

Aspectos oftalmológicos da associação toxoplasmose congênita-deficiência mental.

Estudo epidemiológico*

FIGUEIREDO, A. R. P.; ORÉFICE, F.; CAIAFFA, W. T.; ANTUNES, C. M. F.; CHIARI, C. A.

INTRODUÇÃO

A toxoplasmose congênita há muito é conhecida por seus deletérios efeitos em tecidos do Sistema Nervoso Central, sendo em última análise, responsável pela inabilitação intelectual e visual das crianças acometidas. Este conhecimento, porém, é fundamentalmente ligado às formas clínicas graves, sob as quais a doença se manifesta, ainda no período neonatal.

Em 1957, HENDENSTROM levantou a hipótese de que a forma subclínica da toxoplasmose congênita seria a mais freqüente, resultando em sequelas mais tardias, de acordo com o grau de agressão ao SNC. Desde então, muitos estudos foram desenvolvidos, com o fim de estabelecer a freqüência da infecção congênita pelo *T. gondii* e de detectar as manifestações precoces ou tardias.

Atualmente, aceita-se que cerca de 80% dos casos de toxoplasmose congênita apresentam-se em formas subclínicas (KIMBALL et alii 1971; ALFORD et alii, 1974; COUVREUR, 1978), sendo necessário um seguimento clínico-laboratorial prolongado das crianças infectadas na vida fetal (DESMONTS & COUVREUR, 1974), pois, embora as manifestações tardias sejam menos graves que a doença clinicamente reconhecível ao nascimento, elas variam dentro de um largo espectro que inclui graus leves de deficiência mental e retinocoroidite não macular, sem baixa de acuidade visual.

A toxoplasmose passa então para o âmbito social, pois a prevenção e a divulgação para a comunidade tornam-se relevantes à medida que são considerados, não somente os 20% de crianças afetadas pela doença neonatal, mas aquelas portadoras de infecção subclínica que poderão tardiamente desenvolver sequelas neurológicas e/ou visuais. À exemplo dessas afirmações, KOPPE et alii (1986) demonstraram que 82% das crianças com infecção congênita subclínica por *T. gondii*, seguidas durante 20 anos, apresentaram lesões de retinocoroidite, precoce ou tardiamente, sendo que metade delas teve comprometimento visual.

Quanto à prevalência da infecção por *T. gondii* e de lesões oculares possivelmente toxoplásmicas em populações de deficientes mentais, os estudos realizados apresentaram conclusões bastante controversas (FAIR, 1959; MACKIE et alii, 1971). Em nosso meio, MAYRINK et alii (1964) estudaram uma amostra de 118 deficientes mentais, encontrando 16,5% de infecção e lesão de retinocoroidite em três destes. Já ARAÚJO & CONTI (1967) detectaram 27% de infecção e ausência de lesões oculares sugestivas de toxoplasmose.

A prévia existência de um projeto que visava esclarecer o papel da toxoplasmose congênita na etiologia da deficiência mental (CAIAFFA, 1988) levou ao desenvolvimento deste estudo, no qual procurou-se detectar a presença de alterações oftalmoscópicas e verificar qual a relação que teriam com a infecção por *T. gondii* e com a condição de deficiência mental.

MATERIAL E MÉTODOS

1. AMOSTRA POPULACIONAL: a amostra submetida ao exame oftalmológico constou de uma subamostra aleatória da população escolar do Sistema Operacional de Ensino da Secretaria de Estado da Educação de Minas Gerais, que incluía crianças com desenvolvimento intelectual considerado como normal e crianças portadoras de deficiência mental. Dois grupos constituíram esta amostra:

GRUPO DE CASOS — composto por crianças portadoras de diversos graus de deficiência mental, matriculadas no Instituto Pestalozzi, tendo sido definidas como Casos.

GRUPO CONTROLE — composto por crianças que freqüentavam a "Escola Estadual Professor Caetano Azeredo" e que, por não necessitarem de ensino especializado, foram assumidas como normais, figurando assim como Controles.

A composição da amostra totalizou em 403 crianças sendo 230 pertencentes ao Grupo de Casos e 173 pertencentes ao Grupo Controle, ambos os grupos com média de idade de 13 anos.

Após a seleção, o estudo prosseguiu de modo simplescego, isto é, o autor tinha conhecimento da condição de deficiência mental porém não conhecia os resultados do exame sorológico para toxoplasmose.

2. EXAME OFTALMOLÓGICO: foi utilizada a Oftalmoscopia Binocular Indireta sob midríase. O exame iniciava-se a partir do pólo posterior, e tinha como limites periféricos as ampolas nas Veias Vorticosas; naqueles olhos em que foi possível a visualização além destes limites, as alterações presentes foram consideradas nos resultados. A extrema periferia não foi examinada devido ao desconforto causado pela depressão escleral, o que aumentaria a recusa das crianças a se submeterem ao exame.

