

TOXOPLASMOSE: UMA QUESTÃO DE SAÚDE PÚBLICA?

PARREIRAS, Taciana Laís¹
ROMAN, Everton Paulo²

RESUMO

A toxoplasmose é considerada uma doença parasitária de manifestação mundial que pode ocasionar patologias graves podendo acarretar perda da visão, abortos gestacionais, comprometimento imunológico e nervoso, sendo fatal em alguns pacientes. O objetivo deste estudo foi abordar a toxoplasmose como um problema de saúde pública por meio de uma revisão bibliográfica. Considera-se de suma importância o conhecimento do tratamento da doença, formas de contaminação e métodos de prevenção. Alimentos crus, como leite e carne animal, dejetos de animais domésticos são as principais formas de transmissão da doença.

PALAVRAS-CHAVE: Síndrome da imunodeficiência adquirida. Gestantes. Anticorpos.

TOXOPLASMOSIS: A PUBLIC HEALTH ISSUE?

ABSTRACT

Toxoplasmosis is considered a parasitic disease of worldwide manifestation that can cause serious pathology able to result in eyesight loss, gestational abortions, nervous impairment and immunodeficiency, enabling some patients to death. The aim of this essay was to approach toxoplasmosis as a public health problem through a bibliography review. It's considered of paramount importance the knowledge of the disease treatment, the ways of infection and prevention methods. Raw food like milk and meat and domestic animals feces are the main forms of spreading the disease.

KEYWORDS: Acquired Immunodeficiency Syndrome. Pregnant Women. Antibodies.

1. INTRODUÇÃO

A toxoplasmose é uma doença parasitária causada pelo protozoário *Toxoplasma gondii* que se desenvolve no intestino dos felinos, principalmente dos gatos, e pode parasitar o homem se desenvolvendo em vários tecidos, mas com um tropismo por estrutura ocular. O parasita pode gerar patologias graves principalmente em recém-nascidos, mulheres grávidas e pessoas com síndrome de imunodeficiência adquirida. A doença pode ser assintomática na maioria dos casos. Quando sintomática as principais alterações são comprometimento ganglionar com febre alta que pode ser crônico ou benigno, e atingir outros órgãos como a ocular quando se apresenta a toxoplasmose pós-natal ganglionar. Na ocular, ocorre um processo de infecção aguda na retina e da coroide podendo gerar até cegueira parcial ou total em casos mais graves (NEVES, 2011).

Quanto à forma cutânea ou exantemática ocorrem lesões generalizadas na pele, na cerebroespinhal ou meningoencefálica os pacientes apresentam cefaleia, febre, anomalias focais podendo acarretar hemiparesia leve ou até mesmo a perda da capacidade de coordenação muscular,

¹ Acadêmica do Curso de Medicina do Centro Universitário FAG. E-mail: taciana_lais@hotmail.com

² Doutor em Saúde da Criança e do Adolescente pela Universidade Estadual de Campinas e Docente do Centro Universitário FAG. E-mail: everton@fag.edu.br

confusão mental, convulsões e letargia podendo evoluir até para morte do paciente, devido às lesões das células nervosas do hemisfério cerebral da área frontoparietal, cerebelo ou no gânglio basal. E na forma generalizada que é a mais rara ocorre o comprometimento de vários tecidos como o pulmonar, cardíaco, ocular, digestivo, testicular podendo também acarretar a morte do paciente (NEVES, 2011).

O estudo da toxoplasmose é de extrema importância, pois é uma doença de manifestação mundial (SILVEIRA, 2001). Pesquisa com 1.498 mulheres paranaenses, atendidas no pré-natal no primeiro trimestre de 2010 revelou que 1,1% eram reativas para IgM e 59% para IgG. Apesar dos dados serem estaduais a doença se manifesta em todo território nacional, por isso o Ministério da Saúde preconiza a realização de exames sorológicos no período gestacional gratuitamente pelo Sistema Único de Saúde (SUS) (BERTILINI, DEMARCHI e FEREZIN, 2013).

