




Manifestações clínicas e o manejo da Toxoplasmose Congênita: Uma revisão sistemática

 <https://doi.org/10.56238/levv15n39-001>

Kelly Martins Rodrigues Barros

Graduanda em Medicina

Instituição: UNIFRAN (Universidade de Franca)

E-mail: kbarros107@gmail.com

João Martinez Neto

Graduando em medicina

Instituição: Universidade de Franca- UNIFRAN

E-mail: joaomartinez456@gmail.com

Ana Carolina Almeida Campos

Graduanda em Medicina

Instituição: UNIFRAN (Universidade de Franca)

E-mail: carolalmeidacampos00@hotmail.com

Júlia Ribeiro de Souza

Graduanda em Medicina

Instituição: UNIARA (Universidade de Araraquara)

E-mail: juliaribeiro_09@hotmail.com

Heloísa Cervantes Bernabé

Graduanda em Medicina

Universidade de Franca

Instituição: UNIFRAN (Universidade de Franca)

E-mail: helocbernabe@gmail.com

Rafael Fernandes Eleutério

Graduando do curso de medicina

Universidade de Franca

Instituição: Universidade de Franca (UNIFRAN)

E-mail: rafaelfernandesmedicina@gmail.com

Larissa Almeida da Silva

Graduanda do curso de medicina

Universidade de Franca

Instituição: Universidade de Franca (UNIFRAN)

E-mail: larissaalmeidakathellinosilva@gmail.com

Thaís Casseverini Pereira

Graduanda em Medicina

Instituição: Universidade de Franca - UNIFRAN

E-mail: thais_cp@icloud.com



Maria Eduarda Inácio Nassif

Graduanda em Medicina

Instituição: Universidade de Franca – UNIFRAN

E-mail: duda21622@gmail.com

Rafaela Inácio Nassif

Graduanda em Medicina

Instituição: Universidade de Ribeirão Preto- UNAERP

E-mail: rafaela.inassif@gmail.com

Roberto Galvão Caretta

Graduando em Medicina

Instituição: UNIFRAN (Universidade de Franca)

E-mail: robertocaretta1@gmail.com

Maria Eugênia Alves Martins de Araújo Tristão

Médica Pediatra, Pós graduada em Cuidados paliativos pediátricos, Uti pediátrica e neonatal e

Nutrição pediátrica, atuando como docente do curso de medicina

Universidade de Franca

Instituição: Universidade de Franca (UNIFRAN)

E-mail: [Maria Eugênia _059@hotmail.com](mailto: Maria Eugênia _059@hotmail.com)

RESUMO

Objetivo: O objetivo geral do presente estudo consiste em analisar a produção científica acerca da Toxoplasmose Congênita, buscando identificar as principais manifestações clínicas, bem como os principais métodos utilizados no tratamento dessa patologia. **Metodologia:** É uma revisão sistemática focada em entender os aspectos principais da Toxoplasmose Congênita. A pesquisa foi guiada pela pergunta: “Quais são os principais sinais e sintomas da Toxoplasmose Congênita na população pediátrica, bem como quais são os recursos terapêuticos utilizados na prática clínica?”. Para encontrar respostas, foram realizadas buscas na base de dados PubMed usando quatro descritores combinados com o termo booleano “AND”. Isso resultou em 102 artigos. Sendo selecionado 14 artigos para análise. **Resultados:** A toxoplasmose congênita é grave e suas consequências para o feto variam conforme o trimestre da infecção. Infecções no início da gestação são menos comuns, mas mais severas, podendo causar complicações neurológicas e oculares. Diagnósticos precisos, como testes de avidéz de IgG e PCR, são essenciais para identificar infecções recentes e permitir intervenções oportunas. **Conclusão:** Prevenção, tratamento precoce e programas de rastreamento são cruciais para reduzir a transmissão e os impactos negativos no bebê e a combinação do diagnóstico precoce, tratamento eficaz e prevenção melhora os resultados para gestantes e bebês.

Palavras-chave: Toxoplasmose Congênita, Quadro Clínico, Pediatria.



1 INTRODUÇÃO

A toxoplasmose é uma infecção provocada pelo *Toxoplasma gondii*, um parasita que acomete quase todos os animais homeotérmicos, incluindo os seres humanos. Considerada a doença zoonótica parasitária mais comum globalmente, a toxoplasmose afeta cerca de 35% da população mundial ao longo da vida (AKBARI et al;2022) (TEIMOURI et al;2022). O patógeno é um protozoário parasita intracelular obrigatório, cuja multiplicação acontece no trato intestinal de gatos e outros felinos, que são os únicos hospedeiros definitivos. Os humanos podem atuar como hospedeiros intermediários. A infecção em humanos geralmente ocorre pela ingestão de alimentos crus ou carne mal cozida contendo cistos viáveis, pela ingestão de água, frutas, vegetais, mariscos ou pelo contato com solo contaminado com oocistos presentes nas fezes de gatos infectados, além da transmissão vertical da mãe para o feto. Todos os felinos podem ser hospedeiros finais do *T. gondii*, e gatos infectados excretam oócitos de *T. gondii* através das fezes. (AKBARI et al;2022)

