



Complications and Treatment of Congenital Toxoplasmosis

ISSN: 2178-7514

Vol. 16 | Nº. 2 | Ano 2024

Pedro Augusto Barbosa Silva¹, Luísa Ribeiro Romiti², Muhamed Rafie Najem Abdalla³,
Larissa Ferretti Ludwig⁴, Fernanda Delmondes Ferreira⁵, Leonardo Fávoro Ficoto⁶,
Letícia da Silva Nascimento⁷, Anna Gabriely de Novaes Pereira⁸,
Mariana Alves Mota⁹, Patrícia Almeida Lima¹⁰

RESUMO

O *Toxoplasma gondii* é responsável pela toxoplasmose. A infecção se dá pela ingestão de água e alimentos contaminados. A mãe infectada transmite de forma vertical para a criança. A chance de transmissão é menor no primeiro trimestre e maior no terceiro trimestre. A toxoplasmose congênita pode apresentar uma série de repercussões para a criança. O objetivo do trabalho é analisar as possíveis complicações da toxoplasmose congênita e o tratamento da toxoplasmose. Trata-se de uma revisão narrativa dos últimos 5 anos, com a base de dados da MEDLINE e Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde (LILACS) e com os descritores: “complicações” “toxoplasmose” “congenita” “tratamento”. Evidencia-se formas assintomáticas ou subclínicas, doenças neonatais precoces, incluindo manifestações como coriorretinite, alterações do sistema nervoso e calcificações. A possibilidade de manifestações moderadas a graves nos primeiros meses de vida com complicações secundárias à inflamação do sistema nervoso central e de sequelas ou manifestações tardias. Em infecção congênita no primeiro trimestre há aumento das chances de parto prematuro e morte. O tratamento tem efeito importante na prevenção e redução das possibilidades de complicações nas crianças. Nessa perspectiva, evidencia-se a variedade de complicações que a toxoplasmose pode apresentar e a importância do tratamento para prevenção e redução das chances de apresentar essas complicações.

Palavras-chave: “complicações” “toxoplasmose” “congenita” “tratamento”

ABSTRACT

Abstract: *Toxoplasma gondii* is responsible for toxoplasmosis. Infection occurs through the ingestion of contaminated water and food. Infected mothers can vertically transmit it to their child. The transmission risk is lower in the first trimester and higher in the third trimester. Congenital toxoplasmosis can result in various repercussions for the child. The objective of this study is to analyze potential complications of congenital toxoplasmosis and its treatment. This is a narrative review of the last 5 years, using MEDLINE, the Latin American and Caribbean Health Sciences Literature (LILACS), with the keywords: “complications,” “toxoplasmosis,” “congenital,” and “treatment.” Asymptomatic or subclinical forms are evident, along with early neonatal diseases including manifestations such as chorioretinitis, nervous system alterations, and calcifications. There is a possibility of moderate to severe manifestations in the first months of life, with complications secondary to central nervous system inflammation and potential long-term sequelae. Congenital infection in the first trimester increases the chances of premature birth and mortality. Treatment significantly aids in preventing and reducing complications in children. Therefore, this review highlights the range of complications associated with toxoplasmosis and emphasizes the importance of treatment in preventing and mitigating these risks.

Keywords: “complications” “toxoplasmosis” “congenital” “treatment”

Autor de correspondência

Pedro Augusto Barbosa Silva

- 1 - Universidade Federal de Jataí (UFJ)
- 2 - Universidade de Santo Amaro (UNISA)
- 3 - Universidade Cidade de São Paulo (UNICID)
- 4 - Universidade Nove de Julho (UNINOVE)
- 5 - Universidade Católica de Goiás (PUC-GO)
- 6 - Centro Universitário Católico Salesiano Auxilium
- 7 - Universidade Federal do Acre (UFAC)
- 8 - Instituto Federal de Educação, Ciência e Tecnologia do Rio de Janeiro
- 9 - IPSEMG
- 10 - Centro Universitário Planalto do Distrito Federal (UNIPLAN)

INTRODUÇÃO

O protozoário *Toxoplasma gondii* é responsável pela toxoplasmose ¹. Ele se hospeda definitivamente em gatos ¹. A transmissão para o homem se dá por água e alimentos contaminados por oocistos ou pela transmissão vertical, onde a gestante é infectada durante a gravidez por esse patógeno e transmite para o feto ¹.

A doença se manifesta, principalmente, de modo assintomático ¹. No entanto, na forma congênita, onde há infecção pelo feto, devido ao parasita atravessar a barreira placentária, há possibilidade de manifestações clínicas graves para o feto ¹. A toxoplasmose congênita pode acarretar em sequelas graves e muitas vezes irreversíveis ¹.

