

TOXOPLASMOSE NA GESTAÇÃO – CAUSAS E CONSEQUÊNCIAS

TOXOPLASMOSIS IN PREGNANCY – CAUSE AND CONSEQUENCES

VIVIAN APARECIDA DIAS¹, MARIANA APARECIDA LOPES-ORTIZ^{2*}

1. 1. Acadêmica do Curso de Graduação em Farmácia do Centro Universitário Ingá – Uningá, Maringá, Paraná; 2. Docente do Curso de Graduação em Farmácia do Centro Universitário Ingá – Uningá, Maringá, Paraná.

*Rodovia PR 317, 6114, Saída para Astorga, Maringá, Paraná, Brasil. CEP: 87035-510. prof.marianaortiz@uninga.edu.br

Recebido em 09/10/2016. Aceito para publicação em 16/12/2016

RESUMO

A toxoplasmose é uma doença causada pelo protozoário *Toxoplasma gondii*, que apresenta em seu ciclo de vida, felinos como hospedeiro definitivo, mamíferos e aves, como hospedeiros intermediários. Os hospedeiros definitivos, através de suas fezes contaminam o solo, a água e os vegetais com os oocistos de *T. gondii*. O ser humano, devido à más condições alimentares e saneamento básico muitas vezes deficiente se infecta. Esta infecção geralmente é assintomática, porém em pacientes imunocomprometidos pode gerar um quadro grave. Gestantes contaminadas podem transmitir toxoplasmose ao feto, podendo deixar sequelas como retardo mental, cegueira ou até mesmo provocar a morte do feto. Assim como em outros países, o Brasil apresenta cerca de 50% a 80% de mulheres que já tiveram contato com o parasita. Dessa forma, é importante a realização de exames sorológicos no pré-natal para a identificação desta patologia, visando o tratamento adequado e garantindo melhor qualidade de vida para a criança. Medidas preventivas podem ser tomadas, a fim de evitar a contaminação por *T. gondii*, como: evitar o consumo de carne crua, ou malcozida; lavar bem os alimentos antes de consumi-los; lavar as mãos após o contato com o solo ou areia e fornecer a alimentação correta aos gatos.

PALAVRAS-CHAVE: Gestação, Toxoplasmose, transmissão vertical.

ABSTRACT

Toxoplasmosis is a disease caused by *Toxoplasma gondii*, a protozoan that presents in its life cycle felines as definitive hosts, and mammals and birds as intermediate hosts. The definitive hosts, through their feces, contaminate the soil, water and plants with oocysts of *T. gondii*. Humans, due to bad alimentary conditions and deficient basic sanitation, get contaminated. This infection is normally asymptomatic, but immunocompromised patients can develop a severe status. Pregnant women which are contaminated can transmit it to the fetus, what can cause sequelae as mental retard, blindness or even the death of the fetus. As other countries around the world, Brazil has high rates of contact with the protozoan; as a consequence,

approximately 50 to 80% of women have positive serologic exams to antibodies against the parasite. Thus, the realization of prenatal serological exams is of utmost importance to identify the disease, aiming the use of appropriate treatment and ensuring better life quality to the baby. Preventive attitudes can be done to avoid the contamination with *T. gondii*, as: avoid to consume raw meat; wash food before eating; wash hands after contact with soil or sand and providing proper food to domestic cats.

KEYWORDS: Pregnancy, Toxoplasmosis, vertical transmission.

1. INTRODUÇÃO

A toxoplasmose é uma zoonose que tem o *Toxoplasma gondii* como agente etiológico, o qual apresenta em seu ciclo de vida, felinos como hospedeiro definitivo, e o homem, mamíferos e aves, como hospedeiros intermediários¹.

Existem várias formas de transmissão, sobre as quais se pode citar a ingestão de oocistos encontrados na terra, areia e alimentos, cistos teciduais encontrados nas carnes cruas e malcozidas de animais consumidas por humanos, pela via transplacentária e com menor ocorrência, pela transmissão através da transfusão sanguínea, transplante de órgãos e acidente em laboratório^{1,2}.

Os gatos são os principais responsáveis pela disseminação da toxoplasmose, uma vez que eliminam oocistos infectantes em suas fezes³.

