

NEUROTOXOPLASMOSE EM PACIENTES IMUNOCOMPROMETIDOS E A RELEVÂNCIA DO DIAGNÓSTICO POR IMAGEM

Neurotoxoplasmosis in immunocompromised patients and the relevance of image diagnosis

Munique Tagliabues Campina¹

Geisiany Maria de Queiroz-Fernandes²

¹Bacharel em Biomedicina e Especialista em Diagnóstico por Imagem pela Universidade do Sagrado Coração (USC), Bauru, SP, Brasil

²Doutora em Ciências Farmacêuticas com ênfase em Microbiologia e Biotecnologia. Universidade do Sagrado Coração- Pró-Reitoria de Pesquisa e Pós-Graduação (PRPPG), Programa de Mestrado em Ciência e Tecnologia Ambiental, Bauru, SP, Brasil

CAMPINA, Munique Tagliabues e QUEIROZ-FERNANDES, Geisiany Maria de. Neurotoxoplasmose em pacientes imunocomprometidos e a relevância do diagnóstico por imagem. *SALUSVITA*, Bauru, v. 37, n. 2, p. 421-435, 2018.

RESUMO

Introdução: a toxoplasmose é causada por um protozoário intracelular obrigatório, o *Toxoplasma gondii*. Felídeos, como gatos domésticos, são hospedeiros definitivos enquanto o homem é hospedeiro intermediário. Normalmente a infecção por *T. gondii* é assintomática e benigna, mas em indivíduos imunocomprometidos como portadores da AIDS, pode ocorrer reativação da doença crônica. Como o HIV apresenta neurotropismo, a neurotoxoplasmose é a causa predominante de distúrbios neurológicos nesses pacientes. As manifestações clínicas, principalmente os achados em exames de imagem específicos como a tomografia e a ressonância magnética do crânio, constituem a melhor forma de diagnóstico. **Objetivo:** neste contexto, analisou-se neste estudo a relevância do diagnóstico por

Recebido em: 09/04/2018

Aceito em: 12/06/2018

imagem na neurotoxoplasmose em pacientes HIV positivos. **Método:** foi realizada uma revisão sistemática da literatura científica em bases de dados como: Bireme, Scielo, Medline, Google Acadêmico e Pudmed para os seguintes descritores: Diagnóstico por imagem, Neurotoxoplasmose, Sorodiagnóstico da AIDS, Ressonância Magnética e Tomografia Computadorizada. Foram incluídos na seleção artigos, teses, dissertações, atlas, livros, sites e guias em Português e em Inglês, publicados entre os anos de 1977 a 2015. **Resultados e discussão:** observou-se que dentre os exames de imagem mais utilizados, destacam-se a tomografia computadorizada (TC) com meio de contraste e a ressonância magnética (RM) de encéfalo, que costumam evidenciar múltiplas lesões com hipossinal, com reforço do contraste, envolvendo gânglios da base e córtex cerebral. **Conclusão:** o desenvolvimento de novas técnicas e critérios de diagnóstico é imprescindível para a exclusão de outras doenças do SNC, principalmente o linfoma e leucoencefalopatia multifocal progressiva, que podem ser confundidas nas imagens, principalmente no caso de lesão única.

Palavras-chave: Diagnóstico por imagem. Neurotoxoplasmose. Sorodiagnóstico da AIDS. Ressonância Magnética. Tomografia Computadorizada.

ABSTRACT

Introduction: *toxoplasmosis is caused by a mandatory intracellular protozoan, Toxoplasma gondii. Domestic cats are definitive hosts while humans are intermediate. Usually T. gondii infection is asymptomatic and benign, but in immunocompromised individuals as AIDS patients, reactivation of chronic disease may occur. As HIV presents neurotropism, neurotoxoplasmosis is the predominant cause of neurological disorders in these patients. The clinical manifestations, especially the ones found in specific image exams such as tomography and magnetic resonance of the skull are the best form of diagnosis.* **Objective:** *in this context, it was analyzed the relevance of image diagnosis in the neurotoxoplasmosis in HIV-positive patients.* **Methods:** *it was made a systematic review of the scientific literature in databases such as: Bireme, Scielo, Medline, Google Scholar and Pudmed, for the following descriptors: Image Diagnosis, Neurotoxoplasmosis, AIDS Serodiagnostic, Magnetic Resonance and Computed Tomography. It was included in the*

CAMPINA,
MunIQUE Tagliabues
e QUEIROZ-
FERNANDES,
Geisiany Maria de.
Neurotoxoplasmose
em pacientes
imunocomprometidos
e a relevância do
diagnóstico por
imagem. *SALUSVITA*,
Bauru, v. 37, n. 2,
p. 421-435, 2018.

