

CAPÍTULO 11

LEVANTAMENTO EPIDEMIOLÓGICO DAS PRINCIPAIS LESÕES E MANEJO CLÍNICO DE NEONATOS COM TOXOPLASMOSE CONGÊNITA: UMA REVISÃO SISTEMÁTICA



<https://doi.org/10.22533/at.ed.5241125050311>

Data de aceite: 18/03/2025

Mariana de Moura Lopes

Curso de Medicina, Universidade Federal
de Jataí

Mariana Bodini Angeloni

Curso de Medicina, Instituto de Ciências
da Saúde

RESUMO: INTRODUÇÃO: A toxoplasmose é uma doença que em pessoas imunocompetentes pode ser assintomática, mas apresenta muitas complicações e morbilidades em fetos e recém-nascidos, podendo apresentar essas lesões desde o momento intraútero ou até a fase adulta. Sua recente introdução no teste do pezinho representa a importância epidemiológica na saúde infantil, mas que ainda falta uma estruturação e disseminação do conhecimento sobre o manejo. OBJETIVO: Investigar a epidemiologia e as principais lesões decorrentes da toxoplasmose congênita, além do manejo com esses pacientes e a possibilidade de reinfecção materna. RESULTADOS: Os dados epidemiológicos mostram o predomínio nas regiões Sudeste e Nordeste, e uma discrepância na proporção de toxoplasmose congênita e gestacional na região Centro-

Oeste. Em relação às manifestações clínicas, não existe uma lesão característica e 85% pode nascer assintomática, porém quase 80% dos recém-nascidos infectados e não tratados podem desenvolver alterações visuais em algum momento da vida. Dessa forma, o manejo e o tratamento adequado são fundamentais para reduzir sequelas no desenvolvimento da criança. Todas as gestantes devem ser orientadas na prevenção, uma vez que a transmissão pode ocorrer por infecções primárias, reativações e reinfecções por diferentes cepas. O Brasil e a América do Sul em geral apresentam variantes mais virulentas e patogênicas, o que torna ainda mais essencial o cuidado com a prevenção. CONCLUSÃO: A toxoplasmose congênita é uma doença de grande impacto nacional, mas que ainda faltam estudos para esclarecimentos epidemiológicos. Apesar de não apresentar manifestações características, as mais prevalentes são as alterações oculares e neurológicas. A identificação da infecção, seu manejo e tratamento correto quando feitos precocemente conseguem reduzir de forma importante as sequelas nos recém-nascidos.

INTRODUÇÃO

A toxoplasmose é uma doença causada pelo protozoário *Toxoplasma gondii* e pode ser transmitida pelo consumo de água e alimentos contaminados, além da transmissão congênita. A infecção na maioria das gestantes imunocompetentes decorre de maneira assintomática e sem complicações, mas a infecção fetal apresenta altas taxas de complicações e sequelas para o neonato, que pode apresentar sinais durante o período fetal, após o nascimento ou, até mesmo, na fase adulta (Strang et al. 2020).

A recente introdução da toxoplasmose no teste do pezinho ocorreu devido à grande relevância epidemiológica que essa doença apresenta no Brasil, com impacto severo na saúde das crianças (Ministério da Saúde, 2019). Dentre as principais manifestações, a retinocoroidite tem uma prevalência de quase 80% dos contaminados e, além dessa, outros sinais oculares, neurológicos e auditivos também são frequentes (Saso, 2019).

O Brasil é um dos países com os maiores índices de sequelas decorrentes da toxoplasmose congênita, devido à alta patogenicidade e ampla diversidade genética dos parasitas aqui encontrados e aos ambientes com alta exposição, permitindo uma elevada carga parasitária para contaminação (Boletim Epidemiológico, 2019). Entender esse contexto epidemiológico, juntamente com os sinais clínicos, a sorologia e a investigação pré-natal, são de extrema importância para o manejo precoce da toxoplasmose congênita. Isso porque o diagnóstico e o tratamento tardios estão diretamente relacionados com o desenvolvimento de complicações no indivíduo (Walcher, et al., 2017).

