

Ministério da Saúde

FIOCRUZ
Fundação Oswaldo Cruz



ESCOLA POLITÉCNICA DE SAÚDE
JOAQUIM VENÂNCIO

TOXOPLASMOSE CONGÊNITA E OS RISCOS PARA O RECÉM-NASCIDO

Ana Luiza Gomes Monteiro

Rio de Janeiro

2019

Ana Luiza Gomes Monteiro

TOXOPLASMOSE CONGÊNITA E OS RISCOS PARA O RECÉM-NASCIDO

Dissertação apresentada à Escola Politécnica de Saúde Joaquim Venâncio – Fundação Oswaldo Cruz (EPSJV-Fiocruz) como requisito parcial para aprovação no Curso Técnico em Análises Clínicas.

Orientador(a): Me. Fernanda de Oliveira Bottino

Co-Orientador(a): Dra. Flávia Ribeiro Coelho Mendonça

Rio de Janeiro

2019

AGRADECIMENTOS

À Deus por ter me concedido saúde e persistência para superar as dificuldades durante esse processo;

À minha avó Ana e a minha mãe Gisele, pelo amor, apoio incondicional e por sempre me encorajar a alcançar meus objetivos;

À Escola Politécnica de Saúde Joaquim Venâncio e o seu corpo docente, aos bibliotecários, ao apoio, a direção pela oportunidade e apoio institucional ao longo da minha construção em quatro anos nessa fundação;

À minha orientadora magnífica Fernanda de Oliveira Bottino pelos ensinamentos, pela disponibilidade, pelas orientações e pelos incentivos em momentos de hesitação;

À minha professora e co-orientadora Flávia Ribeiro Coelho Mendonça pela contribuição desse projeto e dos conhecimentos compartilhados;

À todas as pessoas que de maneira direta ou indireta fizeram parte dessa etapa em minha vida.

“Se você pode sonhar, você pode realizar.”

(Walt Disney)

RESUMO

A toxoplasmose é uma zoonose causada pelo protozoário *Toxoplasma gondii*. As duas principais formas de transmissão desta doença são: a via oral e a via transplacentária. A toxoplasmose congênita é o termo utilizado para representar a doença transmitida de mãe para filho de forma intrauterina, ou seja, quando o protozoário atravessa a parede placentária e infecta o feto. Essa infecção pode gerar um aborto espontâneo e, os bebês que sobrevivem, podem desenvolver anomalias graves a partir do seu nascimento, tais como: retardo mental, estrabismo, coriorretinite, convulsões, microcefalia, ptose palpebral, icterícia, entre outros. Diante disto, esse trabalho visa estudar os aspectos clínicos da toxoplasmose na gestação e as suas consequências para o recém-nascido, associando os aspectos do diagnóstico laboratorial, tratamento e prevenção desta doença. Para tanto, a realização desse estudo foi embasada em uma abordagem qualitativa, a partir de levantamentos bibliográficos de livros, monografias e artigos científicos da área da saúde sobre o tema. Além disso, com o intuito de auxiliar na conscientização da população e apresentar as diferentes formas de prevenção da toxoplasmose congênita, uma cartilha educativa foi elaborada. Ao longo da construção desse estudo, foram relatados os principais sinais clínicos do neonato e da gestante; a forma como esse parasita entra na corrente sanguínea e o seu ciclo biológico; os principais métodos diagnósticos realizados no Brasil e a fora; os principais medicamentos utilizados, dependendo do tempo de gestação, e as profilaxias que devem ser repassadas a cada gestante juntamente com um acompanhamento terapêutico. Portanto, é importante a conscientização da população sobre esta doença, com o intuito de reduzir a morbimortalidade materno-infantil.

Palavras-chaves: Toxoplasmose, Toxoplasmose Congênita, Recém-nascido.

LISTA DE FIGURAS

Figura 1 – Esquemas e imagens das formas infectantes do parasita <i>Toxoplasma gondii</i> -----	11
Figura 2 – Formas de transmissão do parasita <i>Toxoplasma gondii</i> -----	12
Figura 3 – Ciclo de vida do parasita <i>Toxoplasma gondii</i> -----	13
Figura 4 – Recém-nascido com toxoplasmose congênita, apresentando microcefalia, ptose palpebral, icterícia, hepatomegalia e esplenomegalia -----	21
Figura 5 – Lesões oculares causadas pelo <i>Toxoplasma gondii</i> -----	22
Figura 6 – Interpretação de resultados e protocolos para criança de mãe com toxoplasmose suspeita ou confirmada -----	26
Figura 7 – Interpretação de resultados e práxis para até a 16 ^o semana de gestação -----	29
Figura 8 – Interpretação de resultados e práxis a partir da 16 ^o semana de gestação -----	30

LISTA DE QUADROS

Quadro 1 – Ocorrência de anticorpos IgG anti- <i>T. gondii</i> em gestantes do Brasil utilizando uma técnica de imunoensaio enzimático -----	23
Quadro 2 – Prevalência da toxoplasmose congênita no Brasil -----	24
Quadro 3 – Protocolo terapêutico realizado em gestantes com toxoplasmose aguda -----	28

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

BDTD	Biblioteca Digital de Teses e Dissertações
DNA	Ácido Desoxirribonucleico (<i>Deoxyribonucleic acid</i>)
ELISA	Ensaio de Imunoabsorção Enzimática (<i>Enzyme-linked Immunonosorbent Assay</i>)
EPSJV	Escola Politécnica de Saúde Joaquim Venâncio
EUA	Estados Unidos da América
IgM	Imunoglobulina M
IgG	Imunoglobulina G
INF-γ	Interferon gama
HIV	Vírus da Imunodeficiência Humana (<i>Human Immunodeficiency Virus</i>)
OMS	Organização Mundial da Saúde
PCR	Reação em Cadeia pela Polimerase (<i>Polymerase Chain Reaction</i>)
qPCR	PCR em tempo real ou quantitativo
SUS	Sistema Único de Saúde

SUMÁRIO

Lista de Figuras -----	06
Lista de Quadros -----	07
Lista de Abreviaturas e Siglas -----	08
1. INTRODUÇÃO -----	10
1.1. Histórico da toxoplasmose -----	10
1.2. Agente etiológico -----	10
1.3. Formas de transmissão -----	11
1.4. Ciclo do parasita -----	12
1.5. Epidemiologia -----	15
1.6. Toxoplasmose gestacional -----	15
1.7. Justificativa -----	16
2. OBJETIVOS -----	17
2.1. Objetivo geral -----	17
2.2. Objetivos específicos -----	17
3. METODOLOGIA -----	18
4. PATOGENIA E ASPECTOS CLÍNICOS -----	19
4.1. Patogenia -----	19
4.2. Aspectos clínicos -----	20
5. DIAGNÓSTICO E TRATAMENTO -----	24
6. PREVENÇÃO -----	31
6.1. Cartilha sobre a toxoplasmose congênita -----	32
7. CONSIDERAÇÕES -----	33
8. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS -----	34
9. ANEXOS -----	39
9.1 Cartilha sobre a toxoplasmose congênita -----	39

1. INTRODUÇÃO

1.1. HISTÓRICO DA TOXOPLASMOSE

A toxoplasmose é uma doença infecciosa causada pelo protozoário intracelular obrigatório *Toxoplasma gondii*. No início do século XX (1908) Charles Nicolle e Louis Manceaux, no Instituto Pasteur na Tunísia, foram os primeiros cientistas a isolarem o parasita com base em experimentos realizados em roedores. Inicialmente, pensaram se tratar de mais uma forma do gênero *Leishmania*, nomeando o tal como *Leishmania gondii*. Entretanto, no ano seguinte, com base em critérios morfológicos, foi denominado como *Toxoplasma gondii*, baseado na sua morfologia (*tox*: arco, *plasma*: vida) e no seu hospedeiro, um roedor denominado *Ctenodactylus gundi* (NICOLLE & MANCEAUX, 1908).

Também no ano de 1908, no Brasil, o pesquisador Alfonso Splendore relatou pela primeira vez a doença em animais, após o isolamento do parasita em um coelho que veio a óbito por paralisia. O parasito foi nomeado como *Toxoplasma cuniculi*. Desde então, as pesquisas sobre esse protozoário foram expandindo. Os primeiros casos em humanos foram relatados em 1923, na Rússia, pelo oftalmologista Janku, o qual encontrou cistos de parasita na retina de um bebê de onze meses de idade, o qual apresentava hidrocefalia congênita e microftalmia com coloboma na região macular (apud SILVA, 2017).

Apenas em 1937 foi compreendida a real importância da toxoplasmose, quando Wolf e Cowen descreveram a infecção congênita do homem pelo *T. gondii* (WOLF & COWEN, 1937). Apenas em 1970 foi compreendido o ciclo dessa doença (DE SOUZA & BELFORT, 2014). Em 2003, a toxoplasmose foi considerada a infecção mais difundida do mundo (NEVES, 2003).

1.2. AGENTE ETIOLÓGICO

O *T. gondii* pode ser encontrado em vários tecidos, células e em fluídos orgânicos. O parasita apresenta três formas infectantes: os oocistos, os cistos teciduais contendo bradizoítos e os taquizoítos (Figura 1). Os bradizoítos possuem proliferação lenta e são encontrados na fase crônica da doença, os taquizoítos possuem proliferação rápida e facilitam a propagação durante a

fase aguda e os esporozoítos são eliminados no ambiente junto com os oocistos (TENTER *et al.*, 2000; XIAO *et al.*, 2016; LÜDER *et al.*, 2017).