Esta pesquisa tem o intuito de melhor esclarecer esta parasitose, mostrando como a mesma é adquirida, possíveis patogenias, métodos de diagnóstico, profilaxia e tratamento, realizado de acordo com o que é preconizado pelo Ministério da Saúde do Brasil, que repassa para as unidades de tratamento como deve ser realizado e quais fármacos utilizados em cada caso, seguindo protocolo vigente em todo país e as medicações que são oferecidas gratuitamente para os enfermos.

Sendo assim, este estudo teve como objetivo abordar a toxoplasmose, com o intuito de conhecer a origem da doença, identificar como o parasita evolui até parasitar as células humanas e verificar os procedimentos adequados da doença para que os médicos procedam corretamente no tratamento e na orientação das medidas profiláticas para evitar o contágio do parasita, principalmente em gestantes para não infectar o bebê.

2. MATERIAIS E MÉTODOS

Foram consultadas as bases de dados eletrônicas Medline (PubMed) e Scientific Electronic Library Online (SciELO-Brasil) para seleção e revisão de artigos em inglês e português, publicados nas últimas quatro décadas

A pesquisa centrou-se na busca por artigos que quantificassem e abordassem o termo toxoplasmose. Na base de dados SciELO-Brasil, utilizou-se o termo “toxoplasmose” totalizando 264 artigos. Destes, 8 estudos selecionados para análise e discussão, enquanto que no PubMed, 15 artigos foram utilizados. Utilizou-se também o guia do Ministério da Saúde do Brasil.

Na base de dados SciELO-Brasil utilizaram-se palavras-chave definidas pelos Descritores em Saúde (DeCS). Os termos “toxoplasmose congênita” e “toxoplasmose ocular” foram utilizados em

conjunto com os seguintes unitermos: “toxoplasmose em imunocomprometidos”, “toxoplasmose pós-natal”.

3. SÍNTESE DOS DADOS

3.1 ORIGEM E EVOLUÇÃO DA TOXOPLASMOSE

A toxoplasmose é uma doença com distribuição geográfica mundial acarretada pelo protozoário *Toxoplasma gondii*. O parasita pode ser encontrado em numerosos tecidos e líquidos orgânicos e nas fezes dos felinos (NEVES, 2011).

O ciclo do parasita é heteroxênico sendo o ser humano o hospedeiro intermediário, devido à ocorrência da fase assexuada do ciclo do parasita, enquanto que gatos e outros felinos são os hospedeiros definitivos, pois abrigam a fase sexuada do parasita nas células intestinais (NEVES, 2011). O parasita enfrenta a barreira imunológica em especial de IgA (WERSHIL e FURUTA, 2008) e se instala na mucosa intestinal dos felinos no interior dos enterócitos (BOUT *et al.*, 1999), e raramente nas células caliciformes dos felinos (FREYRE e FÁLCONM, 1989).

A reprodução é composta de uma fase assexuada na qual os esporozoítos, taquizoítos ou bradizoítos irão se multiplicar por endodiogenia dando origem a inúmeros merozoítos que, ao serem liberados do epitélio, se transformarão nos gametócitos femininos e masculinos responsáveis pela fecundação e formação dos oocistos imaturos que são eliminados nas fezes e atingem o solo, onde eles sofrem maturação por esporogonia que consiste na formação de dois esporocistos com quatro esporozoítos cada. Os esporocistos maduros são ingeridos pelo homem em alimentos contaminados ou em carnes cruas ou mal cozidas. A doença pode acometer adultos e crianças, porém em pessoas imunocomprometidas que passam por tratamentos quimioterápicos ou infectados com o vírus HIV e mulheres grávidas, a doença pode se manifestar de forma grave, podendo gerar anomalias para o feto ou a morte dependendo da virulência e da suscetibilidade do organismo, por isso seu estudo é de extrema importância à sociedade (NEVES, 2011).

