

TOXOPLASMOSE

Doi: 10.59290/978-65-6029-186-7.81

MARTINS, Léo Vitor Araújo¹; CAMPELO, Maria Clara Viégas¹;
JUNQUEIRA, Beatriz Guimarães¹; NEGRÃO, Vitória Maria Lima Fonseca²;
CUNHA, Maria Luiza Santos³; FERREIRA, Ingridy Maria Oliveira⁴;
GONÇALVES, Aline Belle Moraes⁴.

Orientadora: Dra. Carla Leonor Melo Vinagre Machado²

Filiações: 1 - Universidade do Estado do Pará

2 - Universidade Federal do Pará

3 - Centro Universitário do Pará

4 - Centro Universitário de Brasília (UniCEUB)

Liga: LAPPECC - Liga Acadêmica Paraense de Pediatria Clínica e Cirúrgica

Palavras-Chave: Toxoplasmose; Congênita; Adquirida.

INTRODUÇÃO

A toxoplasmose é uma doença zoonótica de distribuição universal causada pela infecção do parasita intracelular obrigatório *Toxoplasma gondii*, que pode infectar a maioria dos mamíferos, incluindo seres humanos, mas sua fase reprodutiva principal ocorre em gatos, que são os hospedeiros definitivos do parasita. A infecção pode ocorrer através do consumo de alimentos ou água contaminados com oocistos do parasita, ou pelo consumo de carne crua ou mal cozida de animais infectados. Nesse contexto, a principal medida de prevenção da toxoplasmose é a promoção de ações de educação em saúde e manter boas práticas de higiene pessoal e higiene dos alimentos (RODRIGUES *et al.*, 2022).

A partir do momento que o hospedeiro ingere os oocistos, eles se transformam em taquizoítos e se disseminam pelo sangue e órgãos do sistema gastrointestinal, gerando uma resposta inflamatória, e permanecem no sangue por um curto período de tempo, e após isso, viram bradizoítos, e se aglomeram em cistos nos tecidos, principalmente neurais e musculares. Em indivíduos imunocompetentes com boa resposta celular, humoral e imediata, esses cistos podem ficar latentes por toda a vida sem causar problemas, mas caso ocorra um desbalanço entre a

resposta imune e a ativação, a doença pode se instalar (SOCIEDADE BRASILEIRA DE PEDIATRIA, 2022).

A toxoplasmose tem alta prevalência no Brasil e sua epidemiologia está intimamente relacionada à sua forma de infecção e pode variar amplamente em diferentes regiões do mundo, dependendo de fatores como clima, condições sanitárias, hábitos alimentares e práticas culturais. A infecção pode ser mais prevalente em climas quentes e em áreas de baixa altitude do que em climas frios e regiões de montanha, em áreas úmidas do que em áreas secas, mas esse quadro não é universal. Isso provavelmente está relacionado à esporulação e à sobrevivência de oocistos no ambiente. Estudos demonstram redução na prevalência e taxa de infecção nos EUA e na Europa devido a manutenção mais higiênica de chiqueiros, aumento da proporção de carne congelada e educação em saúde. Aspectos que ainda são poucos observados no cenário Brasileiro (JONES & DUBEY, 2014).

Quando a doença acomete gestantes não tratadas corretamente, poderá ocorrer a transmissão vertical para o feto, ocasionando a Toxoplasmose congênita (TC), com a prevalência de 5 a 23 a cada 10.000 nascidos vivos no Brasil, e com o risco aumentado a partir do terceiro trimestre de gestação.

O parasita provoca necrose tissular universal, podendo ocasionar no recém-nascido (RN) problemas como surdez neurossensorial, hidrocefalia, acometimento pulmonar, cardíaco e cerebral, como a meningoencefalite e consequentes calcificações cerebrais difusas (SOCIEDADE BRASILEIRA DE PEDIATRIA, 2022).