CAMPINA,
Muniqu Tagliabues
e QUEIROZ-
FERNANDES,
Geisiany Maria de.
Neurotoxoplasmose
em pacientes
imunocomprometidos
e a relevância do
diagnóstico por
imagem. *SALUSVITA*,
Bauru, v. 37, n. 2,
p. 421-435, 2018.

selection: articles, theses, dissertations, atlases, books, websites and guides in Portuguese and English, published between 1977 and 2015. Results and discussion: it was observed that among the most commonly used image exams, Computed tomography (CT) was highlighted with contrast medium and magnetic resonance image (MRI) of the encephalon, which usually show multiple hypersignal lesions with contrast medium enhancement, involving basal ganglia and cerebral cortex. Conclusion: the development of new techniques and diagnostic criteria is essential for the exclusion of other CNS diseases, especially lymphoma and progressive multifocal leukoencephalopathy, which can be misunderstood in the images, especially in the case of a single lesion.

Keywords: *Image diagnosis. Neurotoxoplasmosis. AIDS Serodiagnosis. Magnetic Resonance. Computed Tomography.*

INTRODUÇÃO

A toxoplasmose é causada por um protozoário intracelular obrigatório, o *Toxoplasma gondii* (INESS, 2010), sendo considerada uma zoonose cosmopolita. Felídeos como, por exemplo, gatos domésticos, são considerados hospedeiros definitivos, enquanto o homem, outros mamíferos e as aves são hospedeiros intermediários (FRENKEL, 1991; PINTO *et al.*, 2009).

Esse protozoário possui formas de desenvolvimento celulares distintas e ciclo de vida heteroxeno, ou seja, parasitam mais de um hospedeiro, sendo que todos os animais de sangue quente podem participar do ciclo como hospedeiros intermediários (TENTER *et al.*, 2000).

Em seu ciclo biológico o *T. gondii* desenvolve as fases assexuada e sexuada. A primeira ocorre quando hospedeiros suscetíveis se infectam com taquizoítos, bradizoítos ou esporozoítos, essa fase se desenvolverá por endodiogenia e dará origem aos taquizoítos, os quais poderão infectar qualquer órgão. Caso o sistema imune consiga impedir a multiplicação da forma proliferativa, os cistos tissulares se desenvolverão (KAWAZOE, 2005). A fase sexuada ocorre quando esporozoítos, bradizoítos ou taquizoítos penetram no epitélio intestinal dos hospedeiros definitivos, se multiplicam e originam vários merozoítos. Estes se formam no interior de vacúolos parasitóforos, podendo romper as células epiteliais e infectar outras de mesma origem, neste caso, os merozoítos originarão as formas sexuais, caracterizando a fase sexuada do ciclo enteroepitelial

(DUBEY, 2010). Essas formas sofrem mutação e originam os microgametas (gametas masculinos móveis) e os macrogametas (gametas femininos imóveis). Os microgametas abandonam a célula de origem e fecundam os macrogametas no interior de células epiteliais, originando o zigoto. Esse evolui para o oocisto ainda no epitélio e pode ser liberado junto com as fezes, ainda imaturo. No meio ambiente, sob condições adequadas, o oocisto pode sofrer maturação, e por processo de esporogonia, produzir os esporozoítos, os quais são infectantes (DUBEY, 2010).

A contaminação por *T. gondii* pode ocorrer por meio do consumo de carnes cruas ou mal cozidas contendo os cistos ou alimentos e água contendo oocistos oriundos de fezes de felídeos, por transfusão sanguínea, transplante de órgãos e pela via transplacentária (CADEMARTORI, 2007).

Normalmente a infecção por *T. gondii* é assintomática e benigna, podendo apresentar sinais clínicos leves como linfadenopatia, fadiga, febre e mal estar, mas com evolução favorável (DUBEY, 1977; CADEMARTORI, 2007; PERDONCINI *et al.*, 2010; LOPES e BERTO, 2012). No entanto, em indivíduos imunocomprometidos, como transplantados, em tratamento com quimioterápicos, imunossupressores ou portadores da AIDS (Síndrome da Imunodeficiência Adquirida), pode ocorrer reativação da infecção (DUBEY, 1977; TENTER *et al.*, 2000). Como os cistos do toxoplasma persistem por períodos indefinidos, qualquer imunossupressão significativa pode levar ao recrudesimento da toxoplasmose, ou seja, o rompimento dos cistos e liberação dos bradizoítos, que se transformam em taquizoítos e promovem nova infecção aguda (REMINGTON *et al.*, 2001; BRASIL, 2010). Isso se deve ao fato de que, segundo Frenkel (2004) alguns taquizoítos que invadem as células desenvolvem, após proliferações iniciais, uma cápsula cística na parede do vacúolo parasitóforo, diminuindo seu metabolismo e transformando-se em uma forma com metabolismo mais lento, os bradizoítos, que devido a constante resposta imunológica permanecem no interior do cisto sem ocasionar sintomatologia no hospedeiro durante meses, anos e até décadas. Assim, a resposta imunológica limita a progressão da infecção e o desenvolvimento de novas lesões, porém não erradicam os cistos existentes encontrados em vários tecidos como musculares (esquelético e cardíaco), nervoso e retiniano.