No Brasil, cerca de 50 a 80% da população já obteve contato com o parasita, sendo mais comum o diagnóstico em mulheres em idade fértil, onde o índice de soropositividade pode alcançar 75%^{4,5}. Cerca de 30 a 60% de pacientes com comprometimento na retina, está associado ao *T. gondii*⁶.

Deve ser dada atenção especial à toxoplasmose adquirida durante a gestação, pois pode causar danos ao desenvolvimento do feto, sendo que o risco de contaminação está relacionado a três fatores: a prevalência na

comunidade, o número de contatos com uma fonte de infecção e o número de mulheres suscetíveis (não imunizadas por infecção prévia)¹. Esta forma de propagação ocorre normalmente na fase aguda da doença, ou, no caso de reagudização da doença crônica, durante a gravidez².

Para evitar maiores problemas relacionados à presença do *T. gondii* no organismo humano, torna-se imprescindível o diagnóstico precoce da doença, que geralmente é realizado através da pesquisa de anticorpos IgM e IgG, por meio de testes imunológicos como o ELISA e de biologia molecular, como a Reação em Cadeia da Polimerase (PCR) que, quando positivos, demonstram a presença da toxoplasmose^{3,5}.

Dessa forma, o objetivo desse trabalho foi realizar um levantamento bibliográfico sobre os principais aspectos da toxoplasmose congênita, bem como a atual situação da doença no Brasil, métodos de diagnósticos e tratamentos disponíveis, a fim de contribuir para maiores informações sobre esta doença.

2. MATERIAL E MÉTODOS

Este estudo consiste de uma revisão, através de pesquisas bibliográficas, utilizando artigos científicos, livros técnicos e banco de dados como PUBMED e Scielo.

Foram selecionados artigos em português e inglês, com o propósito de levantar dados epidemiológicos a respeito da Toxoplasmose no Brasil e no mundo, bem como compreender as principais formas de transmissão, diagnóstico, tratamento e profilaxia dessa doença.

3. DESENVOLVIMENTO

Parasitologia

O *T. gondii* é um protozoário intracelular do grupo dos coccídeos existente em três formas: forma proliferativa, anteriormente denominada trofozoíto e mais recentemente endozoíto ou taquizoíto; forma cística, denominada cistozoíto ou bradizoíto; oocisto, responsável pela produção de esporozoítos^{2,7}.

A partir de 1970, definiram-se os felinos, e não apenas o gato doméstico, como hospedeiros definitivos do *Toxoplasma gondii*, sendo os hospedeiros intermediários os mamíferos, aves, roedores e répteis⁸.

Transmissão

Nas fezes dos gatos contaminados que são eliminadas em solos, encontram-se os oocistos, que podem levar à infecção de seres humanos e outros animais através da ingestão destes oocistos⁹. Assim, crianças podem ser facilmente contaminadas ao brincarem na areia e solo, contendo fezes de gatos contaminados¹⁰.

Quando a gestante desenvolve a infecção aguda pelo

T. gondii é maior a chance da transmissão congênita, porém, é nos dois primeiros trimestres da gestação que se podem visualizar maiores sintomas e com maior gravidade⁴.

O risco e gravidade da doença para o feto irá depender da sua idade no momento da transmissão, o que pode ser determinado pelo período da gestação em que ocorreu a infecção materna ou pelo tempo decorrido entre a infecção materna e a contaminação do feto (período de incubação pré-natal)¹¹.

Epidemiologia

Com relação à toxoplasmose congênita, conforme aumenta a idade gestacional, aumenta também a taxa de contaminação para toxoplasmose, o que pode ocorrer devido a um maior risco de contato com o protozoário¹². A ocorrência de infecção pelo *T. gondii*, pode ser determinada pela região geográfica, clima, as condições socioeconômicas, o saneamento básico, e principalmente a qualidade da água e os hábitos alimentares^{12,13}.

A toxoplasmose é considerada uma doença que afeta grande parcela da população, sendo que surtos estão mais evidenciados em localidades rurais como um caso no estado do Rio de Janeiro, onde crianças foram soropositivas para *T. gondii*, pois além de possuírem o hospedeiro definitivo em domicílio, consumiam carne crua ou mal cozida¹⁴.

