

Alterações clínicas em crianças com toxoplasmose congênita na cidade de Cascavel/PR

Clinical alterations in children with congenital toxoplasmosis in the city of Cascavel/PR

Alteraciones clínicas en niños con toxoplasmosis congénita en la ciudad de Cascavel/PR

Recebido: 18/05/2023 | Revisado: 26/05/2023 | Aceitado: 27/05/2023 | Publicado: 31/05/2023

Mariana Pastre Sponchiado

ORCID: <https://orcid.org/0009-0005-8389-8200>
Centro Universitário Fundação Assis Gurgacz, Brasil
E-mail: marianasponchiado3007@gmail.com

Alliny Beletini Da Silva

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-2115-9673>
Centro Universitário Fundação Assis Gurgacz, Brasil
E-mail: ally_beletini@hotmail.com

Resumo

A toxoplasmose, uma antropozoonose causada pelo protozoário *Toxoplasma gondii*, é uma infecção frequente em todo o mundo. Na maioria dos casos, não traz repercussões importantes para o paciente, exceto em indivíduos imunodeprimidos e fetos, os quais podem apresentar graves sequelas. A principal fonte de infecção materna é a ingestão do parasita na forma de bradizoíta, contido em carnes ou em seus produtos crus ou malcozidos. A transmissão fetal relaciona-se diretamente à idade gestacional na qual ocorreu a infecção materna, sendo maior o risco no terceiro trimestre. Sabe-se que a infecção pelo protozoário nas crianças pode apresentar-se de diversas formas, variando de morte após o nascimento, sobrevida com dano cerebral ou doença leve à subclínica, frequentemente com alteração ocular. O estudo foi realizado por 1 (um) ano, com análise de prontuários, sendo realizada uma análise estatística descritiva qualitativa e quantitativa, de crianças nascidas entre os anos 2019 a 2021 foram diagnosticados com toxoplasmose congênita. O método de seleção das pacientes foi feito por meio do diagnóstico de toxoplasmose congênita confirmado ao qual pacientes são acompanhadas no Centro Especializado De Doenças Infecto-Parasitárias (CEDIP) da cidade de Cascavel/PR. O estudo buscou avaliar as alterações clínicas em crianças com toxoplasmose congênita.

Palavras-chave: Toxoplasmose; Gestação; *Toxoplasma gondii*; Alterações clínicas.

Abstract

Toxoplasmosis, an anthrozoosis caused by the protozoan *Toxoplasma gondii*, is a frequent infection worldwide. In most cases, it does not have major repercussions for the patient, except in immunosuppressed individuals and fetuses, which may have serious sequelae. The main source of maternal infection is the ingestion of the parasite in the form of bradyzoite, contained in meat or its raw or undercooked products. Fetal transmission is directly related to the gestational age at which the maternal infection occurred, with the highest risk in the third trimester. It is known that infection by the protozoan in children can present in different ways, ranging from death after birth, survival with brain damage or mild to subclinical disease, often with ocular alteration. The study was carried out for 1 (one) year, with analysis of medical records, with a qualitative and quantitative descriptive statistical analysis of children born between the years 2019 to 2021 were diagnosed with congenital toxoplasmosis. The method of selection of patients was done through the diagnosis of confirmed congenital toxoplasmosis to which patients are accompanied at the Specialized Center for Infectious and Parasitic Diseases (CEDIP) in the city of Cascavel/PR. The study sought to evaluate clinical changes in children with congenital toxoplasmosis.

Keywords: Toxoplasmosis; Gestation; *Toxoplasma gondii*; Clinical changes.

Resumen

La toxoplasmosis, una antropozoonosis causada por el protozoario *Toxoplasma gondii*, es una infección frecuente a nivel mundial. En la mayoría de los casos no tiene mayor repercusión para el paciente, excepto en inmunodeprimidos y fetos, que pueden tener graves secuelas. La principal fuente de infección materna es la ingestión del parásito en forma de bradizoíta, contenido en la carne o sus productos crudos o poco cocidos. La transmisión fetal está directamente relacionada con la edad gestacional en que ocurrió la infección materna, con el mayor riesgo en el tercer trimestre. Se sabe que la infección por el protozoario en niños puede presentarse de diferentes formas, que van desde la muerte después del nacimiento, supervivencia con daño cerebral o enfermedad leve hasta la enfermedad subclínica, muchas veces con alteración ocular. El estudio se realizó durante 1 (un) año, con análisis de historias clínicas, con análisis estadístico descriptivo cualitativo y cuantitativo de los niños nacidos entre los años 2019 a 2021 fueron

diagnosticados con toxoplasmosis congénita. El método de selección de los pacientes se hizo a través del diagnóstico de toxoplasmosis congénita confirmada a la que los pacientes son acompañados en el Centro Especializado de Enfermedades Infecciosas y Parasitarias (CEDIP) en la ciudad de Cascavel/PR. El estudio buscó evaluar los cambios clínicos en niños con toxoplasmosis congénita.