O parasita manifesta-se em três formas: taquizoítos, bradizoítos e esporozoítos. Os taquizoítos são as formas de multiplicação rápida do *T. gondii*, enquanto os bradizoítos são a forma latente, encontrados nos tecidos como cistos. Os esporozoítos são as formas infecciosas do *T. gondii* que permanecem dormentes no ambiente e, devido à sua resistência, podem manter-se infecciosos por muitos anos, mesmo quando expostos a desinfetantes comuns e a condições ambientais extremas. O ciclo sexual do parasita ocorre em felinos, enquanto o ciclo assexuado ocorre em hospedeiros intermediários, onde o parasita se desloca pelo sangue e linfa para atingir órgãos e permanecer adormecido como bradizoítos. (DEGANICH et al;2022)

Após a ingestão, oocistos e bradizoítos se transformam em taquizoítos assexuados que espalham a infecção por todo o organismo. Embora raro, a infecção adquirida pós-natal por taquizoítos pode ocorrer através, por exemplo, da ingestão de leite não pasteurizado contaminado, transfusão de sangue infectado, uso de agulhas contaminadas ou transmissão sexual por fluido seminal infectado. Os taquizoítos são responsáveis pela transmissão vertical em gestantes não infectadas anteriormente por *T. gondii*. (MILNE Colin; WEBSTER, Joanne P;2023)

Em indivíduos com sistema imunológico normal, a toxoplasmose é geralmente uma infecção leve e autolimitada. Apenas cerca de 10% das pessoas com infecção aguda desenvolvem a doença, caracterizada por sintomas semelhantes aos de gripe, como febre, dores no corpo, fadiga, linfonodomegalia e cefaleia. No entanto, a toxoplasmose pode ser grave em casos de imunossupressão, como em fetos e recém-nascidos, ou em pessoas com HIV e outras condições que afetam o sistema imunológico. (BOBIĆ et al; 2019)

Foram identificadas diferentes cepas do parasita, três principais denominadas tipo I, II e III, além de outras atípicas, que variam em virulência e padrão epidemiológico. Na Europa, 95% dos humanos infectados por *T. gondii* são do tipo II, enquanto na América do Norte, o tipo II representa

43,9%, o tipo III representa 18,2% e as cepas atípicas compõem o restante. O genótipo do parasita pode influenciar a gravidade da doença, sendo que na América do Sul, as cepas apresentam maior variabilidade genética e são geralmente mais virulentas. (BOLLANI et al;2022)

A transmissão vertical de gestantes para fetos pode causar toxoplasmose congênita (TC), que ocorre principalmente após a infecção primária durante ou pouco antes da gravidez. A TC pode ser assintomática em cerca de 75% dos recém-nascidos, mas pode causar danos graves ao feto, como retinocoroidite, hidrocefalia, microcefalia e retardo mental. O risco de transmissão vertical varia conforme o trimestre da infecção materna, sendo cerca de 10-15% no primeiro trimestre, 30% no segundo e 60% no terceiro. Em casos raros, a transmissão pode ocorrer em mulheres cronicamente infectadas com imunossupressão.(TEIMOURI et al;2022) A detecção precoce da infecção primária por *T. gondii* é vital para a segurança materna e neonatal. No entanto, muitas gestantes com infecções agudas não apresentam sintomas, dificultando o diagnóstico. A soroconversão durante a gravidez é o indicador mais direto da toxoplasmose primária, mas a falta de programas de rastreamento de anticorpos antes da concepção limita a eficácia dessa abordagem. (TEIMOURI et al;2022)

Durante a gestação, o parasita pode atravessar a placenta e infectar o feto em desenvolvimento. Infecções no primeiro e segundo trimestres podem causar problemas graves, como aborto espontâneo ou anomalias, como calcificações intracranianas, baixo peso ao nascer, hidrocefalia, retinocoroidite e microcefalia. Infecções no terceiro trimestre geralmente são assintomáticas ao nascimento, mas calcificações intracranianas, perda auditiva e distúrbios visuais podem surgir mais tarde. As taxas de soroprevalência global de infecção por *T. gondii* são de 39,3% na população geral e 41,0% em gestantes. (AKBARI et al;2022) O risco de transmissão transplacentária depende do estágio da gravidez no momento da infecção materna, sendo baixo no primeiro trimestre e podendo chegar a 90% nos últimos dias de gestação. Contudo, a doença fetal tende a ser mais severa quando a infecção ocorre mais cedo na gravidez. (BOLLANI et al;2022)

Este artigo de revisão sistemática visa compilar e analisar as evidências científicas sobre as manifestações clínicas e o manejo da Toxoplasmose Congênita. O objetivo é fornecer uma visão abrangente e atualizada, que sintetize o conhecimento existente e identifique lacunas na pesquisa, orientando futuras investigações e práticas clínicas. A análise aprofundada das evidências pretende ser um recurso útil para profissionais de saúde, pesquisadores e acadêmicos, contribuindo para a melhoria das abordagens diagnósticas e terapêuticas para a Toxoplasmose Congênita.

2 METODOLOGIA

Trata-se de uma revisão sistemática que busca compreender os principais aspectos acerca das manifestações clínicas da Toxoplasmose Congênita no paciente pediátrico, bem como demonstrar os principais métodos utilizados no tratamento do quadro ,objetivando garantir uma maior elucidação

clínica desta patologia. Para o desenvolvimento dessa pesquisa foi elaborada uma questão norteadora por meio da estratégia PVO (população, variável e objetivo): “Quais são os principais sinais e sintomas da Toxoplasmose Congênita na população pediátrica, bem como quais são os recursos terapêuticos utilizados na prática clínica?”

