

TOXOPLASMOSE CONGÊNITA: UMA REVISÃO DE LITERATURA

CONGENITAL TOXOPLASMOSIS: A LITERATURE REVIEW

¹PELLISSARI, Ana Beatriz; ²CANDIDO, Isabella Ditão;
³SILVA, Joice Fogaça; ⁴FRANCISCO, Odair

^{1e2}Curso de Farmácia –Centro Universitário das Faculdades Integradas de Ourinhos-UNIFIO/FEMM

RESUMO

O *Toxoplasma gondii* é o agente etiológico da toxoplasmose, um protozoário parasito intracelular do filo Apicomplexa, Ordem Eucoccidia, que infecta tanto animais quanto humanos. O parasito foi descrito por Nicolle e Manceau, em 1908, ao encontrarem um roedor infectado e quase simultaneamente, por Splendore, no Brasil, a partir de coelhos mantidos em laboratório. Na Toxoplasmose congênita, o parasito atinge o conceito por via transplacentária e desta maneira, causa danos com diferentes graus de gravidade. A toxoplasmose congênita pode-se apresentar com formas graves ou com sequelas graves tardias, mesmo em crianças assintomáticas no nascimento. O presente trabalho terá como objetivo realizar uma revisão da literatura, acerca da ocorrência de toxoplasmose congênita no Brasil, bem como descrever a doença seus sintomas, os riscos e as complicações. Para tanto, o trabalho foi conduzido nos moldes de uma Pesquisa Analítica, do tipo Revisão de Literatura, realizada em um horizonte de tempo de 20 anos, a partir de leitura em livros e por meio de levantamentos nas plataformas PubMed, Scielo e Google Scholar, por meio dos descritores: toxoplasmose, toxoplasmose congênita, gestação e *Toxoplasma gondii*, os quais foram utilizados para selecionar artigos em português e inglês. Concluiu-se, a partir da revisão que, a melhor forma para evitar a doença consiste em medidas profiláticas e que gestantes, devem realizar os exames sorológicos, para que o tratamento seja realizado de forma prévia, ainda no início da doença, com vistas a evitar sequelas e riscos à vida do feto.

Palavras-chave: Toxoplasmose; Toxoplasmose Congênita; Gestação; *Toxoplasma gondii*.

ABSTRACT

The protozoa *Toxoplasma gondii* is the etiologic agent of toxoplasmosis, that consist an intracellular parasitic of the phylum Apicomplexa, Order Eucoccidia, which infects both animals and humans. The parasite, described by Nicolle and Manceau, in 1908, when found an infected rodent and almost simultaneously, by Splendore, in Brazil, when they observed in rabbits kept in the laboratory. In congenital toxoplasmosis, the parasite reaches the conceptus by via the transplacental route and thus causes damage with different severity degrees. Congenital toxoplasmosis can present with severe forms or with severe late sequelae, even in asymptomatic children at birth. The present work will aim to perform a literature review about the occurrence of congenital toxoplasmosis in Brazil, as well as describe the disease, its symptoms, risks and complications. To this end, the work was conducted along the lines of an Analytical Research, such as Literature Review, carried out in a time horizon of 20 years, from reading in books and through surveys on the PubMed, Scielo and Google Scholar platforms, through the descriptors: toxoplasmosis, congenital toxoplasmosis, pregnancy and *Toxoplasma gondii*, which were used to select articles in Portuguese and English. It was concluded, from the review, that the best way to avoid the disease consists of prophylactic measures and that pregnant women should undergo serological tests, so that the treatment can be performed previously, even at the beginning of the disease, in order to avoid sequelae and risks to fetu's life.

Keywords: Toxoplasmosis; Congenital Toxoplasmosis; Gestation; *Toxoplasma gondii*.