Quando gatos domésticos procuram por outro tipo de alimento em que não seja o habitual, correm o risco de ingerirem cistos presentes nos tecidos de suas presas como pequenos roedores e aves, aumentando a probabilidade de infecção por *T. gondii*¹⁵.

Um dos países europeus que apresenta maior soroprevalência de toxoplasmose humana é a França, devido a isso, houve a implantação de um programa de prevenção contra a infecção por *T. gondii*, utilizando-se triagem de gestantes e implantação de medidas relacionadas à educação sanitária, reduzindo assim os casos de toxoplasmose congênita^{16,17}.

No Brasil, 50% a 80% das mulheres, gestantes ou em fase fértil, apresentam anticorpos contra *T. gondii*¹⁸.

As vias mais comuns para a infecção dos humanos são a ingestão de carne crua contendo cistos teciduais, vegetais ou água com oocistos e o solo contaminado com fezes de gatos¹⁹.

Patogênese e manifestações clínicas

O tipo e gravidade das lesões resultam da virulência do parasita e das condições do hospedeiro. Após multiplicação intracelular a célula se rompe, liberando os taquizoítos na corrente sanguínea, os quais invadem órgãos e tecidos¹⁵.

Na presença do sistema complemento os anticorpos conseguem lisar os parasitas extracelulares ativando um mecanismo de defesa nas principais células infectadas,

como o sistema nervoso central, músculos e olhos²⁰.

Após a proliferação intracelular dos parasitas ocorre a formação de cistos presentes em vários órgãos e tecidos, os quais são resistentes ao pH do estômago e, apenas altas temperaturas (>61°C) ou baixas (-20°C) são capazes de exterminar estes cistos²¹.

Na toxoplasmose podem ocorrer várias lesões anatomopatológicas, sendo capaz de acometer as musculaturas (estriada esquelética e cardíaca), assim como pulmões, fígado, rim e olhos. Já na toxoplasmose congênita, as principais lesões são oculares como a coriorretinite, e do sistema nervoso central, podendo levar à meningoencefalite, necrose e calcificações, caracteriza por tríade de Sabin^{14,22}.

A toxoplasmose congênita pode manifestar-se através de quatro formas diferentes: nas primeiras semanas de vida do bebê; nos primeiros meses de vida; seqüela ou reativação seguida de uma infecção prévia, não diagnosticada; infecção subclínica²⁴.

Dividem-se as formas graves de toxoplasmose congênita em generalizada e neurológica. Na forma de doença generalizada, pode-se apresentar: trombocitopenia, alterações liquóricas linfadenopatia, hepatoesplenomegalia, icterícia e anemia. Em casos de doença neurológica, os sinais e sintomas de comprometimento neurológico são: calcificações intracranianas, convulsões, coriorretinite, hidrocefalia e microcefalia^{24,25}.

Diagnóstico

O diagnóstico da toxoplasmose ainda possui dificuldades no âmbito nacional, devido ao início tardio do pré-natal interferindo na detecção desta patologia na gravidez. Existem dois métodos utilizados para o diagnóstico precoce: o clínico e o laboratorial, o primeiro assemelha-se por um quadro gripal, com febre, dor de cabeça e coriza²⁶.

Já o diagnóstico laboratorial da toxoplasmose deverá ser realizado no primeiro trimestre de gestação, no qual se baseia na pesquisa de anticorpos IgG e IgM contra o parasita através do teste ELISA, que deve ser repetido nos trimestres seguintes. Em gestantes com resultados positivos será solicitado o teste de avididade para IgG que determina o tempo de infecção.²⁷ As gestantes que apresentarem IgM positivo deverá iniciar o tratamento com espiramicina²⁸.

Na infecção fetal a presença do parasita pode ser evidenciada através dos segmentos de DNA por meio do diagnóstico molecular, pois este possui alta sensibilidade e especificidade²⁹.

No diagnóstico pré-natal pode-se destacar a ultrasonografia uma ferramenta importante para o prognóstico, pois auxilia na identificação de alterações no feto³⁰.