As buscas foram realizadas por meio de pesquisas nas bases de dados PubMed Central (PMC). Foram utilizados quatro descritores em combinação com o termo booleano “AND”: Toxoplasmosis congenital, Toxoplasmosis, Diagnosis Differential e Newborn. A estratégia de busca utilizada na base de dados PMC foi: Toxoplasmosis congenital AND newborn; Toxoplasmosis congenital; Toxoplasmosis congenital AND Diagnosis Differential; Toxoplasmosis AND newborn. Desta busca foram encontrados 102 artigos, posteriormente submetidos aos critérios de seleção. Os critérios de inclusão foram: artigos nos idiomas inglês, português e espanhol; publicados no período de 2019 a 2024 e que abordavam as temáticas propostas para esta pesquisa, além disso, estudos de revisão, observacionais e experimentais, disponibilizados na íntegra. Os critérios de exclusão foram: artigos duplicados, disponibilizados na forma de resumo, que não abordavam diretamente a proposta estudada e que não atendiam aos demais critérios de inclusão.

Após a associação dos descritores utilizados nas bases pesquisadas foram encontrados um total de 102 artigos. Após a aplicação dos critérios de inclusão e exclusão foram selecionados 23 artigos na base de dados PubMed, sendo utilizados um total de 14 estudos para compor a coletânea.

3 DISCUSSÃO

A taxa de transmissão da toxoplasmose, no entanto, depende principalmente, assim como a apresentação clínica da Toxoplasmose Congênita, da maturidade gestacional no momento da infecção. O papel protetor da placenta é mais eficaz no primeiro trimestre, permitindo a passagem de parasitas em menos de 10% dos casos. Com o aumento da vascularização, a barreira placentária torna-se cada vez mais permeável, levando à transmissão de parasitas em cerca de 30% dos casos no segundo trimestre, em 60-70% dos casos no terceiro trimestre, ainda mais nas últimas semanas de gravidez. (BOLLANI et al;2022) (BOBIĆ et al; 2019) A infecção por *Toxoplasma gondii* pode causar destruição da estrutura placentária, afetando a interface materno-fetal composta por citotrofoblastos (CTBs) e sinciciotrofoblastos (SYN). O SYN é altamente resistente ao *T. gondii*, mas danos a essa camada permitem a invasão do patógeno. A infecção pode levar a necrose e formação de trombos nas vilosidades placentárias, resultando em hipóxia fetal e aborto. Em pessoas com imunidade normal, a infecção é latente, mas pode causar doenças graves em fetos, levando a microcefalia ou morte. A infecção durante a gravidez pode resultar em aborto espontâneo devido à disfunção das células T reguladoras, que são cruciais para a manutenção da tolerância imunológica materno-fetal. (GAO et al;2021)

A gravidade da infecção fetal diminui com o aumento do tempo gestacional. Por outro lado, quando a infecção ocorre no início da gravidez, as consequências para o feto serão as mais graves. Embora também possam ocorrer consequências graves nas infecções do segundo e terceiro trimestres, elas são menos comuns. As infecções fetais são mais prováveis de ocorrer durante o terceiro trimestre. (BOLLANI et al;2022) (BOBIĆ et al; 2019) (OYEYEMI T;2020)

Dado que a infecção em indivíduos imunocompetentes é geralmente assintomática, mesmo em mulheres grávidas, o diagnóstico clínico raramente é estabelecido sem uma análise laboratorial. A taxa de transmissão materno-fetal, sem tratamento pré-natal, é estimada em média de 50% ao longo da gravidez. Testes imunológicos para detecção de IgG, IgM, IgA e avides de anticorpos específicos IgG são utilizados para diagnóstico de infecção materna, e a amniocentese com análise molecular é utilizada para diagnóstico de infecção fetal. A determinação do momento da infecção materna é crucial para avaliar o risco de infecção fetal e a necessidade de terapia. (BOBIĆ et al; 2019)

Avaliar anticorpos específicos para Toxoplasmose em grávidas no primeiro trimestre é crucial para prevenir infecções congênitas e permitir intervenções precoces. A avides de IgG, que aumenta de baixa para alta em 5 a 6 meses após a infecção primária, ajuda a identificar infecções recentes, com alta avides indicando menor risco de infecções fetais. A afinidade da IgG aumenta após a infecção primária, resultando em maior ligação antígeno-anticorpo. Estudos mostram que grávidas com infecções primárias exibem baixa avides por 3 a 4 meses após a infecção, aumentando posteriormente. A detecção de Toxo IgM é sensível, mas tem baixa especificidade, podendo resultar em testes de avides de Toxoplasma IgM positivos. Resultados elevados de avides de IgG sugerem baixo risco de transmissão vertical do Toxoplasma, desde que o teste seja realizado no primeiro trimestre.(TEIMOURI et al;2022)