Portanto, o presente projeto de pesquisa justifica-se pela investigação e geração de importantes informações e levantamento de dados sobre o acometimento de neonatos infectados por *Toxoplasma gondii*, durante o período gestacional. Além disso, contribuirá para o melhor manejo desses recém-nascidos por profissionais de saúde, através da difusão de conhecimento específico sobre toxoplasmose congênita.

OBJETIVOS

Objetivo Geral

Realizar uma revisão sistemática sobre a epidemiologia e as principais manifestações clínicas e manejo de neonatos com toxoplasmose congênita.

Objetivos Específicos

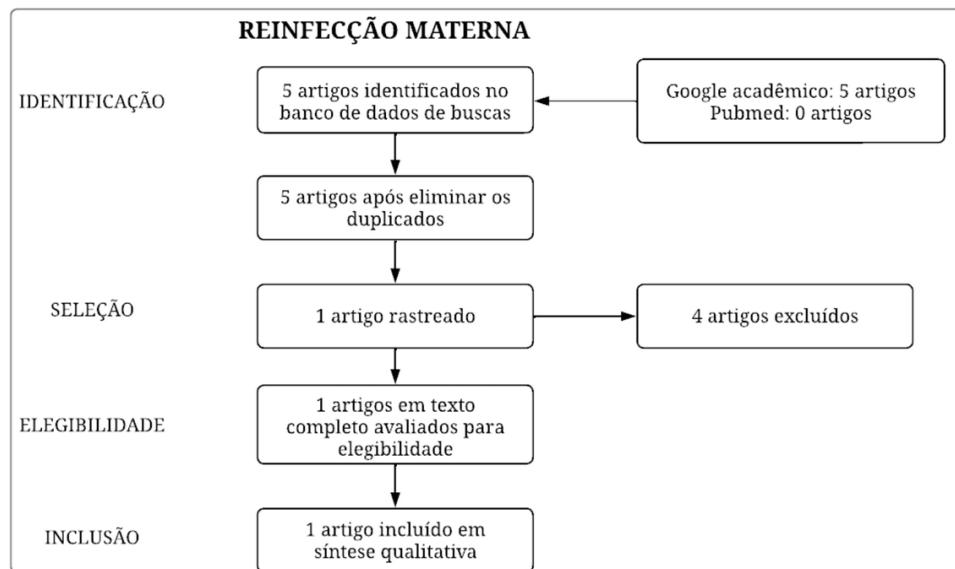
- Realizar uma revisão sistemática levantamento de dados epidemiológicos sobre as manifestações clínicas em neonatos com toxoplasmose congênita;
- Realizar uma revisão sistemática de casos de toxoplasmose congênita por reinfecção materna;
- Realizar uma revisão sistemática sobre o manejo clínico de neonatos com toxoplasmose congênita;

METODOLOGIA

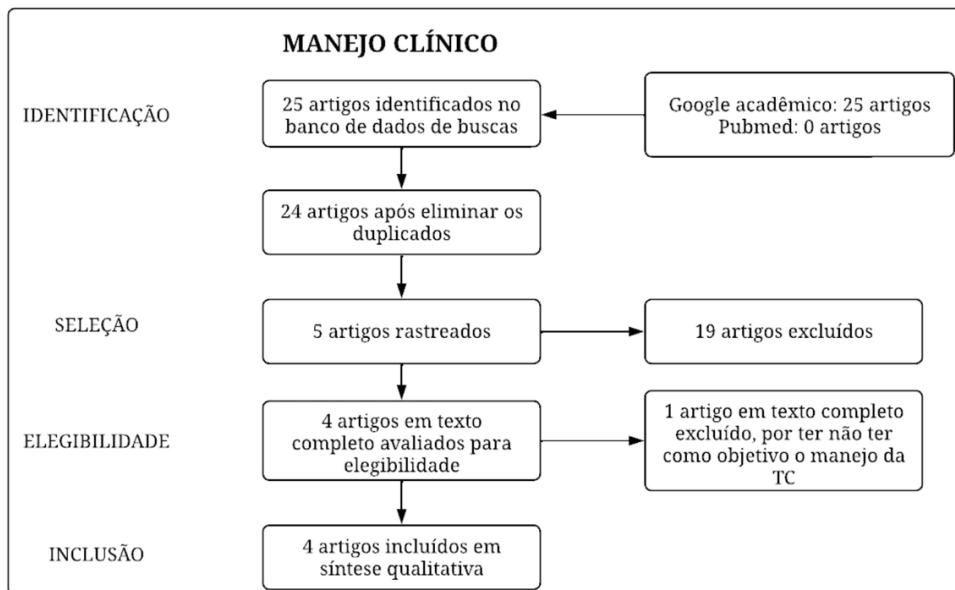
Revisão sistemática e levantamento epidemiológico

