

TOXOPLASMOSE NA GESTAÇÃO

A toxoplasmose na sua forma aguda, durante a gestação, é prejudicial ao desenvolvimento fetal. Embora a etiologia seja multifatorial, a infecção materna está primariamente associada ao consumo de carne crua, frutas, vegetais e água contaminada. Embora rara, a toxoplasmose congênita pode causar lesões neurológicas severas ou doenças oculares, incluindo a cegueira, assim como anomalias cardíacas e cerebrais. A infecção pelo toxoplasma durante a gestação pode resultar em largo espectro de manifestações que variam desde o quadro assintomático ou infecção neonatal moderada até a clássica tríade de hidrocefalia, calcificações intracranianas e coriorretinite. As formas mais severas podem resultar em comprometimento neurológico permanente com convulsões e cegueira. A severidade do quadro é tanto maior quanto mais cedo ocorre a infecção e soroconversão na gestação, enquanto a transmissão para o feto e subsequente infecção é mais frequente nas fases mais tardias da gestação^{1,2}.

Prevenção primária da infecção na gestante

A exposição às carnes cruas (porco, cordeiro, carneiro, vaca), o uso de utensílios inadequadamente limpos no preparo de carnes cruas e frutas, inadequada higiene das mãos, consumo de água não filtrada e contato com o solo, são os principais fatores de risco. Exposição às fezes de gato e viagens para áreas com alta prevalência também estão, em menor grau, associados à infecção materna. A educação das mães na prevenção da toxoplasmose é um passo importante na prevenção da infecção materna. Deve-se orientar a gestante para^{3,4,5}:

- Não ingerir carne crua ou mal passada nem vegetais *in natura*, se não tiver a certeza de que foram higienizados convenientemente. Se for retirar a casca, é fundamental lavar o alimento primeiro;
- Lavar as mãos com água e sabão, depois de ter lidado com carne crua ou mal cozida e vegetais;

- Caprichar na higiene dos utensílios de cozinha (facas, tábuas, colheres, escorredores), utilizados no preparo desses alimentos;
- Evitar contato com as fezes de gatos ou de outros felinos. Usar luvas quando for mexer no jardim ou em vasos com terra;
- Acostumar o gato a comer somente ração. Bem alimentado provavelmente ele sairá menos à caça de roedores ou pássaros que possam estar infectados pelo *T.gondii*;
- Conviver com gatos não aumenta necessariamente o risco de infecção, que é baixo. Vacinar o animal e mantê-lo sob os cuidados de um veterinário, assim como trocar as caixas de areia que utilizam diariamente, são medidas importantes para evitar a infecção pelo *T. gondii*.

Rastreamento e diagnóstico da toxoplasmose na gestação

Apenas 30% das mulheres com toxoplasmose apresentam sinais clínicos da infecção. O método mais efetivo para detectar a toxoplasmose é o rastreamento sorológico. O rastreamento com imunoglobulinas para toxoplasmose, IgG e IgM, deve ser oferecido na primeira visita do pré-natal, o mais precocemente possível, no início do primeiro trimestre ⁶.

Se a sorologia materna é negativa, deve-se orientar a mãe quanto á medidas de prevenção da infecção e sequencial rastreamento sorológico deve ser realizado. Caso IgG e IgM estejam positivos, pode-se estimar o risco pela idade gestacional. Durante o período de parasitemia após uma infecção primária, o parasita pode passar pela placenta. Quanto mais madura a placenta, mais fácil a passagem. O risco de infecção fetal, portanto, aumenta com a idade gestacional. Às 6, 18 e 30 semanas de gestação, o risco de infecção fetal é de 2,2%, 23% e 56%. A infecção fetal no início da gravidez pode levar a resultados adversos, incluindo aborto espontâneo ou danos cerebrais. Pelo contrário, as infecções fetais que ocorrem no final da gravidez são frequentes, mas geralmente subclínicas. Assim, a idade gestacional no momento da infecção materna é crucial para avaliar o risco fetal⁷.