Tratamento

Segundo o Ministério da Saúde, o tratamento indi-

cado, principalmente para gestantes no início da gestação, baseia-se na ingestão de espiramicina, 750 a 1.000 mg, via oral (VO) a cada 8 horas, ou clindamicina, VO, na dose de 600mg a cada 6 horas. Após o segundo trimestre de gestação e em crianças com até um ano de vida, baseia-se em pirimetamina, sulfadiazina e ácido folínico^{6,27}.

Nos casos de coriorretinite é indicado o uso de prednisona, VO, de 1 a 1,5 mg/kg/dia até a estabilização do processo inflamatório³¹.

O tratamento em gestantes diminui a probabilidade de a doença acometer os fetos. Este procedimento, se realizado em crianças, por até um ano após o nascimento demonstra eficácia comprovada no que tange a redução de seqüelas. No entanto, é necessário o diagnóstico precoce para iniciar o tratamento³².

Em um estudo realizado por McLeod *et.al.*³³ para a cidade de Chicago nos Estados Unidos, no período de 1981 a 2004 a partir do diagnóstico de 120 crianças comprovou a eficácia da pirimetamina e sulfadiazina na diminuição dos danos da toxoplasmose, onde 72% das crianças apresentaram desenvolvimento cognitivo normal e 64 % das que já possuíam alguma patologia relacionada, não desenvolveram novas lesões.

O Sistema Único de Saúde (SUS) disponibiliza o tratamento desta patologia, regulamentado por meio da Portaria GM/MS nº 1.555 de 2013 que dispõe sobre as normas de financiamento e execução do Componente Básico da Assistência Farmacêutica a partir do SUS.

Quando o tratamento é destinado a crianças, cabe a prefeitura municipal o fornecimento de medicamentos em formato de comprimidos à farmácia de manipulação contratada, sendo que esta possui a finalidade de transformá-lo em xarope.

Para iniciar o tratamento, é necessária a notificação por parte de um especialista da doença. A partir do preenchimento do Sistema de informação de agravo de notificação (SINAN) os medicamentos são disponibilizados e outras decisões por parte do poder público são tomadas, visando à mitigação do caso e sua eventual precaução.

Profilaxia

É crucial a triagem sorológica no primeiro trimestre gestacional, assim como as medidas de prevenção com ações de educação em saúde são para reduzir prevalência da toxoplasmose. É relevante salientar a criação de programas de prevenção baseados nas características epidemiológicas da doença³⁴.

Entre as medidas profiláticas podemos citar: evitar o consumo de produtos animais crus ou malcozidos, e lavar sempre as mãos após manipular carne crua; lavar frutas e verduras antes do consumo; ingerir apenas água tratada ou fervida; controlar moscas, baratas ou outras espécies que possam servir de vetores para o *T. gondii*.

Quanto aos animais domésticos: limpar diariamente as caixas sanitárias dos gatos, eliminando as fezes em locais adequados e de forma segura; proteger as áreas com areia, além de evitar contato direto com o animal. Gestantes, além do acompanhamento pré-natal, devem seguir as mesmas medidas²⁷.

Em um estudo de caso para a cidade de Maringá, Branco *et al.*, (2012)³⁵ constataram que apesar dos profissionais de saúde estarem capacitados para responder corretamente questões acerca desta patologia, ainda se encontram dificuldades para conscientização da população, pois, apresentam dúvidas em relação à forma de transmissão. Cerca de 15,1% dos médicos não sabem quais as medidas profiláticas para orientar suas pacientes, e 69,7% não sabem o procedimento em relação aos resultados sorológicos positivos para *T. gondii*.

Assim, devido à carência de informações, faz-se necessário um treinamento adequado para os profissionais de saúde, bem como melhorar a divulgação da doença para a população.

5. CONCLUSÃO

A toxoplasmose é causada por um protozoário denominado *T. gondii*, que possui diversas formas infectantes, podendo atingir o sistema imune do hospedeiro, causando lesões graves. A infecção mais preocupante está relacionada às gestantes (toxoplasmose congênita), que ao entrar em contato com o parasita e ocorrendo a primo-infecção, leva a sérios prejuízos ao feto, desde cegueira até ao aborto.

O hospedeiro definitivo do *T. gondii* é o gato, e através de suas fezes, contamina o solo, a água e os vegetais que são fontes importantes de infecção para humanos e animais domésticos.