3. EXAME SOROLÓGICO PARA TOXOPLASMOSE: o método foi a Reação de Imunofluorescência Indireta (RIFI), segundo a técnica descrita por CAMARGO (1964). Foram utilizados os padrões de soros reativos e não reativos, sendo considerados reativos os soros reagentes em diluições iguais ou maiores que 1:16, indicando a presença de infecção por *T. gondii*. A execução e a leitura foram realizadas sem que o examinador conhecesse a identificação da criança, caracterizando esta fase como duplo-cego.

4. ANÁLISE DOS DADOS

(A) Análise da distribuição de freqüências para as variáveis referentes ao exame oftalmoscópico entre as crianças infectadas (soro-reativas) e não infectadas (soro-não-reativas), com auxílio de testes de significância para comparação de proporções, seguindo-se de análise comparativa com quantificação da associação.

(B) Análise comparativa para as variáveis referentes ao exame oftalmoscópico entre casos e controles, com e sem a infecção por *T. gondii*.

TESTES ESTATÍSTICOS

Foi adotado o nível de significância (p) de 0,05, isto

* Trabalho realizado no Serviço de Uvéctas da FMUFMG
Endereço: Fernando Oréfice (Rua Espírito Santo, 1634/102) - 30160 — B. Hte. (MG)

é, em 95% das replicações do processo os resultados se repetirão, fornecendo consistência da associação estudada.

(A) Testes de Comparação de Proporções — estes testes foram utilizados para o início da análise, isto é, para evidenciar se havia ou não diferença na distribuição de proporções de cada variável entre os grupos amostrais. O Teste do Qui-quadrado (χ^2) foi o mais empregado, sendo feita a correção de continuidade quando necessário. O Teste Exato de Fisher foi utilizado em substituição ao Qui-quadrado quando a frequência esperada para a ocorrência do evento era menor ou igual a cinco ou quando o número total de observações estava entre 20 e 40.

(B) Cálculo de "Odds Ratio" (OR) — "Odds Ratio" é uma medida de associação representada pela razão entre a chance de ser caso ou controle naqueles indivíduos que apresentam a característica estudada, e a mesma chance nos indivíduos que não apresentam a característica. Esta medida é capaz de quantificar a associação entre uma possível característica e a ocorrência da doença. O seu cálculo é feito a partir de tabelas 2x2, como a razão de produtos cruzados.

(C) Cálculo do Intervalo de Confiança para o "Odds Ratio" — o Intervalo de confiança de 95% foi calculado pelo método exato de Fisher. A intenção deste cálculo foi permitir a confirmação da veracidade da associação, que se dá quando o valor do "Odds Ratio" está incluído em determinado intervalo, desde que o limite inferior deste seja maior ou igual à 1,0.

RESULTADOS

1. Exame Oftalmoscópico entre Casos e Controles.

Das sete crianças do Grupo de Casos (3%) que não permitiram a realização do exame, em duas foi possível a visualização do pólo posterior. Duas crianças do Grupo Controle (2%) não concordaram em serem examinadas. Os exames não realizados (NR) e as respostas NS ("não sabe") foram excluídos da análise.

Na Tabela 1 são apresentados os resultados do exame oftalmoscópico entre Casos e Controles.

TABELA 1

Distribuição das alterações oftalmoscópicas entre Casos e Controles

Alterações Oftalmoscópicas ⁽¹⁾	Casos		Controles		p ⁽²⁾
	(N)	%	(N)	(%)	
Mácula					
Retinocoroidite	(1)	0,4	(0)	—	—
Outras	(5)	2,2	(0)	—	—
Cabeça do Nervo Óptico					
Palidez	(14)	6,2	(1)	0,6	*
Retina-coróide					
Retinocoroidite					
Cicatrizada	(11)	4,9	(2)	1,2	*
Degeneração					
Periférica	(19)	8,5	(7)	4,1	(*)
Lesões Puntiformes					
Pigmentadas	(12)	5,4	(4)	2,4	(—)

⁽¹⁾ Excluídos os exames não realizados e as respostas "NS" (não sabe).

⁽²⁾ Teste de χ^2 ou Teste de Fisher, conforme o valor da frequência esperada.

* Diferença estatística entre as proposições à nível de 0,05.

1.1 Mácula

Seis crianças do Grupo de Casos apresentaram alterações da área macular, de natureza variada, sendo que apenas

uma destas crianças apresentou lesão inflamatória cicatrizada, bilateral, compatível com a lesão típica de toxoplasmose. No Grupo Controle não foram detectadas quaisquer lesões.