Figura 1 – Esquemas e imagens das formas infectantes do parasita *Toxoplasma gondii*



Fonte: NEVES, 2005

Essas três formas apresentam organelas citoplasmáticas características do Filo Apicomplexa (visíveis em microscopia eletrônica de transmissão) que constituem o complexo apical: micronemas, conóide, dois anéis polares, roptrias, microtúbulos subpeliculares e grânulos densos (KAWAZOE, 2000). Essas formas infectantes ao invadir a célula hospedeira iniciam um processo ativo que estimula a motilidade e a liberação controlada de proteínas e lipídeos pelas organelas do complexo apical do parasito (NEVES, 2005).

1.3. FORMAS DE TRANSMISSÃO

Essa doença pode ser obtida por duas vias principais: pela via oral ou pela via transplacentária. A transmissão pela via oral ocorre (i) a partir da ingestão de oocistos eliminados nas fezes de gatos ou presentes nos alimentos, água, jardins, caixas de areia e latas de lixo contaminadas e (ii) pela ingestão de cistos, encontrados em carne crua ou mal cozida, principalmente a carne de porco e de cordeiro. Na via transplacentária tem-se a passagem do taquizoíta da circulação sanguínea materna para o feto através da placenta. A transmissão da toxoplasmose para humanos a partir da transfusão de sangue, do transplante de órgãos, da ingestão de leite cru (incluindo a amamentação) e de acidentes de trabalho com material biológico infectante já foi descrita, porém é rara (Figura 2) (MITSUKA-BREGANÓ *et al.* 2010).

Figura 2 – Formas de transmissão do parasita *Toxoplasma gondii*



Fonte: MITSUKA-BREGANÓ *et al.* 2010

A infecção congênita possui maior ou menor gravidade de acordo com o período gestacional. O risco da transmissão placentária é de, aproximadamente, 14% no primeiro trimestre de gestação e aumenta até 59% no último trimestre (NEVES, 2005).

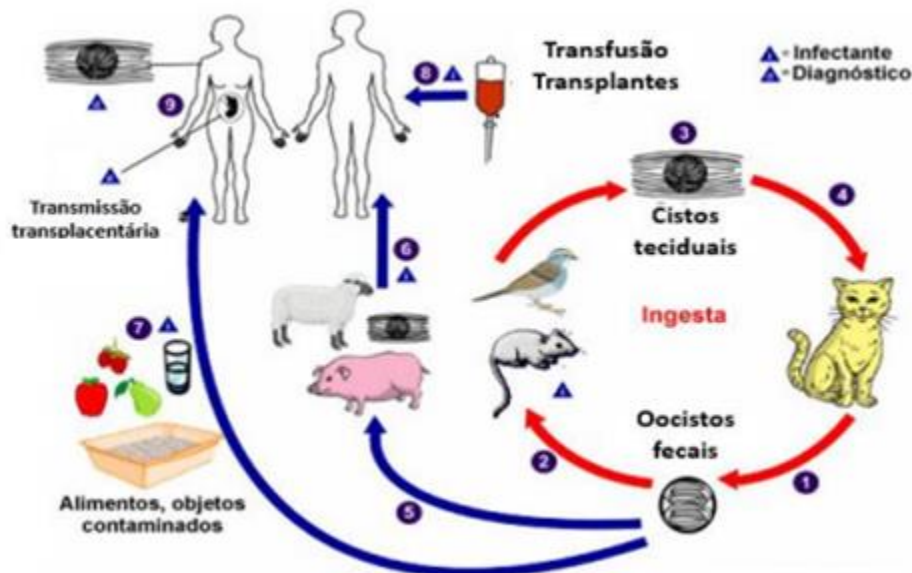
Os cistos são resistentes ao frio por semanas, entretanto, a morte destes protozoários pode ser alcançada com o congelamento ou com o aquecimento em temperaturas acima de 67°C (NEVES, 2005).

1.4. CICLO DO PARASITA

O ciclo do parasita *T. gondii* possui uma fase sexuada e outra assexuada. A fase sexuada ocorre no epitélio intestinal do hospedeiro definitivo (felídeos), da qual originam-se os oocistos que serão liberados nas fezes dos animais infectados. Estes oocistos contaminam o solo e alimentos, porém só se tornam infectantes após a sua esporulação (quatro a cinco dias no ambiente), aonde passam a conter dois esporocistos cada um, contendo quatro esporozoítos no seu interior. Os hospedeiros intermediários (aves e mamíferos, como os ovinos, caprinos, suínos, bovinos, equinos e roedores) se infectam a partir da ingestão destes alimentos ou de água contaminados. A fase assexuada ocorre nestes hospedeiros, na qual os bradizoítos são

encontrados em tecidos (principalmente músculo e cérebro) no interior de cistos (Figura 3) (NEVES, 2005).

Figura 3 – Ciclo de vida do parasita *Toxoplasma gondii*



Legenda: Ciclo de vida do parasita *Toxoplasma gondii* em hospedeiros definitivos e intermediários. (1) Os oocistos não esporulados são eliminados nas fezes do felino; (2) os oocistos se transformam em taquizoítos logo após a ingestão pelos hospedeiros intermediários (aves e roedores); (3 e 4) os gatos se infectam após ingerir o tecido de hospedeiros intermediários contendo cistos. (5) Em relação aos seres humanos, estes podem se infectar por qualquer uma das seguintes rotas: (6) ingestão de carne animal mal cozida contendo cistos teciduais; (7) consumo de comida ou água contaminada por fezes de gatos; (9) transplante de órgãos ou transfusão sanguínea; (9) via transplacentária.

Fonte: Imagem traduzida do Centro de Prevenção e Controle de Doenças disponível em <https://www.cdc.gov/dpdx/toxoplasmosis/index.html>

Os bradizoítos encontrados dentro do vacúolo parasitóforo sucedem a maturação e se distinguem em cistos teciduais intracelulares, que podem conter muitos bradizoítos, os quais possuem a replicação lenta e são metabolicamente inativos. Estas estruturas encontram-se principalmente no cérebro e tecido muscular, entretanto também podem ser encontradas em outros órgãos, tais como: fígado e rins. Estes cistos teciduais permanecem por longos períodos e permitem a transmissão do parasita a outros hospedeiros. Em indivíduos imunocomprometidos, sucede a rediferenciação de bradizoítos e replicação rápida de taquizoítos, acarretando a

reativação da doença sob a forma de encefalite toxoplasmática (LIU *et al.*, 2015; LÜDER *et al.*, 2017).

Os humanos também são hospedeiros intermediários e podem se infectar por duas vias: carnivorismo (a partir da ingestão de carne crua ou mal cozida contendo o cisto com os bradizoítos) ou fecal-oral (a partir da ingestão de alimentos ou água contendo oocistos). Os bradizoítos ou esporozoítos são liberados no lúmen intestinal aonde rapidamente invadem as células do hospedeiro e se diferenciam em taquizoítos (formas de multiplicação rápida), por divisão assexuada. A disseminação do parasito no organismo e a transmissão pelas vias transplacentária, transfusional e pelo leite cru se dá pelos taquizoítos livres (Figura 3) (TENTER *et al.*, 2000).

Os taquizoítos aumentam de tamanho no epitélio intestinal dos hospedeiros intermediários logo após a contaminação oral pelas formas infectantes de bradizoítos ou esporozoítos. Posteriormente, se desmembram dentro do vacúolo parasitóforo por um processo denominado endodiogenia. Os taquizoítos são bastante ativos metabolicamente e, dessa forma, realizam de cinco a seis divisões celulares, eles saem da célula hospedeira sendo capazes de infectar outras células. Devido à infecção ativa da célula hospedeira o parasita é capaz de invadir qualquer célula nucleada (LIU *et al.*, 2015; LÜDER *et al.*, 2017).

Esse parasita é apto a infectar uma extensa diversidade de vertebrados de sangue quente. Além disso, é considerado um dos patógenos eucarióticos mais bem sucedidos em relação ao percentual de animais contaminados globalmente e ao número de espécies hospedeiras (LIU *et al.*, 2015; XIAO *et al.*, 2016).

É importante atentar ao fato de que a toxoplasmose, também conhecida como “a doença do gato”, coloca o animal em uma posição de culpado, porém os oocistos eliminados nas fezes destes animais só se tornarão infectantes após a sua esporulação (MOURA *et al.*, 2016). Sendo assim, a limpeza da caixa de areia em dias alternados é uma forma simples de prevenção da doença.

1.5. EPIDEMIOLOGIA

Atualmente, a toxoplasmose é uma das infecções parasitárias mais comuns em humanos (SEDICIAIS *et al.*, 2018). Esse microrganismo apresenta uma alta prevalência sorológica, além de englobar uma grande parte da distribuição mundial, podendo alcançar um número maior que 60% da população em determinados países (MELO *et al.*, 2007).

O *T. gondii* é um dos parasitas mais relatados em todo o mundo sendo, o mesmo, encontrado em todos os continentes e nos mais variados tipos de climas (AMENDOEIRA *et al.* 2003; DE SOUZA & BELFORT, 2014). Contudo, a recorrência da infecção por este protozoário varia de acordo com as diferentes regiões do planeta. Na América Central e no Sul do continente Europeu estima-se que 50 a 80% da população esteja infectada. No Reino Unido e nos Estados Unidos da América (EUA), a estimativa é de 26 a 40%. Estudos já citados demonstram que a prevalência é menor em países de clima mais ameno e maior em regiões subtropicais. Além disso, a soroprevalência da população ao protozoário *T. gondii* está diretamente associada ao estado socioeconômico de cada território, localização geográfica e a idade da mãe (diretamente proporcional ao risco de se infectar) (TABILE *et al.* 2015).

No Brasil, tem se estudado que, em adultos, a predominância de indivíduos reagentes para anticorpos anti-*T. gondii* pode alcançar até 100% em determinados territórios (AMENDOEIRA *et al.*, 2003). Além disso, neste país, 60 a 75% das mulheres se infectam em idade fértil, enquanto que 1,4% das mulheres adquirem a infecção durante a gestação. Este percentual equivale a aproximadamente 60 mil novos casos de toxoplasmose congênita por ano. Em um estudo descrito recentemente, estimou-se que a infecção congênita ocorre em 0,2 a 2% dos recém-nascidos vivos no Brasil por ano (MONCADA & MONTROYA, 2012).