Assim, vale ressaltar a importância da realização de exames sorológicos em todo o pré-natal, além de algumas medidas preventivas que devem ser realizadas, como evitar o consumo de carne crua, ingerir apenas água tratada ou fervida, lavar com água abundante os alimentos consumidos crus. Se diagnosticada a tempo, a toxoplasmose pode ser tratada através de antibióticos, anti-parasitários e corticosteroides.

REFERÊNCIAS

- [01] Chuarts C. Toxoplasmose congênita: Um problema de saúde pública e proposta de abordagem nas escolas públicas do Ensino Básico do Município de Pato Branco - Paraná. [Monografia] Florianópolis: Universidade Federal de Santa Catarina; 2012.
- [02] Kawazoe U. *Toxoplasma gondii*. In: NEVES, D.P. Parasitologia humana. 11ed. São Paulo: Atheneu; 2005. p. 163-172
- [03] Costa RCB. Aspectos Epidemiológicos e importância da Toxoplasmose na sanidade animal e na saúde pública. 36 f. Dissertação (Mestrado) Goiânia: Universidade Federal de Goiás; 2013.
- [04] Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Departamento de Ações Programáticas Estratégicas. Atenção à saúde do recém-nascido: guia para os profissionais de saúde / Ministério da Saúde, Secretaria de Atenção à Saúde, Departamento de Ações Programáticas Estratégicas. – 2. ed. – Brasília : Ministério da Saúde, 4 v. : Il,2013.
- [05] Pessanha TM, Carvalho M, Pone MV, Júnior SCG. Abordagem diagnóstica e terapêutica da toxoplasmose em gestantes e as repercussões no recém-nascido. Rev. Paul. Pediatr 2011; 29(3): 341-7.
- [06] 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. 444 p.: Il. 2010.
- [07] Frenkel JK, Dubey JK, Miller NL. *Toxoplasma gondii*: fecal forms separated from the eggs of the nematode, *Toxocaracati*. Science.2009; 164: 432-433.
- [08] Frenkel JK, Dubey JK, Miller, NL. *Toxoplasma gondii* in cats: fecal stages identified as coccidian oocysts. Science.2000; 167: 893-896.
- [09] Negri D, Cirilo MB, Salvarani, RS. Toxoplasmose em cães e gatos. Revista Científica Eletrônica de Medicina Veterinária. 2008; 11: 1-7.
- [10] Baldan R. Dinâmicas das infestações das areias das áreas de lazer do município de campo grande, MS. 2006. 44 f. Dissertação (Mestrado) Campo Grande: Universidade Federal do Mato Grosso do Sul; 2006.
- [11] Coelho WMD, Amarante AFT, Apolinário JC, Coelho NMD, Lima VMF, Perri SH. Seroepidemiology of *Toxoplasma gondii*, *Neospora caninum*, and *Leishmania* spp. infections and risk factors for cats from Brazil. Parasitol Res. 2011; 109: 1009-1013.
- [12] Amendoeira MRR, Camillo-Coura LF. Uma breve revisão sobre toxoplasmose na gestação. 2010. 7 f. [tese] Rio de Janeiro: Universidade Federal do Rio de Janeiro; 2010.
- [13] Vieira MB. Toxoplasmose Congênita – Relato de um caso atípico e revisão bibliográfica. 2008. 42 f. Monografia (Especialização) Brasília: Secretaria de Estado de Saúde do Governo do Distrito Federal Hospital Regional da Asa Sul (HRAS); 2008.
- [14] Souza WJS, Coutinho SG, Lopes CWG, Santos CS, Neves NM, Cruz AM. Epidemiological aspects of toxoplasmosis in schoolchildren residing in localities with urban or rural characteristics within the city of Rio de Janeiro, Brazil. Mem. Inst. Oswaldo Cruz. 1987; 82(4): 475-482.
- [15] Cuccato LP, Lemos LL, Souza MB, Júnior AF, Fonseca BB, Mastrantonio EC. Biologia e epidemiologia de *Toxoplasma gondii*, Artigo de revisão. . PUBVET, Londrina, V. 7, N. 12, Ed. 235, Art. 1548, Junho 2013.
- [16] McLeod R, Kieffer F, Sautter M, Hosten T, Pelloux H. Why prevent, diagnose and treat congenital toxoplasmosis? Mem. Inst. Oswaldo Cruz. 2009; 104: 320-344.
- [17] Błaszkwoska J, Góralaska K. Parasites and fungi as a threat for prenatal and postnatal human development. Ann Parasitol. 2014; 60(4): 225-34.