1.2 Cabeça do Nervo Óptico

As alterações da cabeça do Nervo Óptico foram observadas em 8% das crianças do Grupo de Casos e em 2,3% das crianças do Grupo Controle. A alteração mais frequente foi a palidez parcial, que correspondeu a 6,2% do Grupo de Casos e a 0,6% do Grupo Controle, sendo significativa esta diferença. A palidez total bilateral foi verificada em uma criança-caso, concomitante à retinocoroidite típica de toxoplasmose. Uma criança-controle apresentava fibra de mielina.

1.3 Retina-Coróide

A frequência de crianças que apresentavam alterações na retina-coróide, isoladas ou de ocorrência concomitante, foi significativamente maior no Grupo de Casos. Estas alterações não são mutuamente exclusivas, isto é, a ocorrência de uma não impede a ocorrência de outra.

As lesões de retinocoroidite cicatrizada foram quatro vezes mais frequentes no Grupo de Casos, correspondendo a 4,9% das crianças deste grupo e serão novamente abordadas quanto ao aspecto clínico.

As lesões de degeneração da periferia, detectadas sem auxílio da depressão escleral, foram observadas em 8,5% das crianças do Grupo de Casos e em 4,1% das crianças do Grupo Controle.

Foram observadas, também, lesões pigmentadas, puntiformes, isoladas ou acompanhando outras lesões, tendo sido consideradas nos resultados, por terem ocorrido em 5,4% do Grupo de Casos e em 2,4% do Grupo Controle, embora não haja diferença significativa entre essas proporções.

Quanto ao aspecto clínico, nos dois grupos (Tabela 2), a maioria das lesões era unilateral, menor que 1,0 diâmetro papilar, única e de localizações extramacular, porém, sempre posterior ao equador. Essas lesões estavam caracterizadas morfológicamente por um centro pigmentado e halo

TABELA 2

Aspecto clínico das lesões de retinocoroidite cicatrizada. Distribuição entre Casos e Controles

Aspecto clínico da retinocoroidite cicatrizada	Casos		Controles	
	(N)	%	(N)	(%)
Lateralidade				
Bilateral	(3)	27,3	(0)	—
Unilateral	(8)	72,7	(2)	100,0
Tamanho				
≥ 1 DP	(4)	36,4	(1)	50,0
< 1 DP	(7)	63,6	(1)	50,0
Localização				
Macular	(1)	9,1	(0)	—
Outras (1)	(10)	90,9	(2)	100,0
Número				
Única	(7)	63,6	(2)	100,0
Múltiplas	(4)	36,4	(0)	—
Turvação Vítrea				
Sim	(5)	45,5	(1)	50,0
Não	(6)	54,5	(1)	50,0
Alterações Concomitantes				
Palidez da Cabeça Nervo Óptico	(3)	27,3	(0)	—
Degeneração Periférica	(2)	18,2	(0)	—

(1) Não ultrapassando os limites equatoriais.

(2) Ocorrência concomitante da retinocoroidite, palidez da cabeça do Nervo Óptico e degeneração periférica.

hipocrômico perilesional (Prancha 1). Cerca de metade das lesões acompanhava-se de turvação do vítreo. Em duas crianças do Grupo de Casos, esta lesão era concomitante à palidez da cabeça do Nervo Óptico e à degeneração da periferia da retina. Apenas uma criança, portadora de deficiência mental, apresentava lesão macular, bilateral, acompanhada de palidez total e bilateral da cabeça do Nervo Óptico, e de estafiloma do pólo posterior, além de alterações degenerativas, secundárias à miopia elevada em ambos os olhos.

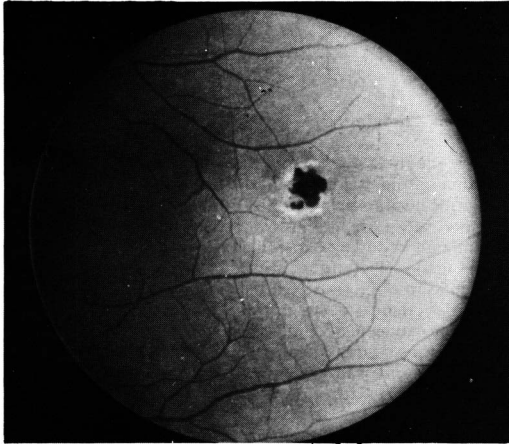


Fig. 1 — Aspecto clínico da lesão de retinocoroidite (cortesia do Dr. Nassim Calixto).