QUADRO CLÍNICO

Assim como os adultos, as crianças imunocompetentes com toxoplasmose aguda costumam ser assintomáticas e uma minoria pode apresentar linfadenopatia cervical ou occipital isolada e não dolorosa podendo ser persistente ou recorrente por semanas a meses após a infecção (SOCIEDADE BRASILEIRA DE PEDIATRIA, 2022).

Quando consideramos os bebês com TC, a infecção materna no primeiro trimestre costuma gerar achados mais exuberantes; no entanto, a maioria dos achados clínicos podem ser múltiplos e inespecíficos. A tríade clássica consiste em coriorretinite, calcificações cerebrais e hidrocefalia, mas a apresentação mais comum é a combinação de coriorretinite e hidrocefalia. Outros sinais e sintomas incluem: icterícia, hepatoesplenomegalia, erupções cutâneas, convulsões, macro ou microcefalia, microftalmia, acometimento da mácula ocular, cicatrizes na retina, catarata, estrabismo, perda auditiva neurossensorial, fraqueza muscular, dificuldade de crescimento e inabilidade de ganho de peso (GUNDESLIOGLU *et al.*, 2024).

No que tange às crianças imunossuprimidas, como aquelas coinfectadas pelo HIV ou outras doenças subjacentes, o uso prolongado de drogas imunossupressoras ou em pacientes recém transplantados com células-tronco hematopoiéticas, a infecção pelo *Toxoplasma gondii* é uma emergência médica que pode ser fatal. Nesses pacientes, a maior parte das infecções é oportunista e se dá através da reativação de uma infecção latente adquirida antes da imunossupressão (SOCIEDADE BRASILEIRA DE PEDIATRIA, 2022). Nesse grupo, as manifestações clínicas mais comuns são febre, pneumonia e encefalopatia (dor de cabeça, alteração do estado

mental, convulsões, movimentos anormais das extremidades, olhos e febre, além de múltiplos abscessos cerebrais com material necrótico), mas também pode ocorrer coriorretinite necrosante, lesões cutâneas, linfadenopatia até doença disseminada com falência de múltiplos órgãos e síndrome semelhante à sepse que podem ser fatais (SCHWENK *et al.*, 2022).

No caso de crianças imunossuprimidas, a toxoplasmose ocular também pode resultar da reativação da doença latente, mas também pode ser causada por infecção primária. No globo ocular, a infecção acomete primeiramente a retina e afeta, de forma secundária a coroide, iniciando um estímulo angiogênico mediado por isquemia local e subsequente produção de fator de crescimento endotelial vascular e outras citocinas gerando membranas neovasculares coroides que alcançam o espaço sub-retiniano e geram fibrose e perda da acuidade visual, principalmente quando lesionam a mácula e/ou o nervo óptico (FERNANDEZ *et al.*, 2021).

DIAGNÓSTICO

Para diagnosticar a toxoplasmose, é necessário o uso de exames laboratoriais, os quais são essenciais para conseguir identificar a atuação do *Toxoplasma Gondii*. As ferramentas diagnósticas para toxoplasmose são variadas, nas quais podem ser utilizadas para identificação do parasita ou para identificação sorológica de anticorpos de período agudo e crônico da infecção (DUNCAN *et al.*, 2022).

No caso de pesquisa do taquizoítos em amostras sanguíneas, estamos diante de método parasitológico para identificar o protozoário. Da mesma maneira, ao observar métodos imunológicos a partir de diferentes técnicas, é possível diagnosticar a toxoplasmose, através de anticorpos de fase aguda ou fase crônica. Entre as diferentes técnicas, existem a Sabin-Feldman, a Imunofluorescência Indireta (IFI), a Hemaglutinação, ou o imunoensaio-enzimático (ELISA) (GUSSO *et al.*, 2019).