3.2 TOXOPLASMOSE CONGÊNITA

Embora a doença possa ser assintomática em pessoas com infecções primárias, a infecção em gestantes pode acarretar sintomas graves ao feto. A mulher pode contrair a doença quando grávida e ocasionar morte fetal se infectada no decorrer do primeiro trimestre de gestação, ou danos graves ao feto como a tétrade de Sabin, na qual o feto irá apresentar retinocoroidite, calcificação cerebral, retardamento mental ou perturbação neurológica. Se infectada no segundo trimestre de gestação, pode ocasionar hidrocefalia que apresente macro ou microcefalia. Podem suceder também nódulos miliares por todo encéfalo, ou ao redor de focos necróticos; e dilatações nos ventrículos cerebrais (KOMPALIC-CRISTO, BRITO e FERNANDES, 2005).

Os autores anteriormente citados relatam que a transmissão fetal pode ocorrer verticalmente devido à multiplicação dos taquizoítas na placenta. No feto, o parasita se alojará nas células do sistema fagocitário mononuclear, continuando seu ciclo vital e espalhando-se pela via sanguínea ou linfática para outros órgãos e tecidos, principalmente no sistema nervoso central e olhos, nos quais seu tropismo é maior.

A manifestação clínica da toxoplasmose é mais comum no período neonato, podendo se exibir como infecção generalizada, miocardite, hepato e esplenomegalia, icterícia, pneumonia e aspecto prematuro no recém-nascido que corresponde à infecção tardia no período gestacional. A infecção congênita geralmente é assintomática, mas pode apresentar sequelas em qualquer período do desenvolvimento do indivíduo. A consequência mais comum da toxoplasmose congênita é a retinocoroidite, que são lesões na retina oriunda da toxoplasmose ocular (BEVERLY, 1973).

O diagnóstico da toxoplasmose congênita é difícil ser confirmado com exames do recém-nascido, por isso é avaliado material sorológico materno analisando a presença de IgG e IgM, principalmente (LEBECH *et al.*, 1996). A maioria dos casos de toxoplasmose congênita é assintomática e não ocorre um quadro clínico definido que possibilite um diagnóstico definitivo (CARVALHO e FARHAT, 1999).

Para prevenir a doença na forma congênita, foram adotadas as estratégias de educação das gestantes não imunizadas de como prevenir a doença, realizar o tratamento das gestantes que apresentam infecção aguda, dos fetos infectados e dos recém-nascidos, mesmo que esses não apresentem sintomas da parasitose (REIS, TESSARO e D'AZEVEDO, 2006). O diagnóstico antecipado e o tratamento antiparasitário materno adequado demonstraram efetividade na redução da taxa de transmissão para o feto e na quantidade de sequelas quando a infecção uterina já ocorreu, permitindo que os cuidados neonatais fossem otimizados melhorando seus prognósticos (COUTO e LEITE, 2004).

3.3 TOXOPLASMOSE EM IMUNOCOMPROMETIDOS

Em imunocompetentes a doença parasitária também pode ser assintomática, entretanto em pacientes imunocomprometidos, portadores de HIV ou outras patogenias, os sintomas podem ser graves e levar o paciente à morte. Em paciente com síndrome de imunodeficiência adquirida (AIDS), a toxoplasmose é uma das causas de mortalidade (DUPON *et al.*, 1995; FRANZEN *et al.*, 1997; KHALIFA *et al.*, 1994).

Pacientes com AIDS podem apresentar a toxoplasmose ocular que se caracteriza por desenvolver lesões branco-floconosas, com ou sem inflamação vítreo ou hemorragia na retina (AREVALO *et al.*, 1997; CUNNINGHAM e MARGOLIS, 1998). Imunossupressão iatrogênica ou idade adiantada, podendo adotar forma extensiva, bilateral ou multifocal, são patogenias comuns em pacientes como vírus da AIDS e não são comuns em pacientes que não apresentam o vírus (MOSHFECHI *et al.*, 2004).

