpúsculos de Leishman ou organismos vizinhos”, somente no ano seguinte (1909) qualificando-o de “novo protozoário do gondi”, chamando-o, então, *Toxoplasma gondi*.

B) IDENTIDADE DAS CHAMADAS ESPÉCIES DE *Toxoplasma*

Durante muito tempo, prevaleceu o critério de estabelecer espécies de *Toxoplasma*, segundo o hospedeiro. Todavia, vários autores, no Brasil

¹ Trabalho do Instituto Oswaldo Cruz e do Instituto de Puericultura da Universidade do Brasil, apresentado ao VIII Congresso Internacional de Pediatria, realizado em Copenhague, Dinamarca, de 22 a 27 d julho de 1956. Recebido para publicação a 14 de setembro de 1956.

e na França, sempre consideraram o *Toxoplasma* como pertencente a uma espécie única (CARIN-1911, ARANTES — 1914, CHATON e BLANC — 1917, MESNIL — 1918, etc.). Em 1909, CARINI já transmitira toxoplasmas de coelhos a pombos e, em 1911, quando descobrira a infecção espontânea dos pombos e dos cães, identificara os parasitas aos do coelho. Em 1914, ARANTES transmitira toxoplasmas de cão a pombos. MESNIL (1918) relatara experiências de imunidade cruzada e, em 1939, SABIN mostrara a identidade de toxoplasmas de procedência humana e animal. Em 1940, WOLFSON, que também transmitira toxoplasmas de mamíferos a aves, clamava por uma prova de transmissão de toxoplasmas espontâneos de aves para mamíferos; essa prova foi dada, ao mesmo tempo e independentemente, por um de nós (NERY-GUIMARÃES, 1942) e por NOBREGA e REIS (amostra originária de pombo foi transmitida a cães, gatos, coelhos, cobaias e camundongos). Dêste modo, atualmente, todos os autores estão de acôrdo em que as chamadas “espécies” de *Toxoplasma* são sinônimos de *Toxoplasma gondii* — Nicolle e Manceaux, 1909.

C) CARACTERES BIOLÓGICOS DO *Toxoplasma*

As mais importantes características da biologia dêste protozoário “sui generis” são: sua distribuição geográfica universal, sua capacidade de infectar animais de diferentes classes zoológicas (ausência de especificidade) e sua capacidade de parasitar, praticamente, todos os tecidos animais. Tem grande importância para o diagnóstico seguro de *Toxoplasma* a sua atividade patogênica sôbre diferentes hospedeiros, pois os demais parasitas capazes de interferir no diagnóstico (*Encephalitozoon*, *Sarcocystis*, *Schizotrypanum cruzi*, *Leishmania*, etc.) são mais específicos; êsses parasitas devem ser tomados em consideração, especialmente nas tentativas de isolamento de amostras humanas e nos estudos de toxoplasmose experimental.

Outro aspecto peculiar da biologia do *Toxoplasma* é o seu parasitismo intracelular obrigatório (SABIN e OLITSKY, 1937). Sempre fracassaram as tentativas de cultivá-lo nos meios artificiais sintéticos próprios para o cultivo de protozoários e fungos. Em 1929, LEVADITI e col. cultivaram toxoplasmas em embrião de galinha e em cultura de tecidos. Em 1937, SABIN e OLITSKY e, em 1942, NERY GUIMARÃES e MEYER, também o cultivaram em culturas de tecidos; êstes últimos mantiveram os parasitas nas culturas durante meses a fio, sem perda de virulência e confirmaram a incapacidade de multiplicação do *Toxoplasma* fora da célula; verificaram, além disso, a perfeita mobilidade do parasita, até então negada por muitos autores, assim como sua penetração ativa nas células, onde, por divisões binárias sucessivas, organiza-se em colônias (pseudocistos). Nesse trabalho, foi descrita pela primeira vez uma organela no *Toxoplasma* (trombícula); essa organela está relacionada, provavelmente, com o “esbôço de flagelo” (“geisselartige Filopodium”) descrito por WESTPHAL (1954) e, seguramente, com o “conoide” de GUSTAFSON e col. (1954), visto por êsses autores no microscópio eletrônico;

sua presença traduziria a existência, não só de atividades funcionais motoras, mas também, possivelmente, de atividades de natureza trófica.

D) DESCOBERTA DA TOXOPLASMOSE HUMANA

A toxoplasmose humana foi relatada pela primeira vez, em Praga, em 1923, por JANKU, que encontrou os parasitas no globo ocular de uma criança, relacionando-os a *Sporozoa*; essa criança apresentou sinais clínicos de encefalite, mas o sistema nervoso não foi examinado ao microscópio. Quatro anos depois (1927), no Rio de Janeiro, MAGARINOS TORRES descreveu “uma nova doença humana” e seu quadro anátomo-patológico, destacando a meningoencefalite e a miocardite e estabelecendo, pela primeira vez, o caráter congênito da infecção; êsse autor relacionou os parasitas encontrados no sistema nervoso, no miocárdio, nos músculos esqueléticos e no tecido celular subcutâneo, aos gêneros *Toxoplasma* e *Encephalitozoon*; contudo, na sua revisão dos casos relatados na literatura, WOLF e COWEN (1937) identificaram tais parasitas como *Toxoplasma*. Por essas razões, consideramos MAGARINOS TORRES o verdadeiro descobridor da toxoplasmose generalizada humana.

A toxoplasmose adquirida do adulto foi referida pela primeira vez por PINKERTON e WEINMAN (1940), em paciente que também estava infectado por *Bartonella bacilliformis* e, logo em seguida, por PINKERTON e HENDERSON (1941), que descreveram a “forma exantemática” da moléstia e por um de nós (NERY-GUIMARÃES, 1941, 1942, 1943).

MATERIAL E TÉCNICA

Nosso material consiste de 6 casos de toxoplasmose, observados em natimortos e recém-natos, em 3 diferentes hospitais do Rio de Janeiro; tais casos foram encontrados num total de 1.200 necrópsias, o que resulta numa incidência de 0,5%. Dos 6 casos, 4 eram de prematuros, nascidos vivos no 6.º ou 7.º mês de gestação e 2 eram de natimortos (um a termo e um prematuro).

Em todos os casos, o diagnóstico foi baseado na comprovação do parasita nos tecidos; no caso n.º 1, foi até isolado o *Toxoplasma*, do material colhido na cavidade craniana. Essa amostra, que é patogênica para pombos, cobaias e camundongos, está sendo mantida por passagens sucessivas em camundongos, na Seção de Protozoologia do Instituto Oswaldo Cruz.

OBSERVAÇÕES

CASO N.º 1 — (N. F. 167 — Hospital General Vargas).

História materna — M. F. M., 23 anos, bom estado geral, 3 gestações anteriores, partos normais, a termo, crianças normais até o momento. A quarta gestação, normal até o 6.º mês, sob controle médico (sic). Reações sorológicas para sífilis (Wassermann-Eagle, Kahn, Kline), negativas; no 6.º mês apresentou sú-

bita "febre intensa, com duração de cerca de 30 dias", a qual cedeu após aplicação de 4.800.000 U.I. de penicilina. É interessante assinalar que, pouco antes do episódio febril, foi descoberto um cão morto e putrefato, junto à pequena casa de madeira ("barracão") em que a gestante residia; a paciente não teve contacto direto com o animal, o qual foi retirado por outra pessoa e enterrado no quintal, onde a paciente costumava passear; ela declarou não ter contacto com outros animais. Alguns dias depois do início da febre, a gestante deixou de perceber os movimentos fetais e, 5 dias após essa observação, começou a ter perdas sanguíneas através da vulva; nessa ocasião, o exame revelou útero correspondente a gestação do 6.^o para o 7.^o mês, com feto vivo (140 pulsações por minuto). O diagnóstico clínico foi "deslocamento prematuro da placenta". Parto com duração de pouco mais de 9 horas, feto natimorto. Puerpério normal, a paciente tendo alta em boas condições.

Resumo do protocolo de necrópsia:

Feto pesando 940 g, medindo 32,9 cm de comprimento total e 22,8 cm de comprimento cabeça-tronco. O exame externo revelou pele de cor vermelha-arroxeadada, com edema na parede tóraco-abdominal anterior; abdômen tenso e proeminente. Icterícia pronunciada, visível no tecido adiposo e no líquido contido nas cavidades abdominal (30 cm³), pleurais e pericárdica. O fígado e o baço, de volume fortemente aumentado, excediam o rebordo costal, o baço atingindo o nível da crista ilíaca. Timo, muito atrofiado. Pulmões, de volume um pouco reduzido, com os alvéolos em atelectasia. Coração, de volume levemente aumentado, não mostrava lesões macroscópicas. O fígado pesava 83,4 g (quase o dobro do peso normal), apresentando coloração vermelha escura; o líquido contido na vesícula biliar era incolôr, transparente; vias biliares, permeáveis. O baço pesava 27,8 g (o peso normal seria de cerca de 2 g); seus tecidos tinham cor vermelha escura, não se distinguindo os folículos linfoides.

Nos demais órgãos tóraco-abdominais, nada de especial foi notado. O exame externo da cabeça revelou aspecto normal, não existindo sinais de traumatismo; ossos cranianos, assim como suturas e fontanelas, sem alterações. Os globos oculares tinham volume normal. As leptomeninges, porém, estavam fortemente espessadas, congestionadas e cobertas por material gelatinoso, amarelo; ao serem incisadas, projetou-se para fora um líquido turvo, amarelo, com grumos esbranquiçados, o qual foi colhido para tentativa de cultura de *Toxoplasma*. Descoberto o encéfalo, verificou-se que os hemisférios cerebrais estavam quase totalmente destruídos por processo de necrose, existindo, apenas, estreita faixa de tecido nervoso reconhecível, junto às leptomeninges; nas circunvoluções do hipocampo, nos núcleos da base, no tronco cerebral e no cerebelo, percebia-se porções mais extensas de substância nervosa com pequenos focos de necrose; no cerebelo, tais focos situavam-se, de preferência, imediatamente abaixo das leptomeninges. O 3.^o e o 4.^o ventrículos apareciam inteiramente obliterados por material semi-sólido, o qual envolvia os plexos coroides.

Na medula espinal, também existiam alguns focos de necrose, circunscritos.

A placenta mostrava volume aumentado, pesando 305 g, sendo a relação feto-placentária de 3,08:1 (a relação normal seria de 6 ou 7:1); os cotilédones apresentavam-se mais volumosos que normalmente; não havia infartos visíveis e era discreta a calcificação.

O cordão umbilical media 39 cm de comprimento, tinha cor amarela intensa e mostrava numerosas varicosidades; inserção para-central.

Ao exame microscópico, foram assinalados:

Encéfalo — Encefalite necrótica, com calcificação e presença de numerosos *Toxoplasma*, quer sob a forma de colônias intracelulares (pseudocistos), quer isolados, no interior de células ou misturados aos detritos da substância nervosa necrosada. Infiltração das meninges por células inflamatórias, predominantemente mononucleares.

Coração — Miocardite difusa intensa; presença de pseudocistos de *Toxoplasma* no tecido intersticial e nas fibras musculares (figura 11). Peri e endocardite, em focos.