A infecção congênita, em virtude da transmissão vertical, é, normalmente, menor no primeiro trimestre (até 15%), enquanto no terceiro trimestre há maior chance de transmissão (até 90%), porém quanto mais precoce a infecção do feto mais graves será o quadro ².

As manifestações clínicas são variáveis, podendo estar presentes desde o primeiro ano de vida, infância ou até adulto ¹. Algumas das possíveis complicações para toxoplasmose congênita são calcificações cerebrais, cegueira, coriorretinite, atraso no desenvolvimento neuropsicomotor, abaulamento de fontanelas, microcefalia, hidrocefalia, estrabismo, hepatoesplenomegalia, exantema, petéquias, icterícia e meningoencefalite ¹.

O tratamento das gestantes infectadas é importante para redução das chances de transmissão para o feto e, se infectados, para redução das chances de possíveis complicações no feto e recém nascidos ¹.

O objetivo do trabalho é analisar as possíveis complicações da toxoplasmose congênita e o tratamento da toxoplasmose.

MÉTODO

Refere-se a uma revisão narrativa dos últimos 5 anos usando a base de dados: MEDLINE e Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde (LILASC). Os descritores que foram utilizados: “complicações” “toxoplasmose” “congenita” “tratamento”. Com a busca foram encontrados 21 artigos que foram submetidos aos critérios de seleção.

Os critérios de inclusão utilizados foram: artigos independentes do idioma, do período de 2019 a 2024 e que se relacionam às temáticas propostas para pesquisa, incluindo metanálise e artigos de revisão disponibilizados na íntegra. Os critérios de exclusão foram: artigos que não se relacionavam à proposta estudada, artigos duplicados, artigos disponibilizados na forma de resumo e que não se adequaram aos critérios de inclusão. Após a seleção restaram 8 artigos.

Os resultados foram mostrados de forma descritiva.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Em um estudo se notou alguns achados clínicos nos bebês nascidos de mães com toxoplasmose, incluindo alterações oculares, calcificações ³. Notou-se nesse estudo uma prevalência aumentada desses achados em bebês nascidos de mães infectadas não tratadas, quando se comparada às mães infectadas tratadas ³. Os achados oculares estava presente em 62,5% das crianças e a hidrocefalia em 38,5% das mães tratadas, enquanto das não tratadas correspondia a 92,2% de doenças oculares e 67,7 de hidrocefalia, notando-se, com isso, a importância do tratamento das mães infectadas com toxoplasmose na gestação, a fim de reduzir o risco da transmissão vertical e logo, a chances de complicações como alterações oculares e hidrocefalia evidenciado nos bebês nascidos que foram infectados na gestação ³.

A infecção no primeiro trimestre da gestação pode acarretar em complicações como parto prematuro, natimorto e até aborto ². Outras complicações podem ser cegueira, danos neurológicos, coriorretinite, retardo mental, defeitos cardíacos e cerebrais, além da própria morte ². Em infecções mais tardias como no terceiro trimestre as manifestações, geralmente, são mínimas ao nascimento, porém pode haver desenvolvimento de coriorretinite posteriormente na criança ². Em um estudo epidemiológico na Nigéria se evidenciou uma possível associação do aborto (41,6%), natimorto (61,5%) e morte neonatal (62,5%) a infecção materna pelo parasita ².

A tríade clássica da toxoplasmose congênita é a coriorretinite, hidrocefalia e calcificações intracranianas ⁴. Estando associada a complicações graves neurológicas e aborto espontâneo na infecção no início da gestação e manifestações mais subclínicas, com desenvolvimento de coriorretinite ou deficiência neurológica em fases mais tardias da vida quando infectado mais no final da gestação ⁴. As manifestações cerebrais, em um estudo, notou-se que estavam presentes em 30% com 5 semanas de gestação, 10% com 20 semanas de gestação e 5% com 28% de gestação, evidenciando-se, com isso, a maior incidência de complicações mais graves, como no caso das manifestações cerebrais em crianças que foram infectadas pelo protozoário nos estágios iniciais da vida intrauterina ⁴.

Em uma divisão proposta por Jack Remington, separa-se as manifestações em 4 formas, sendo elas:

1. Doença neonatal precoce: Relaciona-se a sintomas disseminados que incluem hepatoesplenomegalia, icterícia prolongada, erupção maculopapular, púrpura, dispneia, miocardite, anemia, coriorretinite, dentre outras manifestações ⁵. Há também a inclusão de sintomas que comprometem o sistema nervoso, como hidrocefalia, microcefalia e convulsão ⁵.