Se a IgG específica está negativa e somente a IgM está positiva, nova testagem deve ser realizada para diagnosticar infecção recente, em função da não especificidade da IgM. Se a sorologia materna inicial mostra IgG positiva e IgM negativa, isto indica infecção

antes da gestação. Quando IgG e IgM estão positivas, são necessários novos testes para estimar o momento da infecção em relação à gestação. A presença de IgM positiva, que pode persistir por anos, não é evidência de toxoplasmose recente. Algoritmo de interpretação com diferentes métodos para titular imunoglobulinas, IgG avides e testes sorológicos sequenciais devem ser usados para determinar o momento da infecção na gestação⁸. Deve-se realizar a avides para IgG na suspeita de toxoplasmose, quando a idade gestacional é inferior à 16 semanas. Acima de 16 semanas, não permite concluir se a infecção ocorreu recentemente ou se ocorreu antes da gestação⁹. O laboratório do Município de São Paulo classifica em alta, moderada e baixa, a avides para IgG na toxoplasmose. É considerado índice alto quando maior ou igual a 60%, moderado entre 50 e 59,9% e baixo quando inferior à 50%. A avides alta em gestação de até 16 semanas sugere improvável infecção na gestação. Frente à avides baixa ou moderada até esta idade gestacional, há possibilidade de infecção recente e portanto necessidade de instituir tratamento medicamentoso¹⁰.

Profilaxia e Tratamento

Não é possível afirmar com base em pesquisa randomizadas e controladas que o tratamento da toxoplasmose na gestação, previne a transmissão e a infecção para o feto, mas existem estudos mostrando que a toxoplasmose congênita é menos frequente nas gestantes tratadas quando comparadas à não tratadas. No Brasil, inquéritos epidemiológicos em gestantes tem demonstrado alta prevalência para toxoplasmose (50 a 70%) o que reflete 30 a 50% de gestantes susceptíveis a adquirirem infecção aguda durante a gestação⁹.

O tratamento profilático da toxoplasmose na gestação inclui a espiramicina(E) ou a pirimetamina + sulfodiazina(PS). A associação PS é usada especialmente quando existem evidências ou alta probabilidade de comprometimento fetal, uma vez que a espiramicina não atravessa a barreira placentária. No entanto, com esta associação (PS) é maior a frequência de eventos adversos, incluindo uma maior toxicidade da medula óssea e, em função disto, associa-se o ácido fólico com o objetivo de prevenir esta ocorrência^{11,12,13,14,15,16}.

O Fluxograma para abordagem diagnóstica e tratamento da toxoplasmose na gestação encontra-se nos *anexo 1 e 2*.