- [18] Detanico L, Basso RMC. Toxoplasmose: perfil sorológico de mulheres em idade fértil e gestantes. *RBAC*. 2006; 38(1): 15-18.
- [19] Silveira C. Toxoplasmose: Levantamento bibliográfico de 1997 a 2000. *Arq Bras Oftalmol*. 2001; 64(3): 263-270.
- [20] Machado PRL, Araújo, MIAS, Carvalho L, Carvalho EM. Mecanismos de resposta imune às Infecções. *An Bras Dermatol*. 2004; 79(6): 647-664.
- [21] Carvalho CM, Farhat CK. Toxoplasmose adquirida. *Jornal de Pediatria*. 1999; 75(1): S63-S67.
- [22] Oréfice F, Filho RC, Barboza AL, Oréfice JL, Calucci D. Toxoplasmose ocular adquirida: Toxoplasmose ocular pós-natal. *Rev. Bras. Oftalmol*. 2010; 69(3): 184-207.
- [23] Júnior CAA, Stagno S, Reynolds DW. Congenital toxoplasmosis: clinical, laboratory, and therapeutic considerations, with special reference to subclinical disease. *Bull. N. Y. Acad. Med*. 2004; 50: 160-181.
- [24] Silva C, Gatti LL. Prevalência de anticorpos IgG anti-toxoplasmose em alunos de curso superior. *Rev. Paranaense Med*. 2013; 27(3): 17-22.
- [25] Mozzatto L. Prevalência de toxoplasmose congênita no norte do estado: um estudo prospectivo em Passo Fundo. 2003. 152 f. Dissertação (Mestrado) Passo Fundo: Universidade Federal do Rio Grande do Sul; 2003.
- [26] Breganó RM, Lopres-Mori FMR, Navarro IT. Toxoplasmose adquirida na gestação e congênita. Londrina - Pr: Eduel, 2010. 76 p.
- [27] Mentges BTC, Rocha ITM. Apresentações clínicas: atualização da toxoplasmose gestacional. *Rev Panam Infectol*. 2015; 17(1): 30-36.
- [28] Bártholo BBGR, Monteiro DLM, Trajano AJB, Jesús NR. Toxoplasmose na gestação. *Revista Hupe*. 2015; 14(2): 65-70.
- [29] Kompalic-Cristo A, Britto C, Fernandes O. Diagnóstico molecular da toxoplasmose: revisão. *J. Bras. Patol. Med. Lab*. 2005; 41(4): 229-235.
- [30] Couto JCF, Leite JM. Sinais ultra-sonográficos em fetos portadores de toxoplasmose congênita. *Rev. Bras. Ginecol. Obstet*. 2004; 26(5): 377-382.
- [31] Mussi-Pinhata MM, Yamamoto AY. Infecções congênitas e perinatais. *Jornal de Pediatria*. 1999; 75(1): S15-S30.
- [32] Montoya JG, Remington JS. Management of *Toxoplasma gondii* infection during pregnancy. *Clin Infect Dis*. 2008; 47(4): 554-566.
- [33] McLeod R, Boyer K, Karrison T, Kasza K, Swisher C, Roizen N. et al. Outcome of Treatment for Congenital Toxoplasmosis, 1981-2004: The National Collaborative Chicago-Based, Congenital Toxoplasmosis Study. *Clin Infect Dis*. 2006; 42(10): 1383-1394.
- [34] Lopes-Mori FMR, Breganó RM, Capobiango JD, Inoue IT, Reiche EMV, Morimoto HK. Programas de controle da toxoplasmose congênita. *Rev. Assoc. Med. Bras*. 2011; 57(5): 594-599.
- [35] Branco BHM, AraújoSM, Falavigna-Guilherme AL. Prevenção primária da toxoplasmose: conhecimento e atitudes dos profissionais de saúde e gestantes do serviço público de Maringá, estado do Paraná. *Scientia Medica*. 2012; 22(4): 185-190.