

ARTIGO

CNEs

SÉRIES ORIENTAÇÕES E RECOMENDAÇÕES FEBRASGO
COMISSÕES NACIONAIS ESPECIALIZADAS

Toxoplasmose: protocolos durante o pré-natal

Joelma Queiroz Andrade¹

INTRODUÇÃO

O agente etiológico da toxoplasmose é o *Toxoplasma gondii*, um protozoário que tem o gato como hospedeiro definitivo e os outros animais, incluindo o homem, como hospedeiros intermediários⁽¹⁾, está presente em todo o mundo. A prevalência da infecção é variável e, em algumas regiões do Brasil, pode atingir 65% da população.

É um parasita intracelular obrigatório que existe em três formas: os oocistos (presentes nas fezes dos gatos), os taquizoítas (na corrente sanguínea durante a fase aguda) e os bradizoítas (nos cistos teciduais).⁽¹⁾ Os gatos eliminam milhões de oocistos pelas fezes no período de uma a três semanas, após a infecção pelo *T. gondii*. Esses oocistos se tornam infectantes no período de um a cinco dias no solo e persistem infectantes por cerca de um ano, especialmente em locais quentes e úmidos.⁽¹⁾

INFECÇÃO MATERNA

A gestante adquire o *T. gondii* pela ingestão de cistos teciduais presentes em carnes mal cozidas ou por oocistos que contaminam o solo, a água e os alimentos, como frutas e verduras. A infecção materna é geralmente assintomática. Os sinais e sintomas são inespecíficos como febre, mialgia, rash cutâneo, mal-estar e cefaleia. A linfadenopatia é o sinal mais específico; porém, não é muito frequente.⁽¹⁾ O diagnóstico da infecção materna é pela sorologia. O diagnóstico mais fácil é o da soroconversão confirmada em duas amostras de soro colhidas com intervalo de duas semanas, em que a paciente que era IgG e IGM não reagentes se torna IgG e IgM reagentes.

Os anticorpos da classe IgG surgem após duas semanas do início da infecção, atingem o pico com seis a oito semanas e persistem por período indefinido. Por outro lado, os anticorpos da classe IgM podem ser detectados precocemente, com uma semana de infecção, geralmente desaparecendo

Este texto faz parte das Séries Orientações e Recomendações da Federação Brasileira das Associações de Ginecologia e Obstetria - FEBRASGO. Os autores são membros da Comissão Nacional Especializada em Vacinas.

1. Hospital das Clínicas, Universidade de São Paulo, São Paulo, SP, Brasil. **Autor correspondente:** Joelma Queiroz Andrade. Av. Dr. Enéas de Carvalho Aguiar, 255, 05403-000, Cerqueira César, São Paulo, SP, Brasil. joelma.queiroz@uol.com.br



em torno de 12 semanas.^(1,2) A presença de IgM no soro materno não é diagnóstico definitivo de infecção aguda. Pode corresponder a um resultado falso positivo de IgM, reação cruzada ou persistência desta após infecção passada.⁽²⁾

A avides de IgG foi introduzida no rastreamento das infecções. Ele avalia a afinidade entre o anticorpo da classe IgG e o antígeno. Esse teste tem auxiliado na diferenciação de uma infecção recente de outra adquirida há algum tempo, uma vez que a afinidade do anticorpo pelo antígeno tende a aumentar com o intervalo de tempo. Dessa forma, a presença de alta avides permite definir que a infecção ocorreu há mais de 12 a 16 semanas, e a baixa avides que a infecção ocorreu nos três meses anteriores.⁽³⁾

Embora esteja documentada que a alta avides possa indicar infecção crônica, a presença de IgG de baixa avides por si só não é suficiente para indicar quadro agudo, já que há fatores que interferem na maturação da IgG durante a gestação. Essa maturação é variável e depende da idade gestacional no momento da infecção, da utilização da espiramicina e também de fatores individuais. Tais variáveis devem ser consideradas durante a interpretação dos resultados dos exames. Não se conhece se o retardo na maturação da IgG interfere na taxa de transmissão vertical da toxoplasmose.⁽³⁾ O rastreamento universal no pré-natal permite adoção de medidas profiláticas e terapêuticas, reduzindo a taxa de transmissão vertical e o acometimento fetal.⁽¹⁾

RESULTADO DA SOROLOGIA NO PRÉ-NATAL

1. Gestantes imunes (IgG reagente e IgM não reagente) devem seguir no pré-natal de rotina. Se a paciente é imunocompetente, não há risco de transmissão vertical.
2. Gestantes susceptíveis (IgG e IgM não reagentes) devem receber as orientações da equipe de saúde de como evitar a doença, e repetir a sorologia bimensalmente até o final da gravidez.

