

FREQUÊNCIA DA TOXOPLASMOSE AGUDA EM PACIENTES GESTANTES DA SANTA CASA DE MISERICÓRDIA DE PRUDENTÓPOLIS-PR

FREQUENCY OF ACUTE TOXOPLASMOSIS IN PREGNANT PATIENTS OF THE SANTA CASA DE MISERICORDIA DE PRUDENTÓPOLIS-PR

HERMES FRANCISCO SANCHES¹, ISABELA THOMÉ SANCHES², LUCAS AUGUSTO THOMÉ SANCHES³, ELAINE PITTNER^{4*}

1. Professor Mestre do Departamento de Farmácia – Universidade Estadual do Centro Oeste Unicentro, Guarapuava – PR; 2. Farmacêutica Bioquímica Laboratório da Santa Casa -Prudentópolis – PR; 3. Farmacêutico Bioquímico mestre Laboratório da Santa Casa -Prudentópolis – PR; 4. Bióloga Doutoranda – Universidade Estadual do Centro Oeste – Unicentro – Guarapuava - PR

* Rua Inácio Karpinski, 1670, Guarapuava, Paraná, Brasil. CEP 85045-000. elainepittner@hotmail.com

Recebido em 16/03/2016. Aceito para publicação em 15/05/2016

RESUMO

A Toxoplasmose é uma zoonose causada pelo *Toxoplasma gondii*. É uma doença de amplo aspecto geográfico que geralmente é assintomática. Porém em gestantes, o risco de contaminação transplacentária e contaminação do feto são altos, trazendo sequelas para o bebê. O presente trabalho teve como objetivo analisar quarenta gestantes pacientes do Laboratório da Santa Casa de Misericórdia de Prudentópolis-PR e analisar qual delas apresentou IgM ou IgG reagentes. Pode-se notar que 70% das pacientes apresentaram IgG positivo e apenas uma gestante apresentou IgM positivo.

PALAVRAS-CHAVE: Toxoplasmose, gestantes, *Toxoplasma gondii*

ABSTRACT

Toxoplasmosis is a zoonotic disease caused by *Toxoplasma gondii*. It is a usually asymptomatic and broad geographic disease. However, in pregnant women there is a high risk of transplacental contamination and fetus contamination, bringing serious consequences for the baby. This study aimed to analyze forty pregnant patients from Santa Casa de Misericórdia's Laboratory at Prudentópolis (Paraná, Brazil) and conclude which of them reacted to IgM or IgG reagents. It may be noted 70% of patients had positive IgG and only one pregnant woman showed positive IgM.

KEYWORDS: Toxoplasmosis, pregnant, *Toxoplasma gondii*

1. INTRODUÇÃO

A toxoplasmose é uma zoonose causada pelo microrganismo *Toxoplasma gondii*. Esse agente etiológico possui como hospedeiro definitivo o gato, e como hospedeiro intermediário homem, mamíferos e aves^{1,2}. A forma de

transmissão ocorre através da ingestão de oocistos encontrados no ambiente, principalmente em terra, areia e alimentos mal lavados, de cistos teciduais encontrados em carnes mal cozidas e por via transplacentária. Também é possível a contaminação por transfusão de sangue, transplante de órgãos e acidentes laboratoriais, porém, raramente^{3,4}. A doença causada pelo *T. gondii*, é de amplo aspecto geográfico e 70% dos adultos são considerados infectados. No Brasil, a incidência de anticorpos IgG para a doença varia de acordo com a região entre 54 a 75%³. Este parasita pode contaminar vários tipos de célula, porém tem preferência pelo tecido do cérebro e do músculo esquelético⁵. Geralmente a doença é assintomática, principalmente em pacientes imunocompetentes. Quando ocorrem sintomas, são eles: raros *rashes* cutâneos, febre, hepatoesplenomegalia e linfadenopatia. Em pacientes imunodeprimidos pode ocorrer encefalite, miocardite, pneumonite e coriorretinite^{2,3,4,6}.

Um dos tipos mais grave da toxoplasmose, é a toxoplasmose congênita, que ocorre via transmissão placentária, e é a forma mais comum da infecção^{7,8}. Essa doença é uma das causas de mortalidade e morbidade infantil, podendo causar também o aborto, parto prematuro, natimortos e má formação do feto, Quanto mais recente a gravidez, maior a chance e a gravidade da infecção^{9,2,8}. Há a necessidade de um diagnóstico rápido e preciso para o tratamento da gestante, tentando assim, minimizar os danos causados pela zoonose^{10,11}.

