

Capítulo 13

TOXOPLASMOSE CONGÊNITA E SUAS IMPLICAÇÕES NA SAÚDE PÚBLICA: UMA REVISÃO DE LITERATURA

ROBERTA CRISTINA DA ROCHA E SILVA¹
LÍVIA CORTEZ BRAGA²
ANNA VITÓRIA PRAXEDES DE OLIVEIRA²
ISABEL CRISTINA COSTA CORREIA DA SILVA²
GABRIELLI DE OLIVEIRA SILVA²
LUDMILLA OLIVEIRA LOURENÇO²
VINÍCIUS TAVARES DE OLIVEIRA³
LOUISE MARIA DIAS CORTEZ BRAGA³
THALLYS YOHANIS BENÍCIO FERNANDES³
VITOR CHAVANTE SILVA³
ANA CRISTINA MESQUITA DE CAMPOS³
DIANA ANDRADE SAFIEH³
BRUNA SOUZA FERREIRA⁴
FRANCISCO SÉRGIO LOPES VASCONCELOS FILHO⁵
LUCAS CHRISTYAN DA ROCHA OLIVEIRA⁶

1. Médica veterinária – Doutora em Ciências Veterinárias pela Universidade Estadual do Ceará – UECE.
2. Discente – Medicina veterinária da Universidade Federal Rural do Semi Árido – UFERSA.
3. Discente – Medicina da Universidade Federal do Rio Grande do Norte – UFRN.
4. Discente – Medicina da Universidade do Estado do Rio Grande do Norte – UERN.
5. Técnico Administrativo em Educação da Universidade Federal do Cariri – UFCA.
6. Médico Residente do Programa de Residência Médica em Medicina da Família e Comunidade da Universidade Federal do Rio Grande do Norte – UFRN.

Palavras-chave:

Toxoplasmose; Toxoplasmose congênita; Toxoplasma gondii.

INTRODUÇÃO

A toxoplasmose é uma protozoonose causada por *Toxoplasma gondii*, parasito heteroxeno que tem como hospedeiros definitivos os felinos e como intermediários, as aves e os mamíferos, incluindo o ser humano (SAMPALIO *et al.*, 2020; MELLO *et al.*, 2022). Esta doença está distribuída por todo o mundo e pode ser transmitida horizontal e verticalmente. No entanto, a transmissão vertical causadora da toxoplasmose congênita é mais grave devido às diversas manifestações ocasionadas no neonato, como má formação ou morte fetal (MELLO *et al.*, 2022).

A toxoplasmose congênita ocorre a partir da infecção materna, em que *T. gondii* alcança a circulação fetal pela placenta atingindo o feto. Entretanto, a gravidade da doença está diretamente relacionada ao estágio da gravidez. No Brasil, foi registrado aumento significativo da incidência de novos casos entre 2019 a 2022, com maior incidência no Sudeste (PRATA *et al.*, 2023). No entanto, Mello *et al.* (2022) verificaram que nos últimos dez anos o índice de mulheres soropositivas para toxoplasmose foi mais elevado na região Norte.

Segundo a Sociedade Brasileira de Pediatria (2020), as infecções perinatais afetam 0,5 a 2,5% de todos os nascimentos no país. Dessa maneira, considerando que a toxoplasmose congênita pode ocasionar graves problemas à saúde do recém-nascido, este trabalho teve como objetivo realizar uma revisão bibliográfica acerca da toxoplasmose congênita e as implicações na saúde pública brasileira.

MÉTODO

Foi realizada uma pesquisa de revisão narrativa através de publicações disponíveis nos

bancos de dados das plataformas digitais como Google Acadêmico, Pubmed e SciELO adotando período atemporal. Além disso, também houve embasamento teórico por meio da utilização de sites oficiais e por meio de consultas à literatura cinzenta. A pesquisa foi direcionada pelo uso de palavras-chave como “Toxoplasmose”, “Toxoplasmose congênita” e *Toxoplasma gondii*”. Como critérios de inclusão, foram selecionados artigos científicos completos e de revisão de literatura, gratuitos, publicados nos idiomas inglês, espanhol e português que abordavam a temática proposta.

Os artigos selecionados foram submetidos a leitura criteriosa para a coleta de dados e os resultados foram apresentados de forma descritiva, com informações dispostas nas categorias etiologia, epidemiologia, sinais clínicos, diagnóstico, tratamento, controle e profilaxia para melhor abordagem e compreensão da toxoplasmose congênita.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Agente etiológico

A toxoplasmose é ocasionada pelo protozoário *T. gondii*, a única espécie do gênero *Toxoplasma*, e compõe o filo Apicomplexa e a família *Sarcocystiidae*. Assim como os demais membros desta família, o parasito apresenta uma variedade de formas, sendo as três principais, a depender do período em que se encontra o ciclo evolutivo: taquizoítos, bradizoítos e oocistos. As primeiras formas ocorrem em hospedeiros intermediários, como o ser humano, enquanto a segunda forma ocorre em hospedeiros definitivos (MONTEIRO, 2017).

Os taquizoítos (trofozoítos) representam a forma de maior proliferação do protozoário (**Figura 13.2**). Eles medem cerca de 6,0 a 8,0

µm, possuem formato de meia-lua com a extremidade anterior pontiaguda e a posterior arredondada, apresentando complexo apical típico do filo. Seu núcleo é único e centralizado medindo 6 µ de comprimento por 2 µ de largura (FORTES, 2004).

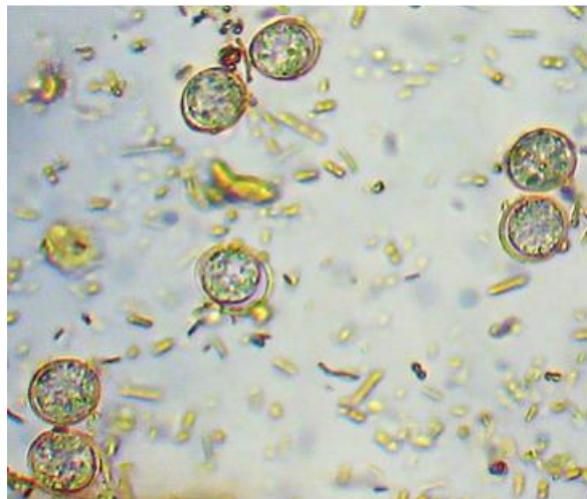
Segundo Taylor *et al.* (2017), essas formas são encontradas dentro por vacúolos parasitóforos e, eventualmente, são intranucleares. Por serem estruturas intracelulares com afinidade por qualquer célula nucleada do organismo animal, tendem a se acumular em quantidades que variam de 8 a 16 taquizoítas. A consolidação desse estágio geralmente caracteriza a fase aguda da toxoplasmose, onde o parasita está se multiplicando de forma demasiadamente rápida e intensa.