2. Doenças moderadas a graves, nos primeiros períodos de vida: Estão inclusos crianças com diagnóstico feito após nascimentos ⁵. As complicações são secundárias à inflamação do sistema nervoso central ⁵. A possibilidade de regressão dessas condições, exceto pela coriorretinite ⁵.

3. Doenças com sequelas ou manifestações tardias: Está relacionado a alterações leves que podem passar despercebidos nos estágios iniciais, incluindo hepatoesplenomegalia e icterícia, sendo, muitas vezes, feito o diagnóstico quando apresenta reativação das lesões retinianas ou surgimento de sequelas ⁵.

4. Subclínica ou assintomática: o mais comum, onde não há manifestações clínicas inicialmente ⁵. Não se pode prever se irá ou não desenvolver os sintomas ou sequelas posteriormente ⁵. Nessas pessoas a sorologia é positiva para a infecção. Necessitando de acompanhamento oftalmológico e neurológico de rotina nas crianças expostas, independente do tratamento materno ⁵.

Os recém-nascidos infectados de 3 a 5% tem uma ou mais cicatrizes na retina e 1% tem catarata ou microftalmia ⁵. Em um estudo francês, onde acompanharam as crianças com a doença nos próximos 15 anos de vida, notou-se que 30% tiveram nova lesão ocular, ocorrendo, principalmente, nos primeiros anos de vida ⁵.

No que tange a lesões oculares, além da retinocoroidite, há associação da infecção da toxoplasmose congênita com atrofia do nervo óptico, microftalmia e estrabismo, sendo a retina e coróide os tecidos mais afetados ⁶.

Nesse sentido, nota-se uma variedade de complicações com a toxoplasmose congênita, variando desde a forma assintomática, formas leves até manifestações como distúrbios de visão, audição, neurológicos e morte ⁷.

A espiramicina é utilizada como tratamento das infecções nas gestantes pelo toxoplasma, a fim de prevenir a transmissão para o feto ⁴. Caso a infecção fetal seja confirmada, substitui-se a espiramicina pela pirimetamina, sulfadiazina e ácido fólico ⁴.

O tratamento preconizado para o tratamento das gestantes com mais de 18 semanas é a combinação de pirimetamina, sulfadiazina e ácido fólico ². O objetivo do tratamento é eliminar infecção fetal e prevenção da transmissão ².

A dose sugerida da pirimetamina para tratamento na gestação é uma dose de ataque com 2 dias a 100 mg/ dia, seguido de 25-50 mg/ dia até o parto ⁵. Em crianças a dose de ataque é 2 mg/kg/dia por dois dias e manutenção de 1mg/kg/dia. Do período de 2 a 6 meses de idade recomenda a mesma dose 3 vezes na semana até os 12 meses ⁵.

A sulfadiazina é feita em crianças com dose de 75 mg/kg uma única vez, seguida de 50-100 mg/kg/dia em duas ou três outras doses ⁵. Em adultos é feita dose padrão de 4g/dia, separada em 4 doses diárias, sendo importante evitar no último mês da gestação pelo risco icterícia e anemia hemolítica do recém nascido ⁵.

O ácido fólico é administrado 3 vezes na semana na dose de 15 mg ⁵.

Em um estudo que avaliou o pré-natal e acompanhamento das crianças no sul do Brasil, notou-se a importância do tratamento da infecção da toxoplasmose gestacional, a fim de reduzir risco de complicações tanto para

mãe, quanto, principalmente para o bebê, sendo o tratamento, quanto mais precoce, melhor o prognóstico por aumentar as chances de atuação no parasita⁸. O tratamento é importante para evitar a transmissão vertical, quando o bebê não está infectado. Quando há infecção, o tratamento se torna importante para redução dos riscos de complicações⁸.

CONCLUSÃO

Nessa perspectiva, evidencia-se que a toxoplasmose congênita pode acarretar em uma série de complicações, a depender do período gestacional que o feto é infectado, podendo ser desde manifestações assintomática, até manifestações mais graves como cegueira, alterações sistema nervoso central, perda audição e morte. Além disso, notou-se a importância do tratamento dessa condição para prevenir não só a transmissão vertical quando ainda não há sinais de infecção no feto, quanto para o próprio tratamento da criança, a fim de minimizar ou até mesmo evitar possíveis complicações, mostrando-se, com isso, a importância do tratamento para prevenção e redução da morbimortalidade.