Rins — Nefrite intersticial, em focos. Perinefrite. Intensa eritropoiese. Presença de pseudocistos de *Toxoplasma*, um deles localizado na luz de um tubo urinífero. Presença de zona nefrogênica.

Suprarrenais — Pequenos focos de necrose, na camada cortical (figura 5). Focos numerosos de eritropoiese.

Globo ocular — Corioretinite, com focos de necrose da retina (figura 6). Presença de formas isoladas de *Toxoplasma*, no citoplasma de macrófagos, na coróide.

Fígado, baço — Intensa hiperemia e eritropoiese. Não foram encontrados parasitas.

Pulmão — Hiperemia. Atelectasia. Imaturidade.

Placenta — Edema e imaturidade de numerosas vilosidades; em muitas delas, aumento de número de células mononucleares, no estroma. Aglomerados de células sanguíneas imaturas nos vasos fetais (figura 7). Presença de pseudocistos de *Toxoplasma*, no estroma de algumas vilosidades (figs. 8, 9 e 12).

Cordão umbilical — Acentuada infiltração celular inflamatória, em torno dos vasos e na geléia de Wharton. Presença de grande quantidade de *Toxoplasma*, isolados ou em colônias, nas células estreladas; chama a atenção o volume dos elementos parasitários intracelulares, podendo perceber-se elementos em divisão binária (figuras 10, 13 e 14).

Diagnóstico anatômico: Toxoplasmose congênita. Encefalite necrosante. Miocardite difusa. Peri e endocardite em focos. Nefrite intersticial e perinefrite. Corioretinite. Placentite e onfalite. Focos de necrose nas suprarrenais. Imaturidade dos rins, dos pulmões e da placenta. Eritropoiese acentuada no fígado, no baço e nos rins e, em focos, nas suprarrenais e na placenta. Presença de *Toxoplasma* no encéfalo, no miocárdio, nos rins, na placenta e no cordão umbilical.

CASO N.º 2 — (A. 449 — Maternidade Carmela Dutra).

História materna — F. A. B., 23 anos, uma gestação anterior, filho normal, vivo. Reações sorológicas para sífilis, negativas.

A segunda gestação foi normal até o 6.º mês, quando a paciente apresentou súbito episódio febril durante 3 dias; logo após, começou a perder pequena quantidade de sangue pela vulva e, cerca de 30 dias depois, estabeleceu-se grande hemorragia, tendo sido praticada cesariana, por suspeita de placenta prévia. A criança, com forte cianose, foi colocada em incubadora, mas faleceu 15 minutos após o nascimento.

Resumo do protocolo de necrópsia:

Criança pesando 1.260 g e medindo 37,5 cm de comprimento total e 25 cm de comprimento cabeça-tronco; apresenta grande palidez e ventre muito aumentado de volume, "em batráquio" (figura 1).

Fígado e baço, de volume muito aumentado, pesando o primeiro 125 g e o segundo 55,6 g (figura 2). O fígado tinha coloração amarela pardacenta, superfície ligeiramente irregular, consistência muito aumentada, sentindo-se, ao corte, resistência maior que a habitual. O baço tinha coloração vermelha-púrpura e ocupava quase toda a cavidade abdominal; o seu polo inferior atingia a fossa ilíaca esquerda e o superior comprimia o fígado.

O coração, aumentado de volume, pesava 15,3 g; o miocárdio tinha coloração muito pálida e era friável. Timo, reduzido a massa branca-avermelhada, pesando 0,6 g. Pulmões, com largas zonas de atelectasia, sem lesões macroscópicas.

Cabeça — Aberta a caixa óssea, flui líquido de cor clara, em regular quantidade; a leptomeninge é congestionada. A cortex cerebral apresenta áreas amareladas, bem delimitadas, de limites caprichosos, também presentes na base

do cérebro; ao corte, estas áreas são também encontradas no interior do órgão, mas não são visíveis no cerebelo nem na medula espinal.

Placenta, muito volumosa, de coloração rósea-esbranquiçada; cotilédones edemaciados; conservada na cuba, deu saída a grande quantidade de líquido, pesando no momento da necrópsia, 1.000 g (pêso no momento do parto, 1 350 g) (figura 3).

Exame microscópico:

Cérebro — Encefalite necrosante, com calcificação (figura 15), com formação de “granulomas” e acentuado edema. Infiltração das meninges por células mono e polinucleares.

Medula espinal — Focos “granulomatosos” disseminados, sem caráter necrótico (figura 17).

Suprarrenais — Na zona interna da cortical e na medular, pequenos focos de reação inflamatória, constituídos por polinucleares, histócitos e restos nucleares. Irregularmente disseminados pelo parênquima, há numerosas formas de *Toxoplasma* (figura 16). Nos sinusoides, numerosos eritroblastos.

Fígado — Grande dilatação dos sinusoides, cheios de formas jovens da série sanguínea vermelha; proliferação do tecido conjuntivo e neoformação de canais biliares.

Pulmões — No tecido intersticial, infiltração difusa de células mononucleares, muitas delas com aspecto de formas imaturas da série vermelha. “Manguitos” perivasculares de células mononucleares.

Baço — Atrofia do tecido linfoide. Grande dilatação e hiperemia dos sinusoides, cujo endotélio é muito nítido. Numerosos eritroblastos no interior dos sinusoides.

Rins — Infiltração de células mononucleares no tecido intersticial e no tecido perirrenal. Capilares dilatados, contendo numerosas formas jovens da série vermelha.

Placenta — Acentuada diferença no grau de amadurecimento das vilosidades; algumas delas são edemaciadas, pouco vascularizadas e apresentam, no seu estroma, além de inúmeras células com citoplasma eosinófilo, pequenos grupos de células inflamatórias mononucleares. Área de calcificação e de infarto.

Cordão umbilical — Na geléia de Wharton, pequenos focos de células inflamatórias e neoformação vascular.

Diagnóstico anatômico — Toxoplasmose congênita. Prematuridade. Espleno e hêpatomegalia acentuada. Encefalite necrosante, com calcificação. Hipernefrite, com numerosos pseudocistos de *Toxoplasma*. Miocardite intersticial, em focos. Pneumonia intersticial e imaturidade pulmonar. Eritropoiese acentuada no fígado, com atrofia das traves hepáticas. Hiperemia, eritropoiese e atrofia do tecido linfoide do baço. Placentite (em focos) e imaturidade parcial da placenta. Onfalite em focos.

CASO N.º 3 — (A. 154) — Maternidade Carmela Dutra.

História materna — C. S. A., 26 anos, primigesta. Reações sorológicas para sífilis, negativas. Rh positivo.

Informa a paciente que, antes da gravidez, teve febre alta durante 2 dias, tratada como gripe. Gravidez a termo, com rotura espontânea da bolsa d'água, líquido amniótico hemático. Batimentos fetais inaudíveis, desde a internação. Parto espontâneo, feto morto, macerado, hidrópico.

Resumo do protocolo de necrópsia:

Feto macerado, discretamente hidrópico, pesando 2 830 g e medindo 54 cm de comprimento total e 33 cm de comprimento cabeça-tronco.

Fígado, baço e rins, muito aumentados de volume. Suprarrenais, de volume muito diminuído. Encéfalo profundamente modificado pela maceração, apresentando pontos amarelados na cortex cerebral.

Placenta pesa 410 g e apresenta cotilédones de coloração rósea-vinhosa, edemaciados; numerosos infartos e grande coágulo retroplacentário.

Cordão umbilical, edemaciado, mede 38 cm de comprimento.

Exame microscópico — prejudicado, em parte, pelo processo de maceração.

Pulmões — Infiltração por células mononucleares na pleura e no tecido intersticial; presença de macrófagos com exemplares de *Toxoplasma*, na luz de alguns espaços aéreos.

Miocárdio — Edema interfibrilar; focos de infiltração por células mononucleares.

Timo — Discreta proliferação fibrosa periférica, substituindo o tecido linfóide.

Suprarrenais — Presença de numerosos exemplares de *Toxoplasma*, sob a forma de pseudocistos; estrutura da glândula completamente alterada.

Rins — Infiltração por células mononucleares no tecido intersticial e no tecido perirrenal.

Fígado — Pronunciada maceração, ausência de núcleos.

Placenta — Presença de lesões granulomatosas, cujo centro é constituído por histiócitos e células epitelioides e a periferia, por linfo e plasmócitos. Vilosidades coriais, em diferentes graus de maturidade, umas com estroma frouxo, sem vascularização e com restos da camada de Langhans, ao lado de outras com características próprias da placenta a termo. Cordão umbilical, sem alterações.

Diagnóstico anatômico — Toxoplasmose congênita. Maceração. Aumento de volume do baço, do fígado e dos rins. Placentite e imaturidade parcial da placenta. Miocardite e nefrite (?) intersticiais. Presença de pseudocistos de *Toxoplasma* nas suprarrenais.

CASO N.º 4 — (A. 214 — Instituto de Puericultura da Universidade do Brasil).

História materna: B. L. F., 23 anos, em bom estado geral. Uma gestação anterior, criança normal. No 2.º mês da gestação atual, teve parotidite epidêmica, com febre alta; foi tratada com penicilina (4 milhões de U.I.). No 8.º mês de gravidez, procurou a Maternidade, apresentando reações de Wassermann e Kahn positivas e hemorragia pela vulva. Parto distócico, placenta prévia marginal. Placenta íntegra, pesando 625 g.

O feto nasceu em morte aparente, cianosado, com má tonicidade; realizadas manobras para ressuscitar. O período pós-natal foi de forte cianose, taquipnéia, estertores disseminados em ambos os pulmões, temperatura de 40°C. Viveu 18 horas.

Resumo do protocolo de necrópsia:

Criança do sexo feminino, pesando 1 900 g e medindo 44 cm de comprimento total e 31 cm de comprimento cabeça-tronco. Ao exame externo, nota-se o volume aumentado do abdômen, palpáveis o baço e o fígado. A pele apresenta petéquias, disseminadas por todo o corpo. As cavidades pleurais e abdominal encerram pequena quantidade de líquido amarelado. Há forte aumento de volume do fígado e do baço, êste estendendo-se até a fossa ilíaca (figura 4). O fígado pesa 121 g (pêso normal, mais ou menos 88 g) e tem coloração amarela-esverdeada e consistência diminuída; vias biliares permeáveis. O baço pesa 55,5 g (pêso normal, mais ou menos 6 g); sua cápsula é espessada e a pólpa, muito difluente. Grande atrofia do timo. Pulmões de consistência firme, com raras zonas arejadas; pleura visceral, com áreas esbranquiçadas.

Coração, de volume aumentado; miocárdio tem coloração mais escura que a normal e consistência diminuída. Demais órgãos tóraco-abdominais, sem alterações macroscópicas.

No crânio, existem céfalo-hematomas no parietal direito e no occipital; na face interna do couro cabeludo, vêem-se pequenos depósitos esparsos de material amarelo-pardo. Nas leptomeninges, os vasos sanguíneos são muito tortuosos e dilatados; através das meninges, percebem-se áreas esbranquiçadas, irregulares, de calcificação. Ao corte, a substância nervosa, na cortex cerebral e na superfície ventricular, apresenta zonas de consistência diminuída e de cor amarela-esbranquiçada. O encéfalo pesa 220 g (pêso normal, mais ou menos 290 g).