Os bradizoítos correspondem a um estágio mais lento da reprodução, pois são formas presentes na forma crônica da doença. Geralmente decorrem da ação do sistema imunológico do organismo, que limita a sua velocidade de formação. Fortes (2004) ressalta a semelhança entre os bradizoítos e taquizoítos. Porém, eles diferem morfológicamente pelo posicionamento do núcleo próximo à extremidade posterior. Os bradizoítos compõem os cistos teciduais formados na musculatura, que geralmente medem cerca de 100 µm e comportam as centenas de milhares de bradizoítos, que se assemelham a lancetas (TAYLOR *et al.*, 2017).

Os oocistos, estruturas arredondadas a ovais, medindo uma média de 13µm de comprimento por 11µm de largura (**Figura 13.1**). Eles podem se apresentar na forma esporulada ou não. Quando esporulados (maduros), os oocistos variam de subsféricos a elípticos e possuem dois esporocistos elipsoides medindo 8,5 x 6 µm e cada um deles contém quatro esporozoítas (TAYLOR *et al.*, 2017). Em

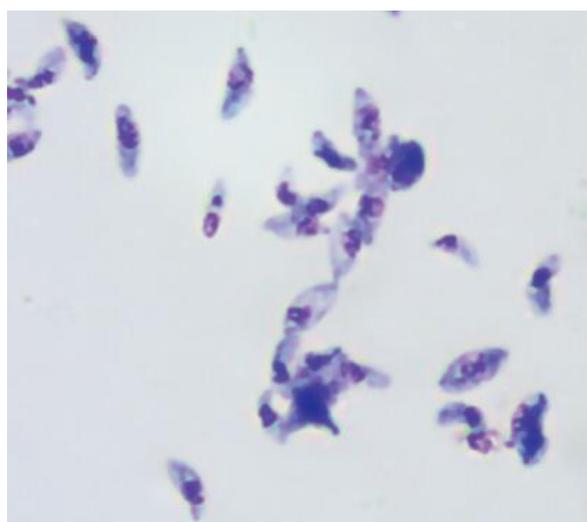
contrapartida, os oocistos não esporulados (imatura) possuem estrutura que varia de esférica a subsférica com dupla membrana e sem micrópila (FORTES, 2004).

Figura 13.1 Oocistos de *Toxoplasma* em fezes de gato



Fonte: MONTEIRO, 2017.

Figura 13.2 Taquizoítos de *Toxoplasma gondii*



Fonte: MONTEIRO, 2017.

Ciclo biológico do parasito

O ciclo biológico de *T. gondii* ocorre por meio de hospedeiros intermediários e definitivos. Os hospedeiros intermediários são os mamíferos e as aves, sendo os felinos os únicos do grupo que podem ser considerados hospedeiros

deiros definitivos. A divisão está diretamente relacionada ao ciclo de vida do parasito, que pode ocorrer de duas formas diferentes: enteroepitelial e extraintestinal (MONTEIRO, 2017). A primeira ocorre apenas nos hospedeiros definitivos, ou seja, nos felinos, onde o parasito é capaz de realizar a reprodução sexuada. No ciclo sexuado, *T. gondii* pode iniciar a infecção por qualquer uma das formas infectantes, isto é, bradizoítos presentes em cistos teciduais, taquizoítos em tecidos ou fluidos corporais e esporozoítos de oocistos. Por outro lado, a forma extraintestinal ocorre em todos os hospedeiros intermediários, incluindo o próprio felino, possuindo apenas a forma de reprodução assexuada. Por apresentar os dois ciclos biológicos do parasito, os felinos são conhecidos como hospedeiros completos (TAYLOR *et al.*, 2017; FORTES, 2004).

As principais formas de contaminação do hospedeiro definitivo ocorrem por meio da ingestão de cistos teciduais presentes nos hospedeiros intermediários e consumo de água contaminada com oocistos do parasito (BARBOSA *et al.*, 2014). Ao pregar uma presa com cistos de *T. gondii*, a parede desses cistos é dissolvida por enzimas proteolíticas no estômago e intestino delgado liberando o parasito que penetra no epitélio intestinal, principalmente íleo, e passa a ser chamado de trofozoíto. Os trofozoítos crescem e se transformam em esquizontes, que se reproduzem assexuadamente por endopoli-genia dando origem aos merozoítos, cuja dimensão varia de 3,5 a 4,5 por 1 μ e possuem morfologia fusiforme encurvada. Eles invadem outras células epiteliais dando prosseguimento a reprodução assexuada. Após cinco dias de infecção, inicia-se a reprodução sexuada. Alguns merozoítos se diferenciam em macrogametócitos, dando origem aos macrogametas,

enquanto outros sofrem diferenciação em microgametócitos gerando microgametas biflagelados. Os microgametas migram das células da parede do intestino e caem no lúmen intestinal e são atraídos pelos macrogametas presente nas células intestinais. A fecundação ocorre e o zigoto resultante segrega a parede cística dando origem ao oocisto. As células epiteliais são rompidas e os oocistos caem na luz intestinal, sendo liberado juntamente com as fezes (TAYLOR *et al.*, 2017; FORTES, 2004). Segundo Neves *et al.* (2022), os oocistos são liberados ainda na forma imatura no ambiente, cuja esporulação pode ocorrer dentro de cinco dias, tornando-se oocistos esporulados capazes de infectar.

