

TOXOPLASMOSE ADQUIRIDA FORMA LINFOGLANDULAR. RELATO DE 22 CASOS *

Donald Huggins **

Durante o período de 1967 a 1970 foram observados 22 casos de toxoplasmose adquirida, forma linfoglandular, no Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade Federal de Pernambuco, Brasil.

Na história clínica dos pacientes sobressaiu micropoliadenopatia, principalmente localizada na região cervical posterior, febre, anorexia, astenia, cefaléia, tonturas, mialgias, hepato-esplenomegalia discreta e linfocitose. A toxoplasmose foi confirmada pela reação de Sabin-Feldman com títulos bastante elevados em todos os enfermos e pelo isolamento do parasito em um doente. Em todos a reação de Paul-Bunnell-Davidshon foi negativa.

O tratamento instituído consistiu em uma associação de espiamicina com sulfametoxipirimidina, na administração de espiamicina isolada ou, em raros casos, na combinação de pirimetamina com sulfametoxipirimidina.

INTRODUÇÃO

A toxoplasmose é uma parasitose determinada pelo *Toxoplasma gondii*, protozário descoberto simultaneamente por Splendore (31) no Brasil e por Nicolle e Manceaux (23) em Túnis. O parasito já foi isolado em mais de 49 espécies animais, sobretudo em aves e mamíferos, daí as denominações diferentes dadas por cada biólogo, designando-o conforme a espécie zoológica hospedeira em *Toxoplasma muriculi*, *Toxoplasma avium*, *Toxoplasma canis*, *Toxoplasma caviae*, etc. Atualmente, considera-se, baseando-se em provas imunológicas e em experiências de inoculação cruzada, a existência de apenas uma única espécie — *Toxoplasma gondii* (Nicolle e Manceaux, 1939).

Estudos sorológicos levados a cabo de uma maneira sistemática, demonstraram que a protozoose existe em tôdas as partes do mundo, com exceção da Antártica. Com efeito, sua incidência é mínima nas regiões frias, onde alcança taxas de 0 a 10%, enquanto nas áreas tropicais eleva-se em torno de 60 a 90%. Sua freqüência parece ser idêntica tanto no sexo masculino como no feminino, muito embora alguns pesquisadores considerem mais freqüente nas mulheres a forma linfoglandular da parasitose. Fato importante é que a infecção aumenta com a idade, apresentando incidência máxima após a 3.^a década.

A sua transmissão se faz de várias maneiras (por ingestão de alimentos contaminados com cisticos de *Toxoplasma gondii* eliminados com as fezes do gato; in-

* — Clínica de Doenças Infectuosas e Parasitárias da Faculdade de Medicina da Univ. Federal de Pernambuco, Brasil.

** — Professor Adjunto.
Recebido para publicação em 19.11.71.

gestão de carnes, ovos e leite não pasteurizados; inalação de oocistos de *Toxoplasma gondii*; por via genital; ocular, nasal, salivar, beijo; por via cutânea; por via transplacentária; por transfusão de sangue, etc.), porém a maioria dos AA. considera que a ingestão de carnes (coelho, cabrito, porco, gado, carneiro, etc.) mal cozidas seja o modo mais comum de transmissão da parasitose.

De entidade rara, não cogitada nos diagnósticos diferenciais até bem pouco tempo, passou a ter importância não somente no âmbito de Saúde Pública pela obrigatoriedade da sua notificação em muitos países, como também no âmbito clínico-social, como causa primordial de nato-mortalidade, nato-morbilidade, cegueira precoce, retardo mental, deficiência psico-motora, abortos espontâneos, partos prematuros, distócias, etc., interessando atualmente a quase todas as especialidades médicas, tais como pediatras, oftalmologistas, neurologistas, obstetras, hematologistas, cardiologistas, especialistas em doenças transmissíveis, geneticistas, etc. Sua importância aumenta ainda, hoje em dia, pelo fato de que não raramente a infecção se instala de maneira grave e mesmo fatal em pacientes com enfermidades consuntivas como leucemias (6, 16, 19, 24 e 34), linfomas (4, 8, 9, 10, 13, 14, 24 e 25), mieloma múltiplo (24 e 32), bem como durante o emprêgo intensivo da medicação glicocorticoide, roentgenterapia e agentes imunodepressores: mustarda nitrogenada, imuran, etc., freqüentemente utilizados no tratamento das linforreticulososes (14, 25) e atualmente nos transplantes renais (28).