O diagnóstico da toxoplasmose aguda é feita através do perfil sorológico da mãe, detectando anticorpos IgM e IgG. O anticorpo IgM pode permanecer reagente até 18 meses após a infecção, neste caso, quando o IgM está positivo é necessário o acompanhamento e a diferenciação de uma toxoplasmose aguda ou crônica através da reali-

zação do exame para anticorpos IgG por avidéz, demonstrando baixa avidéz (<30%) para infecções que ocorreram nas últimas 12 semanas e alta avidéz (>60%) para aquelas ocorridas há mais de 12 semanas. O diagnóstico de infecção fetal também é possível através de cordocentese e também por amniocentese. Diagnósticos complementares poder ser feitos por ultrassonografia, por exemplo³. A toxoplasmose adquire enorme relevância quando ocorre durante a gestação pelo risco de transmissão vertical². Pode causar sequelas imediatas ou tardias, com manifestações neurológicas e coriorretinite, que podem se apresentar na segunda ou terceira décadas de vida³. Em gestantes, a infecção é geralmente é assintomática, havendo sintomas em apenas 10% dos casos, em geral inespecíficos, sendo que o diagnóstico da infecção é realizado por testes sorológicos, através de pesquisa dos anticorpos IgG e IgM contra o *T. gondii*^{4,6,12}.

No primeiro trimestre da gestação, a placenta possui dimensões pequenas, portanto, a chance do *Toxoplasma* atingir esse tecido é baixa. Neste caso, a chance de infecção nos fetos é de 15%. Entretanto, como neste período ocorre a organogênese, a infecção tende a ser grave, podendo até levar à morte fetal^{13,14}.

A frequência de transmissão transplacentária e a gravidade da doença no feto são inversamente correlacionadas^{1,13}. No início da gestação, a taxa de infecção fetal é pequena¹⁰. No entanto, quando ocorre, as manifestações clínicas são graves, podendo resultar na morte do feto e no aborto espontâneo. Ao contrário, a infecção materna crônica, no último trimestre da gestação, está associada a uma alta taxa de transmissão, mas o recém-nascido geralmente apresenta sinais clínicos leves ou ausentes¹³. A incidência da toxoplasmose na gestação, assim como a incidência da infecção congênita, apresenta grandes variações nos diferentes países e, também, no Brasil¹⁵.

No norte da Europa e nos Estados Unidos foram relatadas baixas taxas de sororeatividade em mulheres grávidas e em mulheres em idade fértil¹⁶. No entanto, estudos realizados na América Central e do Sul relatam alta soroprevalência por contato prévio com *T. gondii*⁸. A sororeatividade no Brasil varia de 56,4 a 91,6% entre as mulheres grávidas^{14,17}. Na mulher gestante infectada por *T. gondii*, a transmissão para o feto via placenta ocorre antes da gestação ou durante a infecção crônica^{1,9,13}.

Na América Central e do Sul, estima-se que 70 a 80% da população humana adulta apresentam sorologia positiva para a toxoplasmose. Apesar da elevada frequência de infecções inaparentes, uma vez que a infecção é assintomática, nos indivíduos imunocomprometidos, a toxoplasmose pode se manifestar como uma doença sistêmica severa¹⁸. A mãe, ao infectar-se pela primeira vez durante a gestação, pode apresentar uma parasitemia temporária e infectar o feto, com danos de diferentes graus de gravidade, como aborto, restrição do crescimento intrauterino,

retardado mental, prematuridade e acometimento neurológico e oftálmico. Os danos causados dependem da virulência da cepa do parasita, da capacidade da resposta imune da mãe e do período gestacional em que a mulher se encontra, podendo resultar, inclusive, em morte fetal. A alta incidência da reativação da toxoplasmose demonstra que a imunidade de *T. gondii* é mediado principalmente por células T e induz a produção de células específicas TCD4 e TCD8. As células T, células B e anticorpos específicos IgM, IgG e IgE contribuem para prevenção e proteção da transmissão do parasita para o feto durante a gestação^{2,19,20}.