Na infecção dos felinos pela água contaminada por oocistos esporulados de *T. gondii*, os esporozoítas são liberados no trato intestinal e migram para outros órgãos (tecido muscular, fígado, cérebro etc.) por via linfática e sanguínea. Nesta fase, os parasitos são chamados de trofozoítos e, ao atingir um órgão, inicia-se a fase assexuada da reprodução por endodiogenia e o *T. gondii* passa a ser chamado de taquizoíto, caracterizando a fase aguda da doença (TAYLOR *et al.*, 2017). Após o reconhecimento da infecção pelo sistema imunológico, os taquizoítos reduzem a velocidade de reprodução e são diferenciados em bradizoítos. Esta forma parasitária sintetiza uma parede cística para se proteger dos anticorpos do hospedeiro. De acordo com Fortes (2004), o tamanho do cisto é determinado pelo número de bradizoítos. Quanto maior o cisto, maior o número de parasitos. Essa estrutura pode permanecer durante toda a vida do animal sem ocasionar transtorno. Contudo, pode ocorrer ruptura do cisto e o parasito liberado retomar a forma de taquizoíto e ocasionar doença grave ao hos-

pedeiro, podendo levar a morte. Isso geralmente ocorre durante queda imunológica devido a alguma doença ou pela senescência (NEVES *et al.*, 2022; MONTEIRO, 2017).

Nos hospedeiros intermediários, a infecção por meio da ingestão de cistos presentes em carne mal assada ou cozida e oocistos infectantes em legumes, frutas e verduras e na água contaminada ocorre de forma semelhante a infecção por cistos teciduais nos felinos, uma vez que nos hospedeiros intermediários, não há o ciclo enterointestinal. Ao chegar no trato digestivo, os oocistos esporulados liberam os esporozoítas que atingirão as vias linfática e sanguínea até alcançar outros órgãos e tecidos, onde irão se reproduzir e formar cistos (TAYLOR *et al.*, 2017). Ao atingir a corrente sanguínea de mulheres gestantes que nunca tiveram contato antes com *T. gondii*, o parasito na forma de taquizoítos atravessa a barreira fetoplacentária e se multiplica nos tecidos fetais, ocasionando a toxoplasmose congênita (KNÖFLER *et al.*, 2019).

Vias de transmissão do parasito

A toxoplasmose é uma doença de alta infecciosidade que afeta aproximadamente um terço da população mundial (MORAES, 2022). Ela pode ser transmitida de duas maneiras: horizontal ou verticalmente. A transmissão horizontal ocorre pela ingestão de cistos presentes em carnes cruas ou malcozida e oocistos (LIMA FILHO *et al.*, 2023). A primeira é a forma mais comum e eficiente de contaminação por parte do parasita (LIMA FILHO *et al.*, 2023; BARBOSA *et al.*, 2014). As carnes com maior risco de contaminação são as carnes de bode e de porco, uma vez que os caprinos e suínos são os principais hospedeiros intermediários do parasita (LIMA FILHO *et al.*, 2023). Mello *et*

al. (2022) relataram que alguns surtos da doença no país se deram pela ingestão de kibe cru.

Gonçalves *et al.* (2019) destacaram que, além da transmissão por ingestão de alimentos (frutas e hortaliças mal lavadas) e água contaminada, o *T. gondii* pode ser transmitido pela inalação de oocistos, lixo ou fragmentos de solo contaminado. Dessa maneira, a transmissão da toxoplasmose está relacionada majoritariamente a hábitos alimentares e higiênicos (TOLFO *et al.*, 2021). Segundo Barbosa *et al.* (2014), o leite contaminado (vaca, cabra e humano) e acidentes laboratoriais (inalação ou por ingestão inadvertida de oocistos manipulados) constituem, ainda, outras formas de transmissão, porém, menos expressivas e de baixo valor epidemiológico.

Outras formas de transmissão que devem ser consideradas ocorrem por meio de transplante de órgãos e por transfusão sanguínea (TOLFO *et al.*, 2021). Entretanto, Pinton (2022) ressalta que a prevalência de transmissão por transfusão sanguínea é baixa, justificando a não obrigatoriedade de exames de triagem sorológica para *T. gondii* nos hemocentros do Brasil. Mello *et al.* (2022) relatam a possibilidade de infecção por meio da penetração ativa do parasita pela mucosa ocular, através do contato inadvertido de superfícies contaminadas com o olho.

A transmissão vertical ocorre por via transplacentária da mãe para o feto, caracterizando a toxoplasmose congênita (SAMPAIO *et al.*, 2020). Nela, as formas taquizoíticas do parasito alcançam a circulação fetal após atravessar a placenta, e invadem o organismo imunologicamente imaturo de maneira descontrolada. A transmissão transplacentária do parasito também pode ocorrer por reativação da doença materna crônica (caso a mãe já seja portadora)

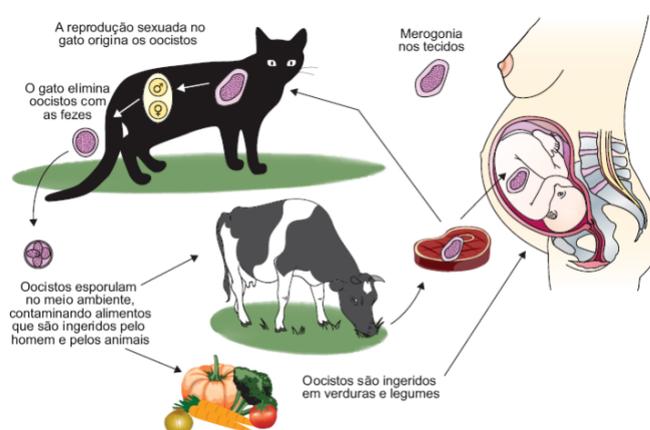
ou por reinfecção, quando a mãe entra em contato com uma cepa geneticamente distinta daquela que previamente a infectou (SAMPALIO *et al.*, 2020). Evidências apontam que gestantes possuem oito vezes mais chances de contrair a doença, devido aos fatores hormonais da gravidez (LIMA FILHO *et al.*, 2023). Ademais, contrair a doença durante a gestação proporciona aproximadamente 50% de chance de toxoplasmose congênita (MORAES & MORAES, 2019).