1.6. TOXOPLASMOSE GESTACIONAL

As vias de infecção mais prováveis para o feto são: transplacentária (quando a gestante adquire a toxoplasmose durante a gestação e manifesta a fase aguda da doença, podendo transmitir o taquizoíto para o feto) ou pelo rompimento de cistos no endométrio (quando a gestante já possui a doença na fase crônica e os cistos localizados no endométrio podem se romper liberando bradizoítos que infectam o feto) (NEVES, 2005).

Para que a gestante desenvolva a toxoplasmose congênita é necessário que a mesma se encontre na fase aguda da doença ou tenha tido uma infecção recente. As consequências da toxoplasmose para o feto irão depender do grau de exposição ao parasito, da virulência da cepa, do tempo de gestação e da capacidade dos anticorpos maternos de protegerem o feto (NEVES, 2005). Em gestantes, principalmente imunossuprimidas, a transmissão congênita pode ocorrer em decorrência de uma infecção aguda (BRASIL, 2012).

1.7. JUSTIFICATIVA

A toxoplasmose é uma das infecções parasitárias mais comuns em humanos da atualidade. No Brasil, apesar de possuir uma prevalência de até 100% em determinados territórios, é uma doença pouco conhecida por parte da população brasileira e que ainda não apresenta uma vacina eficaz. Na gestação, a toxoplasmose pode gerar danos irreversíveis aos fetos e/ou aos recém-nascidos. Estes fatos tornam relevante a realização de um estudo, a partir de uma revisão da literatura, que demonstre os aspectos clínicos, terapêuticos e diagnósticos da toxoplasmose congênita.

Além disso, esse trabalho visa contribuir para a conscientização profilática da toxoplasmose congênita e, para isso, será realizada a confecção de uma cartilha à ser entregue à moradores, trabalhadores e estudantes de Manguinhos (Rio de Janeiro, Brasil). Esta região é de extrema importância no cenário epidemiológico atual, uma vez que possui um rio denominado Canal do Cunha, o qual é extremamente contaminado e que crianças e adultos se banham.

2. OBJETIVOS

2.1. OBJETIVO GERAL

Estudar a toxoplasmose na gestação e as suas consequências para o recém-nascido.

2.2. OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- 1) Compreender os aspectos clínicos da toxoplasmose congênita na mãe e no neonato;
- 2) Identificar os aspectos associados ao diagnóstico laboratorial e ao tratamento da toxoplasmose congênita;
- 3) Abordar as formas de prevenção da toxoplasmose, elaborando uma cartilha informativa.

3. METODOLOGIA

Trata-se de uma revisão bibliográfica qualitativa realizada em livros, monografias e artigos científicos da área da saúde. Foram considerados para o levantamento das publicações bases de dados nacionais e internacionais, tais como: Scielo, PubMed, Biblioteca Digital de Teses e Dissertações (BDTD), páginas eletrônicas de agências e autoridades na área da saúde, como a Organização Mundial da Saúde (OMS) e fontes de informação, como o Google acadêmico. Os seguintes termos foram utilizados como palavras-chaves para busca de artigos e normas legislativa: toxoplasmose, toxoplasmose congênita e recém-nascido.

Como critérios de inclusão foram selecionados os trabalhos publicados desde 2000, nos idiomas inglês ou português e que corresponderam ao objetivo proposto.

Esta monografia é composta por três capítulos: o primeiro capítulo aborda a patogenia da toxoplasmose congênita e os aspectos clínicos da mãe e do bebê; o segundo capítulo descreve as principais técnicas laboratoriais utilizadas no diagnóstico desta doença e o tratamento disponibilizado no Sistema Único de Saúde (SUS) e o terceiro e último capítulo apresenta as medidas profiláticas da toxoplasmose congênita.

De forma a complementar ao último capítulo, foi confeccionada uma cartilha sobre a toxoplasmose congênita, abordando uma breve introdução sobre a doença, as manifestações clínicas e a sua profilaxia. Este material educativo foi confeccionado em colaboração com o Prof. Me. Flávio Henrique Marcolino da Paixão, durante a disciplina de Protozoologia, adaptado para a apresentação nesta monografia e distribuído à moradores, trabalhadores e alunos de Manguinhos (Rio de Janeiro, Brasil) durante a feira de ciências da Escola Politécnica de Saúde Joaquim Venâncio (EPSJV).

4. PATOGENIA E ASPECTOS CLÍNICOS

4.1. PATOGENIA

A toxoplasmose na gestação pode ser dividida entre: adquirida e congênita (MITSUKA-BREGANÓ, 2010; CAPOBIANGO *et al.*, 2016).

A toxoplasmose adquirida pela gestante, geralmente, evolui para uma resolução espontânea. Essa infecção costuma ser assintomática, em 80 a 90% dos casos, ou pode apresentar sintomas inespecíficos como febre baixa, por um período que pode durar mais que uma semana, e adenomegalia cervical ou generalizada (MITSUKA-BREGANÓ, 2010). Entretanto, essa infecção adquirida pode ser transmitida para o feto via transplacentária e causar graves danos irreparáveis ao bebê com sequelas oculares e neurológicas, por exemplo. A infecção adquirida intraútero pelo feto é chamada de toxoplasmose congênita e apresenta um grande impacto social (ANDRADE *et al.*, 2008).

Na toxoplasmose congênita, o parasita causa danos ao feto com diferentes graus de acometimento dependendo de fatores como virulência, cepa do parasita e a presença de anticorpos maternos. A infecção toxoplásmica neonatal pode variar desde casos assintomáticos até óbitos. O acompanhamento sorológico deve ser realizado durante toda a gestação de mulheres que são soronegativas, investigando o diagnóstico de uma possível primoinfecção (SAADATNIA, 2012).

Para que ocorra a transmissão congênita, a infecção primária deve se manifestar durante a gravidez. Dessa forma, a multiplicação dos taquizoítas pode aderir à placenta, ocasionando à possibilidade da transmissão vertical. No neonato, o parasita *T. gondii* se aloja nas células do sistema fagocítico-mononuclear, o qual origina as estruturas intermediárias chamadas de pseudocistos. Estes se espalham na corrente sanguínea ou por via linfática podendo alcançar qualquer órgão ou tecido, entre eles o sistema nervoso central, explicando o maior tropismo do parasita pela região ocular (KOMPALIC-CRISTO *et al.*, 2005).

4.2. ASPECTOS CLÍNICOS

Nos humanos, o período de incubação da doença varia de 10 a 23 dias após a ingestão de carne crua ou mal cozida e de 5 a 20 dias após ingestão de oocistos esporulados (JONES *et al.*, 2001). Ao entrar em contato com a corrente sanguínea o parasita pode causar a destruição de células e tecidos do hospedeiro intermediário devido à sua patogenicidade ou pela imunossupressão apresentada pelo hospedeiro. A infecção toxoplásmica em adultos imunocompetentes costuma ser autolimitada e assintomática ou subclínica. Quando é sintomática, geralmente, apresenta um quadro clínico de linfadenopatia, febre, mialgia, artralgia, anorexia, cefaleia e sensação de fadiga que pode durar de semanas a meses (AMENDOEIRA & CAMILLO-COURA, 2010).

Em indivíduos imunodeprimidos, como pacientes com câncer, infectados com HIV ou transplantados, pode ocorrer uma reagudização da doença devido aos bradizoítos serem liberados dos cistos e se transformarem em taquizoítos ocasionando uma replicação rápida nas células do hospedeiro (MONTROYA & LIESENFELD, 2004). A manifestação mais grave da infecção toxoplásmica em indivíduos imunocomprometidos é a encefalite devido à reativação de cistos cerebrais (HILL & DUBEY, 2002). A doença afeta a todos, entretanto, tendo em vista das possíveis anomalias que podem ocorrer no feto, a transmissão congênita é a mais grave (NEVES, 2005).

A infecção transplacentária pode ocasionar lesões irreversíveis ao feto (FRENKEL, 2002). O risco de infecção congênita aumenta com o tempo de gestação, enquanto que, a gravidade dos sinais clínicos diminui (GILBERT *et al.*, 2008). A infecção materna no primeiro trimestre da gestação, geralmente, está associada à morte fetal. Na infecção do segundo ao terceiro trimestre podem ocorrer à prematuridade ou microcefalia, retinocoroidite, calcificações cerebrais e deficiência mental, conhecidos como a tétrede de Sabin (SABIN, 1942; FRENKEL, 2002).

Os sinais clínicos da toxoplasmose no recém-nascido podem variar desde quadros assintomáticos até a ocorrência de danos neurológicos e/ou oculares ao feto, incluindo a microcefalia, ptose palpebral, icterícia, hepatomegalia, esplenomegalia (Figura 4), macrocefalia, hidrocefalia, calcificações cerebrais, retardo mental, estrabismo, coriorretinite, convulsões, entre outros. Essa doença pode, ainda, evoluir para um aborto espontâneo ou morte fetal (VIDIGAL *et*

al., 2002; FIGUEIRO-FILHO, 2007; MITSUKA-BREGANÓ, 2010; BAQUERO-ARTIGAO, 2012).

