

Secretaria Municipal da Saúde

TOXOPLASMOSE NA GESTAÇÃO

OUTUBRO/2023

Área Técnica de Saúde da Mulher
COORDENADORIA DA ATENÇÃO BÁSICA

ATITUDE PRÁTICA DA ATENÇÃO BÁSICA FRENTE ÀS POSSÍVEIS SOROLOGIAS DE RASTREAMENTO DE TOXOPLASMOSE NA GESTAÇÃO

ÁREA TÉCNICA DA SAÚDE DA MULHER DA PREFEITURA MUNICIPAL DE SÃO PAULO

- SONIA RAQUEL W. C. M. LEAL
- CLAUDIA MARIA RICARDO SERAFIM GIACCO

COLABORADORES - MÉDICOS RESIDENTES DE GINECOLOGIA E
OBSTETRÍCIA DO HOSPITAL MATERNIDADE LEONOR MENDES DE BARROS

- CARLOS ROBERTO VISSECHI FILHO
- GIOVANNA GONZALEZ RODRIGUES

TOXOPLASMOSE NA GESTAÇÃO

A toxoplasmose é uma doença infecto parasitária causada pelo protozoário *Toxoplasma gondii*, que incide globalmente e apresenta alta prevalência no território brasileiro¹. Embora de etiologia multifatorial, a infecção materna, primariamente, associa-se ao consumo de carne crua, frutas/vegetais e água contaminados.

A transmissão interpessoal é rara, porém é possível ocorrer a transmissão transplacentária. Em se tratando da gestação, a forma aguda da doença é prejudicial ao desenvolvimento fetal, podendo resultar em largo espectro de manifestações que variam desde o quadro assintomático ou infecção neonatal moderada até a clássica tríade: hidrocefalia, calcificações intracranianas e coriorretinite.

A toxoplasmose congênita, evento raro, pode causar lesões neurológicas severas ou doenças oculares, assim como anomalias cardíacas e cerebrais. Tendo, em suas formas mais severas, o comprometimento neurológico permanente com convulsões e cegueira. Quanto mais cedo ocorre a infecção e a soroconversão na gestação, piores são as repercussões fetais. Já a transmissão fetal e, subsequente, infecção são mais frequentes nas fases mais tardias da gestação, apesar de menos graves^{2, 3}.

Prevenção primária da infecção na gestante

Os principais fatores de risco estão relacionados a fatores de higiene, como a exposição às carnes cruas (porco, cordeiro, carneiro, vaca, peixes, crustáceos), o uso de utensílios inadequadamente limpos no preparo dos alimentos, lavagem incorreta das mãos, consumo de água não filtrada e contato com o solo de forma desprotegida. Em menor escala, a exposição às fezes de gato e viagens para áreas com alta prevalência também estão associadas à infecção materna. Vale ressaltar que o contato com as fezes dos gatos pode ocorrer também através dos pelos dos cachorros, que se contaminam com oocistos através dos hábitos de esfregar-se em fezes durante os passeios, denominado xenosmofilia.

Como medida preventiva primordial está a educação das mães. Orienta-se^{4,5,6}:

- Não ingerir carnes cruas, incluindo peixes e crustáceos, ou mal passadas 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;
- Usar luvas quando for mexer no jardim ou em vasos com terra;
- Evitar contato com as fezes de gatos ou de outros felinos, bem como atentar-se ao comportamento dos cães nos passeios para evitar o contato com as fezes dos gatos através de seus pelos.
- 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*;
- 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

A patogenicidade da toxoplasmose gira em torno de 30%, isto é, somente 3 em cada 10 mulheres infectadas com toxoplasmose apresentam sinais clínicos.

Isto torna o rastreamento sorológico o método mais efetivo para detectar a toxoplasmose. Vale ressaltar, também, que como o objetivo é diminuir as repercussões que tal doença pode causar o rastreamento com imunoglobulinas para toxoplasmose, IgG e IgM, se torna essencial e deve ser oferecido já na primeira visita de pré-natal, o mais precocemente possível, e primordialmente ainda no início do primeiro trimestre⁷, para que se possa tomar providências efetivas, ainda no início da infecção, caso houver.