A transmissão vertical costuma ocorrer quando a gestante manifesta a fase aguda da doença (MORAES, 2022), apesar de que, se a gestante estiver na fase crônica, é possível que haja, no endométrio, rompimento de cistos e liberação de bradizoítos potencialmente contaminantes ao feto (TAKIZAWA *et al.*, 2019). Em todo caso, a contaminação pode ocorrer durante toda a gestação, mas o risco de transmissão aumenta gradualmente, sendo de 10-20% até a 20ª semana, 44% na 26ª e 71% na 36ª semana (STRANG *et al.*, 2020). Contudo, Moraes (2022) afirma que a transmissão do parasito costuma ocorrer entre o primeiro e quarto mês de gestação ocasionando maiores sequelas ao feto (malformação, aborto espontâneo ou morte neonatal). Sampaio *et al.* (2020) ressaltam que a infecção materna no primeiro trimestre de gestação pode causar toxoplasmose congênita grave, ocasionando possivelmente a tetrade de Sabin, em que o feto apresenta alterações de volume craniano, perturbações neurológicas e coriorretinite em 90% dos casos. Na Europa, o risco da toxoplasmose congênita entre a sexta e trigésima semana de gestação aumenta de 2,2 para 56%, provavelmente em decorrência da maior vascularização da placenta, ocasionando um aumento na transmissão em cerca de 30% no segundo semestre de

gestação, 60 a 70% no terceiro trimestre. Essa porcentagem aumenta consideravelmente ao final da gestação (BOLLANI *et al.*, 2022).

A probabilidade de repercussões fatais é mais significativa em mulheres que não tiveram exposição ao parasita anteriormente à gestação (MORAES & MORAES, 2019), já que não possuem anticorpos específicos. No Brasil, é estimado que cerca de 60 a 75% das mulheres em idade reprodutiva estão contaminadas pelo parasita (GONÇALVES *et al.*, 2019).

Figura 13.3 Ciclo heteroxeno de *Toxoplasma gondii*



Fonte: MONTEIRO, 2017.

Reservatórios

T. gondii é um protozoário que tem como hospedeiro definitivo o gato e outros felídeos e como seus hospedeiros intermediários aves e mamíferos, inclusive seres humanos. Apenas nos felídeos ocorre a formação de oocistos imaturos que são expostos ao meio ambiente a partir de suas fezes, após a reprodução sexuada do *T. gondii* (NEVES *et al.*, 2022). A prevalência da toxoplasmose em gatos é alta, sobretudo em gatos que possuem acesso ao ambiente externo, com índices mundiais de 35 e 59% de soropositividade em gatos domésticos e de rua, respectivamente (MONTAZERI *et al.*, 2020).

Segundo Mello *et al.* (2022), animais que têm acesso às ruas constituem um risco para o aumento do índice de gestantes soropositivas para toxoplasmose.

Hospedeiros intermediários, como caprinos, também possuem altas taxas de infecção no Brasil e no mundo, com um índice de cerca de 21,39% de prevalência entre 229 animais abatidos na Paraíba (SARMENTO, 2022) e 27,5% mundialmente (RODRIGUES, 2021). Além disso, os canídeos são espécies importantes do ponto de vista epidemiológico por serem indicadores da contaminação no ambiente, uma vez que são utilizados para avaliar o grau de dispersão da infecção entre animais e humanos. Uma vez que há uma maior prevalência de cães infectados com o protozoário, a probabilidade de estarem sendo alimentados com carne mal cozida contendo cistos é evidenciada (RODRIGUES *et al.*, 2022).

No Brasil, a prevalência de toxoplasmose em seres humanos varia de 64,9 a 91,6%, dependendo da região. Quanto à incidência de toxoplasmose congênita, a média é de 5 a 22 bebês a cada 10 mil nascimentos (ALVES, 2021). Pessoas imunossuprimidas, em tratamento quimioterápico, receptores de órgãos e portadores de HIV compõem o grupo de risco da doença. Em gestantes, a prevalência de soropositividade está entre 50 e 80% (MORAES, 2022).

Patogenia

A infecção por *T. gondii* ocorre em diversas etapas. Na primeira fase, ocorre a adesão entre moléculas da superfície do protozoário com proteoglicanos de superfície da célula hospedeira. Essa reação é desencadeada pela secreção de proteínas da membrana plasmática do hospedeiro. Além disso, durante a infecção, o para-

sito secreta efetores proteicos nas células hospedeiras alterando suas vias imunes inatas que são importantes para a sinalização defensiva. Nesse período inicial da infecção, a doença é caracterizada como a fase aguda e pode evoluir até a morte do hospedeiro. Quando há resposta imune do organismo hospedeiro, a proliferação de taquizoítos é controlada e os parasitos extracelulares desaparecem do sangue e da linfa. Entretanto, alguns taquizoítos invadem as células e assumem uma forma de resistência (bradizoíto), desenvolvendo uma cápsula a partir da parede do seu vacúolo (DUBEY & FRENKEL, 1976). Assim, o sistema imunológico do hospedeiro limita a progressão da infecção e impede que novas lesões sejam formadas, mas não erradica os cistos que já estão distribuídos pelos órgãos.

Segundo Rudzki *et al.* (2020), a infecção transplacentária ainda não é efetivamente estudada e possui inúmeras lacunas para a sua compreensão efetiva. Sabe-se apenas que há existência de várias etapas no processo infeccioso com atuação de proteoglicanos da célula hospedeira, adesão por parte do parasito, proteínas do hospedeiro e *T. gondii*, quimiocinas e citocinas derivadas da placenta, e trofoblastos.

Sinais clínicos

A infecção por *T. gondii* costuma representar maior gravidade em casos de pacientes imunocomprometidos (SAMPAIO *et al.*, 2020), tendo efeito limitado em imunocompetentes (MORAES & MORAES, 2019). Assim, a doença costuma ser assintomática na maioria dos casos. No México, a toxoplasmose congênita é frequentemente sintomática. Segundo Gómez-Toscano *et al.* (2019), esta ocorrência é explicada pela presença de infecções duplas com cepas de alta virulência e assistência pré-

natal inadequada. Rodrigues *et al.* (2022) revelam que há evidências de que as variantes genéticas em cada cepa podem acarretar sintomas de espectro mais amplo, mas o quadro assintomático ainda é o mais preponderante.