Na gestação, o diagnóstico precoce é extremamente importante e é feito pelo perfil sorológico da doença aguda, que avalia anticorpos IgM e IgG²¹. A ausência desses anticorpos indica que a gestante é suscetível e pode adquirir a infecção. Um título positivo de IgG e negativo de IgM, reflete infecção passada, ou seja, antes da gestação. Nesse caso, não há risco para o feto, exceto se a gestante for imunossuprimida. A presença destes anticorpos não indica, necessariamente, a fase aguda da infecção, mas apenas contato recente, por serem detectados por até 18 meses após a primoinfecção (IgM residuais)^{4,9}. O diagnóstico de infecção aguda na gravidez é crucial, pois é nessa fase que a gestante corre risco de transmitir a doença para o feto^{22,23,24}. Como a maioria das infecções nas gestantes (80%-90% dos casos) e nos recém-nascidos são assintomáticas, o diagnóstico, depende de testes laboratoriais para a instituição do adequado tratamento dos casos de toxoplasmose aguda na gestação e de toxoplasmose congênita, diminuindo os riscos de morbidades e sequelas para o conceito¹⁹.

O presente trabalho teve como objetivo avaliar a frequência da toxoplasmose aguda em gestantes já pacientes do Laboratório da Santa Casa de Misericórdia de Prudentópolis-Pr no primeiro trimestre de gravidez que realizaram exames de detecção de toxoplasmose anticorpos IgM e IgG por quimioluminescência, no período de setembro de 2014 a abril de 2015.

2. MATERIAL E MÉTODOS

No período de setembro de 2014 a abril de 2015, das pacientes gestantes atendidas no Laboratório da Santa Casa de Misericórdia de Prudentópolis-PR, ao todo foram 40 grávidas que estavam no primeiro trimestre de gestação, e estas já faziam exames regularmente na instituição e se disponibilizaram a participar do projeto. Coletou-se 5ml de sangue de cada paciente gestante e logo após a coleta, o sangue permaneceu em banho-maria a 37°C por 15 minutos. Após, foram centrifugados a 3.500 rotações por minuto (RPM) por 5 minutos. A fração do soro foi separada em tubo de plástico para transporte e foi devidamente identificado com o nome e idade de cada paciente e envi-

ado sob refrigeração de 2-8°C para o Laboratório Diagnósticos do Brasil localizado em São José dos Pinhais-PR, onde realizaram os exames para diagnóstico da toxoplasmose anticorpos IgG e IgM pelo método de quimioluminescência, esses exames foram financiados pelo próprio laboratório, bem como os materiais para coleta de sangue e transporte de amostra. Após os resultados serem liberados, houve a análise dos mesmos e foi verificada qual gestante apresentava a infecção aguda de toxoplasmose, que são vistos pelos valores alterados de toxoplasmose anticorpos IgM e quais delas apresentavam apenas os anticorpos IgG (que não precisam ser tratados). As amostras reagentes para toxoplasmose anticorpos IgM, passaram ainda pelo exame de toxoplasmose anticorpos IgG de avidéz, para a confirmação do resultado. Esse exame foi realizado com o mesmo soro e no mesmo laboratório de apoio, já citado anteriormente, também pelo método de quimioluminescência.

3. RESULTADOS E DISCUSSÃO

No presente trabalho analisou-se 40 amostras de sangue de gestantes pacientes, no primeiro trimestre da gestação. Como podemos analisar no gráfico 1, apenas uma gestante apresentou IgM positivo, com mesma amostra, foi realizada então, o exame de toxoplasmose avidéz IgG, com o resultado de <60%, ou seja, uma avidéz alta, o que caracteriza uma infecção que ocorreu há mais de 12 semanas, não havendo preocupação com possíveis danos fetais³. Vinte e nove (29) gestantes apresentaram IgG positivo e dez (10) apresentaram tanto anticorpos IgM, quanto IgG negativos (Figura 1).

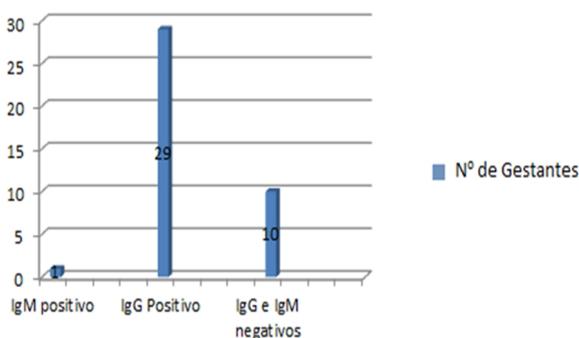


Figura 1. Índice de sorologia para toxoplasmose em gestantes.