Palabras clave: Toxoplasmosis; Gestación; *Toxoplasma gondii*; Cambios clínicos.

1. Introdução

A toxoplasmose congênita é prevalente no Brasil e estima-se que nasçam entre 5 e 23 crianças infectadas a cada 10 mil nascidos vivos (FEBRASGO; 2021). A prevalência da doença varia em função de fatores sociais, econômicos, culturais e climáticos em diferentes regiões (Oréfice et al., 2010).

A toxoplasmose congênita é uma doença infecciosa parasitária causada pelo *Toxoplasma gondii*, parasita intracelular obrigatório, cujos hospedeiros definitivos são os felídeos e os hospedeiros intermediários são o homem, outros mamíferos e as aves (Sousa et al., 2015)

Nos humanos, uma das possibilidades de transmissão é a materno-fetal onde o parasita, adquirido por meio da primoinfecção da mãe, durante a gestação ou próximo à concepção, por reativação de infecção prévia em mães imunodeprimidas, ou ainda por reinfeção de uma gestante com uma nova cepa devido a ingestão de alimentos contaminados, consegue ultrapassar a barreira placentária infectando o concepto (Ducournau et al., 2020).

Além da realização do diagnóstico durante a gestação, a orientação durante o pré-natal pode resultar em mudanças de hábitos simples para evitar a TOG, devido ao desconhecimento dos principais fatores de risco para a toxoplasmose.

A frequência de infecção fetal aumenta com o avanço da idade gestacional no momento da infecção materna e o risco de desenvolver doença congênita diminui com a idade gestacional (FEBRASGO; 2021).

A forma subclínica (assintomática) da doença ocorre em 70-90% dos casos. Entretanto, se essas crianças não forem diagnosticadas e tratadas precocemente, 85% poderão desenvolver infecções oculares durante a infância e adolescência e 40% apresentarão sequelas neurológicas posteriores. As principais características da toxoplasmose congênita são: alterações neurológicas, alterações oftalmológicas e outros sintomas que incluem prematuridade, retardo do crescimento intrauterino, anemia, trombocitopenia, aumento do volume abdominal, aumento dos gânglios, icterícia, surdez neurosensorial, entre outros (FEBRASGO; 2021; Filho, et al., 2017).

Dessa forma, no Brasil, o Ministério da Saúde recomenda que a triagem pré-natal seja feita trimestralmente em pacientes susceptíveis, de modo a rastrear as pacientes como forma de controle da toxoplasmose congênita (Ministério da Saúde, 2020). O diagnóstico precoce através de métodos imunoenzimáticos padronizados permite a inclusão de gestantes com a infecção recente, possibilitando a minimização das complicações clínicas clássicas decorrentes da passagem transplacentária ao feto (Remington et al., 2004).

Desse modo, este estudo buscou avaliar as alterações clínicas em crianças com toxoplasmose congênita na cidade de Cascavel/PR. Foi realizado por 1 (um) ano, com análise de prontuários, sendo feita uma análise estatística descritiva qualitativa e quantitativa, de crianças nascidas entre os anos 2019 a 2021 foram diagnosticados com toxoplasmose congênita. O método de seleção das pacientes foi feito por meio do diagnóstico de toxoplasmose congênita confirmado ao qual pacientes são acompanhadas no Centro Especializado De Doenças Infecto-Parasitárias (CEDIP) da cidade de Cascavel/PR.

2. Referencial Teórico

2.1 Manifestações clínicas

Logo ao nascer, menos de 10% dos recém-nascidos com toxoplasmose congênita apresentam anormalidades ao exame físico. Destes, cerca de um terço mostra um quadro clínico generalizado, comum a outras infecções congênicas, que inclui

hepatomegalia, esplenomegalia, icterícia, lesões purpúricas, síndrome nefrótica e outras alterações sistêmicas, associadas, na grande maioria dos casos, a anormalidades neurológicas e oculares típicas (Bichara, et al, 2014).