Dentre elas, destaca-se a forma de rastreio diagnóstico de método imunológico com técnicas como ELISA que apresenta alta sensibilidade e es-

pecificidade, na qual a sorologia positiva ou negativa a partir de IgM e IgG norteiam o estado imunológico do indivíduo. No geral, o anticorpo imunoglobulina M (IgM) acusa para infecção de fase aguda e o anticorpo imunoglobulina G (IgG), indica infecção de fase crônica ou infecção prévia já resolvida. Contudo, no caso do *Toxoplasma Gondii*, o IgM pode persistir na circulação por meses, positivando o IgM - o que confundiria quanto a fase aguda ou crônica da doença (PENA & DISCACCIATI, 2013).

Nesse panorama, há casos de pacientes em que é necessário pedir a sorologia do tipo avidéz de IgG que irá sugerir se a infecção está em fase aguda ou crônica. Esse teste verifica a avidéz de ligação do antígeno aos anticorpos IgG contra o protozoário, assim, é possível identificar anticorpos de fase inicial de infecção (baixa avidéz) e identificar anticorpos de fase crônica (alta avidéz). O cenário de uso da avidéz de IgG costuma ser usado para gestantes com IgM e IgG positivos, na qual não é possível determinar se a fase de infecção é aguda ou crônica (PENA & DISCACCIATI, 2013).

TRATAMENTO

O esquema terapêutico é baseado na combinação de sulfadiazina e pirimetamina, que inibe a formação de DNA do taquizoíta do *T. gondii*, acrescido de ácido folínico para evitar neutropenia e anemia megaloblástica devido o uso das duas primeiras drogas. Importante ressaltar que em gestantes, o tratamento é feito com espiramicina em vez da sulfadiazina até as 16 semanas, devido ao efeito teratogênico desse fármaco em tal período (SOCIEDADE BRASILEIRA DE PEDIATRIA, 2022).

O manejo inicial do RN com toxoplasmose congênita é feito, além do exame físico geral e neurológico, com fundoscopia oftalmológica, tomografia computadorizada e ultrassonografia de crânio, hemograma e exames laboratoriais de função hepática. Somado a isso, realiza-se o esquema tríplice (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2022):

- Primeiros seis meses de vida (para os sintomáticos) e primeiros dois meses de vida (para os assintomáticos)

- a) Pirimetamina: em suspensão oral, na dose de ataque com 2 mg/kg/dia, duas vezes ao dia, por dois dias, mais dose de manutenção 1 mg/Kg/dia (máximo de até 25 mg/dia), uma vez ao dia.
- b) Sulfadiazina: em suspensão oral, na dose de 100 mg/kg/dia, duas vezes ao dia.
- c) Ácido folínico: em solução oral, na dose de 10 mg nas 2ª, 4ª e 6ª feiras e permanecer por uma semana após a pirimetamina ser retirada.

- Seis meses subsequentes (para os sintomáticos) ou 10 meses subsequentes (para os assintomáticos)

- a) Pirimetamina: em suspensão oral, na dose de 1 mg/kg/dia (máximo de até 25 mg/dia), três vezes por semana.
- b) Sulfadiazina: em suspensão oral, na dose de 100 mg/kg/dia, duas vezes ao dia.
- c) Ácido folínico: em solução oral, na dose de 10 mg nas 2ª, 4ª e 6ª feiras e permanecer por uma semana após a pirimetamina ser retirada.

É essencial pontuar que, caso haja sequelas no sistema nervoso central, com proteinorraquia > 1g/dL, e/ou ocular, pode-se iniciar Prednisona 0,5 mg/kg duas vezes ao dia por via oral. Quando houver redução nesse quadro, fazer retirada progressiva da droga durante 3 semanas.

Em relação à toxoplasmose adquirida, seu manejo é mais indicado em pacientes imunossuprimidos ou com manifestações graves de infecção.