Exame microscópico:

Cérebro — Extensos focos de necrose, com calcificação, na cortex e na margem dos ventrículos laterais. “Manguitos” de depósitos de sais de cálcio, em tórno de vasos da substância nervosa. Presença de numerosos pseudocistos de *Toxoplasma*, disseminados no cérebro.

Pele — Hiperemia. Discreta infiltração polimorfonuclear, em tórno de alguns vasos sanguíneos da parte profunda do derma.

Coração — Focos de miocardite intersticial. Pericardite extensa. Focos de endocardite.

Fígado, baço, rins, suprarrenais — Hiperemia e eritropoiese intensa.

Pulmões — Hemorragias na pleura e na porção periférica do órgão. Focos de atelectasia. Presença de eritroblastos nos capilares alveolares.

Diagnóstico anatômico — Toxoplasmose congênita. Prematuridade. Aumento de volume do baço, do fígado e do coração. Encefalite necrosante, com calcificação. Presença de numerosos pseudocistos de *Toxoplasma*, no cérebro. Miocardite intersticial e endocardite, em focos. Pericardite difusa. Hiperemia e eritropoiese no fígado, baço, rins, suprarrenais e pulmões. Hemorragias na pleura e nos pulmões.

CASO N.º 5 — (N. F. 63 — Hospital General Vargas).

História materna; não anotada. Parto prematuro no 7.º mês. Criança falecida com 31 dias de vida.

Resumo do protocolo de necrópsia:

Criança do sexo masculino, pouco desenvolvida, pesando 1 810 g, medindo 45,4 cm de comprimento total e 28,9 cm de comprimento cabeça-tronco.

Pele cianosada, com discreto edema.

Crânio volumoso, a fontanela anterior exageradamente tensa e prolongando-se até a glabella; suturas alargadas; grau de ossificação, deficiente. Leptomeninges cobertas por induto purulento, amarelo, contínuo na base do cérebro e do cerebelo e circunscrito a focos na convexidade do cérebro; êsse material purulento está acumulado no sulco de Sylvius, na fossa cerebelar e penetra no canal raqueano. Os ventrículos encefálicos, de capacidade normal, encerram, também, material grumoso, amarelo, com o qual estão envolvidos os plexos coloides.

O cérebro, de volume aumentado, apresenta numerosas manchas esbranquiçadas, pequenas, algumas puntiformes, situadas apenas nas margens dos ventrículos laterais; nas demais regiões, assim como na substância nervosa do cerebelo e da medula espinal, não se percebem lesões macroscópicas. O encéfalo pesa 349,4 g.

A cavidade abdominal encerra pequena quantidade de líquido, o peritônio sendo transparente e brilhante. O fígado, de volume normal, não apresenta lesões e pesa 81,7 g. O baço, de volume reduzido, pesa 3,1 g. Timo, muito atrofiado (1,7 g de pêso). Demais órgãos, sem lesões macroscópicas.

Exame microscópico:

Encéfalo — Intensa leptomeningite purulenta. Ependimite purulenta. Numerosos focos de encefalite necrótica, com depósitos de grânulos de cálcio e presença de numerosas células contendo *Toxoplasma*, isolados ou em colônias;

tais focos estão situados, apenas, nas margens dos ventrículos laterais. Nas demais porções do encéfalo, hiperemia e pequenas hemorragias.

Medula espinal — Leptomeningite purulenta, com presença de raros exemplares intracelulares de *Toxoplasma*. Substância nervosa com hiperemia. Demais órgãos, sem lesões importantes, não tendo sido encontrados *Toxoplasma*.

Diagnóstico anatômico — Toxoplasmose congênita. Encefalite necrótica em focos (periventricular). Leptomeningite purulenta cérebrospinal. Presença de *Toxoplasma* no cérebro e nas leptomeninges. Atrofia do timo.

CASO N.º 6 — (N. F. 88 — Hospital General Vargas).

História materna, não anotada — O. F. B., côr branca. Parto prematuro no 6.º mês. Criança nascida com 1.475 g, faleceu com 14 dias de vida.

Resumo do protocolo de necrópsia:

Criança do sexo feminino, pouco desenvolvida, pesando 1.375 g, medindo 39,5 cm de comprimento total e 27,5 cm de comprimento cabeça-tronco.

Pele sem alterações. Aspecto externo sem anomalias.

Crânio de volume normal, suturas e fontanelas normais, grau de ossificação normal em relação ao grau de desenvolvimento da criança.

Aberto o crânio, a quantidade e o aspecto de líquido céfalo-raqueano são normais; as leptomeninges, congestionadas, não apresentam outras alterações. O cérebro, relativamente bem desenvolvido, mostra, na substância nervosa circunvizinha dos ventrículos laterais, pequenos focos de côr branca-leitosa (alguns confluentes). Nas demais porções do encéfalo, a substância nervosa não apresenta lesões macroscópicas. Ventrículos livres, com a superfície de aspecto normal, o mesmo notando-se nos plexos coroides. O encéfalo pesava 276,8 g (pêso normal, em relação ao grau de desenvolvimento da criança).

Nos órgãos tóraco-abdominais, observa-se o seguinte:

- a) grande diminuição de volume do timo;
- b) zonas bilaterais de consolidação do tecido pulmonar;
- c) o fígado e o baço têm volume e aspecto normais, pesando o primeiro 54,9 g e o segundo, 3,9 g;
- d) nos demais órgãos, nenhuma alteração.

Exame microscópico:

Pulmões — Pneumonia. Grandes áreas de atelectasia. Presença de grande quantidade de detritos e de células oriundas do líquido amniótico, nos alveólos. Ausência de parasitas.

Timo — Acentuada atrofia.

Cérebro — Na proximidade da superfície ventricular, pequenos focos de amolecimento, com necrose e desaparecimento da substância nervosa na porção central; em tôrno dessa porção, proliferação glial e presença de aglomerados de *Toxoplasma*, formando pseudocistos. Meninges, sem alterações.

Demais órgãos, sem lesões importantes.

Diagnóstico anatômico — Encefalite toxoplásmica. Pneumonia. Atelectasia parcial dos pulmões. Atrofia do timo. Prematuridade.

DISCUSSÃO

Das verificações que tivemos oportunidade de fazer nos 6 casos de toxoplasmose congênita, sobressaem alguns fatos que apresentam não só interêsse estritamente anatômico, como também certo valor para o melhor conhecimento da doença.

Em primeiro lugar, queremos acentuar a presença de um episódio febril intenso durante ou pouco antes da gravidez, nos 4 casos em que a história materna foi bem apurada; êsse episódio febril, que foi precedido por um início de gravidez normal, teve remissão relativamente rápida, mas foi seguido, de perto, em 2 casos, por hemorragia genital e por parto prematuro, embora o puerpério tivesse sido aparentemente normal. É possível que tal história seja indicativa do início da infecção no organismo materno, razão pela qual chamamos a atenção para a necessidade de uma anamnese rigorosa, especialmente nos casos considerados como de “infecção inaparente ou assintomática”.

Outro fato para assinalar foi a ocorrência de parto prematuro, sempre entre o 6.^o e o 8.^o mês de gestação, em 5 das nossas observações, tendo nascido acentuadamente macerado o único feto a termo.

Os fatos acima referidos viriam em apoio da opinião de FRENKEL (1949), quando declarou: “primary infection of the pregnant mother appears more likely to be the commoner mode of fetal toxoplasmic infection” e os mesmos fatos discordariam da afirmativa de WEINMAN (1952), o qual acredita ser mais freqüente a transmissão do *Toxoplasma* ao feto através de uma gestante portadora de doença crônica e diz: “that infection contracted during pregnancy may and probably does happen from time to time”...

Ainda, em relação à transmissão da toxoplasmose, queremos pôr em destaque a verificação de lesões inflamatórias nas vilosidades placentares e no cordão umbilical, em 3 dos 4 casos em que tais órgãos foram examinados ao microscópio. No caso n.^o 1, encontrámos vários pseudocistos de *Toxoplasma* na placenta e os fibroblastos da geléia de Wharton eram particularmente ricos em formas isoladas e em “rosáceas” do *Toxoplasma* (figuras 10, 13 e 14); a facilidade de multiplicação do parasita nesse tecido chama a atenção, sugerindo, mesmo, a tentativa do seu aproveitamento para a cultura do *Toxoplasma*. A comprovação do *Toxoplasma* na placenta humana só recentemente foi feita por CRISTEN et al. (1951) e NEGhme et al. (1952), no Chile, não sendo freqüente na literatura, o que dá certo valor à que agora realizámos.

Uma outra observação foi a fornecida pelo caso n.^o 6. Aí, não encontrámos nenhuma outra alteração anatômica sugestiva de toxoplasmose, a não ser a presença de alguns pequenos focos de necrose da substância nervosa cerebral periventricular; não havia esplenomegalia, nem leptomeningite ou hidrocefalia. Tais focos foram atribuídos, inicialmente, a possível anoxia peri-natal e, com efeito, são extremamente semelhantes aos amolecimentos devidos a anoxia, mesmo quando examinados ao microscópio; sua estrutura, constituída por uma zona central necrosada, circundada por neuroglia proliferada e por um variável depósito de sais de cálcio, simula de perto o amolecimento anóxico, quando o exame microscópico é baseado em preparações de rotina (hematoxilina-eosina, etc.); si, contudo, examinarmos preparações pelo método de Giemsa ou pelo P.A.S., notaremos a presença do *Toxoplasma*, com seu aspecto típico ou um pouco alterado pela degeneração.

Descrivendo êsse achado, é nosso intuito evidenciar a necessidade da pesquisa de *Toxoplasma* e de parasitas afins, nos casos de amolecimentos do sistema nervoso infantil, de suposta origem anóxica.

CONCLUSÕES

1 — INCIDÊNCIA DE TOXOPLASMOSE EM FETOS E RECNASCIDOS NO RIO DE JANEIRO.

Em 1 200 necrópsias de fetos e recém-nascidos, encontramos 6 casos, (0,5%) de toxoplasmose congênita, responsável pela morte em 5 casos.

2 — LESÕES INFLAMATÓRIAS E PRESENÇA DE *TOXOPLASMA* NO CORDÃO UMBILICAL E NA PLACENTA.

Em 3 pacientes, encontramos lesões inflamatórias no cordão umbilical e na placenta, tendo sido comprovada a presença de *Toxoplasma* em um dos casos.

3 — SEMELHANÇA MACRO E MICROSCÓPICA DE LESÕES TOXOPLÁSMICAS DA SUBSTÂNCIA NERVOSA COM AMOLECIMENTOS ANÓXICOS.

Em um dos nossos casos, as lesões cerebrais periventriculares apresentaram extrema semelhança macro e microscópica com pequenos amolecimentos devidos a anoxia simples e somente as preparações histológicas apropriadas para a pesquisa do parasita facultaram o diagnóstico de toxoplasmose; é provável que apareçam casos semelhantes, entre as necrópsias de fetos e recém-nascidos, se a pesquisa do *Toxoplasma*, por métodos apropriados, for efetuada no tecido nervoso com supostas lesões anóxicas.

4 — EPISÓDIO FEBRIL SÚBITO DURANTE A GRAVIDEZ INDICANDO, POSSIVELMENTE, O INÍCIO DA INFECÇÃO MATERNA.