Os testes de avides são valiosos quando não há programas de rastreio disponíveis e apenas uma amostra de soro de gestantes anti-Toxoplasma IgM positivas no primeiro trimestre está disponível. Resultados primários sugerem que baixa avides indica infecções recentes, aumentando o risco de transmissão intrauterina. A avides de IgG pode persistir por meses após infecção recente, sendo útil para descartar infecções recentes. Alta avides descarta infecções agudas nos últimos 3-4 meses, sendo ideal no primeiro trimestre. Testes tardios podem levar a diagnósticos desnecessários. Amostras de acompanhamento após 3-4 semanas podem melhorar decisões clínicas. Alta avides exclui infecção em gestantes com IgM positiva nos primeiros 4 meses, mas avides intermediária é difícil de interpretar e requer estudos adicionais.(TEIMOURI et al;2022)

O rastreio mensal durante a gravidez, até ao parto, permite uma avaliação atempada do diagnóstico da infecção materna, para iniciar precocemente o tratamento específico, de forma a tentar impedir a transmissão ou reduzir o risco de ferimentos graves. (BOLLANI et al;2022) Embora os testes de avides de IgG sejam úteis durante a gravidez, sua eficácia em recém-nascidos ainda não está clara.

Alguns estudos relataram baixos valores de avidéz em neonatos infectados por *T. gondii*, refletindo os valores maternos. O teste de avidéz de IgG é eficaz para diagnosticar toxoplasmose aguda em grávidas, com 100% de sensibilidade e 92,7% de especificidade. Recém-nascidos com baixa avidéz de IgG apresentaram níveis séricos mais elevados de IgM e IgG específicos e sintomas mais graves de toxoplasmose em comparação com aqueles com alta avidéz de IgG. Na revisão da literatura, esses recém-nascidos tiveram uma taxa 15 vezes maior de sintomas graves. A avidéz de IgG, quando combinada com PCR, é uma ferramenta essencial para o diagnóstico preciso de toxoplasmose em gestantes. Essa combinação ajuda a evitar diagnósticos errôneos e tratamentos desnecessários, especialmente em casos de infecção aguda e toxoplasmose congênita (TC). (TEIMOURI et al;2022)

Após a ingestão de alimentos ou água contaminados com *T. gondii*, ocorre parasitemia, e os taquizoítos podem invadir a placenta se a mulher estiver grávida. A transmissão do *T. gondii* ao feto é mais eficiente na segunda metade da gestação devido à diminuição da espessura da placenta e fatores imunológicos. A infecção no início da gestação é mais grave, pois a resposta imune é menos eficaz. A transmissão transplacentária geralmente ocorre quando a mulher é infectada durante a gravidez, podendo causar aborto espontâneo, natimortos ou doenças graves no bebê. (DUBEY et al;2021) A infecção no primeiro trimestre pode causar aborto, natimorto e parto prematuro, enquanto infecções no terceiro trimestre geralmente passam despercebidas ao nascimento, mas podem levar a complicações como coriorretinite mais tarde. A infecção materna prévia geralmente confere proteção, mas alterações hormonais podem reativar a toxoplasmose, resultando em transmissão transplacentária. Em casos raros, a reativação de uma infecção anterior pode levar à toxoplasmose congênita, especialmente em mulheres imunossuprimidas. (DUBEY et al;2021) (OYEYEMI T;2020)

Uma meta-análise global recente estimou que 0,6% das mulheres grávidas têm infecção aguda por *Toxoplasma*, resultando em cerca de 201.600 crianças nascendo com toxoplasmose congênita anualmente. A infecção congênita pode levar a aborto, levando a encefalite, pneumonite e anomalias congênitas, natimorto, hidrocefalia, microcefalia e complicações oculares e neurológicas. A toxoplasmose latente, que pode reativar-se em casos de imunossupressão, está associada a vários efeitos neuropatológicos e psiquiátricos. A prevalência global da toxoplasmose latente em mulheres grávidas ainda é desconhecida, mas sua compreensão é crucial para a saúde pública e para a formulação de políticas de saúde. (ROSTAMI et al;2020) (RAHMANIAN et al;2020)

Embora a importância epidemiológica das reinfecções por *T. gondii* permaneça incerta, sua ocorrência é reconhecida e representa um risco devido à diversidade genética das cepas, especialmente na América do Sul. Profissionais de saúde devem ser informados sobre o potencial de reinfecção e incorporar esse conhecimento em seus conselhos preventivos, especialmente em áreas endêmicas. (ARAUJO COELHO et al;2024)

O diagnóstico da toxoplasmose congênita é complexo e requer um algoritmo que envolve métodos sorológicos, moleculares e ensaios biológicos. Em recém-nascidos com suspeita de infecção, um resultado negativo de qualquer método laboratorial existente no nascimento ou nos primeiros seis meses de vida não pode excluir a infecção intra-uterina. O reconhecimento de sequelas tardias é dificultado por problemas de diagnóstico diferencial, e em crianças sem sinais clínicos ao nascimento, as sequelas podem ocorrer após vários anos. (BOBIĆ et al; 2019)