A infecção por *T. gondii* e as consequências sobre os imunocomprometidos não são totalmente esclarecidas, mas se sabe que existe prevalência importante de reativação da doença crônica, especialmente em pacientes soro-positivo, podendo ser fatal (AMUTA *et al.*, 2012). A AIDS causa queda do sistema imunológico, o que deixa o paciente suscetível a doenças oportunistas, sendo

CAMPINA,
MunIQUE Tagliabues
e QUEIROZ-
FERNANDES,
Geisiany Maria de.
Neurotoxoplasmose
em pacientes
imunocomprometidos
e a relevância do
diagnóstico por
imagem. *SALUSVITA*,
Bauru, v. 37, n. 2,
p. 421-435, 2018.

CAMPINA,
Munique Tagliabues
e QUEIROZ-
FERNANDES,
Geisiany Maria de.
Neurotoxoplasmose
em pacientes
imunocomprometidos
e a relevância do
diagnóstico por
imagem. *SALUSVITA*,
Bauru, v. 37, n. 2,
p. 421-435, 2018.

essas causadas por vírus, bactérias, protozoários e fungos. Como o HIV (Vírus da Imunodeficiência Humana) apresenta neurotropismo, afinidade ou predileção pelo sistema nervoso bem acentuado, as síndromes neurológicas são as infecções oportunistas mais frequentes, com destaque a neurotoxoplasmose, que é a causa predominante de distúrbios neurológicos em pacientes HIV positivos (ANTINORI *et al.*, 2004; BRASIL, 2010).

Destaca-se nesse grupo a neurotoxoplasmose, na qual o sistema nervoso central é afetado, levando a lesões necróticas no cérebro dos pacientes com AIDS, principalmente quando a contagem de linfócitos T CD4+ é menor que 100 células/mm³ (MONTROYA e LIESENFELD, 2004; HOFFMANN *et al.*, 2007 DUBEY e JONES, 2008).

Inicialmente, o diagnóstico da toxoplasmose é realizado através da sorologia que mostra os níveis de anticorpos específicos produzidos em resposta ao *T. gondii*, podendo os títulos se manterem elevados durante meses e até anos (MONTROYA, 2002). Entretanto, os testes disponíveis demonstram somente que o hospedeiro teve contato com o protozoário em algum momento e não a presença de protozoários viáveis à infecção. Diante disso, são associados ao exame sorológico outros métodos de diagnóstico como a biópsia, que permite a constatação de taquizoítos, indicando a infecção ativa ou de cistos teciduais, que são as formas encontradas na infecção latente (DUBEY, 2010). Uma vez que no diagnóstico da neurotoxoplasmose, a realização de biópsias não é recomendada em primeira instância, especialmente em pacientes imunocompetentes como em portadores da AIDS, as manifestações clínicas e principalmente os achados em exames de imagem específicos como a Tomografia Computadorizada (TC) e a Ressonância Magnética (RM) do crânio, constituem a melhor forma de diagnóstico, ficando a biópsia reservada à pacientes com lesões inconclusivas aos exames de imagem, como nos casos de lesões únicas confirmadas pela RM e quando não há melhora clínica e radiológica após 14 dias de tratamento (ALVES *et al.*, 2010; NELSON, 2011).

Nesse contexto, analisou-se neste estudo a relevância do diagnóstico por imagem na neurotoxoplasmose em pacientes HIV positivos.

MÉTODO

Foi realizada uma revisão sistemática da literatura científica em bases de dados como: Bireme, Scielo, Medline, Google Acadêmico e Pudmed para os seguintes descritores: Diagnóstico por imagem, Neurotoxoplasmose, Sorodiagnóstico da AIDS, Ressonância

Magnética e Tomografia Computadorizada. Foram incluídos na seleção artigos, teses, dissertações, atlas, livros, sites e guias em Português e em Inglês, publicados entre os anos de 1977 a 2015.

DESENVOLVIMENTO

Neurotoxoplasmose

A incidência de Neurotoxoplasmose (NT) nos pacientes com HIV/Aids é proporcional à prevalência da infecção latente do *T. Gondii* entre a população em geral. Antes da terapia com os antirretrovirais, uma em cada três pessoas infectadas pelo HIV desenvolvia a neurotoxoplasmose com intensa deterioração imunológica progressiva, caso a profilaxia terapêutica não fosse indicada de forma precoce e precisa. O risco dessa infecção associada ao paciente com HIV é cerca de 3 a 50%, apresentando elevada morbimortalidade se não for diagnosticada e tratada precocemente, a fim de reduzir as complicações neuropsiquiátricas (BORGES e FIGUEIREDO, 2004; NOGUI *et al.*, 2009; CRISTO, 2010). Estudos norte-americanos destacam que pelo menos 30% dos pacientes com AIDS que possuem *T. gondii* desenvolverão encefalite toxoplásmica. A importância do estudo da co-infecção HIV/neurotoxoplasmose se deve não só a sua alta prevalência, mas também ao fato de ser uma das doenças definidoras de AIDS, ou seja, a primeira manifestação dessa síndrome em muitos pacientes, sendo que 20-25% vão a óbito e quase a metade ficam com sequelas neurológicas, reforçando assim, a importância da implementação de medidas preventivas para a redução desse percentual (LAING *et al.*, 1996; BRASIL, 2004; FERREIRA, 2008).