Figura 4 – Recém-nascido com toxoplasmose congênita, apresentando microcefalia, ptose palpebral, icterícia, hepatomegalia e esplenomegalia



Fonte: MITSUKA-BREGANÓ *et al.*, 2010

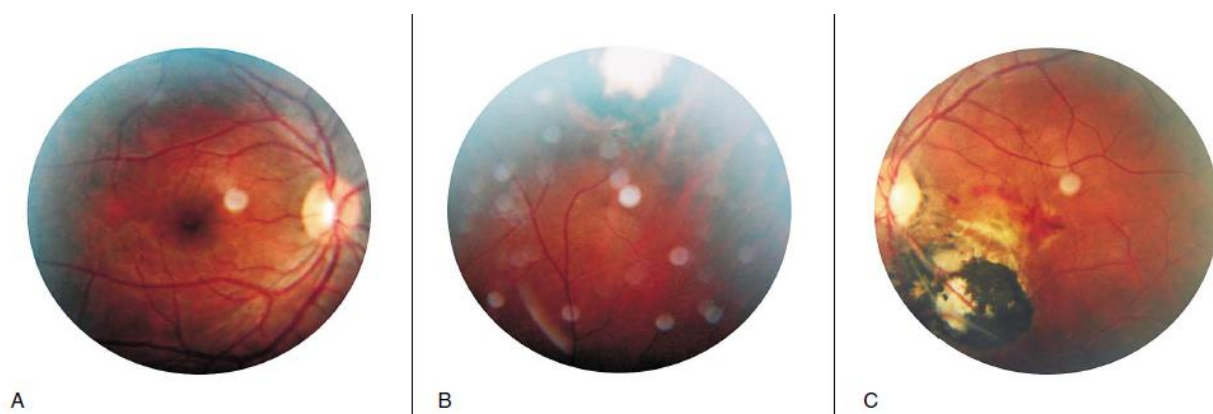
A proporção de casos fatais na toxoplasmose congênita é muito alta. As crianças que sobrevivem a essa infecção intra-uterina desenvolvem anomalias graves e retardamento mental e físico (REY, 2010). Muitos casos de retinocoroidite têm como causa a toxoplasmose congênita. De acordo com MISTUKA-BREGANÓ e colaboradores (2010), entre recém-nascidos infectados e assintomáticos, acima de 85% desenvolvem retinocoroidite durante a infância ou adolescência e 40% apresentam sequelas neurológicas.

A ocorrência de hidrocefalia nos neonatos, geralmente resulta da estenose do aqueduto acompanhada frequentemente de obstrução da drenagem do sistema periventricular, necrose periventricular com macro ou microcefalia (em 50% dos casos), acentuada destruição da retina, retinocoroidite (em 90% dos pacientes com infecção), calcificações cerebrais (em 69%) e retardo mental ou perturbações neurológicas (em 60% dos casos), com sinais de encefalite com convulsões. O recém-nascido também pode apresentar lesões iniciais como nódulos miliares disseminados por todo o encéfalo ou em torno de focos necróticos; os ventrículos cerebrais

podem estar dilatados e as lesões cerebrais podem se calcificar (MITSUKA-BREGANÓ *et al.*, 2010).

Além da retinocoroidite, do estrabismo e da ptose palpebral, outras alterações oculares podem acontecer, dentre elas: graus variáveis de degeneração e edema de retina, lesões vasculares da coroide, neurite óptica, microftalmia, nistagmo e iridociclite (Figura 5) (GOMES, 2017).

Figura 5 – Lesões oculares causadas pelo *Toxoplasma gondii*



Legenda: (A) Pólo posterior normal do olho direito; (B) Periferia superior do olho direito, mostrando a cicatriz retinocoroidiana com atrofia central e margens pigmentadas; (C) Pólo posterior do olho esquerdo, mostrando uma cicatriz retinocoroidiana grande e predominantemente pigmentada envolvendo a mácula. Hemorragias são vistas na margem da lesão, indicando presença de uma membrana neovascular coroidal.

Fonte: MENDES *et al.*, 2014.

No Brasil, a toxoplasmose congênita tornou-se uma doença de notificação compulsória desde o início de fevereiro de 2016. Além disso, a soroprevalência desta doença no país pode variar de 31 a 91,6%, dependendo do território, como se pode observar no Quadro 1 (MITSUKA-BREGANÓ *et al.*, 2010).

Quadro 1 – Ocorrência de anticorpos IgG anti-*T. gondii* em gestantes do Brasil utilizando um ensaio de imunoabsorção enzimática (ELISA)

Local	Período de realização	Nº de gestantes avaliadas	% de soropositividade	Referência
Natal (RN)	2007	190	66,3	Barbosa; Holanda; Andrade-Neto (2009)
Bahia	1998-2000	2632	64,9	Nascimento <i>et al</i> 2002
Mato Grosso do Sul	2002-2003	32512	91,6	Figueiró-Filho <i>et al</i> 2005
NE do Estado de São Paulo	2005-2006	232	57,3	Galisteu <i>et al</i> 2007
Araraquara (SP)	2005	200	58,0	Isabel; Costa; Simões (2007)
Londrina (PR)	2006	492	49,2	Lopes <i>et al</i> (2009)
Caxias do Sul (RS)	2004	458	31,0	Detanico; Dasso (2006)
NE do Estado do Rio Grande do Sul	1997-1998	1559	67,0	Spalding <i>et al</i> (2005)
Passo Fundo (RS)	2001-2002	1250	48,5	Mozzatto, Procianoy (2003)
Porto Alegre (RS)	2000	1261	59,8	Varella <i>et al</i> (2003)
Porto Alegre (RS)	2002-2003	2477	67,3	Lago <i>et al</i> (2009)

Fonte: Adaptado de MITSUKA-BRÉGANO *et al.*, 2010

A incidência da toxoplasmose gestacional varia de 0,3 a 34 a cada 1000 nascidos como podemos observar no Quadro 2. Este dado aponta a toxoplasmose como um importante problema de saúde pública, devido ao grande número de natimortos e recém-nascidos com sequelas (MITSUKA-BREGANÓ *et al.*, 2010; SILVA, 2014).

Quadro 2 – Prevalência da toxoplasmose congênita no Brasil

Cidade/Estado	Incidência por 1000 nascidos vivos	Ano	Referência
São Paulo, SP	16	1976	Castilho <i>et al</i>
Rio de Janeiro, RJ	1,4	1983	Coutinho <i>et al</i>
Goiânia, GO	34	2000	Avelino <i>et al</i>
Goiânia, GO	6	2006	Rodrigues <i>et al</i>
Porto Alegre, RS	6	2007	Lago <i>et al</i>
Natal, RN	0,3	2009	Barbosa <i>et al</i>
Porto Alegre, RS	0,6	2009	Varella <i>et al</i>
Minas Gerais, MG	1,3	2011	Silva <i>et al</i>
Belém, PA	1	2012	Bichara <i>et al</i>

Fonte: MITSUKA-BRÉGANO *et al.*, 2010

Os resultados apresentados nos Quadros 1 e 2 são provenientes de um mesmo estudo (MITSUKA-BRÉGANO *et al.*, 2010). Infelizmente, não foi possível comprar estes resultados com dados mais recentes, devido ao baixo número de pesquisas nessa temática.

5. DIAGNÓSTICO E TRATAMENTO

O diagnóstico da toxoplasmose congênita é, a princípio, clínico e epidemiológico. Entretanto, o diagnóstico complementar se baseia, principalmente, na realização dos testes sorológicos empregando, por exemplo, a técnica de ELISA para a detecção das imunoglobulinas M e G (IgM e IgG). A reação em cadeia pela polimerase (PCR), a qual permite a detecção do DNA do *Toxoplasma*, é rotineiramente utilizada na confirmação do diagnóstico por possuir alta especificidade e sensibilidade (PESSANHA *et al.*, 2011).

A maior parte dos casos de toxoplasmose é assintomática ou apresenta sintomas inespecíficos, podendo confundir com outro tipo de patologia, tais como: infecção por citomegalovírus, mononucleose infecciosa ou dengue. Ainda que não haja algum sinal ou sintoma, o diagnóstico da infecção toxoplásmica na gravidez é de extrema importância, considerando como prioridade a prevenção da toxoplasmose congênita e suas sequelas (BRASIL, 2013; BAHIA-OLIVEIRA, 2017). Desta forma, fechar o diagnóstico clínico de toxoplasmose é

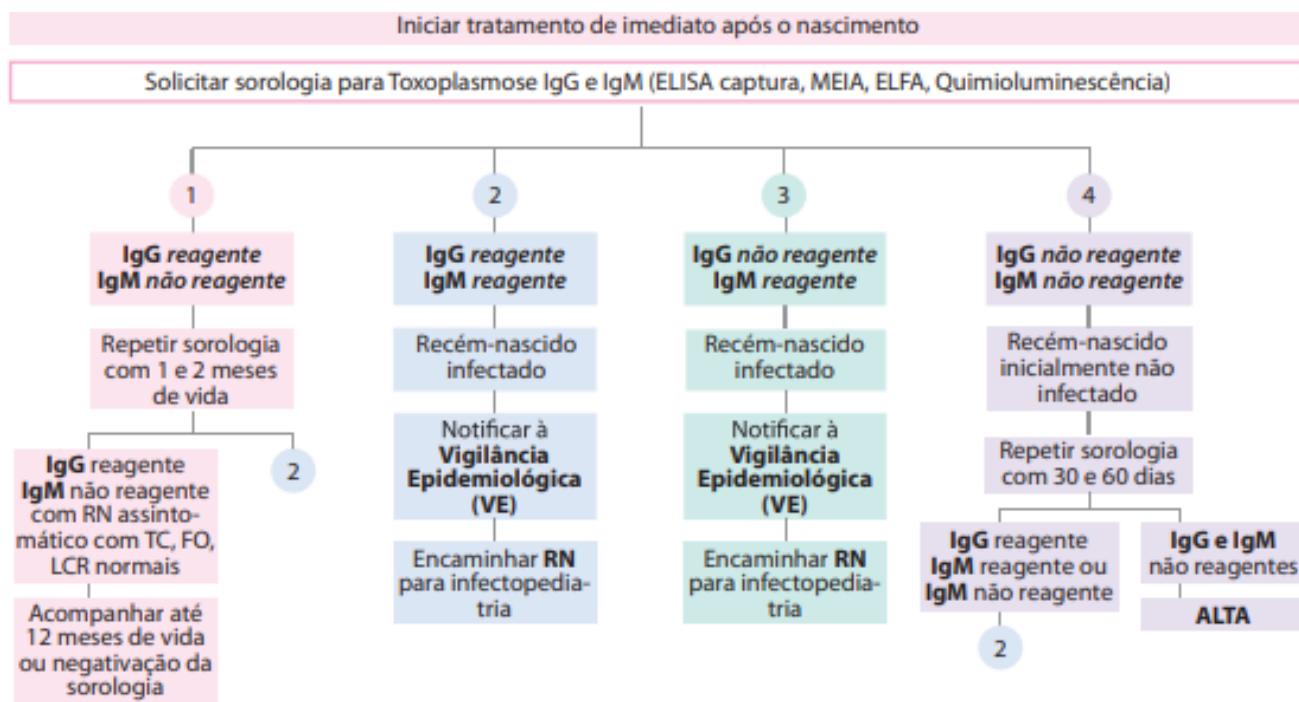
muito complexo, sendo quase inviável diferenciar a infecção crônica da aguda sem a utilização de testes laboratoriais (BRASIL, 2010; BAQUERO-ARTIGAO, 2013).