A única gestante deste trabalho a apresentar anticorpos IgM reagentes para toxoplasmose, também apresentou alta avidéz, não devendo preocupar-se com os efeitos da toxoplasmose no feto. Caso a avidéz tivesse baixa, ou seja, <30%, as sequelas no feto poderiam ser inúmeras, na gestação em que ocorre a infecção por toxoplasmose pode-se notar aborto, feto natimorto, má formação fetal, calcificações, problemas de visões, entre outros¹¹.

As vinte e nove gestantes que apresentaram apenas anticorpos IgG reagentes, formam a grande maioria das

gestantes analisadas. Estas pacientes podem considerar-se imunes à Toxoplasmose, uma vez que, possivelmente já entraram em contato com o *Toxoplasma gondii* mas não desenvolveram a doença ou não apresentaram sintomas e desenvolveram anticorpos contra o patógeno¹². Segundo estudos de Frenckel¹², de 70 a 100% da população mundial estão contaminados pelo agente etiológico da Toxoplasmose, porém, grande maioria não tem sintomas e não percebe a infecção.

As dez grávidas que não obtiveram resultado positivo para anticorpos IgM e nem para anticorpos IgG, são mais susceptíveis à infecções ou estão infectadas muito recentemente e ainda não apresentaram alterações sorológicas, de acordo com o estudo de Porto¹⁰. Essas gestantes obrigatoriamente devem repetir os exames para garantir que não está infectada, ou, se caso esteja com a zoonose, procurar rápido tratamento para assegurar seu feto de possíveis sequelas^{2,3,10}.

A Toxoplasmose, esta doença parasitária, de ocorrência inclusive em mulheres gestantes, têm sido consistentemente relatados em várias partes do Brasil. A prevalência de infecção ativa para o *T. gondii* nas mulheres grávidas foi de 0,9%, achados similares foram evidenciados em Fortaleza, Ceará (0,5%) Sroka²⁰ e em Natal, Rio Grande do Norte (0,52%) Barbosa¹⁸, que também estão no Nordeste do Brasil, e em Goiânia, Goiás (0,7%)¹⁹. Câmara²⁵ encontraram um número de gestantes que tiveram IgM regente contra *T. gondii* relativamente baixo, e todas as mulheres com infecção ativa tinham entre 19 e 27 anos de idade, estavam na primeira gravidez e não tinham gato ou cão em casa. Neste estudo foi evidenciado que as gestantes na multigesta têm maior chance de infecção pelo *T. gondii* em relação às primigestas, demonstrando 1,9 vezes mais chance de contrair infecção, risco semelhante foi encontrado em Palotina, Paraná²³. Avelino⁷ relataram que as gestantes tinham oito vezes mais chances de se infectar com o parasita do que as não gestantes. Devido a alterações imunológicas e hormonais que ocorrem durante a gestação, as gestantes podem ficar mais vulneráveis ao parasita, assim, a gravidez pode ser considerada um fator de risco para a toxoplasmose⁷. Foi identificada uma associação entre o convívio com cães que ficam soltos na rua e a infecção por *T. gondii*, em vez de gatos, que apesar de ser surpreendente, achados semelhantes foram encontrados em Fortaleza, Ceará²⁰. Os gatos podem disseminar oocistos no ambiente, enquanto os cães podem atuar como vetores mecânicos auxiliando na transmissão das formas infectantes do *T. gondii* aderidas em seu pelo^{26,27}. Em outros estudos Cademartori²⁴; Porto¹⁰, o contato com gatos não teve associação significativa com a infecção pelo *T. gondii*. Em contrapartida, Lopes²² e Avelino⁷ encontraram associação quanto à presença de gatos. Gatos errantes representam um grave risco para toxoplasmose no Brasil porque 87% dos gatos de rua, no Brasil, estão infectados com *T. gondii*²⁷.