Técnicas de PCR para diagnóstico microbiológico pré-natal para a detecção de DNA de *T. gondii* no líquido amniótico revolucionou o cuidado pré-natal diagnóstico de toxoplasmose congênita. Primeiro, permite uma antecipação do diagnóstico, uma vez que a PCR tem especificidade e valor preditivo positivo de 100%, além disso, evita procedimentos mais invasivos ao feto. Entretanto, a amniocentese deve ser realizada somente após a 18^o semana de gravidez, quatro semanas após a data estimada de infecção em uma mulher grávida. Um resultado negativo não exclui totalmente a presença de toxoplasmose congênita, pois o valor preditivo negativo é de 98,1%; há diagnósticos pré-natais falso-negativos podem ser devidos a atraso na transplacentária transmissão de parasitas após amniocentese ou para densidades parasitárias muito baixas em líquido amniótico. O risco de perda fetal relacionada ao procedimento (ou parto prematuro parto em gestação mais avançada) é estimado em menos de 0,1% (BOLLANI et al;2022)

O primeiro caso relatado de toxoplasmose infantil com transmissão vertical confirmada data de 1942. Atualmente, sabe-se que a infecção congênita é a forma mais grave de toxoplasmose e ocorre em filhos de mães que contraíram infecção primária por *T. gondii* durante a gravidez.(CAMPOS et al;2020) Na América do Sul, a mortalidade em recém-nascidos com TC não é incomum e 35% das crianças apresentam doença neurológica grave, incluindo hidrocefalia, microcefalia e retardo mental; 80% das crianças apresentam lesões oculares e até 40% das crianças podem apresentar perda auditiva. (GARWEG G;2022)

Na idade neonatal, a toxoplasmose congênita é assintomática em 85% dos casos. A tríade clássica descrita por Wolf em 1939 (hidrocefalia, calcificações e coriorretinite) é observada muito raramente nos tempos atuais. As manifestações neonatais, se presentes, podem incluir hidrocefalia, microcefalia, calcificações intracranianas, coriorretinite, catarata, convulsões, nistagmo, icterícia, petéquias, anemia, aumento do fígado e baço, prematuridade e restrição grave de crescimento intrauterino com peso ao nascer anormalmente baixo. No entanto, nenhum destes sintomas é patognomônico de toxoplasmose e pode sugerir outras infecções congênicas (CMV, Herpes simplex, rubéola, sífilis). (BOLLANI et al;2022)

Dentre as manifestações oculares, a mais frequente é a coriorretinite e as lesões retinianas geralmente localizam-se no polo posterior. Ocorre mais frequentemente após uma reativação da infecção e nos casos em que a mácula está envolvida pode haver perda da função visual A piora da

visão central, devido ao envolvimento da mácula, pode se recuperar após a resolução da inflamação . A coriorretinite é comumente recorrente e recidivante, mas esses episódios raramente estão associados a sinais ou sintomas sistêmicos .Para qualquer semana adicional de gestação, em caso de infecção primária materna, o risco de coriorretinite diminuiu 3%, mas aumentou 2,1 vezes quando a infecção primária materna ocorreu antes das 20 semanas de gestação e 3,6 vezes em lactentes com manifestações clínicas adicionais ao nascimento. (BOLLANI et al;2022)

Outros distúrbios oculares, relatados além de focos recorrentes coriorretinite, que pode contribuir para a deficiência visual são estrabismo, microftalmia, catarata, descolamento de retina, atrofia do nervo óptico, iridociclite, nistagmo e glaucoma. As manifestações oculares em lactentes com infecção congênita no Brasil são mais graves do que nos Estados Unidos e na Europa. Bebês brasileiros desenvolveram coriorretinite com mais frequência e as lesões são múltiplas, maiores e mais provavelmente localizadas no pólo posterior do que os bebês europeus. Vários estudos sugerem que a diferença marcante na prevalência e gravidade da do envolvimento ocular no Brasil se deve a diferentes protocolos de prevenção e infecção com cepas atípicas de *T. gondii* mais virulentas que predominam no Brasil, mas são raramente encontradas em outros países. (BOLLANI et al;2022) Em um estudo de acompanhamento, 82% das crianças desenvolveram lesões em 20 anos, com algumas afetando a visão. Outro estudo de 14 anos com 327 crianças em Lyon mostrou que 29% tiveram lesões apesar do tratamento. Nos EUA, 11 de 120 crianças infectadas congenitamente morreram em 4 anos, apesar do tratamento. A morbidade da toxoplasmose congênita é alta e pode ser subestimada.(DUBEY et al;2021)

Existem certos períodos críticos durante a gravidez em que o feto corre alto risco de exposição a teratógenos. Sabe-se que alguns microrganismos, incluindo o *Toxoplasma gondii*, apresentam efeitos teratogênicos, interferindo no desenvolvimento fetal e causando distúrbios irreversíveis. Esse parasita invade o Sistema Nervoso Central (SNC), formando cistos teciduais, e pode interferir no neurodesenvolvimento, levando a frequentes anormalidades neurológicas associadas à infecção por *T. gondii*. (CAMPOS et al;2020). O envolvimento do sistema nervoso central é demonstrado por calcificações que acompanham os fenômenos de vasculite e necrose e afetam principalmente regiões periaquedutal e periventricular. Às vezes, a hidrocefalia pode ser a única manifestação de toxoplasmose congênita; dados observacionais mostram uma frequência de 31% quando a mãe não recebeu nenhuma terapia, em comparação com 0,8% nos recém-nascidos de mulheres tratadas. (BOLLANI et al;2022)