Episódio febril súbito e acentuado, possivelmente relacionado com o início da infecção materna, foi observado em 4 pacientes, durante ou imediatamente depois da gravidez; em 2 casos, a febre foi seguida, de perto, por hemorragia uterina e parto prematuro.

5 — CONTRIBUIÇÃO IMPORTANTE DOS PESQUISADORES BRASILEIROS AO ESTUDO DA TOXOPLASMOSE.

Os pesquisadores brasileiros realizaram trabalhos pioneiros na descoberta do parasita, na sua biologia e na descoberta da doença humana. MAGARINOS TORRES relatou o segundo caso humano de toxoplasmose, tendo sido êsse o primeiro caso, assinalado na literatura, da forma generalizada e congênita da doença.

SUMMARY

We had the opportunity to study 6 cases of the congenital form of toxoplasmosis, found in a series of 1200 necropsies of fetuses and newborn babies, realized at 3 different hospitals in Rio de Janeiro, Brazil. Among the 6 cases, 4 were premature babies liveborn at the 6th-8th gestational month and 2 were stillborn (1 premature and 1 at term). In all those cases, the diagnosis was based in the detection of the parasite in tissues and in one case it was even isolated the *Toxoplasma* from the necrotic material found in the cranial cavity. This strain of *Toxoplasma*, pathogenic to pigeons, to guinea pigs and to mice, is preserved by successive transfers in mice.

Some facts observed in those cases present an interest not only strictly anatomic but also have certain value for the better acknowledgment of the disease.

First, we want to call the attention to the presence of a sudden high fever, during or just before pregnancy, in the 4 cases in which the maternal anamnesis was perfectly studied; this fever that was preceded by a normal beginning of pregnancy, had relatively rapid remission, but in 2 cases was immediately followed by uterine bleeding and premature delivery, although the puerperium had been apparently normal. It is known that are normal the subsequent children of the mothers that delivered a baby with toxoplasmosis and that several women have normal babies before the toxoplasmotic one. We believe that the fever observed in our cases could be indicative of the beginning of maternal infection and those are the reasons why we emphasize the need of careful anamnesis, specially in the cases actually diagnosed as inapparent infection.

Another fact to notice is that in 5 of our cases the event of premature delivery happened always between the 6th and the 8th months of pregnancy, and the only term fetus was delivered in advanced stage of maceration.

The above mentioned facts could agree with the opinion of FRENKEL (1949), when he declared that "primary infection of the pregnant mother appears more likely to be the commoner mode of fetal toxoplasmic infection", but they would disagree with WEINMAN (1952) who believes that the transmission of *Toxoplasma* to the fetus is more frequent through a pregnant woman with chronic disease and who says "that infection contracted during pregnancy may and probably does happen from time to time"...

Still in connection with the transmission of toxoplasmosis, we want to note the verification of inflammatory lesions in the placental villi and in the umbilical cord in 3 of the 4 cases in which such organs were examined at the microscope. In the case n. 1, we found several pseudocysts of *Toxoplasma* in the placenta, and the fibroblasts of Wharton's jelly were particularly rich in isolated forms and in colonies of *Toxoplasma*; the easy multiplication of the parasite in that tissue calls the

attention and even suggests its utilisation for *Toxoplasma*'s cultivation. The confirmation of *Toxoplasma* in human placenta was made only recently by CRISTEN et al. (1951) and by NEGhme et al. (1952), in Chile; it is not frequent in the literature, what gives some value to our present verification.

Another observation was that provided by the case n. 6. This baby, a premature one of the 6th month, was 14 days old and died with signs of respiratory disease, the *causa mortis* have been pneumonia. At the necropsy, we found no gross change that suggested toxoplasmosis, except the presence of some small necrotic focuses in the cerebral nervous substance around the ventricles. As a matter of fact, there was no enlargement of spleen or liver and neither leptomeningitis nor hydrocephalus. Such focuses were attributed to possible anoxia and in fact they are extremely similar to anoxial softenings, even when they are examined at the microscope; its structure composed of a central necrotic zone, surrounded by proliferated neuroglia and by a variable deposit of calcium salts, closely simulated the anoxial softenings, when the microscopical examination is based in the common histological preparations (hematoxilin-eosin, etc.). But when we examine preparations by the Giemsa or by the periodic acid-Schiff methods, we will note the presence of *Toxoplasma*, with its typical aspect or a little changed by degeneration. When we describe this observation, we wish to evidence the need of the search of *Toxoplasma* and closed parasites, in the cases of supposed pure anoxial softenings of nervous substance, in children.

The frequency with which the congenital toxoplasmosis was anatomically verified should be emphasized, although the disease had not been clinically suspected, and it should be borne in mind that the second case of toxoplasmosis reported in the world was observed in Brazil by MAGARINOS TORRES; this case was the first to be described of the generalized congenital form of the infection, i. e. with myocardial lesions and parasites in skeletal muscles and skin.

LITERATURA

- ARANTES, I. B. (1914) — Contribuição ao estudo do *Toxoplasma*. Tese inaugural Fac. Med. Rio de Janeiro.
- CARINI, A. (1909) — Réproduction expérimentale de la toxoplasmosse du lapin. Bull. Soc. Path. Éxot. 2:465.
- CARINI, A. (1911) — Infection spontanée du pigeon et du chien due au "*Toxoplasma cuniculi*". Bull. Soc. Path. Éxt. 4:518-519.
- CHATTON, E. e G. BLANC (1917) — Notes et réflexions sur le toxoplasme et la toxoplasmosse du gondi. Arch. Inst. Pasteur Tunis. 10:1-40.
- CRISTEN, R. et al. (1951) — citado por Neghme, A. et al.
- FRENKEL, J. K. (1949) — Pathogenesis, diagnosis and treatment of human toxoplasmosis. J.A.M.A. 140, 4:369-377.
- FRENKEL, J. K. (1952) — citado por Weinman, D.
- GUSTAFSON, P. V. et al. (1954) — An electron microscope study of *Toxoplasma*. Amer. J. Trop. Med. Hyg. 3, 6:1008-1021.

- JANKU, J. (1923) — cit. por Wolf & Cowen (1937).
- LEVADITI, D. et al. (1929) — Étude sur l'encephalomyélite provoquée par le *Toxoplasma cuniculi*. Ann. Inst. Pasteur. 43:1063-1080.
- MESNIL, F. (1918) — "Notes et réflexions... etc.". Arch. Inst. Pasteur Tunis. 10:1, 1917; Ref. no Bull. Inst. Pasteur. 16:71.
- NEGHME, A. et al. (1952) — Toxoplasmosis human en Chile. Bol. Inform. Paras. Chile. 7, 1:6-8.
- NERY-GUIMARÃES, F. (1941) — Toxoplasmose humana. Meningoencefalomielite toxoplásmica em adulto. Com. à Soc. Biol. Rio de Janeiro (Sessão 9-7-1941).
- NERY-GUIMARÃES, F. (1943) — Toxoplasmose humana. Meningoencefalomielite toxoplásmica. Ocorrência em adulto e em recém-nascido. Mem. Inst. O. Cruz. 38, 3:257-320.
- NERY GUIMARÃES, F. e H. MEYER (1942) — Cultivo de *Toxoplasma*, Nicolle & Manceaux, 1909, em culturas de tecidos. Rev. Bras. Biol. 2, 1:123-129.
- NICOLLE, C. e L. MANCEAUX (1908) — Sur une infection à corps de Leishman (ou organismes voisins) du gondi. C. R. Acad. Sc. 147:763-766.
- NICOLLE, C. e L. MANCEAUX (1909) — Sur un nouveau protozoaire du gondi. C. R. Acad. Sc. 148:368-372.
- NOBREGA, P. e J. REIS (1942) — Identidade dos toxoplasmas de aves e de mamíferos. Arq. Inst. Biol. São Paulo. 13:21-28.
- PINKERTON, H. e D. WEINMAN (1940) — *Toxoplasma* infection in man. Arch. Path. 30:374-392.
- PINKERTON, H. e R. G. HENDERSON (1941) — Adult toxoplasmosis. A previously unrecognised disease entity simulating typhus-spotted fever group. J.A.M.A. 116, 9:807-814.
- SABIN, A. B. e P. K. OLITSKY (1937) — *Toxoplasma* and obligate intracellular parasitism. Science. 85:336-338.
- SABIN, A. B. (1939) — Biological and immunological identity of *Toxoplasma* of animal and human origin. Proc. Soc. Exper. Biol. Med. 41, 1:75-80.
- SPLENDRE, A. (1908) — Un nuovo protozoa parasita del conigli. Rev. Soc. Sc. São Paulo. 3:109.
- SPLENDRE, A. (1909) — Sur un nouveau protozoaire parasite du lapin (deuxième note). Bull. Soc. Path. Éxot. 2:462-465.
- TORRES, C. M. (1927) — Sur une nouvelle maladie de l'homme, caractérisée par la présence d'un parasite intracellulaire, très proche du *Toxoplasme* et de l'Encephalitozoon, dans le tissu musculaire cardiaque, les muscles du squelette, le tissu cellulaire sous-cutané et le tissu nerveux. C. R. Soc. Biol. 97:1778-1779.
- WEINMAN, D. (1952) — *Toxoplasma* and toxoplasmosis. Ann. Rev. Microb. 6:281-298.
- WESTPHAL, A. (1954) — Zur Systematik von *Toxoplasma gondi*. Die Toxoplasmen als Trypanosomidae. Ztschr. f. Tropenmed. u. Parasit. 5, 2:145-182.
- WOLF, A. e D. COWEN (1938) — Granulomatous encephalomyelitis due to an Encephalitozoon... A new disease of man. Bull. Neurol. Inst. N. Y. 6:306-371.
- WOLF, A. e D. COWEN (1938) — Granulomatous encephalomyelitis due to a Protozoa (*Toxoplasma* or Encephalitozoon). II. Identification of a case from the literature. Bull. Neurol. Inst. N. Y. 7:266-290.
- WOLF, A., D. COWEN e H. B. PAIGE (1939) — Toxoplasmic encephalomyelitis. III. A new case of granulomatous encephalomyelitis due to a protozoan. Amer. J. Path. 15:657-694.

- WOLF, A., D. COWEN e H. B. PAIGE (1939) — Human toxoplasmosis: occurrence in infants as an encephalomyelitis. Verification by transmission to animals. *Science*. 89:226-227.
- WOLFSON, F. (1940) — Organism described as avian toxoplasm. *Amer. J. Hyg.* 32, 3:88-89.

Agradecemos penhorados o auxílio prestado pelos Drs. R. PIMENTA DE MELO, EITEL DUARTE (na execução das fotomicrografias) e MARIA ÂNGELA PAES LEME (nas preparações pelo P.A.S.). Aos Serviços de Obstetrícia da Maternidade Carmela Dutra e do Hospital General Vargas, somos gratos pela permissão de colhêr os dados clínicos.

EXPLICAÇÃO DAS ESTAMPAS

ESTAMPA 1

Fig. 1 — Caso n.º 1 — Abdômen volumoso, achatado, “em batráquio”.

Fig. 2 — À direita, baço do caso n.º 2, para ser comparado com o baço de recém-nascido com peso semelhante (à esquerda).