A presente comunicação tem por finalidade relatar os primeiros casos da forma linfoglandular da parasitose, observados em Pernambuco, Brasil e ao mesmo tempo alertar os especialistas para a freqüência da infecção em nosso meio.

MATERIAL E MÉTODOS

O nosso material consta de 22 pacientes portadores de toxoplasmose adquirida, forma linfoglandular, observados no Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade Federal de Pernambuco, Brasil, durante o período de 1967 a 1970 e que procuraram o Hospital com hipóteses diagnósticas de mononucleose infecciosa, leucemia linfática e doença de Hodgkin.

Nove enfermos eram do sexo feminino e 13 do masculino; um era de côr preta, 6 eram brancos e 15 eram de côr parda; a idade variou entre um a 50 anos (quadro I). Em todos os doentes procuramos tanto quanto possível averiguar o aspecto epidemiológico, bem como estudo pormenorizado do quadro clínico da parasitose (quadros II, III, IV). Os exames de laboratório foram realizados sistematicamente em todos os pacientes e constaram dos seguintes: hemograma, eritrossedimentação, tempo de sangria, tempo de coagulação, exploração funcional hepática (provas de "labilidade plasmática": turvação do timol, floculação do timol, Hanger e lugol; fosfatase alcalina ud K.A.; bilirrubinas; atividade enzimática da protrombina; transaminase glutâmico-oxalacética; colesterol total; protidograma e mucoproteína), estudo radiológico do torax (P.A.), ECG, sumário de urina, dosagem da uréia, exame do fundo de olho, reação de Widal, Paul-Bunnell-Davidshon, hemoculturas, reação de Sabin-Feldman, biópsia ganglionar (12 casos), cultura (um caso), inoculação em animal sensível (três ocasiões) e reação de imunofluorescência indireta (dois doentes).

O tratamento instituído variou em tórno dos seguintes esquemas terapêuticos:

a) — Espiramicina (Rovamicina): 500 mg (dois comprimidos) de 6/6 horas durante 45 a 60 dias associada a Sulfametoxipirimidina (Bayrena) 1,0 g (dois comprimidos) no primeiro dia e 0,5 g (um comprimido) do 2.º dia até completar 45 a 60 dias consecutivos (esquema utilizado na maioria dos casos);

b) — Espiramicina empregada isoladamente e na mesma dose do esquema anterior (em alguns casos) e

c) — Pirimetamina (Daraprim): 50 mg (dois comprimidos) no primeiro dia e 25 mg (um comprimido do 2º dia até o 45º) e associada a Sulfametoxipirimidina na mesma dose do esquema a) durante 45 dias (usada em poucos casos).

COMENTÁRIOS

A forma ganglionar é a mais freqüente de todas as modalidades adquiridas da toxoplasmose. Admite-se que cerca de 50 a 70% dos casos não congênitos sejam da forma linfoglandular (2).

Segundo Beverley e Beattie (7), 7% da febre ganglionar com reação de Paul-Bunnell-Davidshon negativa é de etiologia toxoplasmótica.

Siim (30) em uma série de 40 pacientes com linfadenopatia de causa ignorada evidenciou em 13% sorologia positiva para toxoplasmose.

Remington e cols. (26) em um grupo de 154 colegiais hospitalizados com suspeita diagnóstica de mononucleose infecciosa, isolaram o *Toxoplasma gondii* dos gânglios linfáticos de três pacientes e do sangue em outro caso.

Revol e cols. (27) estudando 121 casos de reticulites benignas atribuíram 11 casos à toxoplasmose. Para Jones e cols. (17) 5 a 8% das linfadenites de origem desconhecida são determinadas pelo *Toxoplasma gondii* e para Moretti e cols. (22) 10% das adenopatias crônicas em adultos teriam como causa a toxoplasmose.

Siim (29) descreveu sete casos de toxoplasmose linfoglandular, chamando atenção para sua semelhança com a mononucleose infecciosa.

Posteriormente, Bateman (5) relata mais três casos de toxoplasmose linfoglandular simulando mononucleose infecciosa e Berveley e Beattie (7) também publicaram trinta casos de toxoplasmose linfoglandular aparentando a febre glandular.