Recém-nascidos não tratados com toxoplasmose congênita leve ou subclínica ao nascer têm um risco aumentado de complicações, como coriorretinite, microcefalia, convulsões, perda auditiva neurosensorial, disfunção motora, crescimento lento e anormalidades endócrinas. A coriorretinite pode levar a descolamento de retina, perda de visão, catarata, glaucoma e alterações na íris, com novas

lesões retiniais surgindo na infância e adolescência. Mesmo com tratamento, há risco de sequelas tardias devido à possibilidade de reativação do parasita, especialmente no coração e sistema nervoso central. (DEGANICH et al;2022)

Os dados mostram que crianças com toxoplasmose congênita podem apresentar tanto perdas auditivas quanto alterações nas trajetórias de auditoria central, sendo a infecção um risco para distúrbios da via auditiva periférica e central. Estudos indicam que 12,3% a 12,5% das crianças apresentam alterações transitórias e condutivas, 3,8% alterações neurossensoriais periféricas, 27,4% alterações retrococleares e 33,3% alterações no Processamento Auditivo Central (PAC). A avaliação do sistema nervoso auditivo central é essencial, pois crianças com toxoplasmose congênita podem ter alterações no tronco encefálico e níveis subcorticais. Embora haja divergências na literatura sobre a associação entre toxoplasmose congênita e perda auditiva, a infecção aumenta significativamente o risco de alterações auditivas, sugerindo a necessidade de procedimentos diagnósticos específicos. (DEGANICH et al;2022)

Os estudos sobre o conhecimento da toxoplasmose entre profissionais de saúde no Brasil mostram uma compreensão variada, com 97,4% reconhecendo corretamente os gatos como fonte de transmissão, mas ainda prevalecendo lacunas significativas. Equívocos comuns incluem a crença de que cães podem espalhar o parasita e conselhos equivocados sobre prevenção. O reconhecimento do risco de carne crua ou mal cozida é inconsistente, e há mal-entendidos sobre o teste de avidéz de IgG. Médicos e recém-formados demonstram melhor conhecimento, mas incertezas sobre diretrizes de tratamento persistem. Embora haja evidências limitadas que demonstram uma correlação significativa entre medidas de educação em saúde e redução da soroprevalência da toxoplasmose congênita, a importância estratégica da educação na prevenção primária de doenças infecciosas não pode ser ignorada. (ARAUJO COELHO et al;2024)

A prevenção da infecção por toxoplasmose envolve a educação sobre medidas preventivas, como evitar fontes de infecção, não beber água não filtrada e manter a higiene das mãos. Lavar bem frutas e vegetais e cozinhar carne adequadamente são essenciais, pois a maioria das infecções nos EUA provém de carne mal cozida. Congelar carne a -12°C ou menos também pode matar cistos teciduais. Mulheres grávidas devem evitar limpar caixas de areia de gatos para reduzir o risco de exposição. Manter gatos dentro de casa e vaciná-los pode diminuir a eliminação de oocistos. A educação e a integração dessas medidas em programas pré-natais podem reduzir as taxas de soropositividade. (DEGANICH et al;2022)

Devido à complexidade do diagnóstico e à necessidade de tratamento oportuno para prevenir consequências graves da toxoplasmose congênita (TC), a intervenção ocorre em três níveis: prevenção da infecção materna durante a gravidez, prevenção da transmissão transplacentária para o feto e

mitigação das consequências da infecção fetal. A educação em saúde é essencial para reduzir a incidência de infecção primária em grávidas. (BOBIĆ et al; 2019)

O tratamento oportuno de infecções agudas pode prevenir ou retardar a transmissão ao feto e mitigar as consequências. Programas de rastreamento sorológico são cruciais para identificar e tratar mulheres em risco. A mitigação das consequências envolve tratamento contínuo de fetos e recém-nascidos com medicamentos específicos. Na França, o programa nacional de prevenção da toxoplasmose congênita, em vigor desde 1978, inclui rastreamento no primeiro trimestre, vigilância mensal para soronegativas e tratamento com espiramicina em caso de soroconversão. Se o diagnóstico pré-natal for positivo, é administrada uma combinação de PS e ácido fólico. Este protocolo tem mostrado eficácia na redução da transmissão vertical e da gravidade da toxoplasmose congênita. Os bebês diagnosticados recebem exames adicionais e tratamento por um ano. Desde 2007, um sistema de vigilância monitora os casos de toxoplasmose congênita na França. (BOBIĆ et al; 2019)

O tratamento da toxoplasmose durante a gravidez é mais eficaz se iniciado menos de três semanas após a soroconversão, especialmente com pirimetamina e sulfadiazina (PS), reduzindo significativamente o risco de infecção congênita. Estudos mostram que mães tratadas com PS têm uma menor taxa de transmissão da doença para o feto em comparação com aquelas tratadas com espiramicina. Além disso, o tratamento pré-natal diminui o risco de morte ou de desenvolvimento de sintomas neurológicos graves em bebês infectados, melhorando os resultados neurológicos, cognitivos, oculares e auditivos. (DEGANICH et al;2022)