Após a infecção primária, o parasita pode ultrapassar a barreira placentária, quanto maior a idade gestacional e, conseqüentemente, a maturidade placentária, mais fácil essa passagem. Isto implica em maior taxa de infecção em idades gestacionais maiores. No 1º, 2º e 3º trimestre de gestação, o risco de infecção fetal é de 17%, 25% e 65%, respectivamente, nas últimas 4 semanas de gestação essa taxa pode chegar a 90%⁸.

A infecção fetal no início da gravidez pode ocasionar aborto espontâneo ou danos cerebrais, implicações mais graves. Já as infecções fetais que ocorrem no final da gravidez são frequentes, mas geralmente subclínicas. Desse modo, a idade gestacional é fator importante no momento da infecção materna na avaliação do risco fetal⁹.

São quatro as possibilidades sorológicas que se pode encontrar no rastreamento.

IgM e IgG negativos	IgM positivo e IgG positivo	IgM negativo e IgG positivo	IgM positivo e IgG negativo
paciente suscetível	soroconversão ou infecção antiga com reinfeção	cicatriz sorológica	falso positivo ou infecção recente

1) Gestante soronegativa (IgM e IgG Negativos)

Nesse caso, considera-se a gestante suscetível à toxoplasmose. O pilar primordial é orientar a mãe quanto às medidas de prevenção da infecção. Além disso, o pré-natal deverá realizar o rastreamento sorológico sequencial, com IgM e IgG, preferencialmente mensal ou no mínimo trimestral ⁶.

2) Gestante possivelmente infectada (IgM e IgG Positivos)

Nesse caso, são necessários novos testes para estimar o momento da infecção em relação à gestação, estando indicado o início do tratamento. ***A presença de IgM positiva, que pode persistir por anos, não é evidência de toxoplasmose recente***¹¹.

2.1) Idade gestacional < 16 semanas:

Devemos realizar o teste de avides para IgG com o intuito de verificar se a infecção é recente. 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 a 50%. A avides alta em gestação de até 16 semanas sugere improvável infecção na gestação atual. Frente à avides baixa ou moderada até esta idade gestacional, há possibilidade de infecção recente e portanto necessidade de instituir tratamento medicamentoso com Espiramicina¹²

2.1) Idade gestacional > 16 semanas:

Devemos considerar que a gestante apresenta infecção aguda pela toxoplasmose, sem a necessidade de realização do teste de avides. Inicia-se o esquema tríptico com Pirimetamina, Sulfadiazina e Ácido Folínico e encaminha-se a paciente ao pré-natal de alto risco para realização de amniocentese e pesquisa de PCR em líquido amniótico, se idade gestacional entre 16 e 30 semanas ¹¹.

3) Gestante com cicatriz sorológica (IgM Negativo e IgG Positivo)

Paciente apresentou contato com o *T. gondii* previamente à gestação, desenvolvendo anticorpos específicos contra o protozoário, não havendo necessidade de novos exames, após 16 semanas. Caso a IgG positive antes de 16 semanas, realizar o teste de avidéz para verificar se a infecção é prévia ou atual^{1,8,10}.

4) Gestante com infecção recente ou falso-positiva (IgM Positivo e IgG Negativo)

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. Nesta situação, já está indicado o início do tratamento, o qual varia a depender da idade gestacional¹².

Considera-se o IgM um falso positivo e suspende-se o tratamento, se não ocorrer a soroconversão, isto é, o IgG continue negativo. Se o IgG torna-se positivo, estamos diante de uma soroconversão, confirmando, assim, a infecção pelo *T. gondii*. A depender da idade gestacional varia o tratamento, mas é elementar o encaminhamento para o alto risco para condução do pré-natal.

Profilaxia e Tratamento

Não é possível afirmar com base em pesquisas 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 às não tratadas. No Brasil, investigações epidemiológicas em gestantes têm demonstrado alta prevalência para toxoplasmose (50 a 70%), o que reflete 30 a 50% de gestantes suscetíveis a adquirirem infecção aguda durante a gestação¹¹.

Antes de 16 semanas de gestação, a droga de escolha no tratamento profilático da toxoplasmose é a Espiramicina. Após as 16 semanas, sugere-se alterar a medicação para Pirimetamina e Sulfadiazina associadas ao Ácido Fólico (esquema triplice) e realizar a investigação da infecção fetal com idade gestacional

igual ou superior a 18 semanas (e/ou após 4 semanas da infecção materna). Vale ressaltar que a investigação deve ser realizada em um centro de referência.