ESTAMPA 2

Fig. 3 — Caso n.º 2 — Placenta volumosa, edemaciada.

Fig. 4 — Caso n.º 4 — Abdômen incisado, mostrando hêpatomegalia e acentuada esplenomegalia.

ESTAMPA 3

Fig. 5 — Caso n.º 1 — Foco de necrose na porção interna da camada cortical da suprarrenal.

Coloração: hem.-eosina. Aumento: 200 ×

Fig. 6 — Caso n.º 1 — Infiltração celular inflamatória na retina.

Coloração: hem.-eosina. Aumento: 200 ×

Fig. 7 — Caso n.º 1 — Eritropoiese nos vasos fetais de placenta.

Coloração: hem.-eosina. Aumento: 320 ×

ESTAMPA 4

Fig. 8 — Caso n.º 1 — Pseudocisto de Toxoplasma no estroma de uma vilosidade placentária, junto a um vaso fetal.

Coloração: hem.-eosina. Aumento: 500 ×

Fig. 9 — Caso n.º 1 — Placenta com pseudocisto de Toxoplasma.

Coloração: ácido periódico — Schiff. Aumento: 200 ×

Fig. 10 — Caso n.º 1 — “Roseta” e forma isolada de Toxoplasma, no citoplasma de fibroblasto do cordão umbilical.

Coloração: hem.-eosina. Aumento: 500 ×

Fig. 11 — Caso n.º 1 — Pseudocisto de Toxoplasma no miocárdio.

Coloração: hem.-eosina. Aumento: 20 ×

ESTAMPA 5

Fig. 12 — Caso n.º 1 — Desenho da porção central da figura n.º 8. Pseudocisto de Toxoplasma, junto a vaso fetal.

Desenho de Renée Ferreira. Aumento: 800 ×

Fig. 13 — Caso n.º 1 — Fibroblasto, situado na geléia de Wharton umbilical, contendo numerosos Toxoplasma.

Des. de R. Ferreira. Aumento: 500 ×

Fig. 14 — Caso n.º 1 — Três fibroblastos do cordão umbilical, contendo Toxoplasma.

Des. de R. Ferreira. Aumento: 500 ×

ESTAMPA 6

Fig. 15 — Caso n.º 2 — Foco de necrose e calcificação, no cérebro.

Método de von Kossa. Aumento: 80 ×

Fig. 16 — Caso n.º 2 — Colônia de Toxoplasma (pseudocisto) na suprarrenal.

Coloração: hem.-eosina. Aumento: 500 ×

Fig. 17 — Caso n.º 2 — Infiltração celular inflamatória, em focos, na medula espinal (na substância nervosa e nas leptomeninges).