2. Distribuição da Infecção por *T. gondii* entre Casos e Controles

As crianças do Grupo de Casos apresentaram um índice de infecção por *T. gondii* duas vezes maior que as crianças do Grupo Controle, tendo sido verificada a reatividade à RIFI em 59,4% dos soros no primeiro grupo e em 29,1% dos soros no segundo grupo. A reatividade dos soros ocorreu na diluição média de 1:64.

3. Alterações Oftalmoscópicas e Infecção por *T. gondii*

Na Tabela 3 encontra-se a distribuição das alterações oftalmoscópicas entre casos e controles, com e sem a infecção por toxoplasma.

TABELA 3
Distribuição das alterações oftalmoscópicas entre Casos e Controles, com e sem a infecção por *T. gondii*⁽¹⁾

Alterações oftalmoscópicas ⁽²⁾	Casos		Controles	
	Inf. por <i>T. gondii</i> presente (N)	ausente (N)	Inf. por <i>T. gondii</i> presente (N)	ausente (N)
Retinocoroidite Cicatrizada	(11)	(0)	(2)	(0)
Degeneração Periférica	(13)	(6)	(4)	(3)
Palidez Cabeça Nervo Óptico	(8)	(6)	(1)	(0)
Lesões Pigmentadas Puntiformes	(7)	(5)	(0)	(4)

(1) Detectada pela RIFI para toxoplasmose.

(2) Excluídos os exames não realizados.

TABELA 4
Distribuição das alterações oftalmoscópicas na presença e na ausência de infecção por *T. gondii*⁽¹⁾. Análise quantitativa da associação, independente da deficiência mental

Alterações oftalmoscópicas	Infecção por <i>T. gondii</i>				p ⁽²⁾	OR ⁽³⁾	(IC = 95%) ⁽⁴⁾
	presente (N)	%	ausente (N)	%			
Retinocoroidite Cicatrizada	(13)	7,2	(0)	—	*	34,4	(3,80 —)
Degeneração Periférica	(17)	9,5	(9)	4,2	*	2,4	(0,96 — 6,17)
Palidez Cabeça Nervo Óptico	(9)	5,0	(6)	2,8	—	1,8	(0,55 — 6,21)
Lesões Pigmentadas Puntiformes	(7)	3,9	(9)	4,2	—	0,9	(0,28 — 2,83)

(1) Detectada pela RIFI para toxoplasmose.

(2) Teste de Fisher.

(3) "Odds Ratio".

(4) Intervalo de confiança a 95% calculado pelo método de Fisher.

* Diferença estatística entre as proporções à nível de 0,05.

Para testar a possível associação das alterações oftalmoscópicas detectadas neste estudo, com a presença da infecção, utilizou-se a amostra como um todo, independente da condição mental. Os resultados da análise de associação encontram-se na Tabela 4.

As lesões de retinocoroidite cicatrizada estavam presentes em 7,2% das crianças portadoras da infecção (soro-reativas), não tendo sido encontradas em nenhuma criança soro-não-reativa, sendo muito significativa esta diferença ($p = 3 \times 10^{-3}$). O "Odds Ratio" desta associação foi igual a 34,4 e o limite inferior do intervalo de confiança foi igual a 3,8 (Tabela 4).

As lesões de degeneração da periferia da retina também foram mais frequentes entre as crianças soro-reativas (9,5%) do que nas soro-não-reativas (4,2%). O "Odds Ratio" desta associação foi de 2,4 e o limite inferior do intervalo de confiança foi igual a 0,96, o que indica associação fraca (Tabela 4).

A palidez da cabeça do Nervo Óptico e as lesões pigmentadas puntiformes (retina-coroide), tiveram distribuição semelhante entre as crianças soro-reativas e soro-não-reativas. O cálculo do "Odds Ratio" demonstrou ausência de associação (Tabela 4).

4. Análise da Associação entre Alterações Oftalmoscópicas e Deficiência Mental, com e sem a Infecção por *T. gondii*

Na Tabela 5 são encontrados os valores de "Odds Ratio" da associação entre cada alteração oftalmoscópica estudada e a deficiência mental, e os resultados da análise estratificada (infecção por *T. gondii* presente e ausente). Foi observado que as lesões de retinocoroidite estava associada à deficiência mental com OR = 4,4, sendo o limite inferior do intervalo de confiança igual à 1,0. Esta associação foi mais forte no estrato com infecção por *T. gondii* presente (OR = 2,2) do que no estrato com infecção ausente (OR = 1,3).

A palidez da cabeça do Nervo Óptico também estava associada à deficiência mental, com OR = 11,3 (IC = 1,5 — 86), porém a associação foi mais forte na ausência da infecção por *T. gondii*.