Na infecção materna primária por toxoplasmose, adquirida durante as primeiras 18 semanas de gestação, recomenda-se o tratamento com espiramicina, um macrolídeo que atinge concentração placentária significativa e pode reduzir a frequência de transmissão vertical, mas não é eficaz para o tratamento de infecção fetal. A espiramicina previne a propagação de parasitas da mãe para o feto através da placenta, enquanto a PS é usada para tratamento fetal. Estudos indicam que a terapia com PS pode ser mais eficaz que a espiramicina na prevenção da transmissão da infecção ao feto, embora a diferença não tenha atingido significância estatística. (DEGANICH et al;2022) (BOBIĆ et al; 2019) Este tratamento não pode ser utilizado antes das 14 semanas de gestação devido aos riscos potenciais de teratogenicidade. No caso de infecção materna primária por *Toxoplasma*, para excluir anomalias fetais, recomenda-se o monitoramento ultrassonográfico mensal até o termo. Quando a amniocentese é positiva, os ultrassons devem ser verificados a cada 2 semanas para monitorar a anatomia cerebral do feto. Os principais achados ultrassonográficos associados à toxoplasmose congênita são ventriculomegalia e calcificações intracranianas. (BOLLANI et al;2022)

O tratamento convencional para toxoplasmose adquirida e congênita inclui pirimetamina, sulfadiazina e ácido fólico. A pirimetamina inibe a síntese de DNA, e sua eficácia aumenta quando combinada com sulfadiazina. No entanto, essa combinação não é recomendada no primeiro trimestre

de gravidez devido ao risco teratogênico e à mielossupressão, que pode ser mitigada com ácido fólico. Complicações graves, embora raras, podem ocorrer. Alternativas de tratamento incluem combinações com clindamicina, claritromicina, azitromicina ou atovaquona, e monoterapia com cotrimoxazol ou atovaquona. Quando a PCR é positiva devido a infecção adquirida após as 18 semanas de gestação, o padrão-ouro atual é a associação de pirimetamina, sulfonamidas e ácido fólico. Esteróides podem ser usados no tratamento da toxoplasmose ocular. Há ensaios clínicos que estão em andamento para determinar a dose ideal de dexametasona. (WILSON et al;2020) (SILVA da et al;2021)

A toxoplasmose é comum, e a quimioterapia atual tem limitações de eficácia e segurança, com efeitos colaterais que afetam a adesão dos pacientes. Novos medicamentos estão sendo desenvolvidos, com foco em melhorar as características farmacocinéticas e reduzir os efeitos colaterais, especialmente em grávidas e recém-nascidos. Medicamentos ideais devem ser eficazes em todos os estágios da infecção, biodisponíveis em tecidos-alvo e acessíveis globalmente. (SILVA da et al;2021)

Todos os neonatos com risco de toxoplasmose congênita (infecção materna comprovada, com ou sem diagnóstico pré-natal) devem realizar check-up clínico e neurológico completo ao nascer, exames soro imunológicos específicos, diretos e indiretos fundoscopia dilatada, exame ultrassonográfico transfontanelar (para descartar qualquer dilatação ventricular, calcificações cerebrais, porencefalia). Ultrassonografia hepática e cardíaca, tomografia computadorizada (TC) cerebral ou ressonância magnética (MRI) e monitoramento eletroencefalográfico (EEG), são úteis quando os sintomas clínicos e neurológicos são graves. (BOLLANI et al;2022)

Pirimetamina e sulfonamida, devido à sua ação sobre o folato síntese, atuam sinergicamente contra *T. gondii*. Ambas as drogas reduzem o crescimento dos taquizoítos que proliferam rapidamente e evitam sua transformação em novos cistos, que são insensíveis a este tratamento. A pirimetamina é absorvida lentamente mas completamente no trato gastrointestinal. O a meia vida do soro no recém-nascido é de cerca de 60 horas, e no líquido cefalorraquidiano atinge concentração de cerca de 10–20% dos níveis séricos. A sulfadiazina parece ser a sulfonamida mais ativa; sua meia-vida plasmática de 12 a 19 horas o torna preferível a outras sulfonamidas e sua concentração no líquido cefalorraquidiano atinge 50% da concentração plasmática. É excretado pelos rins e é pobre solubilidade pode causar cristalúria, que pode ser evitada com uma boa hidratação do paciente.(BOLLANI et al;2022)

Em uma população sul-americana, foi relatado que iniciar a terapia antiparasitária o mais cedo possível, em comparação com um atraso até o quarto mês de vida ou mais tarde, reduz o risco de lesões oculares nos primeiros 5 anos de vida de 78% para 33% (GARWEG G;2022). O tratamento deve ser continuado durante pelo menos um ano, uma vez que um período mais curto a terapia pode levar a incapacidades graves. Antes de iniciar a terapia, o a deficiência de G6PD deve ser descartada e durante

todo o tratamento os pacientes devem ser monitorados clínica e sorologicamente, para verificar a eficácia da terapia e a possível ocorrência de reações colaterais. (BOLLANI et al;2022)