Nas gestantes, na fase aguda da infecção, 80% não apresentam manifestações clínicas da doença (MORAES & MORAES, 2019). Contudo, quando presentes, os sintomas comumente observados são adenopatias, febre, secreção ocular bilateral, aborto, mialgia, distúrbios pulmonares, anorexia e prostração (MONTEIRO, 2017). Entretanto, o sinal mais comumente observado em gestantes é a linfadenopatia bilateral, simétrica e indolor com duração mais prolongada do que a febre, que dura em média dois ou três dias. Há, ainda, outras manifestações que dificultam o diagnóstico, como calafrios, sudorese e faringite (MORAES & MORAES, 2019).

Nos fetos acometidos pela toxoplasmose congênita, os sinais clínicos dependem da eficácia da atuação dos anticorpos maternos, da duração gestacional, do quanto o feto está exposto à cepa e da malignidade do parasito (NEVES *et al.*, 2022). Estima-se que aproximadamente 10% dos lactentes manifestam sintomas clínicos graves nos primeiros dias de vida (FALCÃO *et al.*, 2021) ou nas primeiras semanas ou primeiros meses de vida (SBP, 2020) e que em aproximadamente 85% dos casos as crianças não apresentam manifestações clínicas aparentes ao nascer (BRASIL, 2018).

A forma mais grave da toxoplasmose congênita ocasiona a “Síndrome de Sabin”, que engloba calcificações cerebrais, alterações neurológicas, coriorretinite e modificações no volume craniano, como a macrocefalia e a microcefalia (SAMPAIO *et al.*, 2020). Contudo, são mais comumente observadas malformações fe-

tais, lesões oftalmológicas (principalmente retinocoidite) e lesões neurológicas (TAKIZAWA *et al.*, 2019). Dentre as demais alterações provocadas pela toxoplasmose congênita, estão: hipotonia, hepatoesplenomegalia, icterícia, rash cutâneo, trombocitopenia, petéquias, febre e convulsões (MORAES, 2022). De acordo com a Sociedade Brasileira de Pediatria (2020), é possível haver outros achados associados, como anemia, pneumonia, diarreia, miocardite, meningoencefalite e linfadenomegalia na doença sistêmica.

Um achado característico no exame oftalmológico de adultos infectados no período fetal por *T. gondii* é o “foco em roseta” ou “em roda de carroça”. Tal alteração ocorre devido a invasão de taquizoítos na coroide e na retina, causando infecção e degradação das estruturas (NEVES *et al.*, 2022). Outros sinais clínicos importantes observados consistem em retardo do crescimento intrauterino, ascite, exantema, catarata e atrofia óptica (SBP, 2020), microftalmia e estrabismo (TOLFO *et al.*, 2021). Ademais, a toxoplasmose congênita também pode abranger manifestações referentes a problemas auditivos, baixo peso ao nascer e hidropsia (ALVES, 2021). Em pesquisa realizada com 85 crianças diagnosticadas com toxoplasmose congênita, acompanhadas no Instituto de Perinatologia Social da Maternidade Dona Evangelina Rosa, nos anos de 2018 a 2020, aproximadamente 48 crianças nasceram com ausência de sintomas. Dentre as crianças que manifestaram sinais clínicos, os mais observados foram ascite, icterícia, hidrocefalia e retinocoidite (FALCÃO *et al.*, 2021).

Diagnóstico

A identificação da infecção por *T. gondii* é realizada por meio de diagnóstico clínico e

laboratorial, sendo o primeiro impreciso e dependente do laboratorial para confirmação (NEVES *et al.*, 2022), já que grande parte dos casos de toxoplasmose pode ocorrer sem sintomas ou com sintomas inespecíficos (BRASIL, 2022). Assim, o diagnóstico laboratorial é essencial para identificação do agente, sendo sorologia, isolamento de cultura e PCR os métodos mais recomendados. Entretanto, os testes sorológicos para a detecção dos anticorpos específicos das classes imunoglobulina G (IgG) e imunoglobulina M (IgM) são os mais frequentemente empregados (NEVES *et al.*, 2022; TOLFO *et al.*, 2021).

De acordo com as orientações do Ministério da Saúde, os médicos devem solicitar os exames de IgG e IgM já na primeira consulta, no primeiro trimestre de gestação, possibilitando a identificação de gestantes suscetíveis ou infectadas, para diminuir os riscos de transmissão vertical e contaminação fetal (BRASIL, 2022). Os anticorpos já podem ser detectados entre oito e dez dias após infecção e, a depender das características imunoquímicas, podem indicar se é toxoplasmose aguda ou crônica. Entre os testes sorológicos, a reação de imunofluorescência indireta (RIFI) para pesquisa de IgG e IgM é considerada um método sensível e seguro. O ELISA (*Enzyme Linked Immuno Sorbent Assay*) também possui alta sensibilidade e permite a detecção na triagem, além de determinar a fase da infecção (NEVES *et al.*, 2022). Contudo, Gómez-Toscano *et al.* (2019) também defendem a necessidade de combinar vários métodos para diagnóstico mais preciso.

De acordo com o Ministério da Saúde, o IgG, IgM e a avidéz de IgG são os métodos de confirmação mais utilizados pelos laboratórios centrais, sendo o PCR realizado quando o laboratório possui mais recursos (BRASIL,

2018). Os anticorpos IgG podem ser identificados uma ou duas semanas após início da infecção, apresentando pico após dois meses e permanecem com titulação estável durante toda a vida da gestante (SBP, 2020). A confirmação de IgG e a negatização de IgM em até dezesseis semanas de gestação significam que a infecção ocorreu a mais de seis meses, então não há risco de transmissão para o feto, mas deve-se manter as medidas de prevenção. Em contrapartida, quando há positividade dos dois anticorpos, o tratamento com espiramicina deve ser iniciado imediatamente, pois há possibilidade de infecção. O teste de avidéz deve ser realizado para comparar resultados. Ademais, caso o resultado seja negativo para IgG e positivo para IgM, deve-se iniciar o tratamento e a sorologia é repetida após duas a três semanas. Em caso de positividade significa que há uma infecção aguda, porém, se o resultado de IgG for negativo, o tratamento deve ser descontinuado. Nesse caso, é necessário repetir a sorologia após um mês. Se o resultado for o mesmo, deve-se repetir sorologia a cada três meses até a data do parto (BRASIL, 2022).