REFERÊNCIAS

1. DIESEL, Amanda Andrade; ZACHIA, Suzana de Azevedo; MÜLLER, Ana Lúcia Letti; PEREZ, Amanda Vilaverde; UBERTI, Flavio Antonio de Freitas; MAGALHÃES, José Antônio de Azevedo. Follow-up of Toxoplasmosis during Pregnancy: Ten-Year Experience in a University Hospital in Southern Brazil. *Revista Brasileira de Ginecologia e Obstetria*, set. 2019. DOI <https://doi.org/10.1055/s-0039-1697034>. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/rbgo/a/fk8KK6g7tPk8XYpcb9Sp9bF/?lang=en#>. Acesso em: 5 jul. 2024.
2. OYEYEMI, Oyetunde T.; OYEYEMI, Ifeoluwa T.; ADESINA, Isaac A.; TIAMIYU, Adebisi M.; OLUWAFEMI, Yinka D.; NWUBA, Roseangela I. et al. Toxoplasmosis in pregnancy: a neglected bane but a serious threat in Nigeria. *Parasitology*, p. 127–134, 6 nov. 2019. DOI [10.1017/S0031182019001525](https://doi.org/10.1017/S0031182019001525). Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC10317664/>. Acesso em: 5 jul. 2024.
3. OLARIU, Tudor Rares; PRESS, Cindy; TALUCOD, Jeanne; OLSON, Kjerstie; MONTTOYA, José Gilberto. Congenital toxoplasmosis in the United States: clinical and serologic findings in infants born to mothers treated during pregnancy. *Parasite*, 6 mar. 2019. DOI [10.1051/parasite/2019013](https://doi.org/10.1051/parasite/2019013). Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6402364/>. Acesso em: 5 jul. 2024.
4. CURCIO, Angela M.; SHEKHAWAT, Priyanka; REYNOLDS, Alexandra S.; THAKUR, Kiran T. Neurologic infections during pregnancy. *Handb Clin Neurol*, p. 79–104, 4 ago. 2020. DOI [10.1016/B978-0-444-64240-0.00005-2](https://doi.org/10.1016/B978-0-444-64240-0.00005-2). Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7402657/>. Acesso em: 5 jul. 2024.
5. DURLACH, Ricardo; FREULER, Cristina; MESSINA, Matias; FREILIJ, Héctor; AYALA, Silvia González; VENTURINI, María Cecilia. et al. Consenso Argentino de toxoplasmosis congénita 2020. *Medicina (B. Aires)*, Ciudad Autónoma de Buenos Aires, v. 81, n. 2, p. 257–268, jun. 2021. Disponible en <http://www.scielo.org.ar/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0025-76802021000200257&lng=es&nrm=iso>. accedido en 05 jul. 2024.
6. YANG, Isabela; BOSSO, Henrique; FREIRE, Bruno Cabaleiro Cortizo; EROLES, Nathaly Christine Ikeoka; CARRICONDO, Pedro Carlos; PORTES, André Luís Freire. Catarata congênita nas infecções intrauterinas mais comuns (STORCH): revisão de literatura. *Rev. bras. oftalmol*, 2024. DOI <https://doi.org/10.37039/1982.8551.20240011>. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/rbof/a/jvp9NxrWYrcQvFThnm944ds/?lang=pt>. Acesso em: 5 jul. 2024.
7. GUNDESLIOGLU, Özlem Ozgur; HAYTOGLU, Zeliha Haytuglu; ESEN, Ebru; ALABAZ, Derya; CAY, Ummuhan; OZLU, Ferda. et al. Congenital Toxoplasmosis and Long-term Outcomes. *Türkiye Parazitoloj Derg*, p. 8–14, mar. 2024. DOI [10.4274/tpd.galenos.2024.74046](https://doi.org/10.4274/tpd.galenos.2024.74046). Disponível em: <https://turkiyeparazitolderg.org/articles/doi/tpd.galenos.2024.74046>. Acesso em: 5 jul. 2024.
8. STRANG, Ana Gabriela Gomes Ferrari; FERRAR, Rafaela Gomes; GUILHERME, Ana Lúcia Falavigna-. Gestational toxoplasmosis treatment changes the child's prognosis: A cohort study in southern Brazil. *PLoS Negl Trop Dis*, 29 set. 2023. DOI [10.1371/journal.pntd.0011544](https://doi.org/10.1371/journal.pntd.0011544). Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC10593203/>. Acesso em: 5 jul. 2024.

Observação: os/(as) autores/(as) declaram não existir conflitos de interesses de qualquer natureza.