Os sintomas da toxoplasmose cerebral ou neurotoxoplasmose apresentam-se com início subagudo de déficit neurológico focal, confusão mental, cefaleia, febre, tontura, episódios de convulsão, letargia ou, às vezes, coma (BARSOTTI e MORAIS, 2005; SARDAR *et al.*, 2009).

Estudos radiológicos são de extrema importância nos pacientes com suspeita de neurotoxoplasmose para um diagnóstico diferencial, pois esses apresentam, na maioria das vezes, sintomas neurológicos focais ou não, que podem se confundir com outras doenças do Sistema Nervoso Central (SNC). (GIFFORD e HECHT, 2001; SKIEST, 2002). Ainda assim, o diagnóstico definitivo de neurotoxoplasmose muitas vezes não é confirmado somente com os exames de imagem, mas com a combinação dos achados nas imagens

CAMPINA,
Munike Tagliabues
e QUEIROZ-
FERNANDES,
Geisiany Maria de.
Neurotoxoplasmose
em pacientes
imunocomprometidos
e a relevância do
diagnóstico por
imagem. *SALUSVITA*,
Bauru, v. 37, n. 2,
p. 421-435, 2018.

CAMPINA,
MunIQUE Tagliabues
e QUEIROZ-
FERNANDES,
Geisiany Maria de.
Neurotoxoplasmose
em pacientes
imunocomprometidos
e a relevância do
diagnóstico por
imagem. *SALUSVITA*,
Bauru, v. 37, n. 2,
p. 421-435, 2018.

com as manifestações clínicas dos pacientes com AIDS e da resposta clínica ao tratamento empírico (KNOBEL, 1995). Dessa forma, fica claro a importância de se conhecer os fatores estabelecidos como critérios diagnósticos da neurotoxoplasmose, bem como as principais características radiológicas mais frequentemente encontradas nestes pacientes, destacando a relevância dos métodos de imagem como uma ferramenta no auxílio diagnóstico dessas alterações patológicas.

Dentre os exames de imagem mais utilizados, destacam-se a TC com meio de contraste e a RM de encéfalo que costumam evidenciar múltiplas lesões com hipossinal, com reforço do meio de contraste, envolvendo gânglios da base e córtex cerebral (BARSOTTI e MORAIS, 2005).

O CDC (Centro de controle e prevenção de doenças dos Estados Unidos) e o Ministério da Saúde consideram obrigatória a evidenciação por exames de imagem como a tomografia computadorizada ou ressonância nuclear magnética de lesão com efeito de massa ou lesão realçada por meio de contraste injetado, para que se estabeleça o diagnóstico de toxoplasmose cerebral. (BRASIL, 2004). Entretanto, a mesma pode se manifestar como uma encefalite difusa, conforme verificado em autópsias e, neste caso a imagem pode parecer normal ou revelar achados sugestivos de encefalopatia pelo HIV. Isto é de particular importância quando só se dispõe da tomografia computadorizada do paciente por ser este um método menos sensível que a ressonância nuclear magnética para o diagnóstico das lesões (MONTROYA e REMINGTON, 2000). Estudos demonstram que até 3% dos pacientes com neurotoxoplasmose têm Tomografia Computadorizada normal e Ressonância Magnética alterada (PORTER e SANDE, 1992; KNOBEL *et al*, 1995).

Os achados de imagem na neurotoxoplasmose incluem hidrocefalia, com ventrículos dilatados e calcificações intracranianas, que geralmente ocorrem na substância branca periventricular, núcleos da base (75% a 88%) e nos hemisférios cerebrais, principalmente nos lobos frontais e parietais (SUTTON e YOUNG, 1990; BRANT e HELMS, 2008; HODLER e VON SCHULTHESS, 2008; ATLAS, 2009;). Tanto a TC como a RM mostram lesões isodensas ou hipodensas em TC e com isossinal ou hipossinal em RM, únicas ou múltiplas, com efeito de massa e que captam o contraste de forma anelar ou nodular, envolvendo preferencialmente os núcleos da base e junção da substância branca e cinzenta. O edema perilesional é comum, reforçando o efeito de massa da lesão. Esses achados são encontrados em cerca de 90% dos casos, sendo bastante sugestivos de neurotoxoplasmose (MARTINS *et al*, 2015).

O monitoramento da doença inclui reavaliações clínicas e exames de imagem seriados, TC ou RM, após as duas semanas de início do tratamento, sendo antecipado em caso de piora clínica (DEDICCOAT e LIVESLEY, 2006). Estima-se que pelo menos metade dos pacientes soropositivos que tiveram toxoplasmose possam desenvolver a toxoplasmose cerebral, 20-25% vão a óbito e quase a metade ficam com sequelas neurológicas, reforçando assim o interesse da saúde pública em implementar medidas preventivas para a redução desse percentual (LAING *et al*, 1996; FERREIRA, 2008).