As lesões de degeneração da periferia da retina apresentaram-se relacionadas à deficiência mental com OR = 2,2, sendo o limite inferior do intervalo de confiança igual à 0,9. A associação foi mais forte na ausência de infecção por *T. gondii*.

Não houve associação entre as lesões pigmentadas puntiformes e a deficiência mental, uma vez que o limite inferior do intervalo de confiança foi igual a 0,7, não sendo portanto realizada a análise estratificada.

DISCUSSÃO

1. Da Metodologia

Durante as fases de exame oftalmológico e de processamento de dados o estudo teve caráter simples-cego, isto é, o examinador conhecia a condição de deficiência mental, mas não conhecia os resultados da variável infecção por *T. gondii*. Este caráter ofereceu igual chance de que fossem detectadas alterações oftalmoscópicas nas crianças portadoras e não portadoras da infecção.

A análise epidemiológica visou o teste da hipótese de que as alterações oftalmoscópicas, possivelmente devidas à toxoplasmose, pudessem ser indicadoras de deficiência mental. Foi utilizado o "Odds Ratio" como medida de associação, por ser capaz de quantificar a relação entre as alterações oftalmoscópicas e a deficiência mental, em relação à infecção por *T. gondii*; a precisão da medida foi avaliada pelo Intervalo de Confiança de 95%.

2. Da Associação entre as Alterações Oftalmoscópicas e a Deficiência Mental, em Relação à Infecção por *T. gondii*

As alterações oftalmoscópicas, representadas pelas lesões de retinocoroidite cicatrizada, degeneração da periferia da retina e palidez da cabeça do Nervo Óptico, ocorreram com maior frequência nas crianças portadoras de deficiência mental. Esta associação foi inicialmente evidenciada pelo Teste Exato de Fisher (Tabela 1), que apenas indica a existência ou não de correlação entre uma característica e a doença estudada, sem quantificá-la.

A associação, indicada pelo teste de significância, de cada uma das referidas alterações oftalmoscópicas com a deficiência mental foi quantificada a partir do cálculo do "Odds Ratio" e seu Intervalo de Confiança, e os resultados (Tabela 5) permitiram verificar que essas lesões ocorrem com maior frequência entre deficientes mentais.

Como esta pesquisa visou o estudo das alterações oftalmológicas na associação de deficiência mental — infecção por *T. gondii*, utilizou-se a análise, separadamente, nos estratos amostrais com infecção por *T. gondii* presente e ausente

TABELA 5
Associação entre alterações oftalmoscópicas e deficiência mental. Análise bruta e análise estratificada para a variável infecção por *T. gondii* (Casos e Controles)

Alterações oftalmoscópicas	Total ⁽¹⁾	Infecção por <i>T. gondii</i> ⁽²⁾	
	OR (IC = 95%)	presente OR	ausente OR
Retinocoroidite Cicatrizada	4,4 (1,0 — 19,9)	2,2	1,3
Degeneração Periférica	2,2 (0,9 — 5,3)	1,2	2,7
Palidez Cabeça Nervo Óptico	11,3 (1,5 — 86,6)	3,1	18,3
Lesões Pigmentadas Puntiformes	2,4 (0,7 — 7,5)	(—)	(—)

(1) e (2) Resultados obtidos a partir de tabelas 2x2
(—) Análise não realizada.

(Tabela 5). Esta última análise permitiu determinar se a presença da infecção influenciava ou não a associação de cada uma das alterações oftalmoscópicas com a deficiência mental. Resultou que, somente as lesões de retinocoroidite cicatrizada estavam associadas tanto à infecção por *T. gondii* quanto à deficiência mental. Trata-se, pois, de uma associação indireta entre a retinocoroidite estudada e a deficiência mental, ambas determinadas pela infecção toxoplásmica, uma vez que o *T. gondii* é capaz de provocar lesão em tecidos retiniano e cerebral (HOGAN et alii, 1964).

A associação das lesões de degeneração da periferia da retina e palidez da cabeça do Nervo Óptico com a deficiência mental é verdadeira, porém devem estar associadas a outros fatores determinantes de distúrbios neuro-psíquicos, que não a infecção por *T. gondii* (Tabela 5).

3. Outras evidências da Associação entre a Retinocoroidite Estudada e a Infecção por *T. gondii*

A análise da associação entre a retinocoroidite e a infecção por *T. gondii*, independente da condição de deficiência mental, indicou forte correlação entre ambas, com "Odds Ratio" igual a 34,4, assegurado pelo intervalo de confiança. As lesões foram encontradas em 7,2% das crianças soro-reativas (Casos e Controles), não tendo sido detectadas em nenhuma das crianças com RIFI não reativa (Tabela 4).