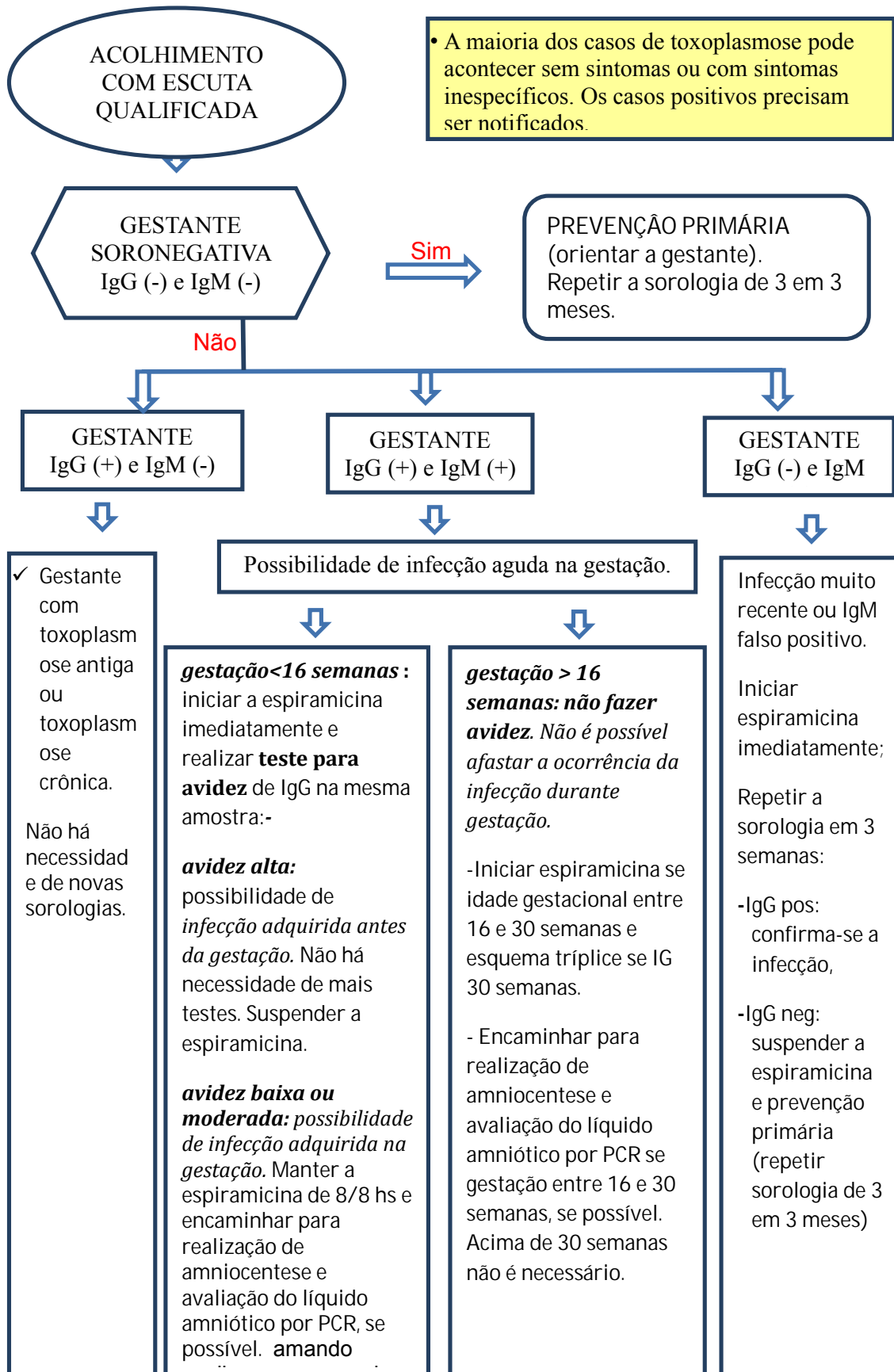
Monitoramento do Recém-Nascido na Toxoplasmose Congênita

As manifestações da toxoplasmose congênita podem surgir ao nascimento, durante a infância, ou até vários anos mais tarde (nesses casos, geralmente a retinocoroidite). Sendo assim, sugere-se que os lactentes nascidos de mães com comprovada ou provável infecção toxoplásmica sejam monitorados, no mínimo, por um ano, com avaliação clínica (incluindo avaliação oftalmológica e neurológica) e testes sorológicos periódicos, para diagnosticar e tratar a infecção o mais cedo possível.¹⁷