A investigação fetal é realizada através da amniocentese e avaliação do líquido amniótico por PCR, em serviço especializado, não sendo de responsabilidade do pré natal de baixo risco tal tarefa. Caso a PCR seja positiva para *T. gondii*, o esquema tríplice deverá ser mantido até o parto, sem alternar com Espiramicina. Não há necessidade de suspender a Sulfadiazina um mês antes do parto, como se preconizava antigamente. Se a PCR vier negativa, pode-se retornar à espiramicina, mantendo-a até o parto. Caso a infecção ocorra no terceiro trimestre da gestação, já se indica iniciar o esquema tríplice, sem necessitar de amniocentese.

O esquema tríplice é usado especialmente quando existem evidências ou alta probabilidade de comprometimento fetal, uma vez que a Espiramicina não atravessa a barreira placentária. Vale ressaltar que o Ácido Folínico é associado a Sulfadiazina e a Pirimetamina com o objetivo de prevenir a ocorrência de eventos adversos, como a aplasia medular ^{13,14,15,16,17, 18}.

O tratamento antiparasitário eleito possui a capacidade de atravessar a barreira placentária, atingindo elevadas concentrações nos tecidos, diminuindo o risco de alterações fetais em até 70%⁶.

O esquema tríplice é administrado nas seguintes doses:

- Sulfadiazina, 3 g ao dia;
- Pirimetamina, 50 mg ao dia;
- Ácido folínico, 15 mg ao dia durante todo período de uso da Pirimetamina até 01 semana após a sua interrupção (podendo a dose ser aumentada por surgimento de neutropenia, anemia e/ou plaquetopenia).

Os principais efeitos adversos que podemos encontrar são:

- Sintomas gastrointestinais: náuseas, êmese, dor abdominal, anorexia, que podem acometer 1 a 2% das gestantes, mas não necessariamente estão associados ao tratamento.
- Sintomas cutâneos: exantemas papulares, vesiculares e bolhosos podem ocorrer em 2 a 3% dos casos. A síndrome de Stevens-Johnson, embora rara, pode ocorrer.
- Alterações no sistema hematopoiético: neutropenia, anemia e trombocitopenia podem ocorrer em 0,1% dos casos. Devido a isso, ao se instaurar o tratamento tríplice, é necessário um acompanhamento quinzenal, solicitando hemograma para a gestante a cada 15 dias para monitoramento;

Caso as drogas de primeira escolha estejam indisponíveis, recomenda-se a utilização das drogas Sulfametoxazol 800mg associado ao Trimetoprima 160 mg e à Espiramicina 500 mg¹⁸.

O Fluxograma para abordagem diagnóstica e tratamento da toxoplasmose na gestação encontra-se nos anexos 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 ¹⁹.

Notificação da Toxoplasmose Gestacional e Congênita

Com a publicação da Portaria nº 204, de 17 de fevereiro de 2016, pela Nota Informativa CGDT/DEVIT/SVS/MS nº 26 e Portaria nº 3.502, de 19 de dezembro de 2017, a toxoplasmose gestacional e congênita passaram a ser de notificação compulsória. Os casos suspeitos, prováveis e confirmados de toxoplasmose gestacional são de notificação compulsória imediata (24 horas) ¹.