Em dois terços dos bebês sintomáticos, as alterações ao exame físico são localizadas no sistema nervoso central e nos olhos, com microcefalia ou hidrocefalia, convulsões, microftalmia, catarata. As investigações complementares em ambos os grupos quase sempre mostram calcificações cerebrais, alterações liquóricas e anormalidades ao exame oftalmológico, principalmente retinocoroidite, podendo ocorrer também opacidades vítreas, atrofia do nervo óptico e outras. Quando não são tratados, os pacientes sintomáticos no período neonatal podem evoluir para retardo mental e perda visual. A deficiência auditiva atualmente é rara, mas ainda pode ser detectada, principalmente nas crianças cujo tratamento não foi precoce e completo (Bichara, et al, 2014).

Mais de 90% dos recém-nascidos infectados por *T. gondii*, portanto, apresentam exame físico normal ao nascimento. Porém, quando submetidos à investigação mais completa, uma grande proporção deles mostra alguma manifestação clínica: retinocoroidite, calcificações cerebrais, dilatação dos ventrículos cerebrais, alterações liquóricas (Bichara, et al, 2014).

A infecção é considerada subclínica quando o paciente não apresenta alterações, nem ao exame físico, nem à investigação diagnóstica. Mas mesmo estes, principalmente se não tratados precocemente, poderão desenvolver manifestações oculares e, menos frequentemente, neurológicas, no decorrer de meses ou anos (Bichara, et al, 2014).

2.2 Diagnóstico

O diagnóstico da infecção pelo *T.gondii* baseia-se frequentemente nos resultados sorológicos. Investiga-se a detecção de anticorpos contra o protozoário das classes IgG, IgM. No caso dos pacientes imunocomprometidos, o diagnóstico é realizado, quase sempre, pela detecção do DNA do parasito por meio de PCR, isolamento do parasito e histologia (Oréfice et al., 2010).

A presença de IgM anti-*T. gondii* no soro do neonato é indicativa de infecção congênita, uma vez que esses anticorpos não atravessam a barreira placentária. Entretanto, a IgG materna sempre está presente no soro dos lactentes, mesmo dos não infectados, sendo que nestes a IgG anti-*T. gondii* negativa-se antes dos 12 meses de idade. Nos casos de infecção congênita, a IgG continua reagente após o primeiro ano de vida. Por outro lado, uma IgM anti-*T. gondii* não reagente no neonato não exclui a possibilidade de toxoplasmose congênita, pois aproximadamente 25% dos bebês infectados já apresentam IgM não reagente no momento do nascimento. Nos neonatos com IgM negativa e avaliação clínica normal, a confirmação sorológica ou exclusão da toxoplasmose congênita pode ser feita pelo acompanhamento mensal da curva de IgG anti-*T. gondii* (De Carvalho et al., 2014).

No diagnóstico do recém-nascido, além dos testes sorológicos, podem ser realizados exames de PCR, estudo do líquido cefalorraquidiano (LCR), ultrassonografia de crânio e tomografia computadorizada de crânio. O estudo do LCR pode mostrar presença de hiperproteinorraquia, que é uma alteração liquórica característica da doença, e de alterações inespecíficas, como xantocromia e pleocitose (De Carvalho et al., 2014).

Para o diagnóstico de infecção fetal pode ser feito através da pesquisa do microrganismo ou de anticorpos contra ele no líquido amniótico e no sangue do cordão umbilical. As possibilidades diagnósticas da infecção fetal pelo *Toxoplasma gondii* dependem dos recursos financeiros e tecnológicos disponíveis. O melhor exame isolado para esse diagnóstico é a reação em cadeia da polimerase (PCR) no líquido amniótico, que pode ser obtido a partir da 12ª semana de gestação. A pesquisa da infecção utilizando o sangue fetal obtido por cordocentese, após 16ª semana, também aumenta a probabilidade diagnóstica, mas deve ser avaliado o risco do procedimento. No sangue fetal, o exame que fornece os melhores resultados é a PCR, podendo ser complementado com a pesquisa de IgM, hemograma fetal (plaquetopenia) e inoculação em cobaia (Souza, 2010).

O exame ecográfico diagnostica as complicações tardias dessa afecção, lideradas por microcefalia com hidrocefalia, calcificações cerebrais, ascite fetal e alterações de ecotextura hepática e esplênica (Souza, 2010).