- Neurotoxoplasmose (por 6 semanas), toxoplasmose ocular (por 30 dias) e toxoplasmose adquirida com sintomas graves ou persistentes (por 4 semanas)

- a) Pirimetamina: via oral, 200 mg no primeiro dia, seguida de 50 mg/dia (me-

- nos de 60 kg) a 75 mg/dia (mais de 60 kg).
- b) Sulfadiazina: via oral, 1.000 mg (menos de 60 kg) a 1.500 mg (mais de 60 kg), a cada 6 horas.
- c) Ácido fólico: via oral, 15 mg/dia.

PROFILAXIA

A profilaxia consiste na prevenção primária da doença, mediante educação em saúde, orientando

evitar contato ou consumo de fontes possíveis de infecção, tais quais alimentos mal-passados, água não tratada e caixas de areia de gatos. Ademais, a prevenção secundária é feita pelo diagnóstico precoce na triagem pré-natal e neonatal de IgM e IgG séricas e pelo tratamento da infecção aguda na gestante ou da reativação de infecção latente em grupos de risco (imunodeprimidos). Além disso, é realizada a prevenção terciária com o manejo farmacológico precoce do paciente para minimizar sequelas (SOCIEDADE BRASILEIRA DE PEDIATRIA, 2022).

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- DUNCAN, B.B., *et al.* Medicina ambulatorial condutas de atenção primária baseadas em evidências. 5. ed. V. 1 e 2. Porto Alegre: Artmed, 2022.
- FERNANDEZ, M. *et al.* Neovascularización coroidea en pacientes con uveítis. Rev Cubana Oftalmol, Ciudad de la Habana, v. 34, n. 3, e1020, s2021. Disponível em: <http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0864-21762021000300008&lng=es&nrm=iso>. Acesso em: 16 abr. 2024. Epub 22-Nov-2021.
- GUNDESLIOGLU *et al.* Congenital Toxoplasmosis and Long-term Outcomes. Turkish Journal of Parasitology, v. 48, n. 1, p. 8–14, 2024. Doi:10.4274/tpd.galenos.2024.74046.
- GUSSO, G. *et al.* Tratado de medicina de família e comunidade: princípios, formação e prática. 2. ed. V. 1 e 2. Porto Alegre: Artmed, 2019.
- JONES, J.L. & DUBEY, J.P. Epidemiologia da Toxoplasmose. Toxoplasmose & Toxoplasma gondii [online]. Rio de Janeiro: Editora Fiocruz, p. 117-126, 2014. ISBN: 978-85-7541-571-9. DOI: 10.7476/9788575415719.0010.
- MINISTÉRIO DA SAÚDE. Manual técnico de orientações sobre o manejo da toxoplasmose. Santa Catarina, 2022. Disponível em: <https://dive.sc.gov.br/phocadownload/doencas-agrivos/Toxoplasmose/Publica%C3%A7%C3%B5es/Manual-Toxoplasmose-Agosto-2022-2.pdf>. Acesso em: 25 abr 2024.
- PENA, L.T. & DISCACCIATI, M.G. Importância do teste de avidéz da imunoglobulina G (IgG) anti-Toxoplasma gondii no diagnóstico da toxoplasmose em gestantes. Rev Inst Adolfo Lutz. v.72 n.2:p.137-43. 2013, São Paulo.
- RODRIGUES, N. J.L., *et al.* Atualizações e padrões da toxoplasmose humana e animal: revisão de literatura. Veterinária e Zootecnia, Botucatu, v. 29, p. 1–15, 2022. Doi: 10.35172/rvz.2022.v29.704.
- SCHWENK, H.T. *et al.* Toxoplasmosis in Pediatric Hematopoietic Stem Cell Transplantation Patients. Transplantation and Cellular Therapy, v. 27, n. 4, p. 292–300, 2021. Doi: 10.1016/j.jtct.2020.11.003.
- SOCIEDADE BRASILEIRA DE PEDIATRIA. Tratado de Pediatria - 5ª edição. Barueri [SP]: Manole, 2022.