Tomografia Computadorizada (TC)

A neurotoxoplasmose apresenta-se na TC sem injeção do meio de contraste, como várias lesões hipo ou isodensas, em forma de anel e com edema circundante (BATRA *et al*, 2004; LEITE *et al*, 2008; ATLAS, 2009; OSBORN, 2010).

Após a injeção do meio de contraste iodado, há realce periférico correspondente à região inflamatória e hipodensidade central significativa de necrose, reforçada pelo contraste e edema perilesional, envolvendo preferencialmente os gânglios da base, podendo ou não deslocar as estruturas adjacentes ou apresentar sinais de hipertensão intracraniana (WILSON, 2002; BATRA *et al*, 2004; LEITE *et al*, 2008; ATLAS, 2009; OSBORN, 2010).

O edema perilesional é observado em todas as lesões realçadas por contraste, sendo importante característica das lesões cerebrais causadas pela toxoplasmose cerebral, sendo usado como diagnóstico diferencial entre a leucoencefalopatia multifocal progressiva (LEMP), que geralmente produz realce mínimo ou ausente. A forma de realce em anel, típica da neurotoxoplasmose, ajuda também na diferenciação com o linfoma, que usualmente apresenta captação nodular do contraste (WILSON, 2002; BATRA *et al*, 2004; LEITE *et al*, 2008; ATLAS, 2009; OSBORN, 2010).

Em relação ao tamanho das lesões, variam de 1 a 4 cm localizadas principalmente, em ordem de importância, nos núcleos da base, lobos frontal, parietal, occipital, temporal, cerebelo e tálamo (ALVES e MARCHIORI, 1999).

Ressonância Magnética (RM)

Os exames de RM demonstram maior sensibilidade diagnóstica nos casos de neurotoxoplasmose, principalmente nas pequenas le-

CAMPINA,
MunIQUE Tagliabues
e QUEIROZ-
FERNANDES,
Geisiany Maria de.
Neurotoxoplasmose
em pacientes
imunocomprometidos
e a relevância do
diagnóstico por
imagem. *SALUSVITA*,
Bauru, v. 37, n. 2,
p. 421-435, 2018.

CAMPINA,
Muniqu Tagliabues
e QUEIROZ-
FERNANDES,
Geisiany Maria de.
Neurotoxoplasmose
em pacientes
imunocomprometidos
e a relevância do
diagnóstico por
imagem. *SALUSVITA*,
Bauru, v. 37, n. 2,
p. 421-435, 2018.

sões que podem não ser detectadas no exame de TC, ajudando na diferenciação dessas lesões assim como no controle evolutivo. (VENEMA *et al*, 2001; ATLAS, 2009; RUBIN e ROFSKY, 2009).

Com auxílio desta ferramenta são evidenciadas, na maioria das vezes, lesões com isossinal ou hipossinal, únicas ou múltiplas, com efeito de massa e que captam o meio de contraste de forma anelar ou nodular. A intensidade do sinal em lesões ativas pode variar nas imagens ponderadas em T2, apresentam tipicamente foco de hiper-sinal, enquanto nas ponderadas em T1 sem injeção prévia do meio de contraste (Gadolinio), as lesões são isointensas ou hipointensas. Em lesões ativas, após a injeção do contraste, observa-se a presença de um anel e edema circunjacente (WANKE, 1987; MAEDA *et al*, 2006; ATLAS, 2009). Podem estar presentes ainda edema perilesional e hemorragia (BATRA *et al*, 2004).

Cerca de 70% das lesões de toxoplasmose cerebral são multifocais localizadas na substância branca ou região de transição córtico-subcortical (CHANG *et al*, 1995).

Embora raras, as lesões únicas podem estar presentes e seu diagnóstico é inconclusivo, o que sugere cuidado na avaliação e na investigação de um padrão imagenológico que possa auxiliar na definição desses casos (CORREIA, 2009). O maior desafio diante de uma lesão solitária é estabelecer o diagnóstico diferencial entre a neurotoxoplasmose e o linfoma. Diante disso, quando somente os exames de imagem e o tratamento empírico não são suficientes, esses pacientes devem ser submetidos à biópsia cerebral (MONTROYA e REMINGTON, 2000).

CONSIDERAÇÕES FINAIS

A neurotoxoplasmose é a doença de SNC que mais acomete pacientes portadores da AIDS, levando à sérias lesões necróticas e até óbito. Diferentes órgãos nacionais e internacionais consideram obrigatória a evidenciação dessas lesões por exames de imagem como a tomografia computadorizada ou a ressonância magnética, sendo esse último considerado padrão ouro para tal diagnóstico.