Pacientes com sorologias IgG e IgM negativos são suscetíveis à infecção, devendo ser informadas sobre os mecanismos de prevenção primária da infecção, incluindo higiene adequada, manipulação e ingestão dos alimentos; evitar ingestão de carnes cruas, malcozidas, ou mal-pasadas; evitar contato com solo e terra de jardins sem proteção individual (botas e luvas) ^{8,21}.

4. CONCLUSÃO

Nesse sentido, sugere-se um programa de prevenção primária para toxoplasmose, visando à aplicabilidade pelos profissionais de saúde de diversas estratégias de prevenção durante o período gestacional na primeira consulta pré-natal ou, preferentemente, na consulta pré-concepcional. Dessa forma, quando o esclarecimento é realizado, as gestantes são corresponsáveis por seu autocuidado, evitando exposição aos fatores de risco, uma vez que o alvo visado é o bem-estar do concepto. Analisando os resultados apresentados por este estudo, podemos concluir que 72,5% das pacientes (apenas IgG positivas e a paciente com avidéz alta) e que estas tem maiores chances de não contaminarem seus fetos. Ou seja, a grande maioria dos bebês nascerá livre das sequelas da Toxoplasmose. Das outras 27,5% que podem ainda apresentar a toxoplasmose gestacional e uma possível contaminação transplacentária, é necessário que sejam instruídas por seus médicos e profissionais da saúde que acompanham as gestações, que realizem exames periódicos para que seja possível a prevenção e o tratamento.

REFERÊNCIAS

- [01] Montoya JG, Rosso F. Diagnosis and management of toxoplasmosis. *Clin Perinatol.* 2005; 32(3):705-26.
- [02] Favaron PO, Anúnciação ARA, Miglino MA. *Toxoplasma Gondii* e Gestação: Características da Toxoplasmose, sinais clínicos, diagnóstico e a importância da doença na Saúde Pública – Revisão. *Revista Científica De Medicina Veterinária* - ISSN:1679-7353, Ano XIII-N 25, Julho, Periódico Semestral, 2015.
- [03] Figueiró Filho EA, Lopes AHA, Senefonte FRA, Souza Junior VG, Botelho CA, Fi-Gueiredo MS. Toxoplasmose aguda: estudo da frequência, taxa da transmissão vertical e relação entre os testes diagnósticos materno-fetais em gestantes em estados da Região Centro-Oeste do Brasil. *Rev Bras Ginecol Obstet.* 2005; 27(18):442-9.
- [04] Nascimento I, Carvalho S, Cardoso N, Asfora S, Campos A, Menezes S. Estudo da prevalência de anticorpos anti *Toxoplasma gondii* em mulheres grávidas no Estado da Bahia. *Salvador. Rev Ci Med Biol.* 2002; 1(1):12-15.
- [05] Meirelles Filho J. Toxoplasmose e gravidez. Inquérito sorológico em gestantes e seus recém-nascidos na maternidade-escola da Universidade Federal do Rio de Janeiro. *J. Bras. Ginec.* 1985; 95(9):393-401.
- [06] Neves DP, Melo AL, Genaro O, Linardi PM. *Parasitologia humana.* Ed. Atheneu. 2003; 10:147-51. São Paulo.
- [07] Avelino MM, Campos D Jr, Parada JB, Castro AM. Risk factors for *Toxoplasma gondii* infection in women of childbearing age. *Braz J Infect Dis.* 2004; 8(2):164-74.
- [08] Ministério Da Saúde, BRASIL. *Gestação de alto risco – manual técnico.* 2012; 5:115-8.
- [09] Cantos GA, Prando MD, Siqueira MV, Teixeira RM. Toxoplasmose: ocorrência de anticorpos anti *toxoplasma gondii* e diagnóstico. *Rev. Assoc. Med. Bras.* 2000; 46(4). São Paulo.
- [10] Porto AM, Amorim MM, Coelho IC, Santos LC. [Serologic profile of toxoplasmosis in pregnant women attended at a teaching - hospital in Recife]. *Rev Assoc Med Bras.* 2008; 54(3):242-8. Portuguese.
- [11] Santana RM, Andrade FM, Moron AF. Infecções e gravidez. In: Prado FC, Ramos J, Ribeiro do Valle J, editores. *Atualização terapêutica.* 21ed. São Paulo: Artes Médicas. 2003; 1111-2.
- [12] Frenckel JK. Toxoplasmose. In: Veronesi R, editor. *Traçado de infectologia.* 2a ed. São Paulo: Atheneu. 2002; 1310-25.
- [13] Remington JS, Mcleod R, Thulliez P, Desmonts G. Toxoplasmosis. In: Remington JS, Klein JO, Wilson CB, Baker CJ, editors. *Infectious diseases of the fetus and newborn infant.* 6th ed. Philadelphia: Elsevier Saunders. 2006; 947-1091.
- [14] Rosso F, Les JT, Agudelo A, Villalobos C, Chaves JA, Tunubala GA. Prevalence of infection with *Toxoplasma gondii* among pregnant women in Cali, Colombia, South America. *Am J Trop Med Hyg.* 2008; 78(3):504-8.
- [15] Del Castillo Martín F. Toxoplasmose congénita. Una enfermedad com demasiados interrogantes. *An Pediatr (Barc).* 2004; 61(2):115-7.
- [16] Dubey JP, Jones JL. *Toxoplasma gondii* infection in humans and animals in the United States. *Int J Parasitol.* 2008; 38(11):1257-78.
- [17] Rebouças EC, Dos Santos EL, Do Carmo ML, Cavalcante Z, Favali C. Seroprevalence of Toxoplasma infection among pregnant women in Bahia, Brazil. *Trans R Soc Trop Med Hyg.* 2011; 105(11):670-1.
- [18] Barbosa IR, Holanda CM, Andrade-Neto VF. Toxoplasmosis screening and risk factors amongst pregnant females in Natal, northeastern Brazil. *Trans R Soc Trop Med Hyg.* 2009; 103(4):377-82.
- [19] Sartori AL, Minamisava R, Avelino MM, Martins CA. [Prenatal screening for toxoplasmosis and factors associated with seropositivity of pregnant women in Goiânia, Goiás]. *Rev Bras Ginecol Obstet.* 2011; 33(2):93-8. Portuguese.
- [20] Sroka S, Bartelheimer N, Winter A, Heukelbach J, Ariza L, Ribeiro H. Prevalence and risk factors for toxoplasmosis among pregnant women in Fortaleza, Northeastern Brazil. *Am J Trop Med Hyg.* 2010; 83(3):528-33.
- [21] Thiébaud R. Effectiveness of prenatal treatment for congenital toxoplasmosis: a meta-analysis of individual patients' data. *Lancet* 2007; 369(9556):115–22.
- [22] Lopes FM, Mitsuka-Bregano R, Gonçalves DD, Freire RL, Karigyo CJ, Wedy GF. Factors associated with seropositivity for anti-Toxoplasma gondii antibodies in pregnant women of Londrina, Paraná, Brazil. *Mem Inst Oswaldo Cruz.* 2009; 104(2):378-82.