O Ministério da Saúde ressalta que o teste de avidéz de IgG é essencial para auxiliar no diagnóstico, principalmente quando há positividade de IgG e IgM (BRASIL, 2022). Os níveis aumentados de IgM são característicos da transmissão vertical da infecção materna e amplamente utilizados na clínica, mas este marcador sorológico, na maioria das vezes, não se encontra presente no sangue do recém-nascido infectado. Contudo, os dados dos seus estudos mostram que os recém-nascidos expostos ao *T. gondii* com baixa avidéz de IgG apresentam aumento nos níveis séricos de IgM e IgG específicos, além de exibirem sintomas mais severos da toxoplasmose congênita. Se-

gundo os autores, a elevada avidéz de IgG no bebê indica provável redução no risco de infecção por *T. gondii*.

Após o nascimento, o recém-nascido deve passar por testes de triagem para toxoplasmose congênita, com pesquisa de IgM anti-*Toxoplasma*. O teste mais utilizado é o ISAGA (*Immunosorbent Agglutination Assay*), cuja especificidade é alta. Porém, por apresentar média sensibilidade (e por isso a possibilidade de resultado falso-negativo), são necessários testes confirmatórios (ALVES, 2021) quando há sintomatologia sugestiva ou quando há presença de toxoplasmose materna. Nos casos em que há suspeita de toxoplasmose congênita no recém-nascido, deve ser realizada sorologia pareada na mãe e no filho, para obter a titulação de IgG, IgM e, quando possível, IgA. Em mãe com IgG reagente, IgM reagente ou não e recém-nascido com IgG também reagente, além de IgM e IgA negativado, deve-se realizar exame clínico, ultrassom transfontanelar e exame de fundo de olho. Em caso de alteração, deve-se iniciar tratamento e investigação mais profunda, e, caso não haja alteração, a sorologia deve-se repetir mensalmente até observar queda de IgG, que é quando a suspeita de toxoplasmose congênita deve ser excluída. Nas ocorrências em que o IgG e IgM do neonato apresentarem positividade o tratamento e investigação profunda deve começar imediatamente. Nos casos em que o resultado da titulação do filho for não reagente para todos os anticorpos, a sorologia deve ser repetida após duas semanas: em caso de positividade o tratamento deve ocorrer, e de negatividade a suspeita da doença é excluída (BRASIL, 2022).

Recomenda-se que os testes de detecção de IgA e IgM anti-*Toxoplasma* para confirmação sejam realizados antes dos seis meses de idade,

para que, em caso de positividade, o tratamento seja iniciado o quanto antes, ou, em caso de positividade, a toxoplasmose congênita é confirmada, já que esses anticorpos não atravessam a barreira placentária (BRASIL, 2018). Para o recém-nascido, o IgA pode ter maior sensibilidade do que o IgM, além de ser sensível no início da infecção (SBP, 2020). Neves *et al.* (2022) ressalta que o ELISA pode ser usado como teste confirmatório. Ademais, em caso de positividade em lactente, pode-se realizar avaliações mensais para visualizar o decréscimo da titulação de IgG, já que há passagem passiva desse anticorpo, concluindo, desse modo, que não há infecção no recém-nascido (NEVES *et al.*, 2022).

Conforme estudo realizado por Alves (2021), que acompanhou 51 crianças com suspeita de toxoplasmose congênita pelo período de um ano, apenas cinco casos apresentaram positividade sorológica de transmissão vertical. Quatro das cinco crianças apontaram IgM positivo logo no primeiro mês após nascimento, que foi decaindo com o passar dos meses, e todas apresentaram IgG mais elevado quando comparado ao das crianças em que a doença não foi confirmada. Segundo o autor, a ausência de IgM no primeiro exame após o nascimento foi determinante para a exclusão da doença.

Tratamento

Os medicamentos utilizados no tratamento da toxoplasmose têm efeito apenas contra o taquizoíto, de modo que a doença é caracterizada como incurável, pois os cistos permanecem nos tecidos do hospedeiro mesmo após o uso da medicação. O tratamento para a doença é recomendado apenas em casos agudos sintomáticos ou em casos de gestantes na fase aguda, de toxoplasmose ocular ativa e de indivíduos

imunodeficientes com toxoplasmose sintomática. Essa recomendação se dá pelo risco de toxicidade advinda do uso prolongado das drogas empregadas, somado ao fato de que a maior parte das pessoas com sorologia positiva não chega a manifestar sinais clínicos (NEVES *et al.*, 2022).

A incidência e a gravidade da toxoplasmose congênita podem ser diminuídas a partir do tratamento da doença na fase aguda em gestantes, seja por primoinfecção ou por soroconversão, mesmo que a portadora apresente quadro assintomático. O medicamento de escolha é a espiramicina 750 a 1000 mg, via oral, a cada 8 horas devido ao seu baixo índice de transposição da barreira placentária, ou clindamicina 600 mg via oral a cada 6 horas. Essas drogas devem ser administradas desde o primeiro trimestre até o final da gestação nos casos em que o feto não estiver infectado (BRASIL, 2018). A espiramicina é um macrolídeo que atua inibindo a síntese proteica através de ligação às subunidades ribossômicas 50s. É obtida a partir de culturas de *Streptomyces ambofaciens* e possui propriedades antimicrobianas semelhantes às da eritromicina, porém demonstra melhor atividade contra o protozoário *T. gondii*, causador da toxoplasmose. Tal medicamento consegue reduzir a transmissão vertical pois atinge concentração placentária significativa, sem atravessá-la (BOLLANI *et al.*, 2022).

Se houver infecção fetal confirmada a partir de alteração no ultrassom ou PCR positiva em líquido amniótico, a espiramicina deve ser intercalada até o final da gestação com a sulfadiazina, a qual tem capacidade de atravessar a barreira placentária e, portanto, atinge taquizoítos no tecido fetal. Por outro lado, se a infecção for atingida pela gestante no terceiro

trimestre da gestação, a terapia consiste na administração de sulfadiazina, ácido folínico e pirimetamina, sendo proibido o uso da última no início da gravidez, devido a sua ação teratogênica (NEVES *et al.*, 2022).