INTRODUÇÃO

O *Toxoplasma gondii* é o agente etiológico da toxoplasmose, um protozoário parasito intracelular, capaz de infectar tanto animais quanto humanos. O parasito foi descrito por Nicolle e Manceau, em 1908, ao encontrarem um roedor infectado e quase

simultaneamente, por Splendore, no Brasil, a partir de coelhos mantidos em laboratório. Daí em diante, várias outras descrições ocorreram, com isolamentos a partir de tecidos de diferentes animais, quando passaram a ser descritas novas espécies dentro do gênero *Toxoplasma*. Posteriormente verificou-se que todas elas se referiam a uma única espécie: o *Toxoplasma gondii*. (COUTINHO; VERGARA, 2005, p. 815).

Na Toxoplasmose Congênita, o parasito atinge o conceito por via transplacentária e desta forma, causa danos com diferentes graus de gravidade, para os quais, dependem de diversos fatores como: cepa do parasita, virulência, capacidade de resposta imune da mãe e também do período gestacional em que a mulher se encontra, que pode resultar até mesmo em morte fetal ou em graves complicações clínicas (MITSUKA-BREGANÓ; LOPES-MORI; NAVARRO, 2010, p. 10).

A Toxoplasmose congênita pode apresentar-se com formas graves ou com sequelas graves tardias, mesmo em crianças assintomáticas no nascimento. O diagnóstico oportuno da infecção permite o tratamento adequado da gestante, capaz de reduzir a gravidade das sequelas da toxoplasmose no feto. (CAPOBIANGO *et al.*, 2016, p. 188).

A toxoplasmose congênita ou suas sequelas podem ser evitadas pela prevenção primária (informações às gestantes suscetíveis sobre as fontes de infecção), pela triagem sorológica pré-natal (identificação da toxoplasmose gestacional o mais precocemente possível, seguida de tratamento antimicrobiano para prevenir ou limitar a transmissão transplacentária e diagnóstico e tratamento fetal) e ainda pela triagem neonatal, seguida por tratamento antimicrobiano de recém-nascidos infectados, para evitar danos clínicos (LOPES-MORI *et al.*, 2011, p. 595).

O presente trabalho terá como objetivo realizar uma revisão da literatura, acerca da ocorrência de toxoplasmose congênita no Brasil, bem como descrever a doença, seus sintomas, os riscos, e as complicações.

METODOLOGIA

O presente trabalho, tratar-se-á de uma Pesquisa Analítica, do tipo Revisão de Literatura, em livros e por meio de levantamentos a serem realizados nas plataformas PubMed, Scielo e Google Scholar, por meio dos descritores: toxoplasmose, toxoplasmose congênita, gestação e *Toxoplasma gondii*, os quais serão utilizados para selecionar artigos em português e inglês.

A Revisão foi realizada com horizonte de tempo de 20 anos e para tanto, foram considerados, os autores; o ano de publicação e os fatos importantes relacionados à temática “Toxoplasmose”, que por fim foram relacionados em uma planilha e relacionados cronologicamente junto a um quadro.

DESENVOLVIMENTO

Descrição

A toxoplasmose é uma doença infecciosa, que entre os mais diversos grupos de hospedeiros, possui também o ser humano como hospedeiro intermediário, no qual o parasito instala-se e causa patologias principalmente nos músculos esqueléticos e no cérebro. Pode apresentar sintomas como: febre, dores musculares, cansaço e linfonodos edemaciados em indivíduos imunocompetentes, porém alguns pacientes apresentam-se assintomáticos.

A toxoplasmose é uma zoonose de distribuição universal, que acomete milhões de pessoas no mundo. Em diversos países, tem sido descrita soroprevalências que variam de 15% a 85% na população humana. Em crianças, a soroprevalência é relativamente baixa, porém evolui e cresce com o passar da idade. (KOMPALIC-CRISTO; BRITTO; FERNANDES, 2005)

Prevenção

A prevenção da toxoplasmose congênita e das sequelas, pode ser realizada por meio de uma ou mais combinações das seguintes estratégias: educação das gestantes não imunes, sobre as maneiras de se proteger, tais como: evitar consumo de carnes cruas, ou malcozidas, fazer a higienização de alimentos crus, e as mãos após contato com a terra, cuidar da alimentação dos animais domésticos, de forma a evitar que façam ingestão de alimentos estragados e sem conhecimento da origem. Também prescreve-se evitar contato com animais desconhecidos, assim como areia de recreação onde gatos possam ter evacuado.