Não há dúvidas quanto à necessidade de novos estudos que avaliem os critérios diagnósticos da toxoplasmose cerebral nos pacientes com AIDS. A tomografia computadorizada e a ressonância nuclear magnética de encéfalo são de grande auxílio diagnóstico, principalmente por serem métodos não invasivos. No entanto, o desenvolvimento de novas técnicas e critérios de diagnóstico é imprescindível para a exclusão de outras doenças do SNC, principalmente o linfoma

e leucoencefalopatia multifocal progressiva que podem ser confundidas nas imagens, principalmente no caso de lesão única.

Com equipamentos cada vez mais modernos, a evolução de hardware e software, novos protocolos e pesquisas, o diagnóstico da neurotoxoplasmose se tornará mais rápido e seguro, evitando maiores lesões ou tratamentos equivocados.

CAMPINA,
Munique Tagliabues
e QUEIROZ-
FERNANDES,
Geisiany Maria de.
Neurotoxoplasmose
em pacientes
imunocomprometidos
e a relevância do
diagnóstico por
imagem. *SALUSVITA*,
Bauru, v. 37, n. 2,
p. 421-435, 2018.

CAMPINA,
Munike Tagliabues
e QUEIROZ-
FERNANDES,
Geisiany Maria de.
Neurotoxoplasmose
em pacientes
imunocomprometidos
e a relevância do
diagnóstico por
imagem. *SALUSVITA*,
Bauru, v. 37, n. 2,
p. 421-435, 2018.

REFERÊNCIAS

ALVES, J. M.; MAGALHÃES V.; MATOS, M. A. G. Retinocoroidite toxoplásmica em pacientes com AIDS e neurotoxoplasmose. **Arq Bras Oftalmol**. São Paulo, v. 73, n. 2, p. 150-154, 2010.

ALVES, R. C. F.; MARCHIORI, E. Toxoplasmose cerebral na SIDA - avaliação por tomografia computadorizada. **Radiologia Brasileira**. São Paulo, v. 32, n. 3, p. 109-117, 1999.

ATLAS, S.W. Magnetic Resonance Imaging of the Brain and Spine. 4th ed. Philadelphia, PA; London: **Lippincott Williams & Wilkins**, 2000 p. © 2009.

AMUTA, E. U. et al. Toxoplasma gondii IgG antibodies in HIV/AIDS patients attending hospitals in Makurdi metropolis, Benue state, Nigeria. **International Journal of Medicine and Biomedical Research**. Nigéria, v. 1, n. 3, p. 186-192, 2012.

ANTINORI, A. et al. Prevalence, associated factors, and prognostic determinants of AIDS-related toxoplasmic encephalitis in the era of advanced highly active antiretroviral therapy. **Clin Infect Dis**. Oxford, v. 39, p. 1681-1691, 2004.

BARSOTTI, V.; MORAIS A.T.; Neurotoxoplasmose como primeira manifestação da síndrome de imunodeficiência adquirida. **Rev Fac Ciênc Méd Sorocaba**. Sorocaba, v. 7, n. 2, p. 20-22, 2005.

BATRA, A.; TRIPATHI, P.; GORTHI, S. P. Magnetic resonance evolution of cerebral toxoplasmosis in patients with acquired immunodeficiency. **Acta Radiol**, London, v. 24, p. 212-221, 2004.

BRANT, W. E.; HELMS, C.A. (Ed.). **Fundamentos de Radiologia: Diagnóstico por Imagem**. Rio de Janeiro, Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 3617 p. 2008.

Brasil, Ministério da Saúde, Programa Nacional de DST e AIDS. **Critérios de definição de casos de AIDS em adultos e crianças**. Brasília: Ministério da Saúde; 2004.

Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância Epidemiológica. Doenças infecciosas e parasitárias : guia de bolso / **Ministério da Saúde, Secretaria de Vigilância em Saúde, Departamento de Vigilância Epidemiológica— 8. ed. rev.** – Brasília : Ministério da Saúde, p. 404-405, 2010.

BORGES, A. S.; FIGUEIREDO, J. F. C. Detecção de imunoglobulinas IgG, IgM e IgA antiToxoplasma gondii no soro, líquido e saliva

de pacientes com síndrome da imunodeficiência adquirida e neurotoxoplasmose. **Arq NeuroPsiquiatr.** São Paulo, v. 62, n. 4, p. 1033-1037, 2004.

CADEMARTORI, B. G. **Toxoplasmose:** Perfil sorológico em gestantes atendidas em Postos de Saúde do Município de Pelotas-RS. 2007. 102 f. Dissertação (Mestre em Ciências) – Universidade Federal de Pelotas. Pelotas, 2007.

CHANG, L. et al. Radiologic pathologic correlation. Cerebral toxoplasmosis and lymphoma in AIDS. **AJNR.** Baltimore, v. 15, p. 1653-1663, 1995.

CORREIA, C. C. **Validação da Reação da cadeia de Polimerase em Temperatura real para o diagnóstico de neurotoxoplasmose em pacientes com AIDS.** 2009. Tese (Doutorado em medicina Tropical) – Universidade Federal de Pernambuco, Departamento Doenças Tropicais Infecciosas e Parasitárias, 2009.