A neurotoxoplasmose em pacientes imunodeficientes pode gerar lesão cerebral focal (NUSSEMBLATT e BELFORT JÚNIOR, 1996). O acometimento ocular é o mais esperado já que os taquizoítos apresentam tropismo por essa área (BARRAGAN e SIBLEY, 2003). Porém, a doença pode acometer os pulmões em 26% dos casos e o coração em 3% dos pacientes (LANJEWAR *et al.*, 2006; EZA e LUCAS, 2006).

4. DISCUSSÃO/APONTAMENTOS

O diagnóstico da toxoplasmose pode ser realizado por exames sorológicos detectando anticorpos que estarão presentes no sangue dos pacientes, geralmente IgM e IgA na fase aguda da doença, e IgG e IgE na crônica (CANTOS, PRANDO e SIQUEIRA, 2000) ou por reação em cadeia da polimerase (PCR), isolamento, hibridação e anatomo-patologia (MONTOYA e LIESENFELD, 2004).

Devido à reativação da doença e a transmissão do parasita por transfusões sanguíneas, tenta-se inativar o patógeno para que grande quantidade de sangue não seja descartada, já que a demanda é grande e poucos são os doadores. A tentativa de inativação vale também para outras doenças transmissíveis pelo sangue. A técnica consiste na utilização de um micro-arranjo, tipo de nanotecnologia para detecção dos agentes infecciosos em um micro-chip (AMORIM, 2008).

De acordo com o Ministério da Saúde do Brasil, o diagnóstico da toxoplasmose é baseado nas manifestações clínicas e comprovado com exames que detectem o parasita nos líquidos corporais

corados em lâmina por Wright-Giemsa, em biópsia, necropsia e testes imunológicos no qual os níveis de anticorpos IgG acima de 1:2048 acompanhado da triagem de IgM confirma infecção ativa, e níveis baixos e estáveis de IgG (1:2 a 1:500) representa infecção crônica do passado ou persistente. O tratamento da doença no Brasil segue o protocolo do Ministério da Saúde que recomenda o tratamento para recém-nascidos, imunodeprimidos e gestantes. Segundo a proposta de tratamento do Ministério, nos três primeiros dias de tratamento em adultos, é administrado ácido fólico (5-10mg/dia), pirimetamina (75-100mg) e sulfadiazina (500-1000mg 2-4 x ao dia). A partir do quarto dia de tratamento, é modificada apenas a dose de pirimetamina (25-50mg) e o tratamento perdura de 4 a 6 semanas (BRASIL, 2010).

Em crianças, os fármacos são os mesmos mudando apenas a dose administrada: ácido fólico (1mg/dia), pirimetamina (2mg/kg) e sulfadiazina (25mg/kg/dia, 4 vezes ao dia). Após o quarto dia de tratamento, muda a dose da pirimetamina (1mg/dia) e o tratamento tem duração de quatro semanas. Em gestantes, o tratamento é com drogas diferentes devido à possível teratogenicidade dos fármacos. Nesses casos, o tratamento é realizado com administração de espiramicina 750-1000mg, via oral, cada 8 horas, ou clindamicina, 600mg, via oral, cada 6 horas. Na forma ocular, pode ser administrado também predinisona 40mg/dia durante uma semana e nas sete próximas semanas, 20 mg/dia para reduzir processos inflamatórios e cicatrizes (BRASIL, 2010)

Convém destacar nesta pesquisa que a toxoplasmose é a zoonose de maior abrangência mundial (SILVEIRA, 2001), logo as medidas profiláticas são bem difíceis de serem aplicadas, mas com bases epidemiológicas podem ser realizadas as seguintes medidas: abster-se de carne crua, mal cozida ou leite cru de qualquer animal, inspecionar a população de gatos vadios e os proprietários de felinos devem manter seus gatos presos ou no interior do domicílio, alimentando-os com carne cozida ou seca e com ração de boa qualidade. Quanto às fezes dos animais, estas deverão ser incineradas enquanto que em relação à caixa de areia deve ser bem protegida e higienizada para evitar a disseminação dos parasitas, se houver (NEVES, 2011).