2.3 Tratamento

A toxoplasmose congênita deve ser tratada com terapêutica específica em todos os recém-nascidos quer na forma sintomática ou subclínica, tendo como finalidade de prevenir as sequelas tardias que possam ocorrer (Souza, 2010).

As drogas utilizadas para o tratamento da toxoplasmose congênita no recém-nascido são: pirimetamina; sulfadiazina; ácido fólico. A pirimetamina e sulfadiazina atuam sinergicamente contra o *Toxoplasma gondii* com uma atividade combinada oito vezes maior do que se fossem utilizadas isoladamente (Souza, 2010).

O esquema recomendado para tratamento da toxoplasmose congênita no recém-nascido é: pirimetamina 2 mg/Kg/dia, via oral, nos primeiros dois dias, seguido por 1 mg/Kg/dia por dois ou seis meses e, após, 1 mg/Kg/dia três vezes por semana; associada à sulfadiazina na dose de 100 mg/Kg/dia, via oral, de 12/12 horas; ácido fólico 10 a 20 mg/dia, via oral, três vezes por semana pelo período de um ano (Souza, 2010).

Se houver confirmação de infecção fetal, o Ministério da Saúde recomenda instituir o tratamento tríplice materno (pirimetamina, 25 mg de 12/12 horas por via oral; sulfadiazina, 3 g/dia, via oral, divididas em duas tomadas e ácido fólico, 10 mg/dia) (Souza, 2010).

3. Metodologia

O estudo foi realizado por 1 (um) ano, com análise de prontuários de crianças nascidas entre os anos 2019 e 2021 foram diagnosticados com toxoplasmose congênita. O método de seleção das pacientes foi feito por meio do diagnóstico de toxoplasmose congênita confirmado ao qual pacientes são acompanhadas no Centro Especializado De Doenças Infecto-Parasitárias (CEDIP) da cidade de Cascavel/PR. O estudo buscou avaliar as alterações clínicas em crianças com toxoplasmose congênita.

Em relação as informações obtidas por meio de prontuários, foi realizada uma análise estatística descritiva qualitativa e quantitativa, com o objetivo de verificar aspectos relevantes à pesquisa (Pereira A. S. et al. 2018; Estrela, C. 2018; Severino, A. J. 2018).

Foram incluídos na pesquisa pacientes com diagnóstico confirmatório de toxoplasmose congênita com: IgM reagente ao nascimento e mãe com sorologia para toxoplasmose reagente.

Foram excluídos da pesquisa pacientes com diagnóstico suspeito e não confirmatório de toxoplasmose congênita.

Esses elementos têm caráter público, por isso, não foi necessário requisitar pedido para usá-los. Como esta pesquisa lidou com seres humanos, está em consonância com a Resolução 466/12 do Conselho Nacional de Saúde e foi aprovada pelo Comitê de Ética e Pesquisa Assis Gurgacz, sobre o número do parecer: 5.674.697. Os dados foram digitalizados, organizados em figuras, distribuídos pela frequência de informações e posteriormente analisados.

4. Resultados e Discussão

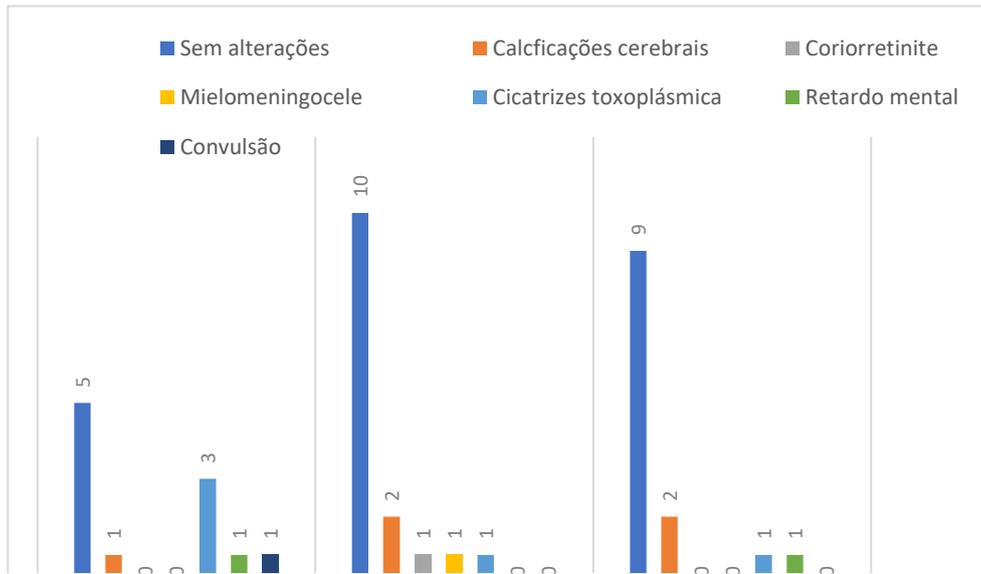
No ano de 2019 9 crianças nascidas no município de Cascavel/PR tiveram com o diagnóstico de toxoplasmose congênita. Sendo que 5 não apresentaram alterações, 1 convulsão, 1 cicatriz toxoplásmica no olho direito, 1 toxoplásmica no olho esquerdo e 1 mesma criança apresentou calcificações cerebrais, retardo mental I e toxoplásmica em ambos os olhos (Figura 1).