CHRISTO, P. P. Alterações cognitivas na infecção pelo HIV e Aids. **Rev Assoc Med Bras.** São Paulo, v. 56, n. 2, p. 242-247, 2010.

DEDICOAT, M.; LIVESLEY, N. Management of toxoplasmic encephalitis in HIV-infected adults (with an emphasis on resource-poor settings). **Cochrane Data-base Syst Rev,** v. 3, 2006.

DUBEY, J. P. Toxoplasma, Hammondia, Besnoitia, Sarcocystis and others tis-sue cystforming coccidia of man and animals. In: KREIER, J. P. **Parasitic Protozoa.** New York: Academic Press, p. 101, 1977.

DUBEY, J. P.; JONES, J. L. Toxoplasma gondii infection in humans and animals in the United States. **International Journal for Parasitology.** Oxford, v. 38, n. 11, p. 1257–1278, 2008.

DUBEY, J. P. Diagnosis. In: Toxoplasmoses of animals and humans. 2º ed. Boca Raton: **CRC Press,** Session 1.7, p. 52-71, 2010.

FERREIRA, I. M. R. **Genotipagem de isolados de Toxoplasma Gondii em pacientes com AIDS e toxoplasmose.** Tese. 94 f. (Mestrado em Ciências da Coordenadoria de Controle de Doenças) - Instituto Adolfo Lutz, Departamento de Coordenação de Controle de Doenças da Secretaria do Estado de São Paulo. São Paulo, 2008.

FRENKEL, J. K. Toxoplasmose. In: VERONESI, R. **Doenças Infecciosas e Parasitárias.** Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, p. 734-749, 1991.

FRENKEL, J. K. Toxoplasmose. In: VERONESI, R.; FOCACCIA, R. **Tratado de Infectologia.** 2. ed. São Paulo: Atheneu, v. 2, p. 1310-1325, 2004.

GIFFORD, A. L.; HECHT F. M. Evaluating HIV-infected patients

CAMPINA,
MunIQUE Tagliabues
e QUEIROZ-
FERNANDES,
Geisiany Maria de.
Neurotoxoplasmose
em pacientes
imunocomprometidos
e a relevância do
diagnóstico por
imagem. **SALUSVITA,**
Bauru, v. 37, n. 2,
p. 421-435, 2018.

CAMPINA,
Munique Tagliabues
e QUEIROZ-
FERNANDES,
Geisiany Maria de.
Neurotoxoplasmose
em pacientes
imunocomprometidos
e a relevância do
diagnóstico por
imagem. *SALUSVITA*,
Bauru, v. 37, n. 2,
p. 421-435, 2018.

with headache: who needs computed tomography? **Headache**, St. Louis, v. 41, n. 5, p. 441-448, 2001.

HODLER, J.; VON SCHULTHESS, G. K.; ZOLLIKOFER, Ch. L. *Diseases of the Brain, Head & Neck, Spine* © **Springer-Verlag Italia**, 2008.

HOFFMANN, C. et al. Evolving characteristics of toxoplasmosis in patients infected with human immunodeficiency virus-1: clinical course and *Toxoplasma gondii*-specific immune responses. **Clin Microbiol Infect**. London, v. 13, n. 5, p. 510-550, 2007.

INNES, E. A. A Brief History and Overview of *Toxoplasma gondii*. **Zoonoses Public Health**. Berlin, v. 57, p. 1-7, 2010.

KAWAZOE, U. *Toxoplasma gondii*. In: Neves D. P. **Parasitologia Humana**. 11 ed. São Paulo: Atheneu, v. 42, cap. 18, p. 163-172, 2005.

KNOBEL, H. et al. Toxoplasmic encephalitis with normal CT scan and pathologic MRI. **Am J Med**. New York, v. 99, n. 2, p. 220-221, 1995.

LAING, R. B. S. Et al. Clinical features, outcome and survival from cerebral toxoplasmosis in Edinburgh AIDS patients. **International Journal of STD & AIDS**. London, v. 7, n. 4, 1996.

LEITE, C. C.; AMARO JÚNIOR, E.; LUCATO, L. T. **Neurologia: Diagnóstico por Imagem das Alterações Encefálicas**. Rio de Janeiro, RJ: Guanabara Koogan, 2008.

LOPES, C. C. H.; BERTO, B. P. Aspectos associados à toxoplasmose: Uma referência aos principais surtos no Brasil. **Revista Saúde & Ambiente**. Duque de Caxias, v. 7, n. 2, p. 01-07, 2012.

MAEDA, T. et al. AIDS-Related cerebral toxoplasmosis with hyperintense foci T1- Weighted MP images: a case report. **J Infect**. Kent, v. 53, p. 167-170, 2006.

MARTINS, J. C. M.; CRUZEIRO, M. M.; PIRES, L. A. Neurotoxoplasmose e Neurocitocercose em paciente com AIDS-Relato de caso. **Rev Neurocienc**. São Paulo, v. 23, n. 3, p. 443-450, 2015.