Este trabalho foi dividido em duas etapas, sendo que a primeira consistiu de uma revisão dados do Ministério da Saúde coletados e analisados pela plataforma DATA-SUS e pelos Boletins Epidemiológicos disponibilizados pelo Ministério da Saúde, no período de 2018 até 2024. A segunda etapa do trabalho foi um levantamento bibliográfico por meio de indexadores *online*, que se encontram referenciados no Pubmed e Google Acadêmico, para pesquisa de artigos científicos com dados epidemiológicos sobre a toxoplasmose congênita em neonatos. Os termos utilizados serão “congenital toxoplasmosis”, “toxoplasmose congênita”; “maternal reinfection”, “reinfecção materna”; “disease management”, “manejo clínico”, “clinical manifestations”, “manifestações clínicas”, “signs and symptoms”, “sinais e sintomas”. Os métodos investigatórios utilizados nas respectivas bases de dados e os motivos de exclusão serão apresentadas em fluxograma, seguindo as recomendações do grupo PRISMA para revisões sistemáticas (MOHER *et al.*, 2010). Quanto aos critérios de refinamento serão adotados os seguintes: trabalhos publicados entre 2018 e 2023, artigos publicados na íntegra e sem restrições de idioma. Os critérios de inclusão serão: 1) trabalhos sobre a epidemiologia da toxoplasmose congênita no mundo; 2) trabalhos sobre a epidemiologia da toxoplasmose congênita no Brasil; 3) trabalhos de prevenção e promoção em saúde; 4) trabalhos sobre notificação da doença; 5) trabalhos sobre lesões em neonatos com toxoplasmose congênita. Os critérios de exclusão foram: 1) trabalhos sobre toxoplasmose que não abordasse a forma congênita da doença; 2) trabalhos comparativos entre a toxoplasmose e outras patologias; 3) trabalhos abordando a toxoplasmose no contexto veterinário; 4) trabalhos envolvendo experimentação animal e/ou *in vitro*; 5) trabalhos investigativos sobre o conhecimento da população em relação a toxoplasmose.





B. Fluxograma 2



C. Fluxograma 3

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Epidemiologia e Manifestações Clínicas

A toxoplasmose gestacional e a congênita tornaram-se parte da vigilância epidemiológica a partir de 2019, ano que iniciou a tabulação e notificação dos dados no Data SUS (Ministério da Saúde, 2024). A observação dos dados nas tabelas abaixo permite inferir que as regiões mais afetadas são Sudeste, Nordeste e Sul. Em relação à região Centro-Oeste o total de notificações de ambas as formas de infecção estão próximos, com uma diferença de 17,27%, diferente das demais regiões, em que a diferença é de 54,39% no Norte, 46,59% no Nordeste, 34,3% no Sudeste e 49,05% no Sul.

Toxoplasmose Gestacional - Notificações registradas no Sistema de Informação de Agravos de Notificação

Ano notificação	1 Região Norte	2 Região Nordeste	3 Região Sudeste	4 Região Sul	5 Região Centro- Oeste	Total
2019	1.348	2.186	2.292	1.842	768	8.436
2020	1.083	2.336	3.119	1.917	671	9.126
2021	1.441	3.200	3.591	2.110	751	11.093
2022	1.359	3.987	3.895	2.251	955	12.447
2023	1.553	4.950	4.454	2.594	1.063	14.614
Total	6.784	16.659	17.351	10.714	4.208	55.716

Toxoplasmose Congênita - Notificações registradas no Sistema de Informação de Agravos de Notificação

Ano notificação	1 Região Norte	2 Região Nordeste	3 Região Sudeste	4 Região Sul	5 Região Centro- Oeste	Total
2019	373	601	922	632	330	2858
2020	274	714	1.183	558	329	3.058
2021	709	2.108	2.772	1.442	644	7.675
2022	822	2.542	3.246	1.518	932	9.060
2023	916	2.932	3.267	1.308	1.246	9.669
Total	3094	8897	11390	5458	3481	32320