Coloração: hem.-eosina. Aumento: 200 ×



Fig. 1

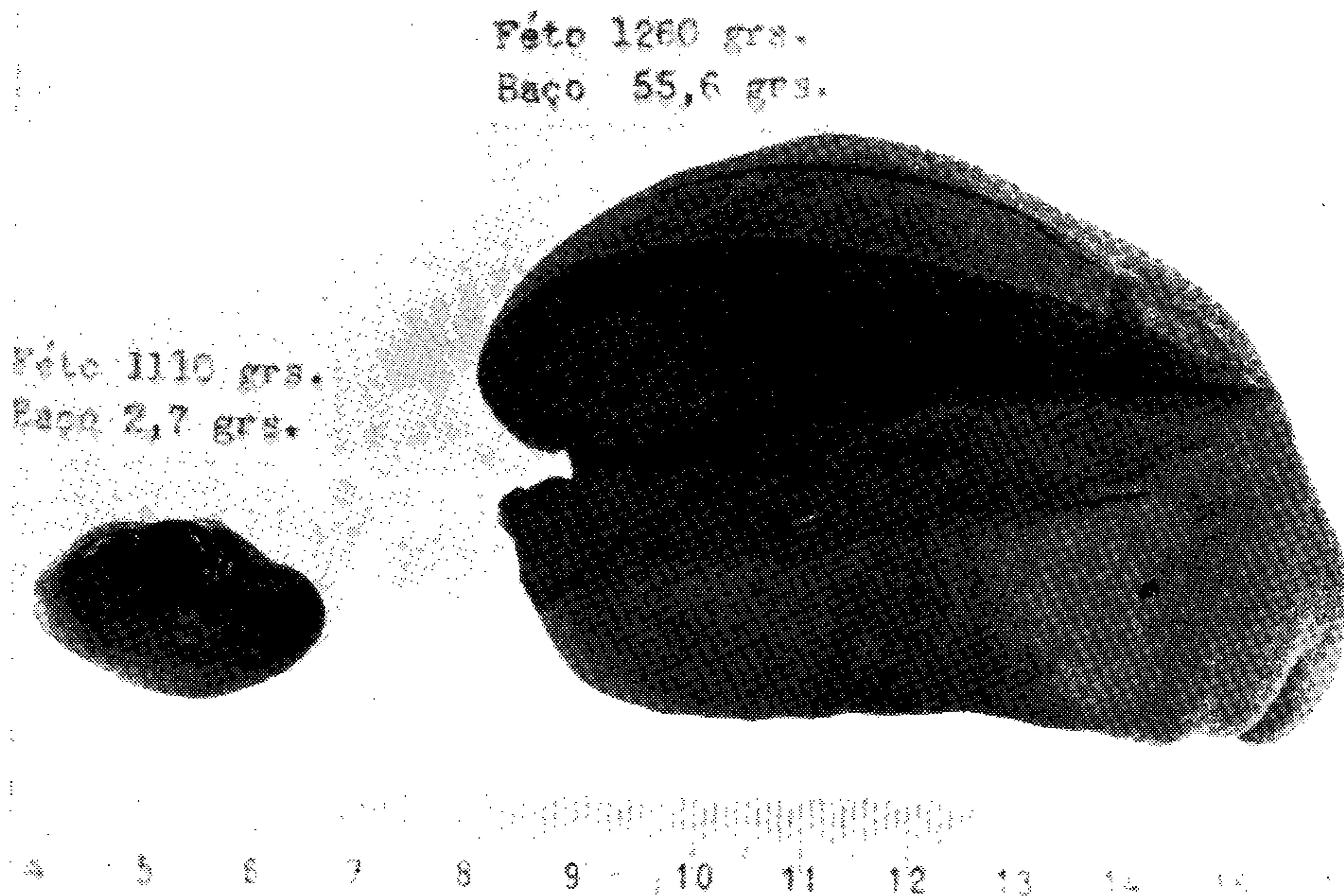


Fig. 2

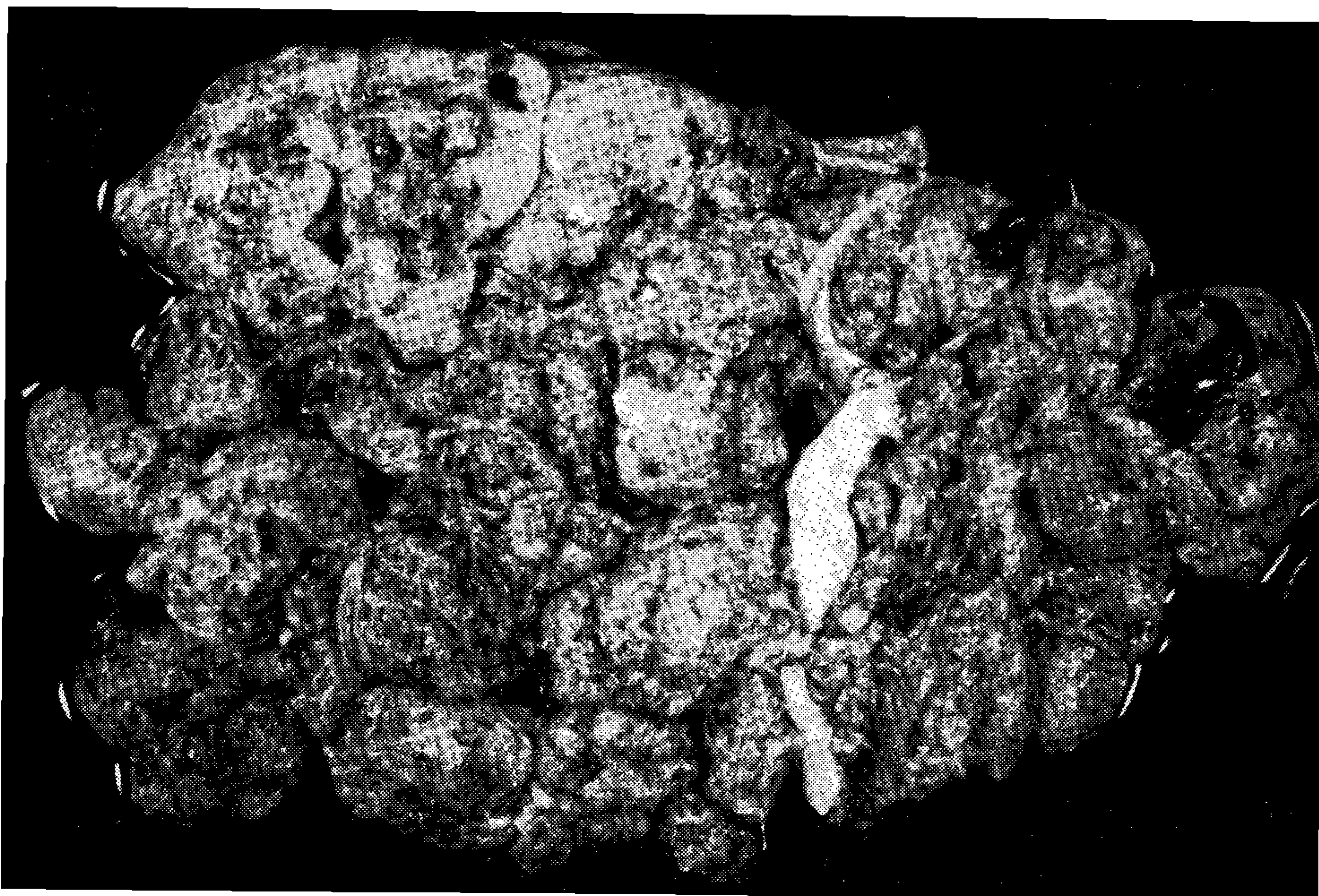


Fig. 3

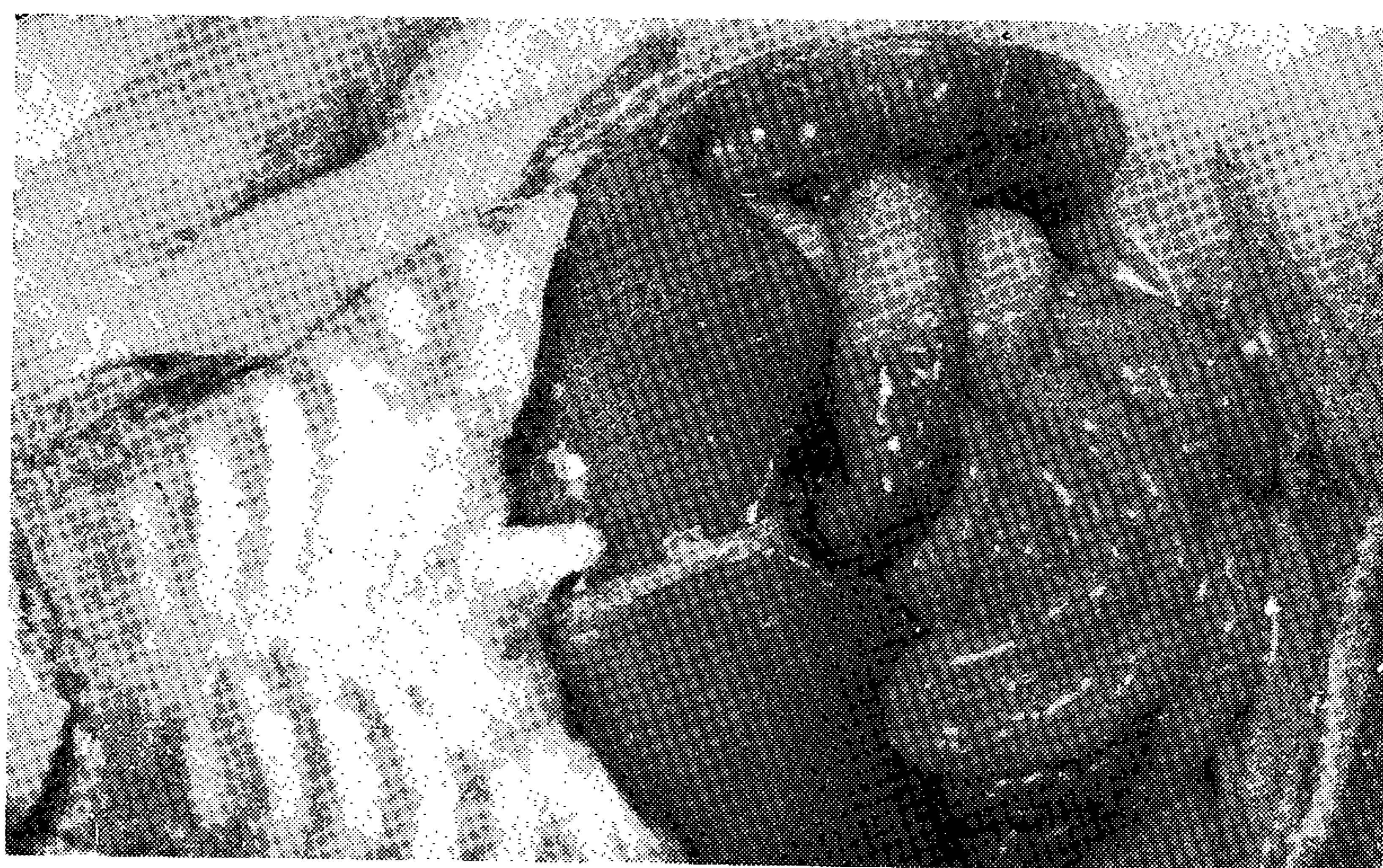


Fig. 4

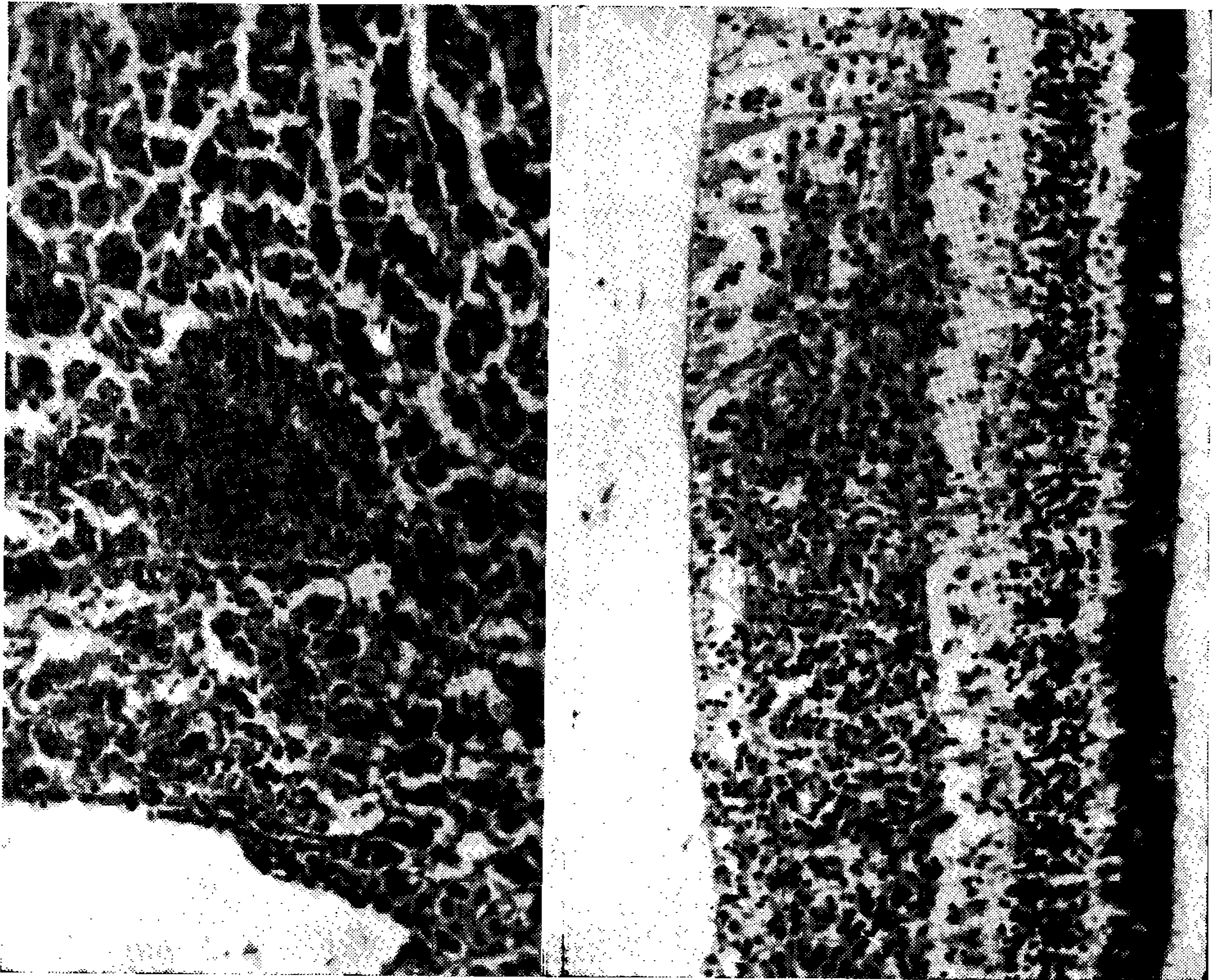