5. CONSIDERAÇÕES FINAIS

Torna-se de extrema importância conhecer mais sobre a doença e saber como tratá-la, já que sua incidência é mundial e acomete inúmeras pessoas. Embora grande parte dos casos sejam assintomáticos, os casos sintomáticos podem ser graves e acarretar a morte dos pacientes infectados. Esclarecer como a doença ocorre pode ajudar na profilaxia dos casos para que a incidência da parasitose diminua e não deixe sequelas, como abortos gestacionais, diminuição da

acuidade visual, distúrbios nervosos degenerativos ou não degenerativos e até mesmo óbito nos casos mais graves.

A profilaxia da doença se dá ao evitar o consumo de leite cru ou carne crua animal ou mal cozida, deve-se alimentar os gatos com ração específica para o animal e mantê-lo dentro do ambiente doméstico, controlar a população de gatos de rua, incinerar os dejetos dos felinos e proteger a caixa de areia dos gatos domésticos evitando que gatos contaminados com o parasita defequem nela e a contamine. Acompanhar e realizar exames em todas as gestantes, tratar as grávidas com espiramicina em fase aguda quando os anticorpos IgM e IgA estão em alta devido a ação do parasita.

REFERÊNCIAS

- AMORIM, L. Toxoplasmose e transfusão de sangue. **Rev. Bras. Hematol. Hemoter.** vol.30, n.4: p 264-265, 2008.
- AREVALO, J.F.; QUICENO, J.I.; GARCÍA, R.F.; MCCU.; TCHAN,J.A.; MCCUTCHAN, J.A.; MUNGUIA, D.; NELSON, J.A.; FREMANN, W.R. Retinal findings and characteristics in AIDS patients with systemic *Mycobacterium avium-intracellulare* complex and toxoplasmic encephalitis. **Ophthalmic Surg Lasers;** 1997.
- BARRAGAN, A.; SIBLEY, L.D. **Migration of *Toxoplasma gondii* across biological barriers.** Trends Microbiol.; 2003.
- BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de vigilância epidemiológica. **Doenças infecciosas e parasitárias: guia de bolso.** 8 ed. p. 394-397, 2010.
- BERTILINI, D.A.; DEMARCHI, I.G.; FEREZIN, R.I. Prevalência de sorologia positiva para HIV, hepatite B, toxoplasmose e rubéola em gestantes do noroeste paranaense. **Rev. Bras. Ginecol. Obstet.** vol.35, n.2:66-70,2013.
- BEVERLY, J.K.A. A new look at infectious diseases. Toxoplasmosis. **Br Med J.** v.2:475-8, 1973.
- BOUT, D.; MORETTO, M.; DIMIER-POISSON, I.; GATEL, D.B. Interaction between *Toxoplasma gondii* and enterocyte. **Immnobiology.** v. 201, n.2:225-228,1999.
- CANTOS, G. A.; PRANDO, M.D.; SIQUEIRA, M.V.; Teixeira, R.M. Toxoplasmose: ocorrência de anticorpos antitoxoplasma gondii e diagnóstico. **Rev Assoc Med Brasil.** v. 46, n. 4:335-41,2000.
- CARVALHO, C.M.C.N.; FARHAT, C.K. Acquired toxoplasmosis. **J Pediatr.** v. 75, supl. 1:S63-S67, 1999;

COUTO, J.C.F.; LEITE, J.M. Sinais ultra-sonográficos em fetos portadores de toxoplasmose congênita. **Rev Bras Ginecol Obstet.** (26):377-382, 2004.

CUNNINGHAM, E.T.J.; MARGOLIS, T.P. Ocular manifestations of HIV infection. **New Engl J Med.** 339(4):236-44, 1998.