As seguintes orientações devem ser fornecidas:

1. não ingerir carnes cruas ou mal cozidas.
2. toda carne deve ser cozida até atingir temperatura superior a 670°C.
3. a água deve ser tratada ou fervida.
4. lavar frutas e verduras adequadamente.
5. usar luvas para manipular carnes cruas.

6. não utilizar a mesma faca para cortar carnes e outros vegetais ou frutas.
7. evitar contato com qualquer material que possa estar contaminado com fezes de gatos, como solo, gramados e caixas de areia.⁽¹⁾

Os gatos domésticos devem ser alimentados com carnes bem cozidas ou rações comerciais. As suas fezes devem ser desprezadas diariamente, com lavagem do recipiente com água fervente - com esta medida, o oocisto não se torna infectante, pois necessita de, no mínimo, 24 horas em temperatura ambiente para se atingir essa fase.⁽¹⁾

3. Pacientes com suspeita de infecção aguda (IgG e IgM reagentes).

Recomenda-se o início imediato da profilaxia da transmissão vertical com espiramicina, na dose de três gramas ou 9.000.000 UI ao dia, até descartar o caso como doença aguda e se, isso não for possível, deve-se mantê-la até o final da gravidez. Esta droga pode ser utilizada no primeiro trimestre da gravidez. Também nos casos suspeitos orienta-se nova sorologia com teste diferente do rastreamento inicial. O resultado de alta avides de IgG, em amostra colhida no primeiro trimestre da gravidez, praticamente descarta um quadro agudo durante a gestação.⁽¹⁾

INFECÇÃO FETAL

A prevalência da infecção congênita varia entre 0,1 e 0,3 por 1.000 nascidos vivos. A via de transmissão é transplacentária. O período da gestação, a parasitemia e o genótipo do parasita interferem na gravidade do caso. O genótipo tipo II e os atípicos parecem ser mais virulentos e responsáveis pelos casos mais graves.

No Brasil, os genótipos mais encontrados são os atípicos.⁽⁴⁾ A taxa de transmissão vertical do toxoplasma é de 14% no primeiro trimestre, 29% no segundo e 59% no terceiro. No momento do parto, essa taxa pode ser de 80%.⁽⁵⁾ Porém, a gravidade do acometimento fetal é muito maior nos casos da doença na primeira metade da gravidez.

No terceiro trimestre, a retinocoroidite ocorre, mas as calcificações cerebrais e hidrocefalia não são mais observadas.⁽¹⁾ A maioria dos recém-nascidos é assintomático ao nascimento, sendo que a tríade clássica de retinocoroidite, hidrocefalia e calcificações intracranianas está presente em apenas 10% dos casos. Na maioria das crianças afetadas, as sequelas são tardias e a manifestação mais comum é a retinocoroidite, que pode acometer até 70% dos infectados.⁽¹⁾

DIAGNÓSTICO DA INFECÇÃO FETAL

Ultrassonografia

Os fetos infectados geralmente não apresentam sinais ultrassonográficos e estes, quando presentes, são de aparecimento tardio. Os principais achados descritos são: calcificações intracranianas, hidrocefalia, hepatoesplenomegalia e espessamento da placenta. Segundo uma publicação, essas alterações foram observadas em aproximadamente 28% dos fetos infectados.⁽⁶⁾

Nos fetos infectados e em casos suspeitos de acometimento, é importante realizar acompanhamento ultrassonográfico quinzenal na tentativa de detectar alterações tardias, as quais podem modificar a condução dos casos.⁽¹⁾

Procedimento invasivo

A importância da coleta do líquido amniótico está na possibilidade da detecção do parasita no líquido amniótico e na modificação do tratamento, com a utilização de drogas que atravessam a barreira placentária e que sejam parasiticidas. A amniocentese está indicada nos casos de soroconversão diagnosticada na repetição da sorologia, na presença de quadro clínico materno com confirmação pela sorologia e nos casos com alterações ultrassonográficas sugestivas de toxoplasmose congênita. No líquido amniótico, a pesquisa do parasita é realizada pela técnica do PCR e/ou cultura e isolamento.^(1,7)