A exceção de um caso, as lesões de retinocoroidite observadas neste estudo, não coincidem com a descrição clássica e ainda aceita (ORÉFICE, 1987); por outro lado, sua morfologia é compatível com processo inflamatório focal cicatrizado (Prancha 1), muito semelhante às lesões pequenas, mais periféricas, que às vezes acompanham a lesão macular típica da toxoplasmose ocular, observadas em fotodocumentação das publicações de FAIR (1958) e FRANÇOIS (1963).

Outra evidência desta associação é a comprovação histológica, por FRIEDMAN & KNOX (1969), da presença de *T. gondii* em pequenas lesões de retinite, profundas e com discreta reação perilesional.

Lesões similares foram registradas em retinografia de um gato doméstico, que desenvolveu uveíte posterior após sofrer inoculação com cistos de *T. gondii* na fossa magna (CHIARI et alii, 1974); no mesmo estudo os autores observaram a presença de pequenos focos inflamatórios periféricos, em dois gatos portadores de infecção toxoplásmica natural, sem associá-las à toxoplasmose.

4. Da Associação entre a Retinocoroidite Possivelmente Toxoplásmica e a Deficiência Mental

As lesões de retinocoroidite possivelmente toxoplásmica estavam presentes em 4,9% das crianças portadoras

de deficiência mental, independentemente da reatividade dos soros à RIFI; e em 8,4% considerando-se somente os deficientes mentais soro-reativos. Estes resultados diferem da maioria dos trabalhos que relataram a frequência de alterações oculares sugestivas de toxoplasmose em deficientes mentais.

BURKINSHAW et alii (1953), estudaram 55 deficientes mentais, reatores à toxoplasmina (RID) e verificaram que 3,6% deles apresentavam retinocoroidite sugestiva de toxoplasmose, sem outros sinais clínicos da doença. MAYRINK et alii (1964) relataram o achado de retinocoroidite em 3 das 20 crianças deficientes mentais que apresentavam Reação de Sabin-Feldman reativa. Já ARAÚJO & CONTI (1967) não detectaram quaisquer lesões que sugerissem toxoplasmose nas 34 crianças soro-reativas à Reação de SF, portadoras de deficiência mental.

ELIAS et alii (1960), sem especificar as proporções, referiram-se à presença de manifestações oculares variadas, incluindo retinocoroidite, que correspondiam a 32% das 40 crianças deficientes mentais com Reação de SF reativa. Esses autores utilizaram grupo controle, mas não há referências sobre a realização de exame oftalmológico neste grupo.

Na verdade, os estudos supracitados não estimaram a frequência de retinocoroidite na população de deficientes mentais, uma vez que, a investigação oftalmológica foi praticada somente naqueles portadores da infecção por *T. gondii*.

COPPER & SCHAPPERT-KIMMISER (1970) verificaram a presença de lesões oculares, compatíveis com toxoplasmose em 9% das crianças examinadas, apenas em bases clínicas. Esse valor pode estar super-estimado, pois, o objetivo dos autores era a determinação das causas de cegueira em deficientes mentais; subentende-se que as lesões detectadas correspondiam à localização macular, com comprometimento visual.

FAIR (1959), ao realizar oftalmoscopia em 1700 crianças portadoras de deficiência mental, detectou lesões típicas de toxoplasmose ocular em oito dessas crianças (0,4%); citou também, o achado de pequenas lesões inflamatórias, inativas, periféricas e incarcéricas, em várias outras crianças, sem incluí-las nos resultados. Ao realizar a RSF, observou que todas as crianças, com lesões típicas ou não da toxoplasmose, eram soro-reativas. É possível que essas pequenas lesões inativas, não valorizadas por FAIR, fossem de natureza semelhante às das lesões de retinocoroidite estudadas no presente trabalho. Outro ponto de concordância com a pesquisa de FAIR é o achado de lesões típicas da toxoplasmose ocular em deficientes mentais, na proporção de 4:1000.

É possível que a pequena frequência de lesões típicas da toxoplasmose ocular, entre as crianças deficientes mentais, deva-se ao fato de que essas lesões geralmente são responsáveis por acentuada baixa de acuidade visual, o que atrai a atenção dos familiares ou dos professores, fazendo com que a criança seja encaminhada à escola especializada para deficientes visuais.