De acordo com Andrade *et al.* (2018), o protocolo terapêutico deve ser realizado com administração de sulfadiazina 500 mg (2 comprimidos via oral a cada 8 horas), pirimetamina 25 mg (1 comprimido via oral a cada 12 horas) e ácido folínico 10 a 20 mg (1 comprimido depois do almoço).

A sulfadiazina e a pirimetamina são os medicamentos de escolha porque atuam sinergicamente reduzindo o crescimento dos taquizoítos a partir do bloqueio da via de síntese do folato por meio da inibição das enzimas dihidropterato sintase (DHPS) e dihidrofolato redutase (DHFR), que são essenciais para a sobrevivência e replicação do parasito. O ácido folínico, por sua vez, é associado para prevenção e redução das toxicidades hematológicas desses medicamentos, que podem apresentar alguns efeitos tóxicos, como a mielossupressão da medula óssea (BOLLANI *et al.*, 2022).

Após o início do tratamento, a gestante deve realizar hemograma a cada duas semanas, além de avaliação da vitalidade fetal por meio de ultrassonografia em busca de sinais de anemia fetal. É importante ressaltar que esse esquema terapêutico não pode ser utilizado antes das 14 semanas de gestação devido aos riscos de teratogenicidade (KONSTANTINOVIC *et al.*, 2019).

Os recém-nascidos com infecção pelo *T. gondii* confirmada em exames laboratoriais devem ser tratados desde a primeira semana de vida. O tratamento consiste na administração dos mesmos fármacos usados na gestante, mas em dosagens e horários distintos. Assim, devem

ser administrados sulfadiazina (100 mg/kg/dia via oral (VO) de 12/12 horas), pirimetamina (2 mg/kg/dia, VO por dois dias, cada 12 horas e posteriormente 1 mg/kg/dia, dose única diária) e ácido folínico (5 a 10 mg, três vezes na semana até uma semana após a retirada da pirimetamina) (SBP, 2020).

Controle e profilaxia

A principal forma de prevenção da toxoplasmose congênita se dá pela elaboração e implementação de programas de saúde pública que promovam ações voltadas para a conscientização das gestantes e sua rede de apoio em relação à doença e suas principais formas de contaminação (SAMPAIO *et al.*, 2020). O conhecimento acerca da transmissão e da contaminação é o principal alicerce para a tomada de medidas preventivas de forma consciente, evitando a disseminação de falsas informações, como a de que os gatos causam a toxoplasmose. As medidas e orientações fornecidas para a profilaxia da toxoplasmose são embasadas no conhecimento sobre as formas de transmissão e infecção da toxoplasmose, sendo corroboradas pelos estudos epidemiológicos realizados a partir de surtos que ocorreram por todo o mundo. Segundo Lima Filho *et al.* (2023), a prevalência de toxoplasmose congênita está associada a questões socioeconômicas, de saneamento, vulnerabilidade social e acesso à informação.

Como forma de atenção primária, o Ministério da Saúde traz uma lista de orientações que devem ser seguidas visando prevenir a ocorrência de toxoplasmose, essas orientações são feitas dividindo os cuidados que devem ser tomados com a água, o meio ambiente e os alimentos de origem vegetal e animal, enfatizando a atenção para as gestantes, como o consumo de água devidamente tratada, preferencialmente potável

ou, então, fervida por 5 minutos antes do consumo quando não há garantia da procedência; manter os reservatórios de água sempre bem fechados para evitar contaminação com fezes de gato, assim como higienizá-los periodicamente; não alimentar gatos com carne crua ou malcozida e evitar ao máximo a atividade de caça pelos gatos, mantendo-os sempre bem alimentados; higienizar e expor ao sol frequentemente, de preferência diariamente, a caixa de dejetos dos gatos, sendo essa atividade realizada com luvas pelas gestantes; gestantes devem evitar o contato com hortas e jardins ou manipular apenas com luvas, higienizando bem as mãos e unhas após a manipulação; adotar medidas para controle de ratos e insetos, como o descarte correto do lixo doméstico; gestantes devem evitar manipular carne crua ou utilizar luvas para a manipulação; evitar comer carne crua ou malcozida; evitar o consumo de leite não pasteurizado ou produtos que sejam feitos utilizando leite não pasteurizado; higienizar corretamente frutas e legumes antes do consumo, certificando-se de que a água utilizada para a limpeza está adequadamente tratada; e limpar bem as superfícies após o contato com alimentos de origem animal e vegetal crus e não lavados, evitando a contaminação cruzada (BRASIL, 2022).

CONCLUSÃO

A toxoplasmose congênita é endêmica em todo o mundo, tanto em países desenvolvidos quanto naqueles em desenvolvimento, como no Brasil. As principais implicações em saúde pública relacionadas às alterações ocorridas nos fetos, principalmente quando não diagnosticada prematuramente durante a gestação e/ou após o nascimento.

A prevalência da doença em muitos países está relacionada a aspectos sociais, econômicos e educacionais. Dessa forma, é necessário conscientizar a população, principalmente mulheres em período fértil acerca da importância do controle pré-natal para constatação da infecção intrauterina e dos exames no recém-nascido para realização de tratamento precoce.

Assim, torna-se imprescindível uma abordagem ampla de conscientização não somente das gestantes, mas da sociedade como um todo, em prol da redução de casos de toxoplasmose