- [23] Bittencourt LH, Lopes-Mori FM, Mitsuka-Breganó R, Valentim-Zabott M, Freire RL, Pinto SB. [Seroepidemiology of toxoplasmosis in pregnant women since the implementation of the Surveillance Program of Toxoplasmosis Acquired in Pregnancy and Congenital in the western region of Paraná, Brazil]. *Rev Bras Ginecol Obstet.* 2012; 34(2):63-8. Portuguese.
- [24] Cademartori BG, Farias NA, Brod CS. Soroprevalência e fatores de risco à infecção por *Toxoplasma gondii* em gestantes de Pelotas, sul do Brasil. *Rev Panam Infectol.* 2008; 10(4):30-5.
- [25] Camara JT, Silva MG, Castro AM. Prevalência de toxoplasmose em gestantes atendidas em dois centros de referência em uma cidade do Nordeste, Brasil. *Rev Bras Ginecol Obstet.* 2015; 37(2):64-70.
- [26] Etheredge GD, Michael G, Muehlenbein MP, Frenkel KJ. The roles of cats and dogs in the transmission of *Toxoplasma* infection in Kuna and Embera children in eastern Panama. *Rev Panam Salud Publica.* 2004; 16(3):176-86.
- [27] Cavalcante GT, Aguilar DM, Chiebao D, Dubey JP, Ruiz VL, Dias RA. Seroprevalence of *Toxoplasma gondii* antibodies in cats and pigs from rural Western Amazon, Brazil. *J Parasitol.* 2006; 92(4):863-4.