O diagnóstico precoce materno, realizado no pré-natal, é extremamente importante e é feito pelo perfil sorológico da doença, o qual detecta os anticorpos IgM e IgG. Para tal, é realizada a pesquisa de IgM anti-*T.gondii* pelo método de ELISA de captura e a triagem sorológica de anticorpos IgG anti-*T.gondii* pelo método de ELISA indireto (MITSUKA-BREGANÓ, 2010). A não detecção destes anticorpos sugere que a gestante é vulnerável e pode adquirir essa infecção, apresentando um grande risco à saúde do feto. O resultado positivo de IgG e negativo de IgM sugere uma infecção passada, não apresentando risco para o bebê (com exceção se a gestante for imunocomprometida). O resultado positivo para a detecção de IgM não indica necessariamente a fase aguda da infecção, mas apenas o contato recente (MARGONATO *et al.*, 2007).

Para distinguir a infecção crônica da aguda, se faz necessário o emprego de outros métodos diagnósticos como, por exemplo, o teste de avidéz¹ de anticorpos IgG e a PCR. A presença de anticorpos IgG de alta avidéz no primeiro trimestre da gestação descarta qualquer possibilidade de infecção primária, pois os anticorpos de alta avidéz são apenas detectados na corrente sanguínea quatro meses após o contato com o parasito. Sendo assim, indica que o contato da gestante com o parasita ocorreu antes da gravidez (GOLKAR *et al.*, 2008). Em casos de suspeita ou confirmação da infecção parasitária os protocolos para o tratamento da criança deverão ser seguidos (Figura 6).

¹ Avidéz é a força total entre a ligação de um antígeno e de um anticorpo.

Figura 6 – Interpretação de resultados e protocolos para criança de mãe com toxoplasmose suspeita ou confirmada



Legenda: RN – recém-nascido; LCR – Líquido Cefalorraquidiano; TC – tomografia computadorizada.

Fonte: REMINGTON, 2006; MITSUKA-BREGANÓ *et al.*, 2010 e CURITIBA, 2012

O recém-nascido apresenta algumas imunoglobulinas, tais como: IgM, IgA e IgE em baixa concentração, sendo a presença de IgG exclusivamente de origem materna. Assim como outras doenças congênicas, a intensidade da infecção é relacionada à propensão dos parasitas intracelulares lacerarem os órgãos do feto ainda em formação, da mesma maneira que há a precocidade imunológica do feto e à barreira placentária que separa a resposta humoral materna e fetal (HOLT and JONES, 2000).

Os mecanismos de resposta imune à infecção toxoplásmica é compreendido pela resposta Th1 e Th2. A resposta Th1 possui muitas funções, entre elas a ativação de macrófagos, ou seja, são células responsáveis por fagocitarem o toxoplasma (corpos estranhos). E a resposta Th2 auxilia na ativação das células B, sucedendo na produção de anticorpos. O equilíbrio entre essas duas respostas intervém na presença ou ausência de manifestações clínicas. A parasitemia incita a

resposta imunológica do hospedeiro, primeiramente humoral e dias após celular. A produção do alto número de interleucinas e a redução da parasitemia ocorre a partir da ativação dos linfócitos T (KOVALHUK *et al.*, 2006).

Entretanto, o ambiente intracelular possibilita uma proteção do parasita contra o sistema imune. O INF- γ exerce uma importante atribuição no controle da infecção como um forte ativador dos macrófagos infectados. Dessa forma, limita o crescimento intracelular dos taquizoítos (os quais possuem uma replicação rápida). A produção INF- γ nos neonatos é prejudicada, sendo um fator de alta suscetibilidade para o recém-nascido (KOVALHUK *et al.*, 2006).

Com o intuito de amplificar o ácido nucleico do *T. gondii* e, dessa forma, detectar o parasita, mesmo quando em baixos níveis de parasitismo, a técnica selecionada é a PCR, sendo considerado um método rápido, simples e que pode ser realizado no líquido amniótico. Entretanto, pode gerar resultados falso negativos, ocasionado por uma transmissão mais tardia do parasita ao feto posterior à realização da PCR (BASTIEN, 2002).

O diagnóstico da infecção fetal deverá ser realizado pela metodologia da PCR em tempo real e, quantitativo (qPCR) em amostras do líquido amniótico (BRASIL, 2012). Ressalta-se que as técnicas empregadas não são padronizadas e até nos dias atuais não existe um consenso visível científico quanto ao método mais apropriado, uma vez que há possibilidade de falso positivo e negativo (MONTROYA; REMINGTON, 2008). Como o risco da perda fetal relacionado à amniocentese é maior até a 16ª semana gestacional, é aconselhável que a técnica seja executada preferencialmente entre 17ª e a 21ª semana (FEBRASGO, 2011).

A pesquisa de DNA do *T. gondii* no líquido amniótico pode ser realizada em gestantes cujos testes sorológicos comprovam ou sugerem a ocorrência de toxoplasmose adquirida na gestação ou quando há evidência de acometimento fetal na ultrassonografia obstétrica (BRASIL, 2013).

Atualmente, novas metodologias permitem a detecção de anticorpos contra antígenos de esporozoítas de *T. gondii* em saliva e em soro de pacientes. Dessa forma, é possível diferenciar se a infecção transcorreu da ingestão de oocistos ou de cistos do parasito. Essa técnica pode ajudar de maneira direta na averiguação da fonte e no modo de infecção em surtos, todavia este teste

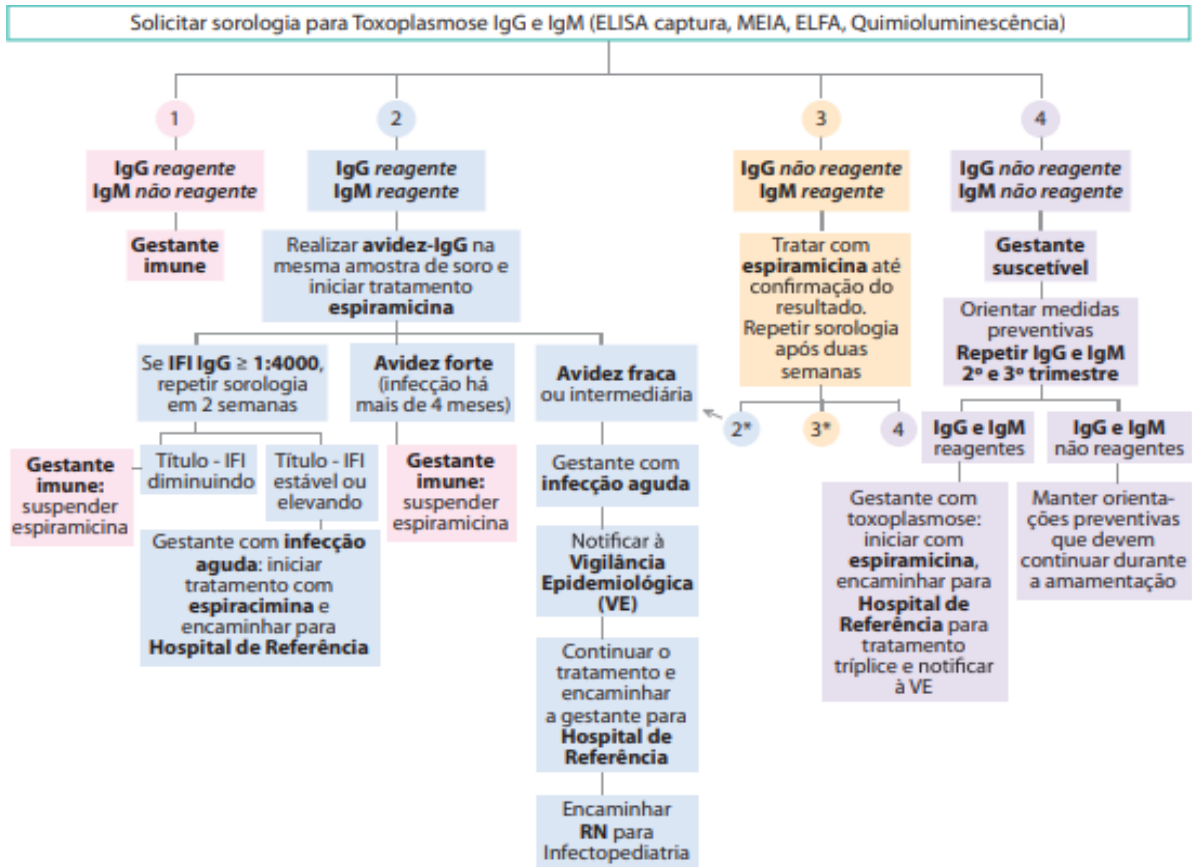
ainda não se encontra disponível comercialmente (HILL, 2011; MEIRELES, 2015; SANTANA, 2015; MANGIAVACCHI, 2016). Em relação ao tratamento, as mulheres que adquirirem a toxoplasmose durante a gestação deverão ser imediatamente tratadas com espiramicina, a fim de prevenir a transmissão para o feto. Além disso, deverá haver uma pesquisa para averiguar a transmissão do parasita para o feto via intrauterina. Até a 16ª ou a partir da 34ª semana gestacional, a droga de escolha é a espiramicina. Caso a infecção fetal seja confirmada entre a 17ª e 33ª semana gestacional, o tratamento é feito com pirimetamina, sulfadiazina e ácido fólico. Este mesmo protocolo terapêutico é sugerido nos casos de infecção adquirida em fases mais tardias da gestação (Quadro 3, Figura 7 e Figura 8) (MONTROYA & REMINGTON, 2008).