Eventos adversos hematológicos podem afetar até 30% dos recém-nascidos. Uso de antifolatos e sulfonamidas podem resultar em depressão gradual da medula óssea, mais frequente nos primeiros dois meses de vida e principalmente consistente em um neutropenia reversível. O ácido folínico deve estar sempre associado para prevenção e redução da toxicidade hematológica das drogas. Às vezes, anemia e trombocitopenia também estão presentes. O sangue dos pacientes deve, portanto, ser monitorado, inicialmente a cada 15 dias e, posteriormente, uma vez por mês. Quando os neutrófilos são $<800/\text{mm}^3$, a terapia deve ser temporariamente interrompida e retomada com o aumento dos glóbulos brancos células. Nenhuma toxicidade hematológica a longo prazo ou malignidades de início tardio foram encontradas. Sintomas gastrointestinais, como vômitos, diarreia e falta de apetite também são descritos ocasionalmente. Uma pequena percentagem de estudos relata eventos adversos dermatológicos, incluindo erupção cutânea. A intolerância à sulfonamida causa manifestações cutâneas graves, como Síndrome de Steven Johnson, e o tratamento deve ser interrompido imediata e permanentemente. (BOLLANI et al;2022)

4 CONCLUSÃO

A alta prevalência de toxoplasmose no Brasil e as consequências graves de contrair a doença durante a gravidez reforçam a necessidade de educação adequada sobre prevenção. A toxoplasmose congênita é uma condição grave que pode ter diversas consequências para o feto, variando de acordo com o trimestre de gestação em que ocorre a infecção. A transmissão é menos comum no início da gestação, mas as infecções que ocorrem nesse período tendem a ser mais graves. As manifestações clínicas podem incluir complicações neurológicas e oculares, que podem afetar a qualidade de vida da criança a longo prazo.

Diagnósticos precisos, através de testes de avidéz de IgG e PCR, são essenciais para a identificação de infecções recentes e para a implementação de intervenções oportunas. A prevenção e o tratamento precoce são cruciais para reduzir a transmissão vertical do parasita e minimizar os impactos negativos no bebê. A educação sobre medidas preventivas, aliada a programas de rastreamento sorológico, desempenha um papel vital na redução da incidência da toxoplasmose congênita. Assim, um enfoque combinado de diagnóstico precoce, tratamento eficaz e prevenção pode oferecer melhores resultados para as gestantes e seus bebês.



REFERÊNCIAS

- AKBARI, Mehran et al. Infecção por toxoplasmose em recém-nascidos: uma revisão sistemática e meta-análise. *Advanced Biomedical Research* , v. 11, n. 1, p. 75, 2022.
- ARAÚJO COELHO, David Richer et al. Lacunas de conhecimento e oportunidades educacionais em toxoplasmose congênita: Uma revisão narrativa das perspectivas brasileira e global. *Medicina Tropical e Doenças Infecciosas* , v. 9, n. 6, p. 137, 2024.
- BOBIĆ, Branko; VILLENA, Isabelle; STILLWAGGON, Eileen. Prevenção e mitigação da toxoplasmose congênita. Custos e benefícios econômicos em diversos cenários. *Parasitologia transmitida por alimentos e água* , v. 16, p. e00058, 2019.
- BOLLANI, Lina et al. Toxoplasmose congênita: o estado da arte. *Frontiers in pediatrics* , v. 10, p. 894573, 2022.
- CAMPOS, Viviane Souza de; CALAZA, Karin C.; ADESSE, Daniel. Implicações das doenças TORCH no desenvolvimento da retina—foco especial na toxoplasmose congênita. *Frontiers in cellular and infection microbiology* , v. 10, p. 585727, 2020.
- DEGANICH, Myla; BOUDREAUX, Crystal; BENMERZOUGA, Imaan. Infecção por toxoplasmose durante a gravidez. *Medicina Tropical e Doenças Infecciosas* , v. 8, n. 1, p. 3, 2022.
- DUBEY, JP et al. Toxoplasmose congênita em humanos: uma atualização da taxa mundial de infecções congênitas. *Parasitology* , v. 148, n. 12, p. 1406-1416, 2021.
- GAO, Xuyang et al. O papel e a função das células T reguladoras em resultados adversos da gravidez induzidos por *Toxoplasma gondii*. *Journal of Immunology Research* , v. 2021, n. 1, p. 8782672, 2021.
- GARWEG, Justus G. et al. Resultados de longo prazo em crianças com toxoplasmose congênita — uma revisão sistemática. *Pathogens* , v. 11, n. 10, p. 1187, 2022.
- MILNE, Gregory Colin; WEBSTER, Joanne P.; WALKER, Martin. Is the incidence of congenital toxoplasmosis declining?. *Trends in parasitology*, v. 39, n. 1, p. 26-37, 2023.
- OYEYEMI, Oyetunde T. et al. Toxoplasmosis in pregnancy: a neglected bane but a serious threat in Nigeria. *Parasitology*, v. 147, n. 2, p. 127-134, 2020.
- SILVA, Marco da et al. Alvos promissores de fármacos e compostos com atividade anti-*Toxoplasma gondii*. *Microorganisms* , v. 9, n. 9, p. 1960, 2021.
- TEIMOURI, Aref et al. Role of *Toxoplasma gondii* IgG avidity testing in discriminating between acute and chronic toxoplasmosis in pregnancy. *Journal of clinical microbiology*, v. 58, n. 9, p. 10.1128/jcm.00505-20, 2020.
- WILSON, R. Douglas. Acute perinatal infection and the evidenced-based risk of intrauterine diagnostic testing: a structured review. *Fetal Diagnosis and Therapy*, v. 47, n. 9, p. 653-664, 2020.