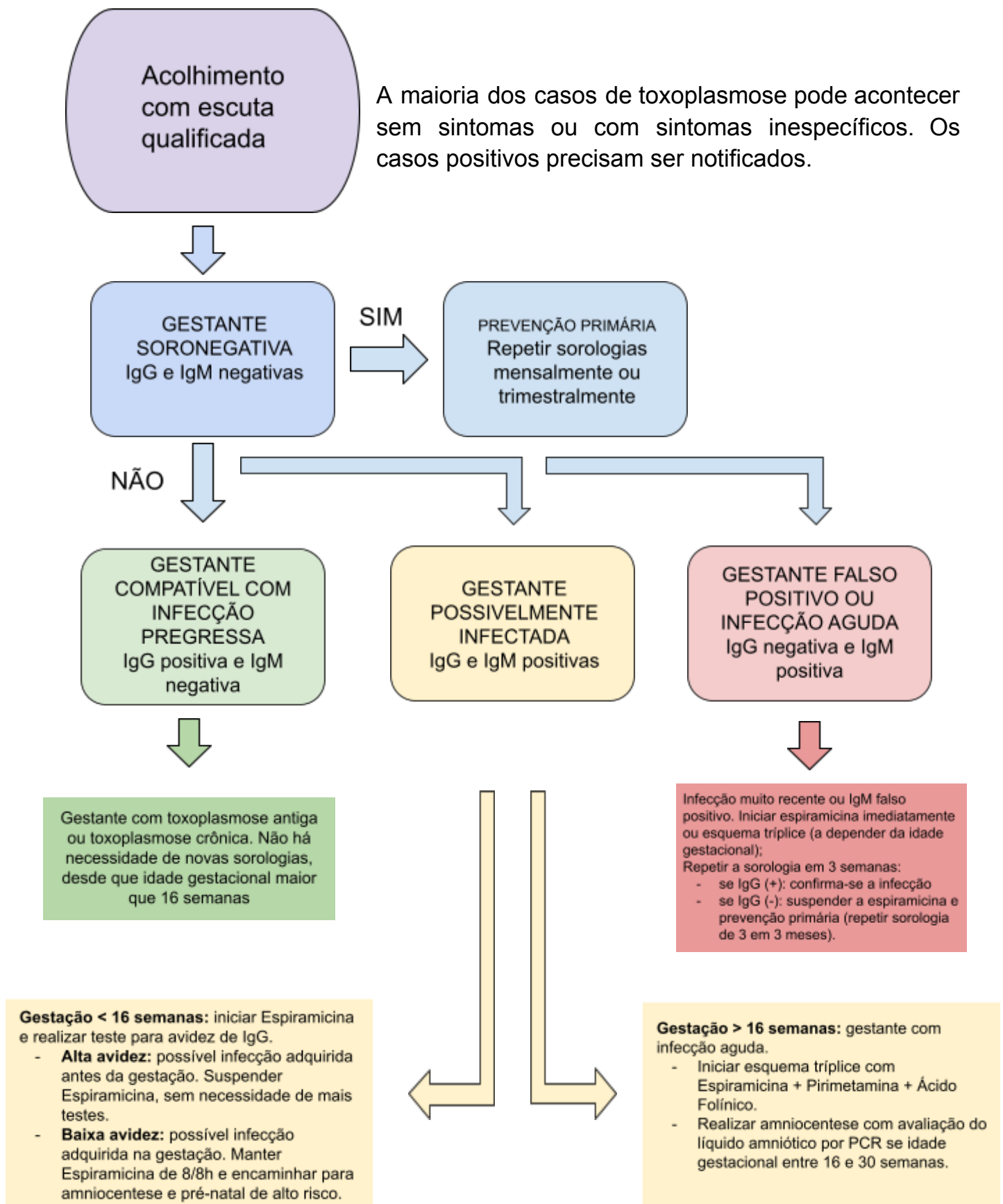
Bibliografia

1. BOLETIM EPIDEMIOLÓGICO PAULISTA • EDIÇÃO TEMÁTICA • SÉRIE HISTÓRICA 2010/2022 • CVE Informe Epidemiológico Toxoplasmose adquirida na gestação e Toxoplasmose Congênita Série Histórica 2010 – 2021
2. Hampton,MM. Neonatal Netw.2015;34(5):274-8.
3. Thiebaut R, Leproust S, et al. Lancet. 2007;369(9556):115–122.
4. Baril L, Ancelle T, Goulet V, et al. J Infect Dis. 1999;31(3):305–309.
5. Cook AJ, Gilbert RE, Buffolano W, et al.. BMJ. 2000;321(7254):142–147.