A sensibilidade do diagnóstico molecular por PCR no líquido amniótico está em torno de 81% e 100%.⁽³⁾ A coleta do líquido amniótico deve ser realizada, preferencialmente, após quatro semanas do início da infecção, e também a sensibilidade do PCR é maior quando o procedimento é realizado após a 21ª semana de gravidez.^(3,7)

Nos casos de doença aguda após 32 semanas de gestação, não é recomendado o procedimento invasivo pela elevada taxa de transmissão vertical neste período: deve-se iniciar o tratamento com as três drogas, imediatamente.⁽⁸⁾

TRATAMENTO DA INFECÇÃO FETAL

O tratamento da infecção fetal baseia-se na utilização da pirimetamina, sulfadiazina e do ácido fólico até o final da gestação. As dosagens são:^(9,10)

- Sulfadiazina 3,0 g/dia (2 comprimidos de 500 mg de 8/8 horas);

- Pirimetamina 50 mg/dia (1 comprimido de 25 mg de 12/12 horas), e
- Ácido fólico 15 mg/dia (1 comprimido de 15 mg ao dia).

A pirimetamina e a sulfadiazina são antagonistas do ácido fólico, atuam sinergicamente no ataque aos taquizoítas e podem causar supressão da medula óssea. Entre os efeitos adversos estão anemia, leucopenia, plaquetopenia e insuficiência renal reversível. Devido à toxicidade destas drogas, a sua prescrição é limitada aos casos comprovados de infecção fetal.^(1,9,10) Hemograma quinzenal tem de ser realizado para controle do número de glóbulos vermelhos, plaquetas e leucócitos, e na presença de alterações, as drogas devem ser suspensas, sendo prescrita espiramicina na dose de três gramas ao dia.

O tratamento é contraindicado durante o primeiro trimestre da gestação, devendo ser iniciado a partir da 16ª semana. No primeiro trimestre, utiliza-se a espiramicina na dose de três gramas ao dia e, nos casos com o resultado da pesquisa do toxoplasma no líquido amniótico negativo, mantém-se a espiramicina até o final da gestação.^(1,9) Para as pacientes não gestantes que adquirirem toxoplasmose aguda, recomenda-se intervalo de três meses entre o quadro clínico ou a confirmação sorológica e o início da futura gestação.^(1,2)

REFERÊNCIAS

1. Remington JS, McLeod R, Thulliez P, Desmonts G. Toxoplasmosis. IN: Infectious Diseases of The Fetus and Newborn Infant/ Remington JS, Klein JO, Wilson CB, Baker CJ, Eds.
2. Montoya JS, Remington JS. Management of toxoplasmosis gondii infection during pregnancy. CID.2008; 47:554-65.
3. Candolfi E, Pastor R, Huber R, Filisetti D, Villard O. IgG avidity assay firms up the diagnosis of acute toxoplasmosis on the first serum sample in immunocompetent pregnant women. DiagMicrobiol and Infectious Disease.2007;58:83-8.
4. C. P. Rico-Torres, J. A. Vargas-Villavicencio1 and D. Correa. Is Toxoplasma gondii type related to clinical outcome in human congenital infection? Systematic and critical review. Eur J Clin Microbiol Infect Dis.2016; 2656-2.
5. Dunn, D. Mother-to child transmission of toxoplasmosis: Risk estimate for clinical counseling. Lancet 1999; 353:1829-1833.
6. Abboud DP, Harika G, Saneia D, et al. Ultrasound signs of fetal lesions due to toxoplasmosis. J Gynecol Reprod Biol.1995; 24:733-8.
7. Hohlfeld P, Daffos F, Costa J, Thulliez P, Forestier F, Vidaud M. Prenatal diagnosis of congenital toxoplasmosis with polymerase chain reaction test on amniotic fluid. N Engl J Med 1994; 331: 695-9.
8. Amorim Filho AG, Andrade JQ. Toxoplasmose. IN: Protocolos Assistenciais/ Zugaib M, Bittar RE. 4 ed. - São Paulo: Atheneu, 2011; p.309-16.
9. Wallon M, Liou C, Garner P, Peyron F. congenital toxoplasmosis: systematic review of evidence of efficacy of treatment in pregnancy. BMJ.1999;318:1511-14.
10. Congenital Toxoplasma Infection: Monthly Prenatal Screening Decreases Transmission Rateand Improves Clinical Outcome at Age 3 Years. Wallon M, Peyron F, Cornu C, Vinault S, Abrahamowicz C, Bonithon Kopp, Binquet C. Clinical Infectious Diseases 28, 2013.