Já no ano de 2020 13 crianças nascidas no município de Cascavel/PR apresentaram o diagnóstico de toxoplasmose congênita dentre elas 10 não apresentarem nenhuma alteração, 1 cicatriz toxoplásmica no olho direito, 1 calcificações cerebrais

e uma mesma criança apresentou calcificações cerebrais, coriorretinite e mielomeningocele (Figura 1).

No ano de 2021 13 crianças nascidas no município de Cascavel/PR houveram com o diagnóstico de toxoplasmose congênita. Sendo que 9 não apresentaram alterações, 2 calcificações cerebrais, 1 retardo mental, 1 cicatriz toxoplásmica no olho direito (Figura 1).

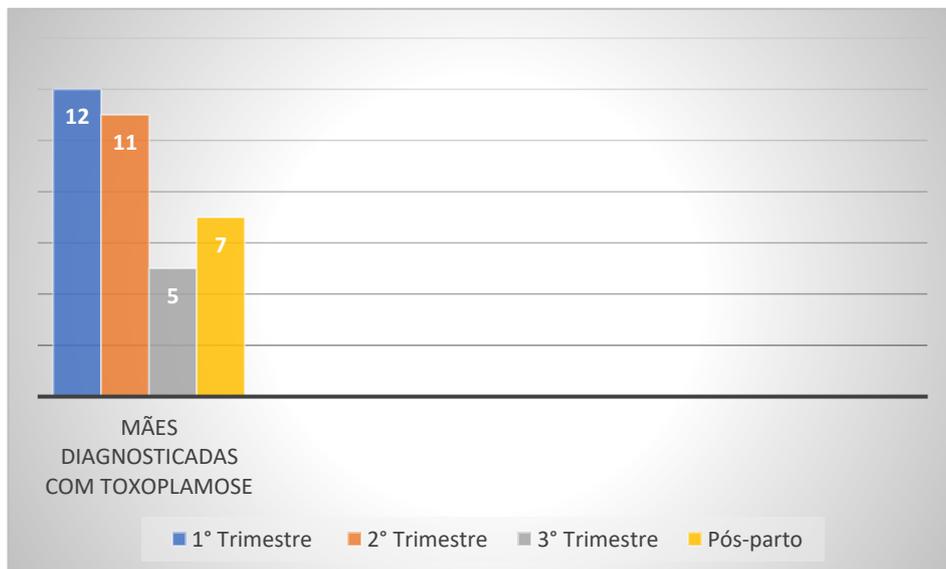
Figura 1 - Alterações clínicas nas crianças nascidas nos anos de 2019, 2020 e 2021, na cidade de Cascavel/PR com o diagnóstico de toxoplasmose congênita.



Fonte: Autores.

O segundo ponto abordado foi o trimestre gestacional que as mães foram diagnosticadas. A grande maioria teve o diagnóstico de toxoplasmose no 1º trimestre, totalizando 12 participantes, no 2º trimestre foram 11 participantes, no 3º trimestre 5 e pós-parto 7 participantes (Figura 2).