MONTOYA, J. G.; REMINGTON, J. S. *Toxoplasma gondii*. In: Mandell GL, Bennett JE, Dolin R, editors. **Principles and Practice of Infectious Diseases**. 5 ed. London: Churchill Livingstone; 1688 p. 2000.

MONTOYA, J. G. Laboratory diagnosis of *Toxoplasma gondii* infection and toxoplasmosis. **The Journal of Infectious Diseases**. Oxford, v. 15, n. 185, p. 73-82, 2002.

MONTOYA, J. G.; LIESENFELD, O. Toxoplasmosis. **The Lancet**, London, v. 363, n. 9425, p. 1965-1976, 2004.

NELSON, M. et al. Subcommittee on behalf of the BG. British HIV Association and British Infection Association guidelines for the treatment of opportunistic infection in HIV seropositive individuals 2011. **HIV Med.** Oxford, v. 12, n. 2, p. 100-140, 2011.

NOGUI, F. L. N. et al. Neurotoxoplasmosis diagnosis for HIV-1 patients by real-time PCR of cerebrospinal fluid. **Braz J Infect Dis.** Salvador, v. 13, n. 1, p. 18-23, 2009.

OSBORN, A. G. et al. **Diagnostic Imaging Brain: brain.** 2nd ed. Salt Lake City, UT: Amirsys, 2010.

PERDONCINI, G. et al. Prevalência de *Toxoplasma gondii* em aves e suínos: um problema para a saúde pública. **Unoesc & Ciência - ACBS.** Joaçaba, v. 1, n. 1, p. 57-64, 2010.

PINTO, L. D. et al. Soroepidemiologia de *Toxoplasma gondii* em gatos domiciliados atendidos em clínicas particulares de Porto Alegre, RS, Brasil. **Ciência Rural.** Santa Maria, v. 39, n. 8, p. 2464-2469, 2009.

PORTER, S. B.; SANDE, M. A. Toxoplasmosis of the central nervous system in the acquired immunodeficiency syndrome. **N Engl J Med.** Boston, v. 327, n. 23, p. 1643-1648, 1992.

RUBIN, G. D.; ROFSKY, N. M. CT and MR **Angiography: Comprehensive Vascular Assessment.** Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins, p. 381- 405, 2009.

REMINGTON, J. S. et al. Toxoplasmosis. In: REMINGTON, J. S.; KLEIN, J. O. **Infectious diseases of the fetus and newborn infant.** 5 ed. Philadelphia: WB Saunders, p. 205-346, 2001.

RUBIN, G. D.; ROFSKY N. M. CT and MR **Angiography: Comprehensive Vascular Assessment.** Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins, p. 381- 405, 2009.

SANTOS, S. E.; NACIF, S. M. Manual de técnicas em tomografia computadorizada. **RadioInMama,** 2017.

SARDAR, P. et al. Non Tuberculous Mycobacteria and *Toxoplasma* Co-Infection of the Central Nervous System in a Patient with AIDS. **The Brazilian Journal of Infectious Diseases.** Salvador, v. 13, n. 6, p. 449-451, 2009.

SKIEST, D. J. Focal neurological disease in patients with acquired immunodeficiency syndrome. **Clin Infect Dis.** Oxford, v. 34, n. 1, p. 103-115, 2002.

CAMPINA,
Munique Tagliabues
e QUEIROZ-
FERNANDES,
Geisiany Maria de.
Neurotoxoplasmosse
em pacientes
imunocomprometidos
e a relevância do
diagnóstico por
imagem. **SALUSVITA,**
Bauru, v. 37, n. 2,
p. 421-435, 2018.

CAMPINA,
Munique Tagliabues
e QUEIROZ-
FERNANDES,
Geisiany Maria de.
Neurotoxoplasmose
em pacientes
imunocomprometidos
e a relevância do
diagnóstico por
imagem. *SALUSVITA*,
Bauru, v. 37, n. 2,
p. 421-435, 2018.

SUTTON, D.; YOUNG, J. W. R. A Short Textbook of Clinical Imaging©Springer - **Verlag**, London, 856 p. 1990.

TENTER, A. M.; HECKEROTH, A. R.; WEISS, L.M. Toxoplasma gondii: from animals to humans. **International Journal for Parasitology**. Oxford, v. 30, n. 12-13, p. 1217-1258, 2000.

VENEMA, H. W.; HULSMANS, F. J. H.; DEEN HEETEN, G. J. CT Angiography of the Circle of Willis and Intracranial Internal Carotid Arteries: Maximum Intensity Projection with Matched Mask Bone Elimination – Feasibility study. **Radiology**. Illinois, v. 218, p. 893-898, 2001.

WANKE, C. et al. Toxoplasma encephalitis in patients with acquired immune deficiency syndrome: diagnosis and response to therapy. **Am J Trop Med Hyg**. Northbrook, v. 36, n. 3, p. 509-516, 1987.

WILSON, B. G. CT assessment of CNS complications of AIDS. **Radiol Technol**. Albuquerque, v. 73, n. 5, p. 424-437, 2002.