Quadro 3 - Protocolo terapêutico realizado em gestantes com toxoplasmose aguda

Idade Gestacional	Medicamento	Posologia
Até 16ª semana	Espiramicina	3 gramas/dia (6 comprimidos de 500 mg ou 1.500.000 UI) 2 cp via oral de 8/8h
Entre 17ª e 33ª semana	Sulfadiazina	4 gramas/ dia (08 cp de 500 mg) 2 cp via oral de 6/6h
	Pirimetamina	Dose de ataque: 2 cp via oral de 12/12h, nos dois primeiros dias. (100 mg ao dia)
	Ácido Fólico	Dose de manutenção: 2cp via oral 24/24h a partir do 3º dia. 1 comprimido (15 mg) via oral ao dia.
A partir da 34ª semana	Espiramicina	3 gramas/dia (6 comp de 500 mg ou 1.500.000 UI) 2 cp via oral de 8/8h

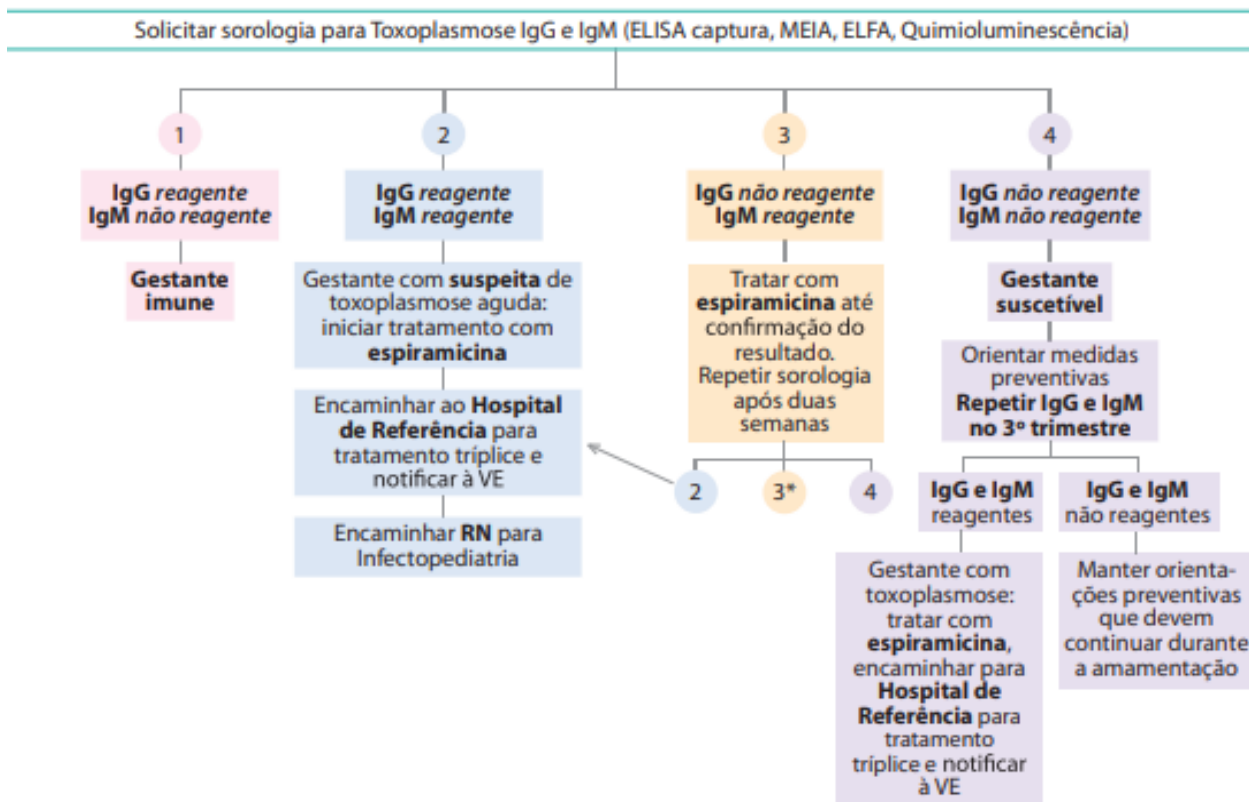
Fonte: Adaptado de MITSUKA-BREGANÓ *et al.*, 2010; REMINGTON, 2006 e CURITIBA, 2012.

Figura 7 - Interpretação de resultados e práxis para até a 16^o semana de gestação.



Fonte: REMINGTON, 2006; MITSUKA-BREGANÓ *et al.*, 2010 e CURITIBA, 2012

Figura 8 - Interpretação de resultados e práxis a partir da 16ª semana de gestação.



Fonte: REMINGTON, 2006; MITSUKA-BREGANÓ *et al.*, 2010 e CURITIBA, 2012

Ao longo de todo o tratamento, as gestantes deverão ser monitoradas em relação aos medicamentos. A substância empregada no medicamento pirimetamina inibe a síntese de ácido fólico e, por isso, é uma droga tóxica para a medula espinhal, podendo causar o não fechamento do tubo neural, resultando na morte fetal. Existe um aumento no risco de supressão da medula óssea (uma grande redução na produção de plaquetas e células do sangue) se utilizado com outros antagonistas do ácido fólico (REMINGTON *et al.*, 2001).

Durante o acompanhamento hematológico, caso o paciente apresente alterações como: neutropenia², leucopenia³, pancitopenia⁴ ou trombocitopenia⁵, o tratamento com as drogas

² redução da contagem de neutrófilos no sangue.

³ redução da contagem de leucócitos no sangue.

⁴ diminuição global de elementos celulares do sangue (glóbulos brancos, vermelhos e plaquetas).

⁵ redução da contagem de trombócitos (plaquetas) no sangue.

pirimetamina e sulfadiazina, deve ser cessado até a sua normalização. Durante esse tempo, o tratamento deverá ser feito apenas com o uso de espiramicina. Dessa forma, a gestante deverá receber ácido fólico para prevenir alterações como neutropenia (MITSUKA-BREGANÓ *et al.*, 2010).

Em casos que a infecção não for confirmada, o tratamento com o remédio espiramicina poderá ser continuado durante toda a gestação. Apesar de o benefício do tratamento na gestação ainda ser questionável, efeitos na redução da transmissão placentária do parasita e também na diminuição da gravidade das manifestações clínicas nos neonatos têm sido demonstrados (LOPES, 2011).

6. PREVENÇÃO

Um estudo demonstrou que, os países o qual utilizam programas de prevenção da toxoplasmose congênita, desenvolvem uma baixa prevalência dessa doença, ratificando a importância de profilaxias, principalmente, para gestantes (LOGAR *et al.*, 2002).

É relevante destacar que a prevenção da infecção congênita depende do reconhecimento da infecção adquirida materna. Desse modo, a triagem sorológica para os anticorpos anti-*Toxoplasma gondii* deve fazer parte da rotina dos cuidados de saúde pré-natal. As gestantes têm de receber orientações sobre os fatores de risco e medidas profiláticas durante toda a gestação, além de receberem o acompanhamento sorológico da doença. As gestantes com infecção aguda precisarão de assistência e de uma intervenção terapêutica (BRASIL, 2013).

O propósito do acompanhamento no pré-natal é possibilitar o desenvolvimento da gestação, viabilizando o parto de um recém-nascido saudável, sem prejuízo para a saúde materna, abrangendo também aspectos psicossociais e atividades preventivas e educativas. (BRASIL, 2013).

Em casos de situações emergenciais obstétricas, a equipe do SUS deve estar capacitada para diagnosticar os casos graves precocemente, dar início ao suporte básico de vida e alarmar o serviço de remoção, para que ocorra uma continuidade do atendimento adequado nos serviços de referência emergenciais obstétricos (BRASIL, 2013).

Entre as muitas medidas destinadas à prevenção da toxoplasmose e, conseqüentemente, à toxoplasmose congênita, destacam-se (BRASIL, 2012):

- (i) Lavar as mãos com água corrente e sabonete ao manipular alimentos, principalmente carnes cruas;
- (ii) Limpar bem frutas, legumes e verduras antes de ingeri-las;
- (iii) Evitar a ingestão de carnes cruas, mal cozidas ou mal passadas, incluindo quibe cru e embutidos (copa lombo, linguiça, salame, entre outros);
- (iv) Não ingerir leite e seus derivados crus, não pasteurizados;
- (v) Limpar a caixa de areia dos gatos, com certa frequência;
- (vi) Alimentar os gatos com carne cozida ou ração, não permitindo que eles façam a ingestão de animais caçados ou carnes cruas;
- (vii) Lavar as mãos após o contato com os animais desconhecidos;
- (viii) Evitar o manuseio direto do solo, abrangendo jardins, parques e, caso haja necessidade, usar luvas e lavar bem as mãos após a atividade; entre outros.