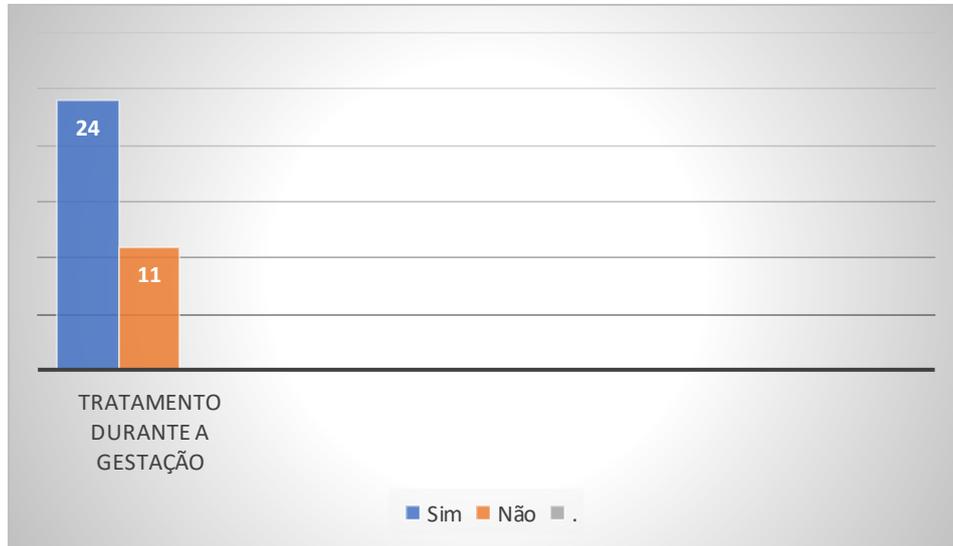
Figura 2 - Trimestre de gestação em que as mães foram diagnosticadas com toxoplasmose gestacional.



Fonte: Autores.

Outra característica materna apontada pelo estudo foi o tratamento na gestação. A grande maioria das participantes realizou tratamento durante a gestação, 24 mães. Apenas 11 mães não realizaram tratamento durante a gestação (Figura 3).

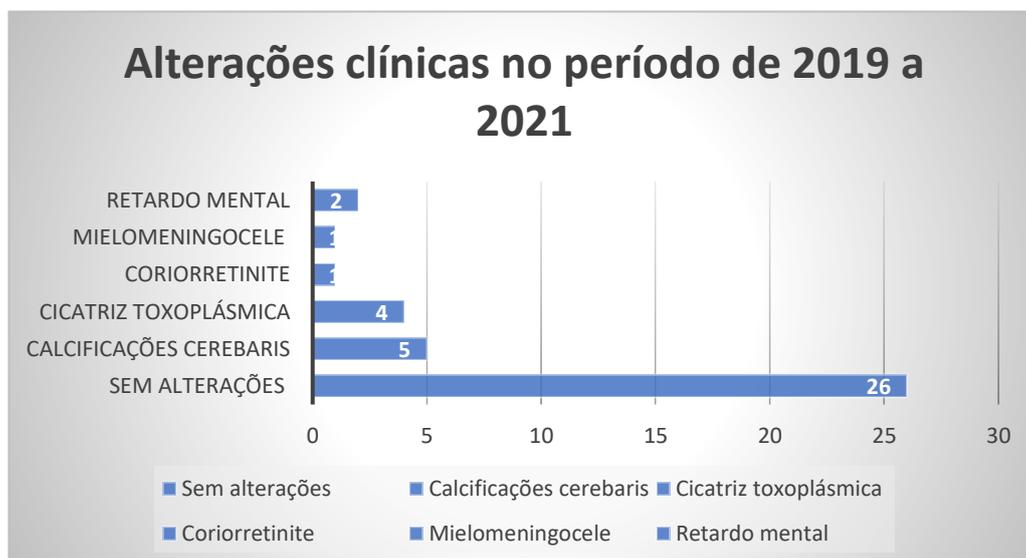
Figura 3 - Tratamento das mães diagnosticadas com toxoplasmose gestacional durante a gestação.



Fonte: Autores.

Ao total, foram 35 crianças nascidas entre os anos de 2019 a 2021 diagnosticadas com toxoplasmose congênita na cidade de Cascavel/PR e que fazem acompanhamento no Centro Especializado De Doenças Infecto-Parasitárias (CEDIP) do município. Destas 26 crianças, 24 não apresentaram alterações, 5 calcificações cerebrais, 2 retardo mental, 1 convulsão, 1 coriorretinite, 1 mielomeningocele, 3 cicatrizes toxoplásmica no olho direito, 1 cicatriz toxoplásmica no olho esquerdo e 1 cicatrizes toxoplásmica em ambos os olhos. Sendo que 2 das crianças apresentaram mais de uma manifestação clínica (Figura 4).