DUPON, M.; CAZENAVE, J.; PELLEGRIN, J.L.; RAGNAUD, J.M.; CHEYROU, A.; FISCHER, I.; LENG, B.; LACUT, J.Y. Detection of Toxoplasma gondii by PCR and tissue culture in cerebrospinal fluid and blood of human immunodeficiency virus-seropositive patients. **J Clin Microbiol.** v. 33, n. 9:2421-6, 1995.

EZA, D.E.; LUCAS, S.B. Fulminant toxoplasmosis causing fatal pneumonitis and myocarditis. **Britis HIV Med.** 7(6):415-20, 2006.

FRANZEN, C.; ALTFELD, M.; HEGENER, P.; HARTMANN, P.; ARENDT, G.; JABLONOWSKI, H.; ROCKSTROH, J.; DIEHL, V.; SALZBERGER, B.; FÄTKENHEUER, G. Limited value of PCR for detection of Toxoplasma gondii in blood from human immunodeficiency virus-infected patients. **J Clin Microbiol.** v. 35, n. 10:2639-41, 1997.

FREYRE, A.; FÁLCONM, J.D. **Toxoplasmosis en las especies domésticas y como zoonosis.** Montevideo: Universidad de la República, 1989

KHALIFA, K.E.L..S.; ROTH, A.; ROTH, B.; ARASTEH, K.N.; JANITSCHKE, K. Value of PCR for evaluating occurrence of parasitemia in immunocompromised patients with cerebral and extracerebral toxoplasmosis. **J Clin Microbiol.** v. 32, n. 11:2813-9, 1994.

KOMPALIC-CRISTO, A.; BRITTO, C.; FERNANDES, O. Diagnóstico molecular da toxoplasmose: revisão. **J Bras Patol Med Lab** (41):229-235, 2005.

LANJEWAR, D.N.; AGALE, S.V.; CHITALE, A.R.; JOSHI, S.R. Sudden death due to cardiac toxoplasmosis. **J Assoc Physicians India.** (54):244-5, 2006.

LEBECH, M.; JOYNSON, D.H.; SEITZ, H.M.; THULLIEZ, P.; GILBERT, R.E.; DUTTON, G.N.; OVLISEN, B.; PETERSEN, E. Classification system and case definitions of Toxoplasma gondii infection in immunocompetent pregnant women and their congenitally infected offspring. **Eur J Clin Microbiol Infect Dis.** v. 15, n. 10:799-805, 1996.

MONTOYA, J.G.; LIESENFELD, O. Toxoplasmosis. **Lancet.** v. 363:1965-76, 2004.

MOSHFEIGHI, D.M.; DODDS, E.M.; COUTO, C.A.; SANTOS, C.I.; NICHOLSON, D.H.; LOWDER, C.Y.; DAVIS, J.L. Diagnostic approaches to severe, atypical toxoplasmosis mimicking acute retinal necrosis. **Ophthalmology.** 111(4):716-25, 2004.

NEVES, D.P. **Parasitologia humana.** São Paulo: Atheneu, 2011.

NUSSEMLATT, R.B.; BELFORT, JR. Pathogenesis of inflammatory conditions of the retina: toxoplasmosis retinochoroiditis. In: TABBARA, K.F.; HYNDIUK, R.A. **Ophthalmology: infections of the eye.** 2 ed. Boston: Little, Brown: p.61-5, 1996.

REIS, M.M.; TESSARO, M.M.; D'AZEVEDO, P.A. Perfil sorológico para toxoplasmose em gestantes de um hospital público de Porto Alegre. **Rev Bras Ginecol Obstet.** 28 (3):158-164,2006

SILVEIRA, C. Toxoplasmose: levantamento bibliográfico de 1997 a 2000. **Arq. Bras. Oftalmol.** vol.64, n.3:p.263-270, 2001.

WERSHIL, B.K.; FURUTA, G.T. Gastrointestinal mucosal immunity. **Journal of Allergy and Clinical Immunology.** v. 121, n. 2, S380-383, 2008.