Bibliografia

1. Hampton,MM. Neonatal Netw.2015;34(5):274-8.
2. Thiebaut R, Leproust S, et al. Lancet. 2007;369(9556):115–122.
3. Baril L, Ancelle T, Goulet V, et al. J Infect Dis. 1999;31(3):305–309.
4. Cook AJ, Gilbert RE, Buffolano W, et al.. BMJ. 2000;321(7254):142–147.
5. Bobic B, Nikolic A, Djurkovic-Djakovic O. Srp Arh Celok Lek. 2003;131(3–4):162–167.
6. Paquet C, Yudin MH. J Obstet Gynaecol Can. 2013;35(1):78–79.
7. Peyron,F, L’ollivier,C , Mandelbrot,L . Et al. Pathogens, 2019, 8, 24.
8. Montoya, J.G.; Remington, J.S. Clin. Infect. Dis. Off. Publ. Infect. Dis. Soc. Am. 2008, 47, 554–566.
9. Beck S, Konopka CK, Silva AK, Diehl FP. Importância do rastreamento sorológico da toxoplasmose em gestantes atendidas em ambulatório de pré-natal de alto risco. Revista Saúde. Santa Maria. 2010;36(1):29-36.
10. REFERENCIA DO LABORATÒRIO SMS
11. Avelino MM, Amaral WN, Rodrigues IM, et al.BMC Infect Dis. 2014;14:41.
12. Rodrigues IM, Costa TL, Avelar JB, et al. BMC Infect Dis. 2014;14:349.
13. Avci ME, Arslan F, Ciftci S, et al. J Matern Fetal Neonatal Med. 2016;29(13):2073–2076.
14. Peyron F, McLeod R, Ajzenberg D, Contopoulos-Ioannidis D, Kieffer F, Mandelbrot L, et al. (2017) Congenital Toxoplasmosis in France and the United States: One Parasite, Two Diverging Approaches. PLoS Negl Trop Dis 11(2): e0005222. doi:10.1371/journal.pntd.0005222.
15. Brasil. Ministério da Saúde. Protocolos da Atenção Básica: Saúde das Mulheres, Instituto Sírio Libanês de Ensino e Pesquisa – 1ª. ed. 1ª. reimpr- Brasília:Ministério da Saúde,2016.
16. Febrasgo, 2017. Acesso em 10/07/2019. Disponível em: <https://www.febrasgo.org.br/pt/noticias/item/185-toxoplasmose>.
17. Amendoeira MR, Coura LF. A brief review on toxoplasmosis in pregnancy. Scientia Medica. Porto Alegre. 2010;20(1):113-9.

ANEXO I. FLUXOGRAMA: RASTREAMENTO DIAGNÓSTICO E TRATAMENTO DA TOXOPLASMOSE NA GESTAÇÃO (adaptado de Protocolos da Atenção Básica. Ministério da Saúde. Brasil. 2016⁴⁴)



• A maioria dos casos de toxoplasmose pode acontecer sem sintomas ou com sintomas inespecíficos. Os casos positivos precisam ser notificados.

ANEXO 2. DOSES E RECOMENDAÇÕES^{13, 14,15}

- Confirmada a infecção aguda antes da 30^a semana, deve-se manter a espiramicina (1 g –3.000.000 UI), de 8/8 horas, via oral, continuamente até o final da gravidez.
- Se a infecção se der após a 30^a semana *ou* comprovação de comprometimento fetal, recomenda-se instituir o tratamento tríplice materno: pirimetamina (25 mg), de 12/12 horas, por via oral; sulfadiazina (1.500 mg), de 12/12 horas, por via oral; e ácido fólico (10 mg/dia) – este imprescindível para a prevenção de aplasia medular causada pela pirimetamina.
- Não utilizar a pirimetamina no primeiro trimestre.
- Se há suspeita de infecção aguda materna, deve-se encaminhar a gestante para centro especializado em medicina fetal para realização de amniocentese, visando avaliar a presença de infecção fetal por análise do líquido amniótico por meio de PCR.
- Se idade gestacional > 30 semanas, não é necessário avaliar o líquido amniótico. Inicia-se esquema tríplice pela alta probabilidade de infecção fetal.
- Gestantes imunes devem receber profilaxia nos casos de imunossupressão, como as portadoras de HIV. Nestes casos há risco de reativação da doença com possibilidade de transmissão vertical. Estas pacientes devem ser avaliadas individualmente de acordo com a contagem de linfócitos CD4. Nos casos de soro-conversão acima de 30 semanas, quando não está indicado o procedimento invasivo, o tratamento deve ser iniciado mesmo sem a confirmação da infecção fetal.
- Durante o tratamento com o esquema tríplice é necessário realizar hemograma com leucograma a cada duas semanas para rastrear anemia megaloblástica e neutropenia. Frente a anemia megaloblástica ou neutropenia inferior a 1500/mm³, deve-se suspender a PS, manter o ácido fólico e introduzir espiramicina. Novo teste deve ser realizado após uma semana e reiniciar tratamento anterior de acordo com o resultado.
- Acompanhar com ultrassonografia para avaliação de alterações morfológicas fetais.