Figura 4 - Alterações clínicas nas crianças nascidas no período de 2019 a 2021, na cidade de Cascavel/PR com o diagnóstico de toxoplasmose congênita.



Fonte: Autores.

5. Conclusão

Após a análise dos dados do presente trabalho foi possível constatar que a toxoplasmose é uma doença ampla, endêmica em todo o mundo e que pode ser transmitida de diversas formas, incluindo a vertical, que dá origem a toxoplasmose congênita. Esta forma possui diversas manifestações, que podem ser organizadas de acordo com a idade gestacional em que a doença foi adquirida.

O estudo apresentou o perfil epidemiológico de gestantes diagnosticadas com toxoplasmose, onde verificou-se que a maior parte das participantes foram diagnosticadas durante o 1º trimestre gestacional e foram tratadas na gestação.

Cerca de 74% das crianças não apresentaram alterações clínicas e as alterações mais comuns foram calcificações cerebrais, cicatriz toxoplásmica, retinocoroidite, retardo mental, convulsão e mielomeningocele.

Assim, devido à presença de sintomas inespecíficos, diversidade de sintomas associados e ausência de manifestações iniciais em alguns casos, um pré-natal bem controlado, com prevenção e diagnóstico precoce realizado por meio de exames laboratoriais são etapas essenciais para um melhor prognóstico das sequelas.

Referências

- Bichara, C. C., Andrade, G. M. Q. & Lago, E. G. (2014). Toxoplasmose Congênita. In: Souza, W. & Belfort Jr, R. Toxoplasmose & Toxoplasma gondii [online]. Editora Fiocruz, 2014. 10, 137-155
- De Carvalho, A. M., Lima, J. S., De Lima, M. S., & Mota, C. d. (2014). Diagnóstico laboratorial da toxoplasmose congênita. *Revista Ciência Saúde Nova Esperança*. 12(1), 90–97.
- Ducournau, C., Moiré, N., Carpentier, R., Cantin, P., Herkt, C., Lantier, I., & Dimier-Poisson, I. (2020). Effective nanoparticle-based nasal vaccine against latent and congenital toxoplasmosis in sheep. *Frontiers in Immunology*, 11, 2183.
- Estrela, C. (2018). Metodologia Científica: Ciência, Ensino, Pesquisa. Editora Artes Médicas.
- Federação Brasileira das Associações de Ginecologia e Obstetrícia (FEBRASGO). Toxoplasmose e gravidez. FEBRASGO; 2021
- Filho, C. A., Lagrec, L. C., Oliveira de Jesus, N., Corvaro, C. P., Ferrarini, M. A., Monteiro, A. I., & Frasson de Azevedo, M. (2017). Alterações auditivas em crianças expostas à toxoplasmose. *Revista CEFAC*. 19(3), 330-339
- Ministério da Saúde. (2020). Nota Técnica Ministério da Saúde. No14/2020COSMU/ CGCIVI/DAPES/SAPS/MS
- Oréface, F., Filho, R. C., Barboza, A. L., Oréface, J. L., & Calucci, D. (2010). Toxoplasmose ocular adquirida Toxoplasmose ocular pós-natal. *Revista brasileira de oftalmologia*. 69 (3), 184-207.
- Pereira A. S. et al. (2018). Metodologia da pesquisa científica. UFSM. https://www.ufsm.br/app/uploads/sites/358/2019/02/Metodologia-da-Pesquisa-Cientifica_final.pdf
- Remington, J. S., Thulliez, P., & Montoya, J. G. (2004). Recent Developments for Diagnosis of Toxoplasmosis. *Journal of Clinical Microbiology*, 42(3), 941–945. <https://doi.org/10.1128/JCM.42.3.941-945.2004>
- Severino, A. J. (2018). Metodologia do trabalho científico. Ed. Cortez.
- Sociedade Brasileira de Pediatria. (2020). Toxoplasmose Congênita.
- Souza, C. Z., Marchioro, A. A., Rafael, K., Araújo, S. M., & Falavigna-Guilherme, A. L. (2015). Aborto espontâneo e toxoplasmose ocular em um casal infectado com *Toxoplasma gondii*. *Scientia Medica*, 25(3), ID21119-ID21119.
- Souza, S. T. (2010). Toxoplasmose congênita: uma revisão bibliográfica. LUME UFRGS. <http://hdl.handle.net/10183/28225>