Atualmente, sabe-se que a infecção congênita é a forma mais grave de toxoplasmose e ocorre em filhos de mães que contraíram infecção primária, reativações ou reinfecções por *T. gondii* durante a gravidez. A toxoplasmose congênita (TC) é uma condição grave que pode ter diversas consequências para o feto, variando de acordo com o trimestre de gestação em que ocorre a infecção (MARTINS; 2024). A gravidade da infecção e das manifestações clínicas no recém-nascido (RN) depende da virulência da cepa do toxoplasma, do estado imunológico materno e da idade gestacional (IG) em que ocorreu a infecção (BARROS; 2023). A transmissão é menos comum no início da gestação, mas as infecções que ocorrem nesse período tendem a ser mais graves, podendo estar associada à perda da gravidez (aborto espontâneo ou natimorto) ou desenvolvimento de doenças graves no neonato, como cegueira, atraso no desenvolvimento, surdez ou manifestações neurológicas, como epilepsia (FILHO; 2024).

O *Toxoplasma gondii* é teratogênico apresentando neurotropismo e, além das severas manifestações relacionadas à danos neurais, atua em todo corpo, podendo acometer os sistemas pulmonar, cardíaco, renal, muscular, intestinal, suprarrenal, pancreático, testicular, ovariano e, mais frequentemente, ocular (FILHO; 2024). A Tétrade de Sabin, composta por hidrocefalia, coriorretinite, calcificações cranianas e retardo mental, é a representação de TC mais típica. No entanto, nenhum destes sintomas é patognomônico e pode sugerir outras infecções congênitas (CMV, Herpes simplex, rubéola, sífilis). Na América do Sul, a mortalidade em recém-nascidos com TC não é incomum e 35% das crianças apresentam doença neurológica grave (MARTINS; 2024).

Os RNs podem ser assintomáticos em 85% dos casos. Contudo, existe um risco aumentado de desenvolver lesões oculares, perda auditiva, atrasos motores e déficits de aprendizagem nos primeiros meses ou tardiamente, após meses e anos, de modo que o seguimento adequado desses RNs deve ser priorizado (BARROS; 2023). A morbidade da toxoplasmose congênita é alta e pode ser subestimada, até 82% das crianças desenvolvem lesões oculares em 20 anos. RNs com toxoplasmose congênita leve ou subclínica não tratados ao nascer têm um risco aumentado de complicações, como coriorretinite, microcefalia, convulsões, perda auditiva neurosensorial, disfunção motora, crescimento lento e anormalidades endócrinas. Mesmo com tratamento, há risco de sequelas tardias devido à possibilidade de reativação do parasita, especialmente no coração e sistema nervoso central (MARTINS; 2024).

Em relação às lesões do sistema nervoso, predominam as calcificações intracranianas, microcefalia e macrocefalia, decorrentes da formação de cistos, da cicatrização tecidual extensa, da obstrução de ventrículos cerebrais, o que consequentemente prejudica o desenvolvimento normal. As lesões oculares são as mais prevalentes na TC, afetando principalmente a retina e a coroide, sendo a retinocoroidite necrosante focal granulomatosa exsudativa a lesão característica. Essa lesão retiniana apresenta um caráter progressivo se não diagnosticada e tratada (FILHO; 2024). Outros distúrbios oculares que pode contribuir para a deficiência visual são estrabismo, microftalmia, catarata, descolamento de retina, atrofia do nervo óptico, iridociclite, nistagmo e glaucoma. As manifestações oculares em lactentes com infecção congênita no Brasil são mais graves do que nos Estados Unidos e na Europa, vários estudos sugerem que a diferença se deve aos distintos protocolos de prevenção e as infecções com cepas atípicas de *T. gondii* mais virulentas que predominam no Brasil, raramente encontradas em outros países (MARTINS; 2024). A perda da audição, apesar de incomum em território Norte Americano e Europeu, apresenta elevada prevalência no Brasil, geralmente secundariamente à inflamação do sistema nervoso central e órgão auditivo interno (FILHO; 2024).