No caso de gestantes, evitar realizar a limpeza da caixa de areia dos gatos. Entretanto, caso isso não seja possível, a mesma deverá utilizar luvas e pás de lixo (BRASIL, 2012).

6.1. CARTILHA SOBRE A TOXOPLASMOSE CONGÊNITA

Como produto deste trabalho, uma cartilha abordando os conceitos de transmissão, diagnóstico e principais medidas preventivas da toxoplasmose congênita foi confeccionada. Além disso, um espaço desta cartilha foi reservado para desmitificar o gato como principal “vilão” da toxoplasmose.

A realização deste material educativo teve como intuito auxiliar no trabalho de conscientização da população frente esta doença. Sendo assim, a mesma foi confeccionada concomitantemente à escrita deste capítulo e será apresentada como um anexo deste trabalho (Anexo 9.1).

7. CONSIDERAÇÕES FINAIS

A toxoplasmose congênita causa danos ao feto com diferentes estágios dependendo de fatores, tais como: virulência, cepa e a presença de anticorpos maternos (SAADATNIA, 2012). 80 a 90% dos casos de toxoplasmose adquirida na gestação costumam ser assintomáticos (MITSUKA-BREGANÓ, 2010). O risco de infecção congênita aumenta de acordo com o tempo de gestação, e é indiretamente proporcional a gravidade dos sinais clínicos (GILBERT *et al.*, 2008).

O diagnóstico de infecção aguda pelo *T. gondii* no período gestacional é primordial para definir o risco de acometimento fetal (MONTROYA & ROSSO, 2005). O ideal para detectar a infecção toxoplásmica na gravidez é a execução de sorologias para toxoplasmose desde o começo da gestação. Contudo, na maioria das vezes, isso não é possível, principalmente no Brasil, onde um pequeno número de gestantes dá início ao pré-natal no primeiro trimestre (PUCCINI *et al.*, 2003).

A triagem sorológica de anticorpos anti-*T. gondii* deve fazer parte da rotina de cuidados das gestantes no pré-natal (BRASIL, 2013). As gestantes negativas para o *T. gondii* deverão receber orientações sobre as medidas de prevenção durante toda a sua gestação, assim como um acompanhamento sorológico da doença. As gestantes com infecção aguda deverão receber assistência e uma intervenção terapêutica (BRASIL, 2013).

É necessário que haja a conscientização, no âmbito da saúde pública nacional, principalmente em gestantes, sobre a importância dessa doença, devido ao fato de representar uma considerável causa de morbidade neonatal, com ocorrência de alterações cerebrais, lesões oculares e outras anomalias que podem ser irreversíveis para o feto.

8. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

ANDRADE, G. M. Q.; GOULART, E. M. A; SIQUEIRA, A. L. UNIVERSIDADE FEDERAL DE MINAS GERAIS. Estratégia para o diagnóstico e tratamento precoces da toxoplasmose congênita em Belo Horizonte, Minas Gerais. 239 f., Tese (doutorado) – **Universidade Federal de Minas Gerais, Faculdade de Medicina**. 2008.

AMENDOEIRA, M. R. R. *et al.* Inquérito sorológico para a infecção por *Toxoplasma gondii* em ameríndios isolados, Mato Grosso. **Rev. Soc. Bras. Med. Trop.**, v.36, n.6, 2003.

AMENDOEIRA, M. R. R.; CAMILLO-COURA, L. F. Uma breve revisão sobre toxoplasmose na gestação. **Scientia Medica** (Porto Alegre) v. 20, n. 1, p. 113-119. 2010.

AMATO NETO, V., MARCHI, C. R. Toxoplasmose. In: Cimerman B & Cimerman S, ed. Parasitologia Humana e seus Fundamentos Gerais. 2 ed. São Paulo, **Atheneu**, p.160-177. 2002.

BAHIA-OLIVEIRA, L., GOMEZ-MARIN, J., SHAPIRO, K. *Toxoplasma gondii*. In: J. B. Rose and B. Jiménez-Cisneros, (eds) Global Water Pathogens Project. <http://www.waterpathogens.org> (R. Fayer and W. Jakubowski, (eds) Part 3 Protists). Michigan State University, E. Lansing, MI, UNESCO. Disponível em: . Acesso em: 15 novembro de 2017.

BRASIL, Ministério da Saúde. Manual AIDPI neonatal. 3. ed. **Brasília: Ministério da Saúde**, p. 35; 37; 86; 2012.

BRASIL. Ministério da Saúde. Atenção à Saúde do Recém-Nascido. Guia para os Profissionais de Saúde. Intervenções Comuns, Icterícia e Infecções. vol 2 **Brasília**, 167 p. 2013.

BAQUERO-ARTIGAO *et al.* Guia de la Sociedad Española de Infectología Pediátrica para el diagnóstico y tratamiento de la toxoplasmosis congênita. **Revista Brasileira de Saúde Materno Infantil**; 2013.

CAPOBIANGO *et al.* Toxoplasmose adquirida na gestação e toxoplasmose congênita: uma abordagem prática na notificação da doença. **Epidemiol. Serv. Saúde**, Brasília, 25(1):187-194, jan-mar; 2016.

DE SOUZA & BELFORT. Toxoplasmose & *Toxoplasma gondii*. **Editores Fiocruz**. 2014.

FIGUEIRÓ-FILHO, E. A.; JUNIOR C. N.; CELSO; ALMEIDA, G. B. *et al.* Toxoplasmose aguda: revisão de métodos diagnósticos baseada em evidências e proposta de protocolo de seguimento durante a gestação. **Femina**; 35(11): 723-729; 2007.

FEBRASGO. Federação Brasileira das Associações de Ginecologia e Obstetrícia. Manual de Gestação de Alto Risco. 220 p. 2011

FRENKEL, J. K. Toxoplasmose. In: VERONESI, R.; FOCACCIA, R. Tratado de Infectologia, São Paulo: **Guanabara Koogan**, cap. 99, p. 1310-1324. 2002.

GOLKAR M, AZADMANESH K, KHALILI G, *et al.* Serodiagnosis of recently acquired *Toxoplasma gondii* infection in pregnant women using enzyme-linked immunosorbent assays with a recombinant dense granule GRA6 protein. *Diagn. Microbiol. Infect. Dis.*; 61:31-9. 2008.

GOMES AF, Barbosa HS. Congenital toxoplasmosis: in vivo impact of *Toxoplasma gondii* infection on myogenesis and neurogenesis. In: Akyar I. Toxoplasmosis. London: IntechOpen; [citado 2018 abr 16]. Cap. 4, p. 55-68. 2017.

HILL, D.; DUBEY, J. P. *Toxoplasma gondii*: transmission, diagnosis and prevention. *Clin Microbiol Infect*, v.8, p.634-640, 2002.

HILL, D., *et al.* Identification of a sporozoite-specific antigen from *Toxoplasma gondii*. **The Journal of parasitology**, 97(2), p. 328-337, 2011.

HOLT PG and JONES CA. The development of the immune system during pregnancy and early life. **Allergy**; 55:588-697. 2000.

INAGAKI, A. D. M Toxoplasmose e Gravidez [Dissertação]. São Paulo: Universidade Federal de São Paulo, **Escola Paulista de Medicina**; 1997.

KAWAZOE, U. *Toxoplasma gondii* In: NEVES, D. P. Parasitologia Humana. 10. Ed. São Paulo: **Editora Atheneu**,. p. 147-156, 2000.

KOMPALIC-CRISTO, A. *et al.* Diagnóstico molecular da toxoplasmose: revisão . **J Bras Patol Med Lab**. v. 41 . n.4 . p. 229-35; 2005.

KOVALHUK L. C. S., ROSÁRIO, F. N. A. Imunologia do feto e do recém-nascido. In: Couto JCF, Andrade GMQ, Tonelli E, editores. Infecções perinatais. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan. p. 16-35. 2006.

LOGAR, J. *et al.* Prevention of congenital toxoplasmosis in Slovenia by serological screening of pregnant woman. **Scandinavian Journal of Infection Disease**, v. 34, p. 201-204. 2002.

LOPES-MORI, F.M.R; MITSUKA-BREGANÓ,R.; CAPOBIANGO, J.D, *et al.* Programas de controle da toxoplasmose congênita. **Londrina: Universidade Estadual de Londrina**; 2011.

LIU, Z.; GUTIERREZ-VARGAS C.; WEI J.; GRASSUCCI R.A. *et al.* Structure and assembly model for the Trypanosoma cruzi 60S ribosomal subunit. **Proceedings of the National Academy of Sciences**, p. 201614594, 2016.

LÜDER, C. G. K.; RAHMAN, T. Impact of the host on Toxoplasma stage differentiation. **Microbial Cell**, v. 4, n. 7, p. 203, 2017.

MELO A.L., LINARDI P.M. & VITOR R.W.A. Parasitologia Humana. 11ª ed. **Atheneu**, São Paulo, p.163-179; 2007.

MANGIAVACCHI, B. M. *et al.* Salivary IgA against sporozoite-specific embryogenesis related protein (TgERP) in the study of horizontally transmitted toxoplasmosis via T. gondii oocysts in endemic settings. **Epidemiology & Infection**, Vol 144(12), p. 2568-2577, 2016.

MANCINI D. T., ASSIS L. C., RAMALHO T. C., CUNHA E. F. F. Toxoplasmose: Perspectivas no Estudo de Novos Alvos Terapêuticos. *Rev Virtual Quim.* 4(4):434-55. 2012.

MARGONATO, F. B.; *et al.* Toxoplasmose na gestação: diagnóstico, tratamento e importância de protocolo clínico. **Rev. Bras. Saúde Mater.** Infant, 7(4): 381-38. 2007.