Etcheverry e cols. (11, 12) relataram os três primeiros casos de toxoplasmose ganglionar diagnosticados no Chile e, em seguida, Atias e cols. (3) descreveram mais dois casos da forma linfoglandular no mesmo país.

Araujo (2) em 1964 diagnostica o primeiro caso de toxoplasmose linfo-glandular em Portugal, com isolamento do parasita em vida.

Jones e cols. (17) descrevem mais seis casos, três dos quais com isolamento do parasita. Lemaire e cols. (20) relataram mais 14 casos, salientando os aspectos hematológicos e ganglionares da infecção e Fouy (18) estuda 25 casos de toxoplasmose linfoglandular.

No Brasil, Veronesi e Camargo (33) apresentaram cinco casos da modalidade em aprêço, um associado a uveíte e dois a coróidite.

Amato Neto e cols. (1) diagnosticaram cinco casos de toxoplasmose adquirida, forma linfoglandular, em uma habitação co-

letiva da cidade de São Paulo. A reação de Sabin-Feldman mostrou títulos elevados com positividade em tórno de 1:16.000 a 1:128.000; em dois enfermos isolaram dos gânglios linfáticos o *Toxoplasma gondii*.

Magaldi e cols. (21) observaram um surto epidêmico de toxoplasmose em 110 pessoas (96 estudantes e 14 não estudantes) na Universidade de São José dos Campos, São Paulo, Brasil, nos quais encontraram febre, adenopatias, quase sempre generalizadas, astenia, cujo diagnóstico foi confirmado pela reação de Sabin-Feldman com títulos iguais ou superiores a 1:4.000. Em 20 indivíduos a reação de Paul-Bunnell foi negativa e o isolamento de toxoplasmas não foi obtido em nenhum doente analisado.

A partir de 1967 iniciamos uma pesquisa com o intuito de estudarmos a toxoplasmose adquirida, forma linfoglandular no Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade Federal de Pernambuco, Brasil. Para isso, procuramos pacientes portadores de quadro febril com adenopatias e que estavam com diagnóstico de mononucleose infecciosa, leucemia linfática, doença de Hodgkin, tuberculose ganglionar e reticulossarcoma. Dessa ocasião até 1970, conseguimos diagnosticar cerca de 22 enfermos, portadores da modalidade linfoglandular da protozoose, nos quais procuramos realizar estudo sistemático com relação aos aspectos epidemiológicos, clínicos, laboratoriais e terapêuticos da parasitose.

Assim, pudemos constatar que 16 pacientes (72,7%) estavam compreendidos no grupo etário até 30 anos, enquanto apenas seis (27,2%) apresentavam idade acima de 30 (Quadro I). Observamos portanto que

QUADRO I

Idade	N.º de casos	Perccntual
1 — 10 anos	6	27, 2%
11 — 20 "	3	13, 6%
21 — 30 "	7	31, 8%
31 — 40 "	4	18,18%
41 — 50 "	2	9,09%

esta forma clínica da parasitose acomete principalmente adultos jovens, o que também ocorre na mononucleose infecciosa, doença de Hodgkin, tuberculose ganglionar e mais raramente na leucemia linfática.

Houve predomínio do sexo masculino (13 casos) sobre o feminino (9 casos) em nossa casuística, muito embora alguns AA. considerem a forma adquirida linfoglandular da toxoplasmose mais freqüente no sexo feminino.

Paralelamente aos estudos clínicos de nossos enfermos, procuramos averiguar também o modo de transmissão da parasitose e apuramos que houve maior referência a contágio com cães, aves (pombos, passarinhos, galinhas e araras) e gato, enquanto dois enfermos relataram ingestão de leite não pasteurizado e outros dois ingestão de carnes (gado e porco) mal cozidas (Quadro II). Em dois cães a reação de Sabin-Feldman realizada demonstrou títulos de 1:256.

QUADRO II

Provável mecanismo de infecção	N.º de casos	Perccntual
Contacto com cães	14	63,6%
Contacto com aves — (Pombos, araras, passarinhos e galinhas)	10	45,45%
Contacto com gato	7	31,8%
Ingestão de leite não pasteurizado	2	9,09%
Ingestão de carnes — (Gado e porco) mal cozidas	2	9,09%

Com respeito ao quadro clínico encontramos 19 pacientes (33,36%) com evolução da doença em torno de 90 dias, enquanto os três restantes (13,6%) referiam evolução de um a dois anos (Quadro III). Dentre as manifestações clínicas (Quadro IV) a adenomegalia, a hepatosplenomegalia, a febre, a astenia, a cefaléia, anorexia, mialgias, tonturas, foram os elementos mais encontrados; houve relato de "turvação visual" ou "vista borrada" em três doentes enquanto que em um caso verificou-se diminuição da acuidade visual e

QUADRO III

Evolução da doença Dias — meses	N.º de casos	Perccntual
Menos de 10 dias	3	13,63%
11 — 20 dias	3	13,63%
21 — 30 "	7	31,8%
60 — 90 "	6	27,2%
12 meses	1	4,54%
24 "	2	9,09%

em um outro foi encontrado exantema máculo-papular, róseo, não pruriginoso, localizado nas regiões axilares, pregas dos cotovelos, face anterior do tórax e com duração de 48 a 72 horas.

QUADRO IV

Sintomatologia	N.º de casos	Perccntual
Adenomegalia	22	100%
Hepatomegalia	18	81,8%
Febre (38°C — 40°C) ..	17	77,27%
Esplenomegalia	16	72,72%
Astenia	14	63,6%
Cefaléia	11	50,0%
Anorexia	10	45,45%
Mialgias	8	36,36%
Tonturas	6	27,2%
Turvação visual ("Vista borrada")	3	13,63%
Exantema máculo-papular e diminuição da acuidade visual ..	1	4,54%

A febre na maioria dos casos teve início abrupto, diária, contínua, oscilando entre 37,5°C a 40°C, com elevação vespertina e terminando geralmente em lise. A adenomegalia esteve presente em todos os casos, era de consistência elástica, móvel com diâmetro aproximado de um a dois cm, discretamente dolorosa, generalizada predominando entretanto na cadeia cervical posterior e não apresentava alterações cutâneas ou supurações.

Encontramos hepatomegalia em 18 enfermos (81,8%) de consistência mole, borbirromba, pouco dolorosa na maioria dos casos e com dimensões em torno de três a quatro cm abaixo da RCD na altura da LHC; a esplenomegalia foi encontrada em 15 casos (72,7%), indolor à palpação, não ultrapassando de quatro cm abaixo da RDE ao nível da LHC e de consistência mole.

Entre os exames de laboratório observamos normalidade no eritrograma e na taxa global dos leucócitos; houve elevação relativa e absoluta do número de bastões em três doentes (11%, 15% e 22%) e eosinofilia de 21% em apenas um enfermo. A microsedimentação esteve discretamente alterada em três casos (cifras em torno de 22, 27 e 30 mm na 1.^a hora) e muito elevada em outros três pacientes (taxas de 36, 42 e 44 mm na 1.^a hora). A exploração funcional hepática revelou em nove doentes elevação do teste de Hanger (variável de 3 + a 4 +); da turvação do timol em quatro casos (entre 8,5 a 12 ud); da floculação do timol em sete (2+ a 4 +); da transaminase glutâmico-oxalacética em 11 doentes (cifras em torno de 50 a 116 Ud) e da muco-proteína em três casos (valores entre 4,4 a 5,0 mg/100 ml em tirozina). A dosagem das bilirrubinas, a atividade enzimática da protrombina e a retenção da bromosulfaleína se achavam dentro dos padrões da normalidade.

Em um paciente verificamos em ECG alterações compatíveis com miocardite, porém não houve correlação clínico-radiológica. O estudo radiológico do tórax (em posição PA) foi normal em todos os casos, assim como as reações de Widal e de Paul-Bunnell-Davidshon. O exame do fundo de olho realizado nos quatro doentes com sintomatologia ocular, mostrou coroidite ativa em um e dilatação venosa em outro.

O protidograma revelou em sete enfermos elevação da gama-globulina, com taxas ao redor de 1,80 a 2,32 g/100 ml, explicando as alterações encontradas nas provas de "labilidade proteica" analisadas anteriormente.

A biópsia ganglionar foi executada em 12 pacientes, observando-se hiperplasia linforreticular que para alguns é característica da parasitose; contudo, este aspecto histopatológico pode ser achado também na doença de Hodgkin (daí o emprêgo errôneo e inadvertido de imunodepressores,

corticosteróides ou roentgenterapia em alguns casos, com desfecho fatal), na fase inicial do plasmocitoma, sarcoidose, mononucleose infecciosa, etc. A inoculação foi praticada em três eventualidades, sendo positiva em uma única vez e a cultura foi também positiva em uma ocasião.

A reação de Sabin-Feldman foi positiva em todos, com títulos que variaram em torno de 1:4.000 (dois casos) a 1:280.000 (um caso) (Quadro V). Esta reação deve

QUADRO V
Reação de Sabin-Feldman

Títulos	N.º de casos	Percentual
1:4.000	2	9,09%
1:8.000	6	27,27%
1:16.000	2	9,09%
1:32.000	2	9,09%
1:50.000	2	9,09%
1:64.000	3	13,63%
1:128.000	2	9,09%
1:256.000	2	9,09%
1:280.000	1	4,54%

ser praticada periódicamente, com a finalidade de se observar a elevação dos títulos de anticorpos e a posterior queda dos mesmos, traduzindo a "cicatriz sorológica". Em um paciente a reação executada cerca de um ano após a fase aguda ainda persistia com títulos altos, apesar da regressão da sintomatologia. Em dois casos realizamos paralelamente a reação de imunofluorescência indireta e encontramos títulos de 1:4.000 e 1:64.000 havendo nítida correspondência com a reação de Sabin-Feldman.

Com relação ao tratamento, preferimos a associação espiramicina e sulfametoxipirimidina ao invés da associação pirimetamina com sulfa, pela ótima tolerância da anterior. Em poucos doentes, administramos a espiramicina isoladamente, com boa tolerância e eficácia terapêutica. As doses recomendadas foram as seguintes:

Espiramicina (Rovamicina): 500 mg (dois comprimidos) de 6/6 horas durante 45 a 60 dias consecutivos associada a sulfametoxipirimidina (Bayrena na posologia de 1,0 g (dois comprimidos) no 1.^o dia e 0,5 g do 2.^o até o 45.^o ou 60.^o dia. Reco-

menda-se ingerir os comprimidos da sulfa com água bicarbonatada, bem como leite gelado e antiácidos várias vezes ao dia, com o intuito de evitar-se gastrite. Aconselhamos ainda a realização de hemograma e mielograma para prevenir possível agranulocitose ou hipoplasia medular.

A espiramicina quando usada isoladamente foi na mesma dose já citada. Como manifestação de intolerância houve relato de náuseas, vômitos e dor epigástrica, sugerindo gastrite aguda, em poucos casos, com melhora da sintomatologia após suspensão da sulfa e administração de dieta láctea e antiácidos.

A pirimetamina (Daraprim) apesar de sua eficácia terapêutica comprovada, determina severos efeitos colaterais, tais como gastrites e depressão medular, daí a sua pouca utilização em nossos pacientes.

O tratamento da toxoplasmose é assunto ainda controverso, apesar dos trabalhos experimentais demonstrarem a eficácia das substâncias referidas. O que observamos foi a melhora clínica dos enfermos, entretanto a cura sorológica só se processou muito tempo após o tratamento (média de 10 a 12 meses), havendo em raros casos a persistência de títulos elevados por até dois anos após a fase aguda da infecção.

AGRADECIMENTOS

Agradecemos ao Prof. Fernando de Carvalho Araujo, da Clínica de Doenças Infecciosas da Faculdade de Medicina de Lisboa e ao Prof. Vicente Amato Neto, Chefe do Serviço de Doenças Transmissíveis do Hospital do Servidor Público de São Paulo, que nos incentivaram no estudo da toxoplasmose.

SUMMARY

During a three year period from 1967 - 1970, the Author studied twenty two cases of acquired toxoplasmosis (glandular form).

The case-history consisted of diffuse lymphadenopathy, usually in the neck, fever, fatigue, anorexia, headache, dizziness, muscle pain, hepatosplenomegaly, and lymphocytosis. The clinical diagnosis was confirmed by strongly positive serologic reaction (Sabin-Feldman 'dye test'), and in one case by isolation of Toxoplasma gondii from the peritoneal exudate of mice, experimentally inoculated with lymph-node fluid. The glandular material was obtained by puncture of enlarged cervical lymph-node.

A lymph-node biopsy specimen revealed reticuloendothelial hyperplasia with eosinophilic cytoplasm. All patients had negative Paul-Bunnell reaction.

The patients were treated with Splyramicin and Sulfametoxyprimidine, or splyramicin isolated in a few cases.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- 1 — AMATO NETO, V., RIVETI, F. S. e MALHEIROS Jr., O. — Concomitância de casos de toxoplasmose adquirida, forma linfoglandular, em habitação coletiva da cidade de São Paulo. Rev. Inst. Med. Trop. São Paulo, 9: 73-78, 1967.
- 2 — ARAUJO, F. C. — Contribuição para o estudo da toxoplasmose em Portugal. Tese de Doutorado, Fac. Medicina Univ. Lisboa, 1964.
- 3 — ATIAS, A., KRALJEVIC, R., THIERMANN, E., MORALES, A., PALOMINOS, C. e ROJAS, M. — Toxoplasmosis adquirida: descripción de dos casos. Bol. Chileno Parasitol., 14: 82-85, 1959.
- 4 — BARLOTTA, F. M., OCHOA Jr., M., NEU, H. C. and ULTMAN, J. E. — Toxoplasmosis, Imphoma, or both? Ann. Intern. Med., 70: 517-528, 1969.
- 5 — BATEMAN, M. — Toxoplasmosis simulating glandular fever in the adult. Brit. Med. J., 2: 141-142, 1957.
- 6 — BERNARD, J., BOIRON, M., LEVY, J. P., RIPAULT, J. et DESMONTS, B. — Toxoplasmosis généralisée associée à une leucémie aigue. Nouv. Rev. Franç. d'Hemat., 2: 910-914, 1962.
- 7 — BEVERLEY, J. K. A. and BEATTIE, C. P. — Glandular toxoplasmosis. A

- Survey of 30 cases. *Lancet*, 2: 379-383, 1958.
- 1 — TRAUVERGNE, J., MENGÉ, C., BOISSEAU, M. et HOERNI, B. — Lymphoréticulopathie maligne et toxoplasmose. *Sem. Hôp. Paris*, 45: 2.816-2.821, 1969.
 - 2 — CHEEVER, A. W., VALSAMIS, M. F. and RABSON, A. S. — Necrotizing toxoplasmic encephalitis and herpetic pneumonia complicating treated Hodgkin disease. Report a case. *New Eng. J. Med.*, 272: 26-29, 1965.
 - 3 — CONOLLY, C. S. — Hodgkin's disease associated with *Toxoplasma gondii*. *Arch. Intern. Med.*, 112: 393-396, 1963.
 - 4 — ETCHEVERRY, R., REGONESI, C., GUZMAN, C., KATALINIC, V., NAQUIRA, F. y THIERMANN, E. — Toxoplasmosis adquirida. Forma ganglionar. *Bol. Chileno Parasitol.*, 11: 22-27, 1956.
 - 5 — ETCHEVERRY, R., GUZMAN, C., REGONESI, C., KATALINIC, V., MURANDA, M., NAQUIRA, F. y THIERMANN, E. — Tercer caso de toxoplasmosis ganglionar comprobado en Chile. *Bol. Chileno Parasitol.*, 13: 32-35, 1958.
 - 6 — FINCKH, E. S. — Intercurrent infection with *Toxoplasma*: organisms found in bone marrow of a patient with advanced reticulosarcoma. *Med. J. Aust.*, 2: 965-967, 1954.
 - 7 — FRENKEL, J. K. — Effects of cortisone, total irradiation and nitrogen mustard on chronic latent toxoplasmosis. *Am. J. Path.*, 33: 618, 1957.
 - 8 — FRENKEL, J. K. — Toxoplasmosis. *World Neurol.*, 2: 1.046, 1961 (ap. 2).
 - 9 — HOOFT, C., DELBEKE, M. J. et LANOO, R. — Leucémie et toxoplasmose. *Arch. Franç. Pédiat.*, 19: 1201-1212, 1962.
 - 10 — JONES, T. C., KEAN, B. H. and KIMBALL, A. C. — Toxoplasmic lymphadenitis. *J. A. M. A.*, 192: 1-5, 1965.
 - 11 — JOUY, P. — La toxoplasmose ganglionaire en Limousin. A propos de 25 observations. Thèse Doctorate en Médecine, Univ. Bordeaux, 1967.
 - 12 — LEMAIRE, A., BOUDIN, G., LAURAS, A., DEBRAY, J. et LYON, G. — Toxoplasmose cérébrale découverte à l'examen anatomique d'une leucémie myéloïde compliquée de troubles psychiques. *Bull. Mem. Soc. Méd. Hôp. Paris*, 113: 1.102-1.107, 1962.
 - 13 — LEMAIRE, A., DEBRAY, J., BLANCHON, P. et YEAN, Y. K. — Aspects ganglionaires et sanguins de la toxoplasmose acquise de l'adulte. (A propos de 14 observations personnelles). *Bull. Mem. Soc. Méd. Hôp. Paris*, 116: 335-351, 1965.
 - 14 — MAGALDI, C., ELKIS, H., PATTOLI, D. and COSCINA, A. L. — Epidemic of toxoplasmosis at a University in São - Jose - dos - Campos, São Paulo, Brazil. I — Clinical and serological data. *Rev. lat.-amer. Microbiol. Parasitol.*, 11: 5-13, 1969.
 - 15 — MORETTI, G., BROUSTET, A. et HOERNI, B. — Polyglobulie avec splénomégalie secondaire a une toxoplasmose acquise. *Press Méd.*, 76: 611-614, 1968.
 - 16 — NICOLLE, C. et MANCEAUX, L. — Sur une infection à corps de Leishman (ou organismes voisins du gondii). *C. R. Acad. Sci.*, 147: 763-766, 1908. (Apud 2).
 - 17 — PASTERNAK, J., AMATO NETO, V. e LEVI, G. C. — Estudo prospectivo sobre a concomitância de toxoplasmose adquirida e doenças malignas linfo-retículo-endoteliais. *Rev. Inst. Med. Trop. São Paulo*, 13: 297-301, 1971.
 - 18 — PINKERTON, H. — General pathology of toxoplasmosis. (Apud 2).
 - 19 — REMINGTON, J. S., BARNETT, C. G., MERKEL, M. and LUNDE, M. N. — Toxoplasmosis and infectious mononucleosis. *Arch. Intern. Med.*, 119: 744-753, 1962.
 - 20 — REVOL, L., GARIN, J. P., DEBEAU, P., MORELL, M. P. et GENTILHOMME, O. — Toxoplasmose ganglionaire acquise et mononucléose infectieuse. *J. Med. Lyon.*, 45: 901-911, 1964.
 - 21 — REYNOLDS, E. S., WALLS, K. W. and PFEIFFER, R. L. — Generalized toxoplasmosis following renal transplantation. *Arch. Intern. Med.*, 118: 401-405, 1966.
 - 22 — SIIM, J. C. — Acquired toxoplasmosis. Report of seven cases with strongly positive serologic reactions. *J. A. M. A.*, 147: 1.641-1.645, 1951.
 - 23 — SIIM, J. C. — Clinical and diagnostic aspects of Human acquired toxoplasmosis. In SIIM (Editor): *Human toxoplasmosis*, Copenhagen, 1960.
 - 24 — SPLENDORE, A. — Uno nuovo protozoo parassita dei conigli incontrato nelle lesioni anatomiche d'una malattia che ricorda in molti punti il Kala-azar dell'uomo. *Rev. Soc. Scien. São Paulo*, 3: 109-112, 1908.
 - 25 — THEOLOGIDES, A., OSTERBERG, K. and KENNEDY, B. J. — Cerebral toxoplasmosis in multiple myeloma. *Ann. Intern. Med.*, 64: 1.071-1.074, 1966.
 - 26 — VERONESI, R. e CAMARGO, M. — Toxoplasmose adquirida. Considerações terapêuticas, clínicas e laboratoriais a propósito de 6 casos. *Rev. Inst. Med. Trop. São Paulo*, 6: 75-81, 1964.
 - 27 — WERTAKLE, P. T. and WINTER, T. S. — Fatal toxoplasma myocarditis in an adult patient with acute lymphocytic leukemia. *New Eng. J. Med.*, 273: 438-440, 1965.