Reinfecção Materna

A transmissão vertical derivada de infecção primária é considerada a via mais comum, porém estudos mostram que a transmissão transplacentária também pode ocorrer após a recorrência de infecção com reativação de cistos latentes no organismo e reinfecção materna com cepas geneticamente distintas (ARAÚJO; 2021). Embora a importância epidemiológica das reinfecções por *T. gondii* permaneça incerta em humanos, sua ocorrência é reconhecida e representa um risco, especialmente na América do Sul (MARTINS; 2024).

Manejo Clínico

Devido à complexidade do diagnóstico e à necessidade de tratamento oportuno para prevenir consequências graves da toxoplasmose congênita (TC), a intervenção ocorre em três níveis: prevenção da infecção materna durante a gravidez, prevenção da transmissão transplacentária para o feto e mitigação das consequências da infecção fetal. O tratamento oportuno no pré-natal diminui a taxa de transmissão transplacentária e diminui o risco de morte ou de desenvolvimento de sintomas neurológicos graves em bebês infectados. Em uma população sul-americana, foi relatado que iniciar a terapia antiparasitária o mais cedo possível, em comparação com um atraso até o quarto mês de vida ou mais tarde, reduz o risco de lesões oculares nos primeiros 5 anos de vida de 78% para 33% (MARTINS; 2024).

Apesar do alto risco de contaminação por toxoplasmose durante a gestação devido à sua alta prevalência no Brasil, alguns estudos ainda encontram problemas na condução e manejo dos casos, desde a ausência de diretrizes quanto ao rastreamento sorológico durante a gestação, até a condução do seu tratamento (VILLAR; 2019).

A conduta a ser tomada para o RN depende da suspeita de infecção. Nesse sentido, deve-se suspeitar de TC em: a) Bebês nascidos de mulheres que têm evidência de infecção primária pelo *Toxoplasma gondii* durante a gestação; b) Bebês nascidos de mulheres imunossuprimidas e com evidência sorológica de infecção passada por *Toxoplasma gondii*; c) Lactentes com achados clínicos compatíveis (calcificações intracranianas, coriorretinite, pleocitose mononuclear inexplicável no líquido cefalorraquidiano (LCR) ou proteína elevada no LCR, entre outros); d) Bebês com teste de triagem positivo para IgM anti-*Toxoplasma* (em regiões que realizam essa triagem) (BERTOLETTI; 2022). É necessário acompanhar os recém-nascidos e lactentes em risco de toxoplasmose congênita com técnicas específicas, até que os títulos de IgG específicos para *Toxoplasma gondii* sejam completamente negativos (ARAÚJO; 2021).

No caso de suspeição para a TC, todos os RNs devem ser submetidos a avaliação clínica e laboratorial. Sendo assim, em um primeiro momento, deve-se realizar um exame físico completo do RN, incluindo exame neurológico detalhado, pesquisa da sorologia por *T. gondii* na mãe e no RN, sobretudo ELISA IgM por captura e IgG, fundoscopia e hemograma completo. Anemia trombocitopenia e eosinofilia são manifestações inespecíficas comuns em lactentes sintomáticos (BERTOLETTI; 2022).

A decisão de iniciar o tratamento deve ser feita quando há o diagnóstico de TC confirmado ou chances altamente prováveis de infecção. O que inclui as seguintes situações: 1) RN diagnosticado no pré-natal: o tratamento também será feito no período pós-natal, mesmo se a mãe recebeu tratamento para a infecção durante a gestação. 2) Infecção sintomática, quando o RN apresenta achados clínicos como coriorretinite e hidrocefalia, característicos com TC: o tratamento é indicado quando há diagnóstico confirmado por sorologia ou PCR e/ou mãe com infecção recente documentada. 3) Infecção assintomática: o tratamento com antiparasitário também é realizado quando há a confirmação do diagnóstico de toxoplasmose congênita por PCR ou sorologia frente à ausência de achados clínicos sugestivos (BERTOLETTI; 2022).