O achado de lesões de retinocoroidite possivelmente toxoplásmica e o fato de que, cerca de 58% das crianças-caso eram portadoras apenas de deficiência de aprendizagem, tendo frequentado anteriormente escolas não especializadas (CAIAFFA, 1988), reforçam a idéia de que a toxoplasmose pode manifestar-se com graus leves de comprometimento ocular e cerebral (HENDENSTROM, 1957; FAIR, 1958; KIMBALL et alii, 1971; SAXON et alii, 1973; WILSON et alii, 1980).

Em relação ao Grupo Controle, as lesões de retinocoroidite foram quatro vezes mais frequentes nas crianças deficientes mentais. A análise de associação forneceu "Odds Ratio" igual a 4,4 (IC = 1,0 — 19,9), isto é, a chance de ser deficiente mental é cerca de quatro vezes maior nas crianças que apresentam essa característica (retinocoroidite

possivelmente toxoplásmica), do que nas crianças sem a característica.

RESUMO

O autor realizou investigação oftalmológica em 403 crianças, sendo 230 portadoras de deficiência mental em graus variados (Casos) e 173 com desenvolvimento intelectual considerado como normal (Controles), todas integrantes do Sistema Operacional de Ensino da Secretaria de Estado da Educação de Minas Gerais, com o objetivo principal de detectar alterações oftalmoscópicas e correlacioná-las com a presença de infecção por *Toxoplasma gondii* e com a condição de deficiência mental, através de análises de associação ("Odds Ratio"). O estudo teve caráter simples-cego; o autor não conhecia os resultados da sorologia (RIFI) quando da realização do exame oftalmológico.

Além da lesão clássica da toxoplasmose ocular, foram consideradas como sugestivas de toxoplasmose as pequenas lesões de retinocoroidite cicatrizada, detectadas pelo examinador, que se caracterizavam por centro pigmentado, halo hipocrômico, tamanho variando entre meio a um diâmetro papilar, localizadas à distância variáveis do pólo posterior, sem extrapolar os limites equatoriais. A associação destas lesões com a infecção toxoplásmica foi bastante alta ("Odds Ratio" = 34,4). Foi verificado que estas lesões estavam associadas à condição de deficiência mental, com "Odds Ratio" igual à 4,4, levando o autor a concluir que, as crianças que apresentavam esta lesão têm uma chance quatro vezes maior de serem portadoras de deficiência mental por toxoplasmose do que as crianças sem a lesão.

As lesões de degeneração da periferia da retina e a palidez da cabeça do Nervo Óptico também mostraram-se associadas à deficiência mental, mas associação possivelmente foi determinada pela presença de outros fatores causais que não a toxoplasmose.

SUMMARY

The author performed ophthalmologic examinations in 403 children, being that 230 were mental deficient (Cases), and 173 with normal intellectual abilities (Controls); all participants of the "Sistema Operacional de Ensino da Secretaria de Estado de Educação de Minas Gerais" (public school system), with the main objective of detecting ophthalmoscopic alterations and correlating them to *Toxoplasma gondii* infection and to mental deficiency condition, through analysis by association, (Odds Ratio).

The study was conducted on the simple-blind basis; the author was unaware of the serological results (indirect fluorescent antibody test) while performing the ophthalmologic investigation.

The results of the general ophthalmologic examinations, showed that the case-children were not at a disadvantage when compared to the children of control group, with regard to visual acuity and refractive diagnosis; however, the former presented three times as many strabismic alterations than the later.

The author, as well as detecting a classical lesion of ocular toxoplasmosis, also detected small healed retinochoroiditis characterized by pigmented center, hypochromal halo, dimensions varying from 0.5 to 1.0 papilar diameter, and situated far from the posterior pole but never extrapolating the equator of the globe. From the analysis by association, these lesions showed a great relationship to the *Toxoplasma gondii* infection, with an Odds Ratio equal to 34.4.

These lesions were verified to be related to the mental deficiency condition, with an Odds Ratio equal to 4.4, which lead the author to conclude that children who present a lesion such as this have a fourfold chance of being carriers of a mental deficiency caused by toxoplasmosis that children without such a lesion. The peripheral degenerative lesions of the retina, and palor of Optic Nerve head also showed themselves to be associated to mental deficiency, but this association seems to be derived from causes other than *T. gondii* infection.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. ALFORD, C. A.; STAGNO, S.; REYNOLDS, D. W. — Congenital Toxoplasmosis clinical, laboratory and therapeutic considerations, with special reference to subclinical disease. *Bull. N. Y. Academ.* 50: 160-81, 1974.
2. ARAÚJO, F. G.; CONTI, O. C. — Toxoplasmose: estudo sorológico e oftalmológico em retardados mentais. *Rev. Inst. Med. Trop. São Paulo*, 9: 125-8, 1967.
3. BURKINSHAW, J.; KIRMAN, B.; SORSBY, A. — Toxoplasmosis in relation to mental deficiency. *Br. Med. J.*, 1: 702-4, 1953.
4. CAIAFFA, W. T. — Deficiência mental e infecção congênita por *T. gondii*; estudo epidemiológico. Belo Horizonte, Instituto de Ciências Biológicas — UFMG, 1988. 182p. (Tese, Doutorado).
5. CAMARCO, M. E. — Estudo comparativo das reações de Sabin-Feldman e de Imunofluorescência indireta para a toxoplasmose