congenita e de suas implicações para os recém-nascidos. Isso porque os riscos atrelados ao contágio representam prejuízos à saúde de diversas mães e crianças, bem como evidenciam e reforçam as desigualdades sociais, como o acesso desigual ao saneamento básico e à alimentação de qualidade. Por conseguinte, em prol da manutenção da saúde pública, torna-se essencial compreender a toxoplasmose congênita e suas particularidades, assim como democratizar e ampliar a oferta de informações confiáveis sobre essa zoonose.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- ALVES, C. Toxoplasmose congênita [tese]. Salvador: Universidade Federal da Bahia, 2021.
- ANDRADE, J.Q. *et al.* Toxoplasmose e gravidez. São Paulo: Federação Brasileira das Associações de Ginecologia e Obstetrícia, 2018.
- BARBOSA, H.S. *et al.* O ciclo evolutivo. In: SOUZA, W. & BELFORT JR., R., comp. Toxoplasmose & *Toxoplasma gondii*. Rio de Janeiro: Fiocruz, 2014.
- BOLLANI, L. *et al.* Congenital toxoplasmosis: the state of the art. *Frontiers in Pediatrics*, v. 10, p. 894573, 2022. doi: 10.3389/fped.2022.894573.
- BRASIL. Ministério da Saúde. Toxoplasmose. Disponível em: <https://www.gov.br/saude/pt-br/assuntos/saude-de-a-a-z/t/toxoplasmose>. Acesso em: 03/01/2024.
- BRASIL. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância das Doenças Transmissíveis. Protocolo de notificação e investigação: toxoplasmose gestacional e congênita. Brasília: Ministério da Saúde, 2018.
- DUBEY, J.P. & FRENKEL, J.K. Feline toxoplasmosis from acutely infected mice and the development of *Toxoplasma* cysts. *The Journal of Protozoology*, v. 23, p. 537, 1976. doi: 10.1111/j.1550-7408.1976.tb03836.x.
- FALCÃO, C.M.M.B. *et al.* Perfil clínico e epidemiológico de crianças com toxoplasmose congênita em instituto de perinatologia de referência. *Research, Society and Development*, v. 10, 2021. doi: 10.33448/rsd-v10i17.24524.
- FORTES, E. Parasitologia veterinária. 4. ed. São Paulo: Ícone, 2004.
- GÓMEZ-TOSCANO, V. *et al.* Toxoplasmosis congénita en el valle de México: resultados de una serie de casos. *Acta Pediátrica de México*, v. 39, p. 321, 2019. doi: 10.18233/APM39No6pp321-3331730.
- GONÇALVES, D.D. *et al.* Toxoplasmose congênita: Estratégias de controle durante o pré-natal. *Cadernos da Medicina-UNIFESO*, v. 2, 2019.
- KNÖFLER, M. *et al.* Placenta humana e desenvolvimento de trofoblastos: principais mecanismos moleculares e sistemas modelo. *Cellular and Molecular Life Sciences* v. 76, p. 3479, 2019. doi: 10.1007/s00018-019-03104-6.
- KONSTANTINOVIC, N. *et al.* Treatment of toxoplasmosis: current options and future perspectives. *Food and Waterborne Parasitology*, v. 15, e00036, 2019. doi: 10.1016/j.fawpar.2019.e00036.
- LIMA FILHO, C.A. *et al.* Perfil epidemiológico da toxoplasmose adquirida na gestação e congênita no período de 2019 a 2021 na I região de saúde de Pernambuco. *Revista Eletrônica Acervo Saúde*, v. 23, e11828, 2023. doi: 10.25248/reas.e11828.2023.
- MELLO, C.O. *et al.* Perfil epidemiológico da toxoplasmose em gestantes e soroprevalência nacional. *Arquivos Catarinenses de Medicina*, v. 51, p. 71, 2022.
- MONTEIRO, S.G. Parasitologia na medicina veterinária. São Paulo: Roca, 2017.
- MORAES, C.F.G. Toxoplasmose congênita. *Atas de Ciências da Saúde*, v. 10, 2022.
- MORAES, E.L.V.T.R. & MORAES, F.R.R. Condução da toxoplasmose gestacional. *Femina*, v. 47, p. 893, 2019.
- NEVES, D.P. *et al.* Parasitologia humana. 14. ed. São Paulo: Atheneu, 2022.
- PINTON, D.A. Sorologia reagente para *Toxoplasma gondii* em bolsas de sangue no período do surto de Toxoplasmose em Santa Maria-RS. *RBAC*, v. 54, p. 262, 2022. doi: 10.21877/2448-3877.202200947.
- PRATA, B.J. *et al.* Análise da incidência epidemiológica de toxoplasmose congênita nas regiões brasileiras durante os anos de 2019 a 2022. *The Brazilian Journal of Infectious Diseases*, v. 27, p. 103498, 2023. doi: 10.1016/j.bjid.2023.103498.
- RODRIGUES, A.A. Neosporose e toxoplasmose em sistemas de produção de caprinos: soroprevalência, fatores de risco e manejo sanitário [dissertação]. São Luís: Universidade Federal do Maranhão, 2021.
- RODRIGUES, N.J.L. *et al.* Atualizações e padrões da toxoplasmose humana e animal: revisão de literatura. *Veterinária e Zootecnia*, v. 29, 2022. doi: 10.35172/rvz.2022.v29.704.
- RUDZKI, E.N. *et al.* *Toxoplasma gondii* GRA28 is required for specific induction of the regulatory chemokine CCL22 in human and mouse cells. *BioRxiv*, v. 12, e01591-21, 2020.

SAMPAIO, G.L. *et al.* Toxoplasmose congênita na atenção primária à saúde: importância da prevenção no controle de uma doença negligenciada. *Revista de Epidemiologia e Controle de Infecção*, v. 104, 2020.

SARMENTO, W.F. Caracterização e isolamento de *Toxoplasma gondii* em caprinos abatidos no Estado da Paraíba [trabalho de conclusão de curso]. Sousa: Instituto Federal de Educação, Ciência e Tecnologia da Paraíba, 2022.

SOCIEDADE BRASILEIRA DE PEDIATRIA - SBP. Departamento de Neonatologia. Toxoplasmose congênita. Documento Científico, n. 6, jul. 2020. Disponível em: https://www.sbp.com.br/fileadmin/user_upload/22620c-DC_-_Toxoplasmose_congenita.pdf. Acesso em: 1 jan. 2024.

STRANG, A.G.G.F. *et al.* The congenital toxoplasmosis burden in Brazil: systematic review and meta-analysis. *Acta Tropica*, v. 211, p. 105608, 2020. doi: 10.1016/j.actatropica.2020.105608.

TAKIZAWA, M.G.M.H. *et al.* Toxoplasmose congênita na cidade de Cascavel/PR no período de 2002-2016. *Revista Thêma et Scientia*, v. 9, p. 260, 2019.

TAYLOR, M.A. *et al.* *Parasitologia veterinária*. 4. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2017.

TOLFO, P. *et al.* Exames sorológicos de gestantes com toxoplasmose em um surto no sul do Brasil. *Saúde*, v. 47, 2021. doi: 10.5902/2236583444236.