6. Manual de gestação de alto risco [recurso eletrônico] / Ministério da Saúde, Secretaria de Atenção Primária à Saúde. Departamento de Ações Programáticas. – Brasília : Ministério da Saúde, 2022.
7. Bobic B, Nikolic A, Djurkovic-Djakovic O. Srp Arh Celok Lek. 2003;131(3–4):162–167.
8. Boyer KM. Congenital toxoplasmosis: Current status of diagnosis, treatment, and prevention. Semin Pediatr Infect Dis Philadelphia. 2000;11(3):165-71.Doi:<https://doi.org/10.1053/pi.2000.6226>
9. Peyron,F, L'ollivier,C , Mandelbrot,L . Et al. Pathogens, 2019, 8, 24.
10. Montoya, J.G.; Remington, J.S. Clin. Infect. Dis. Off. Publ. Infect. Dis. Soc. Am. 2008, 47, 554–566.
- 11.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.
12. REFERÊNCIA DO LABORATÓRIO SMS
13. Avelino MM, Amaral WN, Rodrigues IM, et al.BMC Infect Dis. 2014;14:41. Rodrigues IM, Costa TL, Avelar JB, et al. BMC Infect Dis. 2014;14:349.
14. Avci ME, Arslan F, Ciftci S, et al. J Matern Fetal Neonatal Med. 2016;29(13):2073– 2076
15. 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 bApproaches. PLoS Negl Trop Dis 11(2): e0005222.doi:10.1371/journal.pntd.0005222
16. 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.
17. Febrasgo, 2017. Acesso em 28/09/2023. Disponível em: <https://www.febrasgo.org.br/pt/noticias/item/185-toxoplasmose>.
18. NOTA TÉCNICA Nº 14/2020-COSMU/CGCIVI/DAPES/SAPS/MS Trata-se de Nota Técnica que apresenta fluxograma de diretriz Nacional, para a condução clínica do diagnóstico e tratamento da Toxoplasmose Gestacional e Congênita. <https://saude.rs.gov.br/upload/arquivos/202112/17150626-nota-tecnica-n-14-2020-cosmu-cgcivi-dapes-saps-ms-2.pdf>
19. Amendoeira MR, Coura LF. A brief review on toxoplasmosis in pregnancy. Scientia Medica. Porto Alegre. 2010;20(1):113-9

ANEXO 1. FLUXOGRAMA: RASTREAMENTO DIAGNÓSTICO E TRATAMENTO DA TOXOPLASMOSE NA GESTAÇÃO

(adaptado de Manual de gestação de alto risco. Ministério da Saúde. Brasil. 2022⁶)



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

DOSES:

- O tratamento materno **até 16 semanas** de gestação deve ser realizado única e exclusivamente com **Espiramicina 500 mg na dose de 02 comprimidos de 8/8h**. Não há evidências científicas que respaldam a utilização de outras drogas.
- O tratamento fetal de primeira escolha, indicado para **gestantes acima de 16 semanas**, é o **Esquema Tríplice** com Sulfadiazina + Pirimetamina + Ácido Folínico, nas seguintes doses:
 - Sulfadiazina 500 mg 2 comprimidos de 8/8h.
 - Pirimetamina 25 mg 2 comprimidos ao dia.
 - Ácido Folínico 15 mg 1 comprimido ao dia até 1 semana após interrupção da Pirimetamina.
- Em caso de indisponibilidade das medicações que compõem o Esquema Tríplice, opta-se pela utilização das seguintes drogas:
 - Sulfametoxazol 400 mg + Trimetoprim 80 mg 2 comprimidos de 12/12h OU Sulfametoxazol 800 mg + Trimetoprim 160 mg 1 comprimido de 12/12h.
 - Espiramicina 500 mg 2 comprimidos de 8/8h.

RECOMENDAÇÕES:

- Encaminhar as gestantes com suspeita de infecção aguda 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 disponível. Após 30 semanas de idade gestacional, não há necessidade de realização da amniocentese pela alta probabilidade de infecção fetal.
- Durante o tratamento com o esquema tríplice é necessário realizar hemograma a cada duas semanas para rastrear anemia megaloblástica e neutropenia e verificar a necessidade de suspender a Pirimetamina e a Sulfadiazina, manter o Ácido Folínico e introduzir Espiramicina.
- Gestantes imunes à toxoplasmose com histórico de imunossupressão devem receber profilaxia devido ao risco de reativação da doença com possibilidade de transmissão vertical.
- Realizar ultrassonografias periódicas para avaliação de alterações morfológicas fetais.