Transmissão

Diversas são as formas de transmissão, as quais podem ocorrer por ingestão de oocistos encontrados na terra, areia e em alimentos como vegetais. Por outro lado, outra forma de infecção consiste na ingestão de cistos teciduais, os quais podem ser encontrados nas carnes cruas ou malcozidas de porco, carneiro e bovina. A

transmissão pode ser vertical ou adquirida. A transmissão vertical ou congênita, é através da circulação materna, para o feto durante a gestação. E a transmissão adquirida, pode ser através de ingestão de alimentos, água contaminada, pela falta de higienização das mãos. (FIGUEIRÓ-FILHO *et al.*, 2005).

A transmissão placentária foi a primeira forma conhecida de transmissão do *Toxoplasma gondii*. O feto é infectado usualmente por formas taquizoítas, que atravessam as vilosidades da placenta, através da circulação sanguínea materna.

Diagnóstico

Após ter sido descoberto e descrito por Nicolle e Manceaux em 1908, vários testes sorológicos foram desenvolvidos para a identificação de anticorpos anti-*T. gondii*, a imunofluorescência indireta (IFI), o teste de ELISA, imunofluorescência direta (IFD), reação de fixação de complemento, reação de hemaglutinação passiva são os mais utilizados para o diagnóstico da toxoplasmose. (CANTOS *et al.*, 2000)

A toxoplasmose possui duas fases de infecção, que variam de acordo com o tempo de exposição à doença. A fase aguda é caracterizada por marcadores de anticorpos IgM, os quais titulam-se no início da infecção e mantem por período de tempo variável. A fase crônica é caracterizada pela presença de anticorpos IgG, e ausência, ou declínio na porcentagem de IgM encontrado, o qual aparece por um período de infecção maior. No entanto, o IgM pode permanecer circulante por até 18 meses após a infecção. Desta forma, torna-se necessário realizar o teste de avidéz de anticorpos IgG e caso o resultado for demonstrado para baixa avidéz, significa que a infecção ocorreu há mais de 12 semanas.

Tratamento

O tratamento é eficaz na fase aguda da doença e por outro lado, verifica-se que na fase crônica não existem drogas eficazes, pois o medicamento atua nas formas proliferativas (Taquizoítos) da doença e não nos cistos tissulares (Bradizoítos).

A toxoplasmose congênita deve ser tratada com terapêutica específica em todos os recém-nascidos, quer na forma sintomática ou subclínica. As drogas utilizadas para o tratamento da toxoplasmose congênita são: Pirimetamina, sulfadiazina, ácido folínico. A pirimetamina e a sulfadiazina atuam sinergicamente contra o *T. gondii*, com uma atividade combinada oito vezes maior do que se fossem administradas isoladamente. (DINIZ; COSTA VAZ, 2003)

No tratamento materno, durante a gestação utiliza-se a espiramicina, juntamente com o esquema tríplice, que é a associação de pirimetamina, sulfadiazina e ácido folínico, a posologia utilizada no tratamento gestacional é: espiramicina dois comprimidos de 500 mg três vezes ao dia, durante a 9° e a 13° semana gestacional, alternada a cada três semanas com o esquema tríplice que é composto de sulfadiazina 6 comprimidos de 500 mg/dia, ácido folínico 2/3 de comprimido de 15 mg/dia e pirimetamina 2 comprimidos de 25 mg/dia entre a 14° e a 34° semana gestacional, após a 35° semana gestacional administra-se espiramicina 2 comprimidos de 500 mg 3 vezes ao dia. A espiramicina previne a passagem do toxoplasma pela placenta, que impede a infecção fetal. Já o esquema tríplice, atravessa a placenta e assim, trata diretamente o feto por via intra-uterina e por fim, previne ou reduz-se as sequelas. (MARGONATO *et al.*, 2007).