MEIRELES, Luciana Regina *et al.* Human toxoplasmosis outbreaks and the agent infecting form. Findings from a systematic review. **Rev. Inst. Med. trop.** S. Paulo. Vol. 57(5): 369-376.

MENDES NH, OLIVEIRA CB, GARCIA CA, HOLANDA CM, ANDRADE-NETO VF. Epidemiological and serological profiles of ocular toxoplasmosis in the municipality of Natal, northeastern Brazil. **Trans R Soc Trop Med Hyg**, 2014.

MINISTERIO DA SAÚDE. Gestação de Alto Risco: Manual Técnico. 5a ed. **Brasilia**, p. 301; 2012.

MITSUKA-BREGANÓ. Toxoplasmose adquirida na gestação e congênita: vigilância em saúde, diagnóstico, tratamento e condutas. Londrina: **EDUEL**, 62 p. 2010.

MOLINARO, E. Conceitos e Métodos para a Formação de Profissionais em Laboratórios de Saúde (Volume 5). **Rio de Janeiro: EPSJV; IOC**; 2009.

MONCADA PA and MONTTOYA JG. Toxoplasmosis in the fetus and newborn: an update on prevalence, diagnosis and treatment. **Expert Rev.** Anti Infect. Ther. Jul; (7), 815–828. 2012.

MONTOYA, J.G. and LIESENFELD, O. Toxoplasmosis. **Lancet**, v. 363, n. 9425, p.1965- 1976, 2004.

MONTOYA JG, ROSSO F. Diagnosis and management of toxoplasmosis. **Clin Perinatol**;32:705-26. 2005.

MONTOYA JG and REMINGTON JS. Management of *Toxoplasma gondii* infection during pregnancy. **Clin Infect Dis**. Aug 15; 47(4):554-66; 2008.

MOURA, A. B., MATIELLO, J. P., SILVA, O. M., SOUZA, A. P., SARTOR, A. Antibodies against *Toxoplasma gondii* in horses from the coastal and mountain mesoregions of the state of Santa Catarina, Brazil. **Seminário: Ciências Agrárias**, 37, (1): 203-212; 2016.

NETO, C. M; PAZ, S.; HUÇULAK, M. *et al.* CADERNO DE ATENÇÃO AO PRÉ-NATAL TOXOPLASMOSE. **Secretaria de Estado da Saúde**. 2014.

NEVES, D.P. **Parasitologia dinâmica**. São Paulo: Atheneu; 2003.

NEVES, D. P. Parasitologia humana. 11. ed. **São Paulo: Atheneu**; 2005.

NICOLLE C and MANCEAUX L. Sur une infection a corps de Leishman (ou organismes voisins) du gondi. **C R Acad Sci 147**: 736. 1908.

PESSANHA TM, CARVALHO M, PONE MV, JÚNIOR, SC. Diagnostic and therapeutic management of toxoplasmosis in pregnancy and the effect in the newborn. **Rev Paul Pediatr**;29(3):341-7, 2011.

PUCCINI RF, PEDROSO GC, SILVA EM, ARAÚJO NS, SILVA NN. Equidade na atenção pré-natal e ao parto em área da região metropolitana de São Paulo, 1996. **Cad Saude Publica**,19:35-45; 2003.

REMINGTON JS, MCLEOD R, THULLIEZ P, DESMONTS G. Toxoplasmosis. In: Remington JS, Klein IO, editors. Infectious diseases of the fetus and newborn infant. **Philadelphia: W.B. Saunders**. p. 205-346. 2001.

REMINGTON JS, MCLEOD R, THULLIEZ P, DESMONTS G. Toxoplasmosis. In: Remington JS, Klein JO, Baker C, Wilson C, editors. Infectious diseases of the fetus and the newborn infant. 6th ed. **Philadelphia: WB Saunders**. p. 974-1105; 2006.

REY, Luis. Bases da Parasitologia Médica. 3ª.Ed. **Rio de Janeiro: Guanabara Koogan**. p. 391; 2007.

- SAADATNIA G, Golkar M. A review on human toxoplasmosis. **Scand J Infect Dis.**; 44 (11): 805–14. 2012.
- SABIN, A. B. Toxoplasmosis: recently recognized disease. **Advances in Pediatrics**, v. 1, p. 1-54. 1942.
- SANTANA, S. S., *et al.* CCp5A protein from *Toxoplasma gondii* as a serological marker of oocyst-driven infections in humans and domestic animals. **Frontiers in microbiology**. 6: 1305. 2015.
- SEDICIAIS, S. Toxoplasmose: o que é e como tratar. Disponível em: <<https://www.tuasaude.com/toxoplasmose/>>. Acesso em: 25 de outubro de 2018
- SILVA, G N. R. Surto de toxoplasmose: uma abordagem epidemiológica com uso de geotecnologias. [111 folhas]. Dissertação (PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM SAÚDE E AMBIENTE/CCBS) - **Universidade Federal do Maranhão**, [São Luis]. 2017.
- TABILE PM, TEIXEIRA RM, PIRES MC, FUHRMANN IM. Toxoplasmose Gestacional: uma revisão da literatura. **Rev Epidemiol Control Infect.** Jul/Set; 5(3):158-162. 2015.
- TENTER AM, HECKEROTH AR, WEISS LM. *Toxoplasma gondii*: from animals to humans. **Int J Parasit.** 30: 1217-1258. 2000.
- WOLF A, COWEN D. Granulomatous encephalomyelitis due to an encephalitozoon (encephalitozic ancephalomyelitis): a new protozoan disease of man. **Bull Neurol Inst NY** 6: 306-335. 1937.
- XIAO, J. and YOLKEN, R. H. Strain hypothesis of *Toxoplasma gondii* infection on the outcome of human diseases. **Acta Physiologica**, v. 213, n. 4, p. 828-845, 2015.

9. ANEXOS

9.1. CARTILHA SOBRE A TOXOPLASMOSE CONGÊNITA



SUMÁRIO

- APRESENTAÇÃO
- O QUE É A TOXOPLASMOSE CONGÊNITA?
- COMO É A TRANSMISSÃO?
- QUAIS SÃO OS SINTOMAS?
- QUAIS SÃO AS PREVENÇÕES?
- COMO É FEITO O TRATAMENTO?
- A CULPA É DO GATO?

APRESENTAÇÃO

Esse projeto de cartilha foi realizado pelos alunos de 4^ª Análises Clínicas, da Escola Politécnica de Saúde Joaquim Venâncio, para avaliação da disciplina de Protozoologia, ministrado pelo docente Flavio Paixão. Abordando o perigo da infecção pelo *Toxoplasma gondii* para o recém-nascido.

Integrantes: Ana Luiza Gomes Monteiro, Fernanda Araújo Lopes Sales, Leon Elias Grecco dos Santos, Isabelle da Silva Ramos e Nayara Luiza da Silva Chaves



O QUE É A TOXOPLASMOSE CONGÊNITA?

A toxoplasmose é uma doença resultante da infecção pelo parasita *Toxoplasma gondii*. Esse parasita pode ser encontrado em alimentos contaminados e nas fezes dos gatos e de outros felinos.

VOCÊ SABIA?

Que a toxoplasmose congênita é o termo utilizado para representar a doença transmitida de mãe para filho. Essa infecção pode gerar um aborto espontâneo e, os bebês que sobrevivem, podem desenvolver anomalias graves a partir do seu nascimento, tais como:



- RETARDO MENTAL
- ESTRABISMO
- CORIORETINITE
- CONVULSÕES
- MICROCEFALIA
- PTOSE PALPEBRAL
- ICTERÍCIA

COMO É A TRANSMISSÃO?

A toxoplasmose é uma zoonose causada pelo protozoário Toxoplasma gondii. As duas principais formas de transmissão desta doença são:

- Por via oral (a partir da ingestão de oocistos presentes em alimentos ou água contaminados ou de cistos presentes em carnes cruas ou mal cozidas)
- E por via transplacentária.



QUAIS SÃO OS SINTOMAS?

A toxoplasmose congênita geralmente não apresenta sinais clínicos evidentes ao nascimento. Entretanto as crianças podem indicar alterações como:

- RESTRIÇÃO DO CRESCIMENTO INTRAUTERINO;
- PREMATURIDADE
- MIOCARDITE
- PNEUMONITE
- ANORMALIDADES VISUAIS E NEUROLÓGICAS



Sequelas tardias são mais frequentes na toxoplasmose congênita não tratada.

QUAIS SÃO AS PREVENÇÕES?

A toxoplasmose congênita pode ser evitada a partir de uma prevenção cuidadosa por parte da população. Dentre as formas de prevenção, destacam-se:

- REALIZAR A LIMPEZA REGULAR DA CAIXA DE AREIA DOS GATOS (EXCETO AS GESTANTES),
- LAVAR CONSTANTEMENTE AS MÃOS E HIGIENIZAR OS ALIMENTOS (FRUTAS, LEGUMES E VERDURAS),
- EVITAR A INGESTÃO DE CARNES CRUAS OU MAL COZIDAS.

COMO É FEITO O TRATAMENTO?

Através de algumas drogas (os famosos remédios), chamadas: pirimetamina (daraprim); sulfadiazina; ácido folínico. Esses medicamentos agem contra o protozoário causador da doença toxoplasma gondii.



A CULPA É DO GATO?

A toxoplasmose pode ser transmitida por meio das fezes do gato. Entretanto, não significa que todos os gatos são hospedeiros desse parasita. Apenas 1% dos gatos tem a doença e pode transmiti-la, só que essa transmissão ocorre apenas uma vez durante sua vida.

Para que aconteça do gato transmitir a doença, é necessário que ele coma carnes cruas e malpassadas que estejam infectadas. Somente dessa forma que ele passa a ser hospedeiro e, por meio de suas fezes, elimina as formas infectantes do parasita.