Fig. 5

Fig. 6

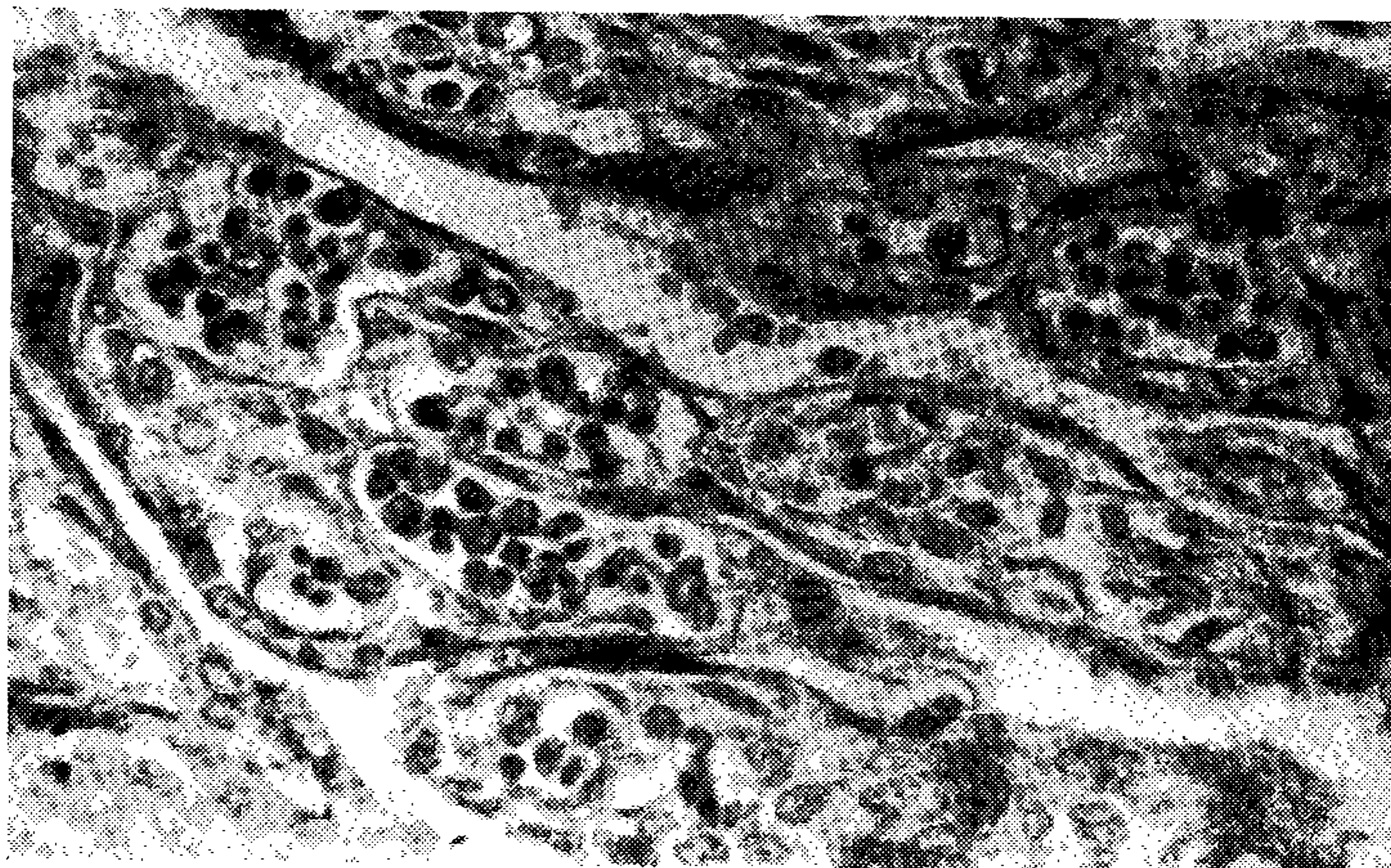


Fig. 7

Fig. 8



Fig. 9

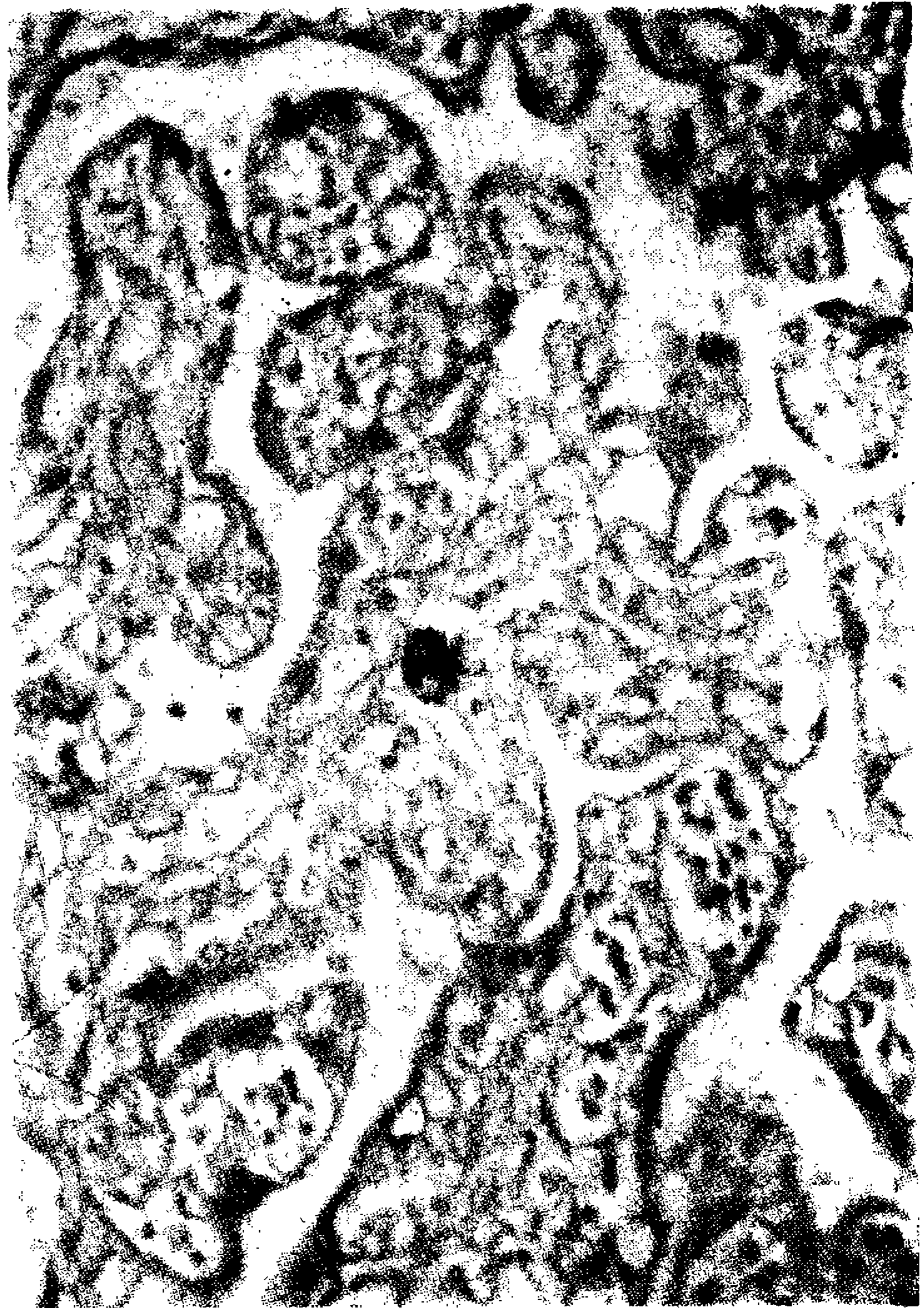


Fig. 10

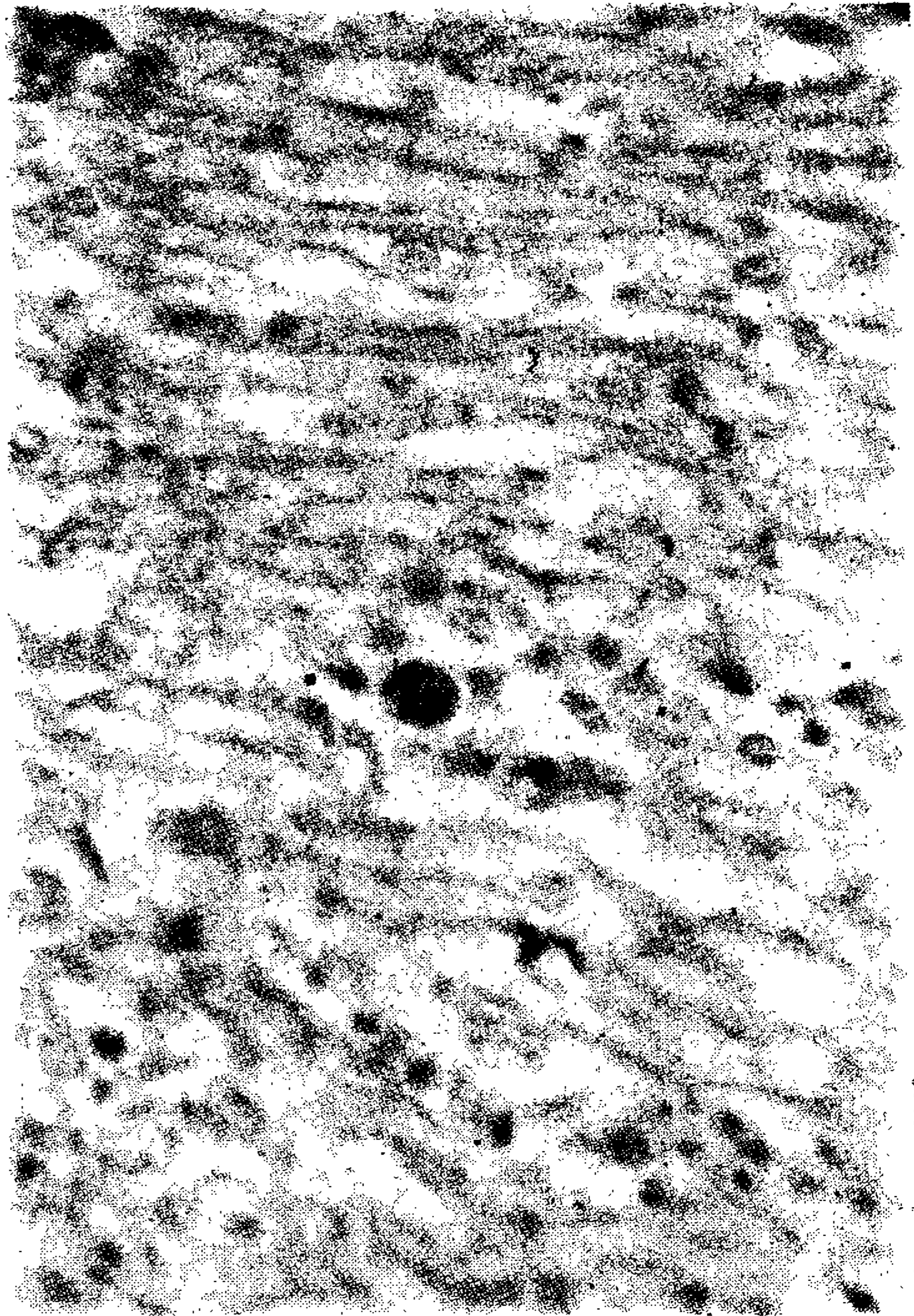
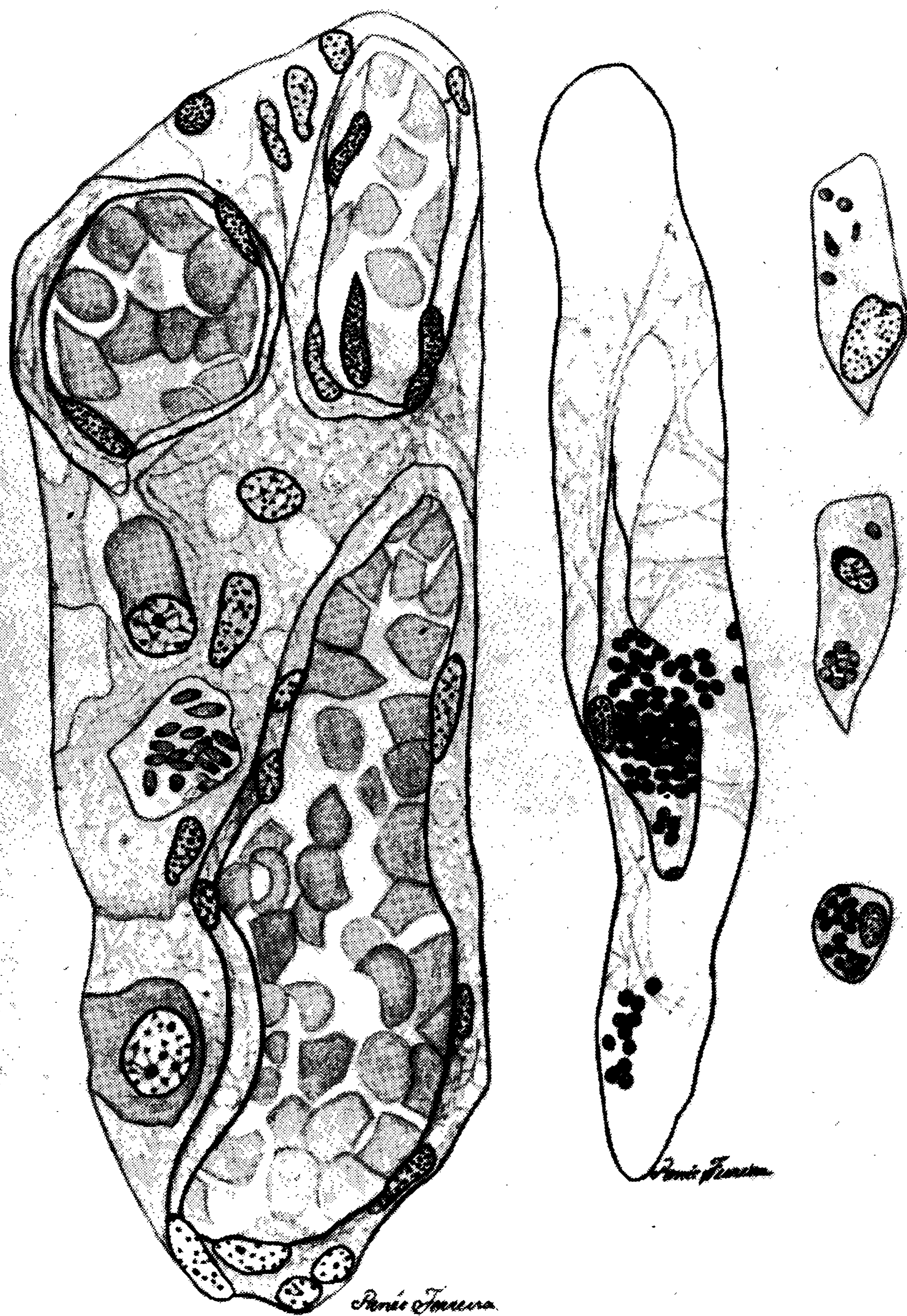