Em recém-nascidos infectados pela TC o tratamento é feito pela associação da Pirimetamina + Sulfonamida, com duração de pelo menos um ano, além disso os pacientes devem ser monitorados mensalmente para verificar a eficácia do tratamento e possíveis reações adversas das medicações. O uso de ácido folínico é indicado para reduzir a toxicidade das drogas, e o uso de Prednisona é indicado em casos de comprometimento neurológico e/ou ocular até a redução do processo inflamatório, o que geralmente dura quatro semanas (ARAÚJO; 2022).

CONCLUSÃO

A toxoplasmose é uma doença que pode impactar a longo prazo a vida de um recém-nascido, e todas as gestantes, imunizadas ou não, devem ser orientadas repetidamente sobre a prevenção e os cuidados em saúde. A identificação da infecção aguda e o estabelecimento do tratamento em tempo hábil permitem um controle maior sobre a transmissão placentária, além de reduzir as lesões. Saber seguir as etapas, identificar as alterações de um diagnóstico diferencial de TC e manejar o paciente infectado é de extrema importância para o futuro do recém-nascido.

Em relação à epidemiologia, ainda faltam estudos para entender a discrepância dos dados de cada região, principalmente da região Centro-Oeste. Pode ser investigado se está havendo realmente altas taxas de transmissão vertical, analisar as condutas que estão sendo feitas com as gestantes e se as notificações estão sendo realizadas dentro dos padrões.

REFERÊNCIAS

STRANG *et al.* THE CONGENITAL TOXOPLASMOSIS BURDEN IN BRAZIL: SYSTEMATIC REVIEW AND META-ANALYSIS. *Acta Tropica* (2020)

SASO, A; *et al.* Arch Dis Child Educ Pract Ed. 2023/05/01.

AMPLIAÇÃO DO USO DO TESTE DO PEZINHO PARA A DETECÇÃO DA TOXOPLASMOSE CONGÊNITA / Ministério da Saúde, Secretaria de Ciência, Tecnologia, Inovação e Insumos Estratégicos em Saúde Departamento de Gestão e Incorporação de Tecnologias e Inovação em Saúde Coordenação de Monitoramento e Avaliação de Tecnologias em Saúde, 2019

Ministério da Saúde. BOLETIM EPIDEMIOLÓGICO 38, Secretaria de Vigilância em Saúde, 2019

D.L.Walcher, et al. TOXOPLASMOSE GESTACIONAL: UMA REVISÃO. RBAC. 2017;49(4):323-7

MARTINS, Kelly. Manifestações clínicas e o manejo da Toxoplasmose Congênita: Uma revisão sistemática. LUMEN ET VIRTUS, São José dos pinhais, Vol. XV Núm. XXXIX, p.1614-1627, 2024.

FILHO, Fábio. Toxoplasmose congênita: dos desafios diagnósticos às abordagens terapêuticas—uma revisão de literatura. Studies in Health Sciences, Curitiba, v.5, n.3, p. 01-09, 2024

BARROS, G; et al. Estratégias de diagnóstico precoce e manejo da Toxoplasmose em gestantes: uma revisão sistemática. *Brazilian Journal of Health Review*, [S. l.], v. 6, n. 5, p. 24128–24137, 2023

BERTOLETTI, Aline. EPIDEMIOLOGIA E TRATAMENTO DA TOXOPLASMOSE CONGÊNITA. Doenças Infeciosas Parasitárias, Pasteur livro digital, ed. I, cap. 19, p. 152-160, 2022.

ARAUJO, J.; et al. Toxoplasmose e suas repercussões clínicas: uma abordagem materno-fetal: Toxoplasmosis and its clinical repercussions: a maternal-fetal approach. *Brazilian Journal of Development*, 8(9), 62784–62800; 2022.

VILLAR, Bianca. Toxoplasmose na gestação: estudo clínico, diagnóstico e epidemiológico em um Centro de Referência do Rio de Janeiro. 2019. 65 f. Dissertação (Mestrado em Pesquisa Aplicada à Saúde da Criança e da Mulher)-Instituto Nacional de Saúde da Mulher da Criança e do Adolescente Fernandes Figueira, Fundação Oswaldo Cruz, Rio de Janeiro, 2019.

ARAÚJO, Thádia Evelyn de. Perfil de resposta imunológica em lactentes: uso no diagnóstico, prognóstico e monitoração pós-terapêutica da toxoplasmose congênita - Universidade Federal de Uberlândia, Uberlândia, 2021.