- em 1.000 soros humanos. Comportamento anômalo de alguns soros. *Rev. Inst. Adolfo Lutz*, **24**: 1-26, 1964.
6. CHIARI, C. A.; KAVINSKY, L.; LIMA, J. D. — Lesões oculares em gatos domésticos com toxoplasmose. *Arq. Esc. Vet. UFMG*, **26**: 357-64, 1974.
 7. COPPER, A. C.; SCHAPPERT-KIMMISER, J. — The causes of blindness in 156 visually and mentally defective children. *Ophthalmologica*, **160**: 292-302, 1970.
 8. COUVREUR, J. — Prognosis and treatment in congenital toxoplasmosis. *Fra. Med. Infant.*, **85**: 185-93, 1978.
 9. DESMONTS, G.; COUVREUR, J. — Toxoplasmosis in pregnancy and its transmission to the fetus. *Bull. N. Y. Acad. Med.*, **50**: 146-59, 1974.
 10. ELIAS, J. M.; PORSCHÉ, Th.; BORBIL, L.; PLAUCHITIU, I.; BOGDAN, I.; ILIE, T.; URSU, I. — Toxoplasmosis as an aetiological factor in the determination of neuropsychic affections in children. *Rum. Med. Rev.*, **4**: 41-4, 1960.
 11. FAIR, J. R. — Congenital toxoplasmosis: chorioretinitis as the only manifestation of the disease. *Am. J. Ophthalmol.*, **46**: 135-54, 1958.
 12. ——— — Congenital toxoplasmosis: Case finding using the skin test and ophthalmoscope in state schools for mentally retarded children. *Am. J. Ophthalmol.*, **48**: 813-9, 1959.
 13. FRANÇOIS, J. — Toxoplasmose congénitale. In: ———. *La Toxoplasmose et ses manifestations oculaires*, 6^e ed. Paris, Masson et Cie, 1963. p. 141-2.
 14. FRIEDMAN, C. T.; KNOX, D. L. — Variations in recurrent active toxoplasmic retinochoroiditis. *Arch. Ophthalmol.*, **50**: 683, 1969.
 15. HEDENSTROM, G. — On the variability of the clinical course of congenital toxoplasmosis with special reference to the occurrence of mild cases. *Acta Paediatr.*, **46**: 579-84, 1957.
 16. HOGAN, M. J.; KIMURA S. J.; O'CONNOR, G. R. — Ocular Toxoplasmosis. *Arch. Ophthalmol.*, **72**: 529, 1964.
 17. KIMBALL, A. C.; KEAN, B. H.; FUCHS, F. — Congenital toxoplasmosis: a prospective study of 4.048 obstetric patients. *Am. J. Obstet. Gynecol.*, **111**: 211, 1971.
 18. KOPPE, J. G.; LOEWER-SIEGER, D. H.; de ROEVER-BONNET, H. — Results of 20 year follow-up of congenital toxoplasmosis. *The Lancet*, **1**: 254-6, 1986.
 19. MACKIE, M. J.; FISGUS, G. A.; PALLISTER, P. — A study to determine causal relationships of toxoplasmosis to mental retardation. *Am. J. Epidemiol.*, **94**: 215, 1971.
 20. MAYRINK, W.; ARAÚJO, F. G.; PEREIRA, L. H. — A reação de Sabin-Feldman em crianças excepcionais. *Hospital (Rio de Janeiro)*, **66**: 263-6, 1964.
 21. ORÉFICE, F. — Toxoplasmose. In: TONELLI, E. — *Doenças infecciosas na infância*. Rio de Janeiro, Medsi, 1987, vol. II, p. 779-80.
 22. SAXON, S. A.; KNIGHT, W.; REYNOLDS, D.; STAGNO, S.; ALFORD, C. A. — Intellectual deficits in children born with subclinical congenital toxoplasmosis: a preliminary report. *J. Pediatr.*, **82**: 792-7, 1973.
 23. WILSON, C. B.; REMINGTON, J. S.; STAGNO, S.; REYNOLDS, D. W. — Development of adverse sequelae in children born with subclinical congenital toxoplasma infection. *Pediatrics*, **66**: 767-74, 1980.