Fig. 11



Figs. 12, 13 e 14

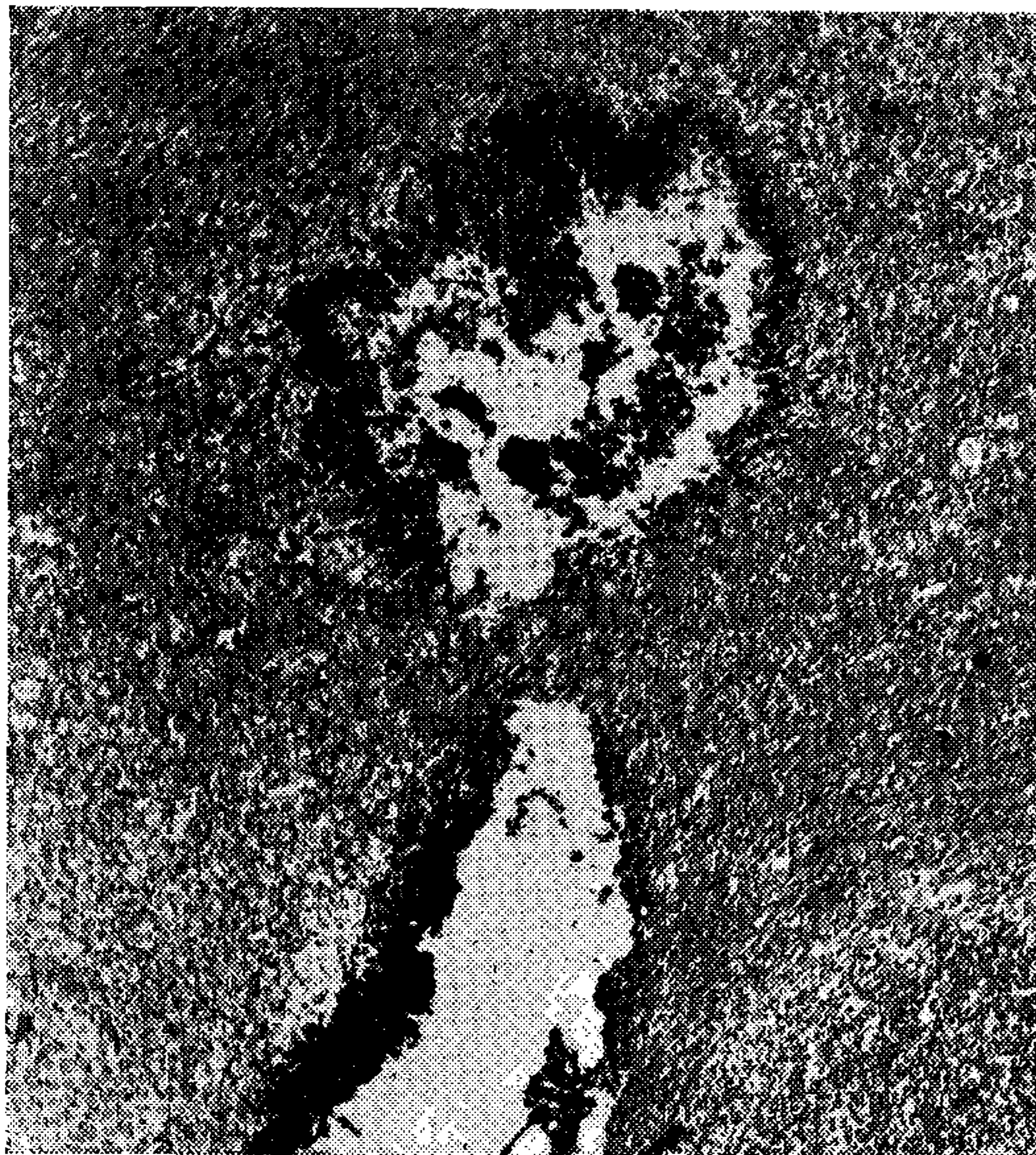


Fig. 15

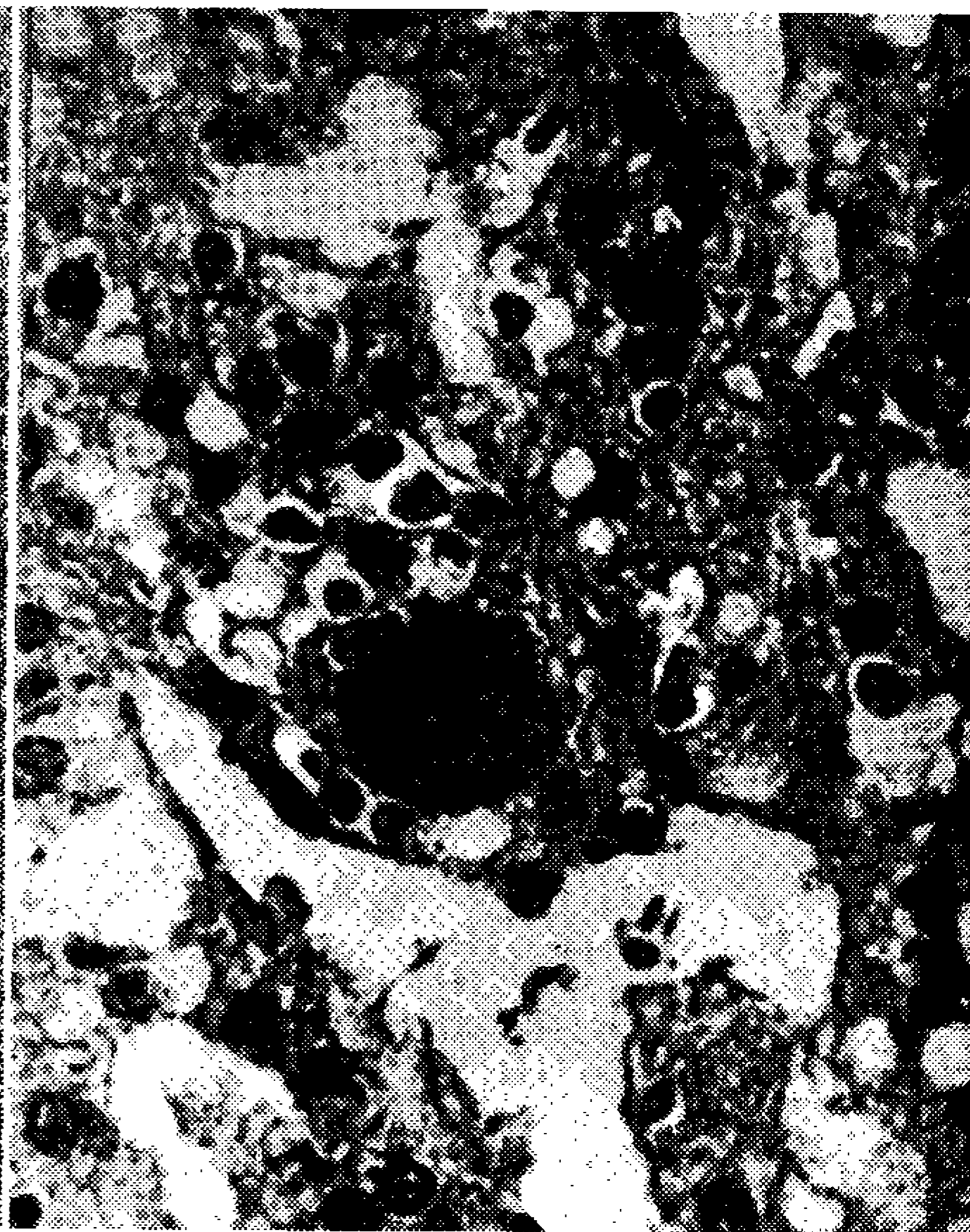


Fig. 16

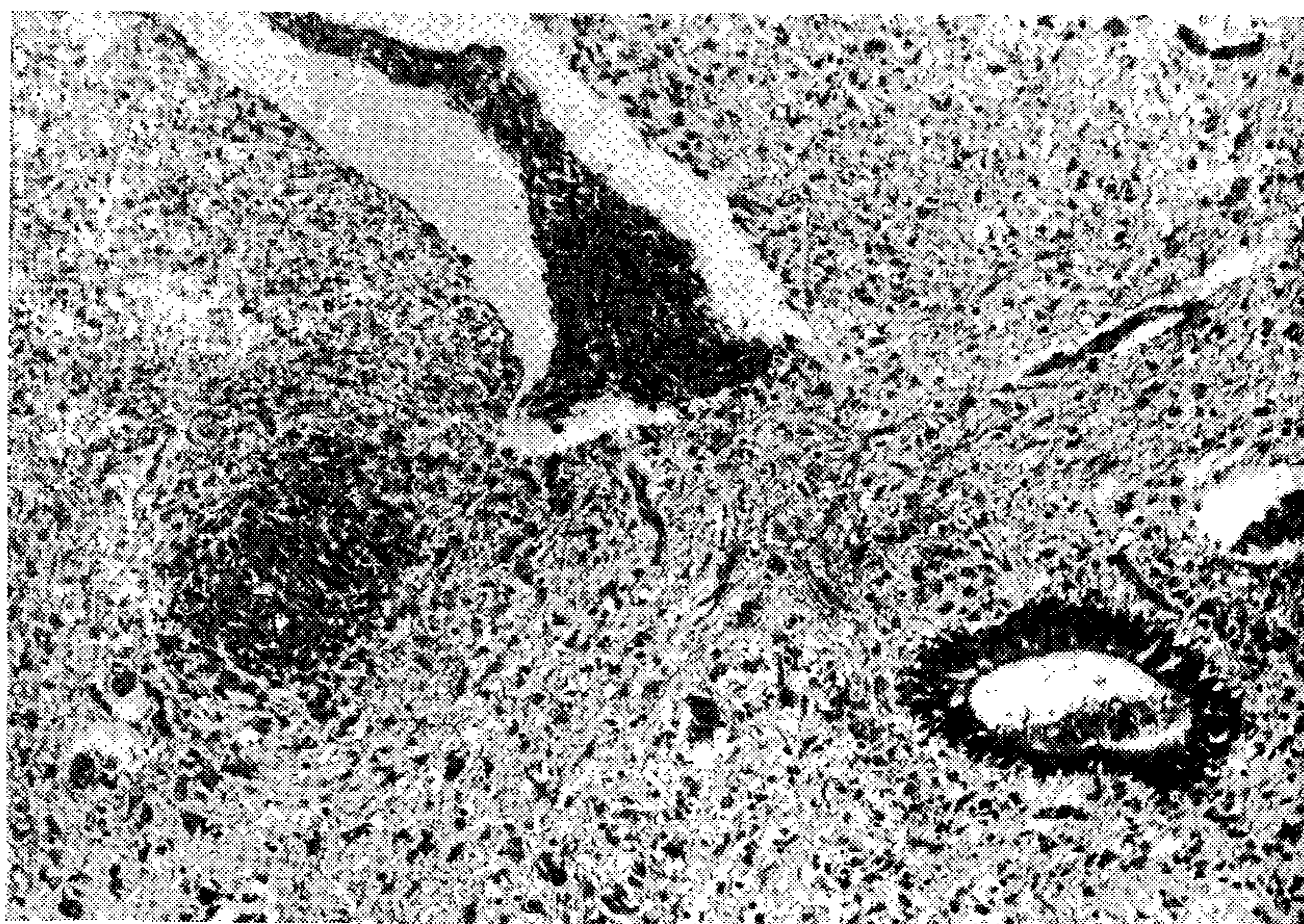


Fig. 17