Por outro lado, o esquema recomendado para tratamento do recém-nascido consiste na administração de pirimetamina associada com sulfadiazina e ácido folínico, durante o primeiro ano de vida, que posteriormente varia a dosagem, conforme a fase de desenvolvimento da criança. A posologia sugerida para o tratamento é pirimetamina 2 mg/Kg/dia, nos primeiros dois dias de vida, seguido por 1 mg/Kg/dia até os seis meses de vida, após manter a dosagem de 1 mg/Kg/dia três vezes na semana associada à sulfadiazina na dose de 100 mg/Kg/dia de 12/12horas e ácido folínico 10 a 20 mg/dia três vezes na semana, até completar um ano de tratamento. (DINIZ; COSTA VAZ, 2003).

Sequelas

As crianças nascidas de mães primoinfectadas durante a gestação, podem nascer assintomáticas e durante os primeiros anos de vida apresentar os sintomas. Os riscos estimados de desenvolverem hidrocefalia, coriorretinite e calcificação intracraniana isolada são de 61% quando a infecção ocorre até a 13° semana, 25% na 26° semana e 9% na 36° semana, segundo Reis, Tessaro e D'Azevedo (2006).

O *T. gondii* foi apontado como desencadeador de quadros de retinocoroidite, catarata, uveíte anterior e posterior e neuropatia ótica em adultos humanos, visto que muitos pacientes manifestavam inflamações e cicatrizes em tecidos do sistema visual após a contaminação. (VIEIRA *et al.*, 2018)

Outra lesão, que desde 1950 tem sido associada ao *Toxoplasma gondii*, são as lesões das vias auditivas, com demonstração de depósitos de cálcio no ligamento

espiral e cóclea. O déficit auditivo tem sido relatado em 20% das crianças que contraíram durante a gestação e que, no entanto, não foram tratadas ou tratadas por um curto período de tempo. (ANDRADE *et al.*, 2008).

As crianças com toxoplasmose congênita, também podem apresentar sequelas neurológicas na qual apresentam calcificações difusas em todo o cérebro e hiperproteínorraquia. (FONTES *et al.*, 2019)

Prevalência

A prevalência da toxoplasmose em geral na população varia de 40 á 80% aproximadamente, já a taxa em gestantes varia em 56,4 á 91,6%. No Brasil a soropositividade de toxoplasmose em gestantes é elevada em comparação com outros países, tais como na Noruega onde a taxa é de cerca de 10,9%, já em Nova Iorque a taxa é de 32,0%. Em Paris a taxa já chegou a atingir 70%, porém após medidas de prevenção primária a taxa baixou para 65,5%. No Brasil existem alguns estudos de prevalência em gestantes onde as taxas variam de cidade para cidade, como por exemplo no Rio de Janeiro a taxa é de 77,1%, em Recife é de 69,4%, em Porto Alegre é de 54,3%, em Salvador a taxa é de 42,0% e na região metropolitana de São Paulo a taxa é de cerca de 32,4%. (VARELLA *et al.*, 2003)

CONSIDERAÇÕES FINAIS

Verifica-se que a toxoplasmose se configura como uma doença de ocorrência eurixena e de distribuição cosmopolita, que apresenta grande importância médica, devido à gravidade das sequelas que ocorrem no conceito ou no feto, oriundas na transmissão vertical. Recomenda-se que, portanto, que, todas as gestantes realizem testes sorológicos no primeiro trimestre gestacional, para maior eficácia do tratamento, com vistas a reduzir a probabilidade de surgimento de patologias no feto e portanto, de sequelas tardiamente.

REFERÊNCIAS

ANDRADE, G. M. Q. *et al.* Deficiência auditiva na toxoplasmose congênita detectada pela triagem neonatal. **Rev. Brasileira de otorrinolaringologia**, v. 74, n. 1, p. 21-28, jan-fev 2008.

CANTOS, G. A. *et al.* Toxoplasmose: ocorrência de anticorpos anti-*Toxoplasma gondii* e diagnóstico. **Rev. Ass. Med. Brasil.**, v. 46, n. 4, p. 335-341, 2000.

- CAPOBIANGO, J. D. *et al.* Toxoplasmose adquirida na gestação e toxoplasmose congênita: uma abordagem prática na notificação da doença. **Rev. Epidemiol. Serv. Saúde**, v. 1, n. 25, p.187-194, jan-mar 2016.
- COUTINHO, S. G.; VERGARA, T. R.C. Toxoplasmose. In: Coura, J. R. **Dinâmicas das doenças infecciosas e parasitárias**. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan. 2005. p. 815 - 832.
- DINIZ, E. M. A.; COSTA VAZ, F. A. Qual a recomendação atual para o tratamento da toxoplasmose congênita. **Rev. Assoc. Med. Bras.**, v. 49, n.1, p. 1-23, 2003.
- FIGUEIRÓ-FILHO, E. A. *et al.* Toxoplasmose aguda: estudo da frequência, taxa de transmissão vertical e relação entre os testes diagnósticos materno-fetais em gestantes em estado da Região Centro-Oeste do Brasil. **Rev. Bras. Ginecol. Obstet.**, v. 27, n. 8, p. 442-449, 2005.
- FONTES, A. A. *et al.* Estudos dos potenciais auditivos encefálicos na toxoplasmose congênita diagnosticada precocemente. **Rev. Braz J Otorhinollaryngol.**, v. 85, n. 4, p. 447-455, 2019.
- KOMPALIC-CRISTO, A.; BRITTO, C.; FERNANDES, O. Diagnóstico molecular da toxoplasmose: revisão. **Rev. Bras. Patol. Med. Lab.**, v. 41, n. 4, p. 229-235, agosto 2005.
- LOPES-MORI, F. M. R. *et al.* Programas de controle da toxoplasmose congênita. **Rev. Assoc. Med. Bras.**, v. 5, n. 57, p. 594-599, 2011.
- MARGONATO, F. B. *et al.* Toxoplasmose na gestação: diagnóstico, tratamento e importância de protocolo clínico. **Rev. Bras. Saúde Matern. Infant.**, v. 7, n. 4, p. 381-386, out-dez 2007.
- MITSUKA-BREGANÓ, R.; LOPES-MORI, F.M. R.; NAVARRO, I. T. (org). Patogenia da toxoplasmose congênita. In: **Toxoplasmose adquirida na gestação e congênita: vigilância em saúde, diagnóstico, tratamento e condutas** [online]. Londrina: EDUEL, 2010. p. 9 - 14.
- REIS, M. M.; TESSARO, M. M.; D'AZEVEDO, P. A. Perfil sorológico para toxoplasmose em gestantes de um hospital público de Porto Alegre. **Rev. Bras. Ginecol. Obstet.**, v. 28, n. 3, p. 158-164, 2006.
- REIS, N. R. O. G. **Epidemiologia da toxoplasmose em mulheres atendidas por programas de proteção às gestantes em Sergipe**. 2017. 69p. Dissertação (Mestrado em Saúde e Ambiente) – Universidade Tiradentes, Aracaju, 2017.
- VARELLA, I. S. *et al.* Prevalência de soropositividade para toxoplasmose em gestantes. **Jornal da Pediatria**, v. 79, n. 1, p. 69-74, 2003.
- VIEIRA, R. C. *et al.* Psicofísica visual em caso de toxoplasmose ocular congênita. **Rev. Bras. Oftalmol.**, v. 77, n